

Uppdrag att löpande se över och vid behov uppdatera sammanställningen över de identifierade grupperna som löper störst risk att drabbas av särskilt allvarlig sjukdomsutveckling vid insjuknande i covid-19 (S2021/00825 delvis)

Socialstyrelsen fick 2020-04-14 i uppdrag att identifiera de grupper av individer i åldern 18-67 år som löper störst risk att drabbas av särskilt allvarligt sjukdomsförlopp vid insjuknande i covid-19 (S2020/03163). Syftet var att skapa underlag för arbetet med att utforma en modell för ekonomisk ersättning till dem som tillhör en riskgrupp och inte har möjlighet att utföra sitt förvärvsarbete med låg smittrisk. Det material som Socialstyrelsen redovisat har resulterat i förordningen (2020:582) om viss sjukpenning i förebyggande syfte.

Socialstyrelsen har 2021-01-28 fått i uppdrag att löpande se över och vid behov uppdatera sammanställningen över de identifierade grupperna av individer i åldern 18-67 som löper störst risk att drabbas av särskild allvarligt sjukdomsförlopp vid insjuknande i covid-19. Syftet är oförändrat att ge underlag för arbetet med att utforma en modell för ekonomisk ersättning till dem som tillhör en riskgrupp och inte har möjlighet att utföra sitt förvärvsarbete med låg smittrisk.

Delrapportering av uppdraget har ägt rum 2021-02-05 och 2021-02-26. Föreliggande rapport är den tredje i detta uppdrag.

Innehåll

Ändringar jämfört med tidigare lista.....	3
Grupper av individer 18-67 år som löper störst risk att drabbas av särskilt allvarlig sjukdomsutveckling vid insjuknande i covid-19	4
Metod	5
Kunskapskällor	5
Identifiering av risk.....	6
Utfallsmått för risk.....	7
Jämförelse av riskers storlek – identifiering av största risk	7
Analys av registerdata.....	8
Risk efter vaccination eller genomgången covid-infektion	8
Uppskattning av antalet berörda individer	9
Överväganden	9
Ålder	10
Kön.....	10
Cancersjukdom	10
Hjärt-kärlsjukdom	11
Hypertoni	12
Diabetes med komplikation i minst ett organsystem	13
Kraftigt nedsatt njurfunktion.....	13
Kronisk leversjukdom med cirrhos eller leverförfettning	14
Fetma	14
Neurologisk eller neuromuskulär sjukdom eller skada med påverkan på andningsfunktionen	16
Binjurebarkssvikt	16
Genomgången transplantation med fortgående immunmodulerande behandling.....	17
Immunbristtillstånd.....	18
Intellektuell funktionsnedsättning.....	18
Kronisk lungsjukdom.....	19
Graviditet	19
Trisomi 21 (Downs syndrom).....	21
Schizofreni och bipolär sjukdom	21
Cerebrovaskulär sjukdom	22
Ovanligt hälsotillstånd där den enskildas tillstånd och symptombild ökar risken för allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19	22
Riskbedömningar i andra länder	23
Samråd	24
Bilagor	24
Referenser	24

Ändringar jämfört med tidigare lista

Listan med riskgrupper för allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19 har nu kompletterats efter uppdatering av underlaget.

Följande har förändrats jämfört med den tidigare listan:

- Tidigare *Kronisk leversjukdom med cirrhosutveckling* har nu kompletterats och lyder *Kronisk leversjukdom med cirrhosutveckling eller leverförfettning*
- Tidigare avsnitt *Kroniska sjukdomar* har delats upp för ökad tydlighet.
- *Cerebrovaskulär sjukdom (stroke)* har lagts till
- Tidigare avsnitt *Immunbrist*, har delats upp för ökad tydlighet
- Tidigare *Högdosbehandling eller långtidsbehandling med kortison eller andra läkemedel i dos som kan öka infektionskänsligheten* har ersatts med *Långtidsbehandling med kortison eller andra läkemedel i dos som kan öka infektionskänsligheten*
- Tidigare *Flerfunktionsnedsättning (intellektuell funktionsnedsättning och samtidig rörelsenedsättning)* har ersatts med *Intellektuell funktionsnedsättning*
- Risk för allvarligt sjukdomsförlopp för den gravida kvinnan har tydliggjorts utöver det som står sedan tidigare om ökad risk för prematur förlossning
- *Schizofreni och bipolär sjukdom* har lagts till
- *Ovanligt hälsotillstånd där den enskildas tillstånd och symptombild ökar risken för allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19* har lagts till

Grupper av individer 18-67 år som löper störst risk att drabbas av särskilt allvarlig sjukdomsutveckling vid insjuknande i covid-19

Baserat på den tidigare listan över riskgrupper för allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19 är detta den uppdaterade listan. Tillägg och justeringar kommenteras under avsnittet *diskussion* nedan.

1. cancersjukdom med pågående eller nyligen avslutad behandling, med undantag för hormonell adjuvant behandling,
2. hjärt-kärlsjukdom, såsom till exempel
 - svår hjärtsvikt
 - pulmonell arteriell hypertension
 - kronisk tromboembolisk pulmonell hypertension
 - komplicerad medfödd hjärtsjukdom
 - klaffsjukdom med uttalad påverkan på hjärtfunktionen
3. hypertoni
4. diabetes med komplikationer i minst ett organsystem
5. kraftigt nedsatt njurfunktion (CKD stadium 4 och 5)
6. kronisk leversjukdom med cirrhosutveckling eller leverförfettnin
7. diagnosen fetma och body mass index (BMI) 40 eller däröver,
8. neurologisk eller neuromuskulär sjukdom eller skada med påverkan på andningsfunktionen,
9. binjurebarkssvikt,
10. genomgången transplantation med fortgående immunmodulerande behandling,
11. immunbristtillstånd till exempel vid:
 - svår kombinerad immunbrist (SCID)
 - sickle-cells-anemi
 - hiv med låg CD4-nivå
 - långtidsbehandling med kortison eller andra läkemedel i dos som kan öka infektionskänsligheten
 - kraftigt nedsatt allmäntillstånd såsom till exempel vid extrem undervikt
12. intellektuell funktionsnedsättning
13. kronisk lungsjukdom med väsentligt minskad lungkapacitet,
14. graviditet från graviditetsvecka 20 + 0 dagar med anledning av ökad risk för prematur förlossning och för allvarlig sjukdom hos kvinnan
15. trisomi 21 (Downs syndrom)
16. schizofreni eller bipolär sjukdom
17. cerebrovaskulär sjukdom (stroke)
18. Ovanligt hälsotillstånd där den enskildas tillstånd och symptombild ökar risken för allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19

Metod

Kunskapskällor

- Granskning av publicerad vetenskaplig litteratur
- Analys av svenska registerdata
- Samverkan med experter från Nationella programområden (NPO) i organisationen för kunskapsstyrning
- Jämförelse med riskbedömningar som gjorts av utländska myndigheter

Resultat och slutsatser från ovanstående källor utgör tillsammans grund för den sammanvägda bedömning av den lista över riskgrupper för allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19, som presenteras i denna delredovisning. Resultaten redovisas under respektive diagnosområde i *överbäganden* nedan.

Publicerad vetenskaplig litteratur

Via stående sökning hos SBU har vi identifierat internationella metaanalyser och systematiska kunskapsöversikter med en bred frågeställning om riskfaktorer och covid-19. Därtill har riktade diagnosvisa sökningar gjorts för fördjupning.

Litteraturgranskning utifrån metaanalyser innebär, att det inte kan uteslutas att samma originalpublikation förekommer flera gånger i underlaget för våra slutsatser.

Analys av svenska registerdata

Analys av svenska data från Patientregistret (PAR) har lagts upp som en kohortstudie. Uppföljningstiden var från den 6 mars 2020 till den 31 december 2020.

Inkluderade i studien var samtliga individer folkbokförda i Sverige med svenskt personnummer eller samordningsnummer i åldrarna 18-67 år (6 407 246 individer) år 2019. Exkluderade från analysen var de som avled innan uppföljningens start, 6 mars 2020 (2 154 personer). Studiepopulationen uppgick därmed till ett antal av 6 405 092 individer.

Exponering var vid analys de 13 sedan tidigare identifierade risktillstånden (se tabell 1). Som exponerad räknades den som inom loppet av två år innan inledning av uppföljningen hade registrerats med tillståndet i PAR. För trisomi 21 (Downs syndrom) gällde att en diagnos fanns registrerad under något av de år då Patientregistret (PAR) har samlat in data, dvs. någon gång under perioden 1968-2020. För att bättre fånga patienter med hypertoni har data även berikats med patienter som stått på läkemedel för hypertoni, 2 år innan uppföljningens start. Detta eftersom att många patienter med hypertoni endast vårdas i primärvården.

Särskilt allvarlig sjukdomsutveckling vid covid-19 definierades med hjälp av tre olika utfall:

1. Slutenvård med covid-19 som huvuddiagnos
2. Inläggning på intensivvårdsavdelning (IVA) med covid-19 som huvuddiagnos
3. Död i covid-19.

Cox regressions-modeller användes för att beräkna tid till utfall (risk) och uttrycks som Hazard Ratios (HR). Analyser genomfördes ojusterat (modell 1), samt justerat för övriga riskgrupper, kön, ålder och interaktion mellan kön och ålder (modell 2).

Även absolut risk beräknades för de 13 tidigare tillstånden, liksom absoluta riskskillnader och Number Needed to Harm (NNH).

Till underlaget för denna delredovisning har registerdata har hämtats från följande källor:

- Patientregistret för att definiera riskgrupper samt definiera utfall slutenvård med huvuddiagnos Covid-19.
- Svenska Intensivvårdsregistret för att fånga dem som intensivvårdats med covid-19.
- SmiNet för att fånga gravida som har registrerats smittade med covid-19.
- Graviditetsregistret.
- Svenskt Neonatalt Kvalitetsregister (SNQ).
- Utbildningsregistret (SCB) för att bilda kohort på populationen.
- Dödsorsaksregistret för att exkludera personer som dött innan pandemins start och för att definiera utfall död med covid-19 samt definiera de som dör av andra orsaker. Död av andra orsaker innebär censurering från analysen

Samverkan med NPO

I enlighet med uppdraget har samverkan skett med regionernas nationella system för kunskapsstyrning. Genom kontakt med representanter för de nationella programområdesgrupperna (samtliga utom NPO tandvård) har grupperna bjudits in att lämna synpunkter på den hittillsvarande listan över riskgrupper, att inkomma med förslag på diagnoser och hälsotillstånd som skulle kunna utredas ytterligare eller läggas till listan och på behov av justeringar och förtydliganden. Inkomna synpunkter och förslag har ingått i det samlade underlaget för uppdatering av listan över riskgrupper.

Identifiering av risk

Varje individ har en risk som är en funktion av en eller flera riskfaktorer. Många av de riskfaktorer som definierar riskgrupperna på den aktuella listan samvarierar hos en och samma individ och resulterar i individens risknivå. Det är sannolikt att risker ger en additiv effekt men också synergi är möjlig.

När en risk beräknas med utgångspunkt från utfallet av covid-infektion i en grupp kommer i de flesta fall flera faktorer bidra till den samlade risken. Genom att fokusera på en faktor och justera beräkningen för övriga kända faktorer som påverkar risken i den studerade gruppen, kan det beräknas hur stort bidrag till risken som den specifika faktorn ger. Den risken förändras då jämfört med den ojusterade risken där flera faktorer bidrar. I och med att en individ med risk i realiteten samtidigt bär mer än en riskfaktor kan den justerade risken ge en skenbart förändrad nivå på risk för individen.

Risken att drabbas av ett allvarligt sjukdomsförlopp varierar mellan olika individer. Individens konstitution och immunsystemets funktion liksom sjukdomar, andra hälsotillstånd och läkemedelsbehandling påverkar risken. Ålder har en stor inverkan på risken att drabbas allvarligt vid covid-19 liksom fetma och kroniska sjukdomar. Samtidig förekomst av flera sjukdomar och andra hälsotillstånd kan i vissa fall flerdubbla risken för allvarligt sjukdomsförlopp.

Resultat och slutsatser om faktorer som kan öka risken för allvarligt sjukdomsförlopp bygger till största delen på uppgifter om hälsotillstånd och bakgrundsfaktorer på gruppnivå hos dem som drabbats av svår sjukdom vid covid-19. Det ger inte alltid möjlighet att dra säkra slutsatser om enskilda faktorer

betydelse och det är ofta oklart om det som iakttas är en samvariation eller ett orsakssamband. Data medger inte alltid rangordning av risker i förhållande till varandra och inte att beräkna risk på individnivå. I och med att allvarlighetsgraden av förekommande sjukdom och av andra hälsofaktorer avgör risken för den enskilda individen är det först efter en medicinsk bedömning som den individuella sammanvägda risken kan uppskattas.

Socioekonomiska förhållanden kan påverka risken för allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19 men består i första hand av faktorer som identifieras och värderas på gruppnivå och har inte beaktats vid sammanställning av listan med de faktorer som på individnivå bidrar till allvarligt sjukdomsförlopp.

Utfallsmått för risk

Behov av sjukhusvård, behov av vård på intensivvårdsavdelning samt död i covid-19 är utfallsmått som används i sammanställningar och publicerade data för att beskriva allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19. Det är också dessa mått som ligger till grund för Socialstyrelsens lista över riskfaktorer. När det gäller risk vid covid-19 i samband med graviditet är också prematur förlossning och de hälsorisker det medför för barnet ett utfall som används för att beskriva förekomst av ett allvarligt förlopp.

Tillgång till sjukhusvård och val av vårdnivå på sjukhus samt fördelning av patienter mellan olika vårdformer är faktorer som kan variera över tid och mellan länder och där belastning på sjukvården, tillgängliga resurser, vårdens organisation och prioriteringar påverkar rapporterat utfall medan dödfall är ett tydligt och universellt tecken på allvarligt sjukdomsförlopp. Detta innebär att risk som rapporteras i litteraturen måste värderas med viss försiktighet.

Även om den relativa riskökningen kan vara stor i en viss grupp kan det absoluta antalet individer som drabbas vara begränsat och riskfaktorn därmed svår att upptäcka. Det innebär, att en individuell bedömning av risk i vissa fall kan behöva göras baserat på medicinsk erfarenhet. Detta gäller exempelvis för sällsynta sjukdomar.

Jämförelse av riskers storlek – identifiering av största risk

Uppdraget inkluderar att identifiera grupper som löper störst risk att drabbas av särskilt allvarlig sjukdomsutveckling vid covid-19. För att bestämma vad som är störst risk, behöver man först känna till den enskilda gruppens risk och sedan jämföra den med andra grupperns risk. Man måste sedan bestämma var gränsen för vad som skall inkluderas i kategorin ”störst risk” skall dras. Det kan man göra genom att utgå från att 1) ett bestämt antal tillstånd skall tillhöra kategorin ”störst risk”, 2) bestämma en gräns för när en risk är mindre eller större (störst) eller 3) bestämma hur stor andel av populationen som skall inkluderas i gruppen.

Storleken på den relativa risken för samma sjukdom eller bakomliggande faktor varierar ofta mellan olika publikationer. Mot bakgrund av att regeringsuppdraget nu är att identifiera de faktorer som innebär de största riskerna för allvarligt sjukdomsförlopp är det nu i första hand faktorer som ger minst en fördubblad relativ risk för allvarligt sjukdomsförlopp som redovisas på listan över riskfaktorer.

Samtidig förekomst av mer än en faktor hos samma individ ökar risken men ofta saknas underlag för att ange hur stor den resulterande riskökningen blir.

Inom epidemiologi, definieras risk som sannolikheten att en händelse i en bestämd population kommer att äga rum under en bestämd tidsperiod. Det finns

olika sätt att beräkna risk. Med absolut risk menas antal händelser i en grupp genom antal individer i den gruppen. Man antar då att populationen är en kohort. Man kan också beräkna de absoluta riskskillnaderna mellan två olika grupper.

I normalbefolkningen, som inkluderar även individerna i riskgrupperna, fanns den absoluta risken för att behöva sjukhusvård för covid-19 vara cirka 0,24%, för att behöva vård på IVA cirka 0,04% och för att dö i covid-19 cirka 0,01%.

Absoluta risker och absoluta riskskillnader är två mått vi använder för att sätta andelen med allvarlig covid-19 i en viss riskgrupp i relation till andelen bland de som inte tillhör riskgruppen. Till skillnad från ojusterade och justerade riskkvoter så får vi med dessa mått en uppfattning om hur vanligt det är med allvarlig covid-19.

Definitionen av absolut risk är här andelen med en viss form av allvarlig covid-19 (slutenvård, IVA-vård, eller död) i en riskgrupp eller i befolkningen. Tolkningen av en absolut risk för exempelvis död med covid-19 bland individer med diabetes med komplikationer är därför: hur stor andel av individerna med diabetes med komplikationer har dött med covid-19 mellan 6 mars och 31 december 2020?

Definitionen av absolut riskskillnad är skillnaden mellan andelen (absoluta risken) för en viss riskgrupp och andelen (absoluta risken) för de som inte tillhör denna riskgrupp. Tolkningen av en absolut riskskillnad för exempelvis död med covid-19 bland individer med diabetes är därför: hur mycket större andel har dött med covid-19 bland de med diabetes med komplikationer jämfört med dem som inte har diabetes med komplikationer, mellan 6 mars och 31 december 2020?

Analys av registerdata

I dessa analyser finns flera saker som behöver vägas in i tolkningen:

- I vissa av grupperna är antalet fall så små att det leder till osäkra resultat.
- I vissa grupper av tillstånd kan variationen av risk inom gruppen vara stor, både beroende på diagnos och på allvarlighetsgrad i tillståndet.
- Det kan finnas kvarstående confounding i associationerna (speciellt i de ojusterade analyserna).
- Antalet exponerade utgår ifrån registerdata, med inklusion av individer med diagnos registrerad inom två år i PAR (förutom vid trisomi 21), vilket kan leda till felskattning av risk.
- En person kan tillhöra flera riskgrupper och varje enskild riskfaktor kan bidra till en total risk för individen. Detta leder till att vi i resultaten ofta ser att risken för en viss riskgrupp sjunker när vi justerar för övriga riskfaktorer. Det är därför viktigt att se till helheten hos en individ och bedöma samtliga riskfaktorer.

Risk efter vaccination eller genomgången covid-infektion

Den som minst tre veckor tidigare har blivit vaccinerad med åtminstone en dos av vaccin mot covid-19 har enligt Folkhälsomyndighetens bedömning ett gott skydd mot allvarligt sjukdomsförlopp och behöver inte räknas som tillhörig en riskgrupp även om hälsotillståndet motsvarar det som beskrivs för någon riskgrupp.

Folkhälsomyndighetens bedömning är, att den som tillhör en riskgrupp och inte kunnat jobba, eftersom arbetet förutsätter närvaro på arbetsplatsen, kan

återvända till arbetsplatsen tre veckor efter vaccination. För den som har ett hälsotillstånd eller en behandling som kan minska effekten av vaccinationen kan en individuell bedömning av läkare dock behövas [1] . <https://www.folkhalsomyndigheten.se/nyheter-och-press/nyhetsarkiv/2021/april/anpassade-rekommendationer-efter-vaccination/>

De flesta som har haft covid-19 har utvecklat någon form av skydd mot sjukdomen, men det är ännu oklart hur länge det skyddet finns kvar. Den som tillhör en riskgrupp och som har varit sjuk i covid-19 bör därför tills vidare räkna med en fortsatt förhöjd risk för allvarligt sjukdomsförlopp om en förnyad infektion med covid-19 skulle inträffa. Detta gäller även om provtagning under (PCR-prov) eller efter (antikroppar) den tidigare sjukdomsperioden har visat att det rört sig om covid-19.

Uppskattning av antalet berörda individer

En beräkning baserad på de diagnosområden som ingår i listan över riskfaktorer för svår sjukdom och död vid covid-19 kan endast bli approximativ. Den kan inte ta hänsyn till svårighetsgraden av sjukdomar och information från primärvården är inte sökbar. Det innebär att individer med kronisk sjukdom under god kontroll och utan aktuell kontakt med specialistvården inte kan ingå i en sådan beräkning.

Stigande ålder ökar i sig risken för mer allvarlig sjukdom vid covid-19 och andelen av befolkningen som därtill har ytterligare riskfaktorer ökar med stigande ålder. Det finns en betydande överlappning mellan de vanligt förekommande riskfaktorerna, vilket innebär att bara en mycket grov uppskattning är möjlig av antalet som berörs när något läggs till den hittillsvarande listan. Parallellt med detta blir allt fler vaccinerade mot covid-19, vilket innebär, att det totala antalet individer som berörs av riskfaktorerna på listan successivt minskar.

Underlag finns inte för att göra en beräkning av hur många av de individer mellan 18 och 67 år som ingår i en riskgrupp och som yrkesarbetar under sådana förutsättningar att arbetsuppgifterna inte kan skötas med minimerad smittrisk.

I enlighet med uppdraget anges dock en uppskattning utifrån sökbara medicinska data av antalet berörda individer i anslutning till de riskgrupper som nu tillkommer på listan.

Överväganden

Nedan beskrivs faktorer som karaktäriserar de grupper som har hög risk för särskilt allvarlig sjukdomsutveckling. För varje grupp görs en samlad bedömning med utgångspunkt i publicerat vetenskapligt material, resultat från analys av svenska registerdata och inhämtade synpunkter från nationella programområdesgrupper.

Data talar för att välbehandlade kroniska sjukdomar inte ökar risken för ett allvarligt sjukdomsförlopp, men med högre svårighetsgrad av en kronisk sjukdom ökar risken för allvarlig utveckling vid covid-19 och den kroniska sjukdomen kan då ensam utgöra en riskfaktor för svår covid-19. Vid samtidig förekomst av mer än en kronisk sjukdom ökar risken för ett allvarligt sjukdomsförlopp och död.

På individnivå bygger risken för allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19 på en kombination av faktorer. En individuell medicinsk bedömning behövs för att den sammanvägda risken ska kunna värderas.

Ålder

Ålder är den enskilt starkaste riskfaktorn för allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19. Om risken för sjukhusvård sätts till 1 vid ålder under 19 år är risken (Odds Ratio) 4 vid 20-29 år, 16 vid 40-49 år och 28 vid 60-69 år. Om risken för vård på intensivvårdsavdelning sätts till 1 vid ålder under 19 år är risken 7 vid 20-29 års ålder, 20 vid 40-49 års ålder och 64 vid 60-69 års ålder [2].

Stigande ålder är tydligt kopplad till ökande risk för död, men utan förekomst av andra riskfaktorer (samsjuklighet) är risken för död vid covid-19 dock under 5 % upp till 80 års ålder. Av alla som avlidit hade 79% minst 2 riskfaktorer förutom sin ålder [3]. Samtidig förekomst av andra riskfaktorer förutom ålder har därmed stor inverkan på den individuella risken för allvarligt sjukdomsförlopp [4].

Kön

Manligt kön innebär generellt en högre risk att drabbas av allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19.

Av patienter som vårdas på intensivvårdsavdelning för covid-19 är 70% män (SIR). Risken (Odds Ratio) för män att behöva sjukhusvård för covid-19 är 1,26 jämfört med kvinnor och risken för behov av vård på IVA är 2,63 [2].

Risken för död är relaterad till både kön och ålder. Om risken (Hazard Ratio) för kvinnor är 1 vid 50-54 års ålder är den 2,4 vid 55-59 år, 3,4 vid 60-64 år och 12,7 vid 65-69 år. För män är risken vid motsvarande åldrar 5,2, 8,3, 12,4 och 27,0 [4, 5].

Cancersjukdom

- **Cancersjukdom med pågående eller nyligen avslutad behandling med undantag för hormonell adjuvant behandling**

Cancersjukdom i följande situationer kan innebära ökad risk

- tumörsjukdom där cytostatikabehandling pågår eller har avslutats för mindre än tre månader sedan,
- blod- eller benmärgsmalignitet med behandling som pågår eller har avslutats för mindre än 6 månader sedan,
- omfattande strålbehandling mot lungor (t.ex. vid lungcancer eller vid cancer i munhåla och svalg) som avslutats för mindre än sex månader sedan,
- pågående behandling med läkemedel som kan påverka infektionsrisken såsom till exempel behandling riktad mot B-celler,
- genomgången omfattande cancerkirurgi under de senaste 3 månaderna
- vissa former av kronisk tumörsjukdom eller benmärgsmalignitet som påverkar immuncellers funktion,
- cancersjukdom med försämrat allmäntillstånd som viktminskning, nedsatt kondition och uttalad trötthet.

Underlag för bedömningen

Litteratur

Publicerade resultat talar för ökad risk för insjuknande i covid-19 och för mer allvarligt sjukdomsförlopp och död för patienter med cancersjukdom (inklusive leukemi och lymfom) under pågående eller nyligen avslutad behandling i botande eller palliativt syfte. Särskilt bidrar cytostatikabehandling och omfattande strålbehandling till riskökning. Data kan tala för att också cancersjukdom i sig, oavsett behandling, kan innebära en riskökning. En sjukdomsperiod med covid-19 kan också innebära att planerad cancerbehandling inte kan genomföras, vilket kan öka återfallsrisk eller minska effekten av palliativ behandling [2-4, 6].

I publicerade studier finns inga data som talar för att hormonell långtidsbehandling (adjuvant) av cancersjukdom ökar risken vid covid-19.

Analys av svenska registerdata

För slutenvård, såg man vid analys av associationen mellan cancersjukdom och slutenvård, en risk på HR 3,0 (K.I. 2,7-3,2). Den risken gav HR 1,4 (K.I. 1,3-1,5), i den fullt justerade modellen. Den absoluta risken var 0,68% för slutenvård i denna grupp, med en riskskillnad i absolut risk i förhållande till normalbefolkningen på 0,45%.

Vad gäller risk för intensivvård så gick den från HR 3,0 (K.I.2,5-3,6) till vid full justering HR 1,2 (K.I. 1,0-1,5). Den absoluta risken var 0,12% för vård på IVA med en riskskillnad i absolut risk i förhållande till normalbefolkningen på 0,08%.

Risk för död i covid-19 gick från ojusterat HR 7,3 (K.I.5,7-9,3) till fullt justerat HR 2,0 (K.I. 1,6-2,6). Den absoluta risken var 0,07% med en riskskillnad i absolut risk i förhållande till normalbefolkningen på 0,06%.

Sammanfattande bedömning

Publicerade vetenskapliga artiklar och analys av svenska registerdata talar för att cancersjukdom med pågående eller nyligen avslutad behandling ökar risken för allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19. Genomgången framgångsrik behandling som avlägsnat cancersjukdomen eller adjuvant hormonell behandling ökar inte risken vid covid-19.

Hjärt-kärlsjukdom

Till exempel i form av:

- svår hjärtsvikt (NYHA-klass 3-4 och/eller LVEF<30 %),
- pulmonell arteriell hypertension (PAH),
- kronisk tromboembolisk pulmonell hypertension (CTEPH),
- komplicerad medfödd hjärtsjukdom,
- klaffsjukdom med uttalad påverkan av hjärtfunktionen.

Underlag för bedömningen

Litteratur

Publicerat vetenskapligt material talar för att hjärt-kärlsjukdom medför tydligt ökad risk för allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19. Risken för död är mer än fördubblad vid hjärtsvikt och tredubblad vid kranskärlssjukdom [2, 7-10].

Analys av svenska registerdata

I den ojusterade analysen var HR 5,6 (K.I.5,0-6,1) för slutenvård hos de med kronisk hjärtsjukdom. I den fullt justerade modellen var HR 1,2 (K.I.1,1-1,4). Den absoluta risken var 1,29% i denna grupp, med en riskskillnad i absolut risk i förhållande till normalbefolkningen på 1,05%.

Vid analys av risk för intensivvård gick HR från 6,1 (K.I.4,9-7,6) i den ojusterade modellen till HR 1,0 (K.I. 0,8-1,2) i den fullt justerade modellen. Den absoluta risken var 0,25% i denna grupp, med en riskskillnad i absolut risk i förhållande till normalbefolkningen på 0,21%.

Vid analys av risk för död i covid-19 var HR 17,6 (K.I. 13,5-22,9) i den ojusterade modellen. I den fullt justerade modellen var HR 1,5 (K.I. 1,1-2,0). Den absoluta risken för död i covid-19 var 0,18% med en riskskillnad i absolut risk i förhållande till normalbefolkningen på 0,17%.

Sammanfattande bedömning

Vetenskapliga publikationer och analys av svenska registerdata stödjer att hjärt-kärlsjukdom innebär en förhöjd risk för allvarligt förlopp vid covid-19. Resultaten pekar på att det finns samsjuklighet som driver på risken för gruppen.

Hypertoni

Underlag för bedömningen

Litteratur

Vetenskapliga publikationer talar för att välbehandlad hypertoni utan förekomst av andra riskfaktorer inte ökar risken för ett allvarligt förlopp vid covid-19. En hög blodtrycksnivå och komplikationer från andra organ ökar dock risken för allvarligt förlopp vid covid-19 [2, 8, 11].

Analys av svenska registerdata

Vid analys av risk för slutenvård vid hypertoni var HR 3,8 (K.I. 3,7-4,0). Den blev sedan HR 1,5 (K.I.1,4-1,6) i den fullt justerade modellen. Den absoluta risken var 0,79% med en riskskillnad i absolut risk i förhållande till normalbefolkningen på 0,59%.

Vid analys av risk för intensivvård var HR 5,6 (K.I. 5,1-6,1) i den ojusterade modellen, vilken sjönk till HR 1,9 (K.I. 1,7-2,1) i den fullt justerade modellen. Den absoluta risken var 0,19% med en riskskillnad i absolut risk i förhållande till normalbefolkningen på 0,15%.

Vid analys av risk för död i covid-19 var HR 9,4 (K.I. 8,0-10,9) i den ojusterade modellen. I den fullt justerade modellen var HR 1,9 (K.I. 1,6-2,2). Den absoluta risken var 0,07% med en riskskillnad i absolut risk i förhållande till normalbefolkningen på 0,06%.

Sammanfattande bedömning

Vetenskapliga publikationer talar för att hypertoni medför en ökad risk för allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19 men att risken är begränsad vid välbehandlad blodtrycksförhöjning utan andra riskfaktorer. Svenska registerdata talar för att en tydlig riskökning finns vid hypertoni.

Diabetes med komplikation i minst ett organsystem

Underlag för bedömningen

Litteratur

Publicerade vetenskapliga artiklar talar för att risken för allvarlig utgång av covid-19 är låg vid välkontrollerad typ 1- eller typ 2-diabetes hos individer under 60 år men ökar med stigande ålder. Hög glukosnivå ökar risken [2, 3, 12, 13].

Analys av svenska registerdata

Vad gäller risk för slutenvård för individer med diabetes med komplikationer var HR 6,0 (K.I. 5,5-6,4) i den ojusterade modellen. I den fullt justerade modellen var HR 2,2 (K.I. 2,1-2,4). Den absoluta risken var 1,37% med en riskskillnad i absolut risk i förhållande till normalbefolkningen på 1,14%.

Vid analys för risk för intensivvård, gick HR från 8,6 (K.I. 7,3-10,0) i den ojusterade modellen till HR 2,6 (K.I. 2,2-3,1). Den absoluta risken var 0,34% med en riskskillnad i absolut risk i förhållande till normalbefolkningen på 0,30%.

Risk för död i covid-19 var i den ojusterade analysen HR 15,0 (K.I. 11,8-19,0). I den fullt justerade modellen var HR 2,5 (K.I. 1,9-3,4). Den absoluta risken var 0,15% med en riskskillnad i absolut risk i förhållande till normalbefolkningen på 0,14%.

Sammanfattande bedömning

Vetenskapliga publikationer talar för att diabetes ökar risken för allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19. Analys av svenska registerdata talar för en tydligt ökad risk för allvarlig sjukdom.

Kraftigt nedsatt njurfunktion

- Nedsatt njurfunktion med CKD stadium 4 och 5.

Underlag för bedömningen

Litteratur

Publicerade vetenskapliga artiklar talar för att risken för allvarlig utgång av covid-19 är minst fördubblad vid kronisk njursjukdom med nedsatt njurfunktion [2, 12, 14].

Analys av svenska registerdata

För individer med kronisk njursvikt var HR 16,7 (K.I. 14,9-18,7) för slutenvård, som i den fullt justerade modellen var HR 2,9 (K.I. 2,6-3,4). Den absoluta risken var 3,80% med en riskskillnad i absolut risk i förhållande till normalbefolkningen på 3,56%.

I den ojusterade modellen för analys av risk för intensivvård var HR 21,2 (K.I. 16,7-27,0) hos de med kronisk njursvikt. I den fullt justerade modellen var HR 2,9 (K.I. 2,2-3,8). Den absoluta risken var 0,84% med en riskskillnad i absolut risk i förhållande till normalbefolkningen på 0,80%.

Vid analys av risk för död i covid-19 var HR 57,1 (K.I. 42,5-76,7) i den ojusterade modellen. I den fullt justerade modellen var HR 4,1 (K.I. 2,8-5,9). Den absoluta risken var 0,58% med en riskskillnad i absolut risk i förhållande till normalbefolkningen på 0,57%.

Sammanfattande bedömning

Publicerade data talar för att kronisk njursjukdom ökar risken för allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19. Analys av svenska registerdata pekar mot en kraftigt ökad risk för allvarlig sjukdom.

Kronisk leversjukdom med cirrhos eller leverförfettning

Underlag för bedömningen

Litteratur

Publicerade vetenskapliga artiklar talar för minst en fördubblad risk för allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19 i samband med kronisk njursjukdom [15-17].

Analys av svenska registerdata

I den ojusterade analysen var HR 3,1 (K.I.2,7-3,6) för slutenvård för de med kronisk leversjukdom. I den fullt justerade modellen var HR 1,9 (K.I. 1,7-2,2). Den absoluta risken var 0,74% för slutenvård i denna grupp med en riskskillnad i absolut risk i förhållande till normalbefolkningen på 0,50%.

I den ojusterade modellen för analys av risk för intensivvård var HR 3,7 (K.I. 2,7-4,9) hos de med kronisk leversjukdom. I den fullt justerade modellen var HR 2,0 (K.I. 1,5-2,7). Den absoluta risken var 0,15% med en riskskillnad i absolut risk i förhållande till normalbefolkningen på 0,11%.

Vid analys av risk för död i covid-19 var HR 8,4 (K.I. 5,7-12,2) i den ojusterade modellen. I den fullt justerade modellen var HR 2,9 (K.I.1,9-4,2). Den absoluta risken var 0,09 % med en riskskillnad i absolut risk i förhållande till normalbefolkningen på 0,08%.

Sammanfattande bedömning

Publicerade resultat talar för minst en fördubblad risk för allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19 i samband med kronisk leversjukdom. Analys av svenska registerdata talar för en minst fördubblad risk.

Fetma

- diagnosen fetma och body mass index (BMI) 40 eller däröver

Underlag för bedömningen

Litteratur

Publicerade data talar för att kraftig övervikt och fetma är en oberoende riskfaktor för allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19. Redan tidigt under pandemin stod det klart att kraftig fetma med BMI över 40 var en tydlig riskfaktor för allvarligt sjukdomsförlopp. Emellertid finns ett dos-responsförhållande med ökande risk vid stigande övervikt och fetma [18-21].

I en brittisk rapport, där data från ett flertal studier sammanställts och bedömts konstateras, att BMI 25-30 (övervikt) innebär en tydligt ökad risk för behov av sjukhusvård (RR 1,32-1,97) och att den risken stiger till 4 vid BMI 30-39 (fetma/svår fetma) och 6 vid BMI över 40 (extrem fetma), allt jämfört med BMI under 30. I den rapporten anges, att risken för behov av intensivvård (IVA) var 2,59 vid BMI 30-35 och 4,35 vid BMI över 35. Den relativa risken för död var inte lika stor som risken för behov av sjukhusvård eller vård på IVA men var tydligast vid extrem fetma (BMI över 40) och var då 1,92 [22]. De absoluta talen

varierar något mellan olika studier men resultaten stöds av ett flertal studier [19, 23, 24].

I en metaanalys som överblickar 16 publicerade studier påvisas RR 2,35 för allvarlig sjukdom och 2,68 för död vid BMI över 30 jämfört med risken vid BMI under 30. När också ålder vägs in ökar risken till OR 3,11 för allvarlig sjukdom och 3,93 för död vid BMI över 30 och ålder över 60. Det beräknas att risken för död ökar med 6 % för varje ytterligare kg/m² vid fetma [18].

I en studie på ett New York-sjukhus med 3615 covidsjuka redovisas vid BMI 30-34 och ålder under 60 en risk på 2,0 för sjukhusinläggning och på 1,8 för behov av vård på IVA jämfört med vid BMI under 30. Vid BMI över 35 och ålder under 60 var risken 2,2 för sjukhusinläggning och 3,6 för behov av vård på IVA jämfört med vid BMI under 30 [25].

Analys av svenska registerdata

När vården inte är inriktad på behandling med anledning av fetma registreras inte BMI eller diagnoskoder för fetma systematiskt och heltäckande i den svenska sjukvården. Det innebär att uppgifterna i patientregistret för närvarande inte är användbara för analys av risker med fetma i sjukvården.

Antal berörda

Andelen av befolkningen som har fetma ökar med stigande ålder. Det gäller också förekomsten av kroniska sjukdomar. Det finns en betydande överlappning mellan fetma och andra vanligt förekommande riskfaktorer såsom hypertoni, diabetes och hjärt-kärlsjukdom.

I och med att BMI inte dokumenteras rutinmässigt och förekomst av fetma inte systematiskt registreras med diagnoskod i sjukvården skulle en uppskattning av antalet individer som har fetma i kombination med sjukdomar och andra hälsosfaktorer, som innebär risk, bara kunna göras på gruppnivå och bara vara en grov approximation. En sådan uppskattning baserad på åldersfördelningen för fetma och var och en av övriga riskfaktorer har nu inte varit möjlig att göra inom ramen för uppdraget.

Folkhälsomyndigheten redovisar uppgifterna om självrapporterad vikt och längd från den nationella folkhälsoenkäten. 2018 var hade 16% av den vuxna befolkningen fetma (BMI över 30). Förekomsten av övervikt och fetma varierar mellan olika grupper och är vanligare bland äldre än bland yngre (Folkhälsomyndigheten).

BMI (Body Mass Index) uttrycker förhållandet mellan vikt och längd. BMI 18,5-24,9 betecknas normalvikt, BMI 25-29,9 övervikt, 30-34,9 fetma, 35-39,9 svår fetma och BMI över 40 extrem fetma.

Sammanfattande bedömning

Vetenskapliga publikationer talar för att fetma innebär en tydligt ökad risk för allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19. Riskökningen för individen blir mer uttalad med stigande ålder och när ytterligare riskfaktorer förekommer samtidigt. BMI 35 och däröver innebär en minst fördubblad risk för allvarligt sjukdomsförlopp. BMI över 30 i kombination med någon annan riskfaktor på listan eller ålder över 60 år innebär också en minst fördubblad risk för behov av sjukhusvård, intensivvård och dödsfall.

I föreliggande uppdrag ingår att göra en bedömning av gruppens storlek och ta i beaktande hur personer i gruppen, med hänsyn till belastningen på sjukvården, i förekommande fall ska kunna få sin tillhörighet till riskgruppen fastställd som

villkor för bedömning av behov av förebyggande sjukpenning. I dagsläget saknas underlag för den typen av ställningstaganden varför BMI 40 och över kvarstår. Det är dock av största betydelse att fortsatt följa frågan och att genom förbättrat underlag kunna överväga ett lägre BMI-värde som gräns för risk för allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19.

Neurologisk eller neuromuskulär sjukdom eller skada med påverkan på andningsfunktionen

Underlag för bedömningen

Litteratur

Neurologiska sjukdomar som Parkinson, MS och ALS eller skador som påverkar nerv- och muskelfunktion kan nedsätta andningsfunktionen och även innebära behov av kontinuerligt andningsstöd. Detta ökar risken för ett allvarligt förlopp av covid-19.

Litteraturoversikt visar att neurologiska symptom kan förvärras under infektion med covid-19, men data talar inte för att neurologiska sjukdomar som Parkinson och MS i sig ökar risken för allvarligt sjukdomsförlopp [4, 26-29].

Analys av svenska registerdata

För individer med neurologisk sjukdom var HR 4,1 (K.I. 3,6-4,8) för slutenvård som i den fullt justerade modellen gav HR 3,1 (K.I. 2,7-3,5). Den absoluta risken var 0,98% med en riskskillnad i absolut risk i förhållande till normalbefolkningen på 0,74%.

I den ojusterade modellen för analys av risk för intensivvård var HR 3,1 (K.I. 2,1-4,6) hos de med en neurologisk sjukdom. I den fullt justerade modellen var HR 2,2 (K.I. 1,5-3,2). Den absoluta risken var 0,13% med en riskskillnad i absolut risk i förhållande till normalbefolkningen på 0,09%.

Vid analys av risk för död i covid-19 var HR 7,7 (K.I. 4,8-12,5) i den ojusterade modellen. I den fullt justerade modellen var HR 4,6 (K.I. 2,8-7,5). Den absoluta risken var 0,08% med en riskskillnad i absolut risk i förhållande till normalbefolkningen på 0,07%.

Sammanfattande bedömning

Vetenskapliga publikationer talar för att neurologiska sjukdomar och skador som nedsätter muskel- och andningsfunktionen kan öka risken av allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19. Svenska registerdata talar för en kraftigt ökad risk för allvarligt sjukdomsförlopp.

Binjurebarkssvikt

Underlag för bedömningen

Litteratur

Sviktande binjurebarksfunktion (Addisons sjukdom) med nedsatt hormonproduktion innebär risk för snabb och livshotande försämring vid allvarliga infektioner. I publicerat vetenskapligt material finns inte några direkta hållpunkter för att risken ökar påtagligt för allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19 [30, 31].

Analys av svenska registerdata

I den ojusterade analysen för slutenvård såg man en HR på 4,7 (C.I. 3,3-6,8). I den fulla modellen blev HR 2,3 (C.I. 1,6-3,3). Den absoluta risken var 1,13% med en riskskillnad i absolut risk i förhållande till normalbefolkningen på 0,88%.

Vid analys för risk för intensivvård för covid-19, var HR i den ojusterade analysen 6,3 (K.I. 3,0-13,3) som i den fullt justerade modellen blev 2,9 (K.I. 1,4-6,2). Den absoluta risken var 0,26% med en riskskillnad i absolut risk i förhållande till normalbefolkningen på 0,22%.

Vid analys av risk för död i covid-19, var HR 10,2 (K.I. 3,3-31,8) som i den fullt justerade modellen blev icke-signifikant med HR 2,7 (K.I. 0,9-8,5). Den absoluta risken var 0,11% med en icke-signifikant riskskillnad i absolut risk i förhållande till normalbefolkningen.

Sammanfattande bedömning

Vetenskapliga publikationer ger inte stöd för att binjurebarkssvikt ökar risken för allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19 men analys av svenska registerdata talar ändå för att det finns en tydligt ökad risk för allvarlig sjukdom.

Genomgången transplantation med fortgående immunmodulerande behandling

Underlag för bedömningen

Litteratur

Efter organtransplantation och benmärgs-/stamcellstransplantation med främmande givare (allogen) kan fortgående immunmodulerande behandling ge ökad risk för infektion och allvarligt förlopp av covid-19 [2, 3, 32-34].

Analys av svenska registerdata

I den ojusterade analysen var HR 12,6 (K.I. 11,0-14,4) för risk för slutenvård, som sedan blev 3,0 (K.I. 2,6-3,5) i den fullt justerade modellen. Den absoluta risken var 2,93% med en riskskillnad i absolut risk i förhållande till normalbefolkningen på 2,69%.

Vid analys av risk för intensivvård gick HR från 14,5 (K.I. 10,8-19,7) i den ojusterade modellen till HR 2,7 (K.I. 1,9-3,8) i den fullt justerade modellen. Den absoluta risken var 0,59% med en riskskillnad i absolut risk i förhållande till normalbefolkningen på 0,55 %.

Vid analys av risk för död i covid-19 var HR 32,3 (K.I. 21,7-48,1) i den ojusterade modellen. I den fullt justerade modellen var HR 3,3 (K.I. 2,1-5,2). Den absoluta risken var 0,35% med en riskskillnad i absolut risk i förhållande till normalbefolkningen på 0,33%.

Sammanfattande bedömning

Publicerade vetenskapliga studier och analys av svenska registerdata talar entydigt för en tydligt ökad risk för allvarligt sjukdomsförlopp efter genomgången organtransplantation med fortgående immunmodulerande behandling.

Immunbristtillstånd

Till exempel vid:

- svår kombinerad immunbrist (SCID),
- sickle-cellsanemi,
- HIV med låg CD4-nivå,
- långtidsbehandling med kortison, antikroppsbehandling riktad mot B-celler eller andra läkemedel som kan öka infektionskänsligheten,
- kraftigt nedsatt allmäntillstånd såsom till exempel vid extrem undervikt.

Underlag för bedömningen

Litteratur

Sjukdomstillstånd med kraftig påverkan på immunsystemet ökar risken för allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19. Välbehandlad HIV synes inte öka risken för allvarlig sjukdom [35-38].

Analys av svenska registerdata

I den ojusterade analysen var risken HR 4,5 (K.I.3,2-6,3) för slutenvård hos de individer som hade immunbristsjukdom. I den fullt justerade modellen var den HR 2,8 (K.I. 2,0-3,9). Den absoluta risken var 1,08% med en riskskillnad i absolut risk i förhållande till normalbefolkningen på 0,84%.

Vid analys av risk för intensivvård var HR 3,8 (K.I.1,6-9,2) för individer med immunbristsjukdom i den ojusterade modellen, med HR 2,4 (K.I. 1,0-5,8) i den fullt justerade. Den absoluta risken var 0,16% med en icke-signifikant riskskillnad i absolut risk i förhållande till normalbefolkningen.

Vid analys av risk för död i covid-19 var HR 11,5 (K.I. 4,3-30,7) i den ojusterade modellen. I den fullt justerade modellen var HR 3,6 (K.I. 1,3-9,7). Den absoluta risken var 0,13% med en icke-signifikant riskskillnad i absolut risk i förhållande till normalbefolkningen.

Sammanfattande bedömning

Publicerade vetenskapliga studier och analys av svenska registerdata talar entydigt för en tydligt ökad risk för allvarligt sjukdomsförlopp vid sjukdomar och behandling som påtagligt nedsätter immunsystemets funktion. Välbehandlad HIV synes inte påtagligt öka risken.

Intellektuell funktionsnedsättning

Underlag för bedömningen

Litteratur

Publicerade forskningsstudier visar på en kraftigt förhöjd risk för allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19 för personer med intellektuell funktionsnedsättning. Den förhöjda risken gäller både för ett allvarligt sjukdomsförlopp och för att avlida vid covid-19. Risken ökar med stigande ålder [2, 4, 39].

Sammanfattande bedömning

Publicerat vetenskapligt material talar för en mer än fördubblad risk för allvarligt sjukdomsförlopp vid infektion med covid-19 i samband med intellektuell funktionsnedsättning.

Kronisk lungsjukdom

Kronisk lungsjukdom med mindre än 50 procents lungkapacitet

Underlag för bedömningen

Litteratur

KOL (kronisk obstruktiv lungsjukdom), lungfibros, cystisk fibros och annan kronisk lungsjukdom som påverkar lungornas struktur, funktion och kapacitet ökar risken för ett komplicerat sjukdomsförlopp.

Då påverkan på lungornas kapacitet är påtaglig (lungkapacitet under 50%) innebär det att den kroniska lungsjukdomen ska betraktas som en riskfaktor för allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19 även då någon annan kronisk sjukdom inte föreligger.

Enligt flera publicerade metaanalyser ökar välbehandlad astma inte risken för allvarlig sjukdomsutveckling vid covid-19 [2, 40-44].

Analys av svenska registerdata

I den ojusterade analysen var HR 6,5 (K.I.5,8-7,4) för slutenvård, som i den fullt justerade modellen blev HR 2,0 (K.I. 1,8-2,3). Den absoluta risken var 1,52% med en riskskillnad i absolut risk i förhållande till normalbefolkningen på 1,29%.

I den ojusterade modellen för analys av risk för intensivvård var HR 6,3 (K.I. 4,7-8,5) hos de med kronisk lungsjukdom. I den fullt justerade modellen var HR 1,6 (K.I. 1,2-2,2). Den absoluta risken var 0,26% med en riskskillnad i absolut risk i förhållande till normalbefolkningen på 0,21%.

Vid analys av risk för död i covid-19 var HR 30,2 (K.I. 22,9-39,8) i den ojusterade modellen. I den fullt justerade modellen var HR 4,4 (K.I. 3,3-6,0). Den absoluta risken var 0,31% med en riskskillnad i absolut risk i förhållande till normalbefolkningen på 0,3%.

Sammanfattande bedömning

Publicerade vetenskapliga studier och analys av svenska registerdata talar entydigt för en tydligt ökad risk för allvarligt sjukdomsförlopp vid kronisk lungsjukdom med väsentligt minskad lungkapacitet såsom vid kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL). Tillgängliga data talar för att astma inte ökar risken för allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19.

Graviditet

Underlag för bedömningen

Litteratur

Publicerade data visar att prematur förlossning är vanligare hos gravida med covid-19 än bland gravida utan covid-infektion. Rapportering av hur stor andel gravida med covid-19 som föder prematurt varierar men det finns en stor samstämmighet om en ökad förekomst i jämförelse med gravida utan covid-19 [45-49]. Internationella rapporter talar även för att covid-19 under pågående graviditet kan innebära en viss ökning av risken för att den gravida kvinnan behöver sjukhusvård [47, 50], bland annat då med anledning av förekomst av blodproppar (tromboembolisk sjukdom) [51].

Allvarligare symptom vid insjuknande i covid-19 rapporteras hos gravida med BMI över 30 i jämförelse med dem som har normalt BMI [45, 47]. Risken för allvarliga symptom hos den gravida kvinnan med covid-infektion förefaller enligt internationella publikationer, vara större i den andra halvan av graviditeten [47, 48, 50]. Livmoderns tillväxt, ökat behov av syre samt stigande BMI är fysiologiska faktorer som nämns ha betydelse för en ökad risk.

Publicerade data talar även för att vissa kroniska sjukdomar och andra hälsotillstånd ökar risken för mer allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19 under graviditet [46-48, 50, 52, 53]. Dessa riskfaktorer överensstämmer med faktorer som ökar risken för allvarligt sjukdomsförlopp även utan graviditet.

Analys av svenska registerdata

Analys av svenska registerdata visar att kvinnor som får en bekräftad covid-19-infektion under graviditetsveckorna 22 - 36 löper en högre risk än andra kvinnor att föda prematurt. För infektion under graviditetsvecka 28-36 var riskökningen för prematur förlossning signifikant. För kvinnor som fick covid-19-infektion i tidig graviditet (före 13 veckor) sågs inga ogynnsamma effekter.

Kvinnor med BMI över 30 löpte högst risk att föda prematurt vid covid-19-infektion. Det sågs dock inga direkta samband med ålder eller sjukdomstillstånd hos kvinnan före graviditeten, exempelvis hjärtsjukdom, astma eller hypertoni.

Analys av svenska data visar på en högre risk för den gravida kvinnan att drabbas av blodpropp (djup ventrombos) vid covid-19 i jämförelse med gravida utan covid-infektion. Analyserna visar att en låg men signifikant ökad andel drabbas av trombos. Inom svensk obstetrisk vård ges numera efter individuell bedömning, antikoagulativ profylaxbehandling till gravida med covid-19 (SFOG). Utan denna profylax hade förekomsten av tromboser vid covid-19 kunnat vara väsentligt högre än vad den är idag.

För mer detaljerad redovisning av analyser av svenska registerdata hänvisas till bilaga 2 (Bilaga till avsnittet om covid-19 under graviditet).

Antal berörda

Med 110 000 förlossningar per år i Sverige kan det beräknas att cirka 50 000 gravida kvinnor berörs samtidigt.

Sammanfattande bedömning

Socialstyrelsen konstaterar utifrån genomgång av vetenskapliga publikationer och analys av svenska data att de flesta gravida som får en covid-infektion har lindriga symptom och föder vaginalt i fullgången graviditet. Dock ses en ökad risk för prematur förlossning samt tromboembolisk sjukdom hos gravida med covid-19 i jämförelse med gravida som inte har en covid-infektion.

Baserat på analys av svenska registerdata och publicerade resultat har Socialstyrelsen gjort bedömningen att kvinnor som får en bekräftad covid-19-infektion under graviditetsveckorna 22 - 36 löper en högre risk än andra kvinnor att föda prematurt. Med hänsyn till inkubationstiden innebär det, att den ökade risken för prematur förlossning och de hälsorisker det ger för barnet, att graviditet under vecka 20-36 (från vecka 20+0 dagar till vecka 36+6 dagar) lagts till listan över faktorer som innebär störst risk för allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19.

Socialstyrelsen har också gjort bedömningen att det finns en ökad risk för gravida med covid-19 att drabbas av blodproppsbildning (tromboembolisk sjuk-

dom), främst i graviditetens senare hälft (från graviditetsvecka 20). Detta motiverar att graviditet från vecka 20 också förs upp på listan över faktorer som innebär risk för allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19.

Trisomi 21 (Downs syndrom)

Underlag för bedömningen

Litteratur

Publicerade vetenskapliga data visar på en påtagligt ökad risk för allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19 för individer som har den genetiska varianten Trisomi 21 (Downs syndrom).

Publicerade resultat visar att individer med Trisomi 21 har en påtagligt högre risk än individer utan Trisomi 21 att vid covid-19 drabbas av ett allvarligt sjukdomsförlopp. Den ökade risken bestod även då hänsyn i beräkningen togs till BMI, förekomst av medfött hjärtfel och kroniska sjukdomar. Sannolikheten för att sjukhusvård krävs var fyrfaldigt ökad och sannolikheten för död vid covid-19 var tiofaldigt ökad [54]. Risken för allvarligt sjukdomsförlopp för dem med Trisomi 21 ökar med stigande ålder och speciellt över 40 års ålder. Den genetiska förändringen vid trisomi 21 påverkar immunsystemets funktion och bidrar till den ökade risken för allvarligt förlopp vid infektioner [2, 54, 55].

Analys av svenska registerdata

Vid ojusterad analys för individer med trisomi 21 (Downs syndrom) vad gäller risk för slutenvård var HR 5,9 (K.I. 4,5-7,6). Vid justering i modell 3 gavs HR 8,0 (K.I.6,2-10,4). Den absoluta risken var 1,38% med en riskskillnad i absolut risk i förhållande till normalbefolkningen på 1,14%.

För dem med trisomi 21 var den ojusterade risken HR 8,0 (K.I.4,7-13,5) vid analys av risk för intensivvård, som vid full justering gick upp till HR 12,2 (K.I.7,2-20,6). Den absoluta risken var 0,33% med en riskskillnad i absolut risk i förhållande till normalbefolkningen på 0,29%.

Vid analys av risk för död i covid-19 var HR 32,5 (K.I. 19,5-54,2) i den ojusterade modellen. I den fullt justerade modellen var HR 69,9 (K.I. 41,8-116,9). Den absoluta risken var 0,35% med en riskskillnad i absolut risk i förhållande till normalbefolkningen på 0,34%.

Sammanfattande bedömning

Publicerade vetenskapliga studier och analys av svenska registerdata talar entydigt för en kraftigt ökad risk för allvarligt sjukdomsförlopp vid trisomi 21.

Schizofreni och bipolär sjukdom

Underlag för bedömningen

Litteratur

Publicerade vetenskapliga artiklar talar för en minst fördubblad risk för allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19 i samband med allvarlig psykisk sjukdom såsom schizofreni och bipolär sjukdom. Det är inte klart vad som exakt bidrar till den ökade risken och tillgängliga data ger inte underlag för att tydligt koppla risk till varje individs aktuella symptom och sjukdomsyttningar.

Data talar inte för att depression påverkar risken för allvarlig sjukdom [56-60].

Uppskattning av antalet berörda individer

Cirka 35 000 individer har diagnosen schizofreni. Cirka 15 000 individer har under ett år kontakt med specialiserad öppenvård eller sjukhusvård för schizofreni.

Cirka 1% av befolkningen får under livet diagnos bipolär sjukdom, vilket innebär att uppskattningsvis 100 000 personer har sjukdomen. Cirka 5 000 individer har under ett år kontakt med specialiserad öppenvård eller sjukhusvård för bipolär sjukdom. Vid båda dessa diagnoser varierar svårighetsgrad och sjukdomsyttringar individuellt och över tid och det är rimligt att det påverkar risken för individen även om det för närvarande inte finns underlag för att differentiera risken utifrån sjukdomsläget.

Sammanfattande bedömning

Publicerat vetenskapligt material talar för en påtagligt ökad risk för allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19 i samband med allvarlig psykisk sjukdom som schizofreni och bipolär sjukdom.

Cerebrovaskulär sjukdom

Underlag för bedömningen

Litteratur

Publicerade vetenskapliga studier talar för minst en fördubblad risk för allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19 hos individer med cerebrovaskulär sjukdom [3, 61-63].

Uppskattning av antalet berörda individer

Antalet individer upp till 67 år som årligen drabbas av stroke kan beräknas till cirka 4 500. Det samlade antalet individer upp till 67 år som berörs kan uppskattas till under 10 000 individer.

Sammanfattande bedömning

Publicerade vetenskapliga studier talar entydigt för en kraftigt ökad risk för allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19 hos dem med cerebrovaskulär sjukdom.

Ovanligt hälsotillstånd där den enskildas tillstånd och symptombild ökar risken för allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19

Underlag för bedömningen

Resultat och slutsatser om faktorer som kan öka risken för allvarligt sjukdomsförlopp bygger till största delen på uppgifter om hälsotillstånd och bakgrundsfaktorer på gruppnivå hos dem som drabbats av svår sjukdom vid covid-19.

Även om den relativa riskökningen kan vara stor i en viss grupp kan det absoluta antalet individer som drabbas vara begränsat och riskfaktorn därmed svår att upptäcka. Det innebär, att en individuell bedömning av risk i vissa fall kan behöva göras baserat på medicinsk erfarenhet. Detta gäller exempelvis för sällsynta sjukdomar.

Riskbedömningar i andra länder

Norge

I Norge har det norska Folkehelseinstituttet publicerat en rapport angående riskfaktorer för slutenvård, allvarlig sjukdom och död vid covid-19 [64]. Syftet med den rapporten var att samla information angående vilka patientgrupper som löper störst risk för allvarlig sjukdomsutveckling. Bedömningen av riskfaktorerna baseras på litteratursökningar, där man inkluderade studier med en studiepopulation på över 5 000 individer med bekräftad covid-19 infektion (PCR eller antigen-test), och man sammanställde resultat från prospektiva och retrospektiva kohortstudier.

Sammanfattningsvis beskrivs i den norska rapporten, att ålder, samsjuklighet och allvarlighetsgrad av sjukdom var starka prediktorer för slutenvård. Ålder, manligt kön, BMI >40, hjärtsvikt och diabetes var associerade med risk för intensivvård. Vad gäller etnicitet fann man att risken för dem med afro-amerikansk etnisk bakgrund var lägre för slutenvård.

Ålder var den starkaste prediktorn för död i covid-19. Manligt kön och samsjuklighet var också riskfaktorer, men även etnicitet sågs ha en svag, men konstant association med risk för död i covid-19.

Av medicinska tillstånd var njursjukdom, diabetes typ 1 och 2, demens, pågående cytostatikaterapi, genomgången organtransplantation, allvarlig immunbrist, allvarlig psykisk sjukdom med antipsykotisk behandling, cerebral pares och trisomi 21 (Downs syndrom) de starkaste prediktorerna för död i covid-19.

Danmark

I Danmark har den danska Sundhedsstyrelsen publicerat en rapport angående vilka personer som har ökad risk för allvarlig sjukdom vid covid-19 [65]. Bedömningarna i rapporten baseras på vetenskaplig litteratur och rekommendationer från professionsföreningar. Bedömningar från WHO, European Center for Disease Control (ECDC), Center for Disease Control (CDC) i USA samt från myndigheter i Norge och England ingick också. Man betonar i rapporten att bedömningen gäller på gruppnivå, och det kan vara stora individuella skillnader mellan olika individer med samma tillstånd och man understryker vikten av det individuella hälsotillståndet, även för äldre.

Faktorer som bedöms öka risk för allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19 och som beskrivs är ålder, boende i vårdboende, fetma, kroniska sjukdomstillstånd, sjukdomar hos barn samt socialt utsatta. När det gäller gravida åberopas en försiktighetsprincip.

Finland

I Finland har Institutet för hälsa och välfärd publicerat en prioriteringslista för att fastställa ordningen för vaccinationserbjudande till personer under 70 år [66]. Listan. Som grund för sina bedömningar har man använt sig av data från drygt 45 000 individer som fått ett positivt coronatest, tillsammans med uppgifter från det inhemska vårdanmälningsregistret och elektroniska recept. För sjukdomar som är så sällsynta att man inte kunnat uppbringa tillräckligt med data, har man använt sig av internationell forskningslitteratur. Listan är uppdelad i två grupper. Dels de individer som har en sjukdom/tillstånd som mycket kraft ökar risken för

svår covid-19 (grupp 1), och de individer som har en sjukdom/tillstånd som ökar risken för svår covid-19 (grupp 2).

WHO

WHO beskriver att ålder över 60 år, och de med högt blodtryck, hjärt- och lungproblem, diabetes, obesitas eller cancer har högre risk att utveckla en svår sjukdom vid covid-19 [67].

Centers for Disease Control and Prevention, USA

Amerikanska Centers for Disease Control and Prevention (CDC) definierar allvarlig sjukdom vid covid-19 som att man behöver slutenvård, intensivvård, behov av ventilator eller avlider i covid-19. I deras arbete med att identifiera vilka hälsotillstånd som ger ökad risk för allvarlig sjukdom vid covid-19 har man evidens-granskat utifrån typ av studie, i en review-process. Kategorierna för det vetenskapliga underlaget till bedömning av risk vid olika var: 1) meta-analys/systematisk kunskapsöversikt, 2) cohort/case-control/tvärnsnittstudier, 3) fallstudier eller liten studiepopulation i annan typ av studie och 4) blandad evidens (olika slutsatser i minst en meta-analys/systematisk kunskapsöversikt och flera olika andra studier).

Samråd

Samråd har skett med:

- Folkhälsomyndigheten
- Försäkringskassan

Bilagor

1. Tabell med diagnoskoder som ingår i beskrivning av riskgrupper
2. Bilaga till avsnittet om covid-19 under graviditet

Referenser

1. Folkhälsomyndigheten. Anpassade rekommendationer för dig som är vaccinerad. 2021. Hämtad 2021 25 april från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/nyheter-och-press/nyhetsarkiv/2021/april/anpassade-rekommendationer-efter-vaccination/>
2. Bergman, J, Ballin, M., Nordström, A., Nordström, P. Risk factors for COVID-19 diagnosis, hospitalization, and subsequent all-cause mortality in Sweden: a nationwide study. *European Journal of Epidemiology*. 2021; 36:287-98.
3. Reilev, M, Kristensen, K.B., Pottega, A., Lund, L.C., Hallas, J., Thomsen Ernst, M., Fynbo Christiansen, C., Toft Sorensen, H., Borup Johansen, N., Brun, N.C., Voldstedlund, M., Stovring, H., Kragh Thomsen, M., Christens, S. Gubbels, S., Grove Krause, T. Molbak, K., Wernich Thomsen, R. 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. *International Journal of Epidemiology*. 2020:1468-81.
4. Folkhälsomyndigheten. Faktorer associerade med dödlighet bland Covid-19-fall i Sverige 210218 - Version 2; 2021.

5. Intensivvårdsregistret, S. Covid-19 på svenska intensivvårdsavdelningar; 2021.
6. Yang, L, Chai, P., Yu, J., Fan, X. Effects of cancer on patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 63,019 participants. *Cancer Biol Med.* 2021; 18(1):298-307.
7. Dorjee, K, Kim, H., Bonomo, E., Doma, R. Prevalence and predictors of death and severe disease in patients hospitalized due to COVID-19: A comprehensive systematic review and meta-analysis of 77 studies and 38,000 patients. *PLoS One.* 2020; 15(12).
8. Dalia, T, Lahan, S., Ranka, S., Sauer, A., Shah, Z. Impact of congestive heart failure and role of cardiac biomarkers in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Indian Heart Journal* 2021; 73(73).
9. Liang, C, Zhang, W., Li, S., Qin, G. Coronary heart disease and COVID-19: *A Med Clin (Barc).* 2021.
10. Mishra, P, Parveen, R., Bajpai, R., Samim, M., Bharal Agarwal, N. Impact of cardiovascular diseases on severity of COVID-19 patients: A systematic review. *Ann Acad Med Singap.* 2021; 50(1).
11. Du, Y, Zhou, N., Zha, W., Lv, Y. . Hypertension is a clinically important risk factor for critical illness and mortality in COVID-19: A meta-analysis. *Nutr Metabo Cardiovasc Dis.* 2021; 31(3):745-55.
12. Ng, WH, Tipih, T., Makoah, N.A., Vermeulen, J-G., Goedhals, D., Sempa, J.B., Burt, F.J., Taylor, A., Mahalingam, S. Comorbidities in SARS-CoV- Patients: a Systematic Review and Meta-Analysis. *mBio.* 2021; 12(1): e03647-20.
13. Corona, G, Pizzocaro, Al, Vena, W., Rastrelli, G., Semeraro, F., Isidori, A.M., Pivonello, R., Salonia, A., Sforza, A., Maggi, M. Diabetes is most important cause for mortality in COVID-19 hospitalized patients: Systematic review and meta-analysis. *Rev Endocr Metab Disord.* 2021.
14. Lin, Y-C, Lai, T-S, Lin, S-L, Chen, Y-M, Chu, T-S., Tu, Y-K. Outcomes of coronavirus 2019 infection in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Chronic Dis.* 2021; 12:1-13.
15. Del Zompo, F, De Siena, M., Ianiro, G., Gasbarrini, A., Pompili, M., Ponziani, F.R. Prevalence of liver injury and correlation with clinical outcomes in patients with COVID-19: systematic review with meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020; 24:13072-88.
16. Sharma, P, Kumar, A. Metabolic dysfunction associated fatty liver disease increases risk of severe Covid-19. *Diabetes Metab Syndr.* 2020; 14(5):825-7.
17. Pan, L, Huang, P., Xie, X., Xu, J., Guo, D., Jiang, Y. . Metabolic associated fatty liver disease increases the severity of COVID-19: A meta-analysis. *Dig Liver Dis.* 2021; 53(2):153-7.
18. Du, Y, Lv, Y., Zha, W., Zhou, N., Hong, X. Association of body max index (BMI) with critical COVID-19 and inhospital mortality: A dose-response meta-analysis. *Metabolism.* 2021; 117:1544373.
19. Hoong, CWS, Hussain, I., Aravamudan, V.M., Phyu, E.E., Lin, J.H.X., Koh, H. Obesity is Associated with Poor Covid-19 Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Horm Metab Res.* 2021; 53(2):85-93.

20. Poly, TN, Islam, M.M., Yang, H.C., Lin, M.C., Jian, W-S., Hsu, M-H., Jack Li, Y-C. Obesity and Mortality Among Patients Diagnosed With COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med.* 2021.
21. Pranata, R, Lim, M.A., Yonas, E., Vania, R., Lukito, A.A., Siswanto, B.B., Meyer, M. Body mass index and outcome in patients with COVID-19: A dose-response meta-analysis. *Diabetes & Metabolism.* 2021; 47(2):101178.
22. Excess Weight and COVID-19. London Public Health England; 2020.
23. Xiang, G, Xie, L., Chen, Z., Hao, S., Fu, C., Wu, Q., Liu, X., Li, S. Clinical risk factors for mortality of hospitalized patients with COVID-19: systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med.* 2021; 10(3):2723-35.
24. Ho, JSY, Fernando, D.I., Chan, M.Y., Sia, C.H. Obesity in COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Acad Med Singap.* 2020; 49(12):996-1008.
25. Lighter, J, Philips, M., Hochman, S., Sterling, S., Johnson, D., Francois, F., Stachel, A. Obesity in Patients Younger Than 60 Years Is a Risk Factor for COVID-19 Hospital Admission. *Clin Infect Dis.* 2020; 71(15):896-7.
26. Artusi, CA, Romagnolo, A., Ledda, C., Zibetti, M., Rizzone, M.G., Montanaro, E., Bozzali, M., Lopiano, L. COVID-19 and Parkinson's Disease: What We Know So Far? *Journal of Parkinson's Disease.* 2021; 11(2):445-54.
27. Kubota, T, Kuroda, N. Exacerbation of neurological symptoms and COVID-19 severity in patients with preexisting neurological disorders and COVID-19: A systematic review. *Clin Neurol Neurosurg.* 2021:106349.
28. Ferini-Strambi, L, Salsone, M. COVID-19 and neurological disorders: are neurodegenerative or neuroimmunological diseases more vulnerable? *J Neurol.* 2021; 268(2):409-19.
29. Fearon, C, Fasano, A. Parkinson's Disease and the COVID-19 Pandemic. *J Parkinsons Dis.* 2021; 11(2):431-44.
30. Arit, W, Baldeweg, S.E., Pearce, S.H., Simpson, H.L. ENDOCRINOLOGY IN THE TIME OF COVID-19: Management of adrenal insufficiency. *Journal of Endocrinology* 2020; 183(1).
31. Carosi, G, Morelli, V., Del Sindaco, G., Serban, A.L., Cremaschi, A., Frigerio, S., Rodari, G., Profka, E. Indirli, R., Mungari, R., Resi, V., Orsi, E., Ferrante, E., Dolci, A., Giavoli, C., Arosio, M., Mantovani, G. Adrenal Insufficiency at the Time of COVID-19: A Retrospective Study in Patients Referring to a Tertiary Center. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021; 8(106):e1354-e61.
32. Verma, A, Khorsandi, S.E., Dolcet, A., Prachalias, A., Suddle, A., Heaton, N., Jassem, W. Low prevalence and disease severity of COVID-19 in post-liver transplant recipients—A single centre experience. 40(8):1972-6.
33. Kute, VB, Bhalla, A.K., Guleria, S., Ray, D.S., Bahadur, M.M., shingare, A., Hegde, U., Gang, S., Raju, S., Patel, H.V., Jain, S., Godara, S., Modi, P., Gumber, M., Engineer, D.P., Dalal, S., Darji, P., Balwani, M., Patel, A.H., Mishra, V.V. Clinical Profile and Outcome of COVID-19 in 250 Kidney Transplant Recipients: A Multicenter Cohort Study From India. *Transplantation.* 2021; 105(4):851-60.

34. Granger, C, Guedeney, P., Arnaud, C., Guendouz, S., Cimadevilla, C., Kerneis, M., Kerneis, C., Zeitouni, M., Verdonk, C., Legeai, C., Lebreton, G., Leprince, P., Désiré, E., Sorrentino, S, Silvain, J., Montalescot, G., Hazan, F., Varnous, S., Dorent, D. Clinical manifestations and outcomes of coronavirus disease-19 in heart transplant recipients: a multicentre case series with a systematic review and meta-analysis. *Transpl Int.* 2021; 34(4):721-31.
35. Ssentongo, P, Heilbrunn, E.S., Ssentongon, A.E., Advani, S., Chinchilli, V.M., Nunez, J.J., Du, P. Epidemiology and outcomes of COVID-19 in HIV-infected individuals: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2021; 11(1):6283.
36. Hoffmann, C, Casado, J.L., Härter, G., Vizcarra, P., Moreno, A., Cattaneo, D., Meraviglia, P., Spinner, C.D., Schabaz, F., Grunwald, S., Gervasoni, C. Immune deficiency is a risk factor for severe COVID-19 in people living with HIV. *HIV Med.* 2021; 22(5):372-8.
37. Mellor, MM, Bast, A.C., Jones, N.R., Roberts, N.W., Ordóñez-Mena, J., Reith, A.J.M., Butler, C.C., Matthews, PC., Dorward, J. Risk of adverse coronavirus disease 2019 outcomes for people living with HIV. *AIDS.* 2021; 35(4):F1-F10.
38. Tassone, D, Thompson, Al, Connell, W., Lee, T., Ungaro, R., An, P., Ding, Y., Ding, N.S. Immunosuppression as a risk factor for COVID-19: a meta-analysis. *Intern Med J.* 2021; 51(2):199-205.
39. Zhou, J, Liu, C., Sun, Y., Huang, W., Ye, K. Cognitive disorders associated with hospitalization of COVID-19: Results from an observational cohort study. *Brain Behav Immun.* 2021; 91:383-92.
40. Pranata, R, Soeroto, A.Y., Huang, I., Lim, M.A., Santoso, P., Permana, H., Lukito, A.A. Effect of chronic obstructive pulmonary disease and smoking on the outcome of COVID-19. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2020; 24(8):838-43.
41. Gerayeli, FV, Milne, S., Cheung, C., Li, X., Yang, C.W.T., Tam, A., Choi, L.H., Bae, A., Sin, D.D. COPD and the risk of poor outcomes in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *EClinical Medicine.* 2021; 33:100789.
42. Xiao, W-W, Xu, J., Shi, L., Wang, Y-D., Yang, H-Y. . Is chronic obstructive pulmonary disease an independent predictor for adverse outcomes in coronavirus disease 2019 patients? *Eur Rev Med Pharmacol Scie.* 2020; 24(21):11421-7.
43. Shi, L, Xu, J., Xiao, W., Wang, Y., Jin, Y., Chen, S., Duan, G., Yang, H., Wang, Y. Asthma in patients with coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2021:1-11.
44. Terry, PD, Heidel, R.E., Dhan, R. Asthma in Adult Patients with COVID-19: Prevalence and Risk of Severe Disease *Am J Respir Crit Care Med.* 2021; 203(7):893-905.
45. Allotey, J, Stallings, E., Bonet, M., Yap, M., Chatterjee, S., Kew, T., Debenham, L., Llavall, A.C., Dixit, A., Zhou, D., Balaji, R., Lee, S.I., Qiu, X., Yuan, M., Coomar, D., van Wely, M., van Leeuwen, E., Kostova, E., Kunst, H., Khalil, A., Tiberi, S., Brizuela, V., Broutet, N., Kara, E., Kim C.R., Thorson, A., Oladapo, O.T., Mofenson, L., Zamora, J., Thangaratnam, S. . Clinical manifestations, risk factors, and maternal and

- perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis *BMJ*. 2020.
46. Matar, R, Alrahmani, L., Monzer, N., Debiane, L.G., Berbari, E., Fares, J., Fitzpatrick, F., Murad, M.H. Clinical Presentation and Outcomes of Pregnant Women With Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2021; 72(3):521-33.
 47. Cuñarro-López, Y, Pintado-Recarte, P., Cueto-Hernández, I., Hernández-Martin, C., Payá-Maartínez, M.P., Del Mar Muñoz-Chápuli, M., Cano-Valderrama, O., Bravo, C., Bujan, J., Alvarez-Mon, M., Ortega, M.A. De León-Luis, J.A. The Profile of the Obstetric Patients with SARS-CoV-2 Infection According to Country of Origin of the Publication: A Systematic Review of the Literature. *J Clin Med* 2021; 10(2):360.
 48. Soheili, M, Moradi, G., Baradaran, H.R., Soheili, M., Mokhtari, M.M., Moradi, Y. . Clinical manifestation and maternal complications and neonatal outcomes in pregnant women with COVID-19: a comprehensive evidence synthesis and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021.
 49. Makvandi, S, Mahdavian, M., Kazemi-Nia, G., Vahedian-Azimi, A., Guest, PC. Karimi, L., Sahebkar, A. . Clinical, Biological and Molecular Aspects of COVID-19. I: Guest PC, red.; 2021. s. 299-307.
 50. Salem, D, Katranji, F., Bakdash, T. COVID-19 infection in pregnant women: Review of maternal and fetal outcomes. *Int J Gynaecol Obstet* 2021; 152(3):291-8.
 51. Servante J., ea. Haemostatic and thrombo-embolic complications in pregnant women with covid-19: a systematic review and critical analysis. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2021.
 52. Allotey, J, Stallings, El, Bonet, M. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020; 370(m3320).
 53. Karimi, L, Vahedian-Azimi, A., Makvandi, S., Sahebkar, A. A Systematic Review of 571 Pregnancies Affected by COVID-19. *Adv Exp Med Biol*. 2021; 1321:287-98.
 54. Kieran Clif, Aea. COVID-19 Mortality Risk in Down Syndrome: Results From a Cohort Study Of 8 Million Adults. *Ann Intern Med*. 2020:M20-4986.
 55. Altable, M, de la Serna, J.M. Down's syndrome and COVID-19: risk or protection factor against infection? A molecular and genetic approach. *Neurol Sci*. 2021; 42(2):407-13.
 56. Maripuu, M, Bendix, M., Öhlund, L., Widerström, M., Werneke, U. Death Associated With Coronavirus (COVID-19) Infection in Individuals With Severe Mental Disorders in Sweden During the Early Months of the Outbreak-An Exploratory Cross-Sectional Analysis of a Population-Based Register Study. *Front Psychiatry*. 2021; 11:609579.
 57. Nemani, K, Li, C., Olfson, M., Blessing, E.M., Razavian, N., Chen, J., Petkova, E., Goff, D.C. Association of Psychiatric Disorders With Mortality Among Patients With COVID-19. *JAMA Psychiatry*. 2021; 78(4):380-6.

58. Jeon, H-L, Kwon, J.S., Park, S-H., Shin, J-Y. Association of mental disorders with SARS-CoV-2 infection and severe health outcomes: nationwide cohort study. *Br J Psychiatry* 2021:1-8.
59. Yang, H, Chen, W., Hu, Y., Chen, Y., Zeng, Y., Sun, Y., Ying, Z., He, J., Qu, Y., Lu, D., Fang, F., Valdimarsdóttir, U., Song, H. Pre-pandemic psychiatric disorders and risk of COVID-19: a UK Biobank cohort analysis *Lancet Healthy Longev.* 2020:e69-e79.
60. Wang, Q, Xu, R., Volkow, N.D. Increased risk of COVID-19 infection and mortality in people with mental disorders: analysis from electronic health records in the United States. *World Psychiatry.* 2021; 1:124-30.
61. Xu, J. The Association of Cerebrovascular Disease with Adverse Outcomes in COVID-19 Patients: A Meta-Analysis Based on Adjusted Effect Estimates. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020; 29(11):105283.
62. Siepman, T, Sedghi, A., Barlinn, J., de With, K., Mirow, L., Wolz, M., Gruenewald, T., Helbig, S., Schroettner, P., Winzer, S., von Bonin, S., Moustafa, H., Pallesen, L-P., Rosengarten, B., Schubert, J., Gueldner, A., Spietch, P., Koch, T., Bornstein, S., Reichmann, H., Puetz, V., Barlinn, K. Association of history of cerebrovascular disease with severity of COVID-19. *J Neurol.* 2021; 268(3):773-84.
63. Patel, U, Malik, P., Shah, D., Patel, A., Dhamoon, M., Jani, V. Pre-existing cerebrovascular disease and poor outcomes of COVID-19 hospitalized patients: a meta-analysis. *J Neurol.* 2020:1-8.
64. Health, NIoP. COVID-19-EPIDEMIC. COVID-19 and risk factors for hospital admission, severe disease and death - a rapid review, 3rd update; 2020.
65. Sundhedsstyrelsen. Personer med øget risiko ved COVID-19. Fagligt grundlag; 2020.
66. THL har preciserat de medicinska riskgrupperna för coronavaccinationerna. 2021. Hämtad 2021 8 februari från: <https://thl.fi/sv/web/thlfi-sv/-/thl-har-preciserat-de-medicinska-riskgrupperna-for-coronavaccinationerna?redirect=%2Fsv%2Fweb%2Finfektionssjukdomar-och-vaccinationer>
67. WHO. Corona virus disease (COVID-19). 2020. Hämtad från: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>