

OpenSAFELY: Skuteczność szczepień przeciwko COVID-19 u dzieci i młodzieży

Colm D Andrews<sup>1</sup>, Edward PK Parker<sup>2</sup>, Elsie Horne<sup>4</sup>, Venexia Walker<sup>4</sup>, Tom Palmer<sup>4</sup>, Andrea L Schaffer<sup>1</sup>, Amelia CA Green<sup>1</sup>, Helen J Curtis<sup>1</sup>, Alex J Walker<sup>1</sup>, Lucy Bridges<sup>1</sup>, Christopher Wood<sup>1</sup>, Wiktoria Speed<sup>1</sup>, Christopher Bates<sup>3</sup>, Jonathan Cockburn<sup>3</sup>, Jan Parry<sup>3</sup>, Amir Mehrkar<sup>1</sup>, Brian MacKenna<sup>1</sup>, Sebastian CJ Bacon<sup>1</sup>, Ben Goldacre<sup>1</sup>, Miguel A Hernan<sup>5</sup>, Jonathan AC Sterne<sup>4</sup>, Ten OpenSAFELY Collaborative i William J. Hulme<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instytut Bennetta ds. Stosowanej Nauki o Danych, Wydział Nauk o Zdrowiu Podstawowej Opieki Zdrowotnej Nuffield, Uniwersytet Oksfordzki, OX2 6GG, Wielka Brytania

<sup>2</sup> London School of Hygiene and Tropical Medicine, Keppel Street, Londyn WC1E 7HT, Wielka Brytania

<sup>3</sup> TPP, TPP House, 129 Low Lane, Horsforth, Leeds, LS18 5PX, Wielka Brytania

<sup>4</sup> Nauki o zdrowiu populacji, Uniwersytet w Bristolu, Oakfield House, Oakfield Grove, Bristol, BS8 2BN, Wielka Brytania

<sup>5</sup> Katedr Epidemiologii i Biostatystyki, Harvard TH Chan School of Public Health, Boston, MA 02115

\*Odpowiedni

## Abstrakcyjny

Kontekst Dzieciom i mł odzież y w Anglii oferowano szczepionkę BNT162b2 w ramach ogólnokrajowego programu szczepień przeciwko COVID-19 od września 2021 r. Oceniliśmy bezpieczeństwo i skuteczność pierwszej i drugiej dawki szczepionki BNT162b2 przeciwko COVID-19 u dzieci i mł odzież y w Anglii.

Metody Za zgodą NHS England przeprowadziliśmy badanie obserwacyjne w bazie danych OpenSAFELY-TPP, obejmujące a) nastolatków w wieku 12-15 lat i b) dzieci w wieku 5-11 lat, porównując osoby otrzymujące i) pierwsze szczepienie z niezaszczepionymi kontrolami oraz ii) drugie szczepienie z pojedynczo zaszczepionymi kontrolami. Dopasowaliśmy zaszczepione osoby do kontroli pod względem wieku, pł ci, regionu i innych waż nych cech. Wyniki obejmowały y pozytywny wynik testu na SARS-CoV-2 (tylko nastolatki); zgł oszenie się na oddział ratunkowy COVID-19; hospitalizację COVID-19; przyjęcie na oddział intensywnej terapii COVID-19; zgon z powodu COVID-19, przy czym zgony i zł amania niezwiązane z COVID-19 był y negatywnymi wynikami kontrolnymi, a zgł oszenie się na oddział ratunkowy, nieplanowana hospitalizacja, zapalenie osierdzia i zapalenie mięś nia sercowego był y wynikami bezpieczeństwa.

Wyniki Wśród 820 926 wcześniej niezaszczepionych nastolatków wskaźnik częstości występowania (IRR) dodatniego wyniku testu na SARS-CoV-2 w porównaniu ze szczepieniem i brakiem szczepienia wyniósł 0,74 (95% CI 0,72-0,75), chociaż ryzyko w 20. tygodniu był o podobne. IRR wyniósł y 0,60 (0,37-0,97) w przypadku wizyty na oddziale ratunkowym COVID-19, 0,58 (0,38-0,89) w przypadku hospitalizacji z powodu COVID-19, 0,99 (0,93-1,06) w przypadku zł amañ, 0,89 (0,87-1,06) w przypadku urazów i urazów. 0,91 dla wizyt na SOR i 0,88 (0,81-0,95) dla nieplanowanej hospitalizacji. Wśród 441 858 nastolatków, którzy otrzymali pierwszą dawkę szczepionki, IRR w porównaniu drugiej dawki z pierwszą dawką wynosił y 0,67 (0,65-0,69) dla pozytywnego wyniku testu na SARS-CoV-2, 1,00 (0,20-4,96) dla wizyty na SOR COVID-19, 0,60 (0,26-1,37) dla hospitalizacji z powodu COVID-19, 0,94 (0,84-1,05) dla zł amañ, 0,93 (0,89-0,98) dla wizyty na SOR i 0,99 (0,86-1,13) dla nieplanowanej hospitalizacji. Wśród 283 422 wcześniej niezaszczepionych dzieci i 132 462 dzieci, które otrzymał y pierwszą dawkę szczepionki, wyniki związane z COVID-19 był y zbyt rzadkie, aby umoż liwić dokł adne oszacowanie IRR. Liczba wizyt na SOR-ach i nieplanowanych hospitalizacji był a nieznacznie wyż sza po pierwszym szczepieniu (IRR w porównaniu z brakiem szczepienia 1,05 (1,01-

1,10) i 1,10 (0,95-1,26) odpowiednio), ale nieznacznie niż sze po drugim szczepieniu (IRR w porównaniu z pierwszą dawką 0,95 (0,86-1,05) i 0,78 (0,56-1,08) odpowiednio). W ż adnej grupie nie odnotowano zgonów związanych z COVID-19. Mniej niż siedem (dokł adna liczba usunięta) przyjęć na oddział intensywnej terapii związanych z COVID-19 miał o miejsce w grupie nastolatków, którzy otrzymali pierwszą dawkę szczepionki, w porównaniu z grupą niezaszczepioną. Zarówno wśród nastolatków, jak i dzieci, zapalenie mięś nia sercowego i zapalenie osierdzia odnotowano tylko w grupach zaszczepionych, ze wskaźnikami wynoszącymi odpowiednio 27 i 10 przypadków/milion po pierwszej i drugiej dawce.

Wniosek Szczepienie BNT162b2 u nastolatków zmniejszył o liczbę wizyt na SOR-ach i hospitalizacji z powodu COVID-19, chociaż takie wyniki był y rzadkie. Ochrona przed pozytywnymi wynikami testów na SARS-CoV-2 był a przejś ciowa.

Tł o

Program szczepień przeciwko COVID-19 w Wielkiej Brytanii został rozszerzony na nastolatków w wieku 12-15 lat 20 września 2021 r., a dopuszczona do stosowania dawka szczepionki Pfizer-BioNTech (BNT162b2) dla dorosłych wynosiła 30 µg(1). Dzieci w wieku 5-11 lat kwalifikowały się od 4 kwietnia 2022 r., stosując dawkę 10 µg(2). Osoby uważane za osoby wysokiego ryzyka, na przykład te z chorobami immunosupresyjnymi lub mieszkające z osobą dorosłą narażoną na ryzyko, kwalifikowały się wcześniej (nastolatki w sierpniu 2021 r.(3), a dzieci w styczniu 2022 r.(4)).

Autoryzacja u dzieci i młodzieży została oparta na randomizowanych badaniach fazy II/III (RCT) wykazujących wysoką immunogenność i skuteczność w zapobieganiu zakażeniom. Jednak ochrona przed ciężką chorobą i punkty końcowe dotyczące bezpieczeństwa nie zostały ocenione w RCT(5). Wiele krajów zgłosiło rzadkie przypadki zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia po szczepionkach mRNA przeciwko COVID-19(6-8); zdarzenia te są wymienione w informacjach o produkcie BNT162b2(9).

Wykorzystaliśmy bazę danych OpenSAFELY-TPP, obejmującą 40% angielskich placówek podstawowej opieki zdrowotnej i powiązaną z danymi krajowego nadzoru nad koronawirusem, przypadkami szpitalnymi i danymi z rejestru zgonów, aby naśladować hipotetyczne badanie kliniczne mające na celu ocenę skuteczności szczepienia dzieci przeciwko COVID-19 w kontekście skutków związanych z COVID-19 i innych.

## Metody

### Źródła danych

Wszystkie dane zostały połączone, zapisane i przeanalizowane w bezpieczny sposób przy użyciu platformy OpenSAFELY, <https://www.opensafely.org/>, jako część usługi NHS England OpenSAFELY COVID-19. Dane obejmują pseudonimizowane dane, takie jak zakodowane diagnozy, leki i parametry fizjologiczne. Nie uwzględniono żadnych danych w postaci wolnego tekstu. Cały kod jest udostępniany otwarcie do przeglądu i ponownego wykorzystania na podstawie otwartej licencji MIT [<https://github.com/opensafely/vaccine-effectiveness-in-kids>]. Szczegółowe pseudonimizowane dane pacjentów są potencjalnie ponownie identyfikowalne i dlatego nie są udostępniane. Dokumentacja podstawowej opieki zdrowotnej zarządzana przez dostawcę oprogramowania GP, TPP, została powiązana z danymi dotyczącymi zgonów ONS i indeksem wielorakiego wykluczenia za pośrednictwem OpenSAFELY.

### Kryteria kwalifikowalności, grupy szczepień i dopasowanie W

badaniu uwzględniliśmy a) wszystkich nastolatków w wieku 12-15 lat oraz b) wszystkie dzieci w wieku 5-11 lat w dniu 31 sierpnia 2021 r., kiedy to określono kryteria kwalifikowalności do szczepionki oparte na wieku, które nie były i klinicznie wrazliwie zgodnie z definicją Wspólnego Komitetu ds. Szczepień i Immunizacji (JCVI) (osoby klinicznie wrazliwie kwalifikowały się do szczepienia przed rozpoczęciem okresu włączenia do badania); były i nieprzerwanie zarejestrowane w gabinecie lekarza rodzinnego za pomocą systemu informacji klinicznej SystmOne firmy TPP przez 42 dni; nie miały dowodów zakażenia SARS-CoV-2 lub choroby COVID-19 w ciągu 30 dni przed szczepieniem; i dysponowały pełnymi informacjami na temat płci, deprywacji, pochodzenia etnicznego i regionu NHS.

Oszacowaliśmy skuteczność i bezpieczeństwo: i) pierwszej dawki szczepionki w porównaniu z brakiem szczepienia oraz ii) drugiej dawki w porównaniu z pojedynczą dawką wyłączenie poprzez emulację sekwencji badań docelowych. W przypadku pierwszej dawki szczepionki, każdego dnia okresu badania, każda kwalifikująca się osoba zaszczepiona pierwszą dawką była dopasowywana w stosunku 1:1 bez zastępowania do kwalifikującej się osoby, która nie została jeszcze zaszczepiona. Osoby niezaszczepione były dopasowywane do co najwyżej jednej zaszczepionej osoby, ale kwalifikowały się do włączenia do

grupa szczepiona później, jeśli zostali następnie zaszczepieni. Monitorowanie grupy zaszczepionej obejmowało o czas po drugim szczepieniu. Zastosowaliśmy to samo podejście, aby ocenić skuteczność i bezpieczeństwo drugiej dawki szczepionki wśród osób, które otrzymały pierwszą dawkę szczepionki.

Kryteria dopasowania były następujące: wiek w ciągu roku w dniu 31 sierpnia 2021 r. (tj. w tym samym roku szkolnym); płeć (mężczyzna/kobieta); region; dowody wcześniejszej infekcji (tak/nie); wcześniejsze badania wykonane w ciągu poprzednich 26 tygodni (0, 1-2, 3+) i wcześniejsze szczepienie dzieci inne niż przeciwko COVID (MMR: tak/nie); wszystkie inne szczepionki dzieci (10) (tak/nie) oraz, w przypadku porównania drugiej dawki, data pierwszego szczepienia w ciągu 7 dni.

## Wyniki

Rozważono pięć wyników skuteczności: pozytywny wynik testu na SARS-CoV-2; wizyta na oddziale ratunkowym COVID-19; hospitalizacja z powodu COVID-19; przyjęcie na oddział intensywnej terapii z powodu COVID-19; zgon z powodu COVID-19. Bezplatanne testy społecznościowe na COVID-19 zakończył się 31 marca 2022 r., a ponieważ dzieci niebędące w grupie wysokiego ryzyka stały się uprawnione do szczepień w kwietniu 2022 r., pozytywny wynik testu na SARS-CoV-2 nie był brany pod uwagę w przypadku dzieci (w wieku 5–11 lat). zgon z powodu innego niż COVID-19, złamanie i skuteczność w pierwszym tygodniu po szczepieniu uznano za negatywne wyniki kontroli (11). Rozważaliśmy również wizytę na oddziale ratunkowym, nieplanowaną hospitalizację, zapalenie osierdzia i zapalenie mięśnia sercowego jako punkty końcowe bezpieczeństwa (pole uzupełniające 1). Wyniki opisano w ramce uzupełniającej 1.

## Dalsza

obserwacja Każdego pacjenta obserwowano od momentu przydzielenia do grupy kontrolnej („czas zero”) do momentu wystąpienia najwcześniejszego z następujących zdarzeń: zakończenia bezpłatnego testowania społeczności (tylko pozytywny wynik testu na obecność SARS-CoV-2); wyniku; zgonu; wyrejestrowania placówki; 20 tygodni; szczepienia niezaszczepionej grupy kontrolnej (tylko grupa otrzymująca pierwszą dawkę) lub drugiego szczepienia grupy kontrolnej (tylko grupa otrzymująca drugą dawkę).

## Analiza statystyczna

Oszacowaliśmy wskaźniki zapadalności specyficzne dla okresu w każdej grupie leczonej (liczba zdarzeń podzielona przez czas narażenia na ryzyko) i wyprowadziliśmy wskaźniki zapadalności i 95% CI. Wyprowadziliśmy również 20-tygodniowe różnice ryzyka (RD) i odpowiadające im 95% CI z sumy kwadratów błędów standardowych Greenwooda. Skuteczność ocenialiśmy oddzielnie w zależności od tego, czy istniały dowody wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 (tabele uzupełniające 1–4).

## Oprogramowanie, kod i powtarzalność

Zarządzanie danymi i ich analiza zostały przeprowadzone w Pythonie w wersji 3.8.10 i R w wersji 4.0.5. Kod do zarządzania danymi i ich analizy, a także listy kodów, są archiwizowane online <https://github.com/opensafely/vaccine-effectiveness-in-kids>.

## Kontrola ujawniania

Wszelkie podane liczby oparte na liczbach poniżej 8 zostały usunięte. Wykresy skumulowanej częstości występowania nie są podawane dla wyników z liczbą wyników mniejszą niż 30. Aby zmniejszyć ryzyko ponownej identyfikacji, liczby są podawane do najbliższego n = 3 (3,9,15,21,...). Wszystkie wyprowadzone statystyki są oparte na tych zaokrąglonych liczbach, w tym krzywych skumulowanej częstości występowania, które są oparte na zaokrąglonych liczbach zagrożonych i liczbach zdarzeń.

## Wyniki

## Nastolatki

Pośród 513 192 kwalifikujących się nastolatków, którzy byli zarejestrowani w placówce TPP i otrzymali szczepionkę BNT162b2 w okresie objętym badaniem, 410 463 (80%) zostało dopasowanych do niezaszczepionych osób kontrolnych.

(Rysunek uzupełniający 1, panel A). 220 929 (81%) z 271 440 kwalifikujących się nastolatków, którzy otrzymali drugą dawkę szczepionki BNT162b2, zostało dopasowanych do pojedynczo zaszczepionych osób kontrolnych (Rysunek uzupełniający 1, panel B).

Zgodnie z oczekiwaniami, czynniki dopasowania, inne niż wiek, były identycznie różnicami w grupie szczepionej i kontrolnej na początku obserwacji dla wszystkich populacji objętych badaniem (Tabela 1). Ponad 60% nastolatków w pierwszej grupie szczepionej otrzymało drugą dawkę szczepionki. Większość drugich dawek szczepionki miała miejsce co najmniej 12 tygodni po pierwszej dawce szczepionki (Rysunek uzupełniający 2).

## Skuteczność pierwszej dawki u młodzieży

W 95 641 osobolatach potencjalnej obserwacji odnotowano 56 496 pozytywnych wyników testów SARS-CoV-2; 72 wizyty na SOR-ze z powodu COVID-19; 90 hospitalizacji z powodu COVID-19, z czego 3 obejmowały przyjęcie na oddział intensywnej terapii; i 3 zgonów z powodu COVID-19. Odnotowano 3 zgony niezwiązane z COVID-19; 3444 złamania; 22 764 wizyty na SOR-ze; 2664 nieplanowane hospitalizacje; 9 przypadków zapalenia osierdza i 3 przypadki zapalenia mięśnia sercowego. Wszystkie zdarzenia zapalenia osierdza i mięśnia sercowego wystąpiły w grupie pierwszej dawki, podczas gdy wszystkie przyjęcia na oddział intensywnej terapii związane z COVID-19 miały miejsce w grupie niezaszczepionej. Dalsze analizy ograniczono do pozytywnych wyników testów SARS-CoV-2, wizyt na SOR-ze z powodu COVID-19, hospitalizacji z powodu COVID-19, złamań, wizyt na SOR-ze i nieplanowanej hospitalizacji.

Częstość występowania pozytywnych wyników testów na SARS-CoV-2 po pierwszej dawce szczepionki u nastolatków znacznie spadła między 10. dniem a 6. tygodniem po szczepieniu, a następnie wzrosła (rysunek 1). Do 15. tygodnia skumulowana częstość występowania pozytywnych wyników testów na SARS-CoV-2 była podobna w grupie, która otrzymała pierwszą dawkę, i w grupie niezaszczepionej. Ryzyko w 20. tygodniu na 10 000 osób wynosiło 1961 (95% CI 1932–1990) i 1979 (1950–2008) odpowiednio w grupie zaszczepionej i niezaszczepionej. IRR porównując zaszczepionych i niezaszczepionych nastolatków wyniosł 0,74 (95% CI 0,72–0,75) (tabela 2).

Częstotliwość wizyt na oddziale ratunkowym COVID-19 była niższa po pierwszym szczepieniu niż w grupie niezaszczepionej (IRR 0,60; 95% CI 0,37–0,97). Ryzyko 20-tygodniowe na 10 000 wynosiło odpowiednio 1,91 (95% CI 1,23–2,98) i 2,54 (1,83–3,54). Częstość hospitalizacji z powodu COVID-19 była niższa po pierwszym szczepieniu niż w grupie niezaszczepionej (IRR 0,58; 0,38–0,89). Ryzyko 20-tygodniowe na 10 000 wynosiło odpowiednio 3,09 (2,05–4,67) i 4,23 (3,05–5,87).

Częstość występowania złamań (negatywny wynik kontroli) była podobna w grupie pierwszego szczepienia i niezaszczepionej: (IRR 0,99; 95% CI 0,93–1,06). Ryzyko po 20 tygodniach na 10 000 wynosiło odpowiednio 135 (95% CI 126–144) i 127 (119–136). Częstość występowania wizyt na SOR-ze (wynik bezpieczeństwa) była niższa po pierwszym szczepieniu niż w grupie niezaszczepionej (IRR 0,89; 0,87–0,91). Ryzyko po 20 tygodniach na 10 000 wynosiło odpowiednio 812 (95% CI 792–834) i 885 (864–907). Częstość występowania nieplanowanej hospitalizacji była niższa po pierwszym szczepieniu niż w grupie niezaszczepionej (IRR 0,88; 0,81–0,95).

Ryzyko w 20-tygodniowym okresie na 10 000 wynosiło 104 (96–112) i 115 (107–123).

Skuteczność drugiej dawki w porównaniu z pojedynczą dawką była również u nastolatków

W 30 444 osobolatach obserwacji po pierwszym szczepieniu u nastolatków odnotowano 14 910 pozytywnych wyników testów na SARS-CoV-2; 6 wizyt na SOR-ach COVID-19; 24 hospitalizacje z powodu COVID-19, z których żadna nie obejmowała przyjęcia na oddział intensywnej terapii; i żadnych zgonów z powodu COVID-19. Nie było zgonów niezwiązanych z COVID-19; 1158 złamań; 7488 wizyt na SOR-ach; 876 nieplanowanych hospitalizacji; 3 przypadki zapalenia osierdzia i żadnego przypadku zapalenia mięśnia sercowego. Wszystkie zdarzenia zapalenia osierdzia wystąpiły w grupie pojedynczej dawki. Dalsze analizy ograniczono do pozytywnych wyników testów na SARS-CoV-2, wizyt na oddziale ratunkowym, złamań i nieplanowanych hospitalizacji.

Częstość występowania pozytywnych wyników testów na SARS-CoV-2 po drugiej dawce spadła między 10. dniem a 6. tygodniem po szczepieniu, a następnie wzrosła (rysunek 1). Do 14. tygodnia skumulowana częstość występowania pozytywnych wyników testów na SARS-CoV-2 była podobna w grupie drugiej i pojedynczej dawki. Ryzyko w 20. tygodniu na 10 000 wynosiło 850 (95% CI 802-899) i 898 (861-935) odpowiednio po drugiej i pojedynczej dawce. IRR porównując drugą dawkę z pojedynczą wyniosł 0,67 (95% CI 0,65-0,69) (tabela 2).

IRR porównujące częstość występowania złamań (negatywny wynik kontroli) był podobny w grupie drugiej i pojedynczej dawki i wynosił 0,94 (95% CI 0,84-1,05). Ryzyko 20-tygodniowe na 10 000 wynosiło odpowiednio 92 (95% CI 81-105) i 144 (110-189). Częstość występowania wizyt na SOR-ze (wynik bezpieczeństwa) była niższa po drugiej niż pojedynczej dawce (IRR 0,93; 0,89-0,98). Ryzyko 20-tygodniowe na 10 000 wynosiło odpowiednio 651 (95% CI 602-703) i 709 (658-763). Częstość występowania nieplanowanej hospitalizacji była podobna w grupie drugiej i pojedynczej dawki (IRR 0,99; 0,86-1,13). Ryzyko w 20-tygodniowym okresie na 10 000 wynosiło odpowiednio 69 (60-80) i 67 (58-77).

#### Zapalenie mięśnia sercowego i osierdzia u młodzieży

Mniej niż 51% nastolatków ze zdiagnozowanym zapaleniem osierdzia zostało przyjętych do szpitala, a mniej niż 51% zgłosiło się na pogotowie ratunkowe. Ponad 51% nastolatków z zapaleniem mięśnia sercowego zostało przyjętych do szpitala, a ponad 51% zgłosiło się na pogotowie ratunkowe. Maksymalny czas przyjęcia na oddział intensywnej terapii wynosił 1 dzień dla obu zdarzeń. Maksymalny czas hospitalizacji wynosił 0 dni w przypadku zapalenia osierdzia i 2 dni w przypadku zapalenia mięśnia sercowego. Nie odnotowano żadnych zgonów po tych zdarzeniach.

#### Dzieci

Pośród 177 360 dzieci zakwalifikowanych do pierwszej grupy szczepień 141 711 (80%) przypisano do grupy kontrolnej niezaszczepionej. (Rysunek uzupełniający 2, panel A). 66 231 (67%) z 99 102 dzieci, które otrzymały drugą dawkę szczepionki BNT162b2, przypisano do grupy kontrolnej zaszczepionej pojedynczo.

(Rysunek uzupełniający 2, panel 2). Prawie 60% dzieci z pierwszej grupy szczepień otrzymało drugie szczepienie. Większość drugich szczepień miała miejsce co najmniej 12 tygodni po pierwszym szczepieniu (Rysunek uzupełniający 2).

#### Skuteczność pierwszej dawki w porównaniu z niezaszczepionymi u dzieci

W 32 476 osobolatowej obserwacji nie odnotowano żadnych wizyt na SOR-ze z powodu COVID-19; 6 hospitalizacji z powodu COVID-19 (żadna z nich nie obejmowała przyjęcia na oddział intensywnej terapii) i żadnych zgonów związanych z COVID-19 lub innymi przyczynami. Odnotowano 1254 złamań; 8016 wizyt na SOR-ze; 798 nieplanowanych hospitalizacji; 3 przypadki zapalenia osierdzia i żadnego przypadku zapalenia mięśnia sercowego. Wszystkie zdarzenia zapalenia osierdzia wystąpiły w pierwszej grupie dawek. Dalsze analizy ograniczono do złamań, wizyt na SOR-ze i nieplanowanej hospitalizacji.

Częstość występowania złamań była podobna w grupie pierwszego szczepienia i niezaszczepionej (IRR 1,02; 95% CI 0,91-1,14). Ryzyko po 20 tygodniach na 10 000 osób wynosiło odpowiednio 113 (95% CI 102-127) i 106 (95-118). Częstość występowania wizyt na SOR była wyższa po pierwszym szczepieniu niż w grupie niezaszczepionej (IRR 1,05; 95% CI 1,01-1,10). Ryzyko po 20 tygodniach na 10 000 osób wynosiło odpowiednio 834 (748-929) i 687 (653-723). IRR porównujący częstość występowania nieplanowanej hospitalizacji w grupie pierwszego szczepienia i niezaszczepionej wyniósł 1,10 (95% CI 0,95-1,26). Ryzyko w 20-tygodniowym okresie na 10 000 wynosiło odpowiednio 73 (65-83) i 60 (52-69).

#### Skuteczność drugiej dawki w porównaniu z pojedynczą dawką u dzieci

W okresie obserwacji obejmującym 8875 osobolat nie odnotowano żadnych wizyt na oddziale ratunkowym COVID-19, żadnej hospitalizacji z powodu COVID-19, żadnej hospitalizacji na oddziale intensywnej terapii ani żadnych zgonów związanych z COVID-19 lub niezwiązanych z COVID-19. Było 264 złamań; 1680 wizyt na oddziale ratunkowym; 144 nieplanowanych hospitalizacji; i żadnych przypadków zapalenia osierdzia lub mięśnia sercowego. Dalsze analizy ograniczono do złamań, wizyt na oddziale ratunkowym i nieplanowanych hospitalizacji.

IRR porównujący częstość występowania złamań w grupie drugiej i pojedynczej dawki wyniósł 0,87 (95% CI 0,69-1,11). Ryzyko 20-tygodniowe na 10 000 wynosiło odpowiednio 58 (95% CI 45-73) i 103 (77-138). Częstość występowania wizyt na oddziale ratunkowym była podobna w grupie drugiej i pojedynczej dawki (IRR 0,95; 0,86-1,05). Ryzyko 20-tygodniowe na 10 000 wynosiło odpowiednio 483 (419-557) i 556 (488-632). IRR porównujący częstość nieplanowanej hospitalizacji w grupie drugiej i pojedynczej dawki wyniósł 0,78 (95% CI 0,56-1,08). Ryzyko 20-tygodniowe na 10 000 wynosiło odpowiednio 37 (24-57) i 41 (30-55).

#### Zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia u dzieci

U żadnego dziecka nie wystąpiło zapalenie mięśnia sercowego, wszystkie 3 przypadki zapalenia osierdzia wystąpiły po pierwszym szczepieniu i nie wymagały hospitalizacji ani intensywnej terapii.

#### Dyskusja

To obserwacyjne badanie kohortowe szczepień przeciwko COVID-19 za pomocą BNT162b2 w Anglii, oparte na 410 463 nastolatkach (w wieku 12-15 lat) otrzymujących pierwszą dawkę szczepionki, 220 029 nastolatkach otrzymujących drugą dawkę szczepionki, 141 711 dzieciach (w wieku 5-11 lat) otrzymujących pierwszą dawkę szczepionki i 66 231 dzieciach otrzymujących drugą dawkę szczepionki, wykazało, że początkowy efekt ochronny przed pozytywnym wynikiem testu na SARS-CoV-2 u nastolatków osłabł po 14 tygodniach. Częstość wizyt na SOR-ach COVID-19 była niższa po pierwszym szczepieniu niż w grupie niezaszczepionych nastolatków, a wizyty na SOR-ach COVID-19 były rzadkie w drugiej grupie nastolatków i grupach dzieci. Hospitalizacje związane z COVID-19 i wizyty na oddziałach intensywnej terapii były rzadkie zarówno u nastolatków, jak i dzieci, a nie odnotowano zgonów związanych z COVID-19. Choć rzadkie, wszystkie przypadki zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia w okresie badania wystąpiły u osób zaszczepionych: nie odnotowano zgonów po zapaleniu mięśnia sercowego lub zapaleniu osierdzia. Częstość złamań była podobna w grupach szczepionych zarówno u nastolatków, jak i u dzieci. Żadna z kohort dziecięcych nie wymagała hospitalizacji ani intensywnej terapii po wystąpieniu zapalenia osierdzia. U nastolatków maksymalny czas hospitalizacji wynosił 1 dzień na oddziale intensywnej terapii i 2 dni na hospitalizację.

Nasze ustalenia dostarczają wglądu w równowagę między ochroną przez szczepienie przed docelowymi wynikami (pozytywne testy SARS-CoV-2, hospitalizacja związana z COVID-19 i opieka doraźna) a zwiększonym ryzykiem zapalenia osierdza i zapalenia mięśnia sercowego. U nastolatków zmniejszenie ryzyka hospitalizacji z powodu COVID-19 na 10 000 osób (-1,14 dla pierwszej dawki w porównaniu z niezaszczepionymi, -1,45 dla drugiej dawki w porównaniu z pierwszą dawką) był o większe niż wzrost ryzyka zarówno zapalenia mięśnia sercowego (0,08 dla pierwszej dawki w porównaniu z niezaszczepionymi), jak i zapalenia osierdza (0,31 dla pierwszej dawki w porównaniu z niezaszczepionymi, 0,21 dla drugiej dawki w porównaniu z pierwszą dawką). Jednak zmniejszenie ryzyka hospitalizacji z powodu COVID-19 u dzieci (-0,02 dla pierwszej dawki w porównaniu z niezaszczepionymi) było o niższe niż wzrost ryzyka zapalenia osierdza (0,22).

#### Mocne strony i ograniczenia Nasze

---

badanie ma kilka ograniczeń. Po pierwsze, możliwość wiarygodnego zidentyfikowania osób z objawami COVID-19 przed testem lub przyjęciem do szpitala, ponieważ informacje te nie są rutynowo rejestrowane w dokumentacji podstawowej opieki zdrowotnej. Opóźnione szczepienie u osób z objawami może wyjaśniać pozorną skuteczność w zapobieganiu pozytywnym wynikom testów w pierwszym tygodniu, jednak częstość występowania pozytywnych wyników testów znacznie zmniejszyła się z 1-2 tygodni w grupie zaszczepionej (rysunek 1A) w porównaniu z grupą niezaszczepioną, co jest zgodne z opóźnioną, ale ochronną odpowiedzią immunologiczną na szczepienie.

Podobny wzorec zaobserwowano w przypadku drugiej dawki w porównaniu ze szczepieniem pojedynczą dawką (rysunek 1B). Czynniki związane ze stylem życia, które mogą mieć wpływ zarówno na zdrowie, jak i na szczepienie, nie są w pełni rejestrowane w dokumentacji medycznej. Nieco wyższy wskaźnik złamań (negatywny wynik kontroli) u nastolatków i dzieci zaszczepionych pojedynczo w porównaniu z grupą drugiej dawki może wskazywać na ograniczone niezmiernie czynniki zakłócające. Po drugie, pozytywne dane z testu SARS-CoV-2 niedoszacowują rzeczywistej częstości występowania zakażenia. Zarówno testy przepływowe boczne, jak i testy PCR były swobodnie dostępne w Wielkiej Brytanii do 31 marca 2023 r., ale wiele bezobjawowych i niektórych objawowych zakażeń nie zostało zarejestrowanych. Różnice w zachowaniu podczas testowania między osobami zaszczepionymi i niezaszczepionymi mogły przyczynić się do pozornego zaniku efektu, jeśli testowanie jest powszechniejsze wśród osób zaszczepionych. Po trzecie, zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdza po szczepieniu przeciwko COVID-19 były publicznie zgłaszane od maja 2021 r. (12). Szczepienia w naszym badaniu miały miejsce po tej dacie, więc istnieje potencjalne ryzyko błędów w ustaleniu, jeśli prognozy diagnostyczne były niższe u osób zaszczepionych niż niezaszczepionych. Po czwarte, wykluczyliśmy dzieci i nastolatków z grupy klinicznie wrażliwej, którzy kwalifikowali się do szczepień przed ogólnym wdrożeniem, więc nasze wyniki mogą nie być uogólnialne na tę grupę. Bezpieczeństwo i skuteczność szczepionek w tej grupie są ważne, ale istnieją znaczne wyzwania w kontrolowaniu czynników zakłócających wynikających z niezmiernego nasilenia chorób podstawowych, które mogą mieć wpływ na przyjmowanie szczepionek i ich skuteczność. Po piąte, ze względu na małą liczbę osób nie badaliśmy skuteczności szczepionek u osób, które otrzymały szczepionkę inną niż BNT162b2.

#### Wyniki w kontekście

---

Wykazano, że szczepienie BNT162b2 jest skuteczne w ochronie przed zakażeniem COVID-19 w międzynarodowym badaniu fazy 3 z udziałem 2260 nastolatków w wieku 12-15 lat, ze średnim okresem obserwacji 2 miesiące (13,14). Wiele badań obserwacyjnych wykazało, że skuteczność maleje wraz z upływem czasu od szczepienia (15,16). Niedawny przegląd systematyczny wykazał ogólnie ograniczone dowody dotyczące wyników klinicznych szczepienia BNT162b2 wśród dzieci i nastolatków (17), chociaż szczepienie obniżyło o wskaźniki hospitalizacji, w tym przyjęć na oddział ratunkowy.



Kilka badań wykazało, że u dzieci zakażonych SARS-CoV-2 stopień ciężkości choroby wydaje się być taki sam jak u dorosłych (18–20). Większość zgłoszonych przypadków zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia po szczepieniu u dzieci i młodzieży miała łagodny przebieg (21). Przegląd systematyczny wykazał, że zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia u dzieci i młodzieży występowało częściej u mężczyzn i po drugiej dawce szczepionki BNT162b2 (22). Chociaż wszystkie przypadki zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia w naszym badaniu wystąpiły w grupach zaszczepionych, nie zaobserwowaliśmy wyższych wskaźników zapalenia mięśnia sercowego ani zapalenia osierdzia po drugiej dawce w porównaniu z pierwszą dawką. Wskaźniki zapalenia serca (zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia) u osób poniżej 18. roku życia zgłoszone przez brytyjską Agencję Regulacyjną ds. Leków i Produktów Opieki Zdrowotnej wyniosły odpowiednio 13 i 8 na milion po pierwszej i drugiej dawce, w porównaniu z naszymi szacunkami odpowiednio 27 i 10 na milion.

## Wniosek

---

W badaniu tym stwierdzono, że początkowa ochrona po szczepieniu BNT162b2 przed pozytywnymi wynikami testów SARS-CoV-2 u nastolatków w wieku 12-15 lat zmniejszyła się po 14 tygodniach od szczepienia. Wskaźniki hospitalizacji z powodu COVID-19 i przyjęć na oddziały ratunkowe COVID-19 były niższe po pierwszej i drugiej dawce szczepienia BNT162b2 u nastolatków. Pozytywne wyniki testów SARS-CoV-2 nie mogły być brane pod uwagę u dzieci. Ciężkie skutki były rzadkie u dzieci: było o mniej niż siedem (dokładna liczba usunięta) hospitalizacji z powodu COVID-19 i nie było przyjęć na oddziały ratunkowe COVID-19, przyjęć na oddziały intensywnej terapii ani zgonów z powodu COVID-19.

## Administracyjny

## Podziękowanie

Jesteśmy bardzo wdzięczni za całe wsparcie otrzymane od zespołu ds. operacji technicznych TPP podczas całej tej pracy, a także za hojną pomoc ze strony zespołu ds. zarządzania informacją i baz danych w NHS Anglia i Dyrekcja ds. Transformacji NHS England

## Konflikty interesów

BG otrzymał dofinansowanie na badania od Laura and John Arnold Foundation, NHS National Institute for Health Research (NIHR), NIHR School of Primary Care Research, NHS England, NIHR Oxford Biomedical Research Centre, Mohn-Westlake Foundation, NIHR Applied Research Collaboration Oxford and Thames Valley, Wellcome Trust, Good Thinking Foundation, Health Data Research UK, Health Foundation, World Health Organisation, UKRI MRC, Asthma UK, British Lung Foundation oraz Longitudinal Health and Wellbeing strand programu National Core Studies; jest dyrektorem niewykonawczym w NHS Digital; otrzymuje również dochód osobisty z wystąpień i pisania dla publiczności świeckiej na temat niewłaściwego wykorzystania nauki. BMK jest również zatrudniony w NHS England, gdzie zajmuje się polityką dotyczącą leków i kieruje badaniami klinicznymi nad danymi dotyczącymi leków w podstawowej opiece zdrowotnej. IJD otrzymał nieograniczone granty badawcze i posiada udział w GlaxoSmithKline (GSK).

Finansowanie Platforma OpenSAFELY jest wspierana przez granty z Wellcome Trust (222097/Z/20/Z); MRC (MR/V015757/1, MC\_PC-20059, MR/W016729/1); NIHR (NIHR135559, COV-LT2-0073) i Health Data Research UK (HDRUK2021.000, 2021.0157). Ponadto w badaniu wykorzystano zasoby danych udostępnione w ramach badania Data and Connectivity National Core Study, prowadzonego przez Health Data Research UK we współpracy z Office for National Statistics i finansowanego przez UK Research and Innovation (nr grantu MC\_PC\_20058). BG otrzymał również dofinansowanie od: Bennett Foundation, Wellcome Trust, NIHR Oxford Biomedical Research Centre, NIHR Applied Research Collaboration Oxford and Thames Valley, Mohn-Westlake Foundation; cały personel Instytutu Bennetta

są wspierane przez granty BG na tę pracę. Wyrażone poglądy są poglądami autorów i niekoniecznie poglądami NIHR, NHS England, UK Health Security Agency (UKHSA) lub Department of Health and Social Care.

Fundatorzy nie mieli żadnego wpływu na projekt badania, zbieranie, analizę i interpretację danych, na pisanie raportu ani na decyzję o przesłaniu artykułu do publikacji.

Zarządzanie informacją i akceptacja etyczna

NHS England jest administratorem danych usługi NHS England OpenSAFELY COVID-19; TPP jest podmiotem przetwarzającym dane; wszyscy autorzy badań korzystający z usługi OpenSAFELY mają zgodę NHS England(22).

Ta implementacja OpenSAFELY jest hostowana w środowisku TPP, które jest akredytowane zgodnie z normą bezpieczeństwa informacji ISO 27001 i jest zgodne ze standardem NHS IG Toolkit(23).

Dane pacjentów zostały pseudonimizowane na potrzeby analizy i łączenia przy użyciu standardowych w branży technik haszowania kryptograficznego; wszystkie pseudonimizowane zestawy danych przesłane w celu połączenia do OpenSAFELY są szyfrowane; dostęp do usługi NHS England OpenSAFELY COVID-19 odbywa się za pośrednictwem połączenia wirtualnej sieci prywatnej (VPN); naukowcy mają umowy z NHS England i uzyskują dostęp do platformy wyłącznie w celu inicjowania zapytań do bazy danych i modeli statystycznych; wszelka aktywność w bazie danych jest rejestrowana; środowisko platformy opuszczają jedynie zbiorcze wyniki statystyczne, zgodnie z najlepszymi praktykami w zakresie anonimizacji wyników, takimi jak kontrola ujawniania danych statystycznych w przypadku niskiej liczby komórek(24).

Usługa jest zgodna z obowiązkami wynikającymi z ogólnego rozporządzenia o ochronie danych w Wielkiej Brytanii (UK GDPR) oraz ustawy o ochronie danych z 2018 r. Usługa działała wcześniej na podstawie zawiadomień pierwotnie wydanych w lutym 2020 r. przez Sekretarza Stanu na mocy rozporządzenia 3(4) rozporządzenia Health Service (Control of Patient Information) Regulations 2002 (COPI Regulations), które wymagał od organizacji przetwarzania poufnych informacji o pacjentach na potrzeby COVID-19; zniósł to wymóg zgody pacjenta(25). Od 1 lipca 2023 r. Sekretarz Stanu zażądał, aby NHS England kontynuował świadczenie usługi na mocy wytycznych COVID-19 2020(26). W niektórych przypadkach udostępniania danych obowiązek zachowania poufności wynikający z prawa zwyczajowego jest spełniony, na przykład za zgodą pacjenta lub przy wsparciu Health Research Authority Confidentiality Advisory Group(27).

Łącznie stanowią one podstawę prawną do łączenia zestawów danych pacjentów korzystających z usługi. Praktyki GP, które zapewniają dostęp do danych podstawowej opieki zdrowotnej, są zobowiązane do udostępniania istotnych informacji zdrowotnych w celu wsparcia reakcji służby zdrowia publicznego na pandemię i zostały poinformowane o sposobie działania usługi.

Badanie zostało zatwierdzone przez Urząd ds. Badań Medycznych (nr referencyjny REC 20/LO/0651) oraz przez Radę Etyki London School of Hygiene and Tropical Medicine (nr referencyjny 21863).

Gwarant

WHJ jest gwarantem

## Odniesienia

1. NHS. NHS-rolls-out-COVID-19-jab-to-children-aged-12-to-15/. Dostępne w:

<https://www.england.nhs.uk/2021/09/nhs-rolls-out-COVID-19-jab-to-children-aged-12-to-15/>

2. Nhs-rolls-out-COVID-vaccine-to-five-million-5-to-11-year-olds/. Dostępne na stronie: <https://www.england.nhs.uk/2022/04/nhs-rolls-out-COVID-vaccine-to-five-million-5-to-11-year-olds/>

[www.england.nhs.uk/2022/04/nhs-rolls-out-COVID-vaccine-to-five-million-5-to-11-year-olds/](https://www.england.nhs.uk/2022/04/nhs-rolls-out-COVID-vaccine-to-five-million-5-to-11-year-olds/)

3. Nhs-to-rollout-boosters-to-most-at-risk-12-to-15-year-olds/. Dostępne na stronie: <https://www.england.nhs.uk/2022/01/nhs-to-rollout-boosters-to-most-at-risk-12-to-15-year-olds/>

[www.england.nhs.uk/2022/01/nhs-to-rollout-boosters-to-most-at-risk-12-to-15-year-olds/](https://www.england.nhs.uk/2022/01/nhs-to-rollout-boosters-to-most-at-risk-12-to-15-year-olds/)

4. NHS. NHS rozszerza zakres szczepień przeciwko COVID-19 na najbardziej narażone dzieci w wieku od 5 do 11 lat.

Dostępne w:

<https://web.archive.org/web/20220131215727/https://www.england.nhs.uk/2022/01/nhs-expands-COVID-vaccinations-to-the-most-at-risk-5-to-11-year-olds/>

5. Walter EB, Talaat KR, Sabharwal C, Gurtman A, Lockhart S, Paulsen GC i in.

Ocena szczepionki BNT162b2 przeciwko COVID-19 u dzieci w wieku od 5 do 11 lat. N Engl J Med. 2022 styczeń;386(1):3546.

6. Raport techniczny VaST dotyczący COVID-19, 24 maja 2021 r. Maj 2022 r.; Dostępne na

stronie: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/work-groups/vast/report-2021-05-24.html>

7. Mevorach D, Anis E, Cedar N, Hasin T, Bromberg M, Goldberg L i in. Zapalenie mięśnia sercowego po szczepieniu BNT162b2 u izraelskich nastolatków. N Engl J Med. 2022 marzec;386(10):998999.

8. Husby A, Hansen JV, Fosbøl E, Thiesson EM, Madsen M, Thomsen RW i in. Szczepienie przeciwko SARS-CoV-2 i zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie mięśnia sercowego i osierdzia: badanie kohortowe oparte na populacji. BMJ. 2021 grudzień;375:e068665.

9. Vaccine PNC. Arkusz informacyjny dla pracowników służby zdrowia. Dostępne w:

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/343082/WHO-EURO-2021-1964-41715-59312-pol.pdf?sekwencja=1>

10. lista kodów-rozwój.

11. Lipsitch M, Tchetgen Tchetgen E, Cohen T. Kontrole negatywne: narzędzie do wykrywania czynników zakłócających i stronniczości w badaniach obserwacyjnych. Epidemiologia. 2010 maj;21(3):383388.

12. Marshall M, Ferguson ID, Lewis P, Jaggi P, Gagliardo C, Collins JS i in.

- Ostre zapalenie mięśnia sercowego u 7 nastolatków po szczepieniu Pfizer-BioNTech przeciwko COVID-19. *Pediatrics*. 2021 wrzesień;148(3).
13. Frenck RWJ, Klein NP, Kitchin N, Gurtman A, Absalon J, Lockhart S i in. Bezpieczeństwo, immunogenność i skuteczność szczepionki BNT162b2 przeciwko COVID-19 u nastolatków. *N Engl J Med*. 2021 lipiec;385(3):239250.
14. Thomas SJ, Moreira EDJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S i in. Sześciomiesięczne bezpieczeństwo i skuteczność szczepionki mRNA BNT162b2 przeciwko COVID-19. 2021.
15. Wu Q, Tong J, Zhang B, Zhang D, Chen J, Lei Y i in. Skuteczność BNT162b2 w świecie rzeczywistym w walce z infekcjami i ciężkimi chorobami u dzieci i młodzieży. *Ann Intern Med*. 2024 styczeń;
16. Powell AA, Kirsebom F, Stowe J, Ramsay ME, Lopez-Bernal J, Andrews N i in. Ochrona przed zakażeniem objawowym za pomocą delta (B.1.617.2) i omikron (B.1.1.529) Warianty BA.1 i BA.2 SARS-CoV-2 po poprzednim zakażeniu i szczepieniu u nastolatków w Anglii, sierpień 2021 r.–marzec 2022 r.: krajowe, obserwacyjne, badanie typu „przypadek-kontrola” z wynikiem ujemnym. *Lancet Infect Dis*. 2023 kwiecień;23(4):435444.
17. Sabu JM, Zahid I, Jacob N, Alele FO, Malau-Aduli BS. Skuteczność szczepionki BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) u dzieci i młodzieży: przegląd systematyczny i metaanaliza. *Szczepionki (Bazylea)*. 2022 listopad;10(11).
18. Feldstein LR, Tenforde MW, Friedman KG, Newhams M, Rose EB, Dapul H, i in. Charakterystyka i wyniki leczenia dzieci i nastolatków w USA z zespołem zapalenia wieloukładowego (MIS-C) w porównaniu z ciężką, ostrą postacią COVID-19. *JAMA*. marzec 2021;325(11):10741087.
19. Wu Z, McGoogan JM. Charakterystyka i ważne wnioski z epidemii choroby koronawirusowej 2019 (COVID-19) w Chinach: Podsumowanie raportu 72 314 przypadków z Chińskiego Centrum Kontroli i Zapobiegania Chorobom. *JAMA*. 2020 kwiecień;323(13):12391242.
20. Dawood FS, Porucznik CA, Veguilla V, Stanford JB, Duque J, Rolfes MA i in. Współczynniki zapadalności, ryzyko zakażenia w gospodarstwach domowych i charakterystyka kliniczna zakażenia SARS-CoV-2 wśród dzieci i dorosłych w stanie Utah i Nowym Jorku, Nowy Jork. *JAMA Pediatr*. 2022 styczeń;176(1):5967.
21. Das BB, Moskowitz WB, Taylor MB, Palmer A. Zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia po szczepieniu mRNA przeciwko COVID-19: co wiemy do tej pory? *Dzieci*. 2021 lipiec;8(7).
22. Fatima M, Khan MHA, Ali MS, Osama M, Cheema HA, Ahmed A i in. Rozwój zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia po szczepieniu przeciwko COVID-19 u dzieci i młodzieży: przegląd systematyczny. *Clin Cardiol*. 2023 marzec;46(3):243259.
23. Usługa NHS England OpenSAFELY COVID-19 – powiadomienie o ochronie prywatności. Dostępne w:

<https://digital.nhs.uk/coronavirus/coronavirus-COVID-19-response-information-governance-hub/the-nhs-england-opensafely-COVID-19-service-privacy-notice>

24. Zestaw narzędzi do ochrony i bezpieczeństwa danych. Dostępne na stronie: <https://digital.nhs.uk/data-and-information/looking-after-information/data-security-and-information-governance/data-security-and-protection-toolkit>

25. ISB1523: Standard anonimizacji dla publikacji danych dotyczących opieki zdrowotnej i społecznej - NHS digital. Dostępne na stronie: <https://digital.nhs.uk/data-and-information/information-standards/information-standards-and-data-collections-including-extractions/publications-and-notifications/standards-and-collections/isb1523-anonymisation-standard-for-publishing-health-and-social-care-data>

26. [wycofane] Koronawirus (COVID-19): powiadomienie na podstawie rozporządzenia 3(4) Rozporządzenia Health Service (Control of Patient Information) Regulations 2002, ogólne. Dostępne na stronie: <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-COVID-19-notification-of-data-controllers-to-share-information/coronavirus-COVID-19-notice-under-regulation-34-of-the-health-service-control-of-patient-information-regulations-2002-general-2>

27. Wytyczne dotyczące zdrowia publicznego w związku z COVID-19 na rok 2020. Dostępne na stronie: <https://digital.nhs.uk/about-nhs-digital/corporate-information-and-documents/directions-and-data-provision-notices/secretary-of-state-directions/COVID-19-public-health-directions-2020>

28. Confidentiality Advisory Group. Dostępne na stronie: <https://www.hra.nhs.uk/about-us/committees-and-services/confidentiality-advisory-group/>

|   |                             | Nastolatki                            |                             |                                     |                                    | Dzieci                                |                             |                                     |                                   |                |             |
|---|-----------------------------|---------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|----------------|-------------|
|   |                             | Pierwsza dawka kontra niezaszczepione |                             | Druga dawka kontra pojedyncza dawka |                                    | Pierwsza dawka kontra niezaszczepione |                             | Druga dawka kontra pojedyncza dawka |                                   |                |             |
|   |                             | Pierwsza dawka (N=410 463)            | Niezaszczepiony (N=410 463) | Druga dawka (N=220 929)             | Tylko pojedyncza dawka (N=220 929) | Pierwsza dawka (N=141 711)            | Niezaszczepiony (N=141 711) | Druga dawka (N=66 231)              | Pojedyncza dawka Tylko (N=66 231) |                |             |
| Wiek  | 5                           | -                                     | -                           | -                                   | -                                  | -                                     | -                           | -                                   | -                                 |                |             |
|   | 6                           | -                                     | -                           | -                                   | -                                  | -                                     | -                           | -                                   | -                                 |                |             |
|   | 7                           | -                                     | -                           | -                                   | -                                  | -                                     | -                           | -                                   | -                                 |                |             |
|   | 8                           | -                                     | -                           | -                                   | -                                  | -                                     | -                           | -                                   | -                                 |                |             |
|   | 9                           | -                                     | -                           | -                                   | -                                  | -                                     | -                           | -                                   | -                                 |                |             |
|   | 10                          | -                                     | -                           | -                                   | -                                  | -                                     | -                           | -                                   | -                                 |                |             |
|   | 11                          | -                                     | -                           | -                                   | -                                  | -                                     | -                           | -                                   | -                                 |                |             |
|   | 12                          | 79 083 (19,3)                         | 78 669 (19,2)               | 28 358 (12,8)                       | 103 227 (25,1)                     | 25 401 (11,5)                         | 4275 (3,0)                  | 119 011 (8,4)                       | 6219 (9,4)                        | 6531 (9,9)     | 3 000 (0,0) |
|   | 13                          | 104 391 (25,4)                        | 54 291 (24,6)               | 103 773 (25,3)                      | 55 527 (25,1)                      | -                                     | -                           | -                                   | -                                 | -              | -           |
|   | 14                          | 103 527 (25,2)                        | 56 595 (25,6)               | 104 895 (25,6)                      | 56 829 (25,7)                      | -                                     | -                           | -                                   | -                                 | -              | -           |
| 15  | 753 (25,8)                  | 56 685 (25,7)                         | 19 485 (4,7)                | 18 123 (4,4)                        | 59 901 (27,1)                      | -                                     | -                           | -                                   | -                                 | -              |             |
| 16  | 24 999 (11,3)               | -                                     | -                           | -                                   | 23 265 (10,5)                      | -                                     | -                           | -                                   | -                                 | -              |             |
| Seks  | Kobieta                     | 205 173 (50,0)                        | 205 173 (50,0)              | 110 121 (49,8)                      | 110 121 (49,8)                     | 49,8                                  | 70 611 (49,8)               | 33 159 (50,1)                       | 33 159 (50,1)                     | -              |             |
|   | Mężczyźni                   | 205 287 (50,0)                        | 205 287 (50,0)              | 110 805 (50,2)                      | 110 805 (50,2)                     | 71 103 (50,2)                         | 71 103 (50,2)               | 33 075 (49,9)                       | 33 075 (49,9)                     | -              |             |
| Pozbawienie                                   | 1 (najbardziej pozbawieni)  | 70 947 (17,3)                         | 70 947 (17,3)               | 31 419 (14,2)                       | 31 419 (14,2)                      | 20 103 (14,2)                         | 20 103 (14,2)               | 8 421 (12,7)                        | 8 421 (12,7)                      | 72 831 (17,7)  |             |
|   | 2                           | 36 057 (16,3)                         | 36 057 (16,3)               | 23 577 (16,6)                       | 23 577 (16,6)                      | 10 395 (15,7)                         | 10 395 (15,7)               | -                                   | -                                 | -              |             |
|   | 3                           | 84 081 (20,5)                         | 84 081 (20,5)               | 45 417 (20,6)                       | 45 417 (20,6)                      | 29 253 (20,6)                         | 29 253 (20,6)               | 13 473 (20,3)                       | 13 473 (20,3)                     | -              |             |
|   | 4                           | 87 891 (21,4)                         | 87 891 (21,4)               | 50 307 (22,8)                       | 50 307 (22,8)                      | 32 103 (22,7)                         | 32 103 (22,7)               | 15 435 (23,3)                       | 15 435 (23,3)                     | -              |             |
|   | 5 (najmniej pozbawiony)     | 94 707 (23,1)                         | 94 707 (23,1)               | 57 723 (26,1)                       | 57 723 (26,1)                      | 36 675 (25,9)                         | 36 675 (25,9)               | 18 513 (28,0)                       | 18 513 (28,0)                     | -              |             |
| Region  | Anglia Wschodnia            | 99 471 (24,2)                         | 99 471 (24,2)               | 55 581 (25,2)                       | 55 581 (25,2)                      | 35 019 (24,7)                         | 35 019 (24,7)               | 17 493 (26,4)                       | 17 493 (26,4)                     | -              |             |
|   | London                      | 18 519 (4,5)                          | 18 519 (4,5)                | 8 697 (3,9)                         | 8 697 (3,9)                        | 6 147 (4,3)                           | 6 147 (4,3)                 | 2 271 (3,4)                         | 2 271 (3,4)                       | 90 093 (21,9)  |             |
|   | Midlands                    | 601 (22,9)                            | 31 497 (22,2)               | 31 497 (22,2)                       | 14 931 (22,5)                      | 14 931 (22,5)                         | -                           | -                                   | -                                 | 601 (22,9)     |             |
|   | Północny wschód i Yorkshire | 78 471 (19,1)                         | 78 471 (19,1)               | 41 061 (18,6)                       | 41 061 (18,6)                      | 24 105 (17,0)                         | 24 105 (17,0)               | 11 853 (17,9)                       | 11 853 (17,9)                     | -              |             |
|   | Północny zachód             | 36 057 (8,8)                          | 36 057 (8,8)                | 18 333 (8,3)                        | 18 333 (8,3)                       | 10 005 (7,1)                          | 10 005 (7,1)                | 3981 (6,0)                          | 3981 (6,0)                        | -              |             |
| Liczba SARS-CoV-2 testy                       | 0                           | 85 515 (20,8)                         | 85 515 (20,8)               | 39 795 (18,0)                       | 39 795 (18,0)                      | 52 503 (37,0)                         | 52 503 (37,0)               | 48 969 (73,9)                       | 48 969 (73,9)                     | -              |             |
|   | 1-2 3+                      | 108 261 (26,4)                        | 108 261 (26,4)              | 62 487 (28,3)                       | 62 487 (28,3)                      | 51 897 (36,6)                         | 51 897 (36,6)               | 9 963 (15,0)                        | 9 963 (15,0)                      | 216 681 (52,8) |             |
| Wcześniej udokumentowane Zakażenie SARS-CoV-2 |                             | 82 137 (20,0)                         | 82 137 (20,0)               | 50 007 (22,6)                       | 50 007 (22,6)                      | 65 307 (46,1)                         | 65 307 (46,1)               | 30 777 (46,5)                       | 30 777 (46,5)                     | -              |             |

Tabela 1: Charakterystyka N (%) dopasowanych uczestników w dniu przystąpienia do badania. Liczby są oparte na wartościach zaokrąglonych do najbliższego n\*6-3, w celu kontroli ujawnienia.

| Wynik   | Wydarzenia / Osoba-lata ryzyko 20 tygodni / 10 000 (95% CI) | Wydarzenia / Osoba-lata ryzyko 20 tygodni / 10 000 (95% CI) | RD na 10 000 osób (95% CI) | IRR (95% CI)              |                               |                     |
|---|---|---|----------------------------|---------------------------|-------------------------------|---------------------|
| Pierwsza dawka kontra niezaszczepieni (N = 410 463 w każdej grupie) |   |   |                            |                           |                               |                     |
|   | Pierwsza dawka  | Niezaszczepiony   |                            |                           |                               |                     |
| Pozytywny wynik testu na SARS-CoV-2                                 | 25 287 / 45 064   | 1961 (1932-1990) 1,91                                       | 31 209 / 40 990            | 1979 (1950 do 2008) 2,54  | -18 (od -59 do 23)            | 0,74 (0,72 do 0,75) |
| Obecność na oddziale ratunkowym COVID-19                            | 27 / 47 801   | (1,23 do 2,98) 3,09   | 45 / 47 827                | (1,83 do 3,54) 4,23       | -0,63 (od -1,83 do 0,56)      | 0,60 (0,37 do 0,97) |
| Hospitalizacja z powodu COVID-19                                    | 33 / 47 799   | (2,05 do 4,67)  | 57 / 47 826                | (3,05 do 5,87) 0,24       | -1,14 (od -3,02 do 0,74)      | 0,58 (0,38 do 0,89) |
| Intensywna opieka w związku z COVID-19                              | 0 / 47 804  | -   | 3 / 47 837                 | (0,08 do 0,76)            | -0,24 (od -0,52 do 0,03)      | -                   |
| Covid-19 zgon   | 0 / 47 804  | -   | 0 / 47 837                 | -                         | -                             | -                   |
| Śmierć z powodu innej przyczyny niż COVID-19                        | 3 / 47 804 1  | 0,51 (0,16 do 1,58) 0 / 47 837 135                          | (126 do 144) 1731 /        | -                         | 0,51 (od -0,07 do 1,09)       | -                   |
| Złamanie  | 713 / 47 624 10   | 47 633 812 (792 do 834) 12 021 / 46 435 104                 | (96 do 112)                | 127 (119 do 136)          | 8 (od -4 do                   | 0,99 (0,93 do 1,06) |
| Obecność na oddziale ratunkowym                                     | 743 / 46 601 31   | 1419 / 47 656 0,31 (0,16 do 0,61) 0 / 47 837 0,08           | (0,03 do                   | 885 (864 do 907)          | 20) -73 (od -102 do           | 0,89 (0,87 do 0,91) |
| Nieplanowana hospitalizacja   | 245 / 47 671 9 / 47   | 0,24) 0 / 47 837 Druga dawka w porównaniu z                 |                            | 115 (107 do 123)          | -43) -11 (od -22              | 0,88 (0,81 do 0,95) |
| Zdarzenia zapalenia osierdzia                                       | 802 3 / 47  | pojedynczą dawką (N = 220 929) na grupę)                    |                            | -                         | do 0) 0,31 (0,11 do           | -                   |
| Zdarzenia związane z zapaleniem mięśnia sercowego                   | 803   |   |                            | -                         | 0,52) 0,08 (od -0,01 do 0,17) | -                   |
| Druga dawka   |   |   |                            |                           |                               |                     |
|   | Druga dawka   | Tylko pojedyncza  |                            |                           |                               |                     |
| Pozytywny wynik testu na SARS-CoV-2                                 | 6 243 / 14 788 3 /  | 850 (802 do 899)  | 8 667 / 13 732 3 /         | dawka 898 (861 do         | -48 (od -109 do 13)           | 0,67 (0,65 do 0,69) |
| Obecność na oddziale ratunkowym COVID-19                            | 15 220 9 /  | 0,14 (0,05 do 0,44)   | 15 223 15 /                | 935) 0,14 (0,04 do        | 0,01 (od -0,22 do 0,23)       | 1,00 (0,20 do 4,96) |
| Hospitalizacja z powodu COVID-19                                    | 15 219 0 /  | 0,57 (0,29 do 1,10)   | 15 222 0 / 15              | 0,42) 2,02 (1,12 do 3,62) | -1,45 (od -2,69 do -0,21)     | 0,60 (0,26 do 1,37) |
| Intensywna opieka w związku z COVID-19                              | 15 220 0 /  | -   | 224 0 / 15                 | -                         | -                             | -                   |
| Covid-19 zgon   | 15 220 0 /  | -   | 224 0 / 15                 | -                         | -                             | -                   |
| Śmierć z powodu innej przyczyny niż COVID-19                        | 15 220 561 /  | -   | 224 597 /                  | -                         | -                             | -                   |
| Złamanie  | 15 182 3 615 /  | 92 (81 do 105)  | 15 184 3 873 /             | 144 (110 do 189)          | -52 (od -92 do -11)           | 0,94 (0,84 do 1,05) |
| Obecność na oddziale ratunkowym                                     | 14 982 435 / 15   | 651 (602 do 703) 69   | 14 957 441 / 15            | 709 (658 do 763) 67       | -58 (od -132 do 15)           | 0,93 (0,89 do 0,98) |
| Nieplanowana hospitalizacja   | 194 3 / 15 220  | (60 do 80) 0,21   | 189 0 / 15 224             | (58 do 77)                | 2 (od -11 do 16)              | 0,99 (0,86 do 1,13) |
| Zdarzenia zapalenia osierdzia                                       | 0 / 15 220  | (0,07 do 0,66)  | 0 / 15 224                 | -                         | 0,21 (od -0,03 do 0,45)       | -                   |
| Zdarzenia związane z zapaleniem mięśnia sercowego                   |   | -   |                            | -                         | -                             | -                   |

Tabela 2: Ryzyko w ciągu 20 tygodni, zdarzenia na osobolatę, różnice w ryzyku i wskaźniki częstości występowania zdarzeń u nastolatków.

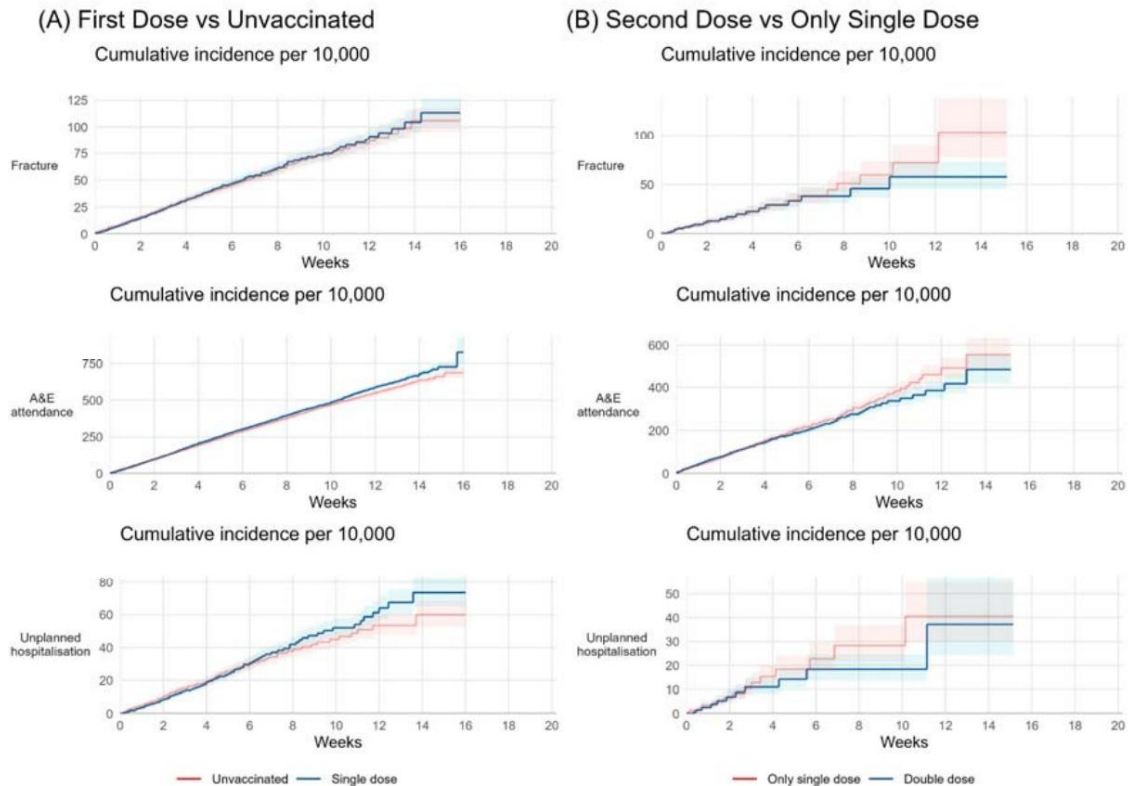
IRR = Współczynnik częstości występowania, szacunki liczebności i przez wywalności oparte są na wartościach zaokrąglonych w górę do najbliższego n\*6-3 w celu kontroli ujawniania.







## Children



Rysunek 2: Oszacowania Kaplana-Meiera dotyczące skumulowanej częstości występowania i współ czynników ryzyka wyników.

Materiał uzupełniający:

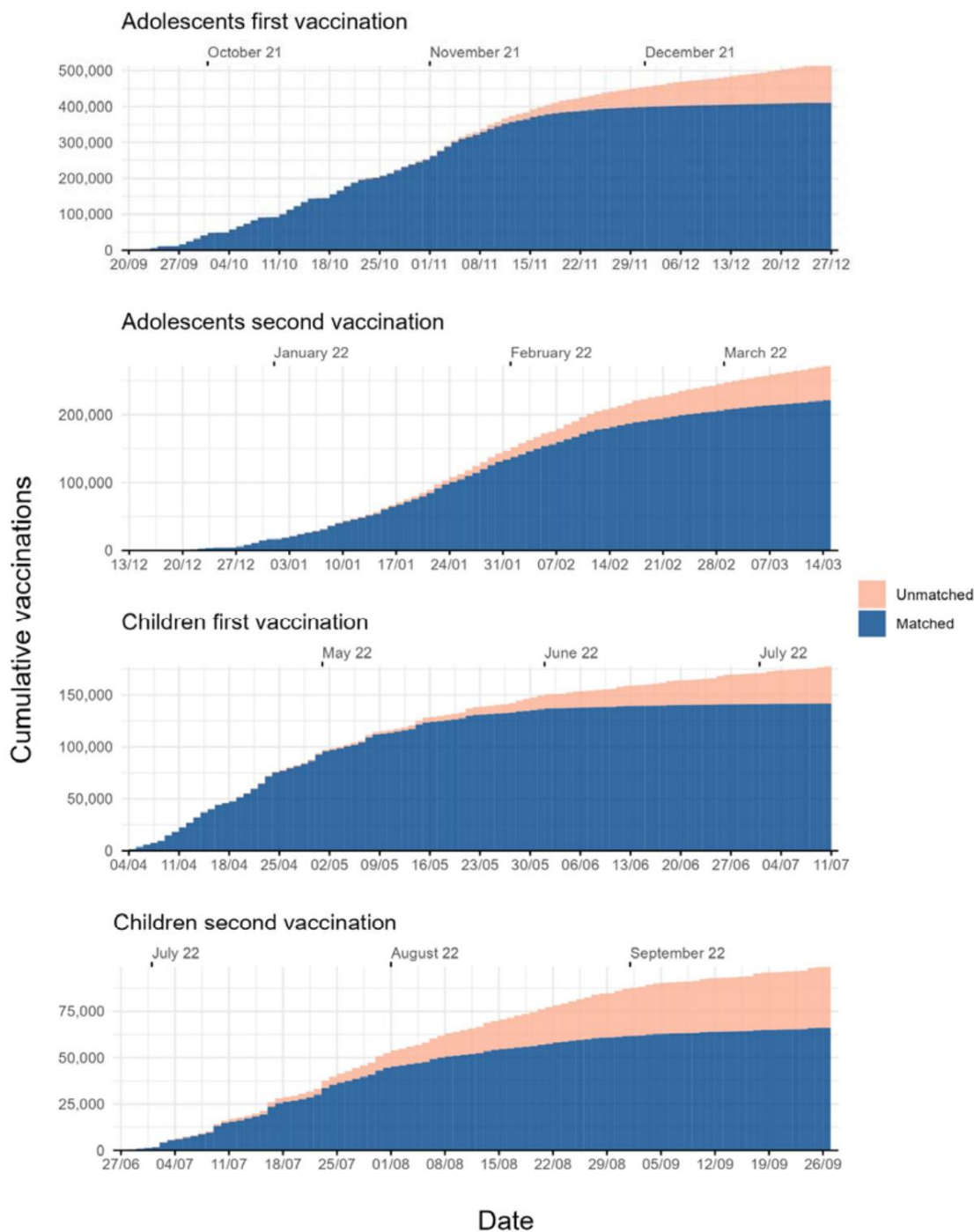
Tabela uzupełniająca 1: Analizy podgrup nastolatków, którym podano pierwszą dawkę szczepionki, w porównaniu z podgrupami niezaszczepionych, w zależności od wcześniejszego zakażenia/COVID

| Wymik                                    | Podgrupa                               | N na grupę | Pierwsza dawka kontra niezaszczepieni |  |                         |  | RD na 10 000 osób<br><small>(95% przedział ufności)</small> | IRR (95% CI)        |
|--|--|------------|---------------------------------------|--|-------------------------|--|---|---------------------|
|  |  |            | Niezaszczepiony                       |  | Pierwsza dawka          |  |   |                     |
|  |  |            | Wydarzenia / Osobo-lata               | Ryzyko 20-tygodniowe / 10 000 (95% CI) | Wydarzenia / Osobo-lata | Ryzyko 20 tygodni / 10 000 osób (95% CI) |   |                     |
| Pozytywny SARS-Test na CoV-2             | Brak wcześniejszej infekcji SARS-CoV-2 | 328 323    | 29 223 / 31 024                       | 2255 (od 2221 do 2289)                 | 23 943 / 34 851         | 2263 (od 2221 do 2289)                   | 8 ( - 39 do 56)   | 0,73 (0,72 do 0,74) |
|  | Wcześniejsze zakażenie SARS-CoV-2      | 137        | 1,983 / 9,965                         | 1029 (974 do 1087)                     | 1,341 / 10,212          | 717 (974 do 1087)                        | 313 ( - 385 do - 240) 0,66                                  | (0,62 do 0,71)      |
| Obecność na oddziale ratunkowym COVID-19 | Brak wcześniejszej infekcji SARS-CoV-2 | 328 323    | 45 / 37,486                           | 4,16 (2,86 do 6,03)                    | 21 / 37,466             | 1,54 (0,95 do 2,51)                      | 2,61 ( - 4,33 do - 0,89) 0,47                               | (0,28 do 0,78)      |
|  | Wcześniejsze zakażenie SARS-CoV-2      | 137        | 3 / 10,340                            | 0,76 (0,24 do 2,35)                    | 3 / 10,334              | 0,47 (0,15 do 1,45)                      | 0,29 ( - 1,30 do 0,72) 1,00                                 | (0,20 do 4,96)      |
| Hospitalizacja z powodu COVID-19         | Brak wcześniejszej infekcji SARS-CoV-2 | 328 323    | 51 / 37,484                           | 4,04 (2,93 do 5,57)                    | 33 / 37,465             | 5,46 (3,44 do 8,66)                      | 1,42 (od -1,41 do 4,25) 0,65                                | (od 0,42 do 1,00)   |
|  | Wcześniejsze zakażenie SARS-CoV-2      | 137        | 3 / 10,340                            | 0,53 (0,17 do 1,63)                    | 3 / 10,334              | 0,54 (0,18 do 1,68)                      | 0,02 (od -0,84 do 0,87) 1,00                                | (od 0,20 do 4,96)   |
| Złamanie                                 | Brak wcześniejszej infekcji SARS-CoV-2 | 328 323    | 1,335 / 37,334                        | 124 (od 115 do 133)                    | 1,311 / 37,328          | 131 (od 115 do 133)                      | 7 ( - 6 do 20)  | 0,98 (0,91 do 1,06) |
|  | Wcześniejsze zakażenie SARS-CoV-2      | 137        | 399 / 10,298                          | 150 (od 128 do 175)                    | 399 / 10,296            | 149 (od 128 do 175)                      | 1 ( - 33 do 30)   | 1,00 (0,87 do 1,15) |
| Obecność na oddziale ratunkowym          | Brak wcześniejszej infekcji SARS-CoV-2 | 328 323    | 9,219 / 36,404                        | 864 (841 do 887)                       | 8,097 / 36,553          | 780 (841 do 887)                         | 83 ( - 116 do - 51)   | 0,87 (0,85 do 0,90) |
|  | Wcześniejsze zakażenie SARS-CoV-2      | 137        | 2,799 / 10,030                        | 977 (925 do 1032)                      | 2,643 / 10,047          | 945 (925 do 1032)                        | 33 ( - 108 do 42)   | 0,94 (0,89 do 0,99) |
| Nieplanowana hospitalizacja              | Brak wcześniejszej infekcji SARS-CoV-2 | 328 323    | 1,095 / 37,355                        | 114 (od 105 do 123)                    | 939 / 37,367            | 100 (od 105 do 123)                      | 14 ( - 27 do - 2)   | 0,86 (0,79 do 0,94) |
|  | Wcześniejsze zakażenie SARS-CoV-2      | 137        | 327 / 10,300                          | 126 (od 107 do 148)                    | 309 / 10,303            | 130 (od 107 do 148)                      | 4 ( - 25 do 33)   | 0,94 (0,81 do 1,10) |

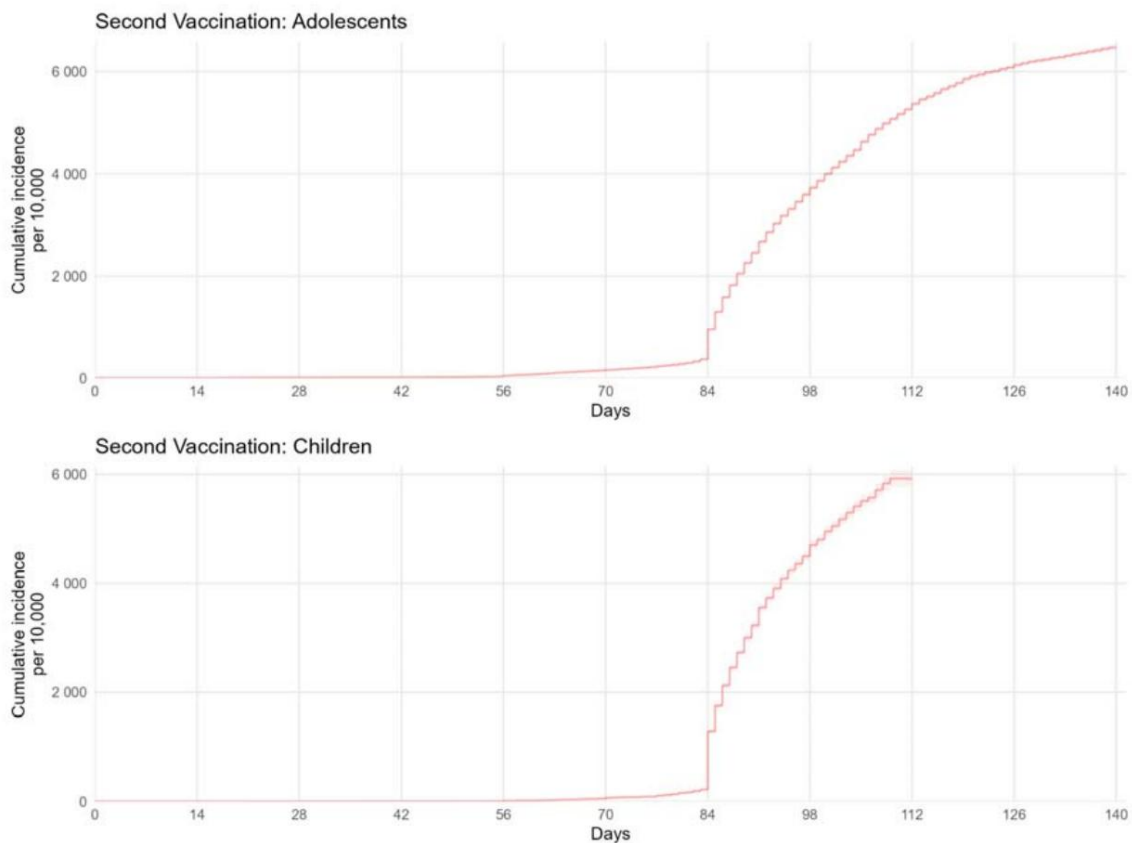
Ryzyko 20-tygodniowe, zdarzenia na osobo-lata, różnica ryzyka i wskaźniki częstości występowania u nastolatków, pierwsze szczepienie). Liczebność i szacunki przez wywalności oparte są na wartościach zaokrąglonych do najbliższego  $n^*6-3$ , w celu kontroli ujawnienia. Współczynnik częstości występowania IRR, RD = różnica ryzyka, RR = współczynnik ryzyka, (95% przedział ufności). Liczebność i szacunki przez wywalności oparte są na wartościach zaokrąglonych do najbliższego  $n^*6-3$ , w celu kontroli ujawnienia.



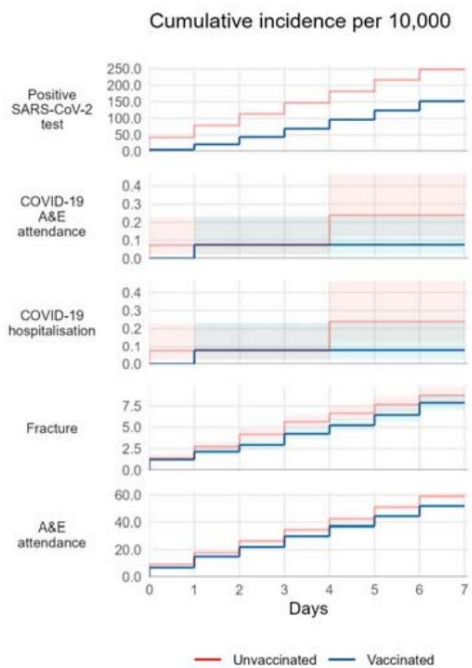




Rysunek uzupełniający 1: Skumulowane pokrycie dopasowania

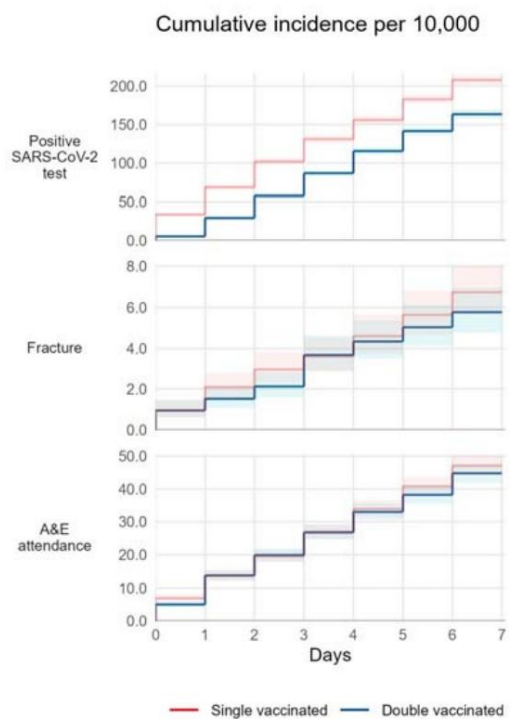


Rysunek uzupełniający 2: Szacunki Kaplana-Meiera dotyczące skumulowanej częstości drugiego szczepienia u nastolatków i dzieci



Rysunek uzupełniający 3: Wczesne wyniki szacunkowe Kaplana-Meiera dotyczące skumulowanej częstości występowania i współczynników ryzyka wyników u dopasowanych zaszczepionych i niezaszczepionych nastolatków w ciągu pierwszych 7 dni.





Rysunek uzupełniający 4: Wczesne wyniki szacunkowe Kaplana-Meiera dotyczące skumulowanej częstości występowania i współczynników ryzyka wyników u dopasowanych nastolatków zaszczepionych drugą dawką szczepionki i zaszczepionych pojedynczo w ciągu pierwszych 7 dni.

| Wynik   | Definicja   |
|---|---|
| Pozytywny wynik testu na SARS-CoV-2 (tylko mł odzież )      | Zidentyfikowano przy użyciu zapisów testów SGSS i na podstawie daty wymazu. Uwzględniono zarówno wyniki reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR), jak i testu przepływu bocznego, bez rozróżnienia między zakażeniem objawowym i bezobjawowym.  |
| Wizyty na oddziałach ratunkowych COVID-19                   | Zidentyfikowano za pomocą dokumentacji medycznej dotyczącej opieki doraźnej HES z kodami diagnostycznymi ICD-10 U07.1 („COVID-19, wirus zidentyfikowany”) lub U07.2 („COVID-19, wirus niezidentyfikowany”).   |
| Przyjęcie do szpitala z powodu COVID-19,                    | Zidentyfikowano za pomocą dokumentacji szpitalnej HES z kodami przyczyny przyjęcia U07.1 lub U07.2 według ICD-10.   |
| Przyjęcie na oddział intensywnej terapii z powodu COVID-19. | Przyjęcia do szpitala wymagające pobytu co najmniej jednego dnia na oddziale intensywnej terapii/oddziale intensywnej terapii/oddziale intensywnej terapii.   |
| Covid-19 zgon,  | Zidentyfikowano za pomocą aktów zgonu z obecnymi kodami ICD-10 U07.1 lub U07.2 (tj. jako podstawowa lub współistniejąca przyczyna zgonu), wyniki kontroli negatywnej <sup>11</sup>  |
| Śmierć z powodu innej przyczyny niż COVID-19                |   |
| Złamanie  | wyniki kontroli negatywnej <sup>11</sup>  |
| Wizyty na oddziale ratunkowym                               | Wszelkie odnotowane przypadki uczestnictwa w oddziale ratunkowym (SOR) pochodzące ze zbioru danych dotyczących opieki doraźnej (ECDS) w okresie badania.  |
| Nieplanowana hospitalizacja                                 | Zidentyfikowano za pomocą dokumentacji szpitalnej HES dotyczącej  |
| Zapalenie osierdzia   | pacjentów hospitalizowanych Zidentyfikowano jako wizyty na oddziale ratunkowym (A&E) zidentyfikowane za pomocą dokumentacji opieki doraźnej HES z numerem 3238004 („Zapalenie osierdzia”) lub 373945007 („Wysięk osierdziowy”) Kody rozpoznania SNOMED lub przyjęcia do szpitala, zidentyfikowane za pomocą dokumentacji szpitalnej HES z kodami ICD-10 powodu przyjęcia I30 („Ostre zapalenie osierdzia”).   |
| Zapalenie mięśnia sercowego                                 | Zidentyfikowane jako wizyty na oddziale ratunkowym (SOR) zidentyfikowane za pomocą dokumentacji medycznej HES z kodami rozpoznania SNOMED 50920009 („zapalenie mięśnia sercowego”) lub przyjęcie do szpitala, zidentyfikowane za pomocą dokumentacji szpitalnej HES z kodami przyczyny przyjęcia ICD-10 I514 („zapalenie mięśnia sercowego, nieokreślone”), I41 („zapalenie mięśnia sercowego w chorobach sklasyfikowanych gdzie indziej”) lub I40 („ostre zapalenie mięśnia sercowego”). |

Ramka uzupełniająca 1: Definicje wyników badań

#### Wynik kontroli negatywnej

Ochronne efekty szczepienia przeciwko COVID-19, jeśli są prawdziwe, powinny być ograniczone do wyników prawdopodobnie powiązanych z zakażeniem SARS-CoV-2 i chorobą COVID-19. Natomiast jeśli związek wynikałby z niekontrolowanego czynnika zakłócającego, to ten sam efekt można by zaobserwować w przypadku nieistotnych wyników. Aby zbadać możliwość niewystarczająco kontrolowanego czynnika zakłócającego, zbadaliśmy również złośliwe nowotwory i zgony niezwiązane z COVID-19 jako wyniki kontroli negatywnej:

- Złośliwe nowotwory, zidentyfikowane za pomocą aktów zgonu z kodami z listy kodów złośliwych nowotworów ICD-10 obecny; przyjęcie do szpitala zidentyfikowane za pomocą dokumentacji szpitalnej HES z kodami złośliwych nowotworów według listy kodów ICD-10; obecny dla kodów przyjęcia; lub wizyty na SOR-ze zidentyfikowane za pomocą dokumentacji opieki doraźnej HES z kodami rozpoznania według listy kodów SNOMED złośliwych nowotworów.
- Zgon niezwiązany z COVID-19, zidentyfikowany za pomocą aktów zgonu z kodami U07.1 lub U07.2 ICD-10 nieobecny.

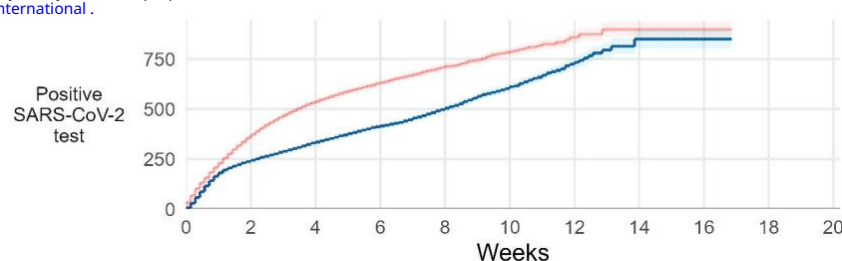
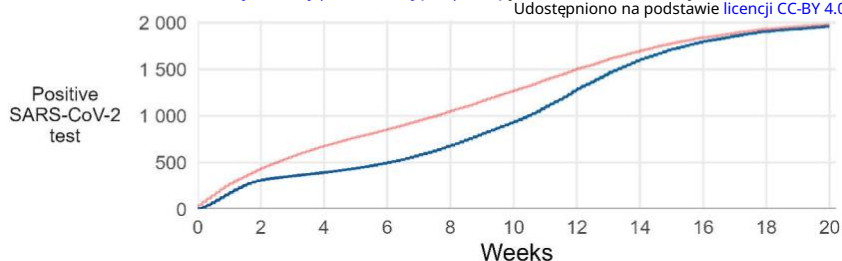
Podobnie, nie spodziewalibyśmy się żadnych efektów szczepienia w pierwszym tygodniu ze względu na opóźnioną odpowiedź immunologiczną na szczepienie, dlatego też skuteczność w tym okresie traktujemy jako dodatkowy negatywny wynik kontroli.

Ramka uzupełniająca 2: Definicje wyników kontroli negatywnej

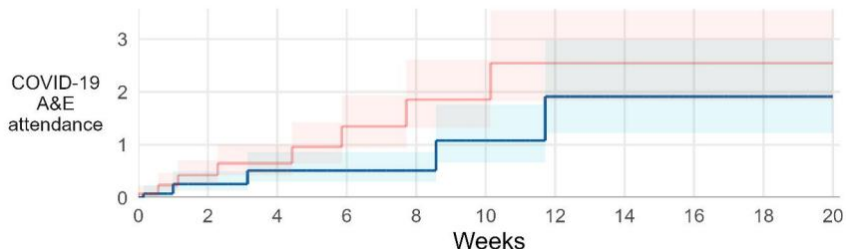
**(A) First Dose vs Unvaccinated**

**(B) Second Dose vs Only Single Dose**

Cumulative incidence per 10,000  
 medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2024.05.20:24306810>; ta wersja została opublikowana 20 maja 2024 r. Posiadaczem praw autorskich do tego preprintu (który nie został certyfikowany przez recenzję ekspercką) jest autor/fundator, który udzielił medRxiv licencji na wyświetlanie preprintu na zawsze. Udostępniono na podstawie licencji CC-BY 4.0 International.

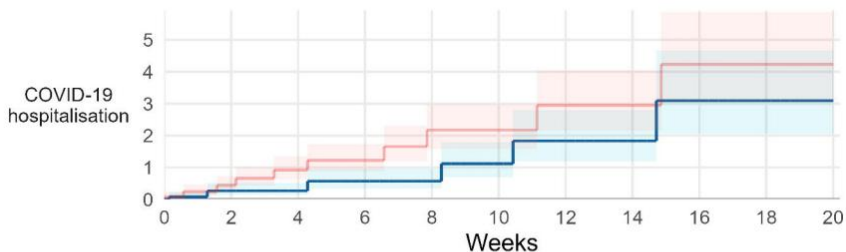


Cumulative incidence per 10,000



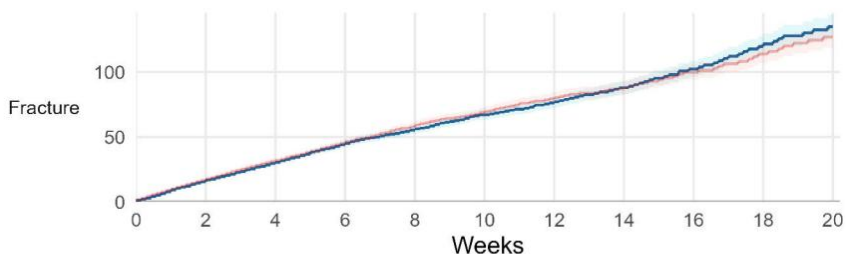
COVID-19 A&E attendance not reported due to fewer than 30 events

Cumulative incidence per 10,000

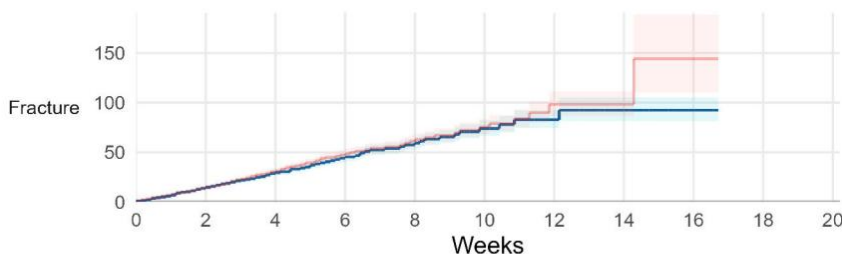


COVID-19 hospitalisation not reported due to fewer than 30 events

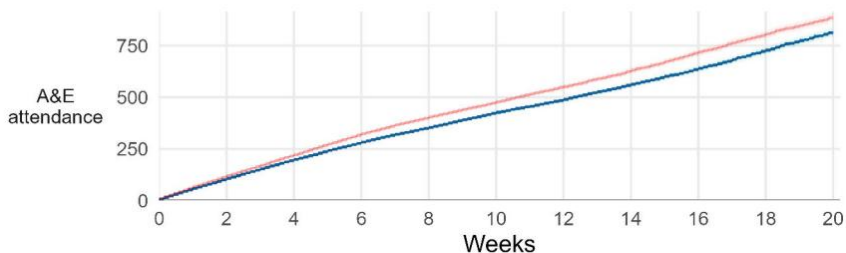
Cumulative incidence per 10,000



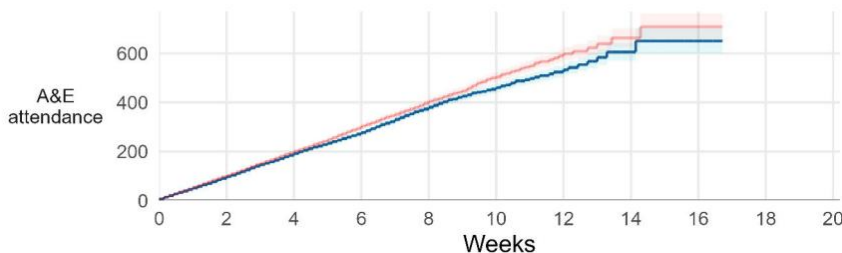
Cumulative incidence per 10,000



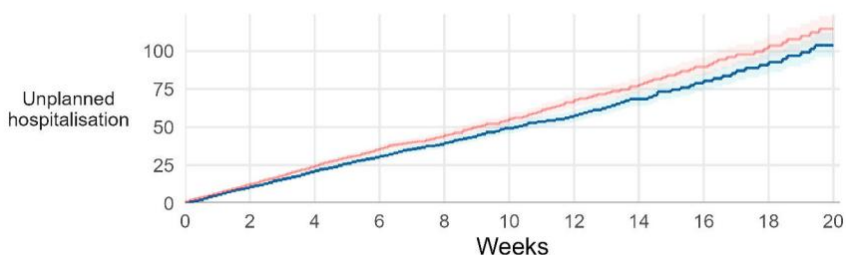
Cumulative incidence per 10,000



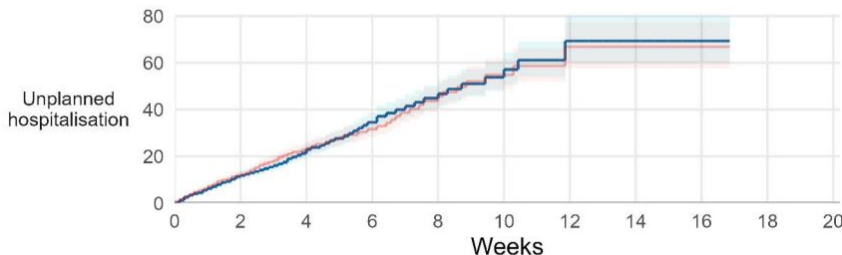
Cumulative incidence per 10,000



Cumulative incidence per 10,000



Cumulative incidence per 10,000



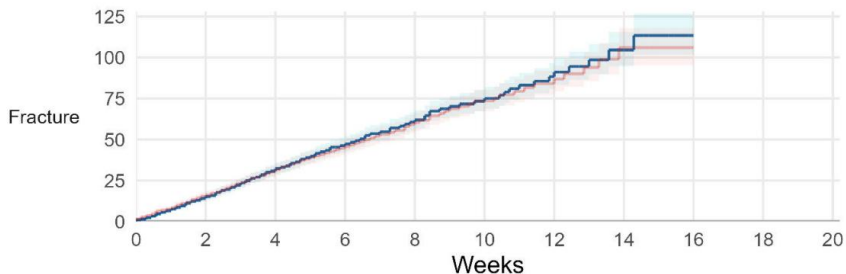
— Unvaccinated — Single dose

— Only single dose — Double dose

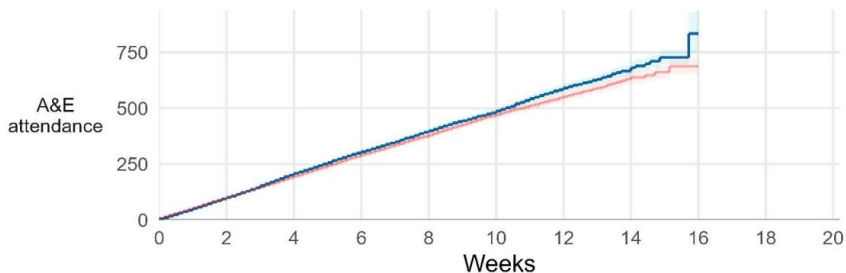
# Children

## (A) First Dose vs Unvaccinated

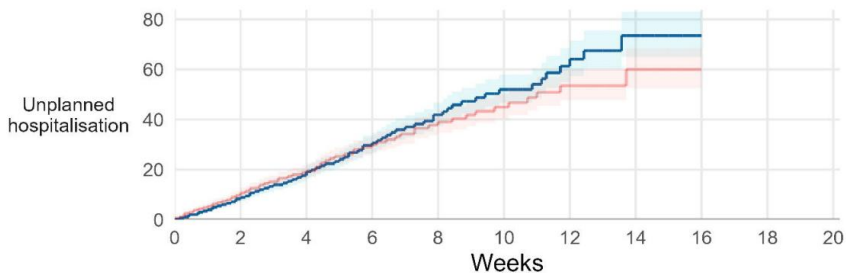
Cumulative incidence per 10,000



Cumulative incidence per 10,000



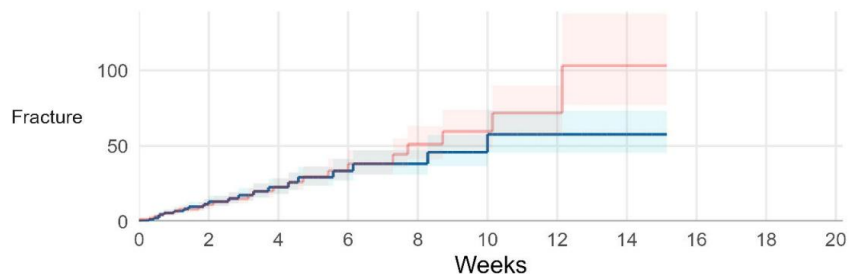
Cumulative incidence per 10,000



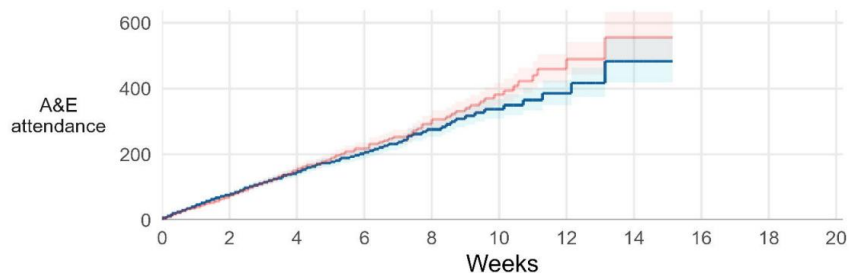
— Unvaccinated — Single dose

## (B) Second Dose vs Only Single Dose

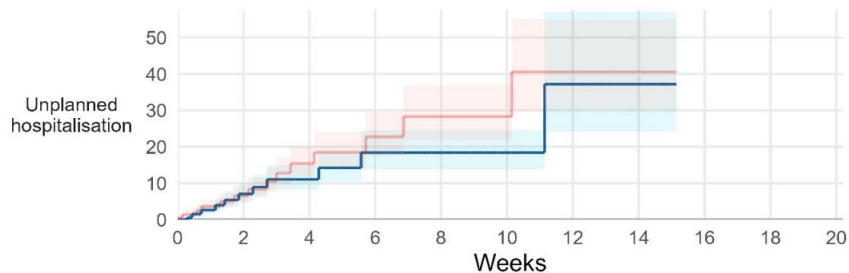
Cumulative incidence per 10,000



Cumulative incidence per 10,000



Cumulative incidence per 10,000



— Only single dose — Double dose