



Dödsfallen vid bekräftad covid-19 ökade när omikron-varianten spreds

Rapport efter journalgranskning

Handläggare: Christer Andersson, Rune Sjö Dahl

Verksamhet: Chefläkarfunktionen

Datum: 2022-05-24

Diarienummer: RÖ 2022-6762

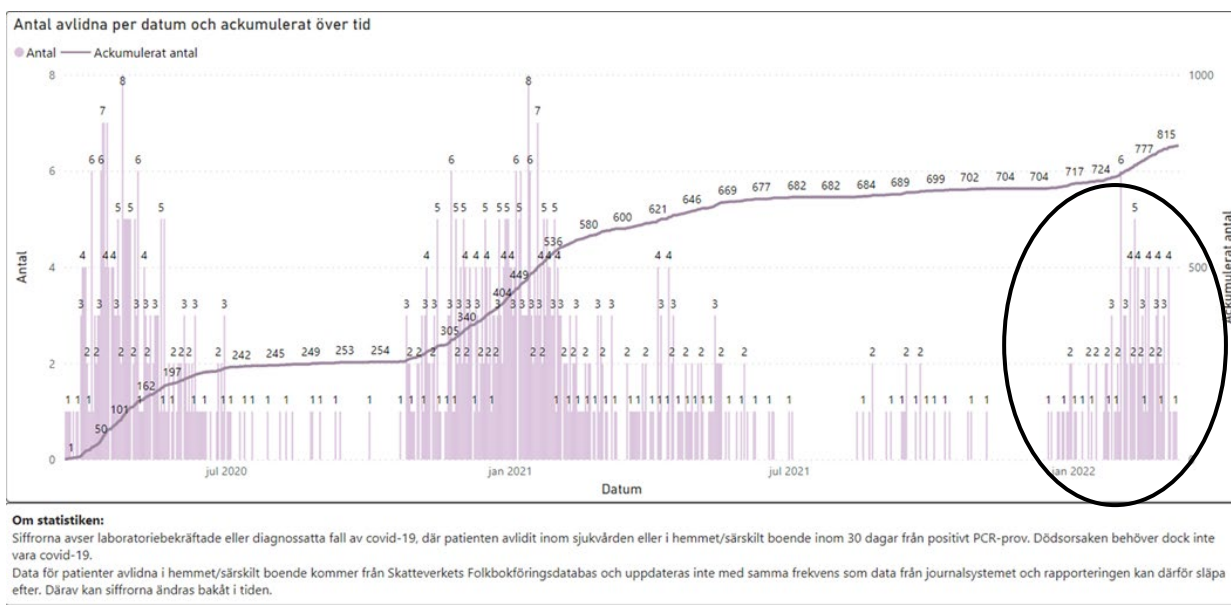
Innehållsförteckning

1 Dödsfallen vid bekräftad covid-19 ökade när omikron-varianten spreds	3
1.1 Bakgrund	3
1.2 Uppdrag	3
1.3 Frågeställningar	3
1.4 Sammanfattning.....	4
1.5 Metod.....	4
1.6 Dödsorsaker.....	5
1.7 Samsjuklighet	5
1.8 Skörhet.....	6
1.9 Resultat.....	6
1.10 Samsjuklighet (samtliga individer, n=139)	9
1.11 Skörhet (samtliga individer, n=139)	10
1.12 Diskussion	10

1 Dödsfallen vid bekräftad covid-19 ökade när omikron-varianten spreds

1.1 Bakgrund

Nedanstående figur visar totala antalet avlidna med covid-19 i Östergötland under pandemin ackumulerat över tid (källa Power BI Region Östergötland). Under november och början av december 2021 var antalet dödsfall lågt, men därefter inträffade en tydlig ökning. Vi valde därför att analysera förekomsten av dödsfall under perioden 1 december 2021 - 31 mars 2022 (markerad med en oval).



1.2 Uppdrag

Uppdragsgivare: Stefan Franzén medicinsk direktör och Martin Magnusson medicinsk rådgivare, båda Region Östergötland, samt Kristina Cardell överläkare Infektionskliniken, Universitetssjukhuset i Linköping

Uppdrag: Baserat på journalgranskning undersöka om ökningen av dödsfall inträffade på eller utanför sjukhus och hur ofta covid-19 var orsaken till dödsfallet.

Uppdragsledare: Christer Andersson, senior chefläkare och Rune Sjödahl, professor emeritus, tidigare vetenskapligt råd, Socialstyrelsen

1.3 Frågeställningar

1. Hur många individer med positiv PCR-test för covid-19 avled på sjukhus och utanför sjukhus under perioden 21-12-01 till 22-03-31?
2. Orsakades dödsfallen enbart av covid-19 eller hade de andra orsaker?

3. Hur många av de avlidna var vaccinerade mot covid-19 och hur lång tid var det mellan senaste dos och dödsfallet?
4. Hur många av de avlidna hade nedsatt immunförsvar p.g.a. immunsuppressiv behandling eller sjukdom.

1.4 Sammanfattning

1. Sammanlagt 139 personer avled under den aktuella 4-månadersperioden och 90 procent av dödsfallen inträffade från mitten av januari till mitten av mars 2022 dvs under två månader.
2. För avlidna på sjukhus var covid-19 direkt eller bidragande orsak till dödsfallet hos cirka hälften av patienterna. För avlidna utanför sjukhus var denna andel något lägre och framför allt minskade den under perioden så att covid-19 som dominerande dödsorsak var ovanlig den sista månaden (mars 2022). Andelen som avled av annan orsak än covid-19 var då störst för avlidna såväl på som utanför sjukhus.
3. Nitio procent av avlidna utanför sjukhus var vaccinerade. Sextioåtta procent av avlidna på sjukhus var vaccinerade. För drygt fyra av fem (84%) av samtliga avlidna som vaccinerats hade det förflutit mindre än sex månader sedan senaste dosen gavs.
4. Sammanlagt 11 personer hade nedsatt immunförsvar och för sju av dem var orsaken allvarlig sjukdom och för fyra immunsuppressiv behandling. Sex av de avlidna på sjukhus fick behandling med monoklonala antikroppar. Hur framgångsrik denna typ av behandling var går dock inte att uttala sig om på detta underlag.
5. Omikron-varianterna bidrog till en ökad dödlighet även om symtombilden i många fall var lindrigare jämfört med föregående mutationer.

1.5 Metod

Journalen (Cosmic) granskades för alla patienter där dödsfallet skett under vården på sjukhus. Journalen granskades även för alla individer som avlidit utanför sjukhus om dödsfallet inträffat inom 30 dagar efter laboratorieverifierad diagnos på covid-19. Det bör dock påpekas att dokumentation som gjorts på SÄBO inte har varit tillgänglig för vår granskning, som därför enbart baseras på uppgifterna i Cosmic.

Granskningen gjordes på ett strukturerat sätt av två läkare med stor erfarenhet av kliniskt arbete och patientsäkerhetsarbete. I protokollet registrerades uppgifter om ålder, kön, etnicitet, samsjuklighet, skörhet, datum för vaccinationer, IVA-vård, tidpunkt för dödsfall, samt tidpunkt för inläggning och utskrivning från sjukhus.

För att avgöra om det fanns statistiska skillnader användes chi-två-test och z-test för proportioner för andelar. Ett p-värde mindre än 0,05 ansågs vara statistiskt säkerställd (signifikant) skillnad. Statistiska analyser har utförts av Madeleine Borgstedt Risberg.

1.6 Dödsorsaker

Vid bedömningen av covid-19 som dödsorsak tas ingen hänsyn till enbart ålder. Inte sällan innebär dock hög ålder att det finns en betydande samsjuklighet med åtföljande skörhet.

Bedömningen baseras på

- den tid som förflutit från bekräftad diagnos (positiv PCR-test) till dödsdatum,
- kliniska symptom talande för infektion i luftvägar eller magtarmkanal,
- radiologiska fynd vid undersökning av lungorna, samt alternativa sjukdomar som förklaring till döden.

Med denna bakgrund kan tre grupper identifieras:

- Grupp 1 (D1) Covid-19 var dominerande dödsorsak. Det gällde inte minst för en tidigare frisk person som avlidit med covid-19 under vården. Exempel på behandlingsåtgärder var vård i respirator, NIV/Optiflow-behandling, stort och långvarigt behov av annan syrgasbehandling, typiska röntgenförändringar. Hos individer som avled utanför sjukhus var andningssymptomen inte lika uttalade, men infektionssymtom från luftvägar eller magtarmkanal förekom ofta.
- Grupp 2 (D2) Andra sjukdomar bidrog tillsammans med covid-19 till dödsfallet. Exempel kan vara KOL, hjärtsvikt, malign sjukdom eller andra allvarliga sjukdomstillstånd. Detsamma gäller individer som avled utanför sjukhus.
- Grupp 3 (D3) Det var mest troligt att dödsfallet berodde på annan sjukdom än covid-19. Exempel kan vara akut eller avancerad hjärtsjukdom, spridd cancer eller multiorgansvikt som var associerad med hög ålder. Individer som avled utanför sjukhus hade inte kvarstående symptom talande för covid-19. Bilden hos dem präglades i stället av svikt i olika organ vilket ledde till avtackling i livets slutskede.

1.7 Samsjuklighet

Samsjukligheten bedömdes från antalet diagnoser utöver infektionen med covid-19. Ingen hänsyn togs till sjukdomens svårighetsgrad eller om sjukdomen var under kontroll eller inte.

- Grad 1 (S1) Ingen samsjuklighet: ingen eller endast en kronisk sjukdom före inläggningen på sjukhus
- Grad 2 (S2) Betydande samsjuklighet: två diagnoser utöver covid-19
- Grad 3 (S3) Omfattande samsjuklighet: tre eller fler diagnoser utöver covid-19

1.8 Skörhet

Bedömningen av skörhet har anpassats för journalgranskning och utgått från i vilken utsträckning individens tillstånd under cirka en månad före insjuknandet i covid-19 påverkade det dagliga livet. Vår gradering är en modifiering av Performance Status enligt WHO/ECOG och Frailty Score enligt Rockwood och vi har använt oss av fyra grupper:

- Grupp 1 (F1) Ingen skörhet: klarar normala aktiviteter utan begränsning.
- Grupp 2 (F2) Måttlig skörhet: uppegående och kan sköta sig själv, men klarar inte fysiskt krävande aktiviteter eller förvärvsarbete.
- Grupp 3 (F3) Betydande skörhet: kan sköta sig själv, men är ibland bunden till säng eller stol mer än halva sin vakna tid.
- Grupp 4 (F4) Allvarlig skörhet: kan inte sköta sig själv (ADL) och/eller är bunden till säng. Här ingår även demens som är vårdkrävande.

1.9 Resultat

Tabell 1 Avlidna på sjukhus

	Dec 21	Jan 22	Feb 22	Mar 22	Totalt
Antal avlidna	10	12	25	18	65
Ålder Md (variation)	77(2-90)	84(25-96)	81(40-95)	79(60-99)	81(2-99)
Kön (M/K)	1:2,3	5:1	2,1:1	2,6:1	2:1
Svenskfödd	8(80%)	10(83%)	24(96%)	15(83%)	57(88%)
Samsjuklighet (S3)	8(80%)	9(75%)	20(80%)	17(94%)	54(83%)
Funktion (F3-F4)	7(70%)	10(83%)	21(84%)	18(100%)	56(86%)
Vårdtid Md (variation)	5,5(1-50)	8,5(1-42)	6(1-27)	6(1-35)	6(1-50)
Inläggning IVA	4	2	5	4	15(23%)
Vårdtid IVA	2-49	1-9	1-5	1-21	1-49
Andel ovaccinerade	4(40%)	5(42%)	10(40%)	2(11%)	21(32%)

Kommentar: Under december 2021 och januari 2022 sågs en begynnande ökning av antalet avlidna i anslutning till vård på sjukhus. Antalet avlidna fördubblades under februari för att därefter långsamt minska under mars. Medianåldern på de avlidna var hög och det var dubbelt så många män som kvinnor. Fyra av fem patienter hade en omfattande samsjuklighet (grad 3) och ännu fler betydande/allvarlig skörhet (grupp 3-4). Vårdtiden (median) var knappt en vecka, men betydligt längre (upp till 7 veckor) för det fåtal patienter som vårdades på IVA. Var tredje patient som avled på sjukhus var inte vaccinerad.

Tabell 2 Avlidna på sjukhus

Dödsorsak varje månad

	Dec 21	Jan 22	Feb 22	Mar 22	Totalt
D1	6(60%)	1(8%)	5(20%)	2(11%)	14(22%)
D2	1(10%)	8(67%)	7(28%)	5(28%)	21(32%)
D3	3(30%)	3(25%)	13(52%)	11(61%)	30(46%)
Totalt	10(100%)	12(100%)	25(100%)	18(100%)	65(100%)

Kommentar: För knappt hälften av patienterna (46%) som avled på sjukhus bedömdes orsaken vara en annan än covid-19. Detta blev särskilt tydligt under februari-mars 2022. I december 2021 var covid-19 oftast orsak till dödsfallet. Sett över hela 4-månadersperioden var covid-19 direkt orsak till dödsfallet för var femte patient (22%), men inkluderades även de fall där covid-19 bidrog tillsammans med annan allvarlig sjukdom utgjorde de bägge grupperna tillsammans drygt hälften av alla avlidna (54%).

Tabell 3 Avlidna på sjukhus

Vaccinationsstatus	Dec 21	Jan 22	Feb 22	Mar 22	Totalt
Ej vaccinerad	4	5	10	2	21(33%)
Tid till senaste vaccinationsdos					
0-3 mån	0	3	1	5	9(21%)
4-6 mån	1	1	11	9	22(51%)
>6 mån	5	3	2*	2	12(28%)
Totalt	6	7	14*	16	43

*Saknas dokumentation i Cosmic för en vaccinerad patient, som avled i februari, när senaste vaccination (dos 3) gavs.

Kommentar: Var tredje patient (33%), som avled på sjukhus var ovaccinerad. Flest vaccinerade avled under februari och mars 2022. För majoriteten (79%) hade det förflutit 3 månader eller mer sedan den senaste vaccindosen gavs.

Nedsatt immunförsvar

Sex av de avlidna patienterna hade nedsatt immunförsvar och behandlades därför med specifika (monoklonala) antikroppar mot covid-19. (För fem av dem hade inga antikroppar mot covid-19 påvisats innan behandlingen gavs.) Diagnoserna var Guillain-Barré med neuropati, utbredd lungfibros hos en ovaccinerad patient, myelodysplastiskt syndrom, kronisk lymfatisk leukemi, immunsuppression efter njurtransplantation och B-cellslymfom (genomgången stamcellstransplantation). För ytterligare en patient, en 87-årig man med aktiv KLL och kronisk njursvikt på basen av nefroskleros bedömdes inte antikroppsbehandling vara motiverad.

Tabell 4 Avlidna utanför sjukhus

	Dec 21	Jan 22	Feb 22	Mar 22	Totalt
Antal avlidna	2	12	42	18	74
Ålder Md (variation)	(68-81)	87(71-96)	90(35-98)	87(72-98)	88(35-98)
Kön (M/K)	2 män	1:2	1:1,2	1:1,3	1:1,2
Svenskfödd	2	11(92%)	39(93%)	18(100%)	70(95%)
Samsjuklighet (S3)	1	10(83%)	36(89%)	17(94%)	64(86%)
Funktion (F3-F4)	2	12(100%)	41(97%)	18(100%)	73(99%)
SÄBO/KB	1	9(75%)	34(81%)	16(89%)	60(81%)
LSS	0	0	1	0	1(1%)
Hem	1	3	7	2	13(18%)
Andel ovaccinerade	1	2**(17%)	3(7%)	1(6%)	7(10%)

**Uppgift saknas om vaccination för en nyinflyttad individ, som avled i januari 2022. Denna patient har därför exkluderats avseende vaccinationsstatus

Kommentar: Det var få individer med bekräftad covid-19 som avled utanför sjukhus fram till mitten av januari 2022. Därefter skedde en kraftig ökning med en topp i februari. De avlidna var äldre än patienterna som avled på sjukhus och de allra flesta hade ett särskilt boende (SÄBO) eller korttidsvård. Det var fler kvinnor, som avled utanför sjukhus, vilket också överensstämmer med bilden att 2 av 3 brukare på SÄBO är kvinnor. I likhet med de avlidna på sjukhus hade de avlidna utanför sjukhus en omfattande samsjuklighet. Än mer slående var att i stort sett alla avlidna utanför sjukhus hade en betydande/allvarlig skörhet. I kontrast mot avlidna på sjukhus var 9 av 10 vaccinerade mot covid-19.

Tabell 5 Avlidna utanför sjukhus

Dödsorsak varje månad	Dec 21	Jan 22	Feb 22	Mar 22	Totalt
D1	0	2(17%)	4(10%)	0	6(8%)
D2	2	4(33%)	19(46%)	3(17%)	28(38%)
D3	0	6(50%)	18(44%)	15(83%)	39(53%)
Totalt	2	12(100%)	41***(100%)	18(100%)	73***(100%)

***Dödsorsaken har inte kunnat bedömas på en patient som avled i februari

Kommentar: Endast 2 individer avled utanför sjukhus under december 2021. Därefter skedde en ökning av antalet avlidna utanför sjukhus med en topp under februari 2022. För hela perioden bedömdes dödsorsaken vara direkt relaterad till covid-19 (D1) hos ett fåtal (8%) av individerna och under mars 2022 avled de allra flesta (83%) av andra orsaker (D3) än covid-19. Liksom för avlidna på sjukhus bedömdes dödsorsaken vara en annan än covid-19 för drygt hälften (53%) av de avlidna utanför sjukhus och för mer än en tredjedel (38%) fanns andra bidragande orsaker till döden.

Tabell 6 Avlidna utanför sjukhus

Vaccinationsstatus	Dec 21	Jan 22	Feb 22	Mar 22	Totalt
Ej vaccinerad	1	2	3	1	7(10%)
Tid till senaste vaccinationsdos					
0-3 mån	1	1(11%)	7(21%)	10(59%)	19(31%)
4-6 mån	0	7(78%)	24(71%)	6(35%)	37(61%)
>6 mån	0	1(11%)	3(9%)	1(6%)	5(8%)
Totalt	1	9(100%)	34(100%)	17(100%)	61(100%)

Kommentar: Var tionde individ som avled utanför sjukhus var ovaccinerad. För 9 av 10 avlidna (92%) var tiden från senaste givna vaccindos till dödsdatum kortare än 6 månader. För individer som avled i mars 2022 hade drygt hälften (59%) fått en dos inom 3 månader före dödsdatum.

Nedsatt immunförsvar

Sammanlagt 4 individer med nedsatt immunförsvar avled utanför sjukhus. I två fall berodde detta på immunsuppressiv behandling (Metotrexat), i ett tredje på utslagen benmärg efter strålbehandling av generaliserad cancer och i det fjärde fallet på benmärgspåverkan av annat skäl (myelodysplastiskt syndrom).

Tabell 7 Samtliga avlidna individer

	Vaccinerad	Ovaccinerad	Totalt
D1 + D2	47(44%)	22(71%)*	69(50%)
D3	59(56%)	9(29%)	68(50%)
Totalt	106(100%)	31(100%)	137(100%)

Kommentar: I hela gruppen avlidna individer var covid-19 oftare dominerande (D1) eller bidragande dödsorsak (D2) för ovaccinerade än för vaccinerade individer ($p=0,009$)*.

1.10 Samsjuklighet (samtliga individer, n=139)

Generellt sett sågs att vid tre eller fler diagnoser (omfattande samsjuklighet) var det vanligare att andra sjukdomar bidrog till dödsfallet ($p=0,017$) än för gruppen där covid-19 var den dominerande orsaken. Om en individ hade en måttlig samsjuklighet (två diagnoser) var covid-19 oftare den dominerande dödsorsaken ($p=0,027$), men det bör poängteras att endast ett fåtal individer ingår i den sistnämnda beräkningen.

1.11 Skörhet (samtliga individer, n=139)

Individer med allvarlig skörhet förekom i högre utsträckning i gruppen där andra sjukdomar än covid-19 bidrog till dödsfallet ($p=0,007$) och i gruppen som avled av annan orsak än covid-19 ($p=0,000$). Individer med mindre allvarlig (betydande) skörhet avled oftare till följd av covid-19 ($p=0,000$).

1.12 Diskussion

I november 2021 registrerades de första fallen av virusvarianten omikron i Sverige. Under januari 2022 blev omikron successivt helt dominerande även i Östergötland medan övriga varianter av covid-19 i stort sett försvann. Denna rapport avspeglar därför övergången till och det fortsatta förloppet av omikron även om individerna som ingår inte analyserats med genomsekvensering. Aktuella uppgifter är hämtade från Folkhälsomyndighetens hemsida (22-04-08). Det är vedertaget att omikron-varianterna orsakar lindrigare symtom än tidigare mutationer men det är inte klarlagt i vilken utsträckning de nya mutationerna av omikron (BA.1, BA.2, BA.3) påverkar förekomsten av dödsfall. Denna undersökning antyder dock att dödligheten ökade till följd av omikron även om den var lägre än under de första och andra pandemivågorna när alfa- respektive deltavarianterna dominerade. Nyligen har även en av WHO:s experter betonat att omikron inte är en mild utan en dödlig sjukdom.

I tidigare rapporter för perioden mars-juli 2020 (KMC 2020-50 och KMC 2020-55) har vi inte sett några skillnader (123 respektive 122) av antalet dödsfall på sjukhus och utanför sjukhus (SÄBO och i hemmet). I denna rapport kan man notera att det var färre avlidna (65 respektive 74) dvs nästan hälften så många som under perioden 2020, men inte heller nu kan man se någon stor skillnad mellan antalet avlidna på och utanför sjukhus. Det var även små skillnader i dödsorsak bortsett från att gruppen sjukhusvårdade under perioden 2020 hade en högre andel där covid-19 var dominerande dödsorsak. Det beror troligen på att betydligt fler hade en svår covid-infektion och behövde vård på IVA 2020 jämfört med den nu aktuella 4-månadersperioden.

Det kan noteras att endast två individer med bekräftad covid-19 avled utanför sjukhus under december 2021. Därefter skedde en kraftig ökning med en topp i februari. De avlidna utanför sjukhus var något äldre än patienterna som avled på sjukhus och de allra flesta hade ett särskilt boende (SÄBO) eller korttidsvård. Fler kvinnor avled utanför sjukhus, vilket också överensstämmer med bilden att 2 av 3 brukare på SÄBO är kvinnor. Liksom avlidna på sjukhus hade de avlidna utanför sjukhus en omfattande samsjuklighet. Än mer slående är att i stort sett alla avlidna utanför sjukhus hade en betydande/allvarlig skörhet. Andelen patienter som vårdades på IVA under den nu aktuella perioden skiljde sig inte påtagligt från motsvarande period 2021 (23 % mot 20 %), men antalet patienter var lägre (15 mot 25) jämfört 2020. Därtill var det få patienter under 2022 som vårdades på IVA under längre tid. Inte sällan låg patienter på IVA för observation av andningsfunktionen under något dygn och fick lämna IVA när inget avancerat andningsstöd behövdes.

För den här aktuella 4-månadersperioden bedömdes dödsorsaken vara direkt relaterad till covid-19 (D1) för 22 procent av patienterna på sjukhus medan 46 procent avled av andra orsaker (D3). Under första vågen 2020 (mars-juli) bedömdes dödsorsaken vara direkt relaterad till covid-19 (D1) för 35 procent av patienterna på sjukhus medan 15 procent avled av annan orsak (D3) än covid-19. Således var det vanligare att patienter på sjukhus avled av annan orsak än covid-19 under denna 4-månadersperiod än under första vågen 2020. När man på liknande sätt jämför avlidna utanför sjukhus bedömdes dödsorsaken vara covid-19 (D1) för 8 procent och orsaken en annan (D3) för 53 procent under den nu aktuella perioden, medan dödsorsaken under den första vågen 2020 bedömdes vara direkt relaterad till covid-19 (D1) för 15 procent och orsaken en annan (D3) för 15 procent. Möjliga förklaringar kan vara att omikron orsakar en mildare sjukdom i kombination med en

bättre immunitet i befolkningen tack vare vaccinationer. Det kan betyda att fler individer med covid-19 avled av naturliga orsaker, för vilka tiden kan sägas vara utmätt och att dödsorsaken var multiorgansvikt vid hög ålder.

Var tredje patient som avled på sjukhus var ovaccinerad, medan endast var tionde individ som avled utanför sjukhus var ovaccinerad trots att antalet dödsfall på och utanför sjukhus var jämförbara. Man kan därför spekulera om hög ålder och allvarlig skörhet mer än vaccinationer påverkade förekomsten av dödsfall. För en stor andel (74 %) hade det förflutit tre månader eller mer sedan den senaste vaccindosen gavs. Men för de flesta (84 %) förflöt det mindre än 6 månader från senaste givna vaccindos till dödsdatum oavsett sjukhusvård eller inte. Hypotesen kan vara att vaccination skyddar mot död någorlunda tillfredsställande under tre månader för att sedan avta relativt snabbt. Undersökningen visar också att dödsorsaken för ovaccinerade individer oftare var relaterad till covid-19 (D1 och D2) än för vaccinerade. Denna skillnad är statistiskt säkerställd.

Sex av de avlidna patienterna hade nedsatt immunförsvar och behandlades med specifika (monoklonala) antikroppar mot covid-19 eftersom de saknade antikroppar både mot nukleokapsid och mot spike protein. Detta säger dock inget om hur effektiv behandlingen var då vi saknar uppgifter om hur många patienter som fick behandling med antikroppar och överlevde.

Sammanfattningsvis var antalet dödsfall lågt i december 2021 och första halvan av januari 2022 hos individer med verifierad covid-19. Därefter ökade antalet avlidna med en topp i februari, som långsamt sjönk under mars. Framför allt vid dödsfall på SÄBO eller i hemmet var orsaken till dödsfallet mer komplex än under första och andra vågen. Andra orsaker än covid-19 var vanligare vilket kan bero på att omikron ger en mildare sjukdom, men också på den höga andelen vaccinerade vilket skulle ge större utrymme för en naturlig död.