

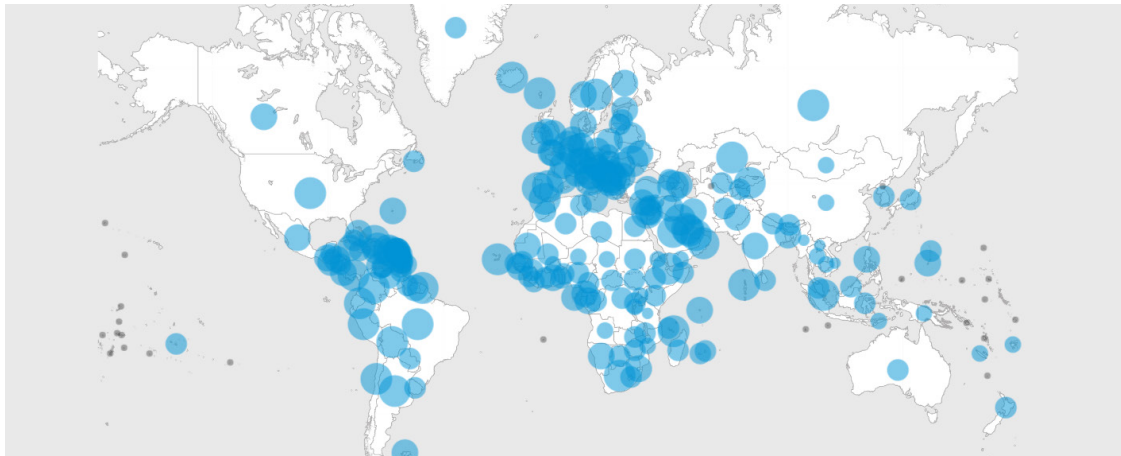
Kungl. Vetenskapsakademien har till uppgift att främja vetenskaperna och stärka deras inflytande i samhället.  
The Royal Swedish Academy of Sciences has as its aim to promote the sciences and strengthen their influence in society.

## Fakta och debatt om Covid-19

*Denna text publicerades 8 maj 2020 och uppdaterades fram till 28 augusti 2020.*

Covid-19-pandemin har drabbat världen hårt. Den medicinska vetenskapen ställs inför stora utmaningar eftersom det rör sig om en helt ny sjukdom där behandlingsmöjligheterna är mycket begränsade. Lyckligtvis står mänskligheten betydligt bättre rustad än vid tidigare pandemier, eftersom vi kan utnyttja de stora landvinningar som gjorts inom biomedicin, mikrobiologi och sjukvård under de senaste decennierna. Det är glädjande att forskare och läkare runtom i världen ställt sina resurser till förfogande i kampen mot Covid-19 och att spridningen av kunskap och information om sjukdom skett fritt och öppet. Men för många av de problem som uppstår finns inga självklara lösningar, och man debatterar intensivt vilka åtgärder som bör vidtas.

Kungl. Vetenskapsakademien får ofta påståtningar om att klargöra vetenskapens ståndpunkt när det gäller Covid-19-pandemin. Vi följer givetvis utvecklingen noggrant, och flera av våra ledamöter deltar som experter och debattörer, både i den offentliga debatten och i rådslag med beslutsfattare. Minst lika viktiga är de insatser flera ledamöter gör i sina laboratorier; det gäller både utforskningen av viruset Sars-CoV-2 som orsakar sjukdomen, och i arbetet med att ta fram diagnostik, prevention och terapi mot Covid-19. I den här sammanfattningen berättar vi om kunskapsläget fram till 28 augusti 2020 vad gäller coronaviruset Sars-CoV-2 och sjukdomen Covid-19, och möjligheterna till smittskydd och behandling.



### Smittspridningens tidslinje

Covid-19-pandemin började i den stora staden Wuhan, i Hubei-provinsen i Kina, i slutet av 2019. De första rapporterna avfärdades och läkare som varnade för utvecklingen tystades. Men i början av januari 2020 stod det klart att en epidemi brutit ut. Besök på en matmarknad i Wuhan verkade vara en gemensam nämnare för många smittade. Marknaden sålde levande vilda djur, men det är inte bevisat att sådana djur fört över smitta till människa. Det är emellertid anmärkningsvärt att det nya viruset har stor likhet med coronavirus som påträffats i fladdermöss, och det förefaller sannolikt att det nya viruset kom från fladdermöss och sedan, eventuellt via en mellanvärd, fördes över till människa. Under denna överföringsprocess har viruset ansamlat några mutationer som förbättrar dess förmåga att fästa sig på de mänskliga celler som bär ACE2, ett protein som viruset utnyttjar för att ta sig in i cellen.



När kinesiska forskare i januari publicerade det nya virusets gensekvens stod det klart att det rörde sig om ett virus i familjen coronavirus, och det fick så småningom namnet SARS-CoV-2 (SARS = severe acute respiratory syndrome, CoV = coronavirus). Olika coronavirus ger upphov till ca 20 % av alla luftvägsinfektioner hos människa, och under de senaste två decennierna har två allvarliga epidemier orsakats av coronavirus. Den första var SARS-CoV, som också startade i Kina och kom från fladdermöss, sannolikt via palmmård. SARS orsakade en epidemi 2003, med en dödlighet på ca 9 %. Hos äldre personer var dödlighet ända upp till 50 %.

Smittan kunde dessbättre begränsas till ca 8 000 drabbade. SARS uppträdde framför allt i Kina och andra östasiatiska länder, men även i Canada och USA. Enstaka importfall förekom även i europeiska länder, däribland en handfull fall i Sverige. Några SARS-utbrott har inte setts under det senaste decenniet, och sjukdomen har förhoppningsvis försvunnit för gott.

2012 dök en ny coronavirusepidemi upp i Saudiarabien. Den fick namnet MERS (Middle East Respiratory Syndrome) och förlöpte med allvarliga symptom från andningsvägarna. Över 70 % av de drabbade behövde respiratorbehandling. Virus, Mers-CoV, tycktes komma från fladdermöss via dromedarer. Viruset spreds över Mellanöstern 2013, ett utbrott registrerades även i Sydkorea 2015, och enstaka fall förekom i en rad länder på flera kontinenter. Ett nytt utbrott skedde i Saudiarabien 2018. Totalt rapporterades drygt 2 500 fall. Av dem avled hela 35 %.

Hösten 2019 var det dags för den tredje stora coronavirus-pandemin, som nu pågår. Den orsakas alltså av viruset Sars-Cov-2 och ger upphov till sjukdomen Covid-19. De första fallen rapporterades i början av december 2019, och man tror att det första fallet av lunginflammation orsakad av detta virus dök upp 17 november. Från Hubei-provinsen i Kina spreds sjukdomen snabbt över hela landet. När väl de kinesiska myndigheterna reagerade vidtogs kraftfulla och hårdhänta åtgärder. Hubei-provinsen med närmare 60 miljoner invånare isolerades från resten av Kina, och i Wuhan sattes befolkningen i karantän i sina bostäder. Trots detta spred sig sjukdomen över landet och till närliggande länder. Därifrån kom smittan till andra länder i Asien och Europa. 30 januari förklarade Världshälsoorganisationen WHO att ett internationellt hot mot människors hälsa förelåg. Samma dag konstaterades att viruset smittar från människa till människa. Dagen därpå förklarade den amerikanska smittskyddsmyndigheten Centers for Disease Control (CDC) att det nya coronaviruset utgör en Public Health Emergency.

I början av februari började viruset spridas i världen. Ett tidigt utbrott ägde rum i Sydkorea, där man fick många fall i en religiös sekt. I mitten av februari började människor insjukna i Italien, och där steg antalet sjuka, och döda snabbt. Samtidigt, den 6 februari, bedömde Folkhälsomyndighetens generaldirektör att risken för utbrott i Sverige var liten. Sex dagar senare aktiverade FN sitt Crisis Management Team under ledning av WHO för att bekämpa pandemin. WHO:s generaldirektör manade till testning, kontroll av resenärer och beredskap att hantera insjuknade. Den 11 mars deklarerade WHO att en pandemi förelåg.

Till Sverige kom det första fallet den 31 januari, med en resenär från Kina. I slutet av februari fick Sverige ett antal importfall med personer som kom tillbaka från skidresor i Norditalien och Österrike, men även från Storbritannien och USA, och från början av mars såg vi en

dramatisk ökning av antalet fall. I dag (12 augusti 2020) har fler än 83 000 patienter diagnostiserats med Covid-19 i Sverige och 5 774 personer har avlidit.

## Covid-19-sjukdomen och dess behandling

Covid-19 är en akut luftvägsinfektion. Inkubationstiden beräknas vara 5–12 dagar, och många av dem som insjuknar får ont i halsen, feber och ihållande hosta. Sjukdomen liknar alltså influensa. Den pågår vanligen 1–2 veckor, men kan pågå betydligt längre för de svårast sjuka. Torrhosta, feber och trötthet är dominerande symptom, och dessutom rapporterar många patienter att de förlorat lukt och smak. För en minoritet av de smittade försämras lungkapaciteten så mycket att patienten inte förmår upprätthålla tillräcklig syrenivå i blodet. Trötthet och andfåddhet ökar, liksom risken för allvarliga organskador. Patienten kräver syrgasbehandling, och i många fall respiratorvård. Hjärtsvikt, hjärtinfarkt, stroke och njursvikt kan tillstå, och kan leda till döden.



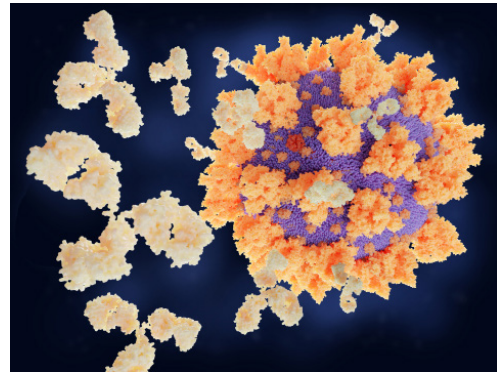
Kliniska data talar för att kroppens reaktion på virusinfektionen förorsakar många av de allvarliga komplikationerna. Infektionen aktiverar immunförsvaret så kraftigt att inflammationsdrivande signalmolekyler, så kallade cytokiner frisätts. Man talar om en cytokinstorm, och symptomen liknar dem man ser vid andra svåra infektioner. Det har föreslagits att patienter med svår Covid-19 ska behandlas med antikroppar mot vissa cytokiner, framför allt interleukin-6. Sådan behandling är framgångsrik vid flera inflammatoriska sjukdomar (till exempel reumatoid artrit och svår psoriasis) men det är ännu inte klarlagt om den har någon positiv effekt vid Covid-19.

Under de senaste veckorna har man rapporterat fall med blodproppar (tromboser) i olika organ, bland annat hjärnan. I några av fallen har det rört sig om tidigare friska personer i yngre medelåldern, som drabbats av blodproppar och infarkter i hjärnan, det vill säga stroke. Dessa kan bli livshotande, och om patienten överlever finns risk för bestående funktionsnedsättning.

När andningen sviktar kan patienten behöva konstgjord andning, alltså läggas i respirator. Det sker vid våra intensivvårdsavdelningar (IVA). Genomsnittsåldern för de intensivvårdade är 59 år, medan flest dödsfall inträffar i åldersgruppen 80–89 år. Många av de som avlider är så sköra att de inte bedöms klara den påfrestning som en respiratorbehandling skulle innebära.

## Virus och virusdiagnostik

Coronaviruset Sars-CoV-2 är ett nytt virus för mänskligheten och för forskningen. Ny kunskap tillkommer snabbt, och vi börjar redan få en god bild av hur viruset är uppbyggt och fungerar. Det internationella forskarsamhället fungerar föredömligt, informationsutbytet är öppet och man har täta kontakter. Forskare vid kinesiska vetenskapsakademien, universiteten i Shandong och Wuhan, och Kinas smittskyddsinstitut gick i bräschen när man 12 januari publicerade det nya coronavirusets RNA-sekvens på internet. I februari följde en mer fullständig artikel i tidskriften *The Lancet*. Insatser från forskare över hela världen följde, och bidrog till att viruset kunde kartläggas i expressfart.



Immunförsvarets antikroppar fäster på virusets protein S.

Kunskapen om virusets uppbyggnad gör det möjligt att ta fram tester och försöka framställa vacciner. Vi har redan PCR-tester, där man identifierar DNA-kopian av virusets RNA-sekvens. Det är sådana tester som utgör dagens diagnostik av Covid-19. De kan påvisa virusets arvs-massa i provmaterial från luftvägarna, till exempel näslemhinnan, och ger en ögonblicksbild av smittan hos enskilda personer. Hittar man på detta sätt virus-RNA i ett prov vet man att det vid provtagningstillfället fanns virus, eller åtminstone RNA från viruset, i luftvägarna. Det är viktig information eftersom den som bär på virus med stor sannolikhet kan smitta andra. Däremot går det inte att från PCR-tester säga om en person tidigare haft en Covid-19-infektion. För det behövs antikroppstester.

## Immunsvaret och antikroppar

När en människa utsätts för ett virus eller en bakterie, reagerar vårt immunförsvaret. Man bildar antikroppar och man får ett immunologiskt minne. Immunförsvarets T- och B-celler (typer av vita blodkroppar) ”kommer ihåg” de virus- eller bakteriemolekyler som de reagerat mot, och kan därför reagera snabbt och effektivt nästa gång man exponeras för samma virus eller bakterie. Då det gäller virus bildas i bästa fall antikroppar som kan neutralisera viruset och blockera dess förmåga att infektera nya värdceller. Dessutom aktiveras T-celler som kan slå ut virusinfekterade celler.

T-celler som känner igen Sars-CoV-2 kan påvisas efter genomgången infektion. En ny svensk studie visar att sådana T-celler finns även hos antikroppsnegativa personer efter genomgången infektion. T-cellsrespons kan visa sig vara en avgörande komponent i långtidsimmunitet mot viruset. Resultatet från undersökningen kan också tyda på att immunitet mot sjukdomen i befolkningen underskattas när bara antikroppspositiva antas ha skydd mot förnyad Covid-19-infektion.

Antikroppar mot Sars-CoV-2 kan påvisas inom tre veckor efter de första symtomen på Covid-19. De finns kvar efter genomgången infektion och kan mätas i blodet. Ett antikroppstest visar alltså om individens immunförsvar träffat på viruset. I allmänhet innebär antikroppssvaret också att personen ifråga har ett skydd mot virussjukdomen. Man har utvecklat immunitet som kan förhindra eller dämpa infektionen om man stöter på samma virus igen.

Att utveckla antikroppstester kräver mer arbete än att utveckla PCR-tester för virusdiagnostik. För att få tillförlitliga tester krävs att man klonar generna för de virusproteiner som framkallar immunsvaret; därefter kan sådana proteiner produceras och renas fram. Det kan handla antingen om proteiner som finns inuti viruset eller på dess yta. Det är dock bara proteinerna på virusets yta som utgör måltavlor för neutraliserande antikroppar. För att kunna påvisa skyddande immunitet är det därför viktigt att mäta antikropsvar mot dessa ytproteiner. Deras struktur, alltså ytproteinernas form och uppbyggnad, är viktig för att antikropparna ska känna igen dem. För att få fram ytproteiner med rätt struktur måste man tillverka dem i däggdjursceller vilken kräver särskilda metoder.



Det här arbetet har gjorts, och nu börjar tillförlitliga antikroppstester bli tillgängliga för praktisk diagnostik. Med dem blir det möjligt att bygga upp kunskap om hur stor del av befolkningen som utvecklat antikropsvar, hur bestående antikropsvaret är, samt hur många som utvecklat antikroppar som kan neutralisera Sars-CoV-2. Den här kunskapen ger en bild av om smittspridningen resulterat i en god immunitet i befolkningen.

En begränsande faktor är att vi ännu så länge inte vet om alla personer som haft asymtomatisk eller väldigt mild infektion får antikropsvar. Sådana personer testas sällan för Sars-CoV-2, och det försvårar arbetet att sammanställa tillförlitliga resultat från denna grupp. Antikroppstester av prov till exempel från blodgivare som samlas in innan, under och efter SARS-CoV-2-spridningen i olika länder kommer ge viktig information och detta pågår för fullt. En studie från norra Italien visar en relativt hög förekomst av antikroppar bland blodgivare (23 %) medan vi i Sverige hade enbart 5 % antikropspositiva (v22, 2020). Preliminära data som hittills publicerats från populationsstudier visar att en förvånansvärt liten andel av befolkningen i länder med utbrott har utvecklat antikroppar mot viruset. En rapport från Genève visade låg förekomst av antikroppar i befolkningen (10 %) med den högsta förekomsten bland personer i åldern 20–64 år. Dessa data behöver bekräftas och studierna utvidgas innan några säkra slutsatser kan dras.



## Att göra vaccin

Utforskningen av det nya viruset och människans immunsvaret ligger till grund för arbetet med att framställa ett vaccin. Traditionell vaccintillverkning använder två huvudsakliga strategier. Den ena är att odla viruset i celler från människor eller andra djur, och på olika sätt försöka att försvaga det så att det inte kan ge upphov till sjukdom men ändå behåller sina kemiska egenskaper. Ett sådant försvagat (attenuerat) levande virus kan injiceras i människor, som då startar en immunreaktion. Med stor sannolikhet kommer immunsvaret att skydda även mot det sjukdomsframkallande viruset. Smittkoppsvaccinet och mässlingsvaccinet är exempel på attenuerade virusvacciner. Den andra vägen är att använda virus som helt inaktiverats (avdödat). Det poliovaccin som ges i Sverige är ett exempel på ett inaktiverat vaccin.

Modern vaccintillverkning använder sällan någon av dessa metoder, utan utgår istället från genteknik. I laboratoriet tillverkar man beståndsdelar av det sjukdomsframkallande viruset och använder dem för att utlösa immunsvaret. Sådana vacciner kallas rekombinanta subenhetsvacciner. Det handlar oftast om ytproteiner, eftersom de är de enda viruskomponenter som kan stimulera neutraliserande antikroppar. Hepatit B-vaccinet är ett exempel på ett rekombinant subenhetsvaccin.

Ett intensivt arbete pågår just nu med att framställa vaccin mot Sars-CoV-2. Gentekniken ger enorma möjligheter att producera effektiva vacciner. Man kan både framställa rena virusytproteiner och virusliknande partiklar, och man kan stabilisera ytproteinerna så att de bättre kan utlösa bildning av neutraliserande antikroppar i den vaccinerade individen. Forskning pågår också om att producera mRNA-vaccin, som bär den genetiska koden för något av virusets proteiner, och man testar möjligheten att klonas in en gen från Sars-CoV-2-viruset i ombyggda ”snälla” virus som utlöser proteinbildning men inte sjukdom, så kallade virala vektorer.

Givetvis kommer nya vaccinkandidater att behöva testas, både i biokemilaboratoriet, i försöksdjur och i friska försökspersoner. Kliniska vaccinprövningar tar tid och i regel dröjer det flera år innan vi har ett vaccin. Nu har utvecklingen gått fort och det finns över 120 olika vaccinkandidater under utveckling.

Resultat från de första studierna har visat att vaccin kan utlösa en immunrespons hos människor och även förhindra lunginflammation med Covid-19 hos djur. Snart inleds fas 3-studier på människa: ett amerikanskt vaccin från bolaget Moderna (juli 2020) och ett vaccin från Astra Zeneca med samarbetspartners (september 2020). Genom fas 3-studier kan det avgöras om vaccinet ger ett säkert och effektivt skydd mot Covid-19.

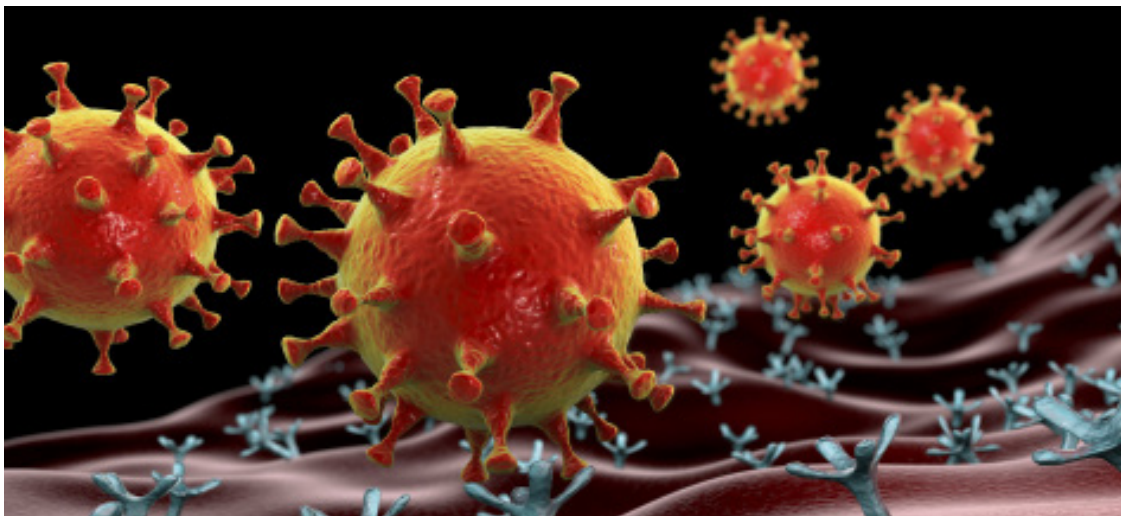
## Läkemedel mot virus

Virus kan inte behandlas med antibiotika, men under senare år har det kommit flera olika läkemedel som bromsar virusinfektioner. En viktig angreppspunkt är virusets enzymer. De krävs för att viruset ska föröka sig och för att det ska ta sig in i våra celler. Hämmare av sådana enzymer har visat sig vara effektiv behandling mot HIV och Hepatit C. Sars-Cov-2 är också beroende av enzymer för sin livscykel och dessa är måltavlor för läkemedelsutveckling. Ett läkemedel, Remdesivir, som utvecklats mot Ebolavirus men som inte visade sig ha tillräcklig

effekt mot Ebola, blev nyligen godkänt av amerikanska läkemedelsverket FDA för behandling av Covid-19. Ärendet hade snabbgranskats på grund av pandemisituationen och några omfattande kliniska prövningar har ännu inte slutförts. Förhoppningen är att Remdesivir ska blockera ett viktigt enzym i Sars-CoV-2. De resultat som presenterats i små behandlingsstudier har inte varit entydiga, och större välkontrollerade studier krävs innan man vet om detta läkemedel kommer visa sig vara effektivt mot Covid-19.

Den 16 juni rapporterades det från Storbritannien att behandling med cortison (Dexametason) minskade dödlighet med en tredje- respektive en femtedel hos patienter som respiratorbehandlades eller erhöll syrgasbehandling, jämfört med en kontrollgrupp som fick samma behandling men inte Dexametason. Däremot såg man inte någon effekt av läkemedlet på övriga sjukhusvårdade Covid-19-patienter. Studien presenterades vid en presskonferens. Den ansågs dock så pass viktig att Storbritannien ska införa Dexametason som standardbehandling. Studien publicerades i sin helhet i New England Journal of Medicine den 17 juli 2020 och visade att dödligheten inom 28 dagar i gruppen som fick Dexametason var mindre hos patienter som respiratorbehandlades (29,3 % vs 41,4 %) eller erhöll enbart syrgasbehandling (23,3 % vs 26,2 %). Ingen effekt på dödligheten kunde påvisas hos patienter som inte fick dessa behandlingar med assisterad andning.

Ytterligare en angreppspunkt är att försöka blockera virusets inkörspportar i mänskliga celler. Sars-CoV-2 utnyttjar ett protein som kallas ACE2 som inkörspport. Detta protein tillverkas av människans celler, bland annat i luftvägar och lungor, blodkärl, njurar och mag-tarmkanalen. Det spelar en viktig roll i blodtrycksregleringen, och många patienter med högt blodtryck behandlas med ACE-hämmande läkemedel. En möjlighet att stoppa virusinfektion skulle kunna vara att blockera virusets bindning till ACE2. De tester som hittills gjorts med befintliga ACE-hämmande läkemedel har dock inte varit entydiga, och man kan i dag inte utesluta att dessa läkemedel till och med skulle kunna ha negativa effekter vid en Covid-19-infektion.



Sars CoV-2-virus binder till ACE2-receptorer på en mänsklig cell.



## Svensk sjukvård under pandemin

Sverige gick in i pandemin med mycket få vårdplatser på sjukhus. 2019 hade vi 2,1 sjukhusplatser per 1 000 invånare, medan Norge hade 3,6 och Tyskland 8. Sjukhusplatserna har minskats under en följd av år, och redan före pandemin var överbeläggningar ett stort problem i Sverige.

Hittills har 2 537 patienter behandlats för Covid-19 på de svenska sjukhusens IVA-avdelningar (statistik per 12 augusti 2020). Även när det gäller IVA-platser var Sverige dåligt rustat, med 5,8 IVA-platser per 100 000 invånare, att jämföra med 8 i Norge och ett Europagenomsnitt på 11,5.

I dag kan vi konstatera att svensk sjukvård trots ett dåligt utgångsläge lyckats imponerande väl. Man har snabbt kunnat öka antalet vårdplatser, skapa nya IVA-platser och organisera nödvändig isolering för Covid-19-patienterna. Hittills har man inte vid något tillfälle belagt alla IVA-platser i landet, utan alltid haft reservkapacitet. Heroiska insatser görs av läkare, sjuksköterskor, undersköterskor och andra anställda, och tack vare dem har sjukvården klarat situationen. Man ska dock komma ihåg att vården sker under extraordinära förhållanden och man har kunnat öka kapaciteten genom att gå ifrån ordinarie arbetssätt.

Givetvis har inte sjukvården kunnat göra omställningen till Covid-19-vård utan att andra verksamheter fått stå tillbaka. Hit hör till exempel planerade operationer av leder, bräck-operationer och medicinska utredningar. Tyvärr måste vi räkna med längre köer till sjukvården både under och tiden efter pandemin. Det är också oroande att färre patienter med andra allvarliga sjukdomar kommer in till sjukhusen under pågående pandemi. Dit hör potentiellt livshotande tillstånd som hjärtinfarkt, stroke och olika cancersjukdomar.

Läget är otillfredsställande vad gäller skyddsutrustning. Vi gick in i pandemin med helt otillräckliga lager, regioner och kommuner har inte förmått skydda alla sina anställda på ett adekvat sätt, och allmänheten har periodvis saknat elementär skyddsutrustning som handsprit, handskar och munskydd. Det är uppenbart att regioner och kommuner fallerat, och att regelverk och tillsynsmyndigheter inte klarat att bevaka situationen.

Av de personer som friskförklarats efter Covid-19-sjukdom har åtskilliga legat på IVA. Många av dem behöver rehabiliteringsinsatser, särskilt de som fått intensivvård under flera veckor. Det handlar om andningsträning, muskelträning och mycket annat. Här finns ett betydande resursbehov för framtiden.

Covid-19-sjukvården aktualiserar viktiga etiska frågor. Hur ska läkarna prioritera om man inte har tillräckligt antal vårdplatser för att ta hand om de som behöver sjukhusets resurser? Socialstyrelsen har gett ut riktlinjer för dessa svåra bedömningar, "Nationella principer för prioritering av rutinsjukvård under covid-19-pandemin". Det är oklart i vilken mån de behövt användas, och det har uppstått en diskussion kring hur ålder ska vägas in vid en prioriteringssituation. Det finns skäl att utvärdera de prioriteringar som gjorts, för att lära för framtiden.



## Hur ska man skydda befolkningen?

Flera rapporter talar för att social distansering (minst en och helst två meter), ansiktsmask och ögonskydd minskar risken för transmission av Covid-19 mellan människor. Effektiva ansiktsmasker (typ N95) och även enklare maskor rekommenderas av Världshälsoorganisationen (WHO). Mer avancerade maskor (N95-maskor) bör dock reserveras för personal inom hälsovården, betonar WHO. De enklare maskorna kan minska spridningen av virus via stora partiklar och är därför lämpliga för allmänheten, när man vistas i offentliga miljöer. En symptomfri smittbärare som bär ansiktsmask är mindre riskabel för omgivningen än en som inte bär ansiktsmask.

WHO betonar att ansiktsmasker måste kombineras med andra skyddsåtgärder, som social distansering och handhygien. Den svenska Folkhälsomyndigheten rekommenderar till skillnad från WHO inte användning av ansiktsmasker i offentliga miljöer.

Mer kraftfulla åtgärder för att förhindra att smittan sprids är att isolera de smittade och att spåra och isolera alla som varit i kontakt med sjuka personer samt förhindra spridning genom att förbjuda resor.

De svenska myndigheternas strategi har varit att bromsa sjukdomens spridning för att minska belastningen på sjukvården, och skydda riskgrupper där dödligheten är hög, framför allt äldre personer. Detta brukar kallas ”mitigation strategy” eller ”bromsen” och har delvis lyckats, eftersom sjukvården än så länge klarat att ta hand om de sjuka. Däremot har landet misslyckats med att skydda de äldre. En stor del av dödsfallen har inträffat på äldreboenden, och i Stockholmsregionen finns smittan i majoriteten av alla äldreboenden. Detta väcker frågor om organisationen av äldreboenden i vårt land.

Många andra länder, däribland våra grannländer Norge, Finland och Danmark, har valt en mer strikt linje, ibland kallad ”containment strategy” eller ”hammaren och dansen”. Folksamlingar har förbjudits, alla skolor stängts, och i Finland har hela huvudstadsregionen isolerats från resten av landet. Strategin man valt är att stoppa infektionen och i görligaste mån hålla den borta från landet, medan den svenska strategin är att bromsa den och hålla samhällsmaskineriet igång, åtminstone delvis. Hittills förefaller den striktare strategin lyckats bättre, såtillvida att färre människor insjuknat och dött än i Sverige. I Norge och Finland har man registrerat 47 respektive 60 döda/miljon invånare, i Sverige 571 (siffror från 12 augusti 2020).

Men det är för tidigt att dra några säkra slutsatser om vilken väg som är mest lämplig. Erfarenheten från tidigare pandemier, till exempel spanska sjukan 1918–19, visar att flera vågor av sjukdomen kan svepa över världen innan pandemin klingar av.

De som i likhet med de svenska myndigheterna förespråkar bromslinjen räknar med att den långsamma smittspridningen så småningom leder till en viss immunitet i befolkningen. De flesta blir inte allvarligt sjuka, men de svarar immunologiskt på sjukdomen och man räknar med att de utvecklar skyddande immunitet mot virusets angrepp. Resultaten från Folkhälsomyndighetens undersökning av antikroppar hos befolkningen under vecka 18 2020 visade att 7,3, 4,2 och 3,7



procent respektive i Stockholm, Skåne och Västra Götaland testade positivt. Dessa siffror är låga och talar mot att vi skulle uppnå flockimmunitet under den närmaste tiden. För Sars-CoV-2 har man uppskattat att 40–60 % av befolkningen behöver utveckla antikropssvar för att man ska er-hålla flockimmunitet. Dessa siffror måste dock tolkas med försiktighet eftersom vår kunskap om antikroppars och T-cellers roll i försvaret mot Sars-CoV-2 fortfarande är ofullständig. Även om man inte uppnår flockimmunitet kommer troligen en viss immunitet att bidra till att nya vågor av smitta inte sprids i landet lika effektivt som om ingen immunitet fanns.

De som förespråkar den striktare linjen vill skydda befolkningen till dess ett vaccin eller en terapi finns att tillgå. Om man kan hålla undan smittan till dess en stor del av befolkningen vaccinerats, sparar man många liv. Men om vaccinet dröjer, eller inte är lika effektivt som man hoppas, riskerar man nya utbrott av sjukdom.

Vi måste alltså vänta minst ett år innan vi kan ge ett säkert svar på frågan om Sveriges bromslinje varit framgångsrik eller misslyckad. Under tiden lär debattens vågor svalla höga.

### Att föra statistik under pandemin

Det är bara en minoritet av de smittade som blir så allvarligt sjuka att de måste läggas in på sjukhus. En del får så lindriga symptom att de aldrig söker läkare, och många av dem som kommer till läkare är inte värre därän än att de kan vårdas i hemmet.

Detta gör det svårt att beräkna hur stor del av befolkningen som har eller haft Covid-19. Säker diagnos har man bara på dem som man hittat virus-RNA hos. I många länder, däribland Sverige, är det huvudsakligen sjukhusvårdade patienter som testas men detta utökas nu till att även inkludera vårdpersonal och så småningom övriga delar av befolkningen. I dagsläget är ambitionen att genomföra 100 000 tester per vecka. De andra fallen, de som vårdas i hemmet och de som fått en mild eller asymtomatisk infektion, är alltså osäkra – har de Covid-19? Med fortsatt testning kan denna fråga besvaras och möjligheterna till smittspårning förbättras.

För att få en bättre bild av smittspridningen måste vi få fram information om hur immuniteten utvecklas. Detta är en anledning till varför antikroppstester är så viktiga; den andra är att de ger en fingervisning om en individ kan ha immunologiskt skydd mot Sars-CoV-2. Sverige påbörjar nu ett stort projekt där man planerar att testa mer än 1 000 personer i veckan fram till sommaren för att följa hur immuniteten, och därmed smittspridningen, i samhället utvecklas.

Olika länder skiljer sig åt, både när det gäller vilka som testas och hur läkarna rapporterar sina fall. Därför är det svårt att jämföra statistiken från olika länder och bedöma vilka som har den mest framgångsrika linjen att hantera pandemin. Även dödsstatistiken skiljer sig mellan länder. I Sverige går alla dödsfall in i statistiken, men i en del andra länder för man bara statistik på de som avlidit på sjukhus. Det hävdas att den stora skillnaden i Covid-19-dödlighet mellan Belgien och Nederländerna (852 döda/miljon invånare i Belgien, 359 i Nederländerna den 12 augusti 2020) åtminstone delvis förklaras av sådana skillnader.

## Sammanfattning

Covid-19 är den första allvarliga pandemi som svept över världen på flera decennier. Den har avsevärt högre dödlighet än den vanliga säsongsinfluensan, men de flesta som smittas blir lindrigt sjuka. De flesta som dör är gamla, men ett antal svåra sjukdomsfall och dödsfall har drabbat yngre personer. På grund av mortaliteten och pandemins snabba utveckling har regeringar och myndigheter över hela världen vidtagit kraftfulla åtgärder för att begränsa pandemin och dess skadeverkningar.

Den svenska linjen är att bromsa smittspridningen för att inte överbelasta sjukvården, samtidigt som man skyddar särskilt utsatta grupper. Den linjen har misslyckats vad gäller skyddet av de äldre. Däremot har man hittills lyckats begränsa sjukdomens spridning så pass mycket att sjukvården klarat av att ta hand om patienterna, om än med stora extrainsatser.

Olika länder har valt olika strategier inför Covid-19; de flesta har haft striktare isoleringsregler och nedstängningar än Sverige. Skillnader i statistik mellan länder försvårar jämförelser, och man måste vänta åtminstone till nästa vinter innan det går att säga om Sveriges bromsstrategi fungerat bättre eller sämre än grannländernas mer uttalade strategier.

Covid-19 har satt en rad problem inom svensk sjukvård och åldrvård i blyxtbelysning. Det blir viktigt att utvärdera dessa problem, och vidta åtgärder för att rätta till dem, när den akuta epidemin klingat av. Det blir också viktigt att klargöra vilka luckor vi kan ha i utbildning och kompetens, vilka områden det är mest angeläget att satsa forskning på, och vilka strukturfel som kan finnas inom folkhälsoområdet.

Här är några viktiga frågor att ta ställning till när Sveriges hantering av Covid-19 utvärderas:

1. Var den övergripande strategi som användes, alltså att bromsa smittspridningen genom att ge människor ett eget ansvar för att följa Folkhälsomyndighetens instruktioner, adekvat?
2. I vilken utsträckning lyckades myndigheterna med sin uppgift att informera befolkningen om smittskydd?
3. Var det rätt att rekommendera social distansering men inte förbjuda olämpliga beteenden?
4. Varför drabbades vissa invandrargrupper så hårt av Covid-19?
5. Varför drabbades äldreboenden och åldrvård så hårt?
6. Var det rätt att stänga gymnasier och universitet?
7. Var det rätt att inte stänga grundskolor och förskolor?
8. Var beslutet att förbjuda folksamlingar över viss storlek adekvata? Kom de vid rätt tidpunkt?
9. Var det rätt att hålla restauranger och liknande lokaler öppna men med instruktioner om hur gästerna placeras?
10. Påverkade Folkhälsomyndighetens initiala underskattning av Covid-19 den fortsatta utvecklingen?
11. Varför saknade Sverige beredskapslager för sjukvårdsmaterial? Om så var fallet, ska vi tillskapa sådana?
12. Varför byggdes testkapaciteten för PCR-tester ut så långsamt? Påverkade det utfallet?



13. Hade Sverige för få sjukhusplatser och IVA-platser när pandemin bröt ut?
  14. Vilka sekundära effekter fick Covid-19-vården på andra delar av sjukvården?
  15. Saknar Sverige kompetens inom nyckelområden med betydelse för folkhälsa och smittskydd? Finns det angelägna utbildningsbehov?
  16. Var behöver forskningsresurser satsas för att vi ska stå bättre rustade vid en ny pandemi?
  17. Har Sverige en adekvat organisation för att hantera allvarliga epidemier och pandemier?
- Förutom dessa frågor måste givetvis de åtgärder diskuteras som syftar till att bevara landets näringsliv och arbetstillfällena under coronakrisen, och att starta om dem därefter.

**Göran K. Hansson\***, professor i kardiovaskulär forskning, ständig sekreterare för Kungl. Vetenskapsakademien

**Birgitta Henriques Normark\***, professor och överläkare i klinisk mikrobiologi

**Gunilla Karlsson Hedestam\***, professor i vaccinimmunologi

**Dan Larhammar\***, professor i molekylär cellbiologi, preses för Kungl. Vetenskapsakademien

**Maria Masucci\***, professor i virologi

**Johan Petersson**, överläkare i perioperativ medicin och intensivvård, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna

\*) Ledamöter av Kungl. Vetenskapsakademien

### Några informationskällor

Aktuell statistik från hela världen om Covid-19. <https://www.worldometers.info>

SVT har bra grafer där man kan följa smittan i en rad olika länder  
<https://www.svt.se/datajournalistik/har-sprider-sig-coronaviruset/>

Europeiska Smittskyddsmyndigheten ECDC redovisar sin bedömning av läget, med löpande uppdatering. <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19-pandemic>

Folkhälsomyndighetens statistik över Covid-19 i Sverige; uppdateras dagligen.  
[www.folkhalsomyndigheten.se/smittskydd-beredskap/utbrott/aktuella-utbrott/covid-19/bekraftade-fall-i-sverige/](http://www.folkhalsomyndigheten.se/smittskydd-beredskap/utbrott/aktuella-utbrott/covid-19/bekraftade-fall-i-sverige/)

WHO erbjuder översikter, bedömningar, presskonferenser med mera på sin hemsida.  
<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>

De amerikanska vetenskapsakademierna har gett ut råd för utvärdering av data om Covid-19.  
<https://www.nap.edu/collection/94/coronavirus-resources>

### Några artiklar om viruset Sars-CoV-2 och dess ursprung

**Yong-Zhen Zhang och Edward C. Holmes.** A Genomic Perspective on the Origin and Emergence of SARS-CoV-2.  
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.03.035>

**Kristian G. Andersen, et al.** The proximal origin of SARS-CoV-2 Nature Medicine volume 26, pages 450–452(2020).  
<https://www.nature.com/articles/s41591-020-0820-9#auth-1>

### Om sjukdomen Covid-19

Chaolin Huang et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet, Jan 24, 2020.

<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2820%2930183-5>

En samling artiklar om Covid-19.

<https://www.thelancet.com/coronavirus>

COVID-19 Research in Brief Nature Medicine.

<https://www.nature.com/nm/>

### Nyheter om Covid-19

Med.dr Steven Shev berättar här om nya rön som publicerats om Covid-19 i den vetenskapliga litteraturen.

### Nyheter 12 juli 2020

I norra Italien rapporterades det att 42 % av Covid-19-fallen inte hade symtom. Vidare visades att virusmängden inte skilde sig mellan personer med och utan symtom.

En artikel i The Lancet rapporterade om hjärnpåverkan hos många patienter med Covid-19. Ett flertal hade slaganfall och många personer var personlighetsförändrade.

WHO har efter kritik från ett stort antal forskare accepterat att Covid-19 kan spridas via aerosol (små droppar som kan sprida sig längre distanser) och inte bara via droppsmitta (stora droppar som faller snabbt till marken) och förorenade ytor. Detta har betydelse för de åtgärder som föreslås för att förhindra spridning av viruset.

The New York Times följer vaccnutvecklingen kontinuerligt, och senast den 11 juli redovisade de följande: 135 vaccinkandidater i preklinisk utvecklingsfas, 14 i fas I, 11 i fas II, 4 i fas III och 1 vaccin som har godkänts för begränsad användning hos militären i Kina.

### Nyheter 23 juli 2020

Patienter har ofta kvar symtom cirka 2 månader efter genomgången Covid-19 infektion, har det rapporterades från Italien. Trötthet och andfåddhet var de vanligaste symtomen efter genomgången infektion.

En omfattande genomgång av olika antikroppstester mot Covid-19 visar stora skillnader i känslighet och träffsäkerhet (sensitivitet respektive specificitet). Det föreslås därför att två eller flera olika tester genomförs på samma person för att förbättra tillförlitligheten.

### Nyheter 2 augusti 2020

Barn till Covid-19-positiva mödrar infekteras sällan trots amning och närheten till modern, under förutsättning att adekvata hygieniska åtgärder vidtas.



En rapport från USA visade att delstater där skolor stängdes tidigt under pandemin hade lägre incidens och dödlighet i Covid-19 under den följande tiden. Även om data inte är helt lätt-tolkade talar de för att tidig stängning av skolor kan minska sjukdomens spridning.

Tyska forskare hittade tecken på hjärtpåverkan hos 78 av 100 patienter efter genomgången Covid-19-infektion. Pågående hjärtmuskelinflammation kunde påvisas hos 60 patienter. Uppföljning av hjärtfunktion efter genomgången Covid-19-infektion kan visa sig vara viktigt.

### Nyheter 12 augusti 2020

Användning av ansiktsmasker har införts (och ofta som munskyddstvång) i en stor del av världen och rekommenderas av bland annat WHO. De material som visade sig skydda bäst var muslin, bomull och flanell, helst i tre till fyra lager, och med en trådtäthet av minst 100 TPI (trådar per tum).

I en metaanalys av Royal Society och British Academy fann man att ansiktsmasker som görs av rätt material och används på rätt sätt effektivt reducerar virus spridning från sjuka personer och skyddar friska personer från infektion. Det påpekas också att myndigheter måste ge tydliga direktiv gällande användning av ansiktsmasker för att motverka förvirring och bristande följsamhet.

### Nyheter 21 augusti 2020

I Sverige har 5810 personer avlidit i Covid-19 och över 86 000 har bekräftats infekterade. I Norge och Finland har man registrerat 49 respektive 60 döda/miljon invånare, i Sverige 574 (siffror från 21 augusti 2020).

Vid en presskonferens under veckan berättade Folkhälsomyndighetens generaldirektör Johan Carlson att frågan om användning av munskydd i offentliga miljöer utreds och utredningens resultat presenteras inom några veckor.

En ny variant av Covid-19 virus har upptäckts som hittills har visat sig ge mildare symtom jämfört med den vanligaste varianten (Lancet, 18 augusti).

Rapporter tyder på att patienter med diabetes eller övervikt har sämre prognos i samband med Covid-19 infektioner (Lancet, 13 augusti).

En svensk studie har visat att T-celler som känner igen Covid-19 finns hos antikroppspositiva och även negativa patienter, med eller utan symtom på virusinfektion, samt i vissa fall familjemedlemmar till patienterna och en del friska blodgivare (Cell, 11 augusti). Specifika T-celler mot Covid-19 kan förhoppningsvis ge upphov till ett långvarigt skydd mot förnyad infektion, även om antikroppar inte kan påvisas.

### Nyheter 28 augusti 2020

I Sverige har 5821 personer avlidit i Covid-19 och över 83 000 (data har justerats ner från förra veckan som uppgavs som över 86 000 på grund av felaktigt positiva provsvar) har bekräftats



infekterade. I Norge och Finland har man registrerat 49 respektive 60 döda/miljon invånare, i Sverige 576 (siffror från 28 augusti 2020). Folkhälsomyndigheten i Sverige har lättat på restriktioner gällande antal personer som får samlas från 50 till 500 personer.

Förhöjda nivåer av två markörer för inflammation (interleukin-6 och tumor necrosis factor- $\alpha$ ) vid ankomst till sjukhuset hos patienter med Covid-19 innebar svår infektion och försämrad utgång gällande dödlighet. Interleukin-6 (IL-6) visade sig vara mer användbart för att bedöma sjukdomssvårighetsgrad än de blodanalyser som annars används rutinmässigt (CRP, D-dimer och ferritin) (Nature Medicine, 24 augusti).

Kraftig övervikt ökar risk för att avlida i Covid-19 med nästan 50% (Obesity Reviews, 26 augusti).

En person i Hong Kong har infekterats två gånger med Covid-19. Personen var utan symtom vid den senaste infektionen. Preliminära data visar att det rörde sig om två Sars-CoV-2-virus med något olika DNA-sekvens (Clinical Infectious Diseases, 25 augusti).

**Denna text publicerades 8 maj 2020 och uppdaterades fram till 28 augusti 2020.**

Akademien tillsatte i september 2020 en expertgrupp för att inventera kunskapsläget om viruset Sars-CoV-2, sjukdomen Covid-19 och dess spridning i samhället. Uppgiften är att belysa vilka lärdomar som kan dras av pandemin som dragit fram över landet och världen, samt om möjligt ge råd inför framtida pandemier. Gruppen ska avge sin slutrapport före utgången av 2021.