UiO : University of Oslo

Klinisk effektforskning

Forekomst og dødelighet av COVID-19 og sesonginfluensa i Sverige, Norge og Danmark

11. april 2020

Oslo University Hospital

CLINICAL EFFECTIVENESS RESEARCH GROUP

Forekomst og Dødelighet av COVID-19 og sesonginfluensa i Sverige, Norge og Danmark

Mette Kalager[1], Erle Refsum[1], Lise Helsingen[1], Frederik Emil Juul[1], Dagrun Kyte Gjøstein[1], Ørjan Olsvik[2], Magnus Løberg[1], Michael Bretthauer[1], for Forskningsgruppen Klinisk Effektforskning

[1] Klinisk Effektforskning, Universitetet i Oslo og Oslo Universitetssykehus, Oslo, Norge

[2] Institutt for Medisinsk Biologi, Universitet i Tromsø, Tromsø, Norge

Kontaktforfatter

Professor Mette Kalager

Klinisk Effektforskning

Avdeling for Helseledelse og Helseøkonomi

Universitetet i Oslo

Postboks 1089 Blindern, 0318 Oslo

e-mail: mette.kalager@medisin.uio.no

Hovedbudskap

- Norge og Danmark har innført strenge tiltak mot COVID-19 som stenging av alle skoler og utdanningsinstitusjoner og forbud mot idretts- og kulturarrangementer. Sverige har hatt langt mindre strenge tiltak og ikke stengt barne- og ungdomsskolene.
- Vi sammenlignet antall personer som testet positivt og som døde av COVID-19, i Norge, Sverige og Danmark fra 26. februar til 11. april 2020, og sammenlignet mortalitet av COVID-19 med den for sesonginfluensa i landene fra 2015/2016 til og med 2018/19.
- Kumulativmortalitet av COVID-19 fra 26. februar til 11. april 2020 var høyest i Sverige (5,40 per 100 000 innbyggere), lavest i Norge (2,81 per 100 000), med Danmark i midten (3,18 per 100 000 innbyggere). For sesonginfluensa er de tilsvarende ratene per 100 000 innbyggere 27,49 i Norge, 36,86 for Sverige og 28,06 for Danmark.
- I perioden fra 11. mars da første person døde i Sverige til 11. april, døde i gjennomsnitt 4 personer i Norge, 28 personer i Sverige og 8 personer i Danmark hver dag av COVID-19, mens overdødelighet av sesonginfluensa i gjennomsnitt er 21, 53 og 23 daglige dødsfall.

Sammendrag

Bakgrunn: Norge og Danmark har innført strenge tiltak mot COVID-19 som stenging av alle skoler og utdanningsinstitusjoner og forbud mot idretts- og kulturarrangementer. Sverige har hatt langt mindre strenge tiltak og ikke stengt barne- og ungdomsskolene. COVID-19 dødstallene har som forventet steget i alle landene de siste ukene, men slike tall er vanskelig å tolke uten noe å sammenlikne med. Vi sammenlignet insidens og mortalitet av COVID-19 og sesonginfluensa i Norge, Sverige og Danmark.

Materiale og metode: Fra 26. februar til 11. april 2020 sammenlignet vi antall personer som testet positivt og som døde av COVID-19, i Norge, Sverige og Danmark. Vi beregnet kumulert og daglig befolkningsrisiko for insidens og mortalitet av COVID-19. Vi sammenlignet mortalitet av COVID-19 med den gjennomsnittlige raten for sesonginfluensa i landene fra 2015/2016 til og med 2018/19.

Resultater: Kumulert mortalitet av COVID-19 fra 26. februar til 11. april 2020 var høyest i Sverige, (5,40 per 100 000 innbyggere), lavest i Norge (2,81 per 100 000), med Danmark i midten (3,18 per 100 000 innbyggere). De tilsvarende ratene per 100 000 innbyggere for sesonginfluensa er 27,49 i Norge, 36,86 i Sverige og 28,06 i Danmark. Fra 11.mars døde i gjennomsnitt 4 personer i Norge, 28 i Sverige og 8 i Danmark hver dag av COVID-19, mens 21, 23 og 53 personer døde gjennomsnittlig hver dag av sesongeneinfluensa de fire forutgående sesongene.

Fortolkning: Mortaliteten av COVID-19 er høyere i Sverige enn i Danmark og i Norge, men er foreløpig lavere i alle landene enn ved vanlig influensa.

Introduksjon

Utbruddet av COVID-19 viruset i Kina i januar 2020 har utviklet seg til en pandemi. Mange europeiske land har innført strenge restriksjoner for å begrense spredningen av COVID-19 for å redusere antall smittede, alvorlig syke og døde.

Norge og Danmark stengte alle skoler, barnehager, universiteter og høyskoler den 12. mars 2020, mens Sverige valgt å holde skoler og utdanningsinstitusjoner helt åpne frem til 18. mars 2020, og deretter gitt en anbefaling om fjernundervisning i videregående skoler og høyskoler og universiteter (1,2). Barnehager og grunn- og ungomdsskoler har ikke blitt stengt i Sverige. Mange fritidsaktiviteter ble stengt i Norge og Danmark fra samme tidspunkt som skolene stengte, mens det ikke har vært slike tiltak i Sverige.

Landsomfattende tiltak som stenging av skoler og universiteter er et stort inngrep i samfunnets grunnleggende funksjoner. Nytten av tiltakene bør stå i et forsvarlig og velfundert forhold til kostnadene og ulempene for samfunnet. Effekten av å stenge skoler i forbindelse med pandemier er usikker (5).

Målinger av alvorlighet av COVID-19 har fokusert på letalitet av sykdommen. Letalitet defineres som andelen av personer som har testet positivt som dør av sykdommen, og har variert sterkt for COVID-19, med tall fra 0.025% til 6% (5). I og med at letalitetsrater er påvirket av testhyppighet, og denne varierer mye mellom tidsperioder og fra land til land, er ikke letalitet pålitelig til å vurdere sykdommens alvorlighetsgrad (5). Et bedre mål er mortalitet, som er andelen som dør av COVID-19 i befolkningen (alle som bor i landet eller regionen man måler i). Mortalitet av COVID-19 måler alvorligheten av sykdommen i befolkningen på en pålitelig måte, men sammenlignende tall har vært vanskelig tilgjengelig.

Vi ønsket å vurdere alvorlighetsgrad av COVID-19 i Norge, Sverige og Danmark og sammenliknet den med sesonginfluensa.

Metode

I perioden 26. februar til 11. april 2020 samlet vi daglig informasjon om antall personer som testet positivt for Sars-CoV-2 og som døde av COVID-19 i Norge, Sverige og Danmark fra ulike kilder. Data fra Worldometer (https://www.worldometers.info/coronavirus/) er brukt som hovedkilde. Tall fra dette nettstedet er sammenliknet med tall fra WHO og nasjonale tall fra de tre landene.

Fra Worldometer hentet vi også antall personer bosatt i landene for å beregne rater for insidens og mortalitet av COVID-19 (nedlastet 18. mars 2020). Fordi eldre kan være mer utsatt for alvorlig COVID-19 sykdom innhentet vi også data over alderssammensetningen fra Statistisk Sentralbyrå i Norge, Statistiska Centralbyrån i Sverige og Danmarks Statistikk i Danmark, og sammenlignet de tre landene.

Vi definerte insidens av COVID-19 sykdom som antall personer som testet positivt for Sars-CoV-2 hver dag i studieperioden per 100 000 innbyggere. Vi viser også kumulative insidenstall da vi er inne i en tidlig fase av pandemien, men vårt hovedmål er daglige insidenstall fordi kumulerte tall kan gi et overdrevet bilde av sykdomsbyrden i befolkingen for en sykdom som COVID-19, der pasientene enten dør eller blir friske i løpet av studieperioden. For dødelighet er vårt utfallsmål kumulativ mortalitet per 100 000 innbyggere, da død er en endelig tilstand som ikke kan reverseres. Vi presenterer også daglige og glidende gjennomsnittlig dødsfall per 100 000 innbyggere. For glidende gjennomsnitt brukte vi 3-dagers glidende gjennomsnitt, bortsett fra første (26. februar) og siste (11. april) obsevasjonsdag, der vi brukte gjennomsnitt av to dager.

For å belyse utbredelse og alvorligheten av COVID-19 for folkehelsen sammenlignet vi dødsfall av sykdommen i studieperioden med gjennomsnittlig overdødelighet i Norge, Sverige og Danmark i de fire influensasesongene fra 2015/2016 til 2018/2019. Vi har også presentert laveste og høyeste dødelighetsrate i samme periode. For å beregne dødelighet av influensa tok vi utgangspunkt i de årlige influensarapportene fra Norge, Sverige og Danmark. I rapportene fremstilles ukentlig forventet dødelighet og observert dødelighet som kurver. Ved å beregne arealet mellom kurvene regnet vi ut overdødelighet i influensasesongen. Perioden med overdødelighet i influensasesongen varierer fra år til år, men vi antok 10 ukers varighet og at overdødeligheten var konstant i denne perioden. Vi beregnet gjennomsnittlig antall døde av COVID-19 for hver dag fra 11. mars til 11. april og sammenlignet disse med tallene for sesongeneinfluensa i forutgående år.

Vi presenterer insidens og mortalitet av sykdommen for hver dag gjennom studieperioden grafisk og i tekst uten bruk av statistiske justeringer. Vi gjennomførte ingen signifikanstester.

Resultat

Befolkningens størrelse var 5 409 046 personer i Norge, 10 081 207 personer i Sverige og 5 792 202 i Danmark. Det var ingen store forskjeller i alderssammensetning mellom Norge, Sverige og Danmark: andelen personer over 65 år var 18% i alle tre land; andelen personer fra 15 til 64 år var 65% i Norge, 62% i Sverige og 64% i Danmark; og andelen personer fra 0 til 14 år var 17% i Norge, 20% i Sverige og 18% i Danmark.

Figur 1 viser daglig insidens og dødelighet av COVID-19 i Norge, Sverige og Danmark gjennom studieperioden. I Norge og Danmark ble skoler og utdanningsinstitusjoner stengt, og det ble innført restriksjoner for aktiviteter i befolkningen fra 12. mars. Norge, Sverige og Danmark hadde per 4. april 2020 testet henholdsvis 105 865, 36 900 og 40 863 personer, svarende til 1957, 366 og 705 testede per 100 000 innbyggere.

Figur 2 viser at daglig dødelighet av COVID-19 er lavere enn daglig overdødelighet i Norge og Danmark i de fire foregående influensasesongene. Daglig overdødelighet i influensasesongen var i gjennomsnitt 21 personer i Norge, 53 personer i Sverige og 23 personer i Danmark. Fra 11. mars til 11. april 2020, døde i gjennomsnitt 4 personer i Norge, 28 personer i Sverige og 8 i Danmark hver dag i COVID-19 pandemien.

Den kumulative dødeligheten fra 26. februar til 11. april var høyest i Sverige (5,40 per 100 000 innbyggere), lavest i Norge (2,81 per 100 000), med Danmark i midten (3,18 per 100 000 innbyggere). Tilsvarende gjennomsnittlige rater per 100 000 innbyggere, for influensa sesongen er 27,49 i Norge, 36,86 for Sverige og 28,06 for Danmark (tabell 1). Om vi regner antall døde i en befolkning på 5 millioner mennesker har 109 mennesker dødd i Norge, 159 personer i Danmark og 270 personer i Sverige, altså 161 færre dødsfall i Norge og 111 personer færre i Danmark enn i Sverige fra 26. februar til 11. april 2020.

Diskusjon

Vi finner at Norge, Sverige og Danmark har lavere dødelighet av pandemien fra 26. februar til 11. april enn det som er vanlig for sesonginfluensa. En måned etter første registrerte dødsfall av COVID-19, er dødelighet høyere i Sverige enn i Norge og Danmark. Norge har testet flere innbyggere enn Sverige og Danmark, og den høyere forekomsten av COVID-19 i Norge er trolig et resultat av den økte testaktiviteten.

COVID-19 gir alvorlig sykdom hos noen, men vil sannsynligvis være mild eller asymptomatisk for mange (6). Det er uklart hvor alvorlig sykdommen er, hvor høy dødeligheten er, hvor raskt den vil smitte og til hvor mange. For å begrense alvorlige helseskader må myndighetene vurdere å sette i verk ulike tiltak for å begrense smitte og alvorligheten av sykdommen. Slike tiltak bør vurderes nøye med hensyn til nytten sammenlignet med negative effekter for samfunnet, økonomi og den personlige friheten.

Noen vil hevde at den høyere dødeligheten i Sverige enn i Norge har sammenheng med hvor strenge tiltak som er innført i de to landene. Imidlertid har Danmark høyere dødelighet enn Norge per 11. april 2020, selv om disse landene har hatt liknende tiltak. Det er foreløpig ikke mulig å vurdere eventuelle effekter av tiltakene, selv små endringer i antallet som dør hver dag gir store utslag i dødelighetsratene.

Vi har valgt å presentere overdødelighet knyttet til sesonginfluensa for å kunne relatere antallet som dør hver dag med det vi observerer i Norge, Sverige og Danmark hvert år, men som ikke får like store medieoppslag. Som vi viser er dødeligheten av COVID-19 foreløpig lavere enn gjennomsnittlig daglig dødelighet hver dag i de siste årene med influensa. Vi regnet gjennomsnitt overdødelighet av sesonginfluensa for sesongen fra 2015/16 til 2018/2019 i de tre landene og antok at perioden varte i 10 uker (70 dager). Influensasesongene varierer, og ligger oftest rundt 12-14 uker. Vi har forkortet perioden for kun å inkludere den mest intense perioden av influensasesongen og ikke overestimere overdødeligheten. Vi har også presentert laveste og høyeste rate for overdødelighet av sesonginfluensa i samme periode for å vise spredningen i perioden.

Vår observasjon på rundt en måned etter tiltak som for eksempel stenging av skoler i Norge og Danmark kan være for kort til å påvise mulig effekter på forhindrede dødsfall av de ulike samfunnstiltakene. I og med at COVID-19 er en ny sykdom der mye kunnskap mangler er det usikkert når effekten av tiltakene kan evalueres. En modelleringsstudie for influensa antyder

at man bør forvente å se effekter av skolestenging (avflatning av insidensrate) fra om lag 9 dager etter at tiltaket innføres (9). Inkubasjonstiden for influensa er 1-4 dager. Inkubasjonstid av COVID-19 er trolig 4-6 dager (7,8), men i og med at insidensen er så avhengig av hvor mange som testes, er det vanskelig å tolke disse tallene.

Dødelighet i befolkningen er det viktigste målet, og svært mange tiltak som innføres i helsevesenet har som mål å hindre at personer som med medisinsk behandling ikke ville dødd, dør. Utvilsomt er det personer som ikke overlever en virus-sykdom selv om all medisinsk behandling er gitt. Tall fra Italia viser at det i all hovedsak er eldre personer med komorbiditet som dør (10). Vi har dessverre ikke data på alder av de som er smittet eller som dør i de Skandinaviske landene.

Som alle tiltak i helsevesenet bør smittevernstiltak i forbindelse med COVID-19 pandemien vurderes med hensyn til nytte og kostnader. Slike vurderinger er krevende fordi de må ta hensyn til og vekte flere variabler for nytte og kostnader, deriblant helse og sykdom, økonomiske kostnader, samt ikke-økonomiske kostnader (som tvang og påbud og derved innskrenkning av frihet og valgmuligheter). I og med at COVID-19 er en ny sykdom og den spres raskt er det ekstra vanskelig å treffe kunnskapsbaserte beslutninger; kunnskapen er ikke der når beslutningen må tas, og beslutningen må tas raskt (5).

Det kan hjelpe i den videre vurderingen å ha en diskusjon om hvor stor helsegevinst man bør ha av ulike tiltak for å forsvare og fortsette med dem. Selv om det kan være vanskelig å måle dødelighet av COVID-19, er dødelighet likevel den beste indikatoren for dette formålet og bør anvendes for å vurdere nytten av tiltak. Sverige har valgt en annen strategi enn Norge og Danmark for å håndtere COVID-19, med mindre inngripende tiltak. Siden landene på de fleste områder er sammenlignbare, kan vi når pandemien er over, sammenlikne landene og forsøke evaluere tiltakene.

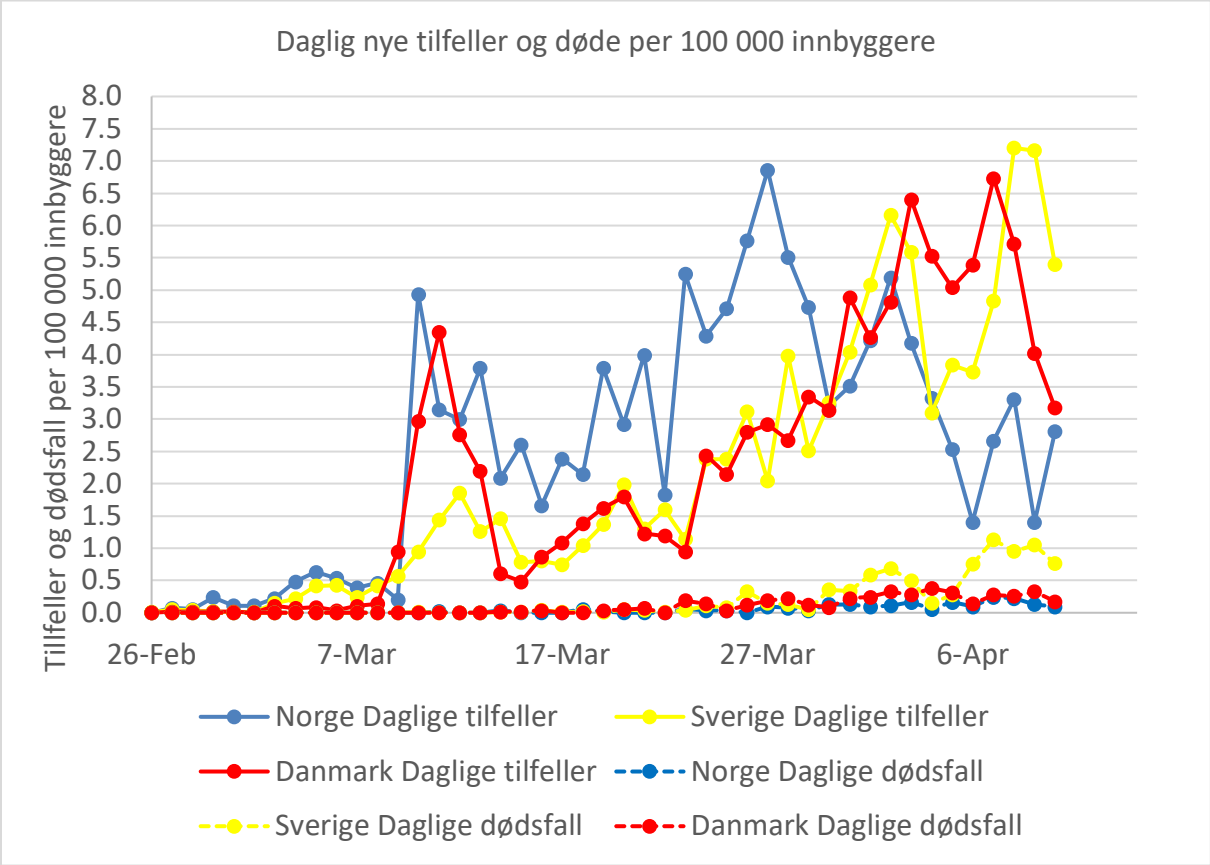
Mortaliteten er foreløpig lav i de tre landene. Gradvis nedtrapping av tiltakene og systematisk åpning av for eksempel skoler, treningstilbud og kulturtilbud ved bruk av loddtrekningsforsøk bør vurderes som ledd i et lærende helsesystem (11,12). Kun på denne måten vil vi kunne få svar på hvilke tiltak som har de effektene vi ønsker. Det vil kunne spare oss for lidelse og kostnader ved eventuell neste bølge av pandemien eller ved en ny pandemi.

Referanser

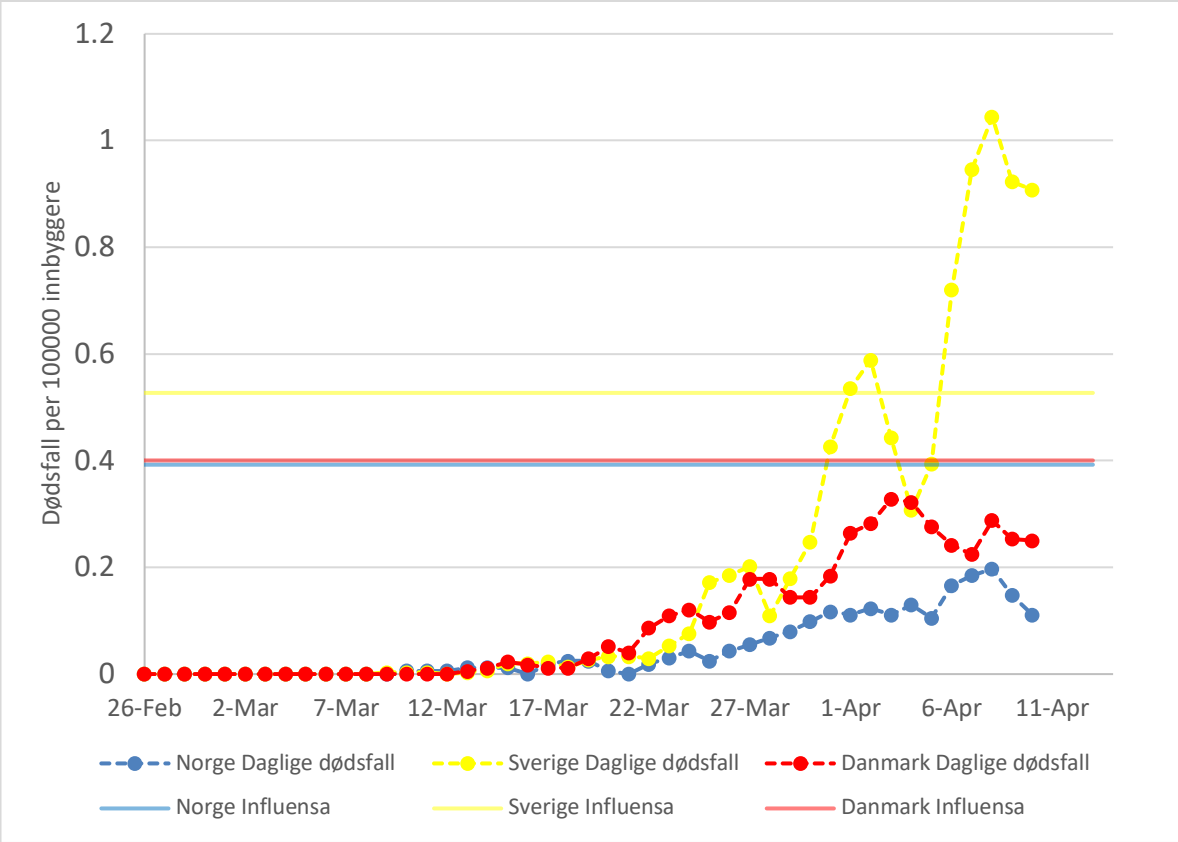
1. Desai J, Anton WS. Gymnasier och högskolor övergår till fjärrundervisning. https://www.dn.se/nyheter/sverige/fjarrutbildning-for-gymnasier-och-hogskolor/ (23.03.20)
2. Guardian staff. How do coronavirus containment measures vary across Europe? The Guardian. March 16, 2020; https://www.theguardian.com/world/2020/mar/12/how-do-coronavirus-containment-measures-vary-across-europe (19. mars 2020)
3. Helsedirektoratet. Vedtak etter lov om vern mot smittsomme sykdommer §4-1 andre ledd om møteforbud og stenging av virksomhet. Oslo, 12.3.20. https://www.helsedirektoratet.no/tema/beredskap-og-krisehandtering/koronavirus/anbefalinger-og-beslutninger/Vedtak%20etter%20lov%20om%20vern%20mot%20smittsomme%20sykdommer%20%C2%A74-1%20andre%20ledd%20om%20m%C3%B8teforbud%20og%20stenging%20av%20virksomhet.pdf/_/attachment/inline/5c6032e8-3d56-44f2-a18c-8829a9db7c97:7686689d095ad59bf30786a730632036a1f9c2d1/Vedtak%20etter%20lov%20om%20vern%20mot%20smittsomme%20sykdommer%20%C2%A7%204-1%20andre%20ledd%20om%20m%C3%B8teforbud%20og%20stenging%20av%20virksomhet.pdf?utm_source=Medlemskolene+i+ATL&utm_campaign=2bbc51178c-EMAIL_CAMPAIGN_2020_03_13_06_48&utm_medium=email&utm_term=0_9ec1774641-2bbc51178c-195245733
4. Ioannidis JPA. A fiasco in the making? As the coronavirus pandemic takes hold, we are making decisions without reliable data. STAT. March 17, 2020. https://www.statnews.com/2020/03/17/a-fiasco-in-the-making-as-the-coronavirus-pandemic-takes-hold-we-are-making-decisions-without-reliable-data/?fbclid=IwAR3Ss4Qb8MM3EN_BxPFCetD2uF4usls_IP5AV1Iy9E0d54IpfryZMyIgB9g (accessed March 19, 2020)
5. Christiansen H, Skrede MC, Johansen PA, Carr Ekroll H, Furuly JG. Myndighetene ba om en analyse av de økonomiske konsekvensene av å holde folk hjemme. Så fattet de beslutningen uten å vente på svar. https://www.aftenposten.no/okonomi/i/3JOv59/myndighetene-ba-om-en-analyse-av-de-oekonomiske-konsekvensene-av-aa-holde-folk-hjemme-saa-fattet-de-beslutningen-uten-aa-vente-paa-svar (23.03.20)
6. Baden LR, Rubin RJ. Covid-19 — the search for effective therapy. N Engl J Med 2020. March 18, 2020, DOI: 10.1056/NEJMe2005477
7. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020 Feb 28. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
8. Folkehelseinstituttet. Koronavirus - fakta, råd og tiltak. Fakta om viruset og sykdommen (covid-19), oppdatert 23.03.2020. https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/fakta/fakta-om-koronavirus-coronavirus-2019-ncov/ (23.03.20)
9. Ferguson NM, Cummings DAT, Fraser C, Cajka JC, Cooley PC, Burke DS. Strategies for mitigating an influenza pandemic. Nature 2006;442448–452
10. Lund E. Epidemien er ikke lenger en alvorlig trussel mot den friske delen av befolkningen. Aftenposten 9.april 2020 oppdatert 10.april 2020 https://www.aftenposten.no/meninger/kronikk/i/EWMqMj/epidemien-er-ikke-lenger-en-alvorlig-trussel-mot-den-friske-delen-av-befolkningen-eiliv-lund (11.04.20)
11. Kalager M, Bretthauer M. Improving cancer screening programs. Science 2020; 367:143-44.

12. Horwitz LI, Kuznetsova M, Jones SA. Creating a Learning Health System through Rapid-Cycle, Randomized Testing. N Engl J Med. 2019;381:1175-1179.

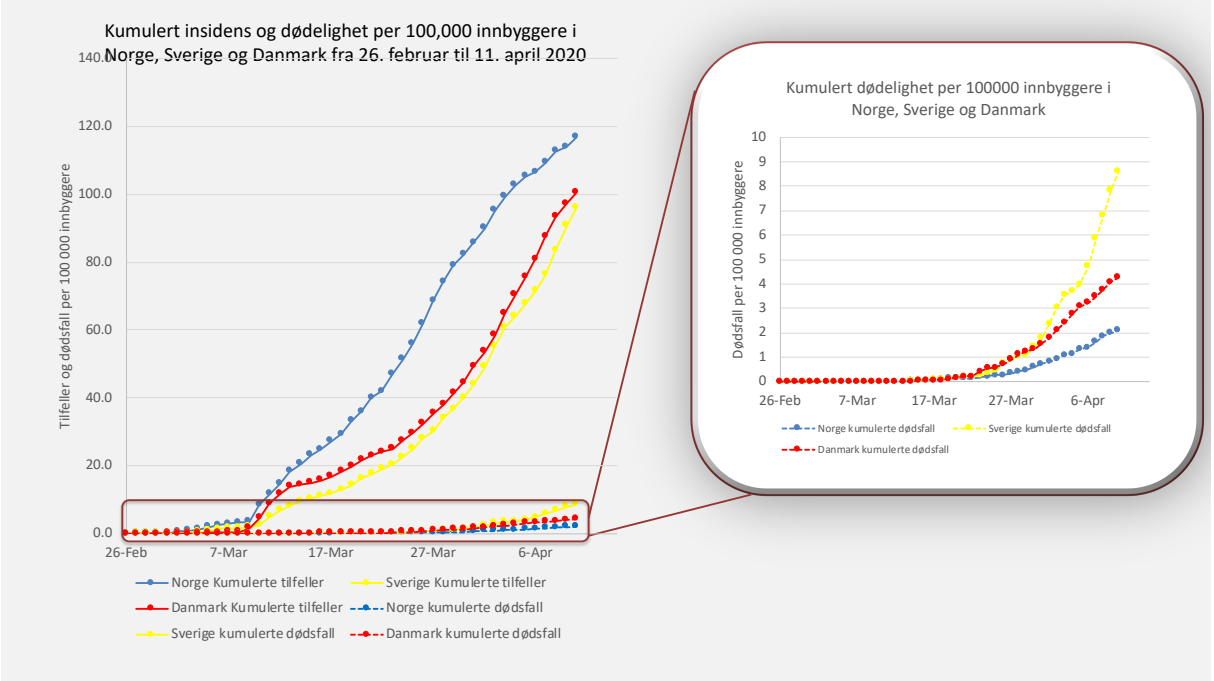
Figur 1: Daglige tilfeller og dødsfall av COVID-19 virusinfeksjon per 100.000 innbyggere i Norge, Sverige og Danmark fra 26. februar til 11. april 2020



Figur 2: Daglige dødsfall (3 dagers glidende gjennomsnitt) av COVID-19 per 100.000 innbyggere i Norge, Sverige og Danmark i fra 26. februar til 11. april 2020 og gjennomsnittlig overdødelighet av sesonginfluensa i Norge, Sverige og Danmark for sesongene 2015/2016 til og med 2018/19.



Figur 3: Kumulerte tilfeller og dødsfall av COVID-19 virusinfeksjon per 100.000 innbyggere i Norge, Sverige og Danmark fra 26. februar til 11. april 2020



Tabell 1 Gjennomsnittlig, laveste og høyeste dødelighetsrate per 100 000 innbyggere av sesonginfluensa i Norge, Sverige og Danmark for 2015/2016 til og med 2018/19.

	Gjennomsnittlig	Laveste	Sesong	Høyeste	Sesong
Norge	27,49	18,98	2018/2019	39,21	2016/2017
Sverige	36,86	17,96	2018/2019	52,77	2016/2017
Danmark	28,06	16,46	2018/2019	52,04	2017/2018