

Kirsi Auro, Teemu Paajanen, Sami Koskelainen, Suvi Vaara, Minna Brunfeldt, Tuula Hannila-Handelberg, Oskari Luomala, Matti Reinikainen, Otto Helve, Tuija Leino, Emmi Sarvikivi, Mika Salminen, Kati Kristiansson ja Markus Perola

COVID-19-pandemian tunnusluvut Suomessa: ensimmäinen pandemiavuosi

JOHDANTO: Tarkastelimme SARS-CoV2-ilmaantuvuutta ja COVID-19-taudinkuvaa valtakunnallisella tasolla. Tavoitteenamme oli muodostaa käsitys riskitekijöistä Suomessa.

AINEISTO JA MENETELMÄT: Tutkimusotos käsitti Suomen väestön ja kaikki ilmoitetut SARS-CoV-2-tapaukset (1.4.2021 mennessä). Riskitekijöitä tutkittiin logistisilla regressiomalleilla.

TULOKSET: SARS-CoV-2-tapauksia todettiin 73 599 (1,3 % väestöstä). Sairaalahoidossa oli ollut 3 739 henkilöä, tehohoidossa 834 ja 755 oli kuollut (5,1 %, 1,1 % ja 1,0 % tapauksista). Tartuntariski oli kolminkertainen maahanmuuttajilla sekä Uudenmaan maakunnassa asuvilla. Kuolemanriskiä nosi ikääntyminen (OR 1,13 per ikävuosi). Kuolemanriski oli nelinkertainen monisairailla, kaksinkertainen miehillä ja 1,5-kertainen Uudenmaan maakunnassa asuvilla. Maahanmuuttajilla nähtiin tartunnan saaneiden joukossa viite kantaväestöä pienemmästä kuolemanriskistä (OR 0,82). SARS-CoV-2 positiivisia lapsia oli ollut sairaalahoidossa 66 (0,4 % tapauksista) ja tehohoidossa alle kymmenen, eikä kuolemia todettu lapsilla lainkaan.

PÄÄTELMÄT: Vakavan taudin riskitekijät noudattivat pääosin Suomessa globaalisti raportoituja. Lapsilla vakava taudinkuva oli harvinainen.

Viime vuosikymmenen aikana olemme nähneet lukuisia virusten aiheuttamia uhkia, mutta poiketen esimerkiksi zikaviruksesta, Ebola-viruksesta ja pienempiä epidemioita aiheuttaneista koronaviruksista Middle East Respiratory Syndrome (MERS) sekä Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS), levisi Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) nopeasti globaaliksi pandemiaksi (1–3). SARS-CoV-2-infektio tunnistettiin ensimmäisen kerran ihmisellä Kiinassa joulukuussa 2019, ja WHO julisti globaalin terveydellisen hätätilan alkuvuodesta 2020.

SARS-CoV-2-infektioista ja sen aiheuttamasta COVID-19-taudista on julkaistu valtava määrä kirjallisuutta. Taudin ilmaantuvuus on vaihdellut laajasti maasta toiseen, mikä johtuu osittain eri maiden harjoittamista rajoitustoi-

mista, testaamiskäytännöistä ja tapausten rekisteröinnistä. Taudinkuvassa on esiintynyt merkittävää yksilöiden välistä vaihtelua oireettomasta infektiosta COVID-19-kuolemiin saakka. Yleisimpiä kirjallisuudessa kuvattuja vakavan eli sairaalahoidon, tehohoitoon tai kuolemaan johtaneen COVID-19-taudin riskitekijöitä ovat iäkkyyks (4–5), miessukupuoli (6) sekä useimmat krooniset sairaudet (7). Jo pandemian alussa sydän- ja verisuonisairaudet (8) ja diabetes (9) tunnistettiin vakavan COVID-19-taudin riskitekijöiksi. Myös lihavuus näyttäytyi nopeasti merkittävänä riskitekijänä (10). Lihavuuden on esitetty altistavan vakavalle taudinkuvalle huonontamalla mekaanista keuhkofunktiota, moduloimalla immuunivastetta ja lisäämällä kroonista tulehdusta (10). Erilaiset etniset vähemmistöt ovat useissa maissa olleet kantaväestöä suuremmissa vakavan taudin

riskissä (11-12). Lapsilla infektio on pääosin näyttäytynyt lievänä tai kokonaan oireettomana (13).

Tarkastelemme tässä rekisteritutkimuksen keinoin kansallisella tasolla SARS-CoV-2-infektion ilmaantuvuutta sekä ilmaantuvuuden ja erityisesti vakavan COVID-19-taudin riskitekijöitä Suomessa. Näiden tekijöiden mahdollisimman laaja ymmärrys voi jatkossa auttaa resurssien kohdentamisessa ja riskiryhmien tunnistamisessa.

Aineistot ja menetelmät

Aineisto. Tutkimusaineisto koostui kaikista Suomessa 1.1.2020 asuneista ja sen jälkeen Suomeen syntyneistä tai muuttaneista henkilöistä, joilla on suomalainen henkilötunnus. Tapauksina toimivat kaikki Suomessa positiivisen SARS-CoV-2-näytteen antaneet henkilöt Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen (THL) ylläpitämän valtakunnallisen tartuntatautirekisterin mukaan (tilanne 1.4.2021). SARS-CoV-2-infektio on luokiteltu tartuntatautiasetuksessa yleisvaaralliseksi tartuntataudiksi (muu uuden koronavirustyyppin aiheuttama vaikea infektio) ja rekisterin ajatellaan kattavan kaikki Suomessa tutkimusotoksen aikana todetut SARS-CoV-2-positiiviset henkilöt. Kaikki tartuntatautirekisteriin ilmoitetut tautitapaukset ovat Suomessa joko lääkärin varmistamia tai varmistettu laboratoriotestillä. Verokkiryhmän muodostivat kaikki tutkimusaineiston henkilöt, jotka eivät olleet 2.4.2021 mennessä antaneet positiivista SARS-CoV-2-näytettä tartuntatautirekisterin mukaan. Tieto sairastuneiden syntymämaasta poimittiin Väestötietojärjestelmän tietokannasta. Maahanmuuttajataustaiseksi määriteltiin henkilöt, joiden syntymäpaikka oli rekisteritiedossa muu kuin Suomi. Otoksesta rajattiin pois henkilöt, joiden kotikunta oli tuntematon tai tieto kotikunnasta puuttui sekä ulkomailla asuneet. Tutkimuksella on THL:n tutkimuslupa rekisteriaineistojen käyttöön (THL/2458/6.02.00/2020, 6.8.2020).

Sairaalahoito, tehohoito ja COVID-19-kuolema. Tieto sairaalahoitoon joutumisesta poimittiin tartuntatautirekisteristä ja

valtakunnallisesta Hoitoilmoitusjärjestelmä Hilmosta. Tieto tehohoitojaksojen kokonaismäärästä saatiin Kansallisen tehohoidon koordinoivasta toimistosta (31.5.2021 tilanne) (14). Analyyseissa käytettiin tartuntatautirekisteriin ja tehohoidon laaturekisteriin merkittyjä tehohoitojaksoja. Kuolema määriteltiin COVID-19-kuolemaksi, mikäli sairastunut henkilö oli väestötietojärjestelmän mukaan kuollut 30 päivän sisällä positiivisesta testituloksen tilastoinnista. COVID-19-kuolemaksi merkittiin lisäksi ilman aikarajausta henkilöt, joilla hoidon lopputulokseksi oli tartuntatautirekisterissä ilmoitettu menehtyminen SARS-CoV-2-tartunnan vuoksi. Kuolleiden joukosta rajattiin pois henkilöt, jotka olivat ilmoituksen perusteella kuolleet jostain muusta syystä.

Liitännäissairaudet. Tieto liitännäissairauksista yhdistettiin Hilmosta (1.4.2021 tilanne), Syöpärekisteristä (31.12.2018 tilanne) ja KELAn lääkkeitä koskevista erityiskorvattuustiedoista (1.4.2021 tilanne). Liitännäissairauksia arvioitiin koko Hilmon olemassaolon ajalta yhdistäen mahdollisilta osin kunkin sairauden kohdalla ICD-8-, ICD-9- ja ICD-10-diagnosikoodisto. Liitännäissairauksien osalta huomioitiin 20 yleistä sairautta, sairausryhmää tai tilaa: mikä tahansa syöpäsairaus viiden vuoden sisällä, lihavuus, keuhkoastma, astma, idiopaattinen keuhkofibroosi, uniapnea, kardiovaskulaarisairaus, nuoruus- ja aikuistyyppin diabetes, kohonnut verenpaine, eteisvärinä, sydämen vajaatoiminta, aivoinfarkti tai -verenvuoto, munuaissairaus, maksasairaus, dementia, autoimmuunisairaus, psykoosisairaus, elinsiirre, alkoholi- tai päihderiippuvuus viiden vuoden sisällä. Sairausryhmien ICD-koodit (ICD10, ICD9 ja ICD8, jos vastaavuus mahdollista rakentaa) on lueteltu [INTERNETTAULUKOSSA](#).

Tilastolliset menetelmät. Sukupuolen, syntymämaan ja liitännäissairauksien merkitystä SARS-CoV-2-infektiossa arvioitiin logististen regressiomallien avulla. Päätetapahtumina malleissa olivat SARS-CoV-2-positiivisuus, sairaalahoitoon ja tehohoitoon joutuminen COVID-19-taudin takia sekä COVID-19:ään liittyvä kuolema. Iän, sukupuolen, asuinalueen (Uusimaa vs muut alueet) ja syntymämaan (Suomi

TAULUKKO 1. Sairastuvuus, sairaalahoidon ja tehohoidon tarve sekä kuolleisuus COVID-19-tautiin Suomessa 1.4.2021 mennessä iän, sukupuolen ja synnyinmaan mukaan.

Koko otos, n = 5 572 260	Sairastuneita			Sairalahoidossa		Tehohoidossa		Kuolleet	
	N	% sairastuneista	% ikäluokasta	n	% ²	n	% ²	n	% ²
Yhteensä	73 599	100,00	1,32 ¹	3 739	5,08	834 (638) ³	1,13 (0,87)	755	1,03
0–19-vuotiaat	16 379	22,25	1,44	88	0,54	< 10	NA	0 ⁵	0,00
20–29-vuotiaat	15 102	20,52	2,31	150	0,99	17	0,11	0 ⁵	0,00
30–39-vuotiaat	13 114	17,82	1,83	285	2,17	49	0,37	0 ⁵	0,00
40–49-vuotiaat	10 896	14,80	1,63	457	4,19	89	0,82	0 ⁵	0,00
50–59-vuotiaat	9 131	12,41	1,28	707	7,74	152	1,66	23	0,25
60–69-vuotiaat	4 723	6,42	0,66	645	13,66	157	3,32	55	1,16
70–79-vuotiaat	2 344	3,18	0,39	647	27,60	131	5,59	174	7,42
80 vuotta täyttäneet	1 910	2,60	0,53	760	39,79	28	1,47	493	25,81
Miehiä	37 830	51,40	NA	1 975	52,82	409	64,11	393	52,05
Ulkomaalais- taustaisia ⁴	17 247	23,43	NA	693	18,53	127	19,90	39	5,17

NA = ei tiedossa

¹Osuus Suomessa 1.1.2020 asuvasta väestöstä (N = 5 572 420 henkilöä). Yhteensä 160 henkilöä verrokkiryhmästä jätettiin taulukoinnin ja analyysin ulkopuolelle puutteellisten tietojen takia.

²Osuus sairastuneista

³Tehohoidossa oli ollut yhteensä 843 henkilöä, joista 638:sta oli käytettävissä yksityiskohtaista rekisteritietoa

⁴Syntymämaa muu kuin Suomi

⁵Mikäli tapauksia oli < 5, ilmoitetaan tämä 0 tapauksena

vs muut maat) vaikutusta kuhunkin päätetapahtumaan mallinnettiin ensin erikseen logistisessa regressiossa. Mallinnusta jatkettiin huomioimalla logistiseen regressiomalliin myös liitännäissairaudet (mikä tahansa yksittäinen sairaus, mitkä tahansa kaksi sairautta, mitkä tahansa kolme tai useampia sairauksia), ja ikä, sukupuoli, asuinalue ja syntymämaa toimivat mallissa kovariaatteina. Regressiomalleista laskettiin kerroinsuhde (odds ratio, OR) ja 95 %:n luottamusväli (LV) sekä p-arvo.

Tulokset

SARS-CoV-2 infektion ilmaantuvuus ja sen riskitekijät Suomessa. Tutkimusotos muodostui 5 572 420 Suomessa 1.1.2020 asuneesta ja sen jälkeen syntyneestä tai Suomeen muuttaneesta henkilöstä, jolla on suomalainen henkilötunnus. Otoksessa oli mukana myös Suomessa väliaikaisesti asuvia henkilöitä ja alaryhmiä, joita ei yleensä lueta mukaan väestölaskentaan. Siten otoksen kokonaisluku oli Suomen virallista väkilukua suurempi.

Yhteensä 73 599 henkilöä (1,3 % väestöstä) oli antanut positiivisen SARS-CoV-2 testituloksen 1.4.2021 mennessä, ja näitä henkilöitä käsiteltiin tilastoanalyysissa tapauksina. Verrokkiryhmänä toimivat kaikki väestöön kuuluvat 5 498 821 henkilöä, jotka eivät olleet antaneet positiivista testitulosta ja joista oli saatavilla kaikki tarvittavat tiedot. Tutkimusotos on kuvattu **TAULUKOSSA 1** ja riskiluvut kaikista logistisista regressiomalleista **TAULUKOSSA 2**.

Yhteensä 9 577:lla positiivisen SARS-CoV-2 näytteen antaneista oli yksi liitännäissairaus. Kaksi liitännäissairautta oli 2 913 henkilöllä ja kolme tai useampia liitännäissairauksia 2 821 henkilöllä. Infektion saaneista 58 288:lla ei ollut yhtään tutkittua liitännäissairautta.

Ikä oli merkittävä SARS-CoV-2-ilmaantuvuutta selittävä tekijä. Eniten infektoituneita oli 20–29-vuotiaissa (20,5 % kaikista todetuista tapauksista) ja vähiten yli 60-vuotiaissa sekä alle kymmenvuotiaissa (< 10 % kaikista tapauksista ikäluokkaa kohden). Verrattuna yleiseen väestön ikäjakaumaan miehillä oli hieman naisia suurempi riski saada SARS-CoV-2-infektio

TAULUKKO 2. Iän, sukupuolen, asuinalueen, syntymämaan ja liitännäissairauksien lukumäärän vaikutus sairastumiseen, sairaalahoitoon, tehohoitoon ja kuolleisuuteen Suomessa 1.4.2021 mennessä logistisessa regressiossa. Liitännäissairauksia tutkiva malli oli korjattu iän, sukupuolen, asuinalueen ja syntymämaan mukaan.

Muuttuja	SARS-CoV2-infektio			Sairaalahoito			Tehohoito			Kuolema		
	OR	LV 95 %	p-arvo	OR	LV 95 %	p-arvo	OR	LV 95 %	p-arvo	OR	LV 95 %	p-arvo
Sukupuoli ¹	1,04	1,03–1,06	< 0,001	1,29	1,2–1,39	< 0,001	1,98	1,67–2,33	< 0,001	2,14	1,8–2,54	< 0,001
Ikä ²	0,99	0,99–0,99	< 0,001	1,06	1,06–1,06	< 0,001	1,05	1,04–1,05	< 0,001	1,13	1,13–1,14	< 0,001
Uusimaa ³	2,85	2,81–2,9	< 0,001	0,96	0,9–1,04	0,32	0,94	0,8–1,1	0,45	1,50	1,26–1,77	< 0,001
Syntymämaa ⁴	3,14	3,08–3,19	< 0,001	1,27	1,16–1,39	< 0,001	1,23	1–1,51	0,050	0,82	0,58–1,17	0,28
Yksi liitännäissairaus ⁵	1,00	0,98–1,03	0,71	1,72	1,57–1,9	< 0,001	1,62	1,3–2,02	< 0,001	1,95	1,46–2,61	< 0,001
Kaksi liitännäissairautta ⁵	0,92	0,89–0,96	< 0,001	2,11	1,86–2,39	< 0,001	2,33	1,79–3,02	< 0,001	2,63	1,95–3,54	< 0,001
Kolme liitännäissairautta ⁵	0,96	0,92–1	0,058	2,98	2,66–3,35	< 0,001	2,09	1,61–2,71	< 0,001	3,99	3,06–5,19	< 0,001

LV = luottamusväli (confidence interval), OR = kerroinsuhde (odds ratio)

¹Miehet verrattuna naisiin, miesten riski suurentunut

²Iän riski per lisääntynyt ikävuosi

³Uudenmaan maakunnassa asuvat verrattuna muualla asuviin

⁴Suomessa syntyneet verrattuna Suomen ulkopuolella syntyneisiin

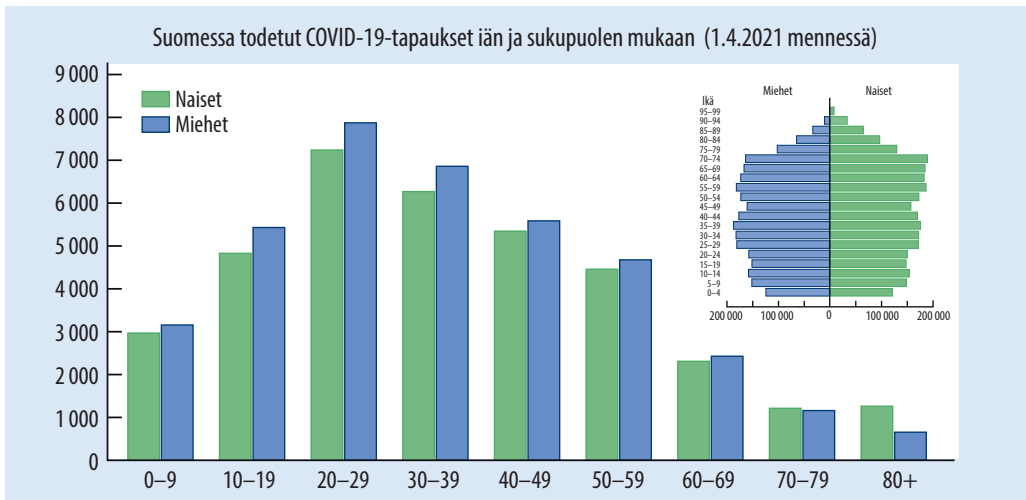
⁵Mikä tahansa yhdistelmä liitännäissairauksia: mikä tahansa syöpäsairaus viiden vuoden sisällä, lihavuus, keuhkohtaumatauti, astma, idiopaattinen keuhkofibroosi, uniapnea, sydän- ja verisuonitauti, tyyppin 1 tai 2 diabetes, verenpainetauti, eteisvärinä, sydämen vajaatoiminta, aivoinfarkti tai aivoverenvuoto, munuaissairaus, maksasairaus, dementia, autoimmuunisairaus, psykoosisairaus, saatu elinsiirre, alkoholi- tai päihderiippuvuus viiden edeltävän vuoden aikana. Sairausryhmien ICD-koodit (ICD-10, ICD-9 ja ICD-8, jos vastaavuus mahdollista rakentaa) on lueteltu **INTERNETTAULUKOSSA**.

(OR 1,04). Yli 80-vuotiaissa SARS-CoV-2-positiivisissa naisia oli kuitenkin enemmän kuin miehiä (**KUVA 1**). Uudenmaan maakunnassa asuvilla oli lähes kolmikertainen infektioriski muuhun maahan verrattuna (OR 2,85). Maahanmuuttajataustaiset olivat kantaväestöön nähden yli kolminkertaisessa infektioriskissä (OR 3,14). SARS-CoV-2-ilmaantuvuus oli ikäryhmän kokoon nähden kantaväestöä suurempaa kaikissa ikäryhmissä. Infektion saaneista yhteensä 17 247 (23 %) oli syntynyt Suomen ulkopuolella (**KUVA 2** ja **TAULUKKO 1**).

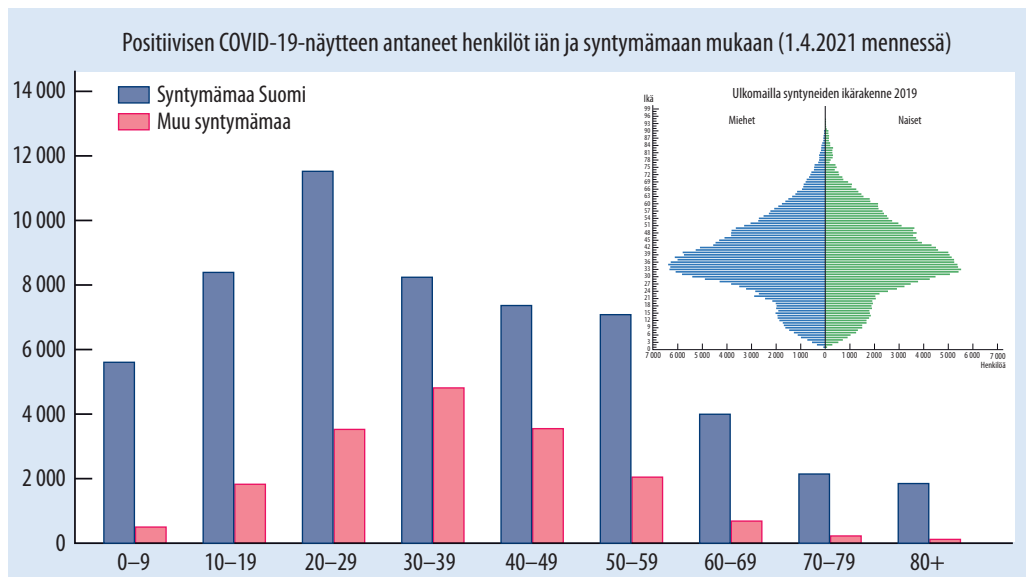
Vakavan COVID-19-taudin riski Suomessa: sairaalahoito ja tehohoito. Vakava COVID-19-tauti määriteltiin sairaalahoitoa tai tehohoitoa vaativana tai kuolemaan johtaneena SARS-CoV-2-infektiona. Sairaalahoidossa oli ollut yhteensä 3 739 SARS-CoV-2-positiivista henkilöä (5,1 % tapauksista). Logistisessa regressiossa merkittävin yksittäinen sairaalahoidon riskiä Suomessa ennustava tekijä oli ikä (OR 1,06 per ikävuosi). Alle 40-vuotiaissa sairaalahoidon tarve oli vähäistä verrattuna

ikäluokissa todettujen tautitapausten määrään. Miehet olivat naisiin verrattuna suurentuneessa riskissä joutua sairaalahoitoon (OR 1,29). Liitännäissairaudet lisäsivät sairaalahoitoon joutumisen riskiä. Riski oli sitä suurempi mitä useampia liitännäissairauksia sairastuneella oli (yksi liitännäissairaus OR 1,72, kaksi liitännäissairautta OR 2,11, kolme tai useampia liitännäissairauksia OR 2,98). Maahanmuuttajatausta lisäsi sairaalahoidon riskiä (OR 1,27). Riskiluvut logistisista regressiomalleista on kuvattu **TAULUKOSSA 2**.

Tehohoidossa COVID-19 taudin vuoksi oli ollut Kansallisen tehoehdön koordinaatioryhmän selvityksen mukaan 834 henkilöä (31.5.2021 mennessä). Näistä 638 oli ilmoitettu myös tartuntatautirekisteriin ja tätä ryhmää käytettiin tarkentavissa analyyseissa, sillä heistä oli käytettävissä tarvittavaa henkilötason tietoa. Tehohoidon riskiä lisäsivät eniten mies-sukupuoli ja useat liitännäissairaudet. Miehillä oli naisiin verrattuna kaksinkertainen riski joutua tehohoitoon COVID-19-taudin takia (OR



KUVA 1. COVID-19-infektioon sairastuneet (n = 73 559) miehet (n = 37 830) ja naiset (n = 35 729) Suomessa ikäryhmittäin. Pikkukuvassa Suomen yleinen väestöjakauma (Tilastokeskus).



KUVA 2. Suomessa todetut COVID-19-tautitapaukset iän ja syntymämaan mukaan ryhmiteltynä. Yhteensä 56 352 tautitapausta todettiin Suomessa syntyneillä ja 17 247 Suomen ulkopuolella syntyneillä henkilöillä. Pikkukuvassa ulkomailla syntyneiden Suomessa asuvien henkilöiden yleinen ikäjakauma vuonna 2019 (Tilastokeskus).

1,98). Yksi liitännäissairaus nosti tehohoidon riskiä 1,6-kertaiseksi, kaksi liitännäissairautta 2,3-kertaiseksi ja tätä useammat liitännäissairaudet 2,1-kertaiseksi. Kokonaisuudessaan eniten tehohoitojaksoja oli 60–69-vuotiailla ja suhteessa SARS-CoV-2-positiivisiin eniten tehohoitojaksoja oli 70–79-vuotiailla. Nuoremmissa ikäluokissa tehohoidon tarve oli vähäistä: alle 40-vuotiaista tehohoidossa oli ollut yh-

teensä 81 henkilöä. Vastaavasti yli 80-vuotiailla tehohoito oli vähäistä. Myös maahanmuuttajilla nähtiin viite lisääntyneestä tehohoidon riskistä (OR 1,23); tulos ei ollut tilastollisesti merkitsevää.

Kuolleisuus COVID-19-tautiin. COVID-19-tautiin oli Suomessa kuollut 755 henkilöä (1,0 % SARS-CoV-2-positiivisistä). Tärkein riskitekijä oli ikä (OR 1,13 per ikävuosi). Tau-

Ikäryhmä	Koronataudin saaneiden potilaiden kuolleisuus (%)			
	0	1	2	≥3
80+	20,4	19,1	23,8	30,7
70–79	2,4	6,0	7,5	15,2
60–69	0,3	1,4	2,0	4,1
50–59	0,1	0,5	0,8	0,0
40–49	0,0	0,0	0,0	0,0
30–39	0,0	0,0	0,0	0,0
20–29	0,0	0,0	0,0	0,0
10–19	0,0	0,0	0,0	0,0
0–9	0,0	0,0	0,0	0,0
	Liitännäissairauksien lukumäärä			

KUVA 3. Liitännäissairauksien vaikutus COVID-19-kuolleisuuteen Suomessa iän mukaan (% COVID-19-tautiin kuolleista). Huomioitu 20 yleistä kroonista sairautta, sairausryhmää tai tilaa (syöpäsairaus, lihavuus, keuhkohtaumatauti, astma, idiopaattinen keuhkofibroosi, uniapnea, sydän- ja verisuonitauti, tyypin 1 ja 2 diabetekset, verenpainetauti, eteisvärinä, sydämen vajaatoiminta, aivoinfarkti tai aivoverenvuoto, munuaisairaus, maksasairaus, dementia, autoimmuunisairaus, psykoosisairaus, saatu elinsiirre, alkoholi- tai päihderiippuvuus).

tiin kuolleista 65 % oli yli 80-vuotiaita. Perusterveillä 70–79-vuotiailla kuolleisuus oli 7,4 % ja perusterveillä yli 80-vuotiailla 25,8 %. Miehillä riski COVID-19-kuolemaan oli yli kaksinkertainen naisiin verrattuna (OR 2,14) Uudenmaan maakunnassa asuvilla henkilöillä oli 1,45-kertainen kuoleman riski muuhun maahan nähden. Maahanmuuttajilla havaittiin trendi kantaväestöä pienempään kuolleisuuteen (OR 0,82); tämä havainto ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Liitännäissairaudet lisäsivät kuoleman riskiä merkitsevästi: yksi liitännäissairaus suurensi kuoleman riskin lähes kaksinkertaiseksi (OR 1,95), kaksi liitännäissairautta 2,63-kertaiseksi ja kolme tai useampia liitännäissairauksia nelinkertaiseksi (OR 3,99). Kuolleisuus iän ja liitännäissairauksien mukaan on esitetty **KUVA 3**. Perusterveillä 60–69-vuotiailla kuolemat olivat erittäin harvinaisia (**KUVA 3**). Monisairailta (3 tai useampia liitännäissairauksia) 60–69-vuotiailla kuolleisuus oli 4,1 %, 70–79-vuotiailla 15,2 % ja 80–89-vuotiailla 30,7 % (**KUVA 3**).

Pohdinta

Tutkimuksessamme tarkasteltiin SARS-CoV-2-infektion ilmaantuvuutta ja sen aiheuttaman vakavan COVID-19-taudin sairaalahoitoon ja tehohoidon tarpeen ja kuolleisuuden keskeisiä riskitekijöitä Suomessa koko väestön kattavassa, rekisteritietoon perustuvassa tutkimusotoksessa. Vakavan taudinkuvan riskitekijät näyttäytyivät Suomessa samankaltaisina kirjallisuudessa yleisesti kuvattuihin riskitekijöiden nähden. Vakavan taudinkuvan riskiä suurensivat ikä, miessukupuoli, liitännäissairaudet ja asuminen tiheään asutussa Uudenmaan maakunnassa. Maahanmuuttajatausta suurensi sairaalahoitoon mutta ei kuoleman riskiä.

Lätkkyttä on esitetty yhdeksi vakavan COVID-19-taudin tärkeimmistä riskitekijöistä (4–5, 15). Ikä oli myös tässä aineistossa merkittävin itsenäinen sairaalahoitoon ja tehohoidon sekä erityisesti COVID-19-kuoleman riskitekijä. Vanhemmissa ikäluokissa vakava taudinkuva oli Suomessa yleinen: yli 80-vuotiaista infektion saaneista 40 % tarvitsi sairaalahoitoa ja yli 60 % kaikista tautikuolemista todettiin yli 80-vuotiailla. SARS-CoV-2-ilmaantuvuus oli suurinta 20–29-vuotiailla, mutta nuoremmat ikäluokat selvisivät paremmin kotihoidossa, ja sairaalahoitoon tarve alkoi selvästi lisääntyä yli 40-vuotiailla. Lievempi taudinkuva liittyy ainakin osittain nuorten ikäluokkien pienempään perussairauksien määrään ja yleisesti parempaan fyysiseen kuntoon ja kykyyn toipua infektioista. Lapsilla SARS-CoV-2-infektiota esiintyy yhtä paljon kuin aikuisilla, mutta taudinkuva on yleensä lievä tai oireeton (13, 16–17). Myös Suomessa vakava taudinkuva oli lapsilla (< 18-vuotiaat) harvinaisen: alle 1 % tautiin SARS-CoV-2-infektion saaneista lapsista tarvitsi sairaalahoitoa, eikä COVID-19:ään liittyviä kuolemia todettu lapsilla lainkaan. Eroja lasten ja aikuisten taudinkuvassa on selitetty muun muassa immuniteettieroilla aikuisiin nähden (18–19) ja lasten pienemmällä sytokiinien määrällä ja siten pienemmällä sytokiinivasteella (20–21).

Kirjallisuuden perusteella miehet vaikuttavat olevan naisia suuremmassa riskissä sairastua etenkin vakavaan COVID-19-tautiin, ja miessu-

kupuoli näyttäyty merkittävänä kuolleisuuden riskitekijänä (6). Forsblom ym. ovat aiemmin raportoineet Suomessa pääkaupunkiseudulla miehillä 2,4-kertaisen kuoleman riskin naiseen verrattuna (22). Tässä koko Suomen kattavassa otoksessa miesten kuolleisuusriski oli 2,1-kertainen naiseen nähden. Euroopan isoista maista suurin kuolleisuusriski miehillä on raportoitu Ranskassa (relatiivinen riski 1,5) (15). Miesten suurempaa riskiä on selitetty muun muassa kardiiovaskulaarisairauksien suuremmalla esiintyvyydellä (23), hormonaalisilla eroilla (24) ja sukupuolten immuunivasteen eroilla (25). Miehet olivat Suomessa joutuneet tehohoitoon COVID-19-taudin takia naisia useammin (64 % tehohoidon COVID-19-potilaista). Tehohoitopotilaista myös yleisellä tasolla yli 60 % on miehiä (26). Tehohoidon osalta löydös on linjassa pandemiaa edeltävän tehohoitopotilaiden ikäjakauman ja sukupuolijakauman kanssa. Kattainen ym. ovat selvittäneet yksityiskohtaisemmin COVID-19-taudin tehohoitoa Suomessa (27).

Suomessa merkittävä SARS-CoV-2-ilmaantuvuutta ja sairaalahoitoa ennustava tekijänä oli ulkomaalainen syntyperä. Myös muissa maissa maahanmuuttajataustaiset ja etniset vähemmistöt ovat olleet kantaväestöä suuremmassa riskissä (11–12, 28–30). Suurentunutta riskiä voivat selittää esimerkiksi informaation puute omalla äidinkielellä, muut kielelliset ja kulttuuriset tekijät, sosioekonominen status ja perherakenteet. Maahanmuuttajatausta näytti tartunnan saaneiden joukossa suojaavan kuolleisuudelta Suomessa, vaikka tulos ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Samansuuntaisia tuloksia esittävät myös Holmberg ym. analyysissään Uudenmaan alueen tilanteesta (31). Tämä tulos poikkeaa useista muista väestöistä, joissa maahanmuuttajataustaisilla on raportoitu suurentunut kuolemanriski. Maahanmuuttajataustaiset olivat kuitenkin väestöosuuteensa suhteutettuna yliedustettuina infektion saaneiden joukossa, ja siten heidän osuutensa tehohoitoon joutuneista ja menehtyneistä oli myös selvästi suurempi kuin heidän osuutensa Suomen väestöstä. Isossa-Britanniassa vähemmistöihin kuuluvilla henkilöillä oli nelinkertainen riski COVID-19-kuolemaan kantaväestöön

Ydinasiat

- ▶ SARS-CoV-2-ilmaantuvuus oli Suomessa ensimmäisen pandemiavuoden aikana 1,3 % (73 559 henkilöä).
- ▶ Tartuntariskissä olivat erityisesti Uudenmaan maankunnassa asuvat sekä maahanmuuttajat.
- ▶ Vakavan COVID-19-taudinkuvan riskissä tartunnan saaneista olivat monisairaajat, vanhukset ja miehet.

verrattuna (28). Ruotsissa pienen tulotason maista kotoisin olevilla maahanmuuttajilla oli huomattavasti suurempi riski COVID-19-kuolemaan; miehillä kolminkertainen ja naisilla kaksinkertainen (29). Myös suuren tulotason maista kotoisin olevat maahanmuuttajat olivat Ruotsissa kantaväestöön nähden suuremmassa kuoleman riskissä (miehillä 19 % ja naisilla 8 % korkeampi riski) (12). Yhdysvaltalais tutkimuksissa etniset vähemmistöt ovat olleet suuremmassa kuolemanriskissä sekä riskissä kuolla COVID-19-tautiin sairaalan ulkopuolella (28–30). Kuolleisuus COVID-19-tautiin Suomessa keskittyi vanhempiin ikäluokkiin. Valtaosa Suomessa COVID-19-tautiin sairastuneista maahanmuuttajista oli iältään alle 60-vuotiaita, ja maahanmuuttajien osuus sairastuneissa yli 60-vuotiaissa oli pieni kantaväestöön verrattuna, mikä saattaa osaltaan selittää pienempää kuolleisuutta tässä joukossa.

Liitännäissairaudet ovat näyttäneet vakavan COVID-19-taudin merkittävänä riskitekijöinä ja useimpiin pitkäaikaissairauksiin on yhdistetty lisääntynyt vakavan taudinkuvan riski (7, 32–36). Myös Suomessa useat liitännäissairaudet lisäsivät merkittävästi vakavan taudinkuvan ja kuolleisuuden riskiä. SARS-CoV-2-ilmaantuvuuteen liitännäissairauksilla ei ollut vaikutusta. Tanskalaisessa tutkimuksessa COVID-19:ään liittyvä kuolleisuus lisääntyi paitsi iän, myös liitännäissairauksien määrän myötä (7). Tanskassa kuolleisuus suureni tasolle 2–10 % perusterveillä 70–79-vuotiailla, mutta ylsi samalle tasolle jo niillä 50–59-vuotiaail-

la, joilla oli vähintään kaksi liitännäissairautta. Suomalaisilla yleisimpien pitkäaikaissairauksien vaikutus näyttää hyvin samansuuntaiselta: kuolleisuus oli suurempaa 30–39-vuotiailla monisairailta kuin perusterveillä 60–69-vuotiailla.

Asuminen Uudenmaan maakunnassa näyttyi merkittävänä SARS-CoV-2-infektion ja COVID-19-kuoleman riskitekijänä. Tehohoidon riskiä Uudellamaalla asuminen ei lisännyt. Löydöstä selittää osittain maamme väestörakenne. Suuren väestötiheyden ja kaupungeissa asumisen maaseutuun verrattuna on todettu ennustavan suurempaa sairastuvuutta ja vakavaa taudinkuvaa (37–40). Suomessa 59 % kaikista todetuista COVID-19-tapauksista sijoittui Uudenmaan alueelle, missä myös väestötiheys on muuta maata suurempi. Myös vanhemmissa ikäluokissa, joiden keskuudessa kuolleisuus oli suurinta, ilmaantuvuus oli Uudenmaan alueella muuta maata suurempaa (55 % yli 80-vuotiaista sairastuneista). Monisairailta henkilöillä kuolemanriski oli merkittävästi lisääntynyt perusterveisiin verrattuna. Kolme tai useampia liitännäissairauksia omaavista COVID-19-tautiin sairastuneista 52 % asui Uudenmaan alueella.

Tutkimuksen vahvuutena on koko Suomen väestön kattava otos, joka nojaa kansallisiin rekistereihin. Tutkimuksella on myös useita rajoitteita. Pelkän rekisteritiedon perusteella emme voineet yksityiskohtaisesti arvioida esimerkiksi tupakoinnin tai tarkan painoindeksin vaikutusta vakavaan taudinkuvaan. Myöskään yksittäisten sairauksien vaikutusta ei ollut tässä yhteydessä mahdollista tutkia. Mahdollisten COVID-19-komplikaatioiden seuranta edellyttäisi pidempää seuranta-aikaa. Sairaalahoidon

osalta oli mahdollista tutkia vain sairaalahoidon ja SARS-CoV-2-tartunnan ajallista yhteyttä, eikä sairaalahoidon syy välttämättä kaikissa tapauksissa ollut COVID-19. Tulevaisuudessa tarkempi selvitys sairastuneiden sosioekonomisesta statuksesta ja työnkuvasta (etätö-lähityö), sekä maahanmuuttajaryhmien alayhmäanalyysit voivat tuoda merkittävää lisätietoa. Jatkossa COVID-19:n riskitekijöiden tarkastelua tulisikin laajentaa tarkempaan analyysiin vakavaan tautiin sairastuneiden henkilökohtaiseen yksilöllisiin tekijöihin.

Rokotuskattavuus oli 1.4.2021 mennessä vielä rajallinen, mutta rokotuksilla on saattanut olla vaikutusta etenkin vakavalle taudinkuvalla altistaviin tekijöihin riskiryhmissä. Rokotukset ovat muuttaneet pandemian kulkua ja vakavan taudinkuvan esiintymistä merkittävästi viime kuukausina. Rokotusvaikutusten kartoittaminen Suomessa antaa tarkemman kuvan pandemian myöhemmistä vaiheista. Tässä kuvatut löydökset huomioden tulevaisuudessa rokotusohjelman ohjaamisessa olisi tarpeen paremmin huomioida alueellisia ja väestöryhmien välisiä eroja vakavien tautimuotojen ilmaantuvuudessa rokotuksia priorisoitaessa, erityisesti tilanteissa, joissa esiintyy saatavuuspulaa.

Lopuksi

SARS-CoV-2-ilmaantuvuuden ja vakavan COVID-19-taudinkuvan riskitekijät näyttävät Suomessa pääosin samankaltaisina kuin muissakin maissa. Poikkeuksen muodostaa sairastuneiden joukossa maahanmuuttajien kantaväestöä vastaava COVID-19-kuolleisuuden riski. ■

KIRSI AURO, LT, ylilääkäri, terveydenhuollon erikoislääkäri ja nuorisopsykiatrian erikoistuva lääkäri
THL, Väestöterveys-yksikkö
HUS, Psykiatriakeskus

TEEMU PAAJANEN, FM, tilastotutkija
THL, Väestöterveys-yksikkö

SAMI KOSKELAINEN, FM
THL, Väestöterveys-yksikkö

SUVI VAARA, LT, dosentti, anestesiologian ja tehohoidon erikoislääkäri
HUS, ATeK, Tehoklinikka

MINNA BRUNFELDT, FM, erikoissuunnittelija
THL, Väestöterveys-yksikkö

TUULA HANNILA-HANDELBERG, LT ylilääkäri, sisätautien ja infektiosairauksien erikoislääkäri

OSKARI LUOMALA, FM, tilastotutkija
THL, Infektiotautien torjunta ja rokotukset -yksikkö

MATTI REINIKAINEN, anestesiologian ja tehohoidon professori, ylilääkäri
Itä-Suomen yliopisto ja Kuopion yliopistollinen sairaala, Anestesiologian ja tehohoidon osaamiskeskus

SIDONNAISUUDET

Kirsi Auro: konsultaatiopalkkio (GSK), luottamustoimet (FinnGen – tutkimuksen Scientific Committeeen ja Steering Committeeen jäsen; FinnGen Clinical Umbrella Group, co-chair)

Teemu Paajanen: Ei sidonnaisuuksia

Sami Koskelainen: Ei sidonnaisuuksia

Suvi Vaara: Tutkimusrahoitus (Suomen Akatemia, Paulon säätiö)

Minna Brunfeldt: Ei sidonnaisuuksia

Tuula Hannila-Handelberg: Ei sidonnaisuuksia

Oskari Luomala: Ei sidonnaisuuksia

Matti Reinikainen: Luottamustoimet (Suomen Anestesiologiyhdistyksen puheenjohtaja, STM:n COVID-19-tilannekuvaryhmän asiantuntija)

Otto Helve: Apuraha (Biocodex), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Kustannus Oy Duodecim), luottamustoimet (Duodecimin valtuuskunta, yhä; hallitus, loppunut 2 v sitten); Kustannus Oy Duodecimin hallitus, loppunut 2 v sitten), muut sidonnaisuudet (iHealth Finland Oy, perustaja, osakkeenomistaja, hallituksen puheenjohtaja; Uudemaan Lääkäripalvelut Oy, perustaja, osakkeenomistaja, hallituksen puheenjohtaja)

Tuija Leino: Ei sidonnaisuuksia

Emmi Sarvikivi: Luottamustoimet (Suomen Infektiolääkärit ry, hallituksen jäsen)

Mika Salminen: Koordinaattori, EU:n laajuinen SHARP-hanke. Jäsenm maiden ja komission yhteisrahoitteinen yhteistoimintahanke terveysturvallisuuden vahvistamiseksi, rahoitus: EU:n terveysohjelma. Johtamallani osastolla on lukuisia ulkupuolisella kilpaillulla rahoituksella toteutettuja tutkimushankkeita; pääasiallisesti rahoit-

OTTO HELVE, dosentti, lastentautien ja lasten infektio tautien erikoislääkäri, terveydenhuollon erikoislääkäri, ylilääkäri

TUIJA LEINO, LT, dosentti ylilääkäri

EMMI SARVIKIVI, LT, lastentautien ja lasten infektio tautien erikoislääkäri, ylilääkäri
Infektiotautien torjunta ja rokotukset -yksikkö

MIKA SALMINEN, FT, dosentti, johtaja
THL, terveysturvallisuusosasto

KATI KRISTIANSSON, FT, johtava tutkija, tiimipäällikkö
THL, Väestöterveys-yksikkö

MARKUS PEROLA, LT, tutkimusprofessori, terveydenhuollon erikoislääkäri
THL, Väestöterveys-yksikkö
Helsingin yliopisto, lääketieteellinen tiedekunta, kliinisen ja molekulaarisen metabolian tutkimusohjelma

VASTUUTOIMITTAJA

Seppo Meri

tajina Suomen Akatemia, Säätiöt, EU sekä Valtioneuvoston kanslia. Osastolla ei ole lääkemyrkytysten rahoittamia hankkeita. Luottamus- ja asiantuntijatoimet: asiantuntijaneuvoston (Advisory Forum) jäsen: Euroopan tartuntatautien seurannan ja torjunnan keskus (ECDC); jäsen: Valtakunnallinen tartuntatautien neuvottelukunta; jäsen: Poikkeusolojen sosiaali- ja terveydenhuollon neuvottelukunta; THL asiantuntijaedustaja: Valtioneuvoston COVID-19 koordinaatioryhmä, lähetetty asiantuntija: maailman terveysjärjestö, jäsenm maiden ulkoiset terveysturvallisuusarviointit

Kati Kristiansson: Oman tutkimusryhmän rahoitus ja tutkimusyhteistyö: Orion ja Amgen. FinnGen-tutkimusyhteistyö. Sydäntutkimussäätiön tutkimusapuraha.

Markus Perola: Rahoitussidonnaisuudet. Oman tutkimusryhmän rahoitus: EU, STM, julkishyödyllisiä säätiöitä. Muuta: kuulun FinnGen-tutkimuksen Scientific Committeeen ja lisäksi FinnGen-tutkimus rahoittaa merkittävästi THL:n yksikköni toimintaa. FinnGen-tutkimusta rahoittavat Business Finland ja kansainväliset lääkeyritykset AbbVie, AstraZeneca, Biogen, Bristol-Myers Squibb, Genentech, osa Roche-yhtymää, GSK, Janssen, Maze Therapeutics, MSD, Novartis, Pfizer ja Sanofi. Luentopalkkiot: NovoNordisk, Pfizer. Luottamustoimet terveydenhuollon alalla: HUS IV eettinen toimikunta, pj, Suomen Akatemia, Biotieteiden, terveyden ja ympäristön valiokunta, vpj, European Journal of Human Genetics, Section Editor, European Society of Human Genetics, The Public and Professional Policy Committee (PPPC), jäsen, Duodecim hallitus, jäsen, Duodecim verkostovaluokunta, jäsen, HY tohtoritoimikunta, jäsen, AKAVA/JUKO/SLL varapääluottamusmiehi, THL

KIRJALLISUUTTA

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
2. European Centre for Disease Prevention and Control. COVID-19 situation update worldwide, as of week 14 2021. <https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases>
3. Afzal A. Molecular diagnostic technologies for COVID-19: Limitations and challenges. *J Adv Res.* 2020;26:149–9.
4. Chen Y, Klein S, Garibaldi B, ym. Ageing in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention. *Ageing Res Rev* 2021; 65:101205.
5. Bhopal SS, Bhopal R. Sex differential in COVID-19 mortality varies markedly by age. *Lancet.* 2020;396:532–33.
6. Peckham H, de Grijter NM, Raine C, ym. Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ICU admission. *Nat Commun* 2020; 11:6317.
7. Reilev M, Kristensen K, Pottegård A, ym. Characteristics and predictors of hospitalization and death in the first 11 122 cases with a positive RT-PCR test for SARS-CoV-2 in Denmark: a nationwide cohort. *Int J Epidemiol* 2020;49:1468–81.
8. Nishiga M, Wang D, Han Y, ym. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. *Nat Rev Cardiol* 2020;17:543–58.
9. Lim S, Bae J, Kwon H-S, ym. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nat Rev Endocrinol* 2021;17:11–30.
10. Ritter A, Kreis N, Louwen F, ym. Obesity and COVID-19: Molecular Mechanisms Linking Both Pandemics. *Int J Mol Sci* 2020;21:5793.
11. Morales A. COVID-19 and disparities affecting ethnic minorities. *Lancet* 2021; 397:1684–5.
12. Drefahl S, Wallace M, Mussino E, ym. A population-based cohort study of socio-demographic risk factors for COVID-19 deaths in Sweden. *Nat Commun* 2020; 11:5097.
13. Bhopal SS, Bagaria J, Olabi B ym. Children and young people remain at low risk of COVID-19 mortality. *Lancet Child Adolesc Health* 2021;5:e12–13.
14. 3. Kansallinen tehohoidon koordinoiva toimisto / Kuopion yliopistollinen sairaala. Tehohoidon tilannekuva: COVID-19 teho-osastoilla. Raportti 2.6.2021. Sähköinen julkaisu sivustolla <https://www.pshp.fi/potilaat-ja-vierailijat/tietoa-koronaviruksesta>
15. Ahrenfeldt LJ, Otavova M, Christensen K, Lindahl-Jacobsen R. Sex and age differences in COVID-19 mortality in Europe. *Wien Klin Wochenschr* 2021;133:393–8.
16. Adeyinka A, Bailey K, Pierre L, ym. COVID-19 infection: Pediatric perspectives. *J Am Coll Emerg Physicians Open* 2021;2:e12375.
17. Sisk B, Cull W, Harris JM, ym. National Trends of Cases of COVID-19 in Children Based on US State Health Department Data. *Pediatric* 2020;146:e2020027425.
18. Chauhan N, Soni S, Jain U. Optimizing testing regimes for the detection of COVID-19 in children and older adult. *Expert Rev Mol Diagn* 2021;21:999–1016.
19. Rudan I, Adeloye E, Katekiredi S, ym. The COVID-19 pandemic in children and young people during 2020-2021: Learning about clinical representation, patterns of spread, viral load, diagnosis and treatment. *J Global Health.* 2021;11:01010.
20. Brodin P. SARS-CoV-2 infections in children: Understanding diverse outcomes. *Immunity* 2022;55:201–9.
21. Consiglio CR, Cotugno N, Sardh F, ym. The Immunology of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19. *Cell* 2020;183:968–81.e7.
22. Forsblom E, Silen S, Kortela E, ym. Male predominance in disease severity and mortality in a low Covid-19 epidemic and low case-fatality area - a population-based registry study. *Infect Dis (Lond)* 2021;53:789–99.
23. Silverio A, Di Maio M, Citro R, ym. Cardiovascular risk factors and mortality in hospitalized patients with COVID-19: systematic review and meta-analysis of 45 studies and 18,300 patients. *BMC Cardiovasc Disord* 2021;21:23.
24. Mohamed MS, Moulin T, Schiöth H. Sex differences in COVID-19: the role of androgens in disease severity and progression. *Endocrine.* 2021;71:3–8.
25. Bienvenu LA, Noonan J, Wang X, ym. Higher mortality of COVID-19 in males: sex differences in immune response and cardiovascular comorbidities. *Cardiovasc Res* 2020;116:2197–206.
26. Jukarainen S, Mildh H, Pettilä V, ym. Costs and Cost-Utility of Critical Care and Subsequent Health Care: A Multi-center Prospective Study. *Crit Care Med* 2020;48:e345–55.
27. Kattainen S, Kiiski O, Bendel S, ym. Koronaviruspandemiaan liittynyt tehohoidon tarve ja hoitotulokset Suomessa kevään ja kesän 2020 aikana. *Duodecim.* 2021;137:375–82.
28. Ogedegbe G, Ravenell J, Adhikari S, ym. Assessment of Racial/Ethnic Disparities in Hospitalization and Mortality in Patients With COVID-19 in New York City. *JAMA Netw Open* 2020;3:e2026881.
29. Vilar-Compte M, Gaitán-Rossi P, Félix-Beltrán L ym. Pre-COVID-19 Social Determinants of Health Among Mexican Migrants in Los Angeles and New York City and Their Increased Vulnerability to Unfavorable Health Outcomes During the COVID-19 Pandemic. *J Immigr Minor Health.* 2022;24:64–77.
30. Strully K, Yang T-C, Liu H ym. Regional variation in COVID-19 disparities: connections with immigrant and Latinx communities in US counties. *Ann Epidemiol* 2021;53:56–62.
31. Holmberg V, Salmi H, Kattainen S, ym. Association between first language and SARS-CoV-2 infection rates, hospitalization, intensive care and death in Finland: a population-based observational cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2022;28:107–13.
32. Goodall J, Reed T, Ardisino M, ym. Epidemiol Infect. Risk factors for severe disease in patients admitted with COVID-19 to a hospital in London, England: a retrospective cohort study. *Epidemiol Infect* 2020;148:e251.
33. Zhang L, Hou J, Ma F-Z, ym. The common risk factors for progression and mortality in COVID-19 patients: a meta-analysis. *Arch Virol* 2021;166:2071–87.
34. Petrilli C, Jones S, Yang J, ym. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ.* 2020;369:m1966.
35. Klang E, Kassim G, Soffer S, ym. Severe Obesity as an Independent Risk Factor for COVID-19 Mortality in Hospitalized Patients Younger than 50. *Obesity (Silver Spring)* 2020;28:1595–9.
36. Gallo Marin B, Aghagholi G, Lavine K, ym. Predictors of COVID-19 severity: A literature review. *Rev Med Virol* 2021;31:1–10.
37. Andersen LM, Harden S, Sugg M, ym. Analyzing the spatial determinants of local Covid-19 transmission in the United States. *Sci Total Environ* 2021;754:142396.
38. Jackson SL, Derakshan S, Blackwood L, ym. Spatial Disparities of COVID-19 Cases and Fatalities in United States Counties. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18:8259.
39. Boudou, M, ÓhAiseadha C, Garvey P, ym. Modelling COVID-19 severity in the Republic of Ireland using patient comorbidities, socioeconomic profile and geographic location, February to November 2020. *Sci Rep* 2021;11:18474.
40. Diop BZ, Ngom M, Biyong C, ym. The relatively young and rural population may limit the spread and severity of COVID-19 in Africa: a modelling study. *BMJ Glob Health* 2020;5:e002699. Erratum in: *BMJ Glob Health* 2020;5:e002699corr1.