

**PRACA POGLĄDOWA/REVIEW PAPER**

## **Szacowany współczynnik śmiertelności IFR był kilkanaście razy wyższy dla COVID-19 niż dla grypy, a współczynnik śmiertelności CFR kilkadziesiąt razy wyższy dla COVID-19 niż dla grypy w USA**

Estimated COVID-19 IFR was dozen times higher than flu IFR, whereas COVID-19 CFR was several dozen times higher than flu CFR in USA

Piotr Rieske

Zakład Biologii Nowotworów, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

### **STRESZCZENIE**

Toczy się spór o to, czy COVID-19 jest bardziej śmiertelny niż grypa. Śmiertelność choroby wcale nie musi być parametrem właściwie opisującym zagrożenie, lepiej może je przedstawiać umieralność. Ten parametr pojawia się, kiedy niewiele można zrobić, żeby zapobiec nowej pandemii, takiej jak COVID-19. Wyliczenie wskaźnika śmiertelności infekcji wirusem grypy, szczególnie IFR (*infection fatality rate*), jest trudne, jednak w tym opracowaniu podjęto taką próbę dla Stanów Zjednoczonych. Było to możliwe, ponieważ w tym kraju stosunkowo dobrze monitorowane są obie choroby. Według tych danych szacunkowo wyliczony IFR dla COVID-19 był ok. 15-krotnie wyższy niż dla grypy, natomiast CFR (*case fatality rate*) ok. 60-krotnie dla COVID-19 niż dla grypy.

### **SŁOWA KLUCZOWE**

COVID-19, IFR, CFR, grypa, SARS-CoV-2.

### **ABSTRACT**

There is a dispute over whether COVID-19 is more deadly than the flu. Disease mortality does not have to be a parameter that correctly describes the threat. Sometimes population mortality does it better. However this parameter can be calculated after all and does not help to prevent spread of new disease such as COVID-19. Unfortunately, the IFR for influenza is difficult to calculate. Nevertheless, this study makes such an attempt for the USA. This was possible in the case of the USA because it is a country that monitors both diseases relatively well. According to these data, the estimated IFR (*infection fatality rate*) for COVID-19 was approximately 15 times higher than for influenza, whereas CFR (*case fatality rate*) was approximately 60 times for COVID-19 than for flu.

### **KEY WORDS**

COVID-19, IFR, CFR, flu, SARS-CoV-2.

## ADRES DO KORESPONDENCJI

prof. dr hab. n. med. Piotr Rieske, Zakład Biologii Nowotworów, Uniwersytet Medyczny w Łodzi,  
ul. Żeligowskiego 7/9, 90-752 Łódź, e-mail piotr.rieske@umed.lodz.pl

Porównywanie COVID-19 z grypą jest wymuszone, ponieważ ludzie szukają jakiegoś punktu odniesienia. Porównuje się więc śmiertelność jednej i drugiej infekcji lub choroby, chociażby dlatego że obydwie wirusy atakują układ oddechowy i są szczególnie niebezpieczne dla osób z dodatkowymi chorobami. Śmiertelność w przypadku chorób zakaźnych to odsetek zmarłych wśród osób z objawami (*case fatality rate* – CFR) albo wśród wszystkich zakażonych (zarażonych) (*infection fatality rate* – IFR) w określonym czasie (rok, sezon) [1–3].

Sezon grypy trwa podobną liczbę miesięcy (w USA od października do maja), niemal tak długo jak prawdopodobnie pandemia COVID-19 (luty/marzec–wrzesień). Spekuluje się, że wirus pojawił się wcześniej (opracowanie powstało na początku października 2020 r.). Trudno było wcześniej nawet próbować śmiertelność COVID-19 wyliczać i porównywać z rutynowo wyznaczaną śmiertelnością grypy. W pierwszych miesiącach pandemii nie była znana tak skuteczna terapia przeciwko COVID-19, jak teraz.

Zacznę jednak od tego, że śmiertelność nie zawsze oddaje, który wirus jest groźniejszy. Jeśli są dwa różne wirusy (A i B), które mają tę samą śmiertelność wśród zakażonych lub objawowych, ale wirus A jest 10 razy bardziej infekcyjny (zakaża więcej osób) niż B, to wirus A zabije więcej osób w określonej jednostce czasu [4]. Wyliczanie śmiertelności nie oddaje całkowicie zagrożenia. W takiej sytuacji bardziej sprawdzi się pojęcie umieralności, czyli liczby zgonów wśród ogółu populacji (najczęściej na 100 tysięcy osób), w określonej jednostce czasu. Ponadto jak każde porównanie, tak również to wykazuje kilka ograniczeń, a czasem prowadzi do nieporozumień.

Po pierwsze dość rzadko wykonuje się testy genetyczne, żeby wykryć grypę, lub testy serologiczne, aby powiedzieć, kto przeszedł tę infekcję. Badania serologiczne w tym kierunku jest bardzo ciężko prowadzić i nie są one tak systematyczne jak w przypadku COVID-19 [5–7]. Nie wiadomo dokładnie, ilu jest tak zwanych bezobjawowych nosicieli wirusa grypy. Do tego wirus grypy jest wśród nas od lat. Niektórzy szczęśliwcy mają przeciwciała i limfocyty T zwalczające różne szczepy wirusa grypy (występujące w różnych sezonach) [8]. To bardzo komplikuje badania w przypadku grypy. Oznacza jednak, że śmiertelność grypy jest raczej wyliczana na liczbę osób z objawami. Mówi się nawet o osobach chorych i z podejrzeniem grypy w statystykach. Określa się tzw. *burden* (obciążenie populacyjne). Trzeba też przyznać, że pandemia COVID-19 zaczęła się wtedy, gdy sezon grypowy kończył się w USA,

i dokładnie nie wiadomo, jaki odsetek osób z SARS-CoV-2 miało jednocześnie infekcję wirusem *Influenza*.

Można jednak próbować wyliczyć śmiertelność grypy i COVID-19. Powinno się spróbować porównywać śmiertelność wśród osób z objawami albo wśród wszystkich zakażonych, a nie śmiertelność wśród tych z objawami (grypa) z śmiertelnością wśród wszystkich zakażonych (COVID-19). Nie należy mylić CFR z IFR. Wyliczanie IFR ma sens, bo osoby zainfekowane nabywają odporność. Jest jednak zakłamywaniem rzeczywistości, jeśli w porównaniach dotyczących COVID-19 i grypy porównuje się CFR z IFR. Niestety z powyższych powodów nie wiadomo, ile dokładnie jest osób bezobjawowych zainfekowanych wirusem grypy. Nie mamy danych do wyliczenia IFR grypy.

Jeśli jednak przyjmujemy amerykańskie wyniki badań (w Polsce nie ma tak dokładnych), to każde porównanie, na tyle na ile to jest możliwe obiektywne, pokazuje, że wypowiedzi osób stwierdzające, że COVID-19 był jak grypa, są nieodpowiedzialne. Grypa w USA zabija w najgorszych sezonach 60 tysięcy osób, natomiast SARS-CoV-2 spowodował śmierć już ponad 220 tysięcy osób (październik 2020 r.) [9–13].

Ile osób w USA było chorych na COVID-19 (miało objawy), a ile było zakażonych SARS-CoV-2? Pozytywne wyniki testów genetycznych SARS-CoV-2 otrzymano u prawie 7,5 milionów osób (październik 2020 r.). Nie u wszystkich z pozytywnym testem genetycznym wystąpiły objawy COVID-19. Jeśli założymy, że 50% osób z pozytywnym testem genetycznym miało objawy, to oznaczałoby 3,75 miliona chorych na COVID-19, w potocznym tego określenia znaczeniu. Z reguły stawia się zarzut, że testuje się osoby bezobjawowe, więc 50% z objawami w tej grupie to bezpieczne założenie. Przy 220 tysiącach zmarłych śmiertelność liczona podobnie jak dla grypy jest na poziomie 6%. Śmiertelność grypy wśród chorych (z objawami) w USA to 1 osoba na tysiąc chorych, czyli promil (0,1%, patrz dalej).

Można też liczyć inaczej, ale konsekwentnie – śmiertelność wśród wszystkich zakażonych, a nie tylko tych z objawami (IFR). Ocenia się, że średnio w USA na koniec września 2020 r. przeciwciała przeciwko SARS-CoV-2 miało 10% osób (rozrzut w danych od 5% do 25% w zależności od stanu, sytuacji ekonomicznej, wielkości miast, grup etnicznych itd.) [14]. Zaokrąglając, stanowiło to ok. 30 milionów osób. Biorąc pod uwagę ten wynik, wychodzi, że infekcję SARS-CoV-2 przeszło w USA ok. 30 milionów osób. Mam tu na myśli zarówno tych,

którzy mieli, jak i nie mieli objawów COVID-19, a przeszli infekcję SARS-CoV-2. To zgadza się ze stwierdzeniem, że ok. 90% osób nie ma wyraźnych objawów COVID-19, pomimo infekcji SARS-CoV-2. W tym przypadku śmiertelność wynosi 7 osób na tysiąc zakażonych (0,7% – nie tylko chorych z objawami, ale wszystkich zakażonych).

W przypadku grypy liczba chorych (objawowych) w sezonie 2019/2020 wynosiła od 30 do 60 milionów, a liczba zmarłych od 30 do 60 tysięcy. W bardzo złych sezonach liczba zmarłych wynosiła 60 000, a liczba chorych (z objawami) 60 milionów [1, 2]. Jak widać, przyjmuje się ok. 1 tysiąca zmarłych na 1 milion zakażonych wirusem grypy (0,1%), ale chorych (z objawami) w USA, czyli tak samo, jak wspomniano wcześniej, gdy brano pod uwagę osoby z objawami. Śmiertelność wśród osób z objawami COVID-19 byłaby więc 60 razy większa niż wśród tych z objawami grypy. Są sprzeczne dane na temat tego, ile osób nie ma objawów grypy w USA, a jest zakażonych wirusem *Influenza*, ale jest ich co najmniej dwa razy więcej niż tych z objawami grypy. Częściej szacuje się, że jest trzy razy więcej osób w USA zainfekowanych wirusem grypy i bez objawów niż tych z objawami.

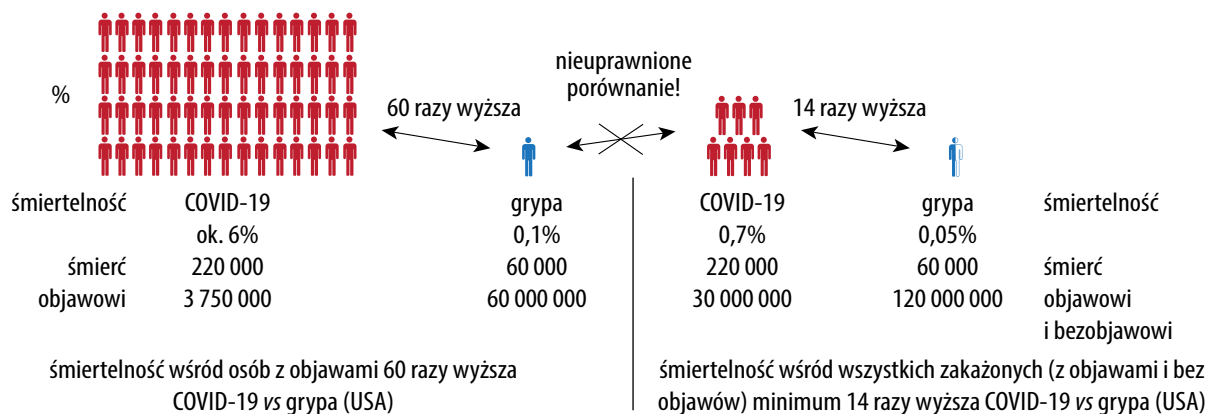
Możemy więc szacunkowo ocenić i porównać śmiertelność wśród wszystkich, zarówno z objawami, jak i bez w przypadku COVID-19 i grypy. Jak wyżej wyliczono, w przypadku COVID-19 IFR to 7 osób na tysiąc, a w przypadku grypy 0,3–0,5 osoby na tysiąc w USA. Z tego szacunku wynika, że COVID-19 był co najmniej kilkanaście razy groźniejszy niż grypa w USA pod względem śmiertelności, jeżeli ocenia się wszystkich zainfekowanych (z objawami i bez objawów infekcji – IFR). Dlaczego różnica w śmiertelności pomiędzy tymi chorobami zmniejszyła się w tym drugim wyliczeniu? Odsetek osób bez objawów po infekcji SARS-CoV-2 jest bardzo wysoki.

Zakłada się, że jest dużo wyższy niż w przypadku grypy. Osób zainfekowanych SARS-CoV-2 może być nawet 10 razy więcej niż tych z objawami, a w przypadku grypy tylko trzy razy więcej.

Na ironię zakrawa fakt, że koronasceptycy twierdzą, iż podaje się liczby wyników testów genetycznych i serologicznych, żeby zastraszać społeczeństwo. Tymczasem to właśnie dzięki testom genetycznym wychwytywano bezobjawowych nosicieli, a teraz dzięki badaniom serologicznym wiadomo w przybliżeniu, jaka jest śmiertelność wśród wszystkich zainfekowanych (z objawami i bez objawów). Gdyby nie wykonywać testów serologicznych, a brać pod uwagę tylko osoby z objawami, śmiertelność COVID-19 byłaby, jak wskazano powyżej, kilkadziesiąt razy wyższa niż grypy. Wykonywanie testów jest obiektywizowaniem problemu, a nie rozniecaniem lęku. Przykładowo, gdyby ktoś wydawał fałszywie pozytywne wyniki testów SARS-CoV-2 wśród osób zdrowych, obniżałby śmiertelność COVID-19.

Jest wiele problemów przy tych porównaniach, których nie sposób wyeliminować, np. sezonowość grypy. COVID-19 zaczął się w lutym. Dla grypy zaraz zaczyna się nowy sezon. Nie liczy się dla grypy śmiertelności w roku tylko w sezonie. Chodzi o to, ile osób zabija konkretny szczerp tego wirusa, charakterystyczny dla danego sezonu.

Ponadto przeciwko grypie szczepi się rocznie ok. 40% Amerykanów. Porównywanie śmiertelności wywołanej przez te wirusy natrafia na kolejną wadę. Jeśli szczepionka przeciwko grypie jest nawet w 30% skuteczna (najgorsze wyniki jakie podawano), to daje to ok. 40 milionów osób w USA, które są dodatkowo chronione przed grypą [15–17]. Nie ma takiej ochrony w przypadku COVID-19. Znowu więc widać wadę porównania. Gdyby nie szczepienia, grypa byłaby groźniejsza w USA, niż jest obecnie.



**RYCINA 1.** Porównanie śmiertelności COVID-19 vs grypa wśród osób z objawami i wśród zakażonych z objawami i bez objawów. Nie powinno się porównywać wszystkich zakażonych (SARS-CoV-2) z tymi, u których występują objawy grypy, ponieważ zdarzają się bezobjawowi nosiciele wirusa grypy. Jest ich co najmniej dwa razy więcej niż osób z objawami grypy. Gdyby przyjąć, co częściej się sugeruje, że bezobjawowych nosicieli grypy jest trzy razy więcej, to COVID-19 miałby 20-krotnie wyższą śmiertelność, gdyby porównywać wszystkich zakażonych. Porównano 8-miesięczny sezon grypy z 7 lub 8 (nie jest to pewne) miesiącami pandemii COVID-19 w USA

Wspomniano już wcześniej, że nie wiadomo, ilu zarejestrowanych jako zmarłych z powodu COVID-19 miało jednocześnie wirusa grypy. W przypadku półkuli północnej sezon grypy kończył się, kiedy rozpoczęła się pandemia COVID-19, ale teraz sytuacja będzie inna. Jest to przyczynek do szerszej dyskusji i wprowadzenia testów jednocześnie wykrywających obydwa patogeny lub szerszy panel patogenów, jak również zachęcanie do szczepienia się przeciwko grypie.

Polaków interesuje oczywiście bardziej Polska niż USA. Trudno przygotować nawet tak powierzchowne szacunki dla Polski. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) nie przyjmuje części polskich danych na temat przyczyn zgonów od lat. Wygląda na to, że istnieje spora różnica między populacjami różnych regionów świata a podatnością zarówno na COVID-19, jak i grypę. Oficjalnie w Polsce mówi się o ok. 4 milionach zakażonych i mniej niż 500 ofiarach śmiertelnych grypy w typowym sezonie. Wyglądałoby więc na to, że grypa dla Polaków jest ok. 10 razy mniej groźna niż dla Amerykanów. Zapewne w Polsce nie ma tak dokładnych statystyk i liczba ofiar grypy jest zaniżana. Nie wydaje się jednak, żeby była ona zaniżona 10-krotnie. Trudno powiedzieć, czy mniejsza wrażliwość na grypę to również mniejsza podatność na COVID-19. Teraz, kiedy doczekaliśmy się leczenia i testów wskazujących kogo z COVID-19 leczyć, porównywanie śmiertelności w październiku z tą w marcu nie jest obiektywne. Pojawiły się też mniej zjadliwe szczepy wirusa. Powoli populacje nabywają odporność swoistą, a szpitale zdobywają umiejętności pomagania tym, którzy jeszcze tej odporności nie mają. Zmienne, takie jak zjadliwość i podatność, mogą stanowić olbrzymią różnicę. Polacy mogą być mniej podatni, ale Polska nie ma jednak takich rezerw szpitalnych, jaką mają USA.

Sezon, w którym grypa spowodowała zgon 60 tysięcy osób w USA, stanowił wyzwanie dla amerykańskiej służby zdrowia. Od pół osoby na tysiąc do siedem osób na tysiąc może ktoś uznać za niewielką różnicę (porównanie śmiertelności wśród wszystkich zakażonych grypą i COVID-19), natomiast dla szpitali 7-krotnie więcej przypadków stanowi olbrzymią różnicę, a tym bardziej dla ofiar. Dlatego umieralność i infekcyjność to ważne zmienne.

Gdyby jednak nie robić na początku pandemii tzw. *lock downów* i założyć, że bez takich narzędzi doszłoby w krótkim czasie do zakażenia nie 30 milionów, ale 120 milionów Amerykanów, to mogłoby dojść do śmierci ponad miliona osób i wprowadzenia stanu wojennego w USA.

Jest wiele niewiadomych. Porównywanie śmiertelności w okresie, kiedy nie było skutecznej terapii czy testów umożliwiających wczesne zastosowanie odpowiednich leków, z okresem, kiedy są takie możliwości, jest również nadużyciem, ale nie sposób go uniknąć w tym tekście.

To wynika z faktu, że zliczono wszystkie przypadki w USA od początku pojawienia się pandemii (kiedy nie było skutecznego leczenia) do końca września (kiedy jest dość skuteczna terapia) i osiągnięto liczbę miesięcy sezonu grypowego.

Podsumowując – po sformułowaniu pewnych założeń, szacunkowo i ze świadomością, że opisuje się różne zjawiska, ale czasem jednocześnie takie, które będą nakładały się, można otrzymać pewne wskazania. W grupach wszystkich zainfekowanych (z objawami i bez objawów, IFR) COVID-19 (SARS-CoV-2) był w USA minimum kilkanaście razy, a raczej ok. 20 razy, bardziej śmiertelny od grypy. W przypadku chorych z objawami (CFR) COVID-19 był kilkadziesiąt razy bardziej śmiertelny niż grypa (wirus *Influenza*).

Podobny tekst kierowany do szerszego grona odbiorców ukazał się na portalu biotechnologia.pl (<https://biotechnologia.pl/biotechnologia/covid-19-byl-kilkunasto-lub-kilkudziesieciokrotnie-bardziej-smiertelny-niz-grypa-w-usa,20210>).

## KONFLIKT INTERESÓW

Autor nie zgłasza konfliktu interesów.

## PIŚMIENICTWO

1. Khieu TQT, Piersie N, Telfar-Barnard LF, et al. Modelled seasonal influenza mortality shows marked differences in risk by age, sex, ethnicity and socioeconomic position in New Zealand. *J Infect* 2017; 75: 225-33.
2. Huang QS, Bandaranayake D, Wood T, et al. Risk factors and attack rates of seasonal influenza infection: results of the Southern Hemisphere Influenza and Vaccine Effectiveness Research and Surveillance (SHIVERS) Seroepidemiologic Cohort Study. *J Infect Dis* 2019; 219: 347-57.
3. Meyerowitz-Katz G, Merone L. A systematic review and meta-analysis of published research data on COVID-19 infection-fatality rates. *Int J Infect Dis* 2020 Sep 29;S1201-9712(20)32180-9. doi: 10.1016/j.ijid.2020.09.1464.
4. Woolhouse MEJ, Brierley L. Epidemiological characteristics of human-infective RNA viruses. *Sci Data* 2018; 5: 180017.
5. Cauchemez S, Horby P, Fox A, et al. Influenza infection rates, measurement errors and the interpretation of paired serology. *PLoS Pathog* 2012; 8: e1003061.
6. Zhao X, Siegel K, Chen MI, Cook AR. Rethinking thresholds for serological evidence of influenza virus infection. *Influenza Other Respir Viruses* 2017; 11: 202-10.
7. Anand S, Montez-Rath M, Han J, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 antibodies in a large nationwide sample of patients on dialysis in the USA: a cross-sectional study. *Lancet* 2020; S0140-6736(20)32009-2. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32009-2.
8. Bangaru S, Lang S, Schotsaert M, et al. A site of vulnerability on the influenza virus hemagglutinin head domain trimer interface. *Cell* 2019; 177: 1136-52.e18.

9. Centers for Disease Control and Prevention. 2019-2020 U.S. Flu Season: Preliminary In-Season Burden Estimates. Centers for Disease Control and Prevention (October 1, 2020). <https://www.cdc.gov/flu/about/burden/preliminary-in-season-estimates.htm> Beginning of October 2020:
10. Worldometer (2020). COVID-19 Coronavirus Pandemic. <https://www.worldometers.info/coronavirus/>. Beginning of October 2020:
11. Hayward AC, Fragaszy EB, Bermingham A, et al. Comparative community burden and severity of seasonal and pandemic influenza: results of the Flu Watch cohort study. *Lancet Respir Med* 2014; 2: 445-54.
12. Horby PW. Community studies of influenza: new knowledge, new questions. *Lancet Respir Med* 2014; 2: 430-1.
13. World Health Organization. Q&A: Influenza and COVID-19 - similarities and differences. (March 17, 2020). [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/q-a-similarities-and-differences-covid-19-and-influenza?gclid=Cj0KCQjwwuD7BRDBARIsAK\\_5YhUgzoj91xUGnoFY8Wr8FiiirQCOTE-v-qZUFHYbX-TePLVmYQPUUyHcaAhwsEALw\\_wcB](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/q-a-similarities-and-differences-covid-19-and-influenza?gclid=Cj0KCQjwwuD7BRDBARIsAK_5YhUgzoj91xUGnoFY8Wr8FiiirQCOTE-v-qZUFHYbX-TePLVmYQPUUyHcaAhwsEALw_wcB).
14. APM Research Lab. The Color Of Coronavirus: Covid-19 Deaths By Race And Ethnicity In The U.S. (Oct. 15, 2020). <https://www.apmresearchlab.org/covid/deaths-by-race>. Beginning of October 2020.
15. McLean HQ, Thompson MG, Sundaram ME, et al. Influenza vaccine effectiveness in the United States during 2012-2013: variable protection by age and virus type. *J Infect Dis* 2015; 211: 1529-40.
16. Ohmit SE, Thompson MG, Petrie JG, et al. Influenza vaccine effectiveness in the 2011-2012 season: protection against each circulating virus and the effect of prior vaccination on estimates. *Clin Infect Dis* 2014; 58: 319-27.
17. Treanor JJ, Talbot HK, Ohmit SE, et al. Effectiveness of seasonal influenza vaccines in the United States during a season with circulation of all three vaccine strains. *Clin Infect Dis* 2012; 55 :951-9.