

Efekt zdravého očkovaného: předpojatost, na kterou se nesmí zapomínat v pozorovacích studiích účinnosti vakcíny COVID-19

mp.pl/paim/issue/article/16634/

Do redakce

Se zájmem jsme sledovali obohacující diskusi, kterou otevřeli prof. Zagożdżon¹ a Dr. Jarynowski², týkající se zkreslení v observačních studiích účinnosti vakcín COVID-19, inspirovaná zajímavou studií Pietrzaka et al.³ Souhlasíme s tím, že tyto předsudky jsou zřídka dostatečně zohledněny. Existuje však další typ zkreslení, který je v takových studiích zmiňován ještě vzácněji – tzv. efekt zdravého očkovaného, jak nedávno navrhli Hoeg et al.⁴ Týká se situace, kdy je populace, která se rozhodla pro očkování, obecně zdravější než populace, která se rozhodla pro očkování. Zde bychom chtěli tento efekt ilustrovat na datech z populace, která je geneticky, kulturně a geograficky velmi blízká té polské – české populaci.

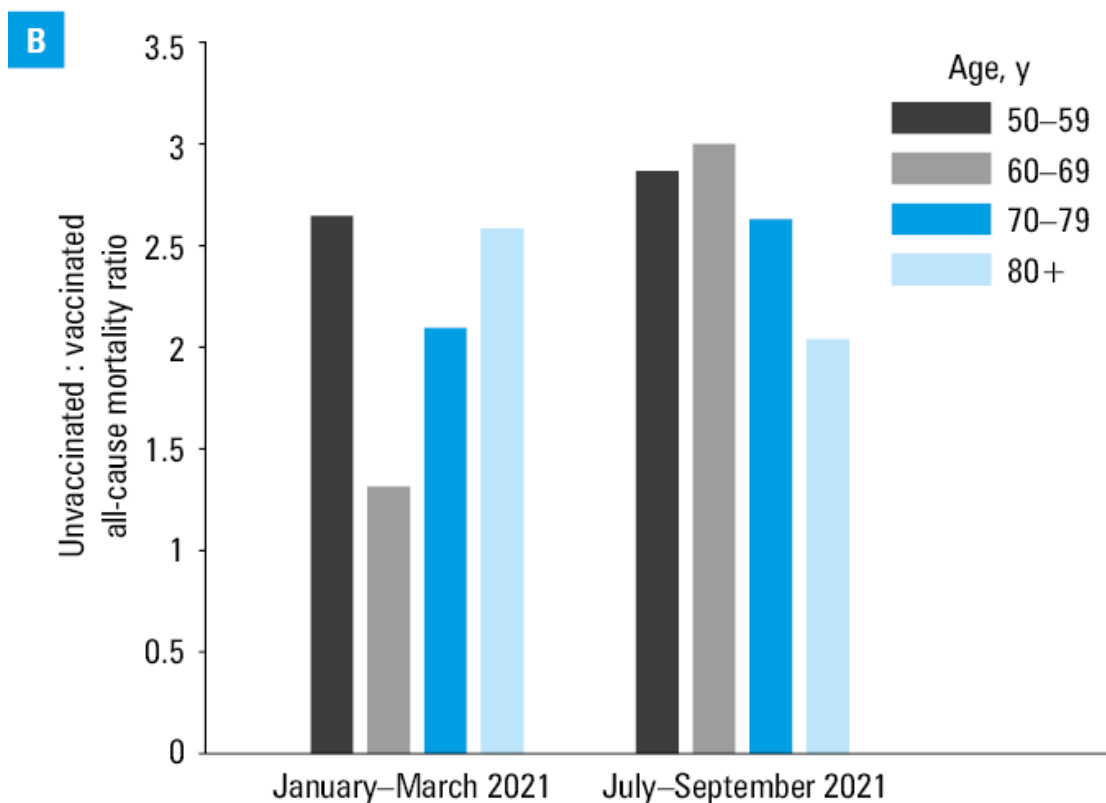
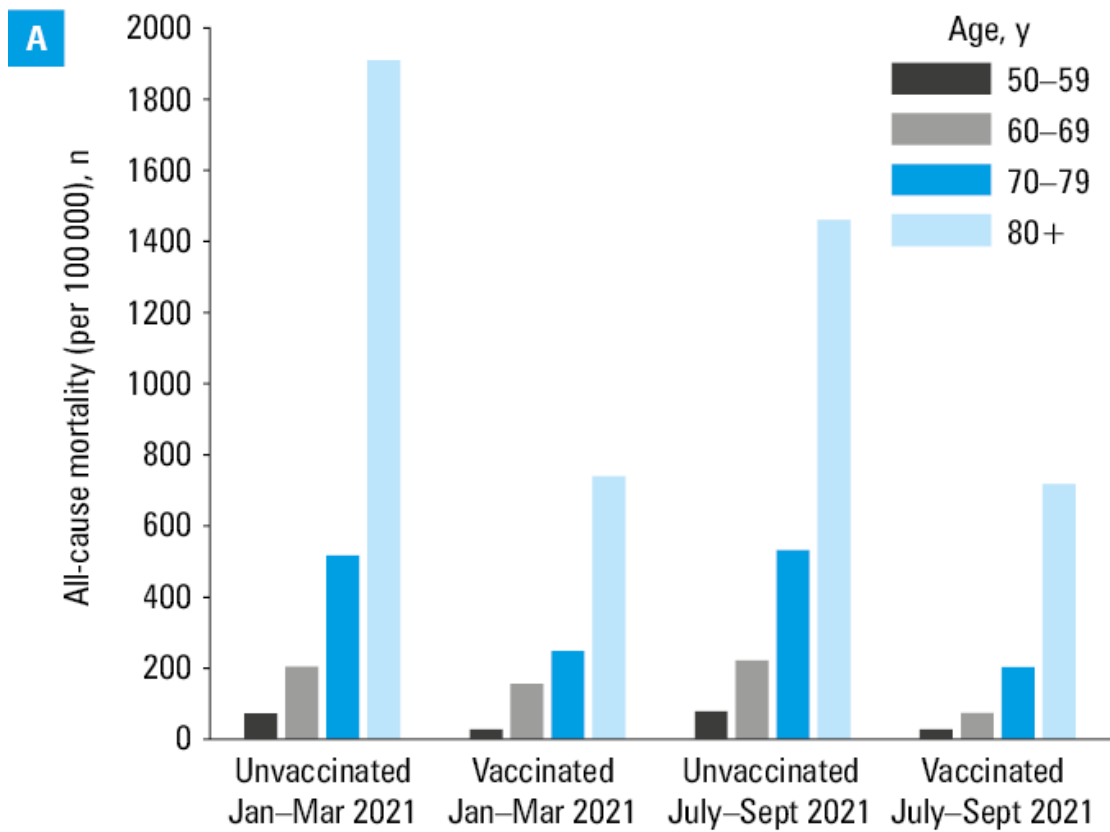
Obecně platí, že většina studií o vakcínách COVID-19, včetně studie Pietrzaka et al.,³ předpokládá stejnou křehkost mezi očkovanými a neočkovánými skupinami. Jinými slovy, takové observační studie jsou založeny na předpokladu, že jedinci v očkované skupině by byli vystaveni stejnému riziku úmrtí jako neočkováná populace, pokud by zůstali neočkováni. Zde bychom rádi představili naši analýzu dat Všeobecné zdravotní pojišťovny ČR, která dokazuje, že tato základní pravděpodobnost úmrtí se u těchto skupin značně liší.

Státní Všeobecná zdravotní pojišťovna je největším plátcem zdravotního pojištění / zdravotních služeb v ČR (zdravotní pojištění je povinné). Pokrývá téměř 60 % české populace. Společnost laskavě reagovala na naši žádost podanou podle českého znění zákona o svobodném přístupu k informacím a poskytla kumulativní údaje o všech úmrtích (tj. úmrtí ze všech příčin) mezi svými očkovanými a neočkovánými pojištěnci v období od ledna do září 2021, rozříděné podle měsíců a desetiletí stáří.⁵ Vzhledem k tomu, že tato pojišťovna má neúměrně vysoký podíl starších pojištěnců, poskytnuté údaje pokrývaly 72 % všech úmrtí v ČR za analyzované období.

Za každý měsíc a každou věkovou kategorii jsme získali celkový počet očkovaných a neočkovaných pojištěnců a také celkový počet zemřelých pojištěnců v těchto skupinách. Data jsme dále rozřídili podle epidemiologické situace do období s vysokým COVID (leden–březen 2021) a nízkým výskytem COVID (červenec–září 2021). Celkově zemřelo přibližně 15 000 jedinců (ze 47 100 úmrtí ze všech příčin) s pozitivním výsledkem testu polymerázové řetězové reakce během období vysokého COVID, zatímco pouze 160 (z 28 200 úmrtí ze všech příčin) zemřelo během období nízkého COVID.^{6,7}

Srovnání úmrtnosti ze všech příčin mezi očkovanými a neočkovánými osobami v jednotlivých věkových skupinách normalizovaných na 100 000 obyvatel je uvedeno na obrázku 1A. Vzhledem k malému počtu zemřelých v mladších věkových skupinách jsou úmrtnosti uvedeny pouze u osob ve věku 50 let a více. Podle očekávání ve všech věkových skupinách úmrtnost neočkované populace trvale převyšovala úmrtnost pozorovanou u očkované populace. To samozřejmě není překvapivé v období vysokého COVID; stejný vzorec však lze pozorovat i v období nízkého COVID, kdy v České republice nebyla registrována

téměř žádná úmrtí pacientů s pozitivním SARS-CoV-2. Obrázek 1B poskytuje stejnou zprávu, ukazuje poměry neočkovaných a očkovaných jedinců. Tyto údaje jasně naznačují, že úmrtnost ze všech příčin u neočkované populace byla obecně přibližně 2 až 3krát vyšší než u očkované populace v příslušných věkových skupinách, a to jak v období nízkého COVID, tak v období vysokého COVID. Při použití přístupu přijatého ve většině observačních studií, včetně studie Pietrzaka et al,³ by to znamenalo, že očkování bylo spojeno s přibližně o 50 % nižším rizikem úmrtí ze všech příčin, a to i v obdobích, kdy téměř žádná úmrtí související s COVID-19 nebyla. Vzhledem k tomu, že je nemožné, aby vakcíny COVID-19 zabránily úmrtím ze všech příčin v období, kdy prakticky žádná úmrtí související s COVID-19 neexistovala, musíme jako alternativní vysvětlení zvážit efekt zdravého očkovaného. O důvodech tohoto jevu můžeme spekulovat. Nejpravděpodobnější z nich jsou behaviorální – je pravděpodobné, že lidé, kteří se nechají očkovat, obecně lépe pečují o své zdraví. Na druhou stranu nejkřehčí lidé v terminálních stádiích svých nemocí se s největší pravděpodobností rozhodli neočkovat. Alternativní/další vysvětlení mohou zahrnovat ztížený přístup ke zdravotním službám pro neočkované jedince v daném období nebo zhoršení zdravotního stavu po předchozí infekci SARS-CoV-2, které bylo pravděpodobnější u neočkované skupiny. Bez ohledu na důvod tato data vyvracejí hlavní předpoklad prakticky všech observačních studií, že obě skupiny jsou vystaveny stejnému riziku úmrtí na COVID-19 před očkováním. Jelikož jedinci v neočkované skupině jsou obecně křehčí (tj. mají mnohem vyšší pravděpodobnost úmrtí z jakékoli příčiny) než jedinci v očkované skupině, budou také náchylnější k úmrtí na COVID-19.



Obrázek 1 . A – úmrtnost ze všech příčin (ACM) u očkové a neočkované populace v jednotlivých věkových skupinách v období nízkého a vysokého COVID; **B** – ACM poměry (neočkovaní : očkovaní) podle věkových skupin v období nízkého a vysokého COVID

Pro další posílení našeho případu bychom rádi poukázali na další středoevropskou (maďarskou) studii Pálinkáse a Sándora.⁸ V této studii byla hlášená účinnost vakcín COVID-19 proti úmrtnosti ze všech příčin přibližně 50 % a autoři se pokusili kvantifikovat účinek zdravých očkovaných. Nejsme si jisti, zda je takový přímý přepočítání možný; cítíme však potřebu na to upozornit jako upozornění na zjednodušující výklad observačních studií. Zatím se ukazuje, že tento efekt by mohl být konzistentní, alespoň mezi postkomunistickými zeměmi střední Evropy, a mohlo by být zajímavé provést podobnou analýzu také pro Polsko. Je pravděpodobné, že Pietrzak et al.³ již mají relevantní data.

INFORMACE K ČLÁNKU

Jména autorů a příslušnost

Tomáš Furst, Robert Straka, Jaroslav Janošek (TF: Katedra matematické analýzy a aplikace matematiky, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci, Olomouc, Česká republika; RS: AGH University of Science and Technology, Al. Mickiewicza 30, 30- 059, Kraków, Polsko; JJ: Centrum pro výzkum zdraví, Lékařská fakulta Ostravské univerzity, Ostrava, Česká republika)

Konflikt zájmů

Žádná nebyla prohlášena.

Jak citovat

Furst T, Straka R, Janošek J. Efekt zdravého očkovaní: a předpojatost, na kterou se nezapomíná v observačních studiích účinnosti vakcíny COVID-19. *Pol Arch Intern Med.* 2024; 134: 16634. doi:10.20452/pamw.16634

REFERENCE

1.

Zagożdżon P. Bias v analýze dat studie „Účinnost vakcíny BNT162b2 v prevenci úmrtí souvisejících s COVID-19 v Polsku“. *Pol Arch Intern Med.* 2023; 133: 16573. Křížový odkaz

2.

Jarynowski A. Účinnost očkovaní BNT162b2 (COMIRNATY) při ochraně před smrtí v důsledku COVID-19 v Polsku: epidemiologický komentář a omezení. *Pol Arch Intern Med.* 2023; 133: 16574. Křížový odkaz

3.

Pietrzak Ł, Polok K, Halik R, et al. Účinnost vakcíny BNT162b2 v prevenci úmrtí souvisejících s COVID-19 v Polsku. *Pol Arch Intern Med.* 2023; 133: 16453. Křížový odkaz

4.

Høeg TB, Duriseti R, Prasad V. Potenciální „zaujatost zdravého očkovaného“ ve studii vakcíny BNT162b2 proti Covid-19. *N Engl J Med.* 2023; 389: 284-286. Crossref

5.

Všeobecná zdravotní pojišťovna ČR. Informace poskytované na vyžádání dle zák. 106/1999 Sb. <https://www.vzp.cz/o-nas/informace/odpovedi-na-zadosti-o-informace/zadost-ze-dne-14-11-2021>. Zpřístupněno 25. března 2023.

6.

Český statistický úřad. Počet zemřelých – týdenní a měsíční časové řady. <https://www.czso.cz/csu/czso/pocet-mrtvych-tydni-a-mesicni-casove-serie>. Zpřístupněno 25. března

2023.

7.

Náš svět v datech. Pandemie koronaviru (COVID-19). <https://ourworldindata.org/coronavirus>.
Zpřístupněno 25. března 2023.

8.

Pálinkás A, Sándor J. Efektivita očkování proti COVID-19 v prevenci úmrtnosti ze všech příčin u dospělých během třetí vlny epidemie v Maďarsku: celostátní retrospektivní kohortová studie. *Vakcíny*. 2022; 10: 1009. Křížový odkaz