



Vakavan COVID-19-tautimuodon riskiryhmien määrittely

Tutkimustieto COVID-19-infektion vakavien tautimuotojen riskissä olevista on toistaiseksi vähäistä. Tietoa tarvitaan terveydenhuollon resurssien tarpeen arvioinnissa pandemian aikana ja uusiin epidemioihin varautumisessa.

Tieto COVID-19-koronavirusinfektion vakavien tautimuotojen riskiä lisäävistä tekijöistä perustuu toistaiseksi muutamien maiden pandemian aikana julkaisemiin tutkimushavaintoihin sekä aiempiin tutkimuksiin MERS- ja SARS-koronavirusten ja influenssojen aiheuttamista vakavista tautitapauksista (1,2). Kuolleisuus COVID-19-infektioon näyttää kasvavan 50 ikävuoden jälkeen, ja tapauskuolleisuus 60 vuotta täyttäneillä on jo yli 6 % (3).

Kiinalaisten tutkimusten perusteella 15–34 %:lla sairaalahoitoon joutuneista oli verenpainetauti, 7–17 %:lla diabetes, 3–8 %:lla sydän- tai verisuonitauti ja 1–2 %:lla keuhkohtaumatauti (COPD) (4–7). Tulosten tulkinta on kuitenkin haastavaa, koska eri tutkimuksissa on ollut eri-ikäiset potilasväestöt. Lisäksi kyseisten perussairauksien esiintyvyydet väestössä ovat yleisesti lähes samoja kuin COVID-19-potilailla, kuten Yang ym. meta-analyyssissään toteavat (7). Tutki-

muksissa ei ole myöskään raportoitu sairauksien vaikeusastetta.

Raportoidussa tapaussarjassa (8) Seattlen alueella tehohoitoon joutuneista 24 potilaasta yli puolella oli diabetes ja joka viidennellä joko uniapnea ja/tai munuaisten vajaatoiminta. Potilaiden keski-ikä oli 64 vuotta ja kehon painoindeksin keskiarvo 33 kg/m². Tämä kuvastaa sitä, että vaikean tautimuodon saavat potilaat ovat yleensä iäkkäitä, ja heillä on usein komplisoituneita pitkäaikais-sairauksia sekä muita riskitekijöitä.

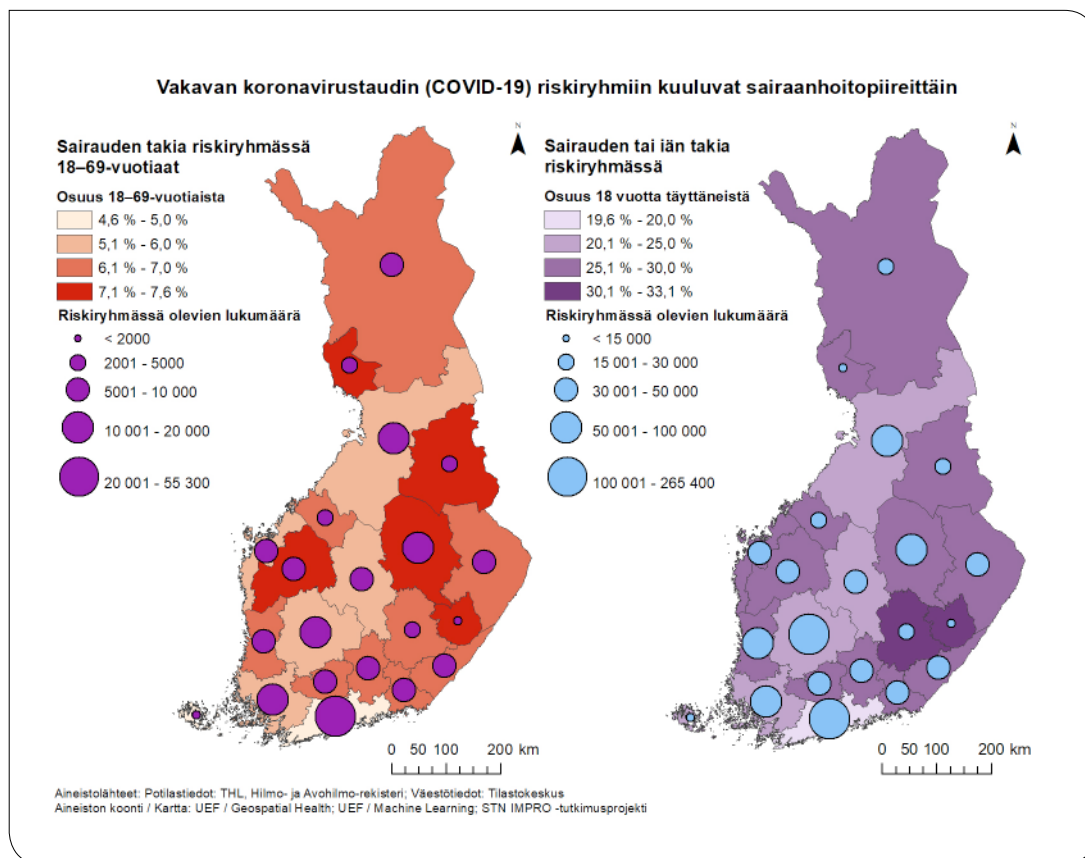
Guanin ym. tutkimuksessa (6) verrattiin niitä potilaita, jotka joutuivat tehohoitoon tai kuolivat, muihin COVID-19-infektion vuoksi sairaalahoitoon joutuneisiin potilaisiin. Iän ja tupakoinnin suhteen vakioitu suhteellinen riskitehys (HR) oli syöpätaudeille 3,5, keuhkohtaumataudille 2,7, diabetekselle 1,6 ja verenpaineelle 1,6. Yangin ym. meta-analyyssissä (7), jossa verrattiin vakavia tautitapauksia muihin tapauksiin, saatiin vetosuhteeksi (OR) verenpaineelle 2,4, kroonisille keuhkosairauksille 2,5 ja sy-

dän- ja verisuonitaudeille 3,4. Tutkimuksessa ei mainittu, että potilaiden ikäeroa olisi huomioitu. Guanin ym. toisessa tutkimuksessa (5), joka on potilasmäärältään suurin meta-analyyysiin mukaan otetuista tutkimuksista, vakavan tautimuodon saaneet potilaat olivat keskimäärin 7 vuotta muita vanhempia.

Toistaiseksi tieto vakavan taudin vaaraa lisäävistä tekijöistä on hajanaista. Tutkimuksissa todetut riskikertoimet eivät ole kovin suuria. Todennäköinen selitys on, että analysoitujen perussairauksien kirjo on laaja hyvin lievistä muodoista erittäin vaikeisiin. Riskiä lisäävien tekijöiden tarkentamiseksi tarvitaan lisää tutkimusta.

Vakavan tautimuodon vaarassa olevien määrä Suomessa

Tämänhetkisen tiedon perusteella yli 70-vuotiaat henkilöt ovat muita alttiimpia saamaan vakavan koronavirusinfektion. Vaaraa voivat lisätä myös vastustuskykyä voimakkaasti heikentävä lääkitys, kuten suuriannoksinen kortisoni-



hoito, sekä perussairaudet, jotka merkittävästi huonontavat keuhkojen tai sydämen toimintaa tai heikentävät elimistön vastustuskykyä. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos on listannut tällaisiksi sairauksiksi mm. vaikea-asteisen sydänsairauden, huonossa hoitotasapainossa olevan keuhkosairauden, diabeteksen, johon liittyy elinvaurioita, maksan tai munuaisten vajaatoiminnan ja aktiivisessa solunsalpaajahoidossa olevat syöpätaudit. Lisäksi riskitekijöiksi listataan tupakointi ja sairaaloinen lihavuus.

Täsmällistä tietoa riskiryhmistä tarvitaan myös rokotusten kohdistamisessa.

Tällä hetkellä ei pystytä tarkkaan määrittelemään, kenellä on suurentunut riski saada vakava koronavirusinfektio. Tieto suurentuneesta riskistä olevista olisi kuitenkin tärkeää, kun arvioidaan sairaalahoitoon joutuvien määrää ja suunnitellaan hoitohenkilökunnan ja muiden hoidossa tarvittavien resurssien

tarvetta. Lisäksi kunnat voisivat hyödyntää tietoa arvioidessaan riskiryhmien tarvitsemien muiden tukipalvelujen tarvetta.

Suomen Akatemian strategisen tutkimuksen neuvoston rahoittamassa IMPRO-hankkeessa (www.stnimpro.fi) tutkitaan mm. monisairastavuuden esiintyvyyttä ja alueellista vaihtelua Suomessa, monisairastavuuteen liittyviä alueellisia tekijöitä, sen aiheuttamaa kuormaa ja kustannuksia terveydenhuollolle sekä yhteyksiä hoidon saatavuuteen ja saavutettavuuteen. Hankkeessa on mukana Itä-Suomen yliopiston, THL:n, Oulun yliopiston ja Aalto-yliopiston tutkijoita.

Valtaosalla monisairaista on todennäköisesti suurentunut riski saada koronavirusinfektion vakava tautimuoto. IMPRO-hankkeessa on arvioitu näiden ihmisten määrää perustuen hoitoilmoi-

tusrekisterin (Avohilmo ja Hilmo) tietoihin sekä tietoihin väestön ikärakenteesta. Riskiryhmään kuuluviksi on määritelty kaikki 70 vuotta täyttäneet, samoin ne 18–69-vuotiaat, joilla on ollut joko käynti tai hoitajakso perusterveydenhuollossa tai erikoissairaanhoidossa vuosien 2015–2018 aikana ja hoitajakson diagnoosina jokin THL:n määritellyn mukaisista sairauksista.

Koska hoitoilmoitusrekisterin käyntitietojen perusteella ei voida määrittellä kovin hyvin sairauksien vakavuutta, mukaan on otettu vain selvästi vaikeasteisempien sairauksien diagnoosit. Hoitoilmoitustietojen perusteella pystytään arvioimaan melko huonosti myös sairaaloihin lihavuuden esiintyvyyttä ja solunsalpaajahoidossa olevien tai suuria kortisoniannoksia käyttävien määrää. Tupakointia ei pystytä huomioimaan. Kyseinen tiedonkeruutapa ja määrittelyt siis todennäköisesti aliarvioivat suurentuneesta riskissä olevien määrää.

Suomessa perussairauden vuoksi vakavan koronavirustaudin riskiryhmään

Vastaus

Hydroksiklorokiinia COVID-19-potilaille?

Vastaus: Kaikki vastausvaihtoehdot ovat vaikutusvaltaisten tahojen lausuntoja. Valitsit minkä tahansa, niin puolellasi on arvovaltaista tukea.

A) ”Lupaava, todennäköisesti suurimpia edistysaskeleita” on peräisin maailman vaikutusvaltaisimmalta henkilöltä, joka ei ole lääkäri, mutta joka pitää itseään nerona.

B) ”Käytettävissä hätätilanteessa” on FDA:n päätös (joka tehtiin raporttien mukaan voimakkaan ulkopuolisen painostuksen jälkeen).

C) ”Anekdotaalinen, vaatii lisätutkimusta”, totesi NIAID:n johtaja Anthony Fauci, joka on ollut Yhdysvaltain presidenttien neuvonantaja Ronald Reaganista lähtien.

D) ”Kelvoton, unohtakaa” on lehden julkaisijatahon (International Society of Antimicrobial Chemotherapy) johdon kannanotto. Tämä on myös allekirjoittaneiden kanta.

Kyseyseen, erittäin pieneen tutkimukseen kasautuu joukko klassisia virheitä:

1. Tutkimuspotilaina oli sekalainen joukko oireettomia ja eri tavoin oirehtivia potilaita.

2. Verrokkit valittiin potilaista ja jopa naapurisairaaloiden potilaista, joille tutkimuslääke oli vasta-aiheinen tai jotka kieltäytyivät siitä. Ryhmiä ei edes yritetty samankaltaistaa.

3. Hoitiryhmässä oli kliinisesti erittäin merkityksellisiä tapahtumia, joita ei huomioitu tuloksissa.

4. Virusta 6. päivänä kantaviksi raportoitiin verrokkiryhmästä myös potilaat, joita ei tuolloin testattu.

5. Menemättä syvemmälle trial-matematiikkaan on erittäin epäilyttävää, jos 20 + 16 potilaan hoitotutkimuksesta raportoidaan p-arvo 0,001.

TIMO MUHONEN
ALEKSI REITO

kuuluvia 18–69-vuotiaita on laskettu olevan noin 200 000. Tällöin perussairauksina on huomioitu vaikea-asteinen sydän- tai verenkiertoelimistön sairaus, diabetes, johon liittyy liittämissairauksia, vakava keuhkosairaus, maksan tai munuaisten vajaatoiminta, sairaaloinen lihavuus, systeeminen sidekudossairaus ja merkittävästi vastustuskykyä heikentävä sairaus, kuten leukemia. Iän puolesta riskiryhmään kuuluu noin 870 000 henkilöä.

Väestörakenteessa ja sairastavuudessa on alueellisia eroja. Siksi myös riskiryhmiin kuuluvien määrät ja suhteelliset osuudet vaihtelevat alueittain. Eniten riskiryhmään kuuluvia aikuisväestöön suhteutettuna on Itä-Savon sairaanhoitopiirissä: joka kolmas yli 18-vuotias. Seuraavina tulevat Etelä-Savon ja Kainuun sairaanhoitopiirit. Suhteessa väestöön vähiten riskiryhmään kuuluvia on Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirissä ja Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiirissä. Määrällisesti eniten riskiryhmään kuuluvia on toki HUS:n alueella, yli 260 000. Heistä noin 55 000 on sairauden vuoksi riskiryhmään kuuluvia 18–69-vuotiaita.

Tieto tarkentuu tutkimalla ja yhdessä kehittämällä

Laskelmien perusteella on laadittu vakavan koronavirusinfektion riskissä olevien määriä ja osuuksia kuvaavia grafiikoita, alueellisia eroja kuvaavia karttoja (kuvio) ja myös web-karttasovellus, josta tietoja voi tarkastella sairaanhoitopiireittäin, maakunnittain ja kunnittain (<https://arcg.is/b4ifb>). Karttasovelluksesta on myös mobiililaitteilla käytettävä versio (<https://arcg.is/14HCTH>).

Tutkimusryhmä pystyy päivittämään kuvaajia, karttoja ja sovelluksia sitä mukaa, kun uutta tietoa kertyy. Eri puolilta kertyvä kliininen tutkimusnäyttö riskiä lisäävistä tekijöistä on tärkeää, jotta arvioita pystytään tarkentamaan. Täsmällistä tietoa riskiryhmistä tarvitaan myös rokottamistoimenpiteiden kohdistamisessa, kun COVID-19-infektioilta suojaava rokottaminen on mahdollista. Vas-

taavat arviot ovat tärkeitä niin ikään vaurauduttaessa tulevaisuuden epidemioihin ja pandemioihin.

Tutkimusryhmä ottaa mielellään vastaan kehitysehdotuksia. ●

TIINA LAATIKAINEN
LT, professori

Itä-Suomen yliopisto, kansanterveystieteen ja kliinisen ravitsemustieteen yksikkö ja THL

SAMI SIERANOJA
FM, tutkija

Itä-Suomen yliopisto, tietojenkäsittelytieteen laitos

APELI LEMINEN
YTM, tutkija

Itä-Suomen yliopisto, historia- ja maantieteiden laitos

TEPPO REPO
YTM, tutkija

Itä-Suomen yliopisto, historia- ja maantieteiden laitos

MAIJA TOIVAKKA
FM, tutkija

Itä-Suomen yliopisto, historia- ja maantieteiden laitos

SIDONNAISUUDET

Aapeli Leminen: Konsultointi (Pfizer).
Tiina Laatikainen, Sami Sieranoja, Teppo Repo ja Maija Toivakka: Ei sidonnaisuuksia.

KIRJALLISUUTTA

- 1 Badawi A, Ryoo SG. Prevalence of comorbidities in the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2016;49:129–33.
- 2 Mertz D, Kim TH, Johnstone J ym. Populations at risk for severe or complicated influenza illness: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013;347:f5061.
- 3 Verity R, Okell LC, Dorigatti I ym. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis* 30.3.2020. doi:10.1016/S1473-3099(20)30243-7
- 4 Chen T, Wu D, Chen H ym. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ* 31.3.2020. doi:10.1136/bmj.m1091
- 5 Guan W, Ni Z, Hu Y ym. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New Engl J Med* 28.2.2020. doi:10.1056/NEJMoa2002032
- 6 Guan W, Liang W, Zhao Y ym. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: A Nationwide Analysis. *Eur Resp J* 26.3.2020. doi:10.1183/13993003.00547-2020
- 7 Yang J, Zheng Y, Gou X ym. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* 12.3.2020. doi:10.1016/j.ijid.2020.03.017
- 8 Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M ym. Covid-19 in critically ill patients in the Seattle region – Case Series. *New Engl J Med* 13.3.2020. doi:10.1056/NEJMoa204500