

COVID-19 bij dialysepatiënten geregistreerd in Renine

Eindrapport juli 2023

Inhoudsopgave

1	Inleiding	2
2	COVID-19 bij dialysepatiënten	3
2.1	Incidentie COVID-19.....	3
2.2	Overlevingscurves.....	6
3	COVID-19-vaccinaties bij dialysepatiënten.....	9
3.1	Patiëntkarakteristieken	9
3.2	Effecten van vaccinatie	10

1 Inleiding

Aan het begin van de COVID-19-pandemie is besloten om gegevens over COVID-19-infecties op te nemen in Renine met als doel het in kaart brengen van de gevolgen van de pandemie voor dialysepatiënten. Sinds maart 2021 is de registratie verder uitgebreid met gegevens over vaccinaties. Inmiddels is het beeld veel gunstiger. De Omikron-variant kent een milder ziektebeloop en daarnaast bieden vaccinaties een sterke mate van bescherming. Er is dan ook besloten de COVID-19-registratie te stoppen per 1 januari 2023.

In dit eindrapport tonen we achtereenvolgens gegevens over de incidentie en de uitkomsten van COVID-19 in de dialysepopulatie, de vaccinatiestatus en de effecten van vaccinatie op uitkomsten. Vanaf maart 2020 tot en met december 2022 zijn er 2.830 COVID-19 episodes geregistreerd. Dit komt overeen met 28% van alle patiënten die gedurende deze periode met chronische dialyse zijn behandeld. Twaalf procent van de dialysepatiënten overleed binnen 28 dagen na vaststelling van COVID-19. Gedurende de eerste golf (maart-juni 2020) lag dit op 32%. Mannen en oudere patiënten hadden een hoger risico om te overlijden na een COVID-19-diagnose. Dit beeld komt overeen met de bevindingen in de algemene populatie.

De vaccinatiegraad is hoog, naar schatting is 92% van de patiënten gevaccineerd. Uit de analyses komt naar voren dat vaccinatie de dialysepopulatie beschermt tegen het krijgen van COVID-19. Daarnaast lijkt vaccinatie te beschermen tegen ziekenhuisopnames ten gevolge van COVID-19.

We willen alle dialysecentra in Nederland bedanken voor de extra inzet die ze geleverd hebben.

2 COVID-19 bij dialysepatiënten

2.1 Incidentie COVID-19

In tabel 1 staan de COVID-19 episodes vermeld die sinds de start van de registratie in Renine zijn geregistreerd per tijdsperiode. In tabel 2 en 3 staan karakteristieken van de dialysepatiënten met COVID-19. Ter vergelijking zijn hierbij ook de karakteristieken weergegeven van de algemene dialysepopulatie zoals geregistreerd op 31 december 2022.

Van de totale dialysepopulatie vanaf 1 maart 2020 (start corona-pandemie) hebben 2.830 patiënten de diagnose COVID-19 gehad. Dit is 28% van de totale populatie die vanaf dat moment gedialyseerd heeft. Van 181 patiënten is een tweede COVID-19 diagnose geregistreerd.

In totaal is 27% van de dialysepatiënten met COVID-19 in het ziekenhuis opgenomen en 12% overleed binnen 28 dagen na het vaststellen van COVID-19. Gedurende de eerste golf lag dit respectievelijk op 59% en 32%. Op het eerste gezicht lijkt er geen sterke verbetering in uitkomsten na een COVID-19-infectie te zijn na het beschikbaar komen van vaccinaties (mei-nov 2021). Echter, zowel bij de infecties als bij ziekenhuis opnames waren niet-gevaccineerde patiënten oververtegenwoordigd. Het effect van vaccinatie is verder beschreven in hoofdstuk 3.2. De omikronvariant lijkt ook in de dialysepopulatie milder te zijn. Vanaf december 2021 is het percentage in het ziekenhuis opgenomen en overleden patiënten beduidend lager dan tijdens eerdere perioden.

Tabel 1. COVID-19 bij dialysepatiënten

	Totaal		maart -juni 2020		juli 2020 - april 2021		mei-nov 2021		dec 2021- jul 2022		aug-dec 2022	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Aantal besmettingen#	2.830		172	6%	728	26%	218	8%	1207	43%	505	18%
COVID-19 gegevens												
Positieve test	2.810	99%	165	96%	724	99%	217	100%	1200	99%	504	100%
Opname ziekenhuis	759	27%	102	59%	323	44%	92	42%	171	14%	71	14%
Opname IC	63	2%	5	3%	33	5%	16	7%	5	0%	4	1%
Overlijden <28 dagen*	340	12%	55	32%	157	22%	44	20%	63	5%	21	4%

181 patiënten zijn geregistreerd met een tweede COVID-19-episode. *Niet-overleden patiënten met een korte follow-up (<28 dagen) zijn niet meegenomen in de berekening (N=127).

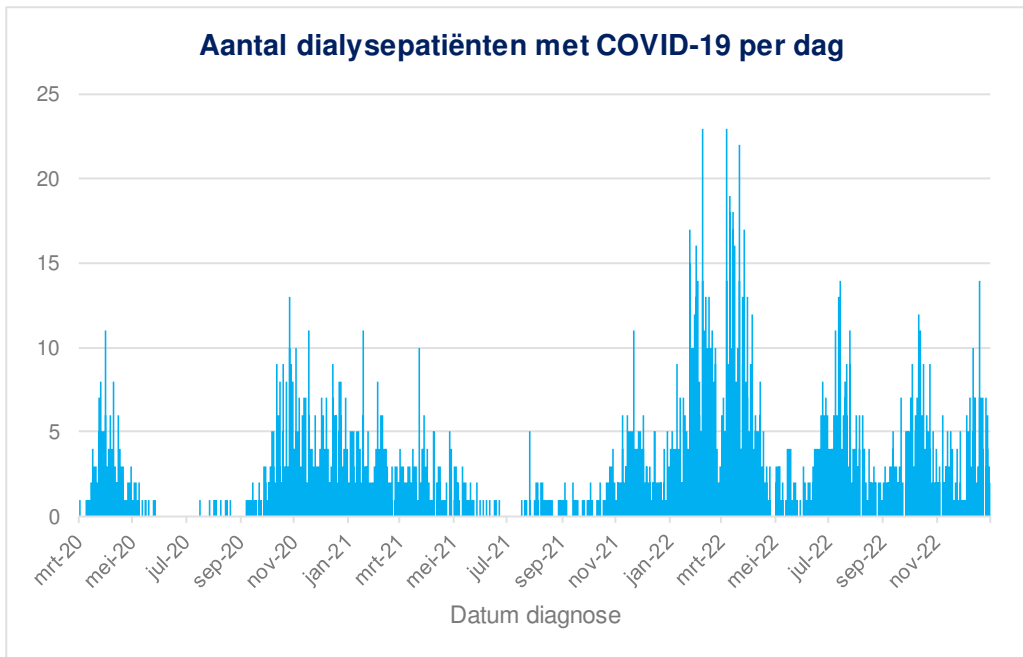
Tabel 2. Verdeling van dialysepatiënten met COVID-19 over de provincies en verdeling in prevalentie dialysepopulatie (op 31-12-2022)

	COVID-19 totaal	t/m juni 2020	juli 2020 t/m apr 2021	mei 2021 t/m nov 2021	dec 2021 tm jul 2022	vanaf aug 2022	Prevalente populatie
Drenthe	2%	2%	2%	1%	2%	2%	3%
Flevoland	2%	1%	4%	3%	2%	2%	2%
Friesland	4%	2%	2%	5%	4%	5%	3%
Gelderland	13%	13%	10%	10%	15%	15%	11%
Groningen	3%	1%	3%	2%	4%	3%	4%
Limburg	5%	12%	5%	10%	5%	4%	8%
Noord-Brabant	13%	27%	15%	12%	12%	8%	15%
Noord-Holland	16%	14%	19%	21%	14%	13%	18%
Overijssel	8%	5%	5%	4%	9%	13%	5%
Utrecht	6%	8%	7%	5%	6%	4%	7%
Zeeland	2%	0%	1%	2%	2%	3%	2%
Zuid-Holland	25%	16%	29%	24%	24%	27%	21%

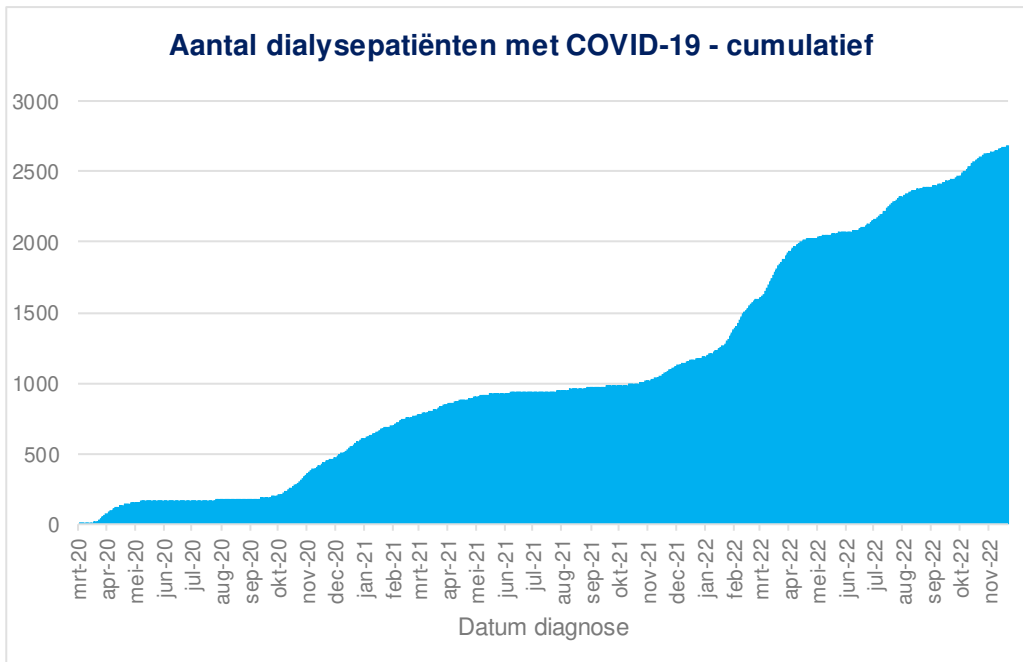
Tabel 3. Karakteristieken van dialysepatiënten met diagnose COVID-19 en de prevalentie dialysepopulatie (31-12-2022).

	COVID-19 Totaal	t/m juni 2020	juli 2020 t/m apr 2021	mei 2021 t/m nov 2021	dec 2021 tm jul 2022	aug t/m dec 2022	Prevalente populatie
Aantal patiënten	2.830	172	728	218	1207	505	6.183
Modaliteit							
Hemodialyse	93%	88%	90%	92%	95%	96%	84%
Peritoneale dialyse	7%	12%	10%	8%	5%	4%	16%
Dialysetuur							
< 2 jaar	46%	34%	45%	45%	49%	43%	46%
2-5 jaar	33%	40%	33%	31%	31%	38%	33%
> 5 jaar	21%	26%	22%	24%	20%	19%	21%
Geslacht							
Man	61%	58%	60%	59%	62%	63%	60%
Vrouw	39%	42%	40%	41%	38%	37%	40%
Leeftijd							
<=44 jaar	8%	3%	9%	10%	10%	7%	9%
45-64 jaar	27%	26%	27%	27%	29%	24%	29%
65-74 jaar	26%	26%	27%	21%	25%	29%	26%
>=75 jaar	38%	45%	38%	42%	37%	41%	36%
Primaire nierziekte							
Glomerulonephritis/sclerose	10%	9%	8%	9%	10%	11%	12%
Pyelonefritis	4%	2%	3%	4%	5%	4%	5%
Cystenieren	5%	5%	5%	4%	5%	4%	5%
Hypertensie	16%	19%	14%	17%	16%	17%	18%
Renaal vasculair	9%	10%	10%	10%	8%	9%	8%
Diabetes type 1	3%	2%	3%	3%	3%	3%	3%
Diabetes type 2	23%	25%	26%	26%	21%	21%	18%
Overig	20%	16%	19%	17%	22%	19%	20%
Onbekend	11%	12%	11%	11%	11%	11%	12%

In figuur 1 en 2 is de incidentie van de COVID-19 in de dialysepopulatie over de tijd weergegeven.



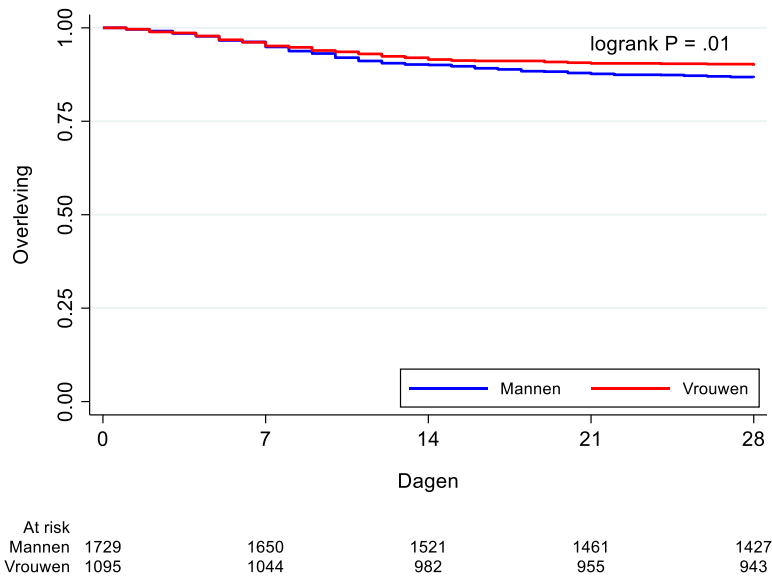
Figuur 1. Aantal dialysepatiënten met COVID-19 per dag



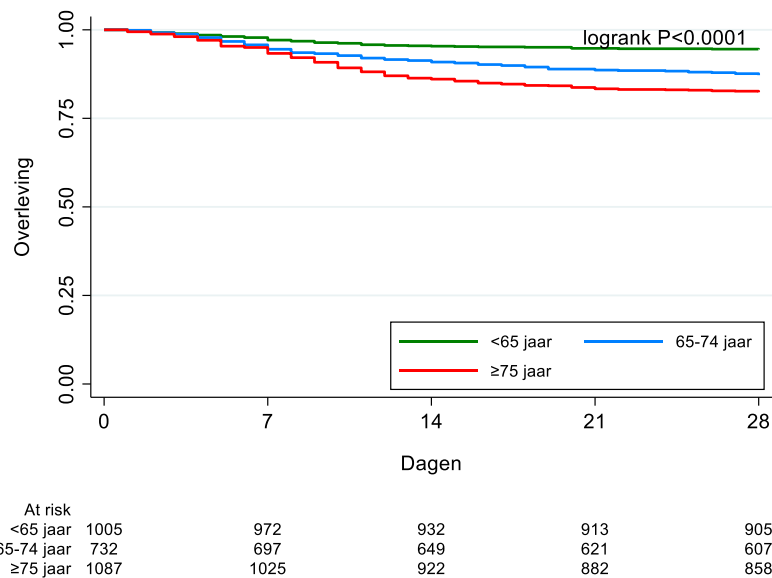
Figuur 2. Aantal dialysepatiënten met COVID-19 cumulatief

2.2 Overlevingscurves

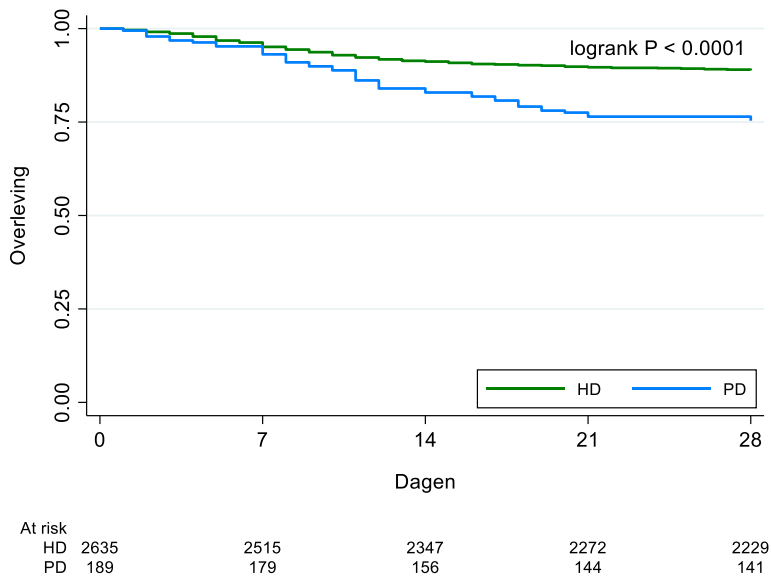
In de figuren 3 t/m 7 zijn Kaplan-Meier overlevingscurves weergegeven voor verschillende categorieën patiënten. In deze curves is het aandeel patiënten in leven (y-as) uitgezet tegen de tijd sinds COVID-19-diagnose in dagen (x-as). Onder de curves staat per tijdstipmoment (0, 7, 14 en 28 dagen sinds diagnose) het aantal patiënten die 'at risk' zijn. Dit zijn de patiënten die op dat moment in leven zijn en die een follow-up duur hebben van ten minste dat aantal dagen. Mannen en oudere patiënten hebben een hoger risico om te overlijden na COVID-19. Dit beeld komt overeen met de algemene bevolking. Sterfte is hoger in peritoneale dialyse dan in hemodialyse patiënten. Dit kan echter ook komen doordat er in de thuissituatie mogelijk minder getest is waardoor infecties met mild verloop niet zijn geregistreerd.



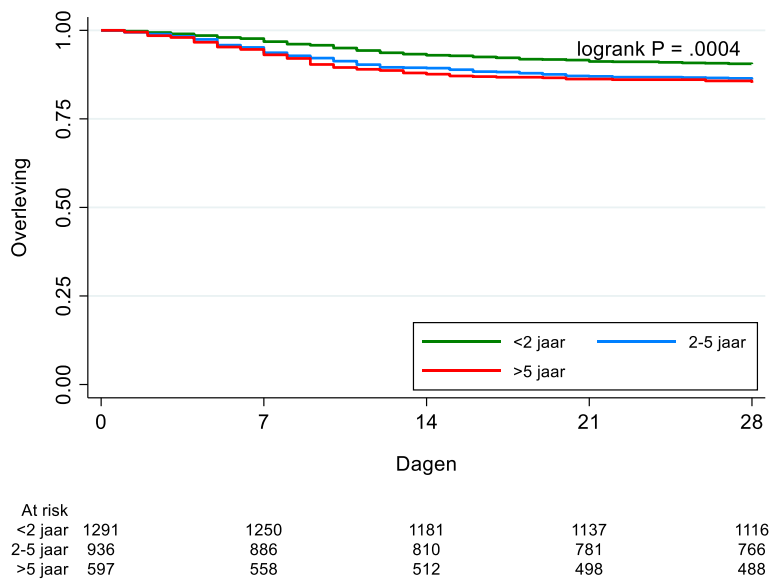
Figuur 3. Kaplan-Meier curves voor geslacht



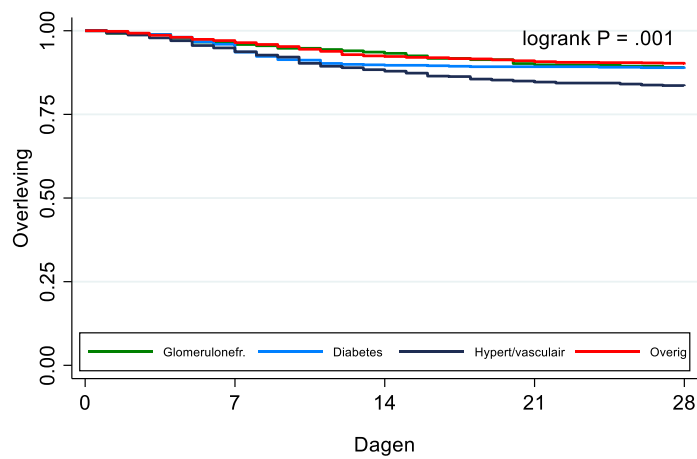
Figuur 4. Kaplan-Meier curves voor leeftijdscategorieën



Figuur 5. Kaplan-Meier curves voor dialysemodaliteiten



Figuur 6. Kaplan-Meier curves voor categorieën dialyседuur



At risk					
Glomerulonefritis	268	258	247	234	228
Diabetes	726	687	636	621	612
Hypertensie/vasculair	705	662	601	570	555
Overig	1125	1087	1019	991	975

Figuur 7. Kaplan-Meier curves voor categorieën primaire nierziekten

3 COVID-19-vaccinaties bij dialysepatiënten

3.1 Patiëntkarakteristieken

In tabel 4a en 4b staan de patiëntkarakteristieken van de op 31 december 2022 geregistreerde dialysepatiënten uitgesplitst naar hun vaccinatiestatus. Van 42% van de populatie is de vaccinatiestatus niet bekend. In de groep met bekende vaccinatiestatus is een hoog percentage (92%) gevaccineerd. De leeftijd van de groep dialysepatiënten die niet gevaccineerd is, ligt iets lager dan in de groep die wel gevaccineerd is. Daarnaast is het percentage vrouwen bij de niet-gevaccineerde groep iets hoger dan in de gevaccineerde groep.

Tabel 4a. Karakteristieken van dialysepatiënten gesplitst naar vaccinatiestatus op 31-12-2022

	Gevaccineerd [#]		Niet gevaccineerd		Onbekend/niet geregistreerd ^{##}	
	N	%	N	%	N	%
Aantal dialysepatiënten op peildatum*	3.307	54%	278	5%	2.578	42%
Geregistreerde vaccinatiestatus**	3.307	92%	278	8%		
Type vaccinatie						
BioNTech-Pfizer	942	28%				
Moderna	2.002	61%				
AstraZeneca of Jansen	101	3%				
Onbekend of niet ingevuld	262	8%				
COVID-19						
Covid-19 diagnose totaal	1162	35%	121	44%	440	17%
Covid-19 diagnose na 1-5-2021	920	28%	90	32%	343	13%
- voor vaccinatie	0					
- na 1 ^e vaccinatie en voor 2 ^e vaccinatie	5					
- na 2 ^e vaccinatie	876					
- onbekend ^{***}	39					
Modaliteit						
Hemodialyse	2.890	87%	250	90%	2.070	80%
Peritoneale dialyse	417	13%	28	10%	508	20%
Dialyseduur						
< 2 jaar	996	30%	70	25%	1.769	69%
2-5 jaar	1.433	43%	113	41%	485	19%
> 5 jaar	878	27%	95	34%	324	13%

[#] Ten minste één vaccinatie.

^{##} Patiënten waarvan de vaccinatiegegevens niet zijn geregistreerd, zijn in deze categorie meegenomen. Op de peildatum betrof dit 1898 patiënten met onbekende vaccinatiestatus en 680 patiënten waarbij het centrum (nog) geen gegevens heeft doorgegeven.

* De patiëntkarakteristieken zijn van de prevalentie volwassen dialysepopulatie (18+) op de aangegeven peildatum.

** Dit betreft de populatie patiënten van wie de vaccinatiestatus bekend is in Renine. Binnen deze groep is de verdeling gevaccineerd/niet-gevaccineerd 92%/ 8%.

*** Van deze patiënten zijn de datums van de vaccinaties onbekend.

Tabel 4b. Karakteristieken van dialysepatiënten gesplitst naar vaccinatiestatus op 31-12-2022

	Gevaccineerd [#]		Niet gevaccineerd		Onbekend/niet geregistreerd ^{##}	
	N	%	N	%	N	%
Geslacht						
Man	1.989	60%	148	53%	1.582	61%
Vrouw	1.318	40%	130	47%	996	39%
Leeftijd						
<=44 jaar	213	6%	59	21%	259	10%
45-64 jaar	938	28%	93	33%	780	30%
65-74 jaar	902	27%	60	22%	659	26%
>=75 jaar	1.254	38%	66	24%	880	34%

Ten minste één vaccinatie.

Patiënten waarvan de vaccinatiegegevens (nog) niet zijn geregistreerd, zijn in deze categorie meegenomen. Op de peildatum betrof dit 1898 patiënten met onbekende vaccinatiestatus en 680 patiënten waarbij het centrum (nog) geen gegevens heeft doorgegeven.

3.2 Effecten van vaccinatie

Om in te schatten wat het effect is van het vaccinatieprogramma op het risico op het krijgen van COVID-19 en op de uitkomsten na een infectie zijn verschillende analyses gedaan. Als eerste zijn de uitkomsten vergeleken tussen COVID-19-infecties in patiënten die ten tijde van de infectie al dan niet gevaccineerd waren. Hierbij is gevaccineerd gedefinieerd als de eerste vaccinatie ten minste 2 weken voor de datum van de COVID-19-infectie. Alleen COVID-19-diagnoses na 1 mei 2021 zijn vergeleken, omdat het merendeel van de patiënten voor deze datum de eerste vaccinatie heeft (kunnen) ontvangen. Om na te gaan of de omikronvariant van invloed is op de bescherming door vaccinatie, zijn de resultaten apart weergegeven voor COVID-19-diagnoses in de periode mei 2021-november 2021 (tabel 5a) en in de periode december 2021-december 2022 (tabel 5b, omikronvariant werd dominant). Tijdens de eerste periode werd 56% van de niet-gevaccineerde groep opgenomen in het ziekenhuis tegen 31% in de gevaccineerde populatie. Tijdens de omikron-periode was dit respectievelijk 39% en 13%.

Tabel 5a. Uitkomsten na COVID-19-diagnoses periode mei 2021 – november 2021, afzonderlijk voor vaccinatiestatus op de datum van de COVID-19 diagnose

	Gevaccineerd* N=124 (57%)	Niet gevaccineerd N=32 (15%)	Vaccinatiestatus onbekend N=61 (28%)	P verschil tussen groepen**
Opname ziekenhuis	39 (31%)	18 (56%)	35 (57%)	0.001
Opname IC	9 (7%)	3 (9%)	4 (7%)	-
Overlijden door COVID-19	13 (10%)	7 (22%)	17 (28%)	0.009
Overlijden <28 dagen na COVID-19-diagnose***	16 (13%)	8 (25%)	20 (33%)	0.005

* Datum eerste vaccinatie ten minste 14 dagen voorafgaand aan de COVID-19 diagnose.

** Verschillen tussen de groepen zijn getoetst met Chi-square. Voor IC-opnames is niet getoetst in verband met te lage aantallen.

*** Niet-overleden patiënten met een korte follow-up (<28 dagen) zijn niet meegenomen in de berekening.

Tabel 5b. Uitkomsten na COVID-19-diagnoses periode vanaf december 2021, afzonderlijk voor vaccinatiestatus op de datum van de COVID-19 diagnose

	Gevaccineerd* N=1039 (68%)	Niet gevaccineerd N=98 (6%)	Vaccinatiestatus onbekend N=402 (26%)	P verschil tussen groepen**
Opname ziekenhuis	134 (13%)	38 (39%)	50 (12%)	<0.001
Opname IC	5 (0%)	2 (2%)	2 (0%)	-
Overlijden door COVID-19	16 (2%)	7 (7%)	9 (2%)	0.001
Overlijden <28 dagen na COVID-19-diagnose***	45 (5%)	11 (12%)	19 (5%)	0.014

* Datum eerste vaccinatie ten minste 14 dagen voorafgaand aan de COVID-19 diagnose.

** Verschillen tussen de groepen zijn getoetst met Chi-square. Voor IC-opnames en overlijden door COVID-19 zijn niet getoetst in verband met te lage aantallen.

*** Niet-overleden patiënten met een korte follow-up (<28 dagen) zijn niet meegenomen in de berekening.

In tabel 6 staan de karakteristieken van de patiënten met COVID-19 in de periode vanaf 1 mei 2021. Van de patiënten met COVID-19 in deze periode was 7% geregistreerd als niet gevaccineerd. Binnen de groep met bekende vaccinatiestatus (N=1293) was het percentage niet-gevaccineerd 10% (130/1293).

Tabel 6. Karakteristieken dialysepatiënten met COVID-19-diagnose vanaf 1 mei 2021.

	Gevaccineerd* N=1163 (66%)	Niet gevaccineerd N=130 (7%)	Vaccinatiestatus onbekend N=463 (26%)	P verschil tussen groepen*
Leeftijd gemiddeld	68	65	66	0,585
Categorieën leeftijd				0,100
<=44 jaar	8%	15%	10%	
45-64 jaar	27%	28%	28%	
65-74 jaar	26%	21%	25%	
>=75 jaar	39%	36%	37%	
Geslacht, man	63%	56%	63%	0,345

* Verschillen tussen de groepen zijn getoetst met Chi-square en ANOVA.

Vervolgens is gekeken of het risico op het krijgen van COVID-19 en COVID-19 gerelateerde uitkomsten (ziekenhuis- en IC-opnames, sterfte t.g.v. COVID-19) verschilt voor de gevaccineerde en ongevaccineerde dialysepatiënten. Dit is onderzocht in de populatie die op 1 mei 2021 chronische dialysebehandeling ontving en van wie de vaccinatiestatus bekend is. Het gaat hierbij om 4.613 patiënten waarvan 88% gevaccineerd is en 12% niet. Alle patiënten die ten minste 1 vaccinatie hebben gehad, zijn ingedeeld in de gevaccineerde groep. Vervolgens is deze analyse herhaald met 1 december 2021 als referentiedatum (omikronperiode).

De resultaten zijn gepresenteerd in tabel 7a en 7b als hazard ratio's (HR) met een 95%-betrouwbaarheidsinterval. Een hazard ratio lager dan 1 betekent een lager risico voor de betreffende uitkomst in de gevaccineerde populatie ten opzichte van de niet-gevaccineerde populatie. In de laatste kolom staan de hazard ratio's na correctie voor leeftijd, geslacht en sociaaleconomische status (3 categorieën). Vaccinatie blijkt het risico op het oplopen van COVID-19 te verlagen in beide perioden. De bescherming lijkt iets af te nemen tijdens de omikron-periode (HR=0.81 versus HR=0.36). Daarnaast zien we in beide perioden gunstige effecten op het risico op ziekenhuisopnames, sterfte t.g.v. COVID-19 en totale sterfte.

Tabel 7a. Hazard ratio's (HR) met een 95%- betrouwbaarheidsinterval (referentiedatum 1 mei 2021)

	Aantal uitkomsten	HR ongecorrigeerd	HR gecorrigeerd
COVID-19-diagnose	145	0.36 (0.24-0.55)	0.36 (0.23-0.55)
Opname ziekenhuis	54	0.24 (0.13-0.44)	0.24 (0.13-0.44)
Opname IC	12	0.25 (0.07-0.93)	0.27 (0.07-1.02)
Sterfte t.g.v. COVID-19	18	0.13 (0.05-0.34)	0.13 (0.05-0.33)
Sterfte – algemeen*	369	0.81 (0.57-1.15)	0.71 (0.50-1.01)

*Overlijdens tot december 2021

Tabel 7b. Hazard ratio's (HR) met een 95%- betrouwbaarheidsinterval (referentiedatum 1 december 2021)

	Aantal uitkomsten	HR ongecorrigeerd	HR gecorrigeerd
COVID-19-diagnose	1060	0.81 (0.66-1.01)	0.81 (0.65-1.00)
Opname ziekenhuis	163	0.26 (0.18-0.37)	0.24 (0.16-0.35)
Opname IC	7	0.20 (0.04-1.02)	0.17 (0.03-0.90)
Sterfte t.g.v. COVID-19	23	0.18 (0.07-0.44)	0.14 (0.06-0.34)
Sterfte - algemeen	846	0.94 (0.73-1.20)	0.82 (0.64-1.13)