



Personer med øget risiko ved COVID-19



Fagligt grundlag

12. marts 2021

Indholdsfortegnelse

Indledning	3
1. COVID-19 og risiko	5
2. Vidensgrundlag	6
2.1. Gennemgang af litteratur	6
2.2. Faglig rådgivning	7
3. Sygdomme og tilstande med øget risiko	9
3.1. Høj alder	9
3.2. Overvægt	9
3.3. Nedsat immunforsvar	10
3.4. Hjertesygdomme	11
3.5. Lungesygdom	13
3.6. Kræftsygdom	14
3.7. Nyresygdom	14
3.8. Diabetes	15
3.9. Mavearm- eller leversygdom	15
3.10. Neurologisk sygdom	16
3.11. Reumatologisk sygdom	17
3.12. Psykiske sygdomme	18
3.13. Børn med kronisk sygdom	18
3.14. Gravide	19
3.15. Rygning	20
3.16. Downs syndrom	20
4. Andre udsatte grupper	22
4.1. Socialt og økonomisk udsatte	22
4.2. Fysisk, psykisk og kognitiv funktionsnedsættelse	22
4.3. Arbejde i sundhedssektoren	23
4.4. Mandligt biologisk køn	23
5. Konklusion	24
Referenceliste	28
Bilag 1	32

Indledning

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 udvikling er der tilkommet mere viden om sygdommen. Herunder er der også kommet mere viden om, hvordan sygdomsforløbet med COVID-19 påvirkes af forskellige sygdomme og 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 alvorligt sygdomsforløb ved COVID-19. Rapporten blev revideret i august 2020, og i januar 2021 har Sundhedsstyrelsen igen gennemgået den nyeste viden og opdateret anbefalingerne i forhold til hvilke personer, som kan være i øget risiko for at blive alvorligt syg med COVID-19. Denne rapport vil løbende blive opdateret i takt med, at der kommer yderligere viden.

Rapporten består af en afdækning af den eksisterende litteratur og dokumentation, herunder af internationale guidelines, samt 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 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 alvorlige og dødelige sygdomsforløb. Der er derfor et behov for at indkredse personer i øget risiko for at udvikle alvorlige sygdomsforløb og sikre, at der er mindst mulig risiko for smittespredning blandt disse grupper.

Ved denne opdatering af rapporten i januar 2021 er der foretaget følgende ændringer:

- Kapitel 2 beskriver nu det samlede vidensgrundlag
- Alle afsnit om sygdomme og tilstande, der medfører øget risiko, er gennemgået og opdateret ved ny viden
- Der er tilføjet nye sygdomme, som medfører øget risiko, under følgende afsnit:
 - Hjertesygdomme (endocarditis)
 - Lungesygdomme (bronkieektasier, venteliste til lungetransplantation)
 - Nyresygdomme (Kronisk nyresvigt med eGFR < 60)
 - Neurologiske sygdomme (kroniske neurologiske sygdomme)
 - Reumatologiske sygdomme (inflammatoriske reumatologiske sygdomme)
- Der er tilføjet et nyt afsnit 3.12 om psykiske sygdomme, der medfører øget risiko

- Vedrørende gravide er det ikke længere ud fra et forsigtighedsprincip, at de betragtes som en risikogruppe
- Der er tilføjet et nyt kapitel 4 om andre udsatte grupper, herunder socialt og økonomisk udsatte, fx personer uden fast bopæl, og personer med funktionsnedsættelser

Ved en mindre opdatering i marts 2021 er foretaget følgende ændring:

- Der er tilføjet et nyt afsnit 3.16 om Downs syndrom, der medfører øget risiko

1. COVID-19 og risiko

COVID-19 forårsages af SARS-CoV-2, i daglig tale ny coronavirus. Ny coronavirus 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. De fleste dråber antages at falde til jorden inden for få meter. Der kan ikke ske smitte gennem huden.

De fleste personer, som bliver smittet med ny coronavirus, vil få milde luftvejssymptomer som går over af sig selv. Dette gælder også personer med sygdomme eller tilstande, der medfører en øget risiko. Særligt yngre personer kan være smittet med ny coronavirus uden at udvikle symptomer. For de, der udvikler symptomer, begynder forløbet omkring 5-6 dage efter smitte med lette symptomer fra svælget og øvre luftveje med feber, tør hoste og træthed. Man kan også opleve at få ondt i halsen, tab af smags- og lugtesans, hovedpine, muskelsmerter, kvalme, diarré og andre symptomer.

Nogle kan opleve et mere alvorligt sygdomsforløb, hvor de nogle dage 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 medfører en øget risiko.

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

Sundhedsstyrelsens 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. Vidensgrundlag

2.1. Gennemgang af litteratur

Sundhedsstyrelsen har set på litteraturen baseret på epidemiens forløb i udlandet. 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 og september 2020) definerede tilstande og sygdomme, der medfører øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb ved COVID-19 er der i december 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

- Mave-tarm- eller leversygdom
- Neurologisk sygdom
- Reumatologisk sygdom
- Børn med kronisk sygdom
- Gravide
- Mandligt biologisk køn
- Rygning
- Ingen fast bopæl
- Misbrug
- Etniske minoritetsbaggrund
- Arbejde i sundhedsvæsenet

2.2. Faglig rådgivning

De hidtidige erfaringer med epidemien viser, at hovedparten af patienter med alvorligt forløb af COVID-19 har en underliggende sygdom. Der er kommet mere dokumentation for, hvilke sygdomme med hvilken sværhedsgrad, der medfører øget risiko for et alvorligt forløb, men på nogle områder er dokumentationen fortsat sparsom. Sundhedsstyrelsen har derfor 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 i januar 2021 revurderet deres rådgivning på baggrund af den opdaterede evidenssøgning.

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 helbreds-situation, herunder 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 kan gives.

¹ Dansk Selskab for Geriatri, Dansk Cardiologisk Selskab, Dansk Lungemedicinsk Selskab, Dansk Nefrologisk Selskab, Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi, Dansk Neurologisk Selskab, Dansk Selskab for Apopleksi, 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, Dansk Jordemoderfagligt Selskab, Dansk Psykiatrisk Selskab, Dansk Selskab for Medicinsk Genetik samt Respirationscenter Øst, Respirationscenter Syd og Respirationscenter Vest.

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

I de følgende kapitler gennemgås den fundne evidens samt den faglige rådgivning fra de faglige selskaber, herunder en række sygdomme eller tilstande som samlet set vurderes at medføre 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 ny coronavirus.

3. Sygdomme og tilstande med øget risiko

3.1. Høj alder

Litteratur og dokumentation fra udlandet og Danmark viser, at høj alder er en selvstændig risikofaktor for at få et alvorligt forløb af COVID-19, og at risikoen stiger med stigende alder.

Studierne omhandler generelt ikke fysiologisk alder og har alene fokuseret på numerisk 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-kar-sygdom og diabetes. Den enkelte ældre persons risiko for øget sygelighed og dødelighed ved COVID-19 afhænger således i høj 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.

I Danmark er ca. 60% af alle dødsfald som følge af COVID-19 blandt personer over 80 år, mens 87% 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 82% 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 og nedsat funktionsniveau ofte kombineret med minimum én af de kroniske sygdomme, som i sig selv kan medføre øget risiko for et alvorligt forløb.

Sundhedsstyrelsen vurderer, 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 fra udlandet viser, at der ved højere BMI er en proportionalt stigende risiko for et alvorligt sygdomsforløb ved COVID-19. Risikoen for respiratorisk svigt er uafhængigt af

komorbiditet, 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 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 immunhæmmede 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 udsatte 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. Studier fra udlandet indikerer, at patienter med nedsat immunforsvar har en øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb 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.

Tilgængelige data indikerer, at immundæmpende behandling ikke medfører øget risiko ved behandling af dermatologiske lidelser (Mahil et al.).

Flere studier indikerer, at HIV-positive har øget risiko for alvorligt sygdomsforløb ved COVID-19. Det er fortsat uafklaret i hvor høj grad dette skyldes komorbiditet, og Dansk Selskab for Infektionsmedicin vurderer, at det primært er HIV-positive med udtalt immundefekt, der er i øget risiko (Bhaskaran et al.).

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 følgende immunhæmmede sygdomme og tilstande medfører risiko for et alvorligt sygdomsforløb med COVID-19:

- Medfødte eller erhvervede sygdomme eller tilstande:
 - Transplantation, herunder organtransplantation, knoglemarvstransplantation, stamcelletransplantation og kunstig hjertepumpe
 - Patienter med primær immundefekt
 - Seglcelleanæmi
 - Blodsygdomme (fx myelomatose, hæmoglobinopater)
 - HIV-positive med udtalt immundefekt
 - 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):
 - 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 sygdommen, som de anvendes i behandlingen af, dosis og eventuel kombination med andre præparater, herunder Rituximab inden for de sidste 6 måneder.

3.4. Hjertesygdomme

Studier fra udlandet viser, at hjerte-kar-sygdomme er forbundet med øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb ved COVID-19. 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, fx når man har 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 patienter med moderat til svær (symptomatisk) hjerteinsufficiens (NYHA II-IV) må betragtes som værende i øget risiko. Patienter med nylig indlæggelse for hjertesvigt (< 3 mdr.) må også betragtes som værende i øget risiko for alvorligt forløb.

Patienter med iskæmisk hjertesygdom antages at være i øget risiko i den akutte og subakutte fase af sygdommen, det vil sige inden for de første 3 måneder fra blodprop i hjertet (AKS), ballonudvidelse eller bypass-operation. For patienter med kronisk og stabil iskæmisk hjertesygdom samt ved ballonudvidelse (PCI) for stabil angina vil risikoen primært være relateret til alder og komorbiditet. Patienter, som har gennemgået åben hjerteoperation, vil i de første 3 måneder være mindre modstandsdygtige over for infektion i de nedre luftveje, da hostekraften er nedsat.

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 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)
- Iskæmisk hjertesygdom med blodprop i hjertet eller ustabil angina (AKS), bypass eller åben hjerteoperation inden for de seneste 3 måneder
- Svær hjerteklapsygdom med aorta- eller mitralstenose eller nylig betændelse på hjerteklapperne (endocarditis)
- Dårligt reguleret forhøjet blodtryk, dvs. symptomgivende forhøjet blodtryk eller blodtryk $\geq 180/100$ mmHg
- Alvorlig arvelig hjertesygdom
 - Behandlingskrævende rytmeproblemer, herunder visse patientgrupper med ICD-enhed.
 - Hypertrofisk kardiomyopati med blokerende fortykkelse af hjerteskillervæggen ved udløbet fra venstre hjertekammer (udløbsobstruktion).
- 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 klap-sygdom

3.5. Lungesygdom

COVID-19 er i svære tilfælde en lungesygdom, hvorfor patienter med lungelidelser med nedsat lungefunktion af en vis sværhedsgrad generelt er 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. Studier fra udlandet viser, at lungesygdom er forbundet med en øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb ved COVID-19.

Foruden patienter i immunhæmmende behandling (se afs. 3.3) vurderer Sundhedsstyrelsen, at følgende lungesygdomme og -tilstande medfører øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19:

- Svær KOL:
 - Patienter med lav lungefunktion ($FEV_1 < 50\%$) 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
- Svær astma:
 - Patienter i biologisk behandling, hvor astma ikke er velkontrolleret
 - Patienter med lav lungefunktion ($FEV_1 < 70\%$)
 - Patienter i fast behandling med prednisolon
 - Patienter med > 1 behandlingskrævende forværring inden for det seneste år (behov for lægekontakt og brug for fx prednisolon)
- Patienter med bronkiektasier ($FEV_1 < 70\%$)
- 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)
- Patienter på venteliste til lungetransplantation
- 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 $PCF < 270\text{l/min}$

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. Særligt hæmatologiske kræftsygdomme, der medfører nedsat immunforsvar som en del af sygdommen, og hvor behandlingen medfører en udtalt nedsættelse af immunforsvaret, er forbundet med øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb. 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 medfører øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19:

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

3.7. Nyresygdom

Patienter med nedsat nyrefunktion er kendetegnet ved relativt nedsat immunforsvar som følge af ophobning af uræmiske toksiner. Denne patientpopulation er i øget risiko for alle typer af infektioner og for at infektioner udvikler sig hurtigt og med alvorlige evt. dødelige komplikationer. I populationen af patienter med kronisk nyresygdom er der endvidere mange ældre med anden komorbiditet, fx diabetes og hjerte-kar-sygdom, hvilket kan medvirke til et mere alvorligt COVID-19 forløb. I en særlig risikogruppe er de patienter, der får immundæmpende medicin på grund af nyretransplantation eller anden nyresygdom.

Flere studier har vist en øget risiko for indlæggelse og død blandt patienter med COVID-19 med samtidig kronisk nyresygdom. Det er endvidere vist, blandt andet i et nyligt dansk studie, at der er sammenhæng mellem graden af kronisk nyresygdom og risikoen for død ved COVID-19 (Carlson et al.).

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.

Det europæiske ERA-EDTA COVID-19 register indsamler data fra nyretransplanterede og dialysepatienter. Mortaliteten for COVID-19 infektion hos danske dialysepatienter er knap 22% og hos nyretransplanterede patienter 20 %. De danske data baserer sig per

26. oktober 2020 på i alt 57 patienter. Udenlandske opgørelser har fundet tilsvarende eller endnu større risiko for alvorligt forløb af COVID-19 infektion.

Foruden patienter i immunhæmmende behandling (se afs. 3.3) vurderer Sundhedsstyrelsen, at følgende nyresygdomme eller tilstande medfører øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19:

- Kronisk nyresvigt med eGFR < 60
- Nefrotisk syndrom med plasma albumin < 20 g/L

3.8. Diabetes

Studier fra udlandet viser, at diabetes er forbundet med en 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 patienter med diabetes 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 komorbiditet. 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 følgende sygdomme 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 nyresygdom

3.9. Mavearm- eller leversygdom

Der er beskrevet en øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19 hos patienter med kronisk leversygdom i de til dato publicerede internationale opgørelser. Det drejer sig især om patienter med levercirrhose.

Patienter med viral hepatitis B og/eller C uden komplikationer er ikke mere modtagelige for smitte med ny coronavirus, 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) (Boettler m.fl., 2020).

I et nyligt studie fra SECURE-IBD, der er en international database om COVID-19 og patienter med inflammatorisk tarmsygdom fandt man, at patienter i monoterapi med thiopuriner og i kombinationsbehandling med biologiske lægemidler havde øget risiko for alvorlig COVID-19, defineret som behov for indlæggelse på intensivafdeling, respiratorbehandling og/ eller død sammenlignet med patienter, der alene modtog TNF-hæmmerbehandling (Ungaro et al).

På den baggrund vurderer Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi, at monoterapi med thiopuriner samt to-stofskombinationsbehandling med thiopurin og biologisk terapi medfører en øget risiko for alvorligt forløb ved COVID-19. Det antages ligeledes, at behandling med 3 eller flere immunmodulerende/immundæmpende præparater medfører øget risiko (se afs. 3.3).

Foruden patienter, som får immunmodulerende/immundæmpende behandling (se afs. 3.3), vurderer Sundhedsstyrelsen, at følgende tilstande medfører øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19:

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

3.10. Neurologisk sygdom

Generelt har patienter med blodprop/hjerneblødning (apopleksi) og forbigående aflukning af blodforsyningen til hjernen (TCI) mange risikofaktorer og meget komorbiditet. I Danmark får 5 % af patienter med blodprop i hjernen ny apopleksi inden for det første år. Flere store studier har vist at tilstedeværelse af apopleksi øger mortaliteten ved COVID-19 infektion (Panata et al., Chen et al.).

I et nyligt studie af apopleksi hos patienter med samtidig COVID-19 findes, at apopleksien er mere alvorlig, og medfører et større funktionstab samt at dødeligheden er højere end hos apopleksipatienter uden COVID-19. I dette studie blev der taget højde for alder, køn og komorbiditet (Ntaios G et al.). Dansk Neurologisk Selskab og Dansk Selskab for Apopleksi vurderer således, at patienter med tidligere apopleksi eller TCI er i øget risiko for en ny alvorlig apopleksi ved samtidig sygdom med COVID-19.

Patienter med senfølger efter en alvorlig apopleksi i form af nedsat hostekraft og/eller synkebesvær 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 ny coronavirus.

Patienter 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 patienter.

I et nyligt britisk studie findes, at patienter med kroniske neurologiske sygdomme, som demens, epilepsi, multipel sklerose og voksne med cerebral parese, har øget dødelighed ved COVID-19 (Clift et al.). Risikoen ved kroniske neurologiske sygdomme skal generelt ses i sammenhæng med sygdommens sværhedsgrad, samt patientens funktionsniveau, alder og komorbiditet.

Fremskreden demenssygdom, uagtet alder og anden underliggende sygdom, kan være forbundet med alvorligt sygdomsforløb med COVID-19. Såvel høj alder som anden komorbiditet, betyder tilsvarende, at denne gruppe er i øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb med COVID-19.

Sundhedsstyrelsen vurderer, at følgende neurologiske sygdomme og tilstande medfører øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19:

- Apopleksi, særligt ved nylig apopleksi, svær funktionsnedsættelse eller komorbiditet
- Degenerative og neuromuskulære sygdomme, der medfører nedsat hostekraft, fx ALS, myasteni
- Fremskreden demenssygdom, uanset baggrund for denne
- Kroniske neurologiske sygdomme, fx multipel sklerose, epilepsi og voksne med cerebral parese

3.11. Reumatologisk sygdom

En nylig opgørelse af danske patienter med inflammatoriske reumatologiske sygdomme viser, at disse havde en øget risiko for indlæggelse med COVID-19 sammenlignet med baggrundsbefolkningen (Cordtz et al).

Visse gigt- og bindevævslidelser kan påvirke lungerne direkte eller kan påvirke muskula- turen, så vejrtrækningen besværes som følge af dette. Dansk Reumatologisk Selskab vurderer at sklerodermi, myositis, vaskulitis og andre inflammatoriske sygdomme med aktiv organinvolvering eller følger til tidligere organinvolvering, har særlig øget risiko for alvorligt COVID-19 forløb.

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

- Inflammatoriske reumatologiske sygdomme, særligt ved aktiv organin- volvering eller følger til tidligere organinvolvering

- 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. Psykiske sygdomme

Flere udenlandske studier har vist en øget risiko for død af COVID-19 blandt patienter med psykiske lidelser, særligt blandt personer med alvorlig psykisk sygdom (Li L et al., Lee SW et. al). Senest har et amerikansk studie vist, at mortalitets risikoen var øget hos patienter med skizofreni efter kontrol for demografiske og medicinske risikofaktorer (Nemani K et al.).

Patienter med skizofreni har ofte komorbiditet med flere samtidige sygdomme, fx hjertekarsygdom og diabetes. Herudover er en del også udsatte på grund lav socio-økonomisk status. Nogle patienter med skizofreni opholder sig på institutioner som botilbud, herberg og forsorgshjem, som i sig selv øger risikoen for smitte, da det kan være svært at overholde anbefalinger om smitteforebyggelse.

Risikoen for patienter med psykisk sygdom skal ses i sammenhæng med sygdommes sværhedsgrad, funktionsniveau, komorbiditet, alder og social udsathed. Dansk Psykiatrisk Selskab vurderer således, at særligt patienter med svær skizofreni er i øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb med COVID-19.

Sundhedsstyrelsen vurderer, at følgende psykiske sygdomme medfører øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19:

- Svær psykisk sygdom, særligt svær skizofreni

3.13. Børn med kronisk sygdom

Børn og unge har typisk ingen eller milde symptomer i forbindelse med infektion med ny coronavirus, og risikoen for at børn og unge udvikler moderat til alvorlig sygdom ved COVID-19 er ganske lille. Det gælder også børn med kronisk sygdom. Derfor kan de sygdomme og tilstande, der medfører øget risiko hos voksne, ikke overføres til børnepopulationen.

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 medfører 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://paediatri.dk/nyheder/skolestart-og-risikoborn>

3.14. Gravide

Sundhedsstyrelsen har løbende haft dialog med Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi, Jordemoderforeningen, Dansk Jordemoderfagligt Selskab og neonatologerne i Dansk Pædiatrisk Selskab. Tilsvarende en lang række andre tilstande er der fortsat begrænset, men dog en stigende mængde, viden om indvirkningen af ny coronavirus på sygdom hos den gravide kvinde, fosteret og det nyfødte barn. Langt de fleste studier har alene set på gravide og fødende kvinder, som indlægges med COVID-19, og altså ikke på asymptomatiske og symptomatiske, men ikke indlæggelseskrævende, gravide og fødende med COVID-19.

Der er fortsat ikke noget der tyder på, at gravide er særligt modtagelige for smitte med ny coronavirus (RCOG).

Studier fra udlandet viser, at gravide kvinder 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 kvinder med COVID-19 hyppigere indlægges på intensiv afdeling og har behov for respiratorbehandling, sammenlignet med gravide og fødende uden COVID-19 eller aldersmatchede ikke-gravide kvinder. Langt de fleste gravide kvinder med COVID-19 har dog et ukompliceret sygdomsforløb. Risiko for et alvorligt sygdomsforløb ses særligt hos gravide med komorbiditet, svær overvægt og alder over 35 år (RCOG, Ellington et al., Collin et al, Allotey et al., Overtoom et al. Vrousden et al.).

Flere studier, herunder den nyeste opgørelse af indlagte gravide kvinder med COVID-19 i England, viser endvidere at kvinder med symptomatisk COVID-19 har øget risiko for fødsel før termin (GA 32-37 uger), akut kejsersnit og for operativ forløsning, sammenlignet med gravide kvinder uden COVID-19 (Vrousden et al, Overtoom et al.).

Et dansk studie samt en national rapport om COVID-19 og graviditet (Egerup et. Al, Aabakke) har ikke statistisk styrke til at kunne konkludere, om der er øget risiko for danske kvinder ved COVID-19 i 3. trimester, men tallene tyder på, at den samlede danske strategi og de gravide kvinders agtpågivenhed i forhold til at følge nationale anbefalinger beskytter dem mod alvorlig COVID-19. I Danmark er ingen gravide kvinder døde af COVID-19.

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

Der er ikke evidens for, at raske fostre/nyfødte børn i almindelighed er i risiko for smitteoverførsel intrauterint eller i forbindelse med fødslen. I et nyligt dansk studie af antistoffer mod COVID-19 hos gravide kvinder, nyfødte og fædre fandtes ingen nyfødte med egne antistoffer mod COVID-19. De få publicerede kasuistikker om transplacenta smitteoverførsel til det nyfødte barn med ny coronavirus vidner 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 ny coronavirus og sygdom med COVID-19, hvorfor der i forhold til denne gruppe bør udvises særlig forsigtighed.

På baggrund af ovenstående, og af hensyn til både den gravide kvinde og det ufødte barn, betragter Sundhedsstyrelsen gravide som en risikogruppe i forhold til COVID-19.

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

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

3.16. Downs syndrom

Downs syndrom (trisomi 21) påvirker flere organsystemer og medfører forsinket psykomotorisk udvikling samt en øget forekomst af blandt andet medfødt hjertesygdom, luftvejsinfektioner, astma og neurologiske lidelser, der alle kan bidrage til en øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb med COVID-19.

Flere udenlandske studier har vist en sammenhæng mellem Downs syndrom og øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb med COVID-19. Et større epidemiologisk studie fra England fandt således betydeligt øget risiko for indlæggelse og død ved COVID-19 hos voksne personer med Downs syndrom sammenlignet med voksne uden Downs syndrom (Clift et al).

Sundhedsstyrelsen vurderer, at Downs syndrom hos voksne medfører øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19.

4. Andre udsatte grupper

Nogle personer kan være særlig udsatte under COVID-19 pandemien, fx på grund af en øget risiko for smitte. Dette gælder uanset om de har de tidligere beskrevne sygdomme og tilstande, der medfører øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb ved COVID-19. I dette kapitel beskrives personer, der skal være en særlig opmærksomhed omkring under pandemien.

4.1. Socialt og økonomisk udsatte

Studier viser en sammenhæng mellem lav indkomst, fattigdom, dårlige boligforhold, ingen fast bopæl, misbrug 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 kan eksistere barrierer i forhold til deres adgang til sundhedsydelser.

Særligt personer uden fast bopæl lever ofte under forhold, som gør det meget vanskeligt at overholde anbefalinger om forebyggelse af smitte med ny coronavirus. Der er ofte fyldt på herberg og natvarmestuer, hvilket betyder, at det kan være svært at holde den fornødne afstand, og samtidig er der ofte begrænsede muligheder for at holde en tilstrækkelig god hygiejne i sådanne miljøer. Andre infektionssygdomme som hepatitis, tuberkulose og hyppig lungebetændelse samt KOL forekommer langt hyppigere hos personer uden fast bopæl end i baggrundsbefolkningen.

Sundhedsstyrelsen vurderer, at personer med social og økonomisk udsathed, fx personer uden fast bopæl, er udsatte i forhold til COVID-19.

4.2. Fysisk, psykisk og kognitiv funktionsnedsættelse

Personer med fysiske, psykiske og/eller kognitive funktionsnedsættelser (fx svære fysiske handicap, demens, svære psykiske sygdomme og udviklingsforstyrrelser) kan have vanskeligt ved at følge anbefalinger om smitteforebyggende tiltag, hvorfor deres risiko for smitte med ny coronavirus kan være øget. Desuden kan nogle af disse personer have nedsat mulighed for at erkende, reagere på og kommunikere om symptomer på COVID-19.

På den baggrund vurderer Sundhedsstyrelsen, at personer med fysisk, psykisk og/eller kognitiv funktionsnedsættelse er udsatte i forhold til COVID-19.

4.3. Arbejde i sundhedssektoren

Internationale studier og danske opgørelser viser, at personer med arbejde i sundhedssektoren i højere grad udsættes for mulig smitte med ny coronavirus end baggrundsbeholdningen. 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.

4.4. Mandligt biologisk køn

Flere 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.

5. Konklusion

Sundhedsstyrelsen har i december 2020 foretaget en opdateret evidenssøgning, som supplerer de tidligere evidenssøgninger fra maj og august 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. Rådgivningen er baseret på tilgængelig sygdomsspecifik viden i forhold til COVID-19, og er suppleret med kendskab til forskellige sygdomme og tilstande, der ved andre infektioner, fx influenza eller bakterielle infektioner, kan medføre sværere sygdomsforløb.

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

Alder udgør en selvstændig risikofaktor, men aldersniveauet for hvornår, alder i sig selv udgør en øget risiko, er ikke helt klart. 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 høj 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.

Der er også en sammenhæng mellem henholdsvis overvægt, komorbiditet 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. Den faglige rådgivning peger på de samme tilstande, som er beskrevet i litteraturen, men præciseret i forhold til viden om sygdomsforløb ved andre infektioner.

Baseret på den tilgængelige litteratur er det ikke muligt at beskrive eksakt, hvor meget risikoen er øget for den enkelte sygdom eller tilstand, der medfører øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb ved COVID-19. Det er dog Sundhedsstyrelsens vurdering, at der i nogle tilfælde er en særligt øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19. Det vil typisk være ved flere samtidige sygdomme og tilstande, der hver især medfører øget risiko, kombineret med høj alder eller en høj sværhedsgrad af sygdommen. Størstedelen af personer i særligt øget risiko følges i specialambulatorium på sygehuse, hvorfra individuel rådgivning kan gives.

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 ny coronavirus hos personer med forventet kort restlevetid (fx personer med fremskreden kræftsygdom) opvejes imod livskvalitet ved sparsom social kontakt.

Foruden personer i øget risiko, kan nogle personer kan være særlig udsatte under COVID-19 pandemien, fx på grund af en øget risiko for smitte. Det gælder fx personer uden fast bopæl og personer med funktionsnedsættelser. Der skal være en særlig opmærksomhed omkring disse under pandemien.

Sundhedsstyrelsen opsummerer gennemgangen af den foreliggende litteratur og dokumentation, samt den faglige rådgivning fra de faglige selskaber til en række sygdomme og tilstande, som vurderes at medføre en øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb med COVID-19. Sygdomme og tilstande fremgår af listen nedenfor.

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
- 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 < 60, 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
- Inflammatoriske reumatologiske sygdomme
- 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
- Kroniske neurologiske sygdomme, fx multipel sklerose, epilepsi, cerebral parese
- Apopleksi, særligt ved nylig apopleksi, svær funktionsnedsættelse eller komorbiditet
- Fremskreden demenssygdom, uanset baggrund for denne, og personer med let til moderat kognitiv svækkelse og samtidig høj alder og komorbiditet
- Svær psykisk sygdom, særligt skizofreni
- Downs syndrom

*Se specificeret liste i Kapitel 3

Visse børn med kronisk sygdom

Sygdomme og tilstande, der medfører øget risiko hos voksne kan ikke overføres til børnepopulationen. Det gælder også børn med kronisk sygdom.

Visse børn med kronisk sygdom eller særlige tilstande kan have en øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb, typisk børn, der også under omstændigheder uden epidemi med COVID-19 har særlige foranstaltninger fx særlige forhold i forbindelse med skole-

gang 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.paediatric.dk/nyheder/skolestart-og-risikoborn>.

Gravide

Flere studier viser en øget risiko for indlæggelse generelt, for indlæggelse på intensivafdeling, for fødsel før termin (GA 32-37 uger), akut kejsersnit og for operativ forløsning blandt kvinder med symptomatisk COVID-19, sammenlignet med gravide kvinder uden COVID-19.

Øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb ved COVID-19 hos gravide ses især ved samtidige sygdomme eller tilstande, som medfører øget risiko, fx samtidig kronisk sygdom og svær overvægt.

Der er ikke fundet øget risiko for spontan 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 både den gravide og det ufødte barn betragter Sundhedsstyrelsen gravide som en risikogruppe i forhold til COVID-19.

Referenceliste

Aabakke A. COVID-19 i graviditet. Dansk rapport for perioden 1. marts - 30. august 2020. Kan tilgås på: <https://www.dsog.dk/covid19> [tilgået 26-01-2021]

Allotey John, Stallings Elena, Bonet Mercedes, Yap Magnus, Chatterjee Shaunak, Kew Tania et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis *BMJ* 2020; 370 :m3320. Kan tilgås på: <https://www.bmj.com/content/370/bmj.m3320> [tilgået 26-01-2021]

Bhaskaran K, Rentsch CT, MacKenna B, Schultze A, Mehrkar A, Bates CJ, Eggo RM, Morton CE, Bacon SCJ, Inglesby P, Douglas IJ, Walker AJ, McDonald HI, Cockburn J, Williamson EJ, Evans D, Forbes HJ, Curtis HJ, Hulme WJ, Parry J, Hester F, Harper S, Evans SJW, Smeeth L, Goldacre B. HIV infection and COVID-19 death: a population-based cohort analysis of UK primary care data and linked national death registrations within the OpenSAFELY platform. *Lancet HIV*. 2021 Jan;8(1):e24-e32. Epub 2020 Dec 11. Kan tilgås på: <https://covid19.elsevierpure.com/da/publications/hiv-infection-and-covid-19-death-a-population-based-cohort-analys> [tilgået 01-02-2021]

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]

Carlson N, Nelveg-Kristensen K-E, Freese Ballegaard E, Feldt-Rasmussen B, Hornum M, Kamper A-L. Increased vulnerability to Covid-19 in chronic kidney disease. *Journal of Internal Medicine*. <https://doi.org/10.1111/joim.13239>. Kan tilgås på: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/joim.13239?af=R> [tilgået 26-01-2021]

Chen R, Liang W, Jiang M, Guan W, Zhan C, Wang T, Tang C, Sang L, Liu J, Ni Z, Hu Y, Liu L, Shan H, Lei C, Peng Y, Wei L, Liu Y, Hu Y, Peng P, Wang J, Liu J, Chen Z, Li G, Zheng Z, Qiu S, Luo J, Ye C, Zhu S, Liu X, Cheng L, Ye F, Zheng J, Zhang N, Li Y, He J, Li S, Zhong N; Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Risk Factors of

Fatal Outcome in Hospitalized Subjects With Coronavirus Disease 2019 From a Nationwide Analysis in China. *Chest*. 2020 Jul;158(1):97-105. doi: 10.1016/j.chest.2020.04.010. Epub 2020 Apr 15. PMID: 32304772; PMCID: PMC7158802. Kan tilgås på <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32304772/> [tilgået 26-01-2021].

Clift Ash K, Coupland Carol A C, Keogh Ruth H, Diaz-Ordaz Karla, Williamson Elizabeth, Harrison Ewen M et al. Living risk prediction algorithm (QCOVID) for risk of hospital admission and mortality from coronavirus 19 in adults: national derivation and validation cohort study *BMJ* 2020; 371 :m3731. Kan tilgås på: <https://www.bmj.com/content/371/bmj.m3731> [tilgået 26-01-2021]

Clift Ash K, Coupland Carol A C, Keogh Ruth H, Hemingway Harry, Hippisley-Cox Julia. COVID-19 Mortality Risk in Down Syndrome: Results From a Cohort Study of 8 Million Adults. *Ann Intern Med*. 2020 Oct 21:M20-4986. Epub ahead of print. PMID: 33085509; PMCID: PMC7592804. Kan tilgås på <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33085509/> [tilgået 04-03-2021]

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].

Cordtz R, Lindhardsen J, Soussi BG, Vela J, Uhrenholt L, Westermann R, Kristensen S, Nielsen H, MD, Torp-Pedersen C, Dreyer L, Incidence and severeness of COVID-19 hospitalisation in patients with inflammatory rheumatic disease: a nationwide cohort study from Denmark, *Rheumatology*, 2020; keaa897, Kan tilgås på: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa897> [tilgået 26-01-2021]

Egerup P, Fich Olsen L, Christiansen AH, Westergaard D, Severinsen ER, Hviid KVR, Kolte AM, Boje AD, Bertelsen MMF, Prætorius L, Zedeler A, Nielsen JR, Bang D, Berntsen S, Ethelberg-Findsen J, Storm DM, Bello-Rodríguez J, Ingham A, Ollé-López J, Hoffmann ER, Wilken-Jensen C, Krebs L, Jørgensen FS, Westh H, Jørgensen HL, la Cour Freiesleben N, Nielsen HS. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Antibodies at Delivery in Women, Partners, and Newborns. *Obstet Gynecol*. 2021 Jan 1;137(1):49-55. doi: 10.1097/AOG.0000000000004199. PMID: 33116054. Kan tilgås på: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33116054/> [tilgået 26-01-2021]

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].

ERA-EDTA registeret. Kan tilgås her: <https://www.era-edta.org/en/registry/projects-and-collaborations/covid-19/>

Lee SW, Yang JM, Moon SY, Yoo IK, Ha EK, Kim SY, Park UM, Choi S, Lee SH, Ahn YM, Kim JM, Koh HY, Yon DK. Association between mental illness and COVID-19 susceptibility and clinical outcomes in South Korea: a nationwide cohort study. *Lancet Psychiatry*. 2020 Dec;7(12):1025-1031. Epub 2020 Sep 17. PMID: 32950066; PMCID: PMC7498216. Kan tilgås på: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32950066/> [tilgået 01-02-2021]

Li L, Li F, Fortunati F, Krystal JH. Association of a Prior Psychiatric Diagnosis With Mortality Among Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection. *JAMA Netw Open*. 2020;3(9):e2023282. Published 2020 Sep 1. Kan tilgås på: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7527869/> [tilgået 01-02-2021]

Mahil SK, Dand N, Mason KJ, Yiu ZZN, Tsakok T, Meynell F, Coker B, McAteer H, Moorhead L, Mackenzie T, Rossi MT, Rivera R, Mahe E, Carugno A, Magnano M, Rech G, Balogh EA, Feldman SR, De La Cruz C, Choon SE, Naldi L, Lambert J, Spuls P, Jullien D, Bachelez H, McMahon DE, Freeman EE, Gisondi P, Puig L, Warren RB, Di Meglio P, Langan SM, Capon F, Griffiths CEM, Barker JN, Smith CH; PsoProtect study group. Factors associated with adverse COVID-19 outcomes in patients with psoriasis-insights from a global registry-based study. *J Allergy Clin Immunol*. 2021 Jan;147(1):60-71. Epub 2020 Oct 16. PMID: 33075408; PMCID: PMC7566694. Kan tilgås på: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33075408/> [tilgået 01-02-2021].

Nemani K, Li C, Olfson M, Blessing EM, Razavian N, Chen J, Petkova E, Goff DC. Association of Psychiatric Disorders With Mortality Among Patients With COVID-19. *JAMA Psychiatry*. 2021 Jan 27. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2020.4442. Epub ahead of print. PMID: 33502436. Kan tilgås på: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33502436/> [tilgået 01-02-2021]

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].

Overtoom E, Rosman A, Zwart J, et al. SARS-CoV-2 infection in pregnancy during the first wave of COVID-19 in the Netherlands: a prospective nationwide population-based cohort study. *Authorea*. October 09, 2020. Kan tilgås på: DOI: [10.22541/au.160224307.78021677/v1](https://doi.org/10.22541/au.160224307.78021677/v1) [tilgået 26-01-2021]

Pranata R, Huang I, Lim MA, Wahjoepramono EJ, July J. Impact of cerebrovascular and cardiovascular diseases on mortality and severity of COVID-19-systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020 Aug;29(8):104949. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104949. Epub 2020 May 14. PMID: 32927523, Kan tilgås på : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7221373/> [tilgået 26-01-2021]

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://online-library.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 26-01-2021].

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].

Ungaro RC, Brenner EJ, Gearry RB, et al. Effects of IBD medications on COVID-19 outcomes: results from an international registry. *Gut* Epub ahead of print:[26-01-2021]. doi:10.1136/gutjnl-2020-322539. Kan tilgås på : <https://gut.bmj.com/content/early/2020/10/26/gutjnl-2020-322539> [tilgået 26-01-2021]

Vousden N, Bunch K, Morris E, Simpson N, Gale C, O'Brien P, Quigley M, Brocklehurst P, Kurinczuk J J, Knight M. Covid-19 in pregnancy. The incidence, characteristics and outcomes of pregnant women hospitalized with symptomatic and asymptomatic SARS-CoV-2 infection in the UK from March to September 2020: a national cohort study using the UK Obstetric Surveillance System (UKOSS). medRxiv 2021.01.04.21249195; Kan tilgås på: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.04.21249195v1> [tilgået 26-01-2021]

Se desuden Bilag 1 for referencer til den opdaterede evidensgennemgang.

Bilag 1

Personer med øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb med COVID-19 – opdateret status

16-12-2020

Indhold

Baggrund

Opdateret supplerende evidenssøgning – søgestrategi

Forkortelser

Tidligere udpegede eller omtalte potentielle risikofaktorer

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

Personer med høj alder

Beboere i plejebolig

Personer med overvægt

Personer med komorbiditet - generelt

Cancer

Kronisk nyresygdom

Lungelidelser

Diabetes

Hjertekarsygdomme

Neurologiske sygdomme

Kronisk leversygdom

Personer der er immunsupprimeret

Børn

Personer uden fast bopæl

Gravide

Yderligere potentielle risikogrupper

Mandligt køn

Rygning

Etniske minoriteter

Personer med arbejde i sundhedssektoren

Supplerende evidens

Varslede Cochrane reviews, der tilsyneladende er annulleret

Uddybende evidens

Sammenfatning

Med udgangspunkt i de tidligere definerede risikogrupper er der foretaget en opdateret, usystematisk evidenssøgning d. 10. december 2020. Foruden de hidtil identificeret risikogrupper, er personer med misbrug nu også medtaget som en ny risikogruppe. I den opdaterede søgning, er udmeldingen fra relevante faglige selskaber og sundhedsmyndigheder blevet genbesøgt og hvis nødvendigt opdateret. For enkelte risikogrupper er der desuden blevet tilføjet yderligere evidens i form af enkeltstående studier og/eller metaanalyser. Dette drejer sig om risikogrupperne: Gravide, personer med overvægt, personer med lungelidelser, personer med hjertelidelser og børn.

Derudover er der for hver risikogruppe, nu inkluderet en vurdering af kvaliteten af den samlede evidens.

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 og publiceret 23. september 2020 <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2020/personer-med-oeget-risiko-ved-covid-19>

Med udgangspunkt i den første udgave af det faglige grundlag og supplerende usystematisk evidenssøgning udgav Månedsskriftet 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>

Metoderamme

Metoderammen er en faglig vurdering baseret på en begrænset søgning af området. Vi har ikke foretaget en systematisk litteratursøgning. Udgangspunktet er således en meget begrænset søgning i normative kilder, udvalgte sammenlignelige landes guidelines og enkelte studier. Dokumentationen bygger som udgangspunkt på anbefalinger fra relevante faglige selskaber, eksisterende guidelines og sundhedsfaglige myndigheder. Det drejer sig om dokumentation og rådgivning fra følgende organisationer; ASRM; CDC; ECDC; ESHRE; IFFS; NIPH; NHS; RCOG; WHO og Gov.uk. På flere områder foreligger der nye eller opdaterede, relevante systematiske litteratur gennemgange. Hvor review findes, medtages de i evidensgennemgangen. Der er desuden enkelte steder suppleret med enkeltstående studier, hvor der har været sparsom viden.

Der er for hver af de identificeret risikogrupper foretaget en overordnet vurdering af evidensen. Baseret på den identificeret evidens, vurderes kvaliteten til at være henholdsvis tilstrækkeligt, moderat eller sparsomt.

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
GOV.UK	Public Health England

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, men identificeret i opdatering december 2020.

Personer med misbrug

Opdateret supplerende evidens vedr. risikogrupper december 2020

I det følgende præsenteres for hver risikogrube 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 alder. Højest er risikoen for personer over 85 år. (07. december 2020). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/older-adults.html>

WHO: Ældre personer synes at være i højere risiko for at udvikle alvorligt forløb af COVID-19 end øvrige personer. (9. december 2020).

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

NIPH: Ældre personer er i øget risiko for at udvikle alvorligt forløb af COVID-19 og blive hospitalsindlagt. Stigende alder er også associeret med øget risiko for at dø af COVID-19. (November 2020). <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2020/covid-19-and-risk-factors-for-hospital-admission-severe-disease-and-death-3rd-update-memo-2020-v2.pdf>

GOV.UK: Frekvensen af diagnosticerede tilfælde stiger med alderen, men aldersprofilen er forskellig blandt dem i kritisk pleje. Den største andel af patienter der er i kritisk behandling for COVID-19 er mænd og kvinder mellem 50 og 70 år, hvorimod patienter 80 år udgør en mindre gruppe af dem i kritisk pleje. (August 2020).

Når man sammenligner prævalensen af antal personer døde (alle årsager) fra tidligere år med antal personer døde som følge af COVID-19, så er folk der dør af COVID-19 en smule ældre. Dette gælder især for mænd. I aldersgruppen 40 til 79 år var dødsrater blandt mænd omkring det dobbelte af kvinders sammenlignet med 1,5 gange når man ser på død af alle årsager i tidligere år. (August 2020).

Rapporten referer til en overlevelsesanalyse som finder at personer som er over 80 år og som er testet positiv for COVID-19 er 70 gange mere tilbøjelig til at dø af COVID-19 sammenlignet med personer under 40 år. Ydermere fandt de at mænd i den erhvervsaktive alder diagnosticeret med COVID-19 var dobbelt så tilbøjelig til at dø end kvinder.

Størstedelen af dødsfald (75%) forekom blandt personer i alderen 75 år og derover. (August 2020).

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/908434/Disparities_in_the_risk_and_outcomes_of_COVID_August_2020_update.pdf

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

Samlet vurdering af evidensen: Det vurderes at der er tilstrækkeligt evidens til at kunne konkludere at stigende alder er forbundet med en øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19 og øget dødelighed.

Beboere i plejebolig

ECDC: Blandt beboere i plejebolig rapporteres en dødelighed på 5-6%, som følge af COVID-19 og det estimeres at ca. 72% af alle COVID-19 relaterede dødsfald forekommer blandt beboere i plejebolig. Der er også en øget risiko for et alvorligt forløb af COVID-19 i andre lignende institutioner med medicinsk og socialt udsatte personer. Disse inkluderer eksempelvis hospitalsafdelinger, dagcentre, beskyttede boliger. (14. november 2020). <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/epidemiology>

CDC: Beboere i plejebolig er ofte ældre med komorbiditet og på den baggrund er beboere i plejebolig i øget risiko for infektion og alvorligt forløb af COVID-19. (11. september 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)

Samlet vurdering af evidensen: Det vurderes at der er evidens af moderat kvalitet som indikerer at personer i plejebolig potentielt har en øget risiko for et alvorligere forløb.

Personer med overvægt

CDC: Personer med BMI over 30 kg/m² er i øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. Personer med en BMI > 25 kg/m² og under 30 kg/m² er muligvis i øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. (1. december 2020) <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html#obesity>

WHO: personer med overvægt er i øget risiko for at udvikle et alvorligt forløb af COVID-19. (12. oktober 2020). <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>

GOV.UK: Rapporten præsenterer den seneste viden på området:

Den seneste rapport fra Intensive Care National Audit and Research Centre, som har data frem til 21. maj 2020, viser at 7,7% af patienter med COVID-19 og indlagt på intensivafdelinger var svært overvægtige sammenlignet med 2,9% af den generelle befolkning, også efter justering for alder og køn. Ydermere, fandt de en sammenhæng mellem BMI >30 kg/m² og død som følge af COVID-19. (August 2020).

Et andet studie der beskrives i rapporten og som inkluderer data på 400.000 britiske patienter i alderen 40 to 69 år fandt ligeledes at højere BMI var associeret med en positiv COVID-19 diagnose. Sammenlignet med ikke-overvægtige personer (BMI < 25 kg/m²), så var der en odds ratio¹ på 1.26 (CI 1.01-1.56) for dem der var overvægtige, OR: 1.37 (CI 1.06-1.76) for dem i klasse I og 2.04 (CI 1.50-2.77) for dem i klasse II og III (kombineret). (August 2020).

Et tredje studie fortaget af OpenSAFELY kollaboration, som havde data på 17 millioner voksne op til 25. april 2020, fandt ligeledes en sammenhæng mellem død som følge af COVID-19 og BMI, med justering for demografiske faktorer og sundhedstilstand. Sammenlignet med ikke-overvægtige patienter fandt man en Hazard ratio (HR) på 1.27 (CI 1.18-1.36) for dem i klasse I, HR: 1.56 (CI 1.41-1.73) for dem i klasse II og en HR på 2.27 (CI 1.99 to 2.58) for dem i klasse III. Der refereres til lignende studier fra andre lande som finder samme resultater. (August 2020).

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/908434/Disparities_in_the_risk_and_outcomes_of_COVID_August_2020_update.pdf

NIPH: Referer til to studier (Petrilli et al og Reilev et al, som finder at BMI >25kg/m² er associeret med øget risiko for indlæggelse. Et studie rapporterer at de ikke finder en signifikant sammenhæng mellem BMI og at udvikle et alvorligt forløb af COVID-19. Med undta-

gelse af de personer som har en BMI ≥ 40 kg/m² (klasse III, OR 1.52 (CI 1.04 to 2.2)) (Tabel 4). To studier (Williamson et al, Reilev et al) fandt ingen sammenhæng mellem BMI 30 -34.9 kg/m² (Obese class I) og risikoen for at dø af COVID-19. Dog fandt Williamson et al en sammenhæng mellem overvægt klasse II og III (HR: 1.40 (1.30–1.52); HR: 1.92 (1.72–2.13)) og risikoen for at dø (Tabel 5). (november 2020). <https://www.fhi.no/global-assets/dokumenterfiler/rapporter/2020/covid-19-and-risk-factors-for-hospital-admission-severe-disease-and-death-3rd-update-memo-2020-v2.pdf>

Meta-analyse: 16 observationelle studier med i alt 109.881 patienter med COVID-19. Resultaterne fra meta-analysen viser en linear dosis-respons sammenhæng mellem BMI og både COVID-19 sværhedsgrad og dødelighed. Ydemere, at overvægt (BMI ≥ 30 kg/m²) var associeret med signifikant øget risiko for at udvikle et alvorligt forløb af COVID-19 samt øget dødelighed (in-hospital). (september 2020). [https://www.metabolismjournal.com/article/S0026-0495\(20\)30237-7/fulltext](https://www.metabolismjournal.com/article/S0026-0495(20)30237-7/fulltext)

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). Overvægt er associeret med højere mortalitet af COVID-19. Overvægt 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 overvægt (BMI ≥ 30 kg/m²) var 47,5% (49/103). Svær overvægt (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/ptpmrender.fcgi?accid=PMC7267224&blobtype=pdf>

Samlet vurdering af evidensen: Det vurderes at der er tilstrækkeligt evidens for at stigende BMI er forbundet med en øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19.

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, kronisk nyresygdomme, nedsat immunforsvar, cancer og overvægt**. (14. oktober 2020). <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/epidemiology>

NHS: Blandt dødsfald med COVID-19 nævnt på dødsattesten, var der samtidig en højere procentdel af disse der desuden nævnte **diabetes, hypertension, kronisk nyresygdom, kronisk obstruktiv lungesygdom og demens**. Diabetes var nævnt i 21% af tilfældene hvilket er tilsvarende andre studier der finder en øget dødelighed blandt patienter med diabetes. (11. august 2020). https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/908434/Disparities_in_the_risk_and_outcomes_of_COVID_August_2020_update.pdf

NIPH: **Nyresygdomme, diabetes** (type I samt type II), **demens**, patienter i **kemoterapi, organtransplanteret** patienter, personer der er svært **immunsupprimeret, cerebral parese** og **Downs Syndrom**, var alle forbundet med en øget dødelighed relateret til COVID-19 (11. november 2020) https://www.fhi.no/en/publ/2020/COVID19-and-risk-factors-for-hospital-admission-severe-disease-and-death-3rd_update/

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 hjerteskaade** er associeret med 3-4 gange øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. **Kronisk nyresygdom og akut nyreskaade** 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 COVID19. 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>

Samlet vurdering af evidensen: Det vurderes at der er tilstrækkeligt grundlag for at konkludere at komorbiditet er forbundet med en øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19

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. (1. december 2020) <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html#cancer>

WHO: Personer med cancer er i øget risiko for at udvikle et alvorligt forløb af COVID-19. (12. oktober 2020). <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>

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. VI 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>

Samlet vurdering af evidensen: Det vurderes at der er evidens af moderat kvalitet som indikerer at patienter med cancer har en øget risiko for et alvorligere forløb.

Kronisk nyresygdom

CDC: Personer med **kronisk nyresygdom**, uanset stadie er i øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. (1. december 2020) <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.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>

Samlet vurdering af evidensen: Det vurderes at der er tilstrækkeligt evidens for at konkludere at kronisk nyresygdom er forbundet med en øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19.

Lungelidelser

CDC: Personer med **KOL** er i øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19 (1. december 2020). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html#copd>

CDC: Personer med **cystisk fibrose, lungefibrose og andre kroniske lungesygdomme** kan muligvis være i øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. (1. december 2020) <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html#copd>

CDC: Personer med **moderat til svær astma** kan muligvis være i øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. (20. november 2020) <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/asthma.html>

WHO: Det antages at patienter med både tuberculose og COVID-19, muligvis vil have en øget risiko for alvorligt forløb, især hvis behandlingen af tuberculose pauseres. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-tuberculosis>

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 CARS-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>

Kohortestudie: studiet inkluderer 793 patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom og samtidig COVID-19. Andelen af patienter med COVID-19 var signifikant højere hos patienter med samtidig kronisk obstruktiv lungesygdom (2.51%; 95% CI 2.33-2.68), sammenlignet med den almindelige befolkning (1.16%; 95% CI 1.14-1.18); p<0.001. Patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom og COVID-19 viste signifikant dårligere sygdoms

prognose vurderet ved en øget dødelighed (OR2.93 95% CI 2.27-3.79). Denne øget dødelighed blandt patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom og samtidig COVID-19 var forbundet med højere alder samt forekomst af hjertesvigt og lungebetændelse. Graziani, Desirée, et al. "Characteristics and Prognosis of COVID-19 in Patients with COPD." *Journal of Clinical Medicine* 9.10 (2020): 3259. <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/10/3259>

Samlet vurdering af evidensen: Det vurderes at der er tilstrækkeligt evidens for at konkludere at lungelidelser er forbundet med en øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19.

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. (1. december 2020) <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html#diabetes>

NIPH: Patienter med diabetes er i højere risiko for alvorligt forløb af COVID-19. (11. november 2020) https://www.fhi.no/en/publ/2020/COVID19-and-risk-factors-for-hospital-admission-severe-disease-and-death-3rd_update/

WHO: Personer med diabetes er i øget risiko for at udvikle et alvorligt forløb af COVID-19. (12. oktober 2020). <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>

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)

Samlet vurdering af evidensen: Det vurderes at der er tilstrækkeligt evidens for at konkludere at type II diabetes er forbundet med en øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. Associationen mellem type I og et alvorligt forløb af COVID-19 er fortsat inkonklusiv.

Hjertekarsygdomme

CDC: Personer med **hjertesvigt, forkalkninger i hjertekranspulsårerne, kardiomyopati og pulmonal hypertension** er i øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. (1. december 2020) <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html#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. (1. december 2020) <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html#heart-conditions>

WHO: Personer med underlæggende medicinske problemer, så som forhøjet blodtryk og hjertesygdom er i øget risiko for at udvikle et alvorligt forløb af COVID-19. (12. oktober 2020). <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>

Meta-analyse: 10 studier, i alt 1.427 indlagte patienter med COVID-19. Poollet 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 komplikatio-

ner 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>

Meta-analyse: 18 studier, i alt 21.640 patienter med hjertesvigt. Hjertesvigt var associeret med signifikant øget risiko for indlæggelse i forbindelse med COVID-19 (HR=2.37; 95% CI 1.48-3.79, p<0.001). Hjertesvigt var associeret med en signifikant øget risiko for et alvorligt forløb som følge af COVID-19 (OR= 2.68; 95% CI 2.07-3.95, p<0.001). Mortaliteten hos patienter kendt med hjertesvigt var signifikant forøget (OR= 3.46; 95% CI 2.52-4.75, p<0.001). Hjertesvigt var overordnet associeret med dårligere outcomes blandt patienter med COVID-19. Yonas, Emir, et al. "Effect of heart failure on the outcome of COVID-19—A meta-analysis and systematic review." The American Journal of Emergency Medicine (2020). 3. july 2020 <https://www.ajemjournal.com/action/showPdf?pii=S0735-6757%2820%2930602-1>

Samlet vurdering af evidensen: Det vurderes at der er tilstrækkeligt evidens for at konkludere at kardiovaskulære sygdomme er forbundet med en øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19.

Neurologiske sygdomme

CDC: Personer med **neurologiske sygdomme** som fx **demens** kan muligvis være i øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. (1. december 2020). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.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 hæmorrhagi, subaraknoidal hæmorrhagi, 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 forværret 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>

Samlet vurdering af evidensen: Det vurderes at der er evidens af moderat kvalitet som indikerer at patienter med neurologiske lidelser potentielt har en øget risiko for et alvorligere forløb.

Kronisk leversygdom

CDC: Personer med **kronisk leversygdom**, især **levercirrhose**, kan muligvis være i øget risiko for COVID-19. (1. december 2020).

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.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 **levercirrhose**, 6 med **kronisk hepatitis B**, 13 med **non-alkoholisk fedtlever**. Ingen havde dekomenseret 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 COVID-19 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/>

Samlet vurdering af evidensen: Det vurderes at der er tilstrækkeligt evidens for at konkludere at kronisk leversygdom er forbundet med en øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19.

Personer der er immunsupprimeret

CDC: Personer med **nedsat immunforsvar**, fx på grund af organtransplantation (solidt organ), **blodtransfusion**, **knoglemarvstransplantation**, **HIV**, brug af **kortikosteroider** eller brug af **immundæmpende medicin** kan muligvis være i øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. (1. december 2020). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.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 **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. (1. december 2020). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.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. (29. november 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 pause-rede 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>

Samlet vurdering af evidensen: Det vurderes at der er evidens af moderat kvalitet som indikerer at patienter der er immunsupprimeret har en øget risiko for et alvorligere forløb.

Børn

ECDC: Færre børn end voksne har været smittet med COVID-19 og børn har generelt mildere symptomer end voksne. Dog kan nogle børn godt udvikle et alvorligt forløb, der måske kræver indlæggelse. Trombotiske komplikationer ses sjældnere blandt børn end voksne. Der tages ikke stilling til risikoen for alvorligt forløb af COVID-19 blandt børn med komorbiditet. (17. september 2020). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/daily-life-coping/children/symptoms.html>

CDC: Børn med visse kroniske sygdomme kan muligvis være i øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. Børn under 1 år kan muligvis have et mere alvorligt forløb som følge af COVID-19. Derudover er børn med underliggende sygdom også i risiko for mere alvorlige forløb. 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 immunsuppression. (17. september 2020). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/daily-life-coping/children/symptoms.html>.

CDC er aktuelt ved at undersøge det såkaldte *Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C)*, hvis årsag endnu ikke er kendt. (17. september 2020). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/daily-life-coping/children/symptoms.html>

WHO: Evidensen viser at børn og unge er i mindre risiko for at udvikle et alvorligt forløb som følge af COVID-19, men at alvorlige forløb og død kan forekomme (4. maj 2020). <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-adolescents-and-youth>

NHS: Børn bliver også ramt af COVID-19 men har ofte færre symptomer og mildere forløb. (7. december 2020). <https://www.nhs.uk/conditions/coronavirus-covid-19/symptoms/coronavirus-in-children/>

Et narrativt review: Reviewet inkluderer 81 relevante studier og konkluderer at børn udgør en mindre andel af antal total smittede og oplever mildere sygdomsforløb end voksne som følge af COVID-19. (8. september 2020). <https://link.springer.com/article/10.1007/s12519-020-00392-y>

Systematisk review: Reviewet inkluderer 28 studier som er case reports, case series og observationelle studier. Reviewet konkluderer at børn med komorbiditeter, særligt dem med hjertesygdomme, er prædisponeret for et alvorligt forløb som følge af COVID-19, selvom den absolutte risiko stadig er lav. (10. september 2020). <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00431-020-03801-6>

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/full-article/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>

Samlet vurdering af evidensen: Det vurderes at der er evidens af moderat kvalitet som indikerer at børn ikke er i øget risiko for at udvikle et alvorligt forløb som følge af COVID-19, med undtagelse af børn med komorbiditet.

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>

Samlet vurdering af evidensen: Det vurderes at der er sparsom evidens for at personer uden fast bopæl er i øget risiko for at udvikle et alvorligt forløb som følge af COVID-19. Idet mange hjemløse også er ældre voksne eller personer med komorbiditet, kan personer uden fast bopæl muligvis være i øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19.

Misbrug

[NIH: NIH har udgivet et studie, hvor de via EHR har gennemgået millioner af amerikans patientdata. De rapporterer at personer med misbrug udgør 10,3% af den samlede amerikanske population, men at de udgør 15,6% af alle COVID-19 cases. Effekten var stærkest blandt dem med et opioid misbrug. Personer med misbrug var også mere tilbøjelig til at udvikle et alvorligt sygdomsforløb \(indlæggelse og død\).](#)

(14. september 2020). <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/substance-use-disorders-linked-covid-19-susceptibility>

CDC: Stofmisbrugere kan have komorbiditet, hvilket muligvis kan øge risikoen for alvorligt forløb af COVID-19. (27. oktober 2020). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/other-at-risk-populations/people-who-use-drugs/QA.html>

Samlet vurdering af evidensen: Det vurderes at der er sparsom evidens for at personer med et misbrug er i øget risiko for at udvikle et alvorligt forløb som følge af COVID-19.

Gravide

ECDC: Den tilgængelige evidens antyder at gravide ikke er i større risiko for at få COVID-19 eller opleve et alvorligt forløb end den generelle befolkning. Gravide ser ud til at opleve samme symptomer (hoste, feber, hovedpine, vejrtrækningsproblemer samt smags- og lugteforandringer) som alle andre patienter med COVID-19. Derfor er det vigtigt, at fødselsforberedelserne fortsætter som planlagt. Der er relativt få babyer født af mødre med COVID-19-infektion, og ingen større risici har været identificeret til dato. Babyer kan have milde symptomer på COVID-19. Undersøgelser fortsætter med at overvåge både mødre og deres babyer. (8. oktober 2020). <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-mother-to-child-transmission-leaflet.pdf>.

For at reducere risikoen for overførsel til barnet, bør mødre med enten mistanke eller laboratoriebekræftet COVID-19, praktisere enkle foranstaltninger, såsom; håndhygiejne og brug af mundbind under amning. Adskillelsen mellem mor og barn skal minimeres, men

hvis der er behov for dette, anbefales det at moderen hjælpes til at opretholde mælkeproduktionen gennem manuel eller mekanisk udsugning, som skal udføres efter de samme hygiejneregler. (8. oktober 2020). <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-mother-to-child-transmission-leaflet.pdf>.

Det er 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. (8. oktober 2020). <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-mother-to-child-transmission-leaflet.pdf>. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Leaflet-Covid-19_pregnant-women.pdf

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 fertilitetsbehandling aktuelt. (2. april 2020). https://www.eshre.eu/Press-Room/ESHRE-News#COVID19_April2

Den 23. april 2020 skrev ESHRE at pandemien var stabiliseret og at fertilitetsbehandling kunne genoptages i overensstemmelse med lokale regler. (23. april 2020). https://cgf.cochrane.org/sites/cgf.cochrane.org/files/public/uploads/eshre_guidance_on_recommencing_art_treatments.pdf

ASRM/ESHRE/IFFS: Fælles udtalelse for at bekræfte vigtigheden af fortsat fertilitetsbehandling under COVID-19 pandemien. (29. maj 2020). <https://www.eshre.eu/Press-Room/ESHRE-News#COVID19Joint>

Opdateret fælles udtagelse d. 13. juli, som bekræftet fortsættelse af fertilitetsbehandling under COVID-19 pandemien. (13. juli 2020). <https://academic.oup.com/hropen/article/2020/3/hoaa033/5870572>

RCOG: Gravide er ikke mere tilbøjelige til at få COVID-19 end den generelle befolkning. Smitte fra mor til barn kan forekomme, omend sjældent. Det påvirkes ikke yderligere af måden fødslen foregår på, metode til amning eller om hvorvidt mor eller barn bliver sammen. De fleste gravide som er smittet med COVID-19 oplever kun milde eller moderate symptomer såsom feber og hoste. En stor andel af gravide kvinder med COVID-19 er muligvis asymptomatiske. Rapporten beskriver også at risikoen for et alvorligt forløb er mere sandsynlig sent i graviditetsforløbet. Derudover at indlæggelse på intensiv afdeling kan være mere almindelig blandt gravide kvinder med COVID-19 end blandt ikke-gravide kvinder i samme alder, men at disse resultater skal fortolkes varsomt da kvaliteten af evidens vurderes lav. Der rapporteres også at maternel COVID-19 er forbundet med en cirka tre gange større risiko for tidlig fødsel og er associeret med en øget forekomst af kejsersnit. I studiet UKOSS fik 59% af kvinderne foretaget et kejsersnit. Ca. halvdelen fik kejsersnit pga. maternelle eller føtale kompromisser. Resten var af obstetriske årsager

(f.eks. fremskridt i fødsel, tidligere kejsersnit) eller moderens ønske (6%). Af de kvinder, der fik kejsersnit, blev 20% foretaget under generel anæstesi (GA) på grund af alvorlige COVID-19 symptomer eller fordi der var behov for at fremskynde fødslen. På trods af over 31 millioner bekræftede COVID-19 tilfælde er der ikke rapporteret en stigning i antallet af medfødte abnormiteter. (14. oktober 2020). <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-10-14-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy-v12.pdf>

CDC: Gravide er 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. (3. november 2020) <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/pregnancy-breast-feeding.html>

WHO: Gravide som er ældre, overvægtige, og som har en bagvedliggende sygdom såsom hypertension eller diabetes er i øget risiko for at udvikle et alvorligt forløb som følge af COVID-19. Grundet ændringer i immunsystemet kan gravide blive hårdt ramt af respiratoriske infektioner. Når gravide udvikler alvorlig sygdom kræver de oftere pleje på en intensiv afdeling sammenlignet med ikke-gravide i den fødedygtige alder. Det er fortsat usikkert om gravide smittet med COVID-19 kan overføre virus til fostret og til barnet under fødslen. Per dags dato er der ikke fundet tilfælde aktiv virus i fostrevand eller modermælk. WHO anbefaler at kejsersnit kun skal foretages på baggrund af medicinsk årsag. (2. november 2020). <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-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>

Samlet vurdering af evidensen: Det vurderes at der er evidens af moderat kvalitet for at gravide med underlæggende sygdom kan være i risiko for et alvorligt forløb som følge af COVID-19. Det vurderes at gravide uden underlæggende sygdom, ikke umiddelbart er i større risiko for at få COVID-19 eller opleve et alvorligt forløb end den generelle befolkning. Det vurderes at der er sparsomt evidens omkring overførelse af virus fra smittede mødre til deres fostre samt for evt. overførelse via modermælken.

Yderligere potentielle risikogrupper

Potentielle risikogrupper, omtalt i artiklen i Månedssbladet Rationel 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

NHS: Hos mænd i en erhvervsaktive alder diagnosticeret med COVID-19, var den en fordobling i risikoen for at dø sammenlignet med kvinder (11 august 2020). https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/908434/Disparities_in_the_risk_and_outcomes_of_COVID_August_2020_update.pdf

NIPH: Mandlige køn var associeret med en øget risiko for et alvorligt forløb med COVID-19, sammenlignet med kvinder (11. november 2020). https://www.fhi.no/en/publ/2020/COVID19-and-risk-factors-for-hospital-admission-severe-disease-and-death-3rd_update/

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

Samlet vurdering af evidensen: Det vurderes at der er tilstrækkeligt evidens for at konkludere at mænd har en øget risiko for alvorligt forløb samt øget dødelighed som følge af COVID-19

Rygning

CDC: Nuværende eller tidligere cigaretrygere har øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. (1. december 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. (nyeste version er fortsat fra 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>

Samlet vurdering af evidensen: Det vurderes at der er tilstrækkeligt evidens for at konkludere at rygning er forbundet med en øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19.

Potentielle risikogrupper, der ikke er omtalt i artiklen i Månedssbladet Rationel Farmakoterapi og ikke medtaget i Sundhedsstyrelsens faglige grundlag maj 2020Etniske 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 er justeret for geografisk region. (24. juni 2020). <https://wellcomeopenresearch.org/articles/5-88/v2>

NIPH: Referer til to studier (Cliff et al; Petrilli et al) som finder en sammenhæng mellem etnicitet og øget risiko for hospitalsindlæggelse. Et studie (Petrilli et al) finder at non-Hispanic African American havde en lavere risiko for at udvikle et alvorligt forløb som følge af COVID-19 sammenlignet med non-Hispanic white (OR 0.67 (CI 0.51 to 0.9). Ydermere, rapporteres en signifikant sammenhæng mellem etnicitet og øget dødelighed som følge af COVID-19. Anden etnisk baggrund end hvid var associeret med øget dødelighed, hvor dødeligheden var størst blandt sorte. (November 2020). <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2020/covid-19-and-risk-factors-for-hospital-admission-severe-disease-and-death-3rd-update-memo-2020-v2.pdf>

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>

Samlet vurdering af evidensen: Det vurderes at der er evidens af moderat kvalitet som indikerer at nogle etniske grupper har en øget risiko for et alvorligere forløb og øget dødelighed.

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. (nyeste version er fortsat fra 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>

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 lav-risiko funktioner. (14. april 2020)

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

Samlet vurdering af evidensen: Det vurderes at der er evidens af moderat kvalitet som indikerer at ældre personer med arbejde i sundhedssektoren har en øget risiko for et alvorligere forløb.

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 øvrige 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.

Opdateret d. 02.12.20: ovenstående er stadig gældende. Der er for nuværende ingen publicerede eller igangværende Cochrane reviews vedrørende risikogrupper.

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>

Forkortelser	
Absolut effekt	Effekten af en given intervention målt i absolutte tal. Hvis risikoen for at dø af en sygdom f.eks. er 3 per 1,000 og en behandling nedsætter denne risiko til 2 per 1,000, er den absolutte effekt 1 per 1,000. Den tilsvarende relative effekt er en 33% reduktion af dødeligheden, hvilket kan synes mere imponerende, men kan give et misvisende indtryk af den virkelige effekt. Derfor foretrækkes det normalt at præsentere absolutte frem for relative effekter. Bemærk, at den absolutte effekt vil variere med hyppigheden (prævalensen) af et givent udfald, selvom den relative effekt er konstant. Dette kan have betydning, f.eks. ved vurdering af behandlingers relevans i forskellige subgrupper af patienter.
Add-on behandling	Tillægsbehandling. Behandling med undersøgt lægemiddel i til-læg til et andet lægemiddel.
Adhærens	Patientens efterlevelse af de anbefalinger vedr. medicinindtagelse, diæt eller livsstilsændringer som et foreskrevet behandlingsforløb indebærer.
Confidence interval (CI)	Et interval af værdier til gennemsnittet, hvor vi er 95% sikre på, at den sande værdi for hele befolkningen ligger indenfor.
Compliance	Det at man følger behandlerens ordination og råd. I behandlingsforsøg vil dårlig compliance medføre, at effekten undervurderes ved en intention to treat analyse.
Evidensbaseret	Hvis en beslutning er evidensbaseret, hviler den på den bedste tilgængelige viden om emnet. Denne viden skal være fremskaffet ved en systematisk gennemgang af den videnskabelige litteratur, som skal være kvalitetsvurderet baseret på videnskabeligt underbyggede, standardiserede kvalitetskriterier.
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
ITT analyse	Intention to treat analyse. Ved RCT er det primære princip, at deltagerne analyseres efter den gruppe, de blev randomiseret til, uanset om de faktisk modtog den tildelte behandling og uanset compliance. Herved bevares randomiseringsfordelen, og confounding forebygges. Ved dårlig overensstemmelse mellem

	randomiseringsresultat og faktisk behandling vil en eventuel behandlingseffekt imidlertid blive undervurderet.
Interventionsgruppe	Den gruppe personer i et kontrolleret videnskabeligt studie, der får den eksperimentelle behandling.
Metaanalyse	En statistisk metode til at sammenfatte resultaterne af individuelle videnskabelige forsøg, til et overordnet estimat af størrelsen på behandlingseffekter. Behandlingseffektens samlede størrelse kan angives på forskellig måde, for eksempel som en relativ risiko, en odds ratio, eller en standardiseret, gennemsnitlig forskel mellem grupperne (SMD). Resultatet angives med et 95% sikkerhedsinterval (konfidensinterval) og et mål for variationen mellem studierne (heterogenicitet), for eksempel betegnet I.
Odds ratio	Odds ratio udtrykke en måling af en association mellem en eksponering og et udfald. Hvis OR = 1 så er der ingen forskel mellem grupperne
Overlevelsesanalyse	Statiske metoder til dataanalyse, hvis outcome variabel er defineret ved tid til et event eks. død. Et typisk og meget anvendt eksempel er Cox regression.
Randomiserede studier	Studier hvor forsøgsparticipanter fordeles tilfældigt mellem to eller flere grupper, der får forskellig (eller ingen) behandling. Den tilfældige fordeling skal sikre, at de to studiegrupper bliver så ens, at den eneste variation mellem grupperne udgøres af, hvilken behandling personerne tilbydes
RCT	Forkortelse for randomiseret kontrolleret studie, "randomised controlled trial". Se under Randomiseret.
Relativ effekt	Se 'Absolut effekt'
Relativ risiko	Betegner en ratio mellem to rater af udfald. Hvis raten af dødsfald i en interventionsgruppe for eksempel er 10 per 100, mens den er 20 per 100 i kontrolgruppen, er hazard ratio 2. Angives normalt med et sikkerhedsinterval (konfidensinterval).
Serious adverse events	Alvorlige bivirkninger
Signifikant	Optræder her oftest i to sammenhænge, enten som statistisk signifikans eller som klinisk signifikans, hvilket er to forskellige

	<p>ting. Statistisk signifikans betegner, om estimatet af en behandlingseffekt er tilstrækkeligt præcist til, at man vil anse det for usandsynligt, at resultatet er fremkommet ved en tilfældighed. Oftest benytter man et sikkerhedsinterval (konfidensinterval) på 95% omkring effektestimater, hvilket vil sige, at det sande effektestimater vil være inkluderet i konfidensintervallet i 95 af 100 forsøg udført på samme måde. Denne grænse er valgt ud fra en konvention, ikke en naturlov, og der er derfor ikke tale om et egentligt videnskabeligt bevis for en effekt, hvis et resultat er statistisk signifikant – der er tale om en sandsynliggørelse. Klinisk signifikans betegner derimod om behandlingseffektens størrelse er tilstrækkelig til, at den er relevant for patienterne, hvilket er en subjektiv vurdering. Grænsen for hvad man anser for en klinisk relevant behandlingseffekt, bør fastsættes før man kender resultatet af undersøgelsen.</p>
Odds ratio	<p>Udtrykket odds for at være eksponeret eller udsat for risikofaktoren blandt de syge i forhold til odds for at være eksponeret blandt de raske</p>
Hazard ratio	<p>Hazard er den øjeblikkelige risikoen for at opleve et event i overlevelsesanalyser. Hazard ratio er forholdet mellem to hazards</p>

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S

www.sst.dk

Sundhed for alle ♥ + ●