OMICRON – УСПОКОЕНИЕ ИЛИ ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВО?

Анализ на данни

2022-08-16

За периода 1.7.2021-9.5.2022г. в Лабораторията по Вирусология при УМБАЛ „Св. Георги“-Пловдив чрез RT-PCR (Bioneer) е установен SARS-CoV-2 при 3868 пациенти. На 5% от тях са изпратени проби в НЦЗПБ-София за определяне вирусния вариант чрез секвениране (Pangolin COVID-19 Lineage Assigner v4.0.6), който е уточнен при 190 проби.

# Динамика в периода на изследване

## Динамика в хоспитализацията и вътреболничния леталитет

С най-много починали се отличава седмица 45-та на 2021 г. (м. Ноември), в която са регистрирани 66 починали лица или средно по 9 на ден. Само в две от анализирираните седмици не са регистрирани смъртни случай - 29 седмица на 2021 г. (м. Юли) и 18 седмица на 2022 г. (м. Април)

Най-висок брой на хоспитализирани лица се наблюдава в 43-та седмица на м. Октомври - 174 или средно по 25 хоспитализации дневно. Без хоспитализации са и посочените 45-та седмица в месец Ноември и 18-та в месец Април, където освен смъртни случай не са регистрирани и хоспитализирани пациенти.

|  |
| --- |
| По хоризонтала - времето (седмици), с черна линия - броя на смъртните случаи, с червена линия - броя на починалите |

По отношение на леталитета, с най-висока стойност се установява за месец ноември 2021г. (37%). Най-ниската му стойност се установява за месец април 2022 г. (14%). За месеците август-октовмри и декември 2021 г., както и за февруари 2022 г. вътреболничния леталитет превишава средните стойности за целия период.

|  |
| --- |
| Разпределение на леталитета по месеци. Вътреболничния леталитет е изчислен като са разделени броя на починалите към броя на хоспитализираните в съответния месец. Леталитетът е представен в проценти. В случая става върпрос за *crude* или нестандартиризиран леталитет |

Разглеждайки промяна в индекса на леталитета с най-голяма динамика се отличава месец август 2021г. През този период в лечебното заведение са постъпили с 108 пациента повече спрямо предходния месец Юли. Подобна динамика се наблюдава и за смъртността, като през месец Август са починали с 340 повече пациенти. Позитивна динамика се установява и в месеците септември-ноември 2021г., както и януари-февруари 2022г. Тези позитивни отклонения в индекса свидетелсват за наличието на “вълна” с повишена нужда от хоспитализация и повишен леталитет.

|  |
| --- |
| Верижния индекс на болничния леталитет е конструиран, като за всеки месец е изчислена разликата в броя на починалите спрямо предходния, разделяна на броя на хоспитализираните в предходния месец |

Наблюдава се позитивна, слаба, но статистически значима връзка между времето за хоспитализация (отчетена в дни) и възрастта на пациентите.

Една година повишени във възраста се свързва с 0,52 дни увеличение в болничния престой. Следва се отбележи, че възрастта е сигнификатен, но слаб предиктор, обясняващ едва 2,8% от вариацията в продължителността на хоспитализация.

|  |
| --- |
| Скатър плот - разпределение на пациентите по възраст и продължителност на хоспитализацията |

## Динамика във вирусните варианти

В изследвания период 112 (58.9%) от пробите са с идентифициран вариант делта. Само в групата с делта вариант, най-често предстъавен е Delta (В.1.617.2) n = 66 (58.9%). Втори по честота е Omicron с 70 позитивни проби (36.8%). В тази група най-често срещания е Omicron (BA.1/BA.1.1) n = 46 (65.7%). С най-малка честота са пробите с идентифициран Alpha вариант (n= 8; 4.2%). Следва се отбележи, че от началото на изследвания период домира делта варианта, като в 27 седмица на 2021 (м. Юли), той е преобладаващ в 66,7% от всички проби. Тази тенденция се задържа до 2 седмица на 2022г. (м. Януари), когато се наблюдава заместване с преобладаващият до края на изследването Омикрон вариант.

|  |
| --- |
| Динамика на вариантите по седмица |

# Анализ на клинико-биологичните фактори и вирусния вариант

## Възраст

По отнощение на възрастта се набюдават несигнификатни различия между основните вирусни варианти. За Delta средната вързраст е най-малка - 57,9 г. (95% CI 53.7- 62.1), а най-висока се установява за пациентите с вариант Алфа - 67.2 г. (95% CI 50.3- 84.1).

| Вариант | Вариант | Разлика | p |
| --- | --- | --- | --- |
| Alpha | Delta | 1.04 | 0.89 |
| Alpha | Omicron | 0.34 | 1.00 |
| Delta | Omicron | -1.85 | 0.20 |

|  |
| --- |
| Възрастово разпределение по вариант и пол. Поради малкия брой на наблюдение, вариант алфа не е включен в анализа. |

## Пол

По отношение на разпределнието на пола спрямо вариантите, също не се набюдава статистическа значима разлика. Сред изследваните мъжете преобладават сред пациентите с установен Омикрон n = 36 (51.4%). Жените са с по-висок относителен дял сред хоспитализираните с вариант Алфа (n =5 ; 62.5%) и вариант Делта (n =65 ; 58%).

|  |
| --- |
| Полово разпределение по вариант. В синьо - относителния дял на мъжете, в червено - относителния дял на жените |

## Леталитет

Наблюдават се и различия по отношение на относителните дялове на починалите пациенти за всеки от вариантите. С установен вариант Delta, починали са 29 пациенти (29.6%), докато за ваирнт Omicron починали са 1,6 пъти по-малко n=18; (27.7%).

|  |
| --- |
| Относителен дял на смъртните случаи по вариантии |

## Продължителност на хоспитализацията

В анализа на извадката от пациенти с изпратени проби се наблюдава и разлика по отношение на продължителността на хоспитализацията. При пациентите с ваирнт Alpha, медианата на болничния престой е 9 дни (IQR 6-12 ); при пациентите с вариант Делта 8 дни (IQR 2-14), докато при пациентите с вариант Omicron 7 дни (IQR 1-13). Високия болничен престой в комбинация с високата вариабилност, определя и високата клинична тежест на Делта варианта.

|  |
| --- |
| Продължителност на болничния престой според варианта |

## Време за настъпва на смърта

Различия се наблюдават и във времетол до настъпване на смъртния изход. При вариант Делта медианата на времето до настъпването на смърт е 8 дни, спрямо 9,5 за вариант Омикрон.

|  |
| --- |
| Време до настъпване на смърта при починалите според варианта |

# Оценка на леталитета спрямо вирусния вариант

За да се оцени ефектът на Вариантът спрямо болничния леталитет, се построй регресионен модел (поасон модел) включваща променливите пол, възраст и вариант. Като резултат от следмоделното сравнение, се установява разлика между Omicron / Delta вариантите върху относителния риск за смърт при хоспитализираните от 0,74. Това може да се тълкува и като увеличение на относителния риск за смърт с 1.35 пъти (или увеличение с 35%) при Делта вариантът спрямо омикрон, независимо от пола и възрастта.

По отношение на възрастта - сравнението е направено спрямо пациентите на възраст 40 г. (x - sd - минус 1 стандартно отклонение от средната възраст в извадката) и тези на 81 г. (x + sd - плюс 1 стандартно отклонение от средната възраст в извадката). Установява се, по-висок относителен риск за болнична смърт асоцииран с възратта, като по-възрастните са с 8.18 по-висок риск, независимо от варианта и пола.

За последния признак пол, резултатите са в синхрон с вече известни данни - рискът за болнична смърт се повишава с 1,33 пъти (или с 33%) при мъжете в сравнение с пациентите жени.

Сравнение на променливите в регресиония модел

| контраст | RR | SE | p | 95%CI | 95%CI |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Omicron / Delta | 0.74 | 0.17 | 0.00 | 0.41 | 1.07 |
| Мъж / Жена | 1.33 | 0.30 | 0.00 | 0.75 | 1.92 |
| (x - sd) / (x + sd) | 8.18 | 3.03 | 0.01 | 2.24 | 14.11 |

|  |
| --- |
| Разлика в шансът за смърт спрямо пола и възрастта |