

Tartu Ülikool

PeremeditSiini ja rahvatervishoiu instituut

COVID-19 RASKE HAIGUSKULU RISKITEGURID EESTIS

Magistritöö rahvatervishoius

Karen Kirss

**Juhendaja: Anneli Uusküla, MD, PhD, Tartu Ülikooli peremeditSiini ja
rahvatervishoiu instituut, epidemioloogia professor**

Tartu 2022

Magistritöö tehti Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudis.

Tartu Ülikooli rahvatervishoiu magistritööde kaitsmiskomisjon otsustas 26.05.2022 lubada väitekirja terviseteaduse magistrikraadi kaitsmisele.

Retsensent: Sigrid Vorobjov, MSc, PhD, Tervise Arengu Instituut, uimastite ja nakkushaiguste epidemioloogia osakonna juhataja.

Kaitsmine: 07.06.2022.

Sisukord

Lühikokkuvõte.....	6
1. Sissejuhatus	7
2. Kirjanduse ülevaade	9
2.1 COVID-19 pandeemia ülevaade	9
2.1.1 COVID-19 pandeemia maailmas.....	9
2.1.2 COVID-19 pandeemia Eestis	10
2.2 COVID-19 olemus ja iseloomustus	10
2.2.1 SARS-CoV-2 etioloogia	11
2.2.2 SARS-CoV-2 patofüsioloogia	12
2.2.3 COVID-19	12
2.3 COVID-19 raske kuluvorm, tüsistused ja võimalikud tagajärjed	14
2.3.1 COVID-19 raske kuluvormi võimalikud tagajärjed	14
2.4 COVID-19 raske kuluvormi riskitegurid	15
2.4.1 Sotsiaal-demograafilised tegurid	15
2.4.2 Tervisliku seisundiga seotud tegurid	16
2.4.3 Elustiiliga seotud tegurid	17
3. Eesmärgid	18
4. Materjal ja metoodika	19
4.1 Magistritöö aluseks oleva uuringu kirjeldus ja valimi moodustamine	19
4.2 Magistritöös kasutatavad tunnused	21
4.2.1 COVID-19 raskusaste	21
4.2.2 Sotsiaal-majanduslikud tunnused	21
4.2.3 Tervislik seisund ja eelnevad vaktsinatsioonid	21
4.2.4 Elustiili tegurid	23
4.2.5 Eneseraporteeritud tervisekaebused COVID-19 põdemise ajal	23
4.3 Andmeanalüüs.....	24
5. Tulemused	25

5.1	Uuritavate kirjeldus	25
5.2	Tervislik seisund ja eelnevad vaktsinatsioonid	27
5.3	Elustiili tegurid	29
5.4	Eneseraporteeritud kaebused COVID-19 põdemise ajal.....	31
5.5	COVID-19 raske kuluvormiga seotud tegurid	33
6.	Arutelu	36
7.	Järeldused.....	40
8.	Kasutatud kirjandus.....	41
	Summary	43
	Tänuavaldus	45
	<i>Curriculum vitae</i>	46
	Lisad.....	47
	Lisa 1. COVID-19 põdemise ajal eneseraporteeritud kaebuste esinemissageduste võrdlus ja kohandamata šansisuhted raske COVID-19 kuluvormiga	47

Kasutatud lühendid

AKE2 – angiotensiini konverteeriv ensüüm 2

AOR – kohandatud šansside suhe (ingl *adjusted odds ratio*)

ARDS – äge respiratoorse distressi sündroom (ingl *acute respiratory distress syndrome*)

CI – usaldusvahemik (ingl *confidence interval*)

CDC – Haiguste Kontrolli ja Tõrje Keskus (ingl *Centers for Disease Control and Prevention*)

COVID-19 – 2019. aastal esmakordselt tuvastatud koroonaviiruse poolt põhjustatud haigus (ingl *Coronavirus Disease 2019*)

HR – riskimäärade suhe (ingl *hazard ratio*)

MERS – Lähis-Ida respiratoorne sündroom (ingl *Middle East Respiratory syndrome*)

MERS-CoV – Lähis-Ida respiratoorset sündroomi põhjustav viirustekitaja

n – uuritavate isikute arv

OR – šansside suhe (ingl *odds ratio*)

p-väärtus – olulisuse tõenäosus (ingl *p-value*)

RAAS süsteem – reniini-angiotensiini-aldosterooni süsteem

RR – riskide suhe (ingl *risk ratio*)

SARS – raskekujuline äge respiratoorne sündroom (ingl *Severe Acute Respiratory Syndrome*)

SARS -CoV – raskekujulist ägedat respiratoorset sündroomi põhjustav viirustekitaja

SARS-CoV-2 – COVID-19 haigust põhjustav viirustekitaja

SD – standardhälve (ingl *standard deviation*)

VTE – venoosne trombemboolia

WHO – Maailma Terviseorganisatsioon (ingl *World Health Organization*)

WMD – kaalutud keskmiste erinevus (ingl *weighted mean difference*)

Lühikokkuvõte

Käesolevas magistritöös uuriti, millised on Eestis raske COVID-19 kuluvormiga haigestunute sotsiaal-majanduslikud, tervisliku seisundi ja elustiili tegurid ning eneseraporteeritud sümptomid COVID-19 põdemise ajal, et leida võimalikud COVID-19 raske kuluvormi riskitegurid.

Magistritöö põhineb Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudis läbi viidud uuringul „COVID-19 haigusjuhtumite analüüs ja riskirühmade väljaselgitamine Eestis“. Uuringusse kaasati perioodil 02.2020–02.2021 SARS-CoV-2 suhtes positiivselt testitud täisealised isikud. Analüüs põhineb valimisse kaasatud isikute eneseraporteeritud andmetel. Krooniliste haiguste uurimiseks on lisaks kasutatud Charlsoni skoori, mille jaoks kasutati valimisse kaasatud isikute Haigekassast pärinevaid andmeid.

Magistritöö analüüsis uuriti sotsiaal-demograafilisi tegureid (vanus, sugu, rahvus, haridus, elukoht ja tööhõive), tervisliku seisundiga seotud tegureid (kehakaal, terviseenese hinnang, Charlsoni skoor, ülemiste hingamisteede nakkuste põdemise sagedus, koormuse taluvus, liikumiskeskused ja vaktsineeritus gripiviiruse vastu), elustiili tegureid (suitsetamine, alkoholi tarvitamine, füüsiline aktiivsus) ning eneseraporteeritud kaebusi COVID-19 põdemise ajal. Analüüsi kaasatud tegurite seoseid raske COVID-19 raskusastmega hinnati šansisuhete abil.

Kokku kaasati analüüsi 347 isikut, kellest 75,50% ($n = 262$) olid kerge või mõõduka ning 24,50% ($n = 85$) olid raske COVID-19 kuluvormiga. Tulemustes leiti, et COVID-19 raske kuluvorm oli seotud vanusega (1 eluaasta kohta $AOR = 1,08$ 95% CI 1,04–1,12), rahvusega (vene rahvus $AOR = 2,92$ 95% CI 1,31–6,50), kehakaaluga (1 kg kohta $AOR = 1,02$ 95% CI 1,00–1,04), Charlsoni skooriga (skoor 2 või enam $AOR = 6,71$ 95% CI 1,38–32,66) ja kehalise aktiivsusega (4 või enam korda nädalas $AOR = 0,06$ 95% CI 0,01–0,48). COVID-19 raskele kuluvormile olid haiguse ägedas faasis iseloomulikuks hingamiskeskused ($AOR = 4,03$ 95% CI 2,22–7,30), palavik ($AOR = 2,89$ 95% CI 1,44–5,82), pikaajaline köha ($AOR = 2,23$ 95% CI 1,24–4,01), väsimus ($AOR = 2,22$ 95% CI 1,06–4,63) ja lihasvalu ($AOR = 1,81$ 95% CI 1,02–3,21).

Magistritöö tulemuste põhjal võib järeldada, et raske COVID-19 kuluvorm on seotud nii sotsiaal-demograafiliste teguritega (vanus, rahvus), tervisliku seisundiga (kehakaal, kaasuvad haigused), kui ka elustiili teguritega (füüsiline aktiivsus). Osad raske kuluvormi riskitegurid (kehakaal ja füüsiline aktiivsus) on inimese enda poolt modifitseeritavad. Raske kuluvormi sümptomatoloogia on kooskõlas varasema tõendusega.

1. Sissejuhatus

COVID-19 on koroonaviiruse SARS-CoV-2 poolt põhjustatud haigus. Esmased nakkusjuhud registreeriti Hiinas Hubei provintsis 2019. aasta detsembri kuu lõpus. Kiiresti pärast esmaste nakatumiste teket, ilmnemiseid ka teistes riikides selle uue haiguse juhud ning 2020. aasta 11. märtsil väljastas WHO teadaande, et COVID-19 leviku tõttu on tegemist globaalse pandeemiaga. (1)

COVID-19 haigustekitajaks on SARS-CoV-2 viirus, mis on olemuselt väga sarnane 2002. aastal esmakordselt tuvastatud SARS-CoV viirusega ning kuulub koroonaviiruste (lad *Coronaviridae*) perekonda. (1–3)

COVID-19 inkubatsiooniperioodi mediaaniks on 5–6 päeva ning kõige levinumad COVID-19 sümptomid on palavik, väsimus, köha, pea- ja lihasvalu ning lõhna- ja maitsetundlikkuse häired. (2, 4, 5)

Kuigi enamikul juhtudest on haiguse kulg kerge või mõõdukas, on kirjeldatud, et ligikaudu 20% haigestunutest tekib nakatumisel haiguse raske kuluvorm (3, 6). Rasket COVID-19 kuluvormi iseloomustab hingamispuudulikkus või äge respiratoorse distressi sündroom ning esineda võivad mitmed raskekujulised tüsistused. Osadel juhtudel võib raske COVID-19 haiguskulg lõppeda ka surmaga (1, 4).

Käesoleva aasta aprilli kuu seisuga oli ülemaailmselt veidi üle 500 miljoni kinnitatud COVID-19 nakatumisjuhtu, millest ligikaudu 6 miljonit lõppesid surmaga (7). Eestis oli Terviseameti andmetel 17.04.22 seisuga veidi üle poole miljoni laboratoorselt kinnitatud nakatumisjuhtu ning ligikaudu 2500 COVID-19 põhjustatud surmajuhtu (8). Ülemaailmne kumulatiivne suremuskordaja 100 000 elaniku kohta oli 2022. aasta aprilli seisuga WHO andmetel 79,2. Euroopa kumulatiivne suremuskordaja oli 2022. aasta aprilli seisuga 212,0 ning Eestis oli sama näitaja 190,5 (9).

Varasemate uuringute andmetel on osadel rahvastikurühmadel, näiteks vanemaealistel ja kaasuvate krooniliste haigustega inimestel, suurem risk põdeda COVID-19 rasket kuluvormi (1, 4, 10–14). COVID-19 pandeemiaga on seotud märkimisväärne tervisekadu ning Euroopa (sh Eesti) riikide populatsioone iseloomustab rahvastiku vananemine ning kaasuvate haiguste sagenemine, mistõttu on oluline uurida raske COVID-19 kuluvormi riskitegureid (15, 16).

Kuigi COVID-19 pandeemia ajal on erakordselt kiiresti välja töötatud SARS-CoV-2 vastased vaktsiinid ning alustatud ülemaailmselt vaktsineerimist, kujutab kiire muteerumisvõime tõttu SARS-CoV-2 viirus endast rahvatervisele jätkuvalt ohtu. (1)

Varem avaldatud uuringute andmetel on leitud, et ka COVID-19 sümptomid erinevad piirkonniti ning sümptomeid on oluline uurida, et identifitseerida kõik võimalikud COVID-19 sümptomid ja seeläbi vähendada (vale turvatunde tõttu) asümptomaatilist haiguse levikut (17). Lisaks on kirjeldatud, et osad COVID-19 ägeda faasi ajal esinenud sümptomid võivad ennustada raske kuluvormi teket (18) ning hilisemaid (pärast tervenemist) esinevaid kaebusi (19), mistõttu on lisaks COVID-19 riskiteguritele oluline uurida ka haiguse ägedas faasis esinenud kaebusi.

Käesolev magistritöö annab ülevaate, millised on COVID-19 haiguse põdemise ajal esinenud subjektiivsed kaebused ning võimalikud raske COVID-19 kuluvormiga seotud tegurid. Raske COVID-19 kuluvormiga seotud tegurite uurimistulemusi on võimalik kasutada, et kaardistada COVID-19 haiguse raskest kuluvormist enam ohustatud rahvastikurühmad ning selle põhjal planeerida suunatud ennetustegevust ja tervishoiupoliitikat.

2. Kirjanduse ülevaade

2.1 COVID-19 pandeemia ülevaade

Esimesed COVID-19 haigusjuhud pärinesid Hiinas Wuhani linnas 2019. aasta detsembrikuu alguses ilmnenu palaviku ja kuiva köha sümptomitega haigestunute klastrist. Algselt hooajalisele külmetushaigusele sarnase nakkuse diagnoosiga haigestunutel avastati aga hiljem rindkere röntgenuuringu käigus tõsisemad ilmingud. Osadel haigestunutel tekkisid hingamisraskused ning vajalik oli ka intensiivravi. Haigla raporteeris juhud kui teadmata põhjusel tekkinud pneumooniajuhud ning patsientidelt kogutud proovide analüüsimisel leiti, et tegemist on uut tüüpi koroonaviirusega. (20)

Wuhani Nakkushaiguste Ennetamise ja Tõrje Keskus alustas aga uurimisprotsessi ning leiti, et haigusjuhud on seotud mereandidega käitleva turuga (20). Seni avaldatud informatsiooni põhjal arvatakse, et viiruse levik sai alguse Wuhani piirkonnas olevast Huanani turult. On võimalik, et viirus pärineb turule toodud või müüdud nakatunud loomalt. Kuigi kõige tõenäolisemalt pärineb viirus nahkhiirelt, on osade uuringute andmetel ka maod või pangoliinid võimalikud viirusallikad (1, 21).

2020. aasta 13. jaanuaril nimetas WHO haiguse tekitaja 2019-nCoV või SARS-CoV-2 viiruseks. Selleks ajaks oli uus viirus, peamiselt kogukondade kaudu, levinud üle Wuhani linna. Inimeste reisimise tõttu levis viirus ka teistesse Hiina piirkondadesse ning välisriikidesse. (20)

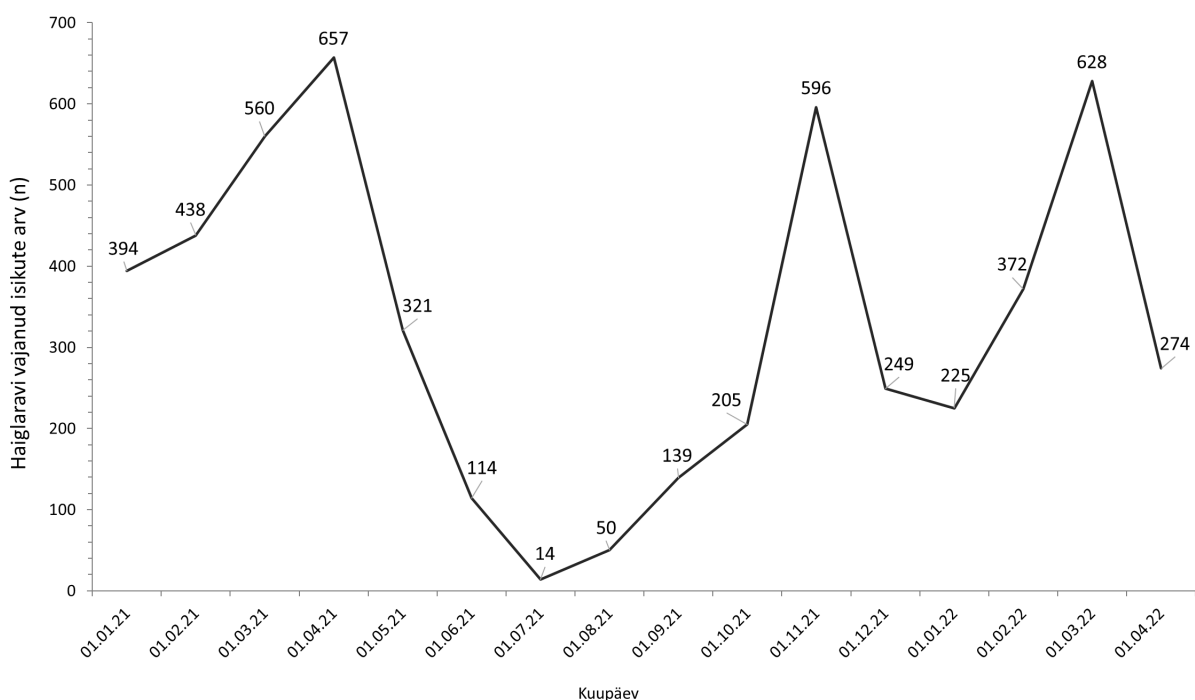
2.1.1 COVID-19 pandeemia maailmas

Ülemaailmselt on COVID-19 levik olnud kõige suurem Ameerika Ühendriikides, kus on WHO andmetel ligikaudu 80 miljonit nakatumisjuhtu ning veidi alla miljoni COVID-19 põhjustatud surmajuhtu. Teisel kohal on ülemaailmses mastaabis India, kus on ligikaudu 43 miljonit nakatumisjuhtu ning veidi üle poole miljoni surmajuhtu. Euroopa riikidest on COVID-19 pandeemia olnud kõige laiaulatuslikum Prantsusmaal, Saksamaal ja Suurbritannias (7). Kokku oli 2022. aasta aprilli kuu seisuga Euroopas veidi üle 200 miljoni kinnitatud COVID-19 nakatumisjuhtu ning peaaegu 2 miljonit COVID-19 põhjustatud surmajuhtu (22).

2.1.2 COVID-19 pandeemia Eestis

Esimene SARS-CoV-2 nakkusjuht tuvastati Eestis 26. veebruaril 2020 ning 12. märtsil 2020 kuulutati Eestis riigisisese COVID-19 leviku tõttu välja eriolukord. (23)

Kokku oli 17.04.22 seisuga Eestis Terviseameti andmetel 567 463 kinnitatud COVID-19 nakatumisjuhtu ning 2516 surmajuhtu. Haiglaravi on COVID-19 tõttu Eestis vajanud 17.04.22 seisuga veidi üle 16 tuhande inimese. Eestis on COVID-19 tõttu haiglaravi vajava patsiendi keskmine vanus Terviseameti andmetel 65 aastat. Viimase 1,5 aasta haiglaravi vajadus COVID-19 tõttu (joonis 1) on Eestis olnud kõige suurem 2021. aasta kevadel ja sügisel ning 2022. aasta kevadel. (8)



Joonis 1. Eestis perioodil 01.01.21 kuni 01.04.22 COVID-19 tõttu haiglaravi vajanud isikute arv (*n*). Arvandmed pärinevad Terviseameti koroonaviiruse andmestikust.

2.2 COVID-19 olemus ja iseloomustus

Enne COVID-19 pandeemiat olid inimestel enamlevinud koroonaviirused (HKU1, NL63, OC43 ja 229E), mis haigestumisel põhjustasid peamiselt külmetushaigustele omaseid kergeid ülemiste hingamisteede kaebusi (1, 26). Lisaks oli esinenud virulentsemate SARS-CoV ja MERS-CoV viiruste epideemiaid, mis põhjustasid haigestumisel tõsisemaid kaebusi ja ka surma (1, 26, 27). SARS-CoV haiguspuhang leidis aset 2002. aastal ning MERS-CoV

haiguspuhang 2012. aastal (3). SARS-CoV surmavusmäär oli 10% ning MERS-CoV surmavusmäär 37% (25).

Kuna COVID-19 pandeemia alguses leiti, et Hiinas Wuhanis haigestunud patsiendilt isoleeritud viiruse nukleotiidne järjestus oli 82% ulatuses sarnane varasemalt isoleeritud SARS-CoV viirusega, määras uuele viirusele Rahvusvaheline Viiruste Taksonoomia Komitee (ICTV) nimetuseks SARS-CoV-2. (1)

2.2.1 SARS-CoV-2 etioloogia

Esmakordselt isoleeriti koroonaviirus inimeselt 1965. aastal (2, 3). Koroonaviirused (CoV) on positiivse polaarsusega *Coronaviridae* perekonda kuuluvad viirused, millel on (nendes sisalduvate ogavalkude tõttu) elektronmikroskoobi all vaadeldes kroonile (lad *coronam*) sarnale välimus. SARS-CoV-2 viiruspartikli diameeter on ligikaudu 60–140 nm ning sellel on ümar või elliptiline kuju (1–3).

RNA viirustele omaselt on SARS-CoV-2 kergesti muteeruv ning COVID-19 pandeemia ajal on tuvastatud 5 erinevat (WHO poolt rahvatervist ohustavaks klassifitseeritud) viirustüve: alfa-, beeta-, gamma-, delta- ja omikrontüvi. (1)

Alfatüve kirjeldati esmakordselt Ühendkuningriikides 2020. aasta detsembris, beetatüve juhud raporteeriti esmakordselt Lõuna Aafrikas 2020. aasta detsembris, gammatüve haigusjuhte raporteeriti Brasiilias 2021. aasta jaanuaris ning deltatüve esimesed juhud raporteeriti Indias 2020. aasta detsembris. 2021. aasta novembris raporteeriti Lõuna Aafrikas ka esimesed omikrontüvega COVID-19 juhud. Kiire muteerumisvõime tõttu on SARS-CoV-2 viirus ka vaktsiinide olemasolul endiselt rahvatervise probleem. (1)

SARS-CoV-2 viirus levib peamiselt piisknakkusena, kuid on kirjeldatud ka juhte, mil nakkus levib saastunud pindade kaudu (1, 6, 26). SARS-CoV-2 viiruse ellujäämisvõimet uuriva uuringu käigus leiti viirusosakesi plastikpindadel ja roostevabast terasest pindadel ka 2–3 päeva hiljem. CDC andmetel on SARS-CoV-2 levimine saastunud pindade kaudu võimalik, kuid väheesinev (1).

2.2.2 SARS-CoV-2 patofüsioloogia

SARS-CoV-2 viiruse pinnal asetseb suur hulk glükosüülitud proteiine (S valgud), mis seonduvad peremeesorganismi retseptoriks oleva ACE2 ehk angiotensiini konverteeriva ensüüm 2-ga, võimaldades nii viirusel siseneda peremeesorganismi. SARS-CoV-2 omased ogavalgud on kaetud polüsahhariidide molekulidega, mistõttu jääb viirus peremeesorganismi sisenedes immuunsüsteemile märkamatuks. (6, 27)

ACE2 retseptoreid kandvaid rakke leidub hulgaliselt inimese hingamisteedes, näiteks teist tüüpi alveolaarrakkudes. Lisaks hingamisteede epiteelile, leidub ACE2 retseptoreid ka söögitoru ülaosas, peensoole enterotsüütides, südamelihaskoes, neerudes ja põies. (1, 2, 6, 29)

COVID-19 peetakse peamiselt viiruslikuks hingamisteed ja veresoonekahjustavaks haiguseks, sest selle tekitaja (SARS-CoV-2) peamisteks sihtmärkideks on respiratoorne ja vaskulaarne süsteem. COVID-19 haiguse rasket kuluvormi iseloomustab suurtes kogustes tsütokiinide vabanemine vereringesse, põhjustades lokaalset ja süsteemset põletikureaktsiooni. Lisaks iseloomustab raske kuluvormiga COVID-19 haigestunud suurenenud veresoonte läbilaskvus ja kopsuturse teke, mida on võimalik selgitada mitmete mehhanismide kaudu. Otsese viiruskahjustuse ja põletiku tagajärjel võivad tekkida mikrotrombid ning viirusosakeste seostumine ACE2 retseptoritega häirib RAAS süsteemi ja aktiveerib kiniin-kallikreiin süsteemi, mis omakorda suurendab veresoonte läbilaskvust. (1)

COVID-19 haigestunudel võivad peale respiratoorse süsteemi olla mõjutatud ka teised elundisüsteemid. ACE2 retseptoreid leidub ka südamelihaskoe rakkudes, mistõttu on võimalik, et raske kuluvormiga COVID-19 haigestunudel kirjeldatud müokardiit tekib SARS-CoV-2 otsese tsütotoksilisuse tõttu. Lisaks võivad südame-veresoonekahjustused negatiivselt mõjutada ka suurtes kogustes vabanenud tsütokiinid, põhjustades vaskulaarset põletikku, müokardiiti ja südamearütmiaid. (1)

2.2.3 COVID-19

Haiguse inkubatsiooniperioodi mediaan on 5–6 päeva (3). On leitud, et ligikaudu 17,9%–33,3% nakatunust ei ilmne ühtegi COVID-19 iseloomulikku sümptomit, mis siiski ei välista, et nad võivad nakkust teistele inimestele edasi kanda (1).

Hiinas läbi viidud uuringu tulemustes leiti, et teisene ründemäär (ingl *secondary attack rate*) suurenes COVID-19 haigestunu kaebuste süvenemisel. On ka kirjeldatud, et COVID-19 nakatunu on nakkusohtlik ligikaudu 2 päeva enne sümptomite teket ning kõige nakkusohtlikum 1 päev enne sümptomite teket. (26)

Levinud COVID-19 sümptomiteks on palavik, köha, väsimus ja lõhna- või maitsetundlikkuse häired (2, 5). Kuigi peamiselt esinevad COVID-19 haigestunudel respiratoorsed sümptomid, on kirjeldatud ka trombemboolilisi tüsistusi, müokardi düsfunktsiooni, südame rütmihäireid, akuutset koronaarsündroomi, neerutalitlushäireid, seedetraktiga seotud kaebuseid, maksakahjustust, hüperglükeemiat, ketoatsidoosi ning silma- ja nahakaebuseid (28).

2022. aastal avaldatud uuringu autorid leidsid, et COVID-19 kaebused varieeruvad piirkonniti. Uurides veidi alla 8 tuhande COVID-19 nakatunut 190-s riigis, leidsid autorid, et võrreldes teiste (analüüsi kaasatud) riikidega, raporteeriti Indias vähem peavalu (22,8% vs 47,8%) ja silmade ärritust (7,3% vs 16,5%). Autorid tõid välja, et piirkondlikke erisusi COVID-19 sümptomite osas on oluline uurida, et vähendada asümptomaatilise COVID-19 levikut. (17)

Hispaanias 1946 COVID-19 patsienti hõlmanud uuringus leiti, et COVID-19 kaebuste arv hospitaliseerimisel oli seotud pikaajaliste kaebuste esinemisega ($OR = 1,3$ 95% CI 1,15–1,49). Leiti, et püsivate kaebuste tekke riski suurendab COVID-19 põdemise ajal esinenud oksendamine ($OR = 1,8$ 95% CI 1,26–2,52), kurguvalu ($OR = 1,4$ 95% CI 1,02–1,81), kõhulahtisus ($OR = 1,5$ 95% CI 1,25–1,82), düspnoe ($OR = 1,2$ 95% CI 1,01–1,41) ja peavalu ($OR = 1,5$ 95% CI 1,28–1,75). (19)

On selgunud, et COVID-19 haigestumisel ilmnevad sümptomid võivad ennustada haiguse kulu tõsidust. Zhou ja kaasautorid tõid 2022. aastal avaldatud uuringu tulemustes välja, et respiratoorsete sümptomitega patsientidel oli kõrgem risk COVID-19 raskeks kuluvormiks ning ka pikem haiglaravi vajadus. Autorid leidsid, et respiratoorsete kaebustega haigestunute seas oli rohkem intensiivravi vajanud isikuid. Nende analüüsitud valimis oli raske COVID-19 kuluvormiga patsientide grupis kõige sagedamateks sümptomiteks düspnoe (63,3%), palavik (93,9%) ja väsimus või nõrkustunne (51%). (18)

Kadirvelu ja kaasautorid leidsid, et lõhna- ja maitsetaju häireid esines rohkem isikutel, kellel ei olnud kaasuvaid haigusi. Võrreldes isikutega, kes põdesid kopsuhaigust, oli lõhna- ja maitsetaju häirete esinemissagedus (haigust mitte põdenud isikute seas) 46,0% vs 29,3% ($p = 0,025$), I tüüpi diabeedi puhul 46,0% vs 21,3% ($p = 0,020$) ning II tüüpi diabeedi puhul 46,0% vs 37,8% ($p = 0,005$). (17)

Kuigi ligikaudu 80% COVID-19 haigusjuhtudest on kas asümptomaatilised või väheste ülemiste hingamisteede sümptomitega, ilmneb 20% juhtudest pneumoonia ning osadel nendest haigusjuhtudest kulmineerub haigus hingamispuudulikkuse või organpuudulikkusega (6).

2.3 COVID-19 raske kuluvorm, tüsistused ja võimalikud tagajärjed

Raske haiguskulgu ilmneb paljudel juhtudel keskmiselt üks nädal pärast esmaste sümptomite teket (4). Levinud raske haiguskuluga kaasnevateks komplikatsioonideks on järk-järguline või äkki tekkiv üldseisundi halvenemine, mille põhjuseks on hingamispuudulikkus, ARDS või hulgiorganpuudulikkus, millele võib järgneda ka surm (1, 4).

Surmavusmäär on COVID-19 puhul piirkonniti erinev (3). Euroopa Liidu riikide keskmine COVID-19 surmavusmäär on 1,9% ($SD = 0,8\%$) ning Mattiuzzi ja kaasautorid leidsid, et suurem surmavusmäär on seotud väiksema haiglate, arstide ja õdede arvuga. Tervishoiukulutuste või voodikohtade arvu ja COVID-19 surmavusmäära vahel seost ei leitud. Lisaks tervishoiusüsteemi teguritele, leidsid Mattiuzzi ja kaasautorid, et suurenenud surmavusmäär on seotud vanemaealiste, ülekaaluliste ja vähki põdevate inimeste suurenenud osakaaluga populatsioonis (29).

Gardineri ja kaasautorid leidsid, et 63% ulatuses on COVID-19 suremuse erisused (analüüsi kaasatud) riikide vahel selgitatavad ülekaalu, rahvastiku tervise, vanuselise jaotuse, nakkust ennetavate meetmete, riigi sissetuleku ja kliima kaudu. Osaliselt on autorite sõnul erisused ilmselt tingitud ka COVID-19 surma definitsiooni ja dokumentatsiooni erinevustest. (30)

2.3.1 COVID-19 raske kuluvormi võimalikud tagajärjed

Sarnaselt teiste koroonaviiruste (SARS-CoV ja MERS-CoV) raske kuluvormi põdemisele, on ka COVID-19 raske kuluvormi põdemise järgselt raporteeritud kauakestvate või püsivate kaebuste esinemist (31) ning paljudel juhtudel on kaebused seotud hingamisteedega (32). Olukorda, mil haigusnähud või tüsistused püsivad kauem, kui 4 nädalat, nimetatakse post-akuutseks COVID-19 sündroomiks (31).

Suurbritannias läbi viidud uuringus kirjeldati, et püsivate (12 nädalat või kauem) COVID-19 kaebuste esinemistõenäosus on suurem naistel, vanemaealistel, ülekaalulistel, suitsetajatel, e-sigareti suitsetajatel, COVID-19 tõttu haiglaravi vajanutel ja tervishoiutöötajatel. (33)

Suurbritannias 200 raske või kriitilise haiguskuluga patsienti käsitlevas retrospektiivse uurimistöö tulemustes leiti, et ka 4–7 kuud pärast haigusilmingute teket, raporteerisid 63,2% haigestunutest õhupuudust, 53,5% tugevat väsimust, 37,5% vähenenud liikumisvõimet ning 36,8% valu. (34)

2.4 COVID-19 raske kuluvormi riskitegurid

2.4.1 Sotsiaal-demograafilised tegurid

Üks olulisemaid raske haiguse kuluga seotud tegureid on vanus (4, 12, 14). Farshbafnadi ja kaasautorid tõid 2021. aastal avaldatud uurimistöös välja, et vanemaealistel on kõrgem risk nii COVID-19 nakatumiseks, raske või atüüpiliste kuluvormide põdemiseks, kui ka surmaks. (13)

Vananedes väheneb kopsufunktsioon ning immuunsüsteemi funktsioon, mis soodustab rohkemate põletikuliste reaktsioonide teket ning suurendab haigestumisel surma riski (6). On leitud, et vanuse tõustes suureneb inimorganismis ACE2 ensüümide hulk, mis on SARS-CoV-2 viiruse retseptoriteks inimorganismis ning osalevad SARS-CoV-2 viiruspartiklite replikatsioonis (13). On leitud ka, et vanemaealistel on rakkude arv, mille pinnal asetsevad ACE2 retseptorid, vähenenud, kuid need on kontsentreeritud peamiselt alumistesse hingamisteedesse. Ka kopsukoe tüvirakkude arv on vanemaealistel vähenenud, mis võib tõsta vanemaealistel raske COVID-19 kuluvormi tekkeriski (32).

Lisaks vanusele, on oluliseks COVID-19 raske kuluvormi riskiteguriks sugu (1, 6). Kuigi meestel ja naistel on risk COVID-19 nakatumiseks üldiselt samaväärne, on leitud, et COVID-19 haigestunud meestel on kõrgemad suremusnäitajad, kui naistel (35). Peruus läbi viidud uuringu tulemustes leiti, et risk COVID-19 haigestumisel surra oli meestel ligikaudu 2 korda suurem (36).

Rootsis läbi viidud elanikkonnapõhise juht-kontrolluuringu tulemuste põhjal leidsid autorid, et madalama haridustasemega inimestel oli kõrgem šanss haigestuda raskesse COVID-19 kuluvormi ($OR = 1,81$ 95% CI 1,28–2,54). (10)

Ekblom-Bak ja kaasautorid leidsid, et võrreldes Rootsis sündinud isikutega, oli isikutel, kes sündisid väljaspool Rootsit 2,58 korda (95% CI 1,97–3,38) suurem šanss raskeks kuluvormiks (10). Raharja ja kaasautorid leidsid, et võrreldes europiidsest rassist isikutega, on mustanahalistel ja Aasia päritolu isikutel märkimisväärselt suurem COVID-19 suremusrisk. Autorid lisasid, et nende koostatud töö ei kinnita etnilisuse otsest seost raske haiguskuluga, kuid osaliselt võib suurem risk olla tingitud vanuselistest erinevustest või kaasuvate haiguste suuremast levimusest teatud rühmade hulgas (37).

2.4.2 Tervisliku seisundiga seotud tegurid

On leitud, et raske COVID-19 haiguskulu ja komplikatsioonide tekke risk on suurem inimestel, kes põevad kaasuvaid kroonilisi haigusi, näiteks diabeeti, kroonilist kopsuhaigust, südame-veresoonkonna haigust, kroonilist neeru- või maksahaigust või vähktõve (1, 6, 10, 11).

Rootsis läbi viidud uuringu autorid tõid tulemustes välja, et krooniliste haiguste põdemine suurendab raske COVID-19 kuluvormi riski ning, mida rohkem kaasuvaid või kroonilisi haigusi COVID-19 haigestunud on, seda suurem on ka raske kuluvormi risk (10).

Hu ja Wang tõid enda uurimistöös välja, et kaasuvatest haigustest suurendavad kõige rohkem raske haiguskulu riski hüpertensioon, muud kardiovaskulaarsed haigused ning diabeet (27). Pugliese ja kaasautorid leidsid aga, et hetkel ei ole kindel, kas diabeeti põdevate isikute suurenenud risk raskeks COVID-19 kuluvormiks on tingitud ainult diabeedist või pigem diabeediga sagedasti kaasnevatest kroonilistest haigustest ja kaebustest ning nendivad, et ainuüksi diabeedi olemasolu ei pruugi alati COVID-19 kuluvormi prognoosida (11).

Suurbritannia Biopanga (ingl *UK BioBank*) valimit kasutanud uurimistöö tulemustes tõid Anderson ja kaasautorid välja, et ka varem (9 või rohkem aastat enne COVID-19 haigestumist) põetud VTE suurendab raske COVID-19 kuluvormi riski ($RR = 1,4$ 95% CI 1,04–1,89). Sama uurimistöö tulemustes kirjeldati ka, et valimis olnud isikud, kes said VTE tõttu antikoagulantravi, olid raskest COVID-19 kuluvormist vähem mõjutatud. Seos VTE ja raske COVID-19 vahel oli autorite sõnul spetsiifiline meessoole. (38)

On leitud, et nakatunu kehamassiindeksi ja haiguskulu vahel on seos (10, 37, 40, 41). Cheng ja kaasautorid leidsid, et ülekaalulistel ja rasvunud COVID-19 haigestunudel esineb rohkem respiratoorseid sümptomeid, kui normaalkaalus haigestunudel, kellel on samaväärne viiruslik hulk tuvastatud. Ülekaalulised isikud raporteerisid rohkem köha ja hingamisraskusi. Nooremaelaste grupis leiti, et ülekaaluliste seas esines rohkem sümptomaatilisi COVID-19 haigestunuid (41).

On leitud, et võrreldes normaalkaalus isikutega, on ülekaalulistel isikutel 2 korda ning rasvunud isikutel 3 korda suurem šanss raskesse COVID-19 kuluvormi haigestumiseks (10). Suurbritannia Biopanga valimil põhineval uurimistöös uuriti ülekaalulisuse seost COVID-19 raske raskusastmega ning võrreldi seoste tugevust ka naiste ja meeste vahel. Uurimistöö tulemustes leiti, et seos kehamassiindeksi ja COVID-19 suremusriski vahel on naistel tugevam ($HR = 1,51$ 95% CI 1,34–1,71), kui meestel ($HR = 1,26$ 95% CI 1,11–1,44) (35).

Ülekaalulisust ja rasvumist iseloomustab põletikueelsete tsütokiinide produktsiooniga seostuv makrofaagide infiltratsioon ja insuliini sekretsioon, mistõttu võib ülekaalulisus põhjustada SARS-CoV-2 kokkupuutel abnormaalset immuunreaktsiooni ja seeläbi haiguskulgu

raskendada (39). Hamer ja kaasautorid tõid välja, et ülekaalulisuse võib muuta raske COVID-19 haiguskulu riskiteguriks mitte ainult sellega kaasnev liigse rasvkoe ebasoodne mõju diafragma liikuvusele, vaid ka glükoosi regulatsiooni häirumine (40). Ülekaalulisus on omakorda tihedalt seotud ka kahe teise võimaliku raske COVID-19 riskiteguriga (toitumine ja kehaline aktiivsus) (42).

Varem on leitud, et enne COVID-19 haigestumist gripiviiruse vastu vaktsineeritudel (eriti vanemaealiste ja ülekaaluliste isikute seas) on väiksem tõenäosus COVID-19 tõttu intensiivravi vajada (43).

2.4.3 Elustiiliga seotud tegurid

Li ja Hua koostatud uurimistöö tulemustest selgus, et kehaline aktiivsus vähendab raske COVID-19 kuluvormi riski. Uurimistöös mõõdeti kehalist aktiivsust aktseleromeetri abil, mistõttu tõid autorid välja, et tulemus on eneseraporteeritud andmetel põhinevate uuringute tulemustega võrreldes usaldusväärsem. (39)

Ka Hamer ja kaasautorite avaldatud uuringu tulemustes leiti, et raske COVID-19 kuluvormiga on seotud füüsiline aktiivsus. Tulemustes toodi välja, et füüsiliselt mitteaktiivsetel inimestel on füüsiliselt aktiivsete isikutega võrreldes raske COVID-19 kuluvormi tekkeks suurem suhteline risk ($RR = 1,32$ 95% CI 1,10–1,58). (40)

Li ja Hua leidsid, et eluaegne suitsetamine on raske COVID-19 kuluvormiga seotud. Samas tõid autorid välja, et suitsetamise ja surma riski vahel seost ei leitud ning raske haiguskuluga nakatunute seas oli suitsetamise levimus pigem madal (39). Ekblom-Bak jt leidsid, et võrreldes mittedsuitsetavate isikutega, oli suitsetavatel isikutel 42% suurem risk raske kuluvormi tekkeks (10). Seose suitsetamise ja raske COVID-19 kuluvormi vahel leidsid ka Hamer ja kaasautorid ($RR = 1,42$ 95% CI 1,12–1,79) (40).

On leitud, et suurtes kogustes alkoholi tarvitamine suurendab ülekaaluliste isikute seas COVID-19 surma riski ($HR = 2,07$ 95% CI 1,24–3,47) (44). Hamer ja kaasautorid analüüsisid enda uurimistöös samuti alkoholi tarvitamise ja raske COVID-19 kuluvormi seoseid, kuid tulemustes alkoholi tarvitamisega seost ei leitud ($RR = 1,12$ 95% CI 0,93–1,35) (40).

3. Eesmärgid

Magistritöö põhieesmärk oli kirjeldada Eestis perioodil 26.02.2020–28.02.2021 SARS-CoV-2 suhtes positiivselt testitud inimesi ning uurida, kas ja millised olid erinevused COVID-19 tõttu haiglaravi mitte vajanud ja haiglaravi vajanud isikute vahel.

Alaeesmärgid:

- Analüüsida sotsiaal-demograafilisi, tervisliku seisundi ja elustiiliga seotud tegureid kahes võrdlusgrupis.
- Analüüsida haigestunute eneseraporteeritud sümptomeid haiguse põdemise ajal kahes võrdlusgrupis.

4. Materjal ja metoodika

4.1 Magistritöö aluseks oleva uuringu kirjeldus ja valimi moodustamine

Käesolev magistritöö põhineb Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudis läbi viidud „COVID-19 haigusjuhtumite analüüs ja riskirühmade väljaselgitamine Eestis“ (edaspidi CORIVA) uuringul. CORIVA uuringusse kaasati 370 COVID-19 haigestunut ning jälgiti neid kuni kahe aasta jooksul pärast COVID-19 haigestumist. Uuritavateks olid perioodil 26.02.2020–28.02.2021 SARS-CoV-2 suhtes positiivselt testitud inimesed ning neid kaasati CORIVA uuringusse Harjumaa, Saaremaa, Ida-Virumaa ja Tartu perearstikeskuste kaudu.

Uuritavad kaasati juhuvalimina SARS-CoV-2 suhtes positiivselt testitud isikute hulgast, kes kuulusid uuringus osalevate perearstikeskuste nimistutesse. Uuringus osalemiseks nõusoleku andnud perearstikeskused ($n = 15$) võtsid ühendust enda nimistus olevate COVID-19 haigestunud isikutega telefoni või e-kirja kaudu vajadusel kuni kolm korda. Uuringu kutsele vastanud patsiendid paluti perearsti vastuvõtule, kus selgitati uuringu eesmärke ja protseduure. Uuritavad, kes andsid uuringus osalemiseks informeeritud nõusoleku, paluti esmasvisiidile neile esimesel sobival ajal ning järelvisiidile, mis toimus 6 kuud pärast esimest visiiti. Uuritavate värbamine ja esmasvisiidid toimusid perioodil 02–04.2021. Andmete kogumise perioodiks on CORIVA uuringus 24 kuud pärast COVID-19 haigestumist. Käesolevas magistritöös on kaasatud uuringusse isikute esmasvisiidil kogutud andmed.

CORIVA uuringusse kaasamise kriteeriumid olid järgmised:

- kinnitatud COVID-19 haigusjuht (positiivne SARS-CoV-2 PCR test)
- vähemalt 18-aastane
- uuritav on andnud informeeritud nõusoleku uuringus osalemiseks
- uuritav on andnud nõusoleku tema terviseandmete kogumiseks perearstikeskuse infosüsteemist, Digiloost ja Eesti Haigekassa andmebaasidest.

CORIVA uuringu valimimahu arvestus lähtus planeeritud eelarvest ning soovist kaasata erineva COVID-19 raskusastmega uuritavaid.

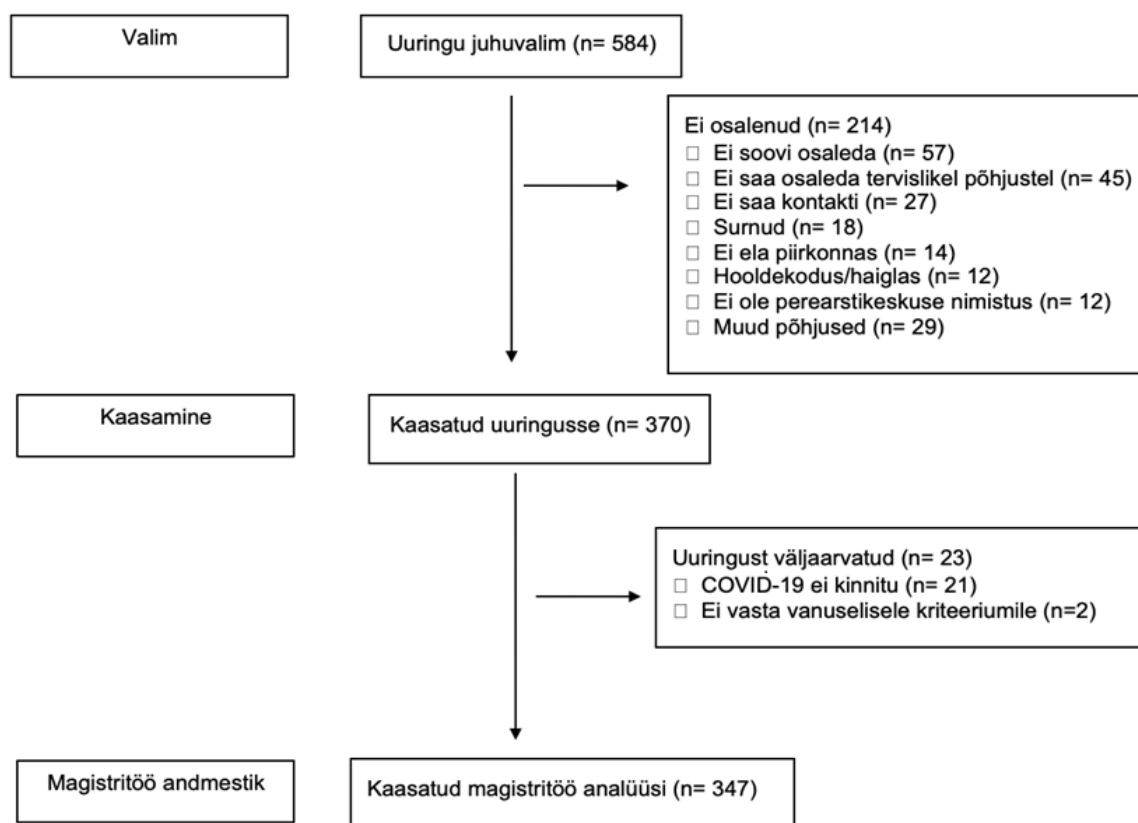
CORIVA uuringusse kaasati 4 raskusastmega uuritavaid. Kerge raskusastmega olid uuritavad, kes ei vajanud COVID-19 puhul arstiabi. Mõõduka raskusastmega olid uuritavad, kes vajasisid

ainult ambulatoorse ravi ning raske haiguskulu puhul eristati omakorda uuritavaid, kes vajasis haiglaravi ilma intensiivravita ning koos intensiivraviga.

Andmete kogumine CORIVA uuringus:

- Uuringuküsitlus – struktureeritud valikvastustega küsimustik, millel magistritöös kasutatud eneseraporteeritud andmed põhinevad. Uuritaval paluti kirjeldada enda sotsiaal-majanduslikku olukorda, tervise- ja riskikäitumist, tervislikku seisundit, hoiakuid ja COVID-19 ennetusmeetmete järgimist.
- COVID-19 põdemisele eelnenud 12 kuu terviseandmeid, mis koguti Haigekassa andmete (raviteenused ja retseptid) linkimise teel ning perearsti infosüsteemist.

CORIVA uuring on kooskõlastatud Tartu Ülikooli inimuuringute eetikakomitees. Protokoll number: 330/T-10, koosolek: 16.11.2020. Joonisel 2 on välja toodud voodiagramm magistritöö valimi moodustumisest algsest CORIVA projekti juhuvalimist (osalusmäär 59,42%).



Joonis 2. Magistritöö analüüsis kasutatud valimi moodustumine vastavalt CORIVA uuringu protsessile.

4.2 Magistritöös kasutatavad tunnused

4.2.1 COVID-19 raskusaste

Antud magistritöös on tulemiks COVID-19 raske haiguskulg, mis on defineeritud haiglaravi vajadusena haiguse ägedas perioodis. Haiglaravi puhul ei ole andmeanalüüsis eristatud, kas uuritav vajab ka intensiivravi või mitte. Andmeanalüüsis on COVID-19 raskusaste jaotatud kaheks: „Kerge või mõõdukas raskusaste“ ehk COVID-19, mille puhul oli vajalik ainult ambulatoorne ravi või ei olnud arstiabi üldse vajalik ning „Raske raskusaste“ ehk COVID-19, mille puhul oli vajalik haiglaravi (nii intensiivravi, kui mitte intensiivravi). Haiglaravi vajaduse tunnus on kodeeritud binaarse tunnusega (jah/ei).

4.2.2 Sotsiaal-majanduslikud tunnused

Sugu. „Naine“, „Mees“.

Vanus. Vanus täisaastates.

Haridus. „Algharidus (6 klassi)“, „Põhiharidus (9 klassi)“, „Keskkharidus (12 klassi)“, „Keskeriharidus“, „Kõrgharidus“, „Muu“. Andmeanalüüsis moodustati hariduse tunnusest 2 rühma: „Vähem kui kõrgharidus“ ja „Kõrgharidus või muu“.

Rahvus. Uuritaval paluti märkida enda rahvus: „Eestlane“, „Venelane“, „Muu“ (avatud küsimus).

Elukoht. Uuritaval paluti märkida, millises maakonnas ta elab (avatud küsimus).

Elukoha piirkond. „Linnas“, „Maapiirkonnas“.

Tööhõive. „Töötasin täiskoormusega“, „Töötasin osalise koormusega“, „Olin töötu“, „Ma ei olnud võimeline kroonilise haiguse tõttu töötama“, „Olen vanemapuhkusel“, „Õppisin“, „Olin vanaduspensionil“, „Muu“. Andmeanalüüsis moodustati tööhõive tunnusest 3 rühma: „Täis- või osakoormus“, „Vanaduspension“, „Muu“.

4.2.3 Tervislik seisund ja eelnevad vaktsinatsioonid

Kehakaal. Uuritaval paluti märkida, milline oli nende kehakaal (kilogrammides) enne COVID-19 haigestumist.

Terviseenese hinnang. Uuritaval paluti märkida, kuidas nad kirjeldaksid üldiselt enda tervist COVID-19 haigestumisele eelnenud kuue kuu jooksul: „Väga hea“, „Hea“, „Keskmine“, „Halb“, „Väga halb“. Küsimustikus kasutati küsimuste koostamisel SRH-5 mõõdikut (45).

Andmeanalüüsis on tunnusest moodustatud 2 rühma: „Väga hea või hea“ ja „Keskmine, halb või väga halb“.

Charlsoni skoor. Tõsiste krooniliste haiguste raskuse kirjeldamiseks kasutati Charlsoni skoori. Charlsoni skoori kaasatud haigusteks olid: infarkt, südamepuudulikkus, trombemboolia, insult, dementsus, krooniline kopsuhaigus, reumatoidartriit, maohaavand, maksahaigus, diabeet, hemi- ja parapleegia, neeruhaigus, vähktõbi, HIV või AIDS. Charlsoni skoori arvutamiseks antakse igale kaasuvale haigusele kaal (väärtustes 1–6) ning leitakse kõigi isikul esinevate haiguste kaalude summana kokkuvõtlik skoor (46). Charlsoni skoor on arvutatud raviarvetel olnud diagnoosidelt 1 aasta jooksul enne SARS-CoV-2 positiivse testitulemuse saamist. Et haiguse olemasolu kinnitada, pidi see olema kajastatud kas ühel haiglaarvel või kahel ambulatoorsel arvel, mille vahe oli vähemalt 30 päeva. Andmeanalüüsis on tunnus rühmitatud kolmeks: „0“, „1“ ja „2 või enam“.

Ülemiste hingamisteede viirusnakkuste põdemine. „Põen harvem kui kord aastas“, „Umbes üks kord aastas“, „Põen kaks kuni neli korda aastas“, „Põen rohkem kui neli korda aastas“. Andmeanalüüsis on tunnus rühmitatud kolmeks : „Vähem kui kord aastas“, „üks kord aastas“, „2 või enam korda aastas“.

Koormuse taluvus. Uuritaval paluti märkida, milline oli nende füüsilise koormuse taluvus COVID-19 haigestumisele eelnenud kuue kuu jooksul: „Mul ei tekkinud hingeldust (välja arvatud tugeva treeningu korral)“, „Hakkasin veidi hingeldama, kui liikusin kiirustades või läksin trepist üles“, „Kõndisin hingelduse tekkimise tõttu aeglasemalt kui mu eakaaslased või pidin omas tempos kõndides õhupuuduse tõttu peatusi tegema“, „Pidin kõndides õhupuuduse tõttu peatuma iga 90–100 meetri tagant“, „Mul tekkis õhupuudus juba riietumisel või ma ei saanud õhupuuduse tekkimise tõttu kodunt välja minna“. Küsimustikus kasutati küsimuste koostamisel SRH-5 (ingl *Self-Rated Health*) mõõdikut (45). Andmeanalüüsis jaotati tunnus kaheks: „Väga hea või hea“, „Keskmine, halb või väga halb“.

Liikumisraskused. Uuritaval paluti valida väide, mis kõige paremini kirjeldaks tema tervises seisundit COVID-19 haigestumisele eelnenud kuue kuu jooksul: „Mul ei olnud liikumisega mingeid raskusi“, „Mul oli liikumisega mõningaid raskusi“, „Mul olid liikumisprobleemid ja olin voodis“. Küsimustikus kasutati küsimuste koostamisel osaliselt EQ5 küsimustikku (47). Andmeanalüüsis jaotati tunnus kaheks: „Ei“, „Jah“.

Gripi vaktsiin. Uuritaval paluti märkida, kas ta on end kunagi vaksineerinud gripiviiruse vastu: „Jah, aastal 2021“, „Jah, aastal 2020“, „Jah, aastal 2019“, „Jah, olen kunagi varem“, „Ma ei ole kunagi end vaksineerinud gripiviiruse vastu“, „Ei tea“. Andmeanalüüsis moodustati tunnusest kolm rühma: „Aastal 2021“, „Kunagi varem“, „Mitte kunagi“.

4.2.4 Elustiili tegurid

Suitsetamine. Uuritaval paluti märkida, kas ta on kunagi elus suitsetanud: „Ei“, „Jah“. Juhul, kui uuritav vastas „Jah“, paluti tal märkida, kas ta on kunagi vähemalt ühe aasta vältel suitsetanud peaaegu iga päev („Ei“, „Jah“), mitu aastat on ta kokku suitsetanud (täisaastates) ning, kas ta suitsetab praegu („Ei“, „Jah“). Küsimustiku koostamisel kasutati TILDA COVID-19 küsimustikku (48). Andmeanalüüsis moodustati suitsetamisega seotud tunnustest kolm rühma: „Mittesuitsetaja“, „Endine suitsetaja“, „Praegune suitsetaja“.

Alkoholi tarvitamine. Uuritaval paluti märkida, kui sageli ta tarvitas COVID-19 haigestumisele eelnenud kuue kuu jooksul alkohoolseid jooke: „Iga päev või peaaegu iga päev“, „Kaks–kolm korda nädalas“, „Kord nädalas“, „Kaks–kolm korda kuus“, „Mõned korrad aastas“, „Ma ei tarvitanud üldse alkoholi“. Küsimustiku koostamisel kasutati TILDA COVID-19 küsimustikku (48). Andmeanalüüsis jaotati tunnus viieks: „Rohkem kui kord nädalas“, „Kord nädalas“, „2–3 korda kuus“, „Mõned korrad aastas“, „Ei tarvitanud üldse alkoholi“.

Füüsiline aktiivsus. Uuritaval paluti märkida, kui sageli oli ta COVID-19 haigestumisele eelnenud kuue kuu jooksul füüsiliselt aktiivne (sealhulgas seoses töö või tervisespordiga) vähemalt poole tunni vältel, nii et kiirenes südame löögisagedus ja hingamissagedus: „Vähemalt viis korda nädalas“, „Neli korda nädalas“, „Kaks–kolm korda nädalas“, „Üks kord nädalas“, „Kaks kuni kolm korda kuus“, „Mõned korrad aastas või üldse mitte“, „Ei saanud vigastuse või haiguse tõttu sportida“. Andmeanalüüsis moodustati tunnusest neli rühma: „Neli või rohkem korda nädalas“, „Üks kuni kolm korda nädalas“, „Kuni kolm korda kuus“, „Ei olnud võimeline“.

4.2.5 Eneseraporteeritud tervisekaebused COVID-19 põdemise ajal

Tervisekaebused COVID-19 põdemise ajal. „Pikaajaline köha“, „Sageli korduv kurguvalu“, „Pikaajaline nohu“, „Vahetevahel tekkivad hingamisraskused, õhupuuduse tunne“, „Nahalööbed“, „Sageli korduv peavalu“, „Lihaspõletik“, „Liigesvalu“, „Turse liigese piirkonnas“, „Kõhulahtisus“, „Sageli korduv kõhuvalu“, „Iiveldus, oksendamine“, „Lõhna- ja maitsetunde häired“, „Ebaselgetel põhjustel tekkiv palavik“, „Krooniline väsimus“, „Südamevaevused (valu, rütmihäired)“, „Silmapõletik või liivatunne silmades“, „Sagedane pearinglus või peapööritustunne“, „Unehäired (uinumisraskused, katkendlik uni, liigvarajane ärkamine)“, „Väljendunud kurvameelsus või lootusetus tuleviku suhtes“, „Ärevus, närvilisus“, „Äkilised paanikahood, mille ajal tekkisid südamekloppimine, õhupuudus, minestamistunne või muud hirmutavad kehalised nähud“, „Muu. Täpsustage“. Küsimustiku koostamisel kasutati

osaliselt TILDA COVID-19 küsimustikku (48). Andmeanalüüsis olid kõik eneseraporteeritud kaebuste tunnused binaarsed (jah/ei).

4.3 Andmeanalüüs

COVID-19 kuluga seotud tegurite kirjeldus on esitatud kahes rühmas – kerge/keskmine ja raske haiguskulg. Kategooriliste tunnuste kirjeldamiseks kasutati absoluutseid (n) ja suhtelisi sagedusi (%). Arvuliste tunnuste (vanus ja kehakaal) kirjeldamiseks leiti keskmised ja standardhälbed (SD). Rühmade vahelise statistiliselt olulise erinevuse testimiseks kasutati kategooriliste tunnuste puhul *Pearson*’i hii-ruut testi.

Raske COVID-19 kuluvormi seose hindamiseks kirjeldavate tunnustega kasutati kohandamata ja kohandatud logistilist regressioonianalüüsi. Kohandatud mudelisse (mitmene logistiline regressioon) lisati kõik kirjeldavad tunnused, mille seos tulemiga oli kohandamata mudelis p -väärtusega $< 0,05$. Tulemused esitati kohandamata (OR) ning kohandatud šansside suhtena (AOR) koos 95% usaldusvahemikega ja p -väärtustega.

Eneseraporteeritud kaebused, mis esinesid COVID-19 põdemise ajal, on kohandatud eraldiseisvalt ainult soole ja vanusele ning leitud kohandatud šansside suhted (AOR) koos 95% usaldusvahemikega ja p -väärtustega.

Andmeanalüüsiks kasutati programmi STATA 14.2.

5. Tulemused

5.1 Uuritavate kirjeldus

Uuritavate sotsiaal-majanduslike tunnuste esinemissagedused ja kohandamata šansisuhted on välja toodud tabelis 1. Antud magistritöö valimi moodustasid 347 COVID-19 diagnoosiga isikut. Valimisse kaasatud isikutest olid 75,50% ($n = 262$) kerge või mõõduka COVID-19 raskusastmega ehk ei vajanud COVID-19 tõttu haiglaravi ning 24,50% ($n = 85$) raske raskusastmega ehk olid COVID-19 tõttu haiglaravil. Kokku oli mõlemas COVID-19 raskusastme grupis 59,94% naisi ($n = 208$) ja 40,06% mehi ($n = 139$).

Suurem osa (68,01%) valimisse kaasatud isikutest ($n = 236$) märkisid elukohaks Harjumaa. Saaremaa märkisid elukohaks 19,31% isikutest ($n = 67$) ning 12,68% isikutest ($n = 44$) kuulusid elukoha poolest kategooriasse „muu“.

Kõige rohkem (66,67%) oli valimis isikuid ($n = 230$), kes märkisid enda rahvuseks „eestlane“. Isikuid, kes märkisid rahvuseks „venelane“, oli 27,25% ($n = 94$) ning 6,09% isikutest ($n = 21$) kuulusid kategooriasse „muu“.

Kõigi COVID-19 haigestunute keskmine vanus oli 49,54 eluaastat (95% *CI* 47,93–51,16). Noorim haigestunu oli 18-aastane ning vanim 89-aastane.

Võrreldes naistega, oli meestel 1,66 korda (95% *CI* 1,01–2,72) suurem šans raskeks kuluvormiks. Iga eluaasta lisandumisel tõusis šans raskeks kuluvormiks 1,09 korda (95% *CI* 1,06–1,11). Võrreldes eestlastega, oli venelastel 2,49 korda (95% *CI* 1,45–4,29) suurem šans ning muust rahvusest isikutel 4,19 korda (95% *CI* 1,67–10,52) suurem šans raskeks kuluvormiks.

Et uurida vene ja muust rahvusest isikute märkimisväärselt suuremat šanssi raskesse kuluvormi haigestumiseks, teostati lisaanalüüsid vanuse ja Charlsoni skooriga. Üle 60-aastaste osakaal oli rahvusrühmiti erinev: eestlaste seas oli üle 60-aastaste isikute osakaal 21,74%, venelaste seas 39,36% ja muust rahvusest isikute seas 42,86% ($p = 0,002$). Kaasuvate haigustega isikute osakaal ei olnud mitte-eestlaste seas oluliselt suurem: Charlsoni skoor kas 1 või 2, oli eestlaste seas 9,21%, venelaste seas 11,70% ning muust rahvusest isikute seas 4,76% ($p = 0,582$).

Vanaduspensioni saavatel isikutel oli 4,85 korda (95% *CI* 2,06–11,46) suurem šans raskeks kuluvormiks.

Tabel 1. COVID-19 haigestunute sotsiaal-majanduslike tegurite kirjeldus ja kohandamata seosed COVID-19 raske haiguskuluga, Eesti 2020–2021

Tunnus	Kerge või mõõdukas haiguse kulg (<i>n</i> = 262)		Raske haiguse kulg (<i>n</i> = 85)		Kohandamata mudel		
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>OR</i>	95 % <i>CI</i>	<i>p</i> -väärtus
Sugu							
Naine	165	63,0	43	50,59	1		
Mees	97	37,0	42	49,41	1,66	1,01–2,72	0,044
Vanus (1 aasta)¹	45,77	0,89	61,16	1,26	1,09	1,06–1,11	<0,001
Vanusgrupid							
≤39	90	34,35	4	4,71	1		
40–49	66	25,19	9	10,59	3,06	0,91–10,39	0,072
50–59	59	22,52	22	25,88	8,39	2,75–25,58	<0,001
60–69	36	13,74	33	38,82	20,62	6,81–62,42	<0,001
≥70	11	4,20	17	20,00	34,77	9,90–122,13	<0,001
Haridus							
Vähem kui kõrgharidus	136	52,31	50	59,52	1		
Kõrgharidus või muu	124	47,69	34	40,48	0,75	0,45–1,23	0,249
Info puudub	2		1				
Rahvus							
Eestlane	189	72,41	41	48,81	1		
Venelane	61	23,37	33	39,29	2,49	1,45–4,29	0,001
Muu	11	4,21	10	11,90	4,19	1,67–10,52	0,002
Info puudub	1		1				
Elukoht							
Harjumaa	172	65,65	64	75,29	1		
Saaremaa	56	21,37	11	12,94	0,53	0,26–1,07	0,077
Muu	34	12,98	10	11,76	0,79	0,37–1,69	0,545
Elukoha piirkond							
Linn	205	78,54	72	85,71	1		
Maa	56	21,46	12	14,29	0,61	0,31–1,20	0,154
Info puudub	1		1				
Tööhõive							
Täis-ja osakoormus	215	82,06	62	72,94	1		
Vanaduspension	10	3,82	14	16,47	4,85	2,06–11,46	<0,001
Muu	37	14,12	9	10,59	0,84	0,39–1,84	0,669

¹Keskmiised ja standardhälbed (*SD*).

5.2 Tervislik seisund ja eelnevad vaktsinatsioonid

Tervisliku seisundi ja eelnevate vaktsinatsioonide esinemissagedused ja kohandamata šansisuhted on välja toodud tabelis 2.

Kõigi valimis olevate isikute keskmine kehakaal enne COVID-19 haigestumist oli 82,32 kg (95% CI 80,22–84,42).

Suurem osa (76,45%) isikutest hindasid enda tervist enne COVID-19 haigestumist heaks või väga heaks. Keskmiseks, halvaks või väga halvaks hindasid enda tervist 23,55% haigestunutest ($n = 81$).

Valdaval osal (90,43%) uuritavatest ($n = 312$) ei olnud tõsiseid kaasuvaid kroonilisi haigusi ehk Charlsoni skoor oli 0. Üks kaasuv krooniline haigus (Charlsoni skoor 1) oli 4,93% isikutest ($n = 17$) ning mitu kaasuvat haigust (Charlsoni skoor 2 või enam) oli 4,64% isikutest ($n = 16$).

Suurem osa isikutest (94,74%) märkisid enda koormuse taluvuse enne COVID-19 haigestumist heaks või väga heaks, ning 5,26% ($n = 18$) isikutest märkisid enda koormuse taluvuse keskmiseks, halvaks või väga halvaks. Liikumisraskusi raporteerisid enne COVID-19 haigestumist 18,26% isikutest ($n = 63$).

Kõige rohkem – 46,82% isikutest ($n = 162$) märkis, et nad põdesid ligikaudu kord aastas enne COVID-19 haigestumist ülemiste hingamisteede nakkusi.

Kõige rohkem (51,42%) oli valimis isikuid, kes märkisid, et nad ei ole mitte kunagi ennast gripiviiruse vastu vaktsineerinud. 2021. aastal olid ennast gripiviiruse vastu vaktsineerinud 8,20% ($n = 26$) isikutest.

Ilmnes, et suurema kehakaaluga isikutel oli raskesse COVID-19 kuluvormi haigestumise šanss suurem: 1 kg lisandumisel kehakaalule suurenes isiku šanss haigestuda raskesse kuluvormi 1,03 korda (95% CI 1,01–1,04). Lisaks oli raske COVID-19 kuluvormiga haigestumiseks 2,16 korda suurem šanss isikutel, kes hindasid enda tervist enne COVID-19 haigestumist keskmiseks, halvaks või väga halvaks (95% CI 1,25–3,72).

Charlsoni skooriga 2 või enam isikute šanss raske COVID-19 kuluvormiga haigestumiseks oli 8,04 korda suurem (1,92% vs 13,10%) (95% CI 2,70–23,95). Liikumisraskustega isikute šanss haigestuda raske COVID-19 kuluvormiga oli 2,08 korda suurem (95% CI 1,16–3,74).

Raske COVID-19 haigestumise šanss oli 2,58 korda suurem ka isikutel, kes olid 2021. aastal gripiviiruse vastu vaktsineeritud (95% CI 1,09–6,12).

Tabel 2. COVID-19 haigestunute tervisliku seisundi tegurite kirjeldus ja kohandamata seosed COVID-19 raske haiguskuluga, Eesti 2020-2021

Tunnus	Kerge või mõõdukas haiguse kulg (n = 262)		Raske haiguse kulg (n = 85)		Kohandamata mudel		
	n	%	n	%	OR	95% CI	p-väärtus
Kehakaal (kg)¹							
	79,94	1,13	90,58	2,53	1,03	1,01–1,04	<0,001
Info puudub	8		12				
Terviseenesehinnang							
Väga hea või hea	209	80,08	54	65,06	1		
Keskmine, halb või väga halb	52	19,92	29	34,94	2,16	1,25–3,72	0,006
Info puudub	1		2				
Charlsoni skoor							
0	245	93,87	67	79,76	1		
1	11	4,21	6	7,14	1,99	0,71–5,59	0,189
2+	5	1,92	11	13,10	8,04	2,70–23,95	<0,001
Info puudub	1		1				
Ülemiste hingamisteede nakkuste põdemine							
Vähem kui kord aastas	89	33,97	36	42,86	1		
1 kord aastas	128	48,85	34	40,48	0,66	0,38–1,13	0,128
2 või enam korda aastas	45	17,18	14	16,67	0,77	0,38–1,57	0,471
Info puudub			1				
Koormuse taluvus							
Väga hea	126	48,84	32	38,10	1		
Hea	121	46,90	45	53,57	1,46	0,87–2,46	0,148
Keskmine–väga halb	11	4,26	7	8,33	2,51	0,90–6,98	0,079
Liikumisraskused							
Ei	221	84,67	61	72,62	1		
Jah	40	15,33	23	27,38	2,08	1,16–3,74	0,014
Info puudub	1		1				
Gripiviiruse vastu vaktsineerimine							
Mitte kunagi	127	53,59	36	45,00	1		
Varem kui 2021	95	40,08	33	41,25	1,22	0,71–2,11	0,462
Aastal 2021	15	6,33	11	13,75	2,58	1,09–6,12	0,031
Info puudub	25		5				

¹Keskmesid ja standardhälbed (SD).

5.3 Elustiili tegurid

Elustiili tegurite esinemissagedused ja kohandamata šansisuhted on välja toodud tabelis 3.

Kogu valimis olid 45,38% isikutest mittersuitsetajad ning 54,62% olid endised või vastamise hetkel olevad suitsetajad.

Isikuid, kes tarvitasid alkoholi kas kord nädalas või rohkem või mõned korrad aastas, oli ligikaudu võrdselt (30,72% vs 30,43%). Kõige vähem (15,07%) oli COVID-19 haigestunute seas inimesi, kes märkisid, et nad ei tarvita üldse alkoholi.

Kõige suurema osa (53,76%) moodustasid COVID-19 haigestunutest isikud, kes märkisid, et nad on füüsiliselt aktiivsed 1–3 korda nädalas.

Võrreldes isikutega, kes alkoholi üldse ei tarvitanud, oli isikutel, kes tarvitasid alkoholi 2–3 korda kuus, šansisuhe raskeks COVID-19 kuluvormiks 0,42 (95% *CI* 0,18–0,98).

Selgus, et füüsiliselt aktiivsematel isikutel on oluliselt väiksem šans haigestuda raskesse COVID-19 kuluvormi. Võrreldes liikumisvõimetute isikutega, oli isikutel, kes olid 1–3 korda nädalas aktiivsed, šansisuhe raskeks kuluvormiks 0,16 (95% *CI* 0,05–0,52) ning isikutel, kes olid 4 või rohkem korda nädalas aktiivsed, šansisuhe 0,17 (95% *CI* 0,05–0,58).

Kuna võrdlusgrupina kasutatud liikumisvõimete isikute arv oli väike, teostati lisaanalüüs ka mudeliga, milles kasutati võrdlusrühmaks kuni 3 korda kuus aktiivseid olevaid isikuid. Nendega võrreldes oli 1–3 korda nädalas liikuvatel isikutel šansisuhe raskeks haiguskuluks 0,54 (95% *CI* 0,28–1,02) ning 4 või rohkem korda nädalas liikuvatel isikutel 0,56 (95% *CI* 0,27–1,19). Liikumisvõimetutel isikutel oli (võrreldes kuni 3 korda kuus liikuvate isikutega) 3,36 korda (95% *CI* 0,97–11,58) suurem šans raskeks haiguskuluks.

Tabel 3. COVID-19 haigestunute elustiili tegurite kirjeldus ja kohandamata seosed COVID-19 raske haiguskuluga, Eesti 2020-2021

Tunnus	Kerge või mõõdukas haiguse kulg (<i>n</i> = 262)		Raske haiguse kulg (<i>n</i> = 85)		Kohandamata mudel		
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>OR</i>	95 % <i>CI</i>	<i>p</i> -väärtus
Suitsetamine							
Mittesuitsetaja	122	46,74	35	41,18	1		
Endine või praegune suitsetaja	139	53,26	50	58,82	1,25	0,77–2,06	0,371
Info puudub	1						
Alkoholi tarvitamine							
Ei tarvitanud üldse	36	13,79	16	19,05	1		
Mõned korrad aastas	75	28,74	30	35,71	0,90	0,44–1,86	0,776
2–3 korda kuus	69	26,44	13	15,48	0,42	0,18–0,98	0,044
Kord nädalas või rohkem	81	31,03	25	29,76	0,69	0,33–1,46	0,334
Info puudub	1		1				
Füüsiline aktiivsus							
Ei olnud võimeline	5	1,9	8	9,5	1		
Kuni 3 korda kuus	42	16,0	20	23,8	0,30	0,09–1,03	0,055
1–3 korda nädalas	148	56,5	38	45,2	0,16	0,05–0,52	0,002
4 või rohkem korda nädalas	67	25,6	18	21,4	0,17	0,05–0,58	0,005
Info puudub			1				

5.4 Eneseraporteeritud kaebused COVID-19 põdemise ajal

COVID-19 põdemise ajal raporteeritud kaebuste esinemissageduste kirjeldus ja kohandamata šansisuhted on välja toodud lisas 1 (tabel 1).

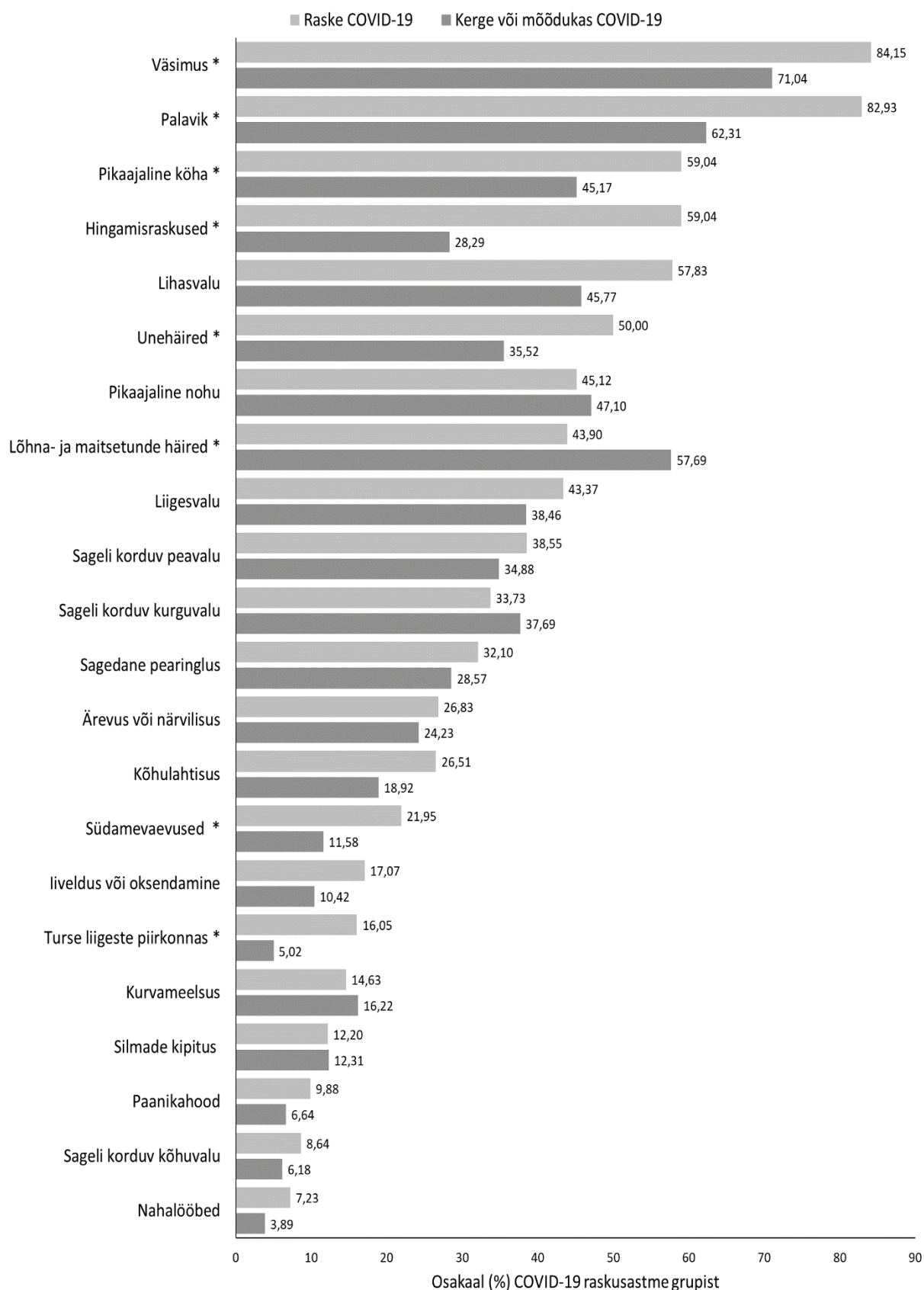
Kõige rohkem (74,19%) raporteeriti kõigi COVID-19 haigestunute poolt haiguse ägedas faasis kroonilist väsimust. Lisaks raporteerisid 67,25% haigestunutest palavikku, 54,39% lõhna- ja maitsetundlikkuse häireid ning 48,69% haigestunutest lihasvalu.

Eneseraporteeritud kaebuste esinemissageduste võrdlus (%) COVID-19 raskusastme gruppides on välja toodud joonisel 3.

Raske COVID-19 kuluvormiga isikud raporteerisid rohkem hingamisteedega seotud sümptomeid: haiguse ägedas faasis oli raske kuluvormiga COVID-19 haigestunute grupis 3,65 korda suurem šanss hingamisraskusteks (95% *CI* 2,18–6,11) ja 1,75 korda suurem šanss pikaajaliseks kõhaks (95% *CI* 1,06–2,89).

Raske COVID-19 kuluvormiga haigestunute seas oli ka palavikku raporteerinud isikute osakaal märkimisväärselt suurem (62,31% vs 82,93%) ning raske kuluvormiga haigestunutel 2,94 korda suurem šanss palavikuks (95% *CI* 1,57–5,50). Turseks liigeste piirkonnas oli raske kuluvormiga haigestunute grupis 3,62 korda suurem šanss (95% *CI* 1,60–8,17), väsimuseks 2,16 korda suurem šanss (95% *CI* 1,13–4,15), südamevaevusteks 2,15 korda suurem šanss (95% *CI* 1,12–4,10) ning unehäireteks 1,81 korda suurem šanss (95% *CI* 1,10–3,00).

Vähem raporteerisid raske kuluvormiga COVID-19 haigestunud lõhna- ja maitsetundlikkuse häireid (57,69% vs 43,90%) ning šansisuhe lõhna- või maitsetundlikkuse häireteks oli raske kuluvormiga haigestunutel haiguse ägedas faasis 0,57 (95% *CI* 0,35–0,95).



Joonis 3. COVID-19 haigestunute eneseraporteeritud kaebused COVID-19 põdemise ajal ja neid raporteerinud isikute osakaal (%) vastavast raskusastme grupist, Eesti 2020–2021.

* $p < 0,05$.

5.5 COVID-19 raske kuluvormiga seotud tegurid

Raske COVID-19 kuluvormiga seotud sotsiaal-majanduslike, tervisliku seisundi ja elustiili tegurite kohandatud šansisuhted on välja toodud tabelis 4.

Pärast seotud teguritele kohandamist, kadusid statistiliselt olulised seosed soo (meessugu $AOR = 1,51$ 95% CI 0,66–3,45) ja haiguse raske kuluvormi vahel. Samuti ei säilinud seosed haigestumise eelse keskmise või halvema terviseenesehinnangu ($AOR = 0,84$ 95% CI 0,34–2,11), vanaduspensioni ($AOR = 0,53$ 95% CI 0,13–2,14), liikumiskustega ($AOR = 0,44$ 95% CI 0,15–1,25), gripiviiruse vastu vaktsineerimise ($AOR = 2,21$ 95% CI 0,68–7,23) ega alkoholi tarvitamisega (2–3 korda kuus $AOR = 0,44$ 95% CI 0,13–1,47).

Analüüsis selgus, et COVID-19 raske kuluvorm jäi seotuks vanuse, rahvuse, kehakaalu, Charlsoni skoori ja haiguse eelse füüsilise aktiivsusega. Ühe eluaasta lisandumisel suurenes šans raskesse COVID-19 kuluvormi haigestumiseks keskmiselt 1,08 korda (95% CI 1,04–1,12). Võrreldes eestlastega, oli venelastel 2,92 korda (95% CI 1,31–6,50) suurem šans raske COVID-19 kuluvormi tekkeks.

Ühe kilogrammi lisandumisel kehakaalule, suurenes šans raske COVID-19 kuluvormiga haigestumiseks keskmiselt 1,02 korda (95% CI 1,00–1,04). Isikutel, kelle COVID-19 haigestumise eelne Charlsoni skoori oli 2 või rohkem, oli 6,71 korda (95% CI 1,38–32,66) suurem šans raske kuluvormi tekkeks.

Võrreldes isikutega, kes märkisid end võimetuks olema füüsiliselt aktiivsed, oli füüsiliselt aktiivsete isikute šans raske COVID-19 kuluvormiga haigestumiseks oluliselt väiksem. Isikutel, kes märkisid end 4 või rohkem korda nädalas füüsiliselt aktiivsed olnuks, oli šansisuhe raskesse COVID-19 kuluvormi haigestumiseks 0,06 (95% CI 0,01–0,48). 1–3 korda nädalas füüsiliselt aktiivsetel isikutel oli šansisuhe raskeks kuluvormiks 0,14 (95% CI 0,02–1,00), kuid tulemus oli statistilise olulisuse piiril ($p = 0,050$).

Tabel 4. COVID-19 raske kuluga seotud tegurid (kohandatud šansisuhted), Eesti 2020–2021

Tunnus	AOR¹	95% CI	p-väärtus
Sotsiaal-majanduslikud tunnused			
Sugu			
Naine	1		
Mees	1,51	0,66–3,45	0,323
Vanus (1 aasta kohta)	1,08	1,04–1,12	<0,001
Rahvus			
Eestlane	1		
Venelane	2,92	1,31–6,50	0,009
Muu	3,55	0,93–13,46	0,063
Tööhõive			
Täis- või osakoormus	1		
Vanaduspension	0,53	0,13–2,14	0,374
Muu	0,61	0,17–2,20	0,454
Tervisliku seisundi tegurid			
Kehakaal enne haigestumist (1 kg kohta)	1,02	1,00–1,04	0,020
Tervisehinnang			
Väga hea või hea	1		
Keskmine, halb või väga halb	0,84	0,34–2,11	0,717
Charlsoni skoor			
0	1		
1	1,31	0,30–5,65	0,721
2 või enam	6,71	1,38–32,66	0,018
Liikumisraskused (jah)	0,44	0,15–1,25	0,122
Gripiviiruse vastu vaktsineerimine			
Mitte kunagi	1		
Kunagi varem	0,65	0,30–1,39	0,265
Aastal 2021	2,21	0,68–7,23	0,188
Elustiili tegurid			
Alkoholi tarvitamine			
Üldse mitte	1		
Kord nädalas või rohkem	1,32	0,42–4,20	0,636
2–3 korda kuus	0,44	0,13–1,47	0,184
Mõned korrad aastas	0,88	0,29–2,65	0,823
Füüsiline aktiivsus			
Ei olnud võimeline	1		
Kuni 3 korda kuus	0,15	0,02–1,07	0,059
1–3 korda nädalas	0,14	0,02–1,00	0,050
4 või rohkem korda nädalas	0,06	0,01–0,48	0,008

¹Kohandatud kõigile tunnustele, mille *p*-väärtus oli kohandamata mudelis *p* < 0,05 (kõigile tabelis 4 toodud tunnustele).

Lisaks sotsiaal-majanduslikele, tervisliku seisundi ja elustiili teguritele, hinnati raske COVID-19 kuluvormiga seost haiguse ajal esinenud kaebustega. Soole ja vanusele kohandatud mudeli abil leitud šansside suhted (*AOR*) eneseraporteeritud kaebuste ja raske COVID-19 kuluvormi vahel on välja toodud tabelis 5.

Isikutel, kes raporteerisid COVID-19 põdemise ajal hingamisraskusi, oli šanss haiguse raskeks kuluvormiks 4,03 korda suurem (95% *CI* 2,22–7,30).

Isikutel, kes raporteerisid COVID-19 põdemise ajal palavikku, oli šanss haiguse raskeks kuluvormiks 2,89 korda suurem (95% *CI* 1,44–5,82).

Isikutel, kes raporteerisid COVID-19 põdemise ajal pikaajalist köha, oli 2,23 korda suurem šanss raskeks COVID-19 kuluvormiks (95% *CI* 1,24–4,01).

Lisaks oli 2,22 korda suurem šanss raskeks kuluvormiks isikutel, kes raporteerisid väsimust (95% *CI* 1,06–4,63) ja 1,81 korda suurem šanss isikutel, kes raporteerisid lihasvalu (95% *CI* 1,02–3,21).

Tabel 5. COVID-19 raske kuluvormiga seotud eneseraporteeritud kaebused COVID-19 põdemise ajal (soole ja vanusele kohandatud šansisuhted), Eesti 2020–2021

Tunnus	<i>AOR</i> ¹	95% <i>CI</i>	<i>p</i> -väärtus
Kaebus COVID-19 põdemise ajal			
Pikaajaline köha	2,23	1,24–4,01	0,007
Sageli korduv kurguvalu	1,12	0,62–2,04	0,700
Pikaajaline nohu	1,23	0,69–2,18	0,477
Hingamisraskused	4,03	2,22–7,30	<0,001
Nahalööbed	2,14	0,62–7,37	0,228
Sageli korduv peavalu	1,46	0,81–2,63	0,207
Lihasvalu	1,81	1,02–3,21	0,042
Liigesvalu	1,12	0,64–1,97	0,697
Turse liigeste piirkonnas	1,81	0,71–4,63	0,213
Kõhulahtisus	1,32	0,69–2,53	0,408
Sageli korduv kõhuvalu	1,61	0,56–4,66	0,376
Iiveldus või oksendamine	1,85	0,84–4,07	0,126
Lõhna- ja maitsetunde häired	0,82	0,46–1,45	0,489
Palavik	2,89	1,44–5,82	0,003
Väsimus	2,22	1,06–4,63	0,034
Südamevaevused	1,81	0,84–3,89	0,127
Silmade kipitus	0,98	0,43–2,24	0,964
Sagedane pearinglus	1,37	0,74–2,53	0,320
Unehäired	1,31	0,74–2,32	0,361
Kurvameelsus	1,29	0,57–2,92	0,534
Ärevus või närvilisus	1,82	0,93–3,55	0,078
Paanikahood	2,52	0,88–7,20	0,085

¹Võrdlusrühmaks COVID-19 haigestunud, kes vastavat kaebust ei raporteerinud.

6. Arutelu

Töös selgus, et 2020–2021. aastal COVID-19 põdenute hulgas oli haiguse raske kuluvorm seotud vanuse, rahvuse, kehakaalu ja suurema arvu kaasuvate krooniliste haiguste põdemisega. Haigestumise eelsel suuremal kehalisel aktiivsusel oli kaitsev toime COVID-19 raske kuluvormi suhtes.

Vanus. Magistritöö tulemusena leiti, et COVID-19 raske kulg oli seoses vanusega. See on kooskõlas teistes teadustöodes kirjeldatuga. Mitmete varem avaldatud uuringute tulemustes on kirjeldatud, et raske COVID-19 kuluvormi risk suureneb vanuse tõustes (4, 12–14, 34).

Rahvus. Magistritöös leiti, et COVID-19 raske kuluvormi risk on seotud isiku rahvusega. Sarnast seost on kirjeldatud ka teistes uuringutes (10, 37) ning seostatud kaasuvate haiguste profiili ja vanuselist erinevustega. Käeolevas töös leiti, et rahvusrühmiti oli üle 60-aastaste isikute osakaal vene ja muust rahvusest isikute seas suurem, aga neil ei esinenud eestlastega võrreldes (Charlsoni skoori põhjal) rohkem kaasuvaid haigusi. Seos rahvuse ja raske COVID-19 haiguskulu vajab täiendavaid ja fokuseeritud uuringuid.

Kaasuvad haigused. Magistritöö tulemustes leiti, et inimestel, kes põevad kaht või enamat tõsist kroonilist haigust, on ligi 7 korda suuremad šansid COVID-19 raskeks kuluks. Leitud seos krooniliste haigustega on kooskõlas varem avaldatud tõendusega (1, 6, 10, 11). Kuigi seos Charlsoni skooriga ilmnes nii kohandamata, kui ka kohandatud mudeli põhjal, oli krooniliste haigustega isikute osakaal valimis väike, mistõttu võivad hinnangud olla ebatäpsed.

Kehakaal. Oluline on leida, mille kohaselt on COVID-19 raske kuluvormi risk suurem kehakaalu tõustes. Ka mitmete varem avaldatud uuringute tulemusena on leitud seoseid kehakaalu või kehamassiindeksi ning raske COVID-19 kuluvormi vahel (10, 35, 39, 40). Ekblom-Bak ja kaasautorid leidsid 2021. aastal avaldatud uuringu tulemustes, et raske COVID-19 kuluvormiga on seotud kehamassiindeks (kehamassiindeksi ühe ühiku kohta $OR = 1,09$ 95% CI 1,06–1,12) (10). Kuigi antud magistritöös hinnati kehakaalu ja kuluvormi seost kilogrammides, võib järeldada, et mõlemas uuringus on seose olemus sarnane.

Kehaline aktiivsus. Oluline on ka tulemus, mille kohaselt on raske COVID-19 kuluvormi haigestumise šanss oluliselt väiksem inimestel, kes on regulaarselt füüsiliselt aktiivsed. Seost kehalise aktiivsuse ja raske COVID-19 kuluvormi vahel on ka varem avaldatud uurimistööde tulemustes leitud (40, 41). Samas oli võrdlusgrupina kasutatud liikumisvõimetuid isikuid vähe, mis mõjutab hinnangute täpsust. Siiski kinnitab seost kehalise aktiivsusega asjaolu, et kui võrdlusrühmaks määrati (lisanalüüsis) liikumisvõimetute isikute asemel kuni 3 korda kuus aktiivsed olevad isikud, oli raske haiguskulu šanss nendest rohkem liikuvate isikute seas endiselt väiksem (kuigi seos ei olnud statistiliselt oluline). Raske COVID-19 kuluvormi ja

füüsilise aktiivsuse seoses ilmnes ka doosist sõltuvus: füüsilise aktiivsuse suurenedes raske kuluvormi šansid vähenesid.

Töös kirjeldatud raske kuluvormiga seotud riskitegurid (kehakaal ja kehaline aktiivsus) on olulised ennetussõnumid, mille põhjal saaks planeerida COVID-19 raske kuluvormiga seotud ennetustegevust.

Sugu. Kuigi mitmete varem avaldatud uurimistööde tulemustes on kirjeldatud soo seost raske COVID-19 kuluvormiga (1, 6, 37, 38), ilmnes antud magistritöös statistiliselt oluline seos meessooga vaid kohandamata mudeli tulemustes.

Pärast kohandamist kadus ka seos tööhõive tunnuse all kirjeldatud vanaduspensionini saamisega, mis on mõisteta arvestades asjaolu, et vanaduspension on tugevalt seotud kõrgema vanusega.

Gripiviiruse vastu vaktsineeritus. Varem on kirjeldatud gripiviiruse vastase vaktsineerituse kaitsvat mõju raske COVID-19 kuluvormi suhtes (43), kuid magistritöö tulemustes kaitsvat mõju ei ilmnunud ning kohandamata analüüsi tulemustes leiti, et 2021. aastal oli gripiviiruse vastu vaktsineeritudel hoopis suurem šans raskeks haiguskuluks. Kohandamata analüüsi tulemus võib olla tingitud asjaolust, et Eestis on pööratud vanemaealiste gripiviiruse vaktsineerimisele suurt tähelepanu ning toimus ka vaktsineerimine hooldekodudes, mistõttu gripiviiruse vaktsineeritus on suure tõenäosusega seotud vanusega. Pärast kohandamist seos gripiviiruse vaktsineeritusega kadus.

Suitsetamine. Magistritöös ei leidnud kinnitust raskema kuluvormi seos suitsetamisega (39, 40). Kas ja, kui palju on see seotud suitsetamise erineva levimusega Eestis ja näiteks põhjamaades, on huvitav edaspidise uuringu küsimus.

Alkoholi tarvitamine. Antud magistritöös ilmnes kohandamata mudeli põhjal seos alkoholi tarvitamisega, kuid pärast kohandamist seos kadus. Alkoholi tarvitamine võib samuti olla seotud isikute vanusega, mitte otseselt raske COVID-19 kuluvormiga. Ka Hamer ja kaasautorid ei leidnud alkoholi tarvitamise ja raske COVID-19 kuluvormi vahel seost (40).

Eneseraporteeritud kaebused. COVID-19 põdenute seas kõige levinumad sümptomid haiguse põdemise ajal krooniline väsimus (74,19%), palavik (67,25%), lõhna- ja maitsetundlikkuse häired (54,39%) ja lihasvalu (48,69%). See on kooskõlas ka teistes allikates kirjeldatud levinud sümptomitega (2, 5).

Raske COVID-19 kuluvormiga haigestunud raporteerisid oluliselt sagedamini hingamisraskusi, pikaajalist köha, palavikku, lihasvalu ja väsimust. Kõige suurem erinevus ilmnes hingamisraskuste raporteerimisel. Ka varem avaldatud uuringutes on leitud, et haiglaravi vajanud COVID-19 haigestunute seas olid kõige levinumateks sümptomiteks palavik, düspnoe ja lihasvalu (19).

On leitud, et COVID-19 põdemise ajal esinevad sümptomid võivad ennustada haiguse rasket kuluvormi (18). Antud magistritöös kirjeldatud raske haiguskuluga seotud kaebusi (eelkõige hingamisraskusi ja pikaajalist köha) saaks kasutada indikaatoritena – juhul, kui isikul ilmnevad raske kuluga seotud sümptomid SARS-CoV-2 nakkuse algfaasis, võib olla see märk, et isik on ohustatud COVID-19 raskest kuluvormist ning sümptomite ilmnemisel on võimalik rakendada intensiivsemat ravi.

2022. aastal avaldatud uuringu tulemustes leiti, et post-akuutse COVID-19 tekke riski suurendab haiglaravi vajanute seas haiguse ajal esinenud oksendamine, kurguvalu, kõhulahtisus, düspnoe ja peavalu (19). Kas ka Eestis vastavaid sümptomeid raporteerinud ja haiglaravi vajanud isikutel esinevad pikaajalised COVID-19 kaebused, oleks huvitav edaspidise uuringu küsimus.

Magistritöö piirangud. Magistritööl on mitmeid puudusi, mis mõjutavad leitud tulemuste täpsust. Suurimaks puuduseks on väike valim. Haiguse raske kulu defineerimise aluseks oli haiglaravi vajadus. On võimalik, et mõned uuritavad, kes said vaid ambulatoorset ravi, põdesid COVID-19 ka küllalt raskelt. Haiglaravi vajanud inimeste arv ($n = 85$) oli väike, mistõttu ka mitmete tegurite seoste uurimisel (raske COVID-19 raskusastmega) olid hinnangud ebatäpsed.

Nõrkuseks on ka asjaolu, et töös kasutatud andmete koosseis oli piiratud andmestikuga, mistõttu näiteks ei olnud võimalik hinnata erinevate krooniliste haiguste mõju COVID-19 raskusele. Siiski kasutati analüüsis Charlsoni skoori, mis on tunnustatud kroonilistest haigustest tingitud mõju mõõdik.

Suur hulk uuritavatest tunnustest põhinevad isikute eneseraporteeritud andmetel, seega on võimalik meenutusnihe või sotsiaalse-soovitavuse nihe (näiteks alkoholi tarvitamise või suitsetamise osas).

Valimisse kaasatud isikute haigestumise hetkel pärinesid COVID-19 haigusjuhud peamiselt Tallinnast, Saaremaalt ja Tartust, mistõttu tulemused ei pruugi olla üldistatavad teistes piirkondades elavatele inimestele. Valikunihet suurendab ka küllaltki madal osalusmäär uuringus.

Antud magistritöö valimi põhjal leitud tulemused ei pruugi olla üldistatavad kõigile COVID-19 pandeemia ajal nakatunud isikutele, sest COVID-19 pandeemia jooksul on tuvastatud mitmeid erinevaid SARS-CoV-2 viirustüvesid, millel on olnud erinevad omadused nii virulentsuse, kui ka haiguse kulu poolest.

Magistritöö tulemused ei pruugi olla laiendatavad vaksineeritutel COVID-19 kujunemisel. Siiski oli ka magistritöö kirjutamise ajal ligikaudu 36% Eesti rahvastikust COVID-19 vastu vaksineerimata (8), mistõttu on tulemused jätkuvalt olulised.

Magistritöö tugevused. Magistritöö tugevuseks on paljude erinevate tegurite ja COVID-19 põdemise ajal esinenud kaebuste uurimine seoses COVID-19 raskusastmetega.

Uuringuküsimustikus kasutati rahvusvaheliselt tunnustatud ning valideeritud mõõdikuid (EQ5, Charlsoni skoor, SRH-5 ja TILDA COVID-19).

Kõigil uuringusse kaasatud isikutel oli haiguse olemasolu kinnitatud positiivse SARS-CoV-2 testiga.

7. Järeldused

Magistritöö põhieesmärk oli kirjeldada Eestis perioodil 02.2020–02.2021 SARS-CoV-2 suhtes positiivselt testitud inimesi ning uurida, kas ja millised olid erinevused COVID-19 tõttu haiglaravi mitte vajanud ja haiglaravi vajanud isikute vahel. Tulemuste põhjal võib järeldada järgmist:

- Selgusid haiguse raske kuluvormiga seotud tegurid. Mõned neist on võimalikud ennetuse sihtmärgid (kehakaal, füüsiline aktiivsus).
- Vanemaealistel ja vene rahvusest isikutel oli suurem šanss raske COVID-19 kuluvormiga haigestumiseks.
- Tõsiste kaasuvate ja krooniliste haigustega ja suurema kehakaaluga isikutel oli suurem šanss haigestuda COVID-19 raskesse kuluvormi.
- Kehaliselt aktiivsematel isikutel oli oluliselt väiksem šanss raske COVID-19 haiguskuluga haigestumiseks.
- Raske haiguskuluga COVID-19 haigestunud raporteerisid haiguse ägedas faasis sagedamini hingamisraskusi, pikaajalist köha, palavikku, lihasvalu ja väsimust.

8. Kasutatud kirjandus

1. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, et al. Features, evaluation, and treatment of coronavirus (COVID-19), StatPearls 2021. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>) [Vaadatud 01.05.2022].
2. Esakandari H, Nabi-Afjadi M, Fakkari-Afjadi J, et al. A comprehensive review of COVID-19 characteristics. *Biol Proced Online* 2020;22:19.
3. Dhar Chowdhury S, Oommen AM. Epidemiology of COVID-19. *J Dig Endosc* 2020;11(suppl 1):3–7.
4. Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe Covid-19. *N Engl J Med* 2020;383:2451–2460.
5. WHO. Coronavirus. (https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_3) [Vaadatud 30.04.2022]
6. Rashedi J, Poor BM, Asgharzadeh V, et al. Risk Factors for COVID-19. *Le Infez Med* 2020;28:469–74
7. WHO 2022. COVID-19 Explorer. (<https://worldhealthorg.shinyapps.io/covid/>) [Vaadatud 27.04.2022].
8. Terviseamet 2022. Koroonaviiruse andmestik. (<https://www.terviseamet.ee/et/koroonaviirus/koroonaviiruse-andmestik>) [Vaadatud 28.04.2022].
9. WHO 2022. Coronavirus (COVID-19) Dashboard. (<https://covid19.who.int/table>) [Vaadatud 17.04.22].
10. Ekblom-Bak E, Väisänen D, Ekblom B, et al. Cardiorespiratory fitness and lifestyle on severe COVID-19 risk in 279,455 adults: a case control study. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2021;18:135.
11. Pugliese G, Vitale M, Resi V, Orsi E. Is diabetes mellitus a risk factor for Coronavirus Disease 19 (COVID-19)? *Acta Diabetologica* 2020;57:1275–85.
12. Mikami T, Miyashita H, Yamada T, et al. Risk factors for mortality in patients with COVID-19 in New York city. *J Gen Intern Med* 2020;36:17–26.
13. Farshbafnadi M, Kamali Zonouzi S, Sabahi M, et al. Aging & COVID-19 susceptibility, disease severity, and clinical outcomes: the role of entangled risk factors. *Exp Gerontol* 2021;154:111507.
14. Ou M, Zhu J, Ji P, et al. Risk factors of severe cases with COVID-19: a meta-analysis. *Epidemiol Infect* 2020;148.
15. Wyper GMA, Assunção R, Cuschieri S, et al. Population vulnerability to COVID-19 in Europe: a burden of disease analysis. *Arch Public Heal* 2020;78:1–8.
16. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nat* 2020;584:430–6.
17. Kadirvelu B, Burcea G, Quint JK, et al. Variation in global COVID-19 symptoms by geography and by chronic disease: a global survey using the COVID-19 Symptom Mapper. *EClinicalMedicine* 2022;45.
18. Zhou A, Song Q, Peng Y, et al. Symptoms at disease onset predict prognosis in COVID-19 disease. *Libyan J Med* 2022;17.
19. Fernández-de-las-Peñas C, Pellicer-Valero OJ, Navarro-Pardo E, et al. Symptoms experienced at the acute phase of sars-cov-2 infection as risk factor of long-term post-covid symptoms: the long-covid-exp-cm multicenter study. *Int J Infect Dis* 2022;116:241–4.
20. Yu X, Li N. Understanding the beginning of a pandemic: China's response to the emergence of COVID-19. *J Infect Public Health* 2021;14:347–352.
21. Keni R, Alexander A, Nayak PG, et al. COVID-19: emergence, spread, possible treatments, and global burden. *Front Public Heal* 2020;8:216.
22. WHO 2022. Coronavirus (COVID-19) dashboard with vaccination data. (<https://covid19.who.int/>) [Vaadatud 29.04.2022].
23. Rüütel K, Panov L, Sadikova O, et al. COVID-19 epidemioloogiline ülevaade 2020. aasta I poolaasta. Tallinn: Terviseamet, Tervise Arengu Instituut 2020.
24. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, et al. The proximal origin of sars-cov-2. *Nat Med* 2020;26:450–2.

25. Huang Y, Yang C, Xu X feng, et al. Structural and functional properties of sars-cov-2 spike protein: potential antivirus drug development for COVID-19. *Acta Pharmacol Sin* 2020;41:1141–9.
26. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, et al. Transmission of SARS-CoV-2: a review of viral, host, and environmental factors. *Ann Intern Med* 2021;174:69–79.
27. Hu J, Wang Y. The clinical characteristics and risk factors of severe COVID-19. *Gerontology* 2021;67:255–66.
28. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med* 2020;26:1017–32.
29. Mattiuzzi C, Lippi G, Henry BM. Healthcare indicators associated with COVID-19 death rates in the European Union. *Public Health* 2021;193:41–2.
30. Gardiner J, Oben J, Sutcliffe A. Obesity as a driver of international differences in COVID-19 death rates. *Diabetes Obes Metab* 2021;23:1463–70.
31. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med* 2021;27:601–15.
32. Zhang Z, Guo L, Huang L, et al. Distinct disease severity between children and older adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19): impacts of ace2 expression, distribution, and lung progenitor cells. *Clin Infect Dis* 2021; 73:4154–65.
33. Whitaker M, Elliott J, Chadeau-Hyam M, et al. Persistent COVID-19 symptoms in a community study of 606,434 people in England. *Nat Commun* 2022;13:1–10.
34. Gautam N, Madathil S, Tahani N, et al. Medium-term outcome of severe to critically ill patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin Infect Dis* 2021;74:301–8.
35. Peters SAE, MacMahon S, Woodward M. Obesity as a risk factor for COVID-19 mortality in women and men in the UK Biobank: comparisons with influenza/pneumonia and coronary heart disease. *Diabetes, Obes Metab* 2021;23:258–62.
36. Ramírez-Soto MC, Arroyo-Hernández H, Ortega-Cáceres G. Sex differences in the incidence, mortality, and fatality of COVID-19 in Peru. *PLoS One* 2021;16:e0253193.
37. Raharja A, Tamara A, Kok LT. Association between ethnicity and severe COVID-19 disease: a systematic review and meta-analysis. *J Racial Ethn Heal Disparities* 2021;8:1563.
38. Anderson JJ, Ho FK, Niedzwiedz CL, et al. Remote history of VTE is associated with severe COVID-19 in middle and older age: UK Biobank cohort study. *J Thromb Haemost* 2021;19:2533–8.
39. Li S, Hua X. Modifiable lifestyle factors and severe COVID-19 risk: a Mendelian randomisation study. *BMC Med Genomics* 2021;14:38.
40. Hamer M, Kivimäki M, Gale CR, et al. Lifestyle risk factors, inflammatory mechanisms, and COVID-19 hospitalization: a community-based cohort study of 387,109 adults in UK. *Brain Behav Immun* 2020;87:184–7.
41. Cheng WA, Turner L, Marentes Ruiz CJ, et al. Clinical manifestations of COVID-19 differ by age and obesity status. *Influenza Other Respi Viruses* 2022;16:255–64.
42. Saengow U, Assanangkornchai S, Casswell S. Alcohol: a probable risk factor of COVID-19 severity. *Addiction* 2021;116:204–5.
43. Umasabor-Bubu OQ, Bubu OM, Mbah AK, et al. Association between influenza vaccination and severe COVID-19 outcomes at a designated COVID-only hospital in Brooklyn. *Am J Infect Control* 2021;49:1327–1330.
44. Fan X, Liu Z, Poulsen KL, et al. Alcohol consumption is associated with poor prognosis in obese patients with COVID-19: a mendelian randomization study using UK Biobank. *Nutr* 2021;13:1592.
45. Eriksson I, Undén AL, Elofsson S. Self-rated health. Comparisons between three different measures: results from a population study. *Int J Epidemiol* 2001;30:326–33.
46. Austin SR, Wong YN, Uzzo RG, et al. Why summary comorbidity measures such as the Charlson Comorbidity Index and Elixhauser score work. *Med Care* 2015;53:65.
47. Herdman M, Gudex C, Lloyd A, et al. Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Qual Life Res* 2011;20:1727–36.
48. Tilda covid-19 questionnaire consent form. (https://www.phenxtoolkit.org/toolkit_content/PDF/TCD_TILDA.pdf) [Vaadatud 19.04.2022].

Severe COVID-19 risk factors in Estonia

Karen Kirss

Summary

The current master's thesis investigated the socio-demographic, health status, lifestyle factors and self-reported symptoms related to the severe course of COVID-19.

This master's thesis is based on the CORIVA project – a project carried out in Tartu University Institute of Family Medicine and Public Health that focused on analysing COVID-19 cases in Estonia and identifying possible risk factors for severe COVID-19 in Estonia. COVID-19 patients were recruited for the study via family physicians' practices. Persons who were included in the study were confirmed for COVID-19 with a PCR test for SARS-CoV-2 virus and were all above the age of 18. Self-administered structured questionnaire was used to collect data on socio-demographic, health-related, lifestyle factors and symptoms during the acute phase of COVID-19. Charlson's score (co-morbidities index) was calculated based on the data abstracted from the database of Estonian Health Insurance Fund.

Socio-demographic factors that were analysed included age, sex, nationality, education, county, and occupation. Health related factors included weight, persons assessment to one's health, Charlson's score, frequency of upper respiratory illnesses, load bearing, movement difficulties and previous vaccination of flu. Lifestyle factors included smoking, alcohol consumption and physical activity. Symptoms during the acute phase of COVID-19 included 22 symptoms.

Univariable and multivariable logistic regression models were used to explore the risk factors associated with the severity of COVID-19 (odds ratios together with the 95% CI are presented). Patients requiring hospital care at the acute phase of COVID-19 were categorized as having a severe course of the disease. Patients who did not require hospital care at the acute phase of COVID-19 were categorized as having mild to moderate course of the disease.

In total 347 persons were included in data analysis. Of the persons included, 75.50% were in the mild to moderate COVID-19 group and 24.50% were in the severe COVID-19 group.

Severe course of the disease was associated with increasing age (per 1-year AOR = 1.08 95% CI 1.04–1.12), nationality (Russian AOR = 2.92 95% CI 1.31–6.50), increasing weight (per 1 kg AOR = 1.02 95% CI 1.00–1.04), having two or more chronic co-morbid conditions (Charlson's score of 2+ AOR = 6.71 95% CI 1.38–32.66). Pre-COVID higher physical activity

was found to be protective of the severe course of COVID-19 (4 or more times per week AOR = 0.06 95% CI 0.01–0.48).

Among study participants, difficulties breathing (AOR = 4.03 95% CI 2.22–7.30), fever (AOR = 2.89 95% CI 1.44–5.82), persistent cough (AOR = 2.23 95% CI 1.24–4.01), fatigue (AOR = 2.22 95% CI 1.06–4.63) and muscle pain (AOR = 1.81 95% CI 1.02–3.21) during the acute phase of the infection were characteristic for the severe course of COVID-19.

In conclusion, severe COVID-19 can be associated with several socio-demographic, health status and lifestyle factors, of which weight and physical activity can potentially be modifiable. Symptoms reported during the acute phase of COVID-19 are consistent with previously found evidence. Understanding the factors affecting the disease severity can help the clinical management of COVID-19 and inform prevention efforts.

Tänuavaldus

Soovin avaldada siirast tänu:

Professor Anneli Uuskülale – hindamatute teadmiste, väärtuslike nõuannete ja pühendunud juhendamise eest.

Heti Pisarevile – väärtuslike nõuannete ja teadmiste eest seoses magistritöö andmeanalüüsiga.

Tatjana Meistrile – CORIVA projekti tegevustesse kaasamise ja toetava suhtluse eest.

Perekonnale – toetava, motiveeriva ja julgustava suhtumise eest.

Curriculum vitae

Üldandmed:

Ees- ja perenimi: Karen Kirss

Sünniaeg: 09.07.1996

Hariduskäik:

2020–2022 Tartu Ülikool, magistriõpe, MSc (rahvatervishoid)

2016–2020 Tartu Tervishoiu Kõrgkool, rakenduskõrgharidus (õe põhiõpe)

2012–2015 Tartu Tamme Gümnaasium

Keelteoskus:

eesti keel emakeel

inglise keel C1

vene keel A2

soome keel A2

Töökogemus:

04.2022–... SA Tartu Ülikooli Kliinikum, Analüüsi- ja kvaliteediteenistus, Meditsiinistatistika osakond, vanemspetsialist

12.2021–02.2022 Tervise Arengu Instituut, Terviseriskide ennetamise keskus, Alkoholi ja tubaka valdkond, praktikant

07.2019–01.2022 SA Tartu Ülikooli Kliinikum, Anestesioloogia- ja intensiivravi kliinik, Lasteintensiivravi osakond, intensiivraviõde

03.2019–04.2019 OÜ Eesti Uuringukeskus, arvamusküsitaja

Täiendusõpe:

03.2022 Tartu Ülikool, Programmeerimise alused, 3 EAP

Kuupäev: 26.05.2022

Lisad

Lisa 1. COVID-19 põdemise ajal eneseraporteeritud kaebuste esinemissageduste võrdlus ja kohandamata šansisuhted raske COVID-19 kuluvormiga

Tabel 1. COVID-19 põdemise ajal eneseraporteeritud kaebuste esinemissagedused ja kohandamata šansisuhted raske COVID-19 kuluvormiga, Eesti 2020-2021

Tunnus	Kerge või mõõdukas raskusaste (<i>n</i> = 262)		Raske raskusaste (<i>n</i> = 85)		Kohandamata mudel		
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>OR</i>	<i>95% CI</i>	<i>p</i> -väärtus
Pikaajaline kõha							
Ei	142	54,83	34	40,96	1		
Jah	117	45,17	49	59,04	1,75	1,06–2,89	0,029
Info puudub	3		2				
Sageli korduv kurguvalu							
Ei	162	62,31	55	66,27	1		
Jah	98	37,69	28	33,73	0,84	0,50–1,41	0,515
Info puudub	2		2				
Pikaajaline nohu							
Ei	137	52,90	45	54,88	1		
Jah	122	47,10	37	45,12	0,92	0,56–1,52	0,754
Info puudub	3		3				
Hingamisraskused							
Ei	185	71,71	34	40,96	1		
Jah	73	28,29	49	59,04	3,65	2,18–6,11	<0,001
Info puudub	4		2				
Nahalööbed							
Ei	247	96,11	77	92,77	1		
Jah	10	3,89	6	7,23	1,92	0,68–5,47	0,219
Info puudub	5		2				

Tabel 1 jätkub järgmisel leheküljel

Tabel 1 jätk. COVID-19 põdemise ajal eneseraporteeritud kaebuste esinemissagedused ja kohandamata šansisuhted raske COVID-19 kuluvormiga, Eesti 2020-2021

Tunnus	Kerge või mõõdukas raskusaste (<i>n</i> = 262)		Raske raskusaste (<i>n</i> = 85)		Kohandamata mudel		
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>p</i> -väärtus
Sageli korduv peavalu							
Ei	168	65,12	51	61,45	1		
Jah	90	34,88	32	38,55	1,17	0,70–1,95	0,544
Info puudub	4		2				
Lihaskorduv							
Ei	141	54,23	35	42,17	1		
Jah	119	45,77	48	57,83	1,62	0,99–2,68	0,057
Info puudub	2		2				
Liigesvalu							
Ei	160	61,54	47	56,63	1		
Jah	100	38,46	36	43,37	1,22	0,74–2,02	0,426
Info puudub	2		2				
Turse liigeste piirkonnas							
Ei	246	94,98	68	83,95	1		
Jah	13	5,02	13	16,05	3,62	1,60–8,17	0,002
Info puudub	3		4				
Kõhulahtisus							
Ei	210	81,08	61	73,49	1		
Jah	49	18,92	22	26,51	1,55	0,87–2,76	0,140
Info puudub	3		2				
Sageli korduv kõhuvalu							
Ei	243	93,82	74	91,36	1		
Jah	16	6,18	7	8,64	1,44	0,57–3,62	0,443
Info puudub	3		4				

Tabel 1 jätkub järgmisel leheküljel

Tabel 1 jätk. COVID-19 põdemise ajal eneseraporteeritud kaebuste esinemissagedused ja kohandamata šansisuhted raske COVID-19 kuluvormiga, Eesti 2020-2021

Tunnus	Kerge või mõõdukas raskusaste (<i>n</i> = 262)		Raske raskusaste (<i>n</i> = 85)		Kohandamata mudel		
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>p</i> -väärtus
Iiveldus või oksendamine							
Ei	232	89,58	68	82,93	1		
Jah	27	10,42	14	17,07	1,77	0,88–3,56	0,110
Info puudub	3		3				
Lõhna- ja maitsetunde häired							
Ei	110	42,31	46	56,10	1		
Jah	150	57,69	36	43,90	0,57	0,35–0,95	0,030
Info puudub	2		3				
Palavik							
Ei	98	37,69	14	17,07	1		
Jah	162	62,31	68	82,93	2,94	1,57–5,50	0,001
Info puudub	2		3				
Väsimus							
Ei	75	28,96	13	15,85	1		
Jah	184	71,04	69	84,15	2,16	1,13–4,15	0,020
Info puudub	3		3				
Südamevaevused							
Ei	229	88,42	64	78,05	1		
Jah	30	11,58	18	21,95	2,15	1,12–4,10	0,021
Info puudub	3		3				
Silmade kipitus							
Ei	228	87,69	72	87,80	1		
Jah	32	12,31	10	12,20	0,99	0,47–2,11	0,978
Info puudub	2		3				
Sagedane pearinglus							
Ei	185	71,43	55	67,90	1		
Jah	74	28,57	26	32,10	1,18	0,69–2,03	0,543
Info puudub	3		4				

Tabel 1 jätkub järgmisel leheküljel

Tabel 1 jätk. COVID-19 põdemise ajal eneseraporteeritud kaebuste esinemissagedused ja kohandamata šansisuhted raske COVID-19 kuluvormiga, Eesti 2020-2021

Tunnus	Kerge või mõõdukas raskusaste (<i>n</i> = 262)		Raske raskusaste (<i>n</i> = 85)		Kohandamata mudel		
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>p</i> -väärtus
Unehäired							
Ei	167	64,48	41	50,00	1		
Jah	92	35,52	41	50,00	1,81	1,10–3,00	0,020
Info puudub	3		3				
Kurvameelsus							
Ei	217	83,78	70	85,37	1		
Jah	42	16,22	12	14,63	0,89	0,44–1,78	0,732
Info puudub	3		3				
Ärevus või närvilisus							
Ei	197	75,77	60	73,17	1		
jah	63	24,23	22	26,83	1,15	0,65–2,02	0,635
Info puudub	2		3				
Paanikahood							
Ei	239	93,36	73	90,12	1		
Jah	17	6,64	8	9,88	1,54	0,64–3,72	0,336
Info puudub	6		4				

Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks

Mina, Karen Kirss

1. Annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose „COVID-19 raske haiguskulu riskitegurid Eestis“, mille juhendaja on Anneli Uusküla, reprodutseerimiseks eesmärgiga seda säilitada, sealhulgas lisada digitaalarhiivi DSpace kuni autoriõiguse kehtivuse lõppemiseni.
2. Annan Tartu Ülikoolile loa teha punktis 1 nimetatud teos üldsusele kättesaadavaks Tartu Ülikooli veebikeskkonna, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace kaudu Creative Commons'i litsentsiga CC BY NC ND 3.0, mis lubab autorile viidates teost reprodutseerida, levitada ja üldsusele suunata ning keelab luua tuletatud teost ja kasutada teost ärieesmärgil, kuni autoriõiguse kehtivuse lõppemiseni.
3. Olen teadlik, et punktides 1 ja 2 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.
4. Kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei riku ma teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse õigusaktidest tulenevaid õigusi.

Karen Kirss

16.05.2022