

# Vakcína proti SARS-CoV-2 a zvýšené riziko úmrtnosti na myokarditidu: Populační srovnávací studie v Japonsku

mR [medrxiv.org/content/10.1101/2022.10.13.22281036v1.full](https://medrxiv.org/content/10.1101/2022.10.13.22281036v1.full)

## ABSTRAKTNÍ

**Cíl** Zkoumat souvislost mezi očkováním proti SARS-CoV-2 a úmrtím na myokarditidu

**Design** Populační komparativní studie úmrtnosti

**Nastavení** Japonska

**Účastníci** Očkováná populace byla 99 834 543 jedinců ve věku 12 let a starších, kteří dostali vakcínu proti SARS-CoV-2 jednou nebo dvakrát do 14. února 2022. Referenční populací byly osoby ve věku 10 let a starší od roku 2017 do roku 2019.

**Hlavní výsledná měřítka** Primárním výsledkem bylo úmrtí na myokarditidu, definované jako případ s „myokarditidou“ jako příčinou smrti as nástupem 28 dnů nebo méně po očkování zveřejněném 5. srpna 2022. Poměr úmrtnosti na myokarditidu (MMRR) SARS-CoV- Byly vypočteny 2 očkové do referenční populace podle věkové skupiny 10 let a standardizovaného poměru úmrtnosti (SMR). Pro doplňkovou analýzu byly také vypočteny poměry úmrtnosti (MOR) podle 10leté věkové skupiny. MMRR upravené na účinek zdravé vakcíny (adMMRR) nebo upravené SMR (adSMR) byly vypočteny vydělením MMRR nebo SMR číslem 0,24.

**Výsledky** Počet úmrtí na myokarditidu, která splnila kritéria pro zařazení, byl 38 případů. MMRR (95% interval spolehlivosti) byl 4,03 (0,77 až 13,60) za 20 s, 6,69 (2,24 až 16,71) za 30 s, 3,89 (1,48 až 8,64) za 40 s, v tomto pořadí. SMR myokarditidy bylo 2,01 (1,44 až 2,80) pro celkovou očkovanou populaci, 1,65 (1,07 až 2,55) pro osoby

ve věku 60 let nebo starší. Odhadované adMMRR a adSMR byly asi 4krát vyšší než MMRR a SMR. Sdružené MOR pro myokarditidu byly 205,60 (133,52 až 311,94).

**Závěr** Očkování proti SARS-CoV-2 bylo spojeno s vyšším rizikem úmrtí na myokarditidu, a to nejen u mladých dospělých, ale také u všech věkových skupin včetně seniorů. S ohledem na účinek zdravého očkovaného může být riziko 4krát nebo vyšší než zjevné riziko úmrtí na myokarditidu. Mělo by se také zvážit podhodnocení. Na základě této studie může být riziko myokarditidy po očkování proti SARS-CoV-2 závažnější, než bylo dříve hlášeno.

**K TOMTO TÉMATU JIŽ ZNÁME** Existuje mnoho epidemiologických studií ukazujících zvýšený výskyt myokarditidy po očkování proti SARS-CoV-2. Existují také zprávy o některých případech fulminantní myokarditidy po podání vakcíny proti SARS-CoV-2. Neexistují však žádné epidemiologické studie zaměřené na souvislost mezi očkováním a úmrtím na myokarditidu.

**CO TATO STUDIE PŘIDÁVÁ** Poměry úmrtnosti na myokarditidu (MMRR) a jejich 95% intervaly spolehlivosti (95% CI) po podání vakcíny proti SARS-CoV-2 ve srovnání s referenční populací (předchozí 3 roky) byly významně vyšší nejen u mladých dospělých (nejvyšší ve 30. letech s MMRR 6,69), ale také u starších osob. Standardizovaný poměr úmrtnosti (SMR) pro myokarditidu byl 1,65 (1,07 až 2,55) pro osoby ve věku 60 let nebo starší a 2,01 (1,44 až 2,80) v celkovém věku. Riziko úmrtnosti na myokarditidu u populace očkované SARS-CoV-2 může být 4krát nebo vyšší než zjevné MMRR s ohledem na účinek zdravého očkovaného. Nehlášená postvakcinační úmrtí by měla být rovněž zohledněna, jak naznačuje extrémně vysoký poměr úmrtnosti na myokarditidu (205,60; 133,52 až 311,94).

## ÚVOD

---

Mezi několika bezpečnostními problémy očkování proti SARS-CoV-2 je myokarditida jednou z nejdůležitějších nežádoucích reakcí, na které příbalový leták upozorňuje jako „Údaje po uvedení na trh ukazují zvýšené riziko myokarditidy a perikarditidy“. <sup>12</sup> Po upozornění na možnou souvislost mezi očkováním proti SARS-CoV-2 a myokarditidou americkým centrem pro kontrolu a prevenci nemocí (CDC) <sup>3</sup> byla publikována řada kazuistik <sup>4</sup> a bylo publikováno také několik smrtelných případů. <sup>5-12</sup> –V Japonsku byl 27letý profesionální sportovec bez anamnézy symptomatického onemocnění kromě ortopedických problémů převezen do nemocnice se zástavou srdce osmý den po první dávce vakcíny mRNA-1273 (Moderna) a následně zemřel, přičemž výsledky pitvy odhalily myokarditida. <sup>12</sup> Nekomparativní epidemiologická studie ukázala, že nejvyšší výskyt myokarditidy byl hlášen u pacientů mužského pohlaví ve věku 16 až 29 let. <sup>13</sup> Srovnávací epidemiologické studie ukázaly, že očkování proti SARS-CoV-2 je spojeno se zvýšeným rizikem myokarditidy zejména u dospívajících a mladých dospělých bez výjimky. <sup>14-18</sup> Uvedli však, že myokarditida po očkování byla mírná <sup>14,16</sup> a nezaměřil se na smrtelné případy. <sup>14-18</sup> Příbalové informace vakcíny SARS-CoV-2 nezmiňují možnost úmrtí na myokarditidu po očkování. <sup>12</sup> Podle našich nejlepších znalostí nebyly provedeny žádné epidemiologické studie, které by zkoumaly souvislost zvýšeného rizika vakcíny SARS-CoV-2 s úmrtím na myokarditidu.

Primárním cílem této studie je prozkoumat souvislost mezi vakcínou proti SARS-CoV-2 a úmrtími na myokarditidu srovnáním úmrtnosti s běžnou populací a poté poskytnout novou diskusi o účinku vakcíny proti SARS-CoV-2 na zdravého očkovance, zejména na úmrtí. . Kromě toho byla také vyšetřována úmrtí ze všech příčin po očkování a diskutovalo se o podhodnocování úmrtí.

## **METODY**

---

Tato studie porovnávala úmrtnost na myokarditidu u očkovaných SARS-CoV-2 s úmrtností v běžné populaci v Japonsku. Studie byla založena na materiálech a zásadních statistikách zveřejněných

japonskou vládou.

## Zdroje dat a definice případu

---

### 1. Proočkovaná populace

---

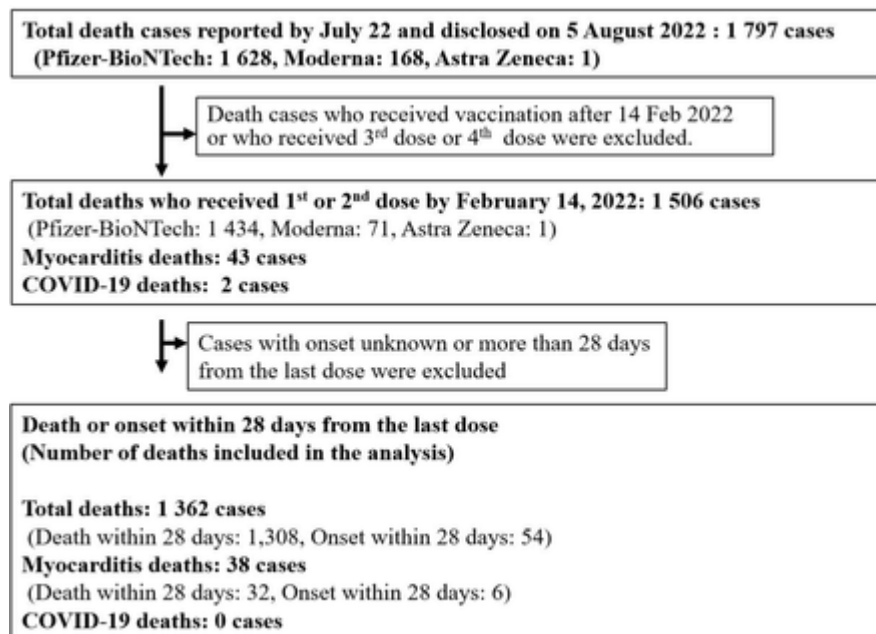
Očkovaná populace byla definována jako ti, kteří dostali první nebo druhou dávku vakcíny proti SARS-CoV-2 od zahájení očkovacího programu (17. února 2021) do 14. února 2022. Počet osob, kterým byla podána vakcína podle počtu dávek byl zveřejněn úřadem japonské vlády pro 10letou věkovou skupinu bez podkladových informací o pohlaví, typu vakcíny a dalších.<sup>19</sup> Podle těchto informací dostalo 99 834 543 osob první dávku a 99 117 143 osob druhou dávku. Z japonské populace ve věku 12 let nebo starší dostalo 89,6 % alespoň jednu dávku vakcíny proti SARS-CoV-2.

Byl také zveřejněn počet očkovaných populací podle počtu dávek, podle typu vakcíny pro všechny věkové skupiny dohromady.<sup>20</sup> Tato informace byla použita k odhadu intervalu mezi první a druhou dávkou. Nesoulad mezi celkovým počtem očkovaných podle věkových skupin a celkovým počtem očkovaných podle typu vakcíny může být způsoben přítomností případů očkování neznámé věkové skupiny v době hlášení.

### 2. Případy úmrtí po podání vakcíny proti SARS-CoV-2

---

Údaje o případech úmrtí po podání vakcíny proti SARS-CoV-2 byly založeny na „souhrnném seznamu případů úmrtí po očkování proti SARS-CoV-2“ ve formě souborů pdf, které byly zveřejněny panely odborníků na očkování a nežádoucí reakce v rámci japonského MHLW. dne 5. srpna 2022.<sup>21 - 23</sup> Oba autoři nezávisle převedli data ve formátu PDF do souborů Excel a potvrdili shodu dat. Celkový počet případů úmrtí hlášených do 22. července a zveřejněných 5. srpna byl 1 797 ( obr. 1 ).



Obr. 1 Zahrnuté případy úmrtí pro analýzu na základě seznamu zveřejněného 5. srpna 2022.

V Japonsku jsou lékaři povinni hlásit závažné nežádoucí reakce na vakcínu obecně včetně úmrtí do 28 dnů, pokud mají podezření na souvislost s očkováním.<sup>24</sup> U vakcíny proti SARS-CoV-2 ty, které se vyskytly během období, které lékař považoval za vysoce relevantní pro očkování, bylo nutné hlásit na začátku očkovacího programu.<sup>24</sup> Následně bylo od lékařů požadováno aktivní zvážení hlášení myokarditidy, perikarditidy a trombózy, ke kterým došlo do 28 dnů po očkování, pokud měli podezření na souvislost s očkováním.<sup>25</sup> Proto jsme definovali případy úmrtí pro srovnání míry úmrtnosti jako případy, u nichž bylo známo, že nástup (počátek příznaků a symptomů vedoucích ke smrti) nastal do 28 dnů po poslední dávce vakcíny SARS-CoV-2 (důvody pro zařazení nástupu do 28 dnů jsou podrobně vysvětleny později). Omezili jsme očkované, kteří dostali jednu nebo dvě dávky, a vyloučili jsme ty, kteří dostali třetí nebo čtvrtou dávku, abychom se vyhnuli dalšímu účinku na zdravého očkovaného.<sup>26-27</sup> Počet zahrnutých případů úmrtí byl celkem 1 362 (obr. 1).

### 3. Smrt na myokarditidu po očkování proti SARS-CoV-2

„Případ úmrtí na myokarditidu“ po očkování byl definován jako případy, kdy byla „myokarditida“ popsána ve sloupci příčiny smrti výše uvedeného souhrnného seznamu, bez ohledu na diagnostickou metodu. Byly klasifikovány jako úmrtí na I40 (akutní myokarditida) podle 10. revize Mezinárodní statistické klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů (MKN-10).

Na seznamu 5. srpna 2022 byl počet zahrnutých hlášení o úmrtí na myokarditidu 38, z toho 27 bylo na seznamu 18. února 2022 a od té doby bylo přidáno 11 nových úmrtí.

Diagnostické základy myokarditidy jsou klasifikovány podle informací na souhrnném seznamu případů úmrtí zveřejněném dne 5. srpna 2022 takto: 1. Pitva a/nebo biopsie myokardu, 2. Zvýšený troponin s krevním testem, 3. Jiný krevní test a/nebo (EKG a/nebo UCG), 4. Pouze symptomy. Diagnostický základ pro nižší číslo nezahrnuje diagnostický základ pro vyšší číslo.

#### **4. Výpočet osoboroků expozice pro očkovanou populaci**

---

Průměrné dny od první do druhé dávky se u tří produktů liší: 21 dní pro BNT162b, <sup>1</sup> 28 dní pro mRNA-1273, <sup>2</sup> a 40 dní pro ChAdOx1 nCoV-19. <sup>28</sup><sup>29</sup> Počet druhých dávek byl 84 023 380 pro BNT162b, 16 090 036 pro mRNA-1273 a 58 300 pro ChAdOx1 nCoV-19 (tabulka S1). Počet dávek podle věkové skupiny a podle typu vakcíny však nebyl zveřejněn. Proto byl vážený průměr dnů od první do druhé dávky pro celkový věk odhadnut na 22,14 dne v celkovém věku (tabulka S2).

Na základě výše uvedených informací byly osoby-roky pozorování pro první dávku a druhou dávku vypočteny následovně:  $D = (A \times 22,14 + B \times 5,86) / 365$ ,  $E = C \times 28 / 365$ ,  $F = D + E$ . kde 22.14 je vážený průměr dnů od první dávky do druhé dávky a 5.86 je 28 dnů období pozorování - 22.12, A je počet očkovaných, kteří dostali první dávku, B je počet pouze první dávkou, C znamená, že u druhé dávky je D osoborok pro první dávku, E je pro druhou dávku a F je celkový osoborok.

## 5. Referenční populace a úhyn

---

Vybrali jsme obecnou japonskou populaci v období od roku 2017 do roku 2019 v období před pandemií COVID-19 jako referenční populaci a úmrtí pro srovnání na základě zásadních statistik v letech 2017, 2018 a 2019.

Úmrtnost na myokarditidy v referenční populaci byla vypočtena z celkového počtu úmrtí na myokarditidy podle celkové populace podle 10letých věkových skupin za tři roky od roku 2017 do roku 2019. <sup>35</sup>

### Měření výsledků a statistické analýzy

---

Primárním výsledným měřítkem byla úmrtnost na myokarditidu. Srovnali jsme pozorovanou mortalitu myokarditidy s očekávanou mortalitou pomocí dat pro referenční populaci. Byly vypočteny poměry úmrtnosti na myokarditidu (MMRR) a jejich 95% intervaly spolehlivosti (95%CI) pro 10letou věkovou skupinu.

Analýza citlivosti byla provedena následovně:

1. Standardizovaný poměr úmrtnosti (SMR) pro celkový věk stratifikovaný podle 10letých věkových skupin.
2. SMR pro 3 věkové skupiny (12-39, 40-59 a 60 nebo starší) stratifikované podle 10letých věkových skupin.
3. SMR podle stavu očkování po první nebo druhé dávce.
4. SMR za smrt ze všech příčin.
5. Mortality odds ratio (MOR) podle 10leté věkové skupiny pro myokarditidu s použitím reportingu odds ratio (ROR). <sup>36</sup>

6. MMRR a SMR upravené o vliv zdravého očkovaného jedince byly odhadnuty: Účinek zdravého očkovaného vakcinací proti SARS-CoV-2 vyjádřený jako poměr úmrtnosti u očkovanych k úmrtnosti v referenční obecné populaci se ukázal přibližně jako 0,10 až 0,24 (95% CI nebyly dány).<sup>26 27</sup> Přibližné hodnoty MMRR upravené na účinek zdravého očkovaného jedince (adMMRR) nebo upravené SMR (adSMR) byly získány vydělením MMRR nebo SMR 0,10 až 0,24 bez 95% CI.

Platné důvody pro srovnání úmrtnosti na myokarditidu u očkovaného s nástupem do 28 dnů od poslední dávky a referenční populace jsou založeny na následujícím. V referenční populaci nejsou do výpočtu úmrtnosti zahrnuty případy úmrtí, u kterých se známky a příznaky myokarditidy vedoucí k úmrtí vyvinou během období sledování (od začátku do konce roku) a zemřou po období sledování, zatímco případy, které se vyvinou před obdobím pozorování a zemřou během období pozorování jsou zahrnuty do výpočtu úmrtnosti (obr. S1a).

Na druhé straně v postvakcinační populaci by případ, kdy se známky a příznaky myokarditidy vedoucí k úmrtí vyvinuly již před očkováním, nikdy nebyl hlášen jako případ úmrtí pravděpodobně nebo pravděpodobně spojený s vakcínou a nikdy nebyl zahrnut do analýzy úmrtnosti. Proto by měly být případy, ve kterých se známky a příznaky myokarditidy vedoucí k úmrtí vyvinou během období pozorování, zahrnuty do analýzy úmrtnosti mezi očkovanou populací pro spravedlivé srovnání s referenční populací (obr. S1b).

Stejnou metodou byl vypočten počet úmrtí ze všech příčin v poočkované populaci a porovnán s očekávaným počtem úmrtí ze všech příčin.

Všechny statistické analýzy byly provedeny pomocí Stats Direct (verze 3.3.5). Hladina významnosti byla stanovena na  $P < 0,05$ . Statistická multiplicita nebyla testována, protože se jedná spíše o průzkumnou studii, nikoli o studii potvrzující hypotézu.



Pro tuto studii nebylo získáno etické schválení, protože byla založena na zveřejněných údajích a podle japonských zákonů a směrnic není vyžadováno získání etického schválení.

### Zapojení pacientů a veřejnosti

---

Pacienti a veřejnost nebyli zapojeni do návrhu, analýz, v této studii, protože výzkumná agenda byla naléhavá.

### VÝSLEDEK

---

Počet zahrnutých případů úmrtí pro analýzu je 1 362 včetně 38 úmrtí na myokarditidu a jejich charakteristiky jsou uvedeny v tabulce 1.

Stůl 1.

Charakteristika zahrnutých případů úmrtí po podání vakcíny SARS-CoV-2. <sup>\*A</sup>

Osoby, které zemřely na myokarditidu, byly mladší, užívaly více mRNA-1273 a vyskytly se více po druhé dávce než osoby z jiných příčin po očkování proti SARS-CoV-2. V polovině případů byla myokarditida diagnostikována pitvou a/nebo biopsií myokardu.

V tabulce 2 jsou uvedeny počty očkovaných osob podle věku a z nich vypočtené osoboroky pozorování. Tabulka 3 ukazuje populaci, příčiny úmrtí a jejich hrubé míry úmrtnosti za období 2017–2019, které byly použity jako referenční. Podrobnosti pro každý rok jsou uvedeny v tabulce S3.

Tabulka 2 Počet osob, které dostaly vakcínu podle dávky a osoboroků expozice podle věku.

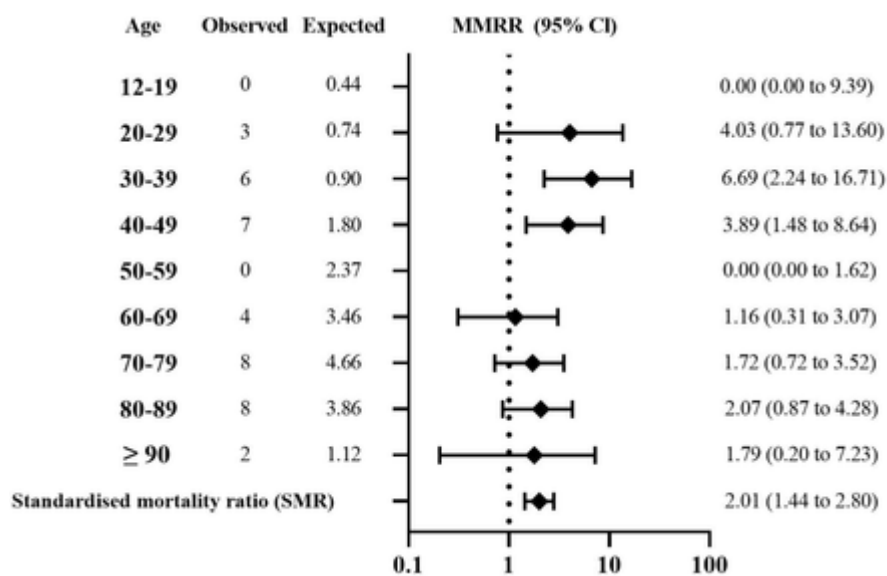
Tabulka 3. Obyvatelstvo, příčina smrti a úmrtnost v referenční populaci podle věku.

**Úmrtnost na myokarditidu u populace očkované SARS-CoV-2 ve srovnání s referenční populací**

---

MMRR a jejich (95% CI) po podání vakcíny SARS-CoV-2 byly následující: 4,03 (0,77 až 13,60) za 20 s, 6,69 (2,24 až 16,71) za 30 s a 3,89 (1,48 až 8,64) za 40 s. Kromě 10s a 50s, kdy bylo úmrtí na myokarditidu nulové, každý bodový odhad MMRR přesáhl 1,0. SMR myokarditidy bylo 2,01 (1,44 až 2,80) pro celkovou očkovanou populaci, 1,63 (0,95 až 2,78) po první dávce a 2,21 (1,45 až 3,37) po druhé dávce. Podrobnosti jsou uvedeny na Obr. 2 a Tabulce 4. Obr. SMR myokarditidy u osob ve věku 12–39 let, 40–59 let a celkově starších osob (60 let nebo starších) bylo 4,06 (2,02 až 8,18), 1,83 (0,85 až 3,93) a 1,65 (1,07 až 2,55).

Tabulka 4. Poměry úmrtnosti na myokarditidu (MMRR) podle věku podle dávky očkování.



Obr. 2 Poměry úmrtnosti na myokarditidu (MMRR) podle věku a standardizovaný poměr úmrtnosti (SMR).

### Úmrtnost ze všech příčin u populace očkované SARS-CoV-2

Zjevné poměry četnosti úmrtí ze všech příčin po podání vakcíny proti SARS-CoV-2 jsou uvedeny v tabulce S4. Zdánlivá SMR pro mortalitu ze všech příčin byla 0,01.

### Poměr pravděpodobnosti úmrtnosti na myokarditidu

Věkově rozvrstvené a sdružené MOR pro úmrtí na myokarditidu po podání vakcíny proti SARS-CoV-2 jsou uvedeny v tabulce S5. Kromě 10. a 50. let, ve kterých byla hlášená smrt na myokarditidu nula, byly bodové odhady MOR pro myokarditidu vyšší než 60. Souhrnný MOR (95% CI) pro úmrtí na myokarditidu byl 205,60 (135,52 až 311,94).

### **MMRR upravené pro zdravé očkované jedince**

---

Odhadované bodové adMMRR byly přibližně 17 až 39 za 20 s, 28 až 64 za 30, 16 až 37 za 40, 5 až 11 za 60, více než 7 za 70 nebo starší a adSMR byl 9 až 19 v celkové očkované populaci (95 % CI nebyly spočítány).

## **DISKUSE**

---

### **Hlavní zjištění**

---

Na základě zveřejněných údajů japonskou vládou jsme pozorovali zvýšený poměr úmrtnosti na myokarditidu u populace očkované proti SARS-CoV-2 ve srovnání s běžnou populací během tří let před pandemickou érou COVID-19, zejména u mladých dospělých (MMRR: 6,69 ve 30 letech). Nejen u mladých dospělých, ale i ve středním věku (40 let) a u starších a celkově očkovaných je s očkováním spojeno zvýšené riziko úmrtí na myokarditidu i bez zohlednění účinku zdravého očkovaného. Souhrnný MOR pro úmrtí na myokarditidu byl až 205,6. Velmi hrubý odhad MMRR upravených na účinek zdravého očkovaného ukázal až 28 až 64 ve 30. letech a přibližně 9 až 19 pro adSMR, které byly blíže ke sdružené MOR.<sup>14-18</sup>

### **Silné stránky našeho studia**

---

Tato studie má několik silných stránek. Nejprve se jedná o první epidemiologickou studii, která ukazuje zvýšené riziko úmrtnosti na myokarditidu po očkování proti SARS-CoV-2. Předchozí epidemiologické studie, které uváděly zvýšené riziko myokarditidy, neuváděly zvýšený počet úmrtí na myokarditidu <sup>14-18</sup> s důrazem, že

většina případů byla mírná, <sup>14-16</sup> že úmrtí byla vzácná bez úmrtí osob mladších 40 let <sup>17</sup> a že jedna osoba zemřela s fulminantní myokarditidou v celonárodní izraelské studii. <sup>14</sup>.

Jedním z nejdůležitějších důvodů takového ignorování fatální myokarditidy mohou být rozdíly ve zkoumané populaci mezi touto studií a předchozími srovnávacími epidemiologickými studiemi. Největší očkované populace zahrnuté v předchozích studiích jsou až 18 milionů očkovaných z Anglie <sup>18</sup> a severských 4 zemí. <sup>17</sup> Obě populace tvoří méně než jednu pětinu očkované populace této studie (asi 100 milionů).

Úmrtnost na myokarditidu v Anglii a Walesu v letech 2017 až 2019 je asi o 30 % nižší než v Japonsku stratifikovaná podle 10leté věkové skupiny (relativní riziko: 0,71, 95 % CI: 0,54 až 0,94,  $P = 0,018$ , náhodným efektem,  $I^2 = 43$  %) podle našeho výpočtu. Z těchto údajů se odhaduje očekávaná smrt myokardu v populaci očkovaných Patone v Anglii na přibližně 2,0 bez očkování. <sup>18</sup> Proto může být velmi obtížné detekovat zvýšenou mortalitu, pokud je vakcína spojena se zvýšeným rizikem úmrtí na myokarditidu. Navíc je obtížné odhadnout riziko úmrtí metodou sebekontrolované série případů, kterou použili Patone et al <sup>18</sup> . Je také rozumné, že mezi případy pacientů mladších 40 let v Karlstadově studii nedošlo k žádnému úmrtí<sup>17</sup> a že jedna osoba zemřela s fulminantní myokarditidou v celonárodní izraelské studii. <sup>14</sup>.

Za druhé, ukázali jsme, že zvýšené riziko úmrtí na myokarditidu bylo pozorováno ve všech věkových skupinách, a to i bez zohlednění účinku zdravého očkovaného.

Za třetí, poukázali jsme na to, že pokud se vezme v úvahu účinek zdravého očkovaného, riziko vakcíny SARS-CoV-2 na úmrtí na myokarditidu může být mnohem vyšší, s poměrem výskytu až 28 až 64 za 30 s.

Za čtvrté jsme navíc ukázali, že sdružená MOR je extrémně vysoká, ačkoli se předpokládá, že zprávy o případech myokarditidy po vakcíně proti SARS-CoV-2 mohou být zesíleny, protože to bylo široce hlášeno v médiích.

Za páté, tyto výsledky ukazují, že úmrtnost na myokarditidu je u očkováných osob zvýšená, a poskytují důležité poznatky o zvažování přínosů a škod vakcíny proti SARS-CoV-2.

### **Omezení této studie**

---

Tato studie má několik omezení. Za prvé, diagnóza úmrtí na myokarditidu po vakcíně proti SARS-CoV-2 je založena na diagnóze lékaře a není založena přesně na nově navržené Brightonově definici případu.<sup>37</sup> Nicméně 50 % případů myokarditidy bylo diagnostikováno pitvou a/nebo biopsií myokardu. Jsou to přesně myokarditida úrovně 1 (určitý případ) podle Brightonovy definice případu. Včetně výše definitivních případů bylo téměř 90 % případů diagnostikováno alespoň krevním testem a/nebo EKG a/nebo UCG. Případy založené pouze na symptomech nebo neznámých metodách byly 11 %. Navíc není známa diagnostická základna úmrtí na myokarditidu v referenční obecné populaci v letech 2017 až 2019 a vychází také z diagnózy lékaře. Předchozí studium<sup>14-18</sup> podporuje vysoký výskyt myokarditidy po očkování SARS-CoV-2, takže je obtížné uvěřit, že diagnostická přesnost je faktorem nadhodnocující úmrtnost na myokarditidu po očkování.

Za druhé, protože myokarditida po vakcíně SARS-CoV-2 získala pozornost médií, je pravděpodobné, že lékaři věnovali více pozornosti a více informovali. Může to být jeden z důvodů extrémně vysokého sdruženého MOR pro úmrtí na myokarditidu. To však může být důsledkem nedostatečného hlášení úmrtí z jiných příčin, protože ne všechna úmrtí po vakcíně SARS-CoV-2 byla hlášena. Není povinnost hlásit všechna postvakcinační úmrtí, proto MHLW hlásí a zveřejňuje pouze ty případy, kdy je podezření na souvislost s očkováním u lékaře. Ve Spojených státech (USA) bylo do 31. srpna

2022 podáno 610 milionů dávek vakcíny proti SARS-CoV-2 a bylo hlášeno asi 16 000 úmrtí po očkování,<sup>38</sup> zatímco v Japonsku bylo do 14. února 2022 zveřejněno pouze asi 1 500 úmrtí po očkování proti SARS-CoV-2 proti 200 milionům dávek vakcíny. Pokud by postvakcinační úmrtí byla hlášena na stejné úrovni jako v USA, mohlo by to být asi 3,5 krát vyšší. Zdánlivá SMR pro úmrtí ze všech příčin byla pouze 0,01. Je mnohem nižší, než odhadují jiná data. Například randomizované kontrolní studie ukázaly, že vakcína proti SARS-CoV-2 nebyla účinná při snižování úmrtí ze všech příčin.<sup>39-40</sup> Výsledky analýzy<sup>26,41</sup> s použitím údajů ze statistik Spojeného království<sup>42</sup> ukázaly, že míra úmrtnosti bez COVID-19 upravená podle věku u lidí, kteří kdy byli očkovaní, ve srovnání s úmrtností v běžné populaci byla v lednu 2021 odhadována na 0,61. Tyto výsledky naznačují, že počet úmrtí na SARS-CoV-2 po očkování byl výrazně podhodnocen. Mevorach odhalil, že riziko morbidity myokarditidy po očkování bylo nejvyšší u podruhé očkovaných ve věku 16-19 let.<sup>14</sup> Na druhou stranu japonská databáze MHLW dosud neuváděla žádná úmrtí na myokarditidu ve věku 12 až 19 let. Následně v Japonsku začalo očkování lidí ve věku 5-11 let a k 5. srpnu 2022 zemřel jeden člověk na myokarditidu.<sup>43</sup>

Za třetí, SMR byly upraveny pouze podle věku, MMRR a SMR nebyly upraveny podle pohlaví a dalších spoluzakládajících faktorů, jako je kalendářní období, status zdravotnického pracovníka, obyvatel pečovatelského domu a komorbidity, které Husby et al<sup>16</sup> a/nebo Karlstad et al<sup>17</sup> upraveno. Podíl mužů mezi pacienty zemřelými na myokarditidu (65,8 %) však nebyl statisticky významný ve srovnání s referenční 3letou populací (59,0 %). Mevorah<sup>14</sup> diskutovali o tom, že ačkoli výběrové zkreslení v jejich studii bylo možné, považovali to za nepravděpodobné, protože použili data z celého národa. Na konci období studie byl podíl očkovaných alespoň jednou dávkou 59,0 % dne 31. května 2021 v jejich studii<sup>14</sup>, 75,3 % dne 7. října 2021 pro dánskou studii<sup>16</sup> a 76,3 % dne 15. prosince 2021 pro britskou studii

<sup>18</sup>, zatímco v naší studii to bylo 81,6 % dne 14. února 2022 podle údajů o COVID-19 od Our World in Data <sup>44</sup> a 89,6 % ve věku 12 let a více (populace indikovaná vakcínou) v Japonsku.

Mevorah et al <sup>14</sup> uváděli podobné výsledky jako ty, které byly upraveny pro potenciální zmatky jiné než věk a pohlaví, i když se na ně nedokázali přizpůsobit. Navíc podle výsledků naší analýzy dat společnosti Mevorah byla většina „upravených“ poměrů incidence vyšší než „hrubé“ poměry. Výsledky tedy nemusí ovlivnit pouze přizpůsobení věku a nikoli dalším potenciálním spoluzakladatelům.

Začtvrté, nemohli jsme porovnávat relativní riziko mezi produkty, BNT162b2 (Pfizer-Biotech) nebo mRNA-1273 (Moderna), protože přesné údaje o počtu osob, které dostaly každý produkt podle věkových skupin až do dne uzávěrky (14. února 2022), byly nezveřejněno. Podle analýzy Národního ústavu infekčních nemocí však <sup>45</sup>podíl hlášení myokarditidy u mužů ve věku 10 a 20 let, kteří dostali druhou dávku mRNA-1273, byl 102,1 a 47,2 na milion osob, zatímco 15,4 a 10,0 na milion osob na druhou dávku BNT162b2. Pokud by rozložení počtu osob, které dostaly každý přípravek, podle věkových skupin v den uzávěrky (14. února 2022) bylo stejné, jako bylo hlášeno 3. prosince 2021, poměr úmrtnosti na myokarditidu mezi těmi, kteří byli mladší 40 let a dostali mRNA -1273 ve srovnání s těmi, kteří dostávali BNT162b2, nevykazuje žádné významné zvýšení: 3,12 (95% CI: 0,84 až 11,63,  $P = 0,073$ ), zatímco u osob ve věku 40 let nebo starších to nebylo významné.

Za páté, nemáme žádné důkazy o účinku vakcíny SARS-CoV-2 na zdravé očkované v Japonsku. Existuje však více než jeden důkaz, který ukazuje na zdravý očkovaný účinek vakcíny SARS-CoV-2 na světě. Jeden <sup>26,41</sup> jsou výsledky analýzy využívající data ze statistik Spojeného království <sup>42</sup> a druhý <sup>27,41</sup> jsou výsledky analýzy využívající data publikovaná v časopise peer review. <sup>46,47</sup>

Podle dřívější analýzy byl poměr úmrtnosti související s COVID-19 (MRR) těch, kteří zemřeli 21 dní nebo více po druhé dávce neočkovaným, 0,02 na začátku imunizačního programu ve Spojeném království (leden 2021), zatímco Non-COVID-19 MRR těch, kteří zemřeli 21 dní nebo déle po druhé dávce neočkovaným, bylo 0,11 (95% CI: 0,08 až 0,14) v lednu 2021 a 0,13 (0,10 až 0,17) v únoru 2021. Vakcinační efekt může snížit zjevné riziko úmrtí na COVID-19 a může zvýšit zjevnou účinnost vakcíny proti SARS-CoV-2. Vydělením MRR souvisejícího s COVID-19 0,02 MRR bez COVID-19 0,11 získáme MRR u zdravého očkovaného upraveného na efekt COVID-19 0,18 (95% CI: 0,09 až 0,37). To lze považovat za bližší skutečnému MRR souvisejícímu s COVID-19. <sup>26</sup>

Za podobných podmínek jako v této studii jsou účinky zdravého očkovaného odhadnuté pomocí britské statistiky následující. Zdravý účinek očkování proti SARS-CoV-2 vyjádřený jako MRR u všech očkovaných na očekávanou úmrtnost pro rok 2021 za předpokladu, že COVID-19 není epidemický v Anglii a Walesu (932,1/100 000 osoboroků) byl odhadnut na 0,61 v lednu 2021 a 0,10 na 0,24 v den vakcinace aplikací výsledků analýzy <sup>27</sup> s použitím dat z izraelské studie <sup>46</sup>, jak je ukázáno v následujícím dalším důkazu.

Výsledky analýzy ukazují, že poměr šancí (OR) symptomatického COVID-19 v den 1 očkování byl 0,40 (95% CI: 0,31 až 0,51) a ORs hospitalizace, těžkého COVID-19 a úmrtí v důsledku COVID-19 v den 1 jsou zhruba odhadnuty na 0,27, 0,18 a 0,13 v tomto pořadí (95% CI nebylo vypočteno). <sup>27</sup> Očkování nemůže nikdy fungovat v den očkování; toto nízké riziko úmrtnosti a nemocnosti je velmi pravděpodobně odvozeno od skutečnosti, že očkovaní lidé byli mnohem zdravější než neočkovaní. Toto zkrácení nebylo možné upravit běžnými metodami pro párování úpravou věku, pohlaví, sektoru a bydliště, historie očkování proti chřipce, těhotenství a celkového počtu koexistujících rizikových faktorů, které Dagan et al použili.



Teoretický základ účinku zdravého vakcinačního jedince uvádí Fine et al.<sup>48</sup> Jackson et al.<sup>49</sup> uvedli, že relativní riziko úmrtí, hospitalizace v důsledku zápalu plic a ischemické choroby srdeční pro osoby očkované proti chřipce ve srovnání s osobami neočkovanými bylo 0,36 (95% CI: 0,30 až 0,44), 0,65 (0,53 až 0,80) a 0,92 (0,83 až 1,02) před chřipkovou sezónou, respektive ve Spojených státech. Došli k závěru, že snížení rizika před chřipkovou sezónou ukazuje na preferenční příjem vakcíny relativně zdravými seniory a úprava proměnných diagnostického kódu nekontrolovala toto zkreslení stejně jako v Daganově studii.<sup>46</sup>

Tyto výsledky naznačují, že čím závažnější je onemocnění, tím nižší je zjevné riziko očkování a jsou v souladu s výsledky analýzy<sup>27</sup> na Daganových datech.<sup>46</sup>

Ve skutečnosti Husby et al.<sup>16</sup> ve své studii zmínili skutečnost, že vakcíny proti SARS-CoV-2 jsou zřídka podávány lidem s akutním nebo terminálním onemocněním jako pravděpodobné vysvětlení nízkého 28denního rizika srdeční zástavy nebo smrti. Toto vysvětlení je přesně ten „efekt zdravého očkovaného“.

S ohledem na tyto skutečnosti působí efekt zdravého očkovaného ve směru pozitivního očkování (účinnější a bezpečnější) v observačních studiích, i když bylo mnoho proměnných porovnáno a/nebo upraveno běžnými metodami používanými ve většině observačních studií, včetně porovnávání skóre sklonu. Proto může být racionální vzít v úvahu účinek na zdraví očkovaných v této studii. Protože smrt je vzácná událost, rozsah účinku zdravého očkovaného na smrt, který byl odhadnut pomocí dříve zveřejněných údajů, vykazoval široký rozsah (0,10 až 0,24). Pokud se použije účinek nejméně zdravého očkovaného (nejvyšší MRR: 0,24), riziko vakcíny SARS-CoV-2 na úmrtí na myokarditidu se odhaduje asi 4krát vyšší než u pacientů bez úpravy.

A konečně, tato studie je spíše průzkumnou studií, nikoli studií potvrzující hypotézu. Zjistili jsme však několik silných asociací, zejména ve věku 30 let bez úpravy pro efekt zdravých vakcín, a že velmi vysoké MMRR byly odhadnuty, pokud byly upraveny pro efekt zdravých vakcín. Navíc jsme získali velmi vysoký věkově stratifikovaný a sdružený poměr úmrtnosti na úmrtí na myokarditidu. Proto diskutujeme kauzální inferenci o zvýšené úmrtnosti na myokarditidu a použití vakcíny proti SARS-CoV-2 primárně podle upravených kritérií amerického poradního výboru pro generálního chirurga <sup>5Q</sup> (upravená obecná kritéria chirurga USA) s nějakou doplňující diskusí s použitím hledisek příčinných souvislostí. od Hill <sup>5L</sup>(Hillovy pohledy) (Tabulka S6). Protože „specifičnost asociace“ jak v kritériích US Surgeon General, tak v Hillových názorech je extrémním typem „síly asociace“, zahrnuli jsme ji do „síly asociace“ a klasifikovali jsme ji do 4 kritérií: (1) dočasně, (2) konzistentnost, (3) síla a (4) soudržnost asociace.

Zjistili jsme, že všechna 4 kritéria byla splněna a docházíme k závěru, že souvislost vysokého poměru úmrtnosti na myokarditidu po očkování proti SARS-CoV-2 může být kauzální.

### **Body, které je třeba objasnit v budoucím výzkumu**

---

Postvakcinační úmrtí by měla být přesněji vyšetřena nejen na myokarditidu, ale i z jiných příčin. Ty by měly být pečlivě sledovány celostátním vyšetřováním, jako je tomu v Anglii a Walesu nebo v zemi s větším počtem obyvatel. Při těchto vyšetřováních je třeba vzít v úvahu „účinek zdravého očkovaného“.

### **Závěry a politické důsledky**

---

Navzdory výše uvedeným omezením tato studie odhalila, že očkování proti SARS-CoV-2 bylo spojeno s vyšší úmrtností na myokarditidu, zejména u mladých dospělých ve srovnání s populací v letech 2017 až 2019. Ale také odhalil, že smrt na myokarditidu se vyskytuje u starších lidí. Vezmeme-li v úvahu efekt zdravých vakcín, riziko se zvyšuje nejméně přibližně 4krát více než neupravené riziko mortality.

Kromě toho je třeba vzít v úvahu podhodnocené hlášení úmrtí po podání vakcíny. Na základě výsledků této studie je nutné veřejnost informovat o tom, že riziko závažné myokarditidy včetně úmrtí může být mnohem závažnější než riziko uváděné dříve a že se vyskytuje nejen u mladých lidí, ale i u starších osob.

## Poznámky pod čarou

---

- **SOUTĚŽÍCÍ ZÁJMY:** Všichni autoři vyplnili formulář pro zveřejnění uniformy ICMJE dostupný na <https://www.icmje.org/disclosure-of-interest/> , RH napsala knihu s názvem „Drogy, kterým je třeba se vyhnout, a infekční nemoci včetně COVID-19“. dne 1. prosince 2020.
- **FINANCOVÁNÍ** Tento průzkum nezískává žádnou finanční podporu od podniků ani veřejných institucí.
- **ETICKÉ SCHVÁLENÍ** Tato studie byla provedena pouze na základě údajů zveřejněných japonskou vládou. Japonské zákony a směrnice nevyžadují pro takový výzkum etické schválení.
- **ODMÍTNUTÍ ODPOVĚDNOSTI** Obsah je osobním pohledem autora a nesouvisí s oficiálním pohledem organizace autorů.

## Reference

---

1. 1. [↙](#)  
*Příbalový leták vakcíny SARS-CoV-2 BNT162b2 (Pfizer-BioNTech)* Dostupné na :  
<https://www.fda.gov/media/151707/download> (přístup 13. září 2022 )  
[Google Scholar](#)
2. 2. [↙](#)  
*Příbalový leták vakcíny SARS-CoV-2 mRNA-1273 (Moderna).*  
Dostupné na : <https://www.fda.gov/media/157233/download>  
(Přístup 13. září 2022 )  
[Google Scholar](#)

3. 3. ↴

*Centra pro kontrolu a prevenci nemocí ve Spojených státech (CDC). Zpráva pracovní skupiny COVID-19 VaST – 17. května 2021 Dostupné na : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/work-groups-vast/report-2021-05-17.html> (Přístup 13. září 2022 )  
Google Scholar*

4. 4. ↴

*Behers BJ , Patrick GA , Jones JM a kol. Myokarditida po očkování proti COVID-19: Systematický přehled kazuistik . Yale J Biol Med 2022 ; 95 ( 2 ): 237-47 . \_ PMID: 35782472  
PubMedGoogle Scholar*

5. 5. ↴

*Choi S , Lee S , Seo JW , a kol. Náhlá smrt vyvolaná myokarditidou po očkování BNT162b2 mRNA COVID-19 v Koreji: Kazuistika se zaměřením na histopatologické nálezy . J Korean Med Sci 2021 ; 36 ( 40 ): e286 . doi: 10.3346/jkms.2021.36.e286  
CrossRefPubMedGoogle Scholar*

6. 6.

*Abbate A , Gavin J , Madanchi N , a kol. Fulminantní myokarditida a systémový hyperinflamace dočasně spojené s očkováním BNT162b2 mRNA COVID-19 u dvou pacientů . Int J Cardiol 2021 ; 340 : 119 – 21 . doi: 10.1016/j.ijcard.2021.08.018  
CrossRefGoogle Scholar*

7. 7.

*Verma AK , Lavine KJ , Lin CY . Myokarditida po vakcinaci mRNA Covid-19 . N Engl J Med 2021 ; 385 ( 14 ): 1332 – 34 . doi: 10.1056/NEJMc2109975  
CrossRefPubMedGoogle Scholar*

8. 8.

*Khogali F , Abdelrahman R. Neobvyklá prezentace akutní perimyokarditidy po očkování SARS-COV-2 mRNA-1237 Moderna . Cureus 2021 ; 13 ( 7 ): e16590 . doi:*

*10,7759/cureus.16590*

[CrossRefGoogle Scholar](#)

9. 9.

*Lim Y , Kim MC , Kim KH a kol. Kazuistika: Akutní fulminantní myokarditida a kardiogenní šok po Messenger RNA*

*Coronavirus Disease 2019 Očkování vyžadující mimotělní*

*kardiopulmonální resuscitaci . Přední Cardiovasc Med 2021 ; 8*

*: 758996 . doi: 10.3389/fcvm.2021.758996*

[CrossRefGoogle Scholar](#)

10. 10.

*Ameratunga R , Woon ST , Sheppard MN , et al. První*

*identifikovaný případ fatální fulminantní nekrotizující*

*eozinofilní myokarditidy po úvodní dávce vakcíny Pfizer-*

*BioNTech mRNA COVID-19 (BNT162b2, Comirnaty): extrémně*

*vzácná idiosynkratická hypersenzitivní reakce . J Clin Immunol*

*2022 ; 42 ( 3 ): 441-47 . \_ doi: 10.1007/s10875-021-01187-0*

[CrossRefGoogle Scholar](#)

11. 11.

*Gill JR , Tashjian R , Duncanson E. Pitva Histopatologické*

*srdeční nálezy u 2 dospívajících po druhé dávce vakcíny proti*

*COVID-19 . Arch Pathol Lab Med 2022 ; 146 ( 8 ): 925-29 . \_*

*doi: 10.5858/arpa.2021-0435-SA*

[CrossRefGoogle Scholar](#)

12. 12. ٤

*Hoshino N , Yanase M , Ichiyasu T , a kol. Pitevní kazuistika*

*fulminantní myokarditidy: Po očkování mRNA COVID-19 . J*

*Cardiol Cases 2022 doi: 10.1016/j.jccase.2022.06.006*

[CrossRefGoogle Scholar](#)

13. 13. [↙](#)  
*Witberg G , Barda N , Hoss S , a kol. Myokarditida po očkování proti Covid-19 ve velké zdravotnické organizaci . N Engl J Med 2021 ; 385 ( 23 ): 2132-39 . \_ doi: 10.1056/NEJMoa2110737*
14. 14. [↙](#)  
*Mevorach D , Anis E , Cedar N , a kol. Myokarditida po BNT162b2 mRNA vakcíně proti Covid-19 v Izraeli . N Engl J Med 2021 ; 385 ( 23 ): 2140-49 . \_ doi: 10.1056/NEJMoa2109730*
15. 15.  
*Klein NP , Lewis N , Goddard K , a kol. Sledování nežádoucích účinků po očkování mRNA COVID-19 . JAMA 2021 ; 326 ( 14 ): 1390–99 . \_ doi: 10.1001/populace.2021.15072*
16. 16. [↙](#)  
*Husby A , Hansen JV , Fosbol E , a kol. Očkování proti SARS-CoV-2 a myokarditida nebo myoperikarditida: populační kohortová studie . BMJ 2021 ; 375 : e068665 . doi: 10.1136/bmj-2021-068665*
17. 17. [↙](#)  
*Karlstad Ø , Hovi P , Husby A , et al. Očkování proti SARS-CoV-2 a myokarditida v severské kohortové studii 23 milionů obyvatel . JAMA Cardiol 2022 doi: 10.1001/jamacardio.2022.0583*  
[CrossRefGoogle Scholar](#)
18. 18. [↙](#)  
*Patone M , Mei XW , Handunnetthi L , et al. Riziko myokarditidy po sekvenčních dávkách vakcíny COVID-19 a infekce SARS-CoV-2 podle věku a pohlaví . Náklad 2022 ; 146 ( 10 ): 743-54 . \_ doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059970*  
[CrossRefGoogle Scholar](#)

19. 19. ↴

*Kancelář japonského premiéra . Výsledky očkování proti SARS-CoV-2 podle věkových skupin do 14. února 2022 [v japonštině].*

*Dostupné na :*

*<https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html>*

*l (přístup 18. února 2022 )*

*[Google Scholar](#)*

20. 20. ↴

*Kancelář japonského premiéra . Počet dávek vakcíny SARS-CoV-2 za den podle typu vakcíny [v japonštině]. Dostupné na :*

*[https://www.kantei.go.jp/jp/content/vaccination\\_data5.pdf](https://www.kantei.go.jp/jp/content/vaccination_data5.pdf)*

*(přístup 13. září 2022 )*

*[Google Scholar](#)*

21. 21. ↴

*Japonské ministerstvo zdravotnictví, práce a sociálních věcí . materiál jednání č. 1-3-1: „Souhrnný seznam případů úmrtí po očkování proti SARS-CoV-2 (Comirnaty, Pfizer) pro 5. srpna 2022 jednání pracovní skupiny pro nežádoucí účinky vakcíny SARS-CoV-2 [v Japonský]. Dostupné na :*

*<https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000961882.pdf>*

*(Přístup 13. září 2022 )*

*[Google Scholar](#)*

22. 22.

*Japonské ministerstvo zdravotnictví, práce a sociálních věcí . materiál jednání č. 1-3-2: „Souhrnný seznam případů úmrtí po očkování proti SARS-CoV-2 (Spikevax, Moderna) pro 5. srpna 2022 jednání pracovní skupiny pro nežádoucí účinky vakcíny SARS-CoV-2 [v Japonský]. Dostupné na :*

*<https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000961526.pdf>*

*(Přístup 13. září 2022 )*

*[Google Scholar](#)*

23. 23. ㄱ

*Japonské ministerstvo zdravotnictví, práce a sociálních věcí .  
materiál jednání č. 1-3-3: „Souhrnný seznam případů úmrtí po  
očkování proti SARS-CoV-2 (Vaxzebria, AstraZeneca)“ pro 5.  
srpna 2022 jednání pracovní skupiny pro nežádoucí účinky  
vakcíny SARS-CoV-2 [ v japonštině]. Dostupné na :*  
<https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000961527.pdf>  
(Přístup 13. září 2022 )

Google Scholar

24. 24. ㄱ

*Japonské ministerstvo zdravotnictví, práce a sociálních věcí .  
materiál jednání č. 2: - “O stanovení standardu pro hlášení  
podezření na nežádoucí účinky vakcíny SARS-CoV-2” pro 15.  
února 2022 zasedání pracovní skupiny pro nežádoucí účinky  
vakcíny SARS-CoV-2, [v japonštině] . Dostupné na :*  
<https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000739053.pdf>  
(Přístup 8. října 2022 )

Google Scholar

25. 25. ㄱ

*Společné oznámení ředitele Úřadu pro zdravotnictví a ředitele  
Úřadu pro zdraví léčiv a životního prostředí Ministerstva  
zdravotnictví , práce a sociálních věcí ze dne 6. prosince 2021  
„Částečná revize „Řízení hlášení podezření na nežádoucí účinky  
na běžné očkování , atd.“ Dostupné na :*

<https://www.mhlw.go.jp/content/000864024.pdf> (Přístup 9.  
října 2022 )

Google Scholar



26. 26. ↴

*Redakční tým Med Check. Úmrtí, která nesouvisí s COVID-19, se u očkované populace snížila. Spolehlivý důkaz o efektu zdravého očkovaného . Med Check 2022 ; 8 ( 24 ) : 24-31 . \_*

*Dostupné na:*

*<https://www.npojip.org/english/MedCheck/Med%20Check%20Tip-24-2022-9-25>* (Přístup 27. září 2022 )

Google Scholar

27. 27. ↴

*Redakční tým Med Check. Proč vypadá vakcína účinná? Další důkaz účinku zdravého očkovaného. Med Check 2022 ; 8 ( 24 ) : 33-37 . \_ Dostupné na:*

*<https://www.npojip.org/english/MedCheck/Med%20Check%20Tip-24-2022-9-25>* (Přístup 27. září 2022 )

Google Scholar

28. 28. ↴

*Příbalový leták vakcíny SARS-CoV-2 ChAdOx1 nCoV-19 (Astra Zeneca). Dostupné na : <https://www.fda.gov/ph/wp-content/uploads/2021/02/PI-for-COVID-19-Vaccine-AstraZeneca.pdf> (přístup 13. září 2022 )*

Google Scholar

29. 29. ↴

*Japonské ministerstvo zdravotnictví, práce a sociálních věcí. Otázky a odpovědi týkající se intervalů očkování pro vakcíny AstraZeneca [v japonštině] Dostupné na : <https://www.cov19-vaccine.mhlw.go.jp/qa/0090.html> (Přístup 13. září 2022 )*

Google Scholar

30. 30.┘

*Japonský statistický úřad Ministerstva vnitra a komunikací.*

*Obyvatelstvo podle věku (jeden rok), poměr pohlaví a pohlaví – celková populace, japonská populace, 1. října 2017 (tabulka 1)*

*Dostupné na : [https://www.e-stat.go.jp/en/stat-search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00200524&tstat=000000090001&cycle=7&year=20170&month=0&tclass1=000001011679&result\\_back=1&tclass2val=0](https://www.e-stat.go.jp/en/stat-search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00200524&tstat=000000090001&cycle=7&year=20170&month=0&tclass1=000001011679&result_back=1&tclass2val=0) (Přístup 13. září )*

[Google Scholar](#)

31. 31.

*Japonský statistický úřad Ministerstva vnitra a komunikací.*

*Obyvatelstvo podle věku (jeden rok), poměr pohlaví a pohlaví – celková populace, japonská populace, 1. října 2018 (tabulka 1)*

*Dostupné na : [https://www.e-stat.go.jp/en/stat-search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00200524&tstat=000000090001&cycle=7&year=20180&month=0&tclass1=000001011679&result\\_back=1&tclass2val=0](https://www.e-stat.go.jp/en/stat-search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00200524&tstat=000000090001&cycle=7&year=20180&month=0&tclass1=000001011679&result_back=1&tclass2val=0) (Přístup 13. září )*

[Google Scholar](#)

32. 32.

*Japonský statistický úřad Ministerstva vnitra a komunikací.*

*Populace podle věku (jeden rok), poměr pohlaví a pohlaví – celková populace, japonská populace, 1. října 2019 (tabulka 1)*

*Dostupné na : [https://www.e-stat.go.jp/en/stat-search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00200524&tstat=000000090001&cycle=7&year=20190&month=0&tclass1=000001011679&result\\_back=1&tclass2val=0](https://www.e-stat.go.jp/en/stat-search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00200524&tstat=000000090001&cycle=7&year=20190&month=0&tclass1=000001011679&result_back=1&tclass2val=0) (Přístup 13. září )*

[Google Scholar](#)

33. 33.

*Japonské ministerstvo zdravotnictví, práce a sociálních věcí. Vitální statistika, 2017, ročník 3, 1-1. Úmrtí podle příčiny (seznam třímístných kategorií), pohlaví a věku (5leté věkové skupiny): Japonsko, 2017 (1) Kódy ICD-10 AT Dostupné na : <https://www.e-stat.go.jp/EN/STAT-Search/Files?Page=1&Layout=Datalist&Toukei=00450011&TSTAT=000001028897&Cycle=7&Year=20170&MĚSÍC=0&TCLASS1=000001053058&TCLASS2=000001053061&TCLASS3=000001053065> & VÝSLEDKY*  
Google Scholar

34. 34.

*Japonské ministerstvo zdravotnictví, práce a sociálních věcí. Vitální statistika, 2018, ročník 3, 1-1. Úmrtí podle příčiny (seznam tříznakových kategorií), pohlaví a věku (5leté věkové skupiny): Japonsko, 2018 (1) Kódy ICD-10 AT Dostupné na : <https://www.e-stat.go.jp/EN/STAT-Search/Files?Page=1&Layout=Datalist&Toukei=00450011&TSTAT=000001028897&Cycle=7&Year=20180&MĚSÍC=0&TCLASS1=000001053058&TCLASS2=000001053061&TCLASS3=000001053065> & VÝSLEDKY*  
Google Scholar

35. 35.┘

*Japonské ministerstvo zdravotnictví, práce a sociálních věcí. Vital Statistics, 2019, Volume 3, 1-1. Úmrtí podle příčiny (seznam tříznakových kategorií), pohlaví a věku (5leté věkové skupiny): Japonsko, 2019 (1) Kódy ICD-10 AT Dostupné na : <https://www.e-stat.go.jp/EN/STAT-Search/Files?Page=1&Layout=Datalist&Toukei=00450011&TStat=000001028897&Cycle=7&Year=20190&MĚSÍC=0&TCLASS1=000001053058&TCLASS2=000001053061&TCLASS3=000001053065> & VÝSLEDKY*  
Google Scholar

36. 36. ↴

*Evropská léková agentura. Screening nežádoucích reakcí v Eudra Vigilance . Dostupné na:*

*[https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/screening-adverse-reactions-eudravigilance\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/screening-adverse-reactions-eudravigilance_en.pdf) (přístup 13. září 2022 )*

[Google Scholar](#)

37. 37. ↴

*Sexson Tejtel SK , Munoz FM , Al-Ammouri I , et al.*

*Myokarditida a perikarditida: Definice případu a pokyny pro sběr dat, analýzu a prezentaci údajů o bezpečnosti imunizace .*

*Vakcína 2022 ; 40 ( 10 ): 1499-511 . \_ doi:*

*10.1016/j.vaccine.2021.11.074*

38. 38. ↴

*Centra pro kontrolu a prevenci nemocí ve Spojených státech (CDC ). Hlášení nežádoucích účinků vakcíny SARS-CoV-2 k 31. srpnu 2022 . Dostupné na:*

*<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/adverse-events.html> (Přístup 13. září 2022 )*

[Google Scholar](#)

39. 39. ↴

*Thomas SJ , Moreira ED , Jr. \_ Kitchin N , a kol. Bezpečnost a*

*účinnost BNT162b2 mRNA vakcíny Covid-19 po dobu 6 měsíců*

*N Engl J Med 2021 ; 385 ( 19 ): 1761-73 . \_ doi:*

*10.1056/NEJMoa2110345*

40. 40. ↴

*El Sahly HM , Baden LR , Essink B , a kol. Účinnost vakcíny*

*mRNA-1273 SARS-CoV-2 po dokončení zaslepené fáze N Engl J*

*Med 2021 ; 385 ( 19 ): 1774-85 . \_ doi: 10.1056/NEJMoa2113017*

41. 41. ↴

Hama R , Watanabe S. Riziko očkování může být vyšší, vezmeme-li v úvahu „účinek zdravého očkovaného“ . Dostupné na: <https://www.bmj.com/content/375/bmj-2021-068665/rr-5> (Přístup 27. září 2022 )

[Google Scholar](#)

42. 42. ↴

Úřad pro národní statistiku, Dataset . Úmrtí podle stavu očkování, Anglie : Dostupné na:

<https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/birthsdeathsandmarriages/deaths/datasets/deathsbyvaccinationstatusengland> (přístup 19. dubna 2022 )

[Google Scholar](#)

43. 43. ↴

Japonské ministerstvo zdravotnictví, práce a sociálních věcí . materiál jednání č. 1-3-4: „Souhrnný seznam případů úmrtí po očkování proti SARS-CoV-2 (Comirnaty pro 5 až 11 let, Pfizer), pro 5. srpna 2022 jednání pracovní skupiny pro nežádoucí účinky SARS -Vakcína proti CoV-2 [v japonštině]. Pracovní skupina pro nežádoucí účinky vakcíny . Dostupné na:

<https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000972982.pdf> (Přístup 13. září 2022 )

[Google Scholar](#)

44. 44. ↴

Údaje o COVID-19 (koronavirus) od Our World in Data , kompletní datový soubor COVID-19 (XLSX). Dostupné na

<https://github.com/owid/covid-19-data/tree/master/public/data> (přístup 2. října 2022 )

[Google Scholar](#)

45. 45.┘

*Národní ústav infekčních nemocí . Charakteristiky příhod souvisejících s myokarditidou po očkování proti SARS-CoV-2 hlášených jako podezření na postvakační nežádoucí reakce ze zdravotnických zařízení. Nahlášeno 18. února 2022 (v japonštině) Dostupné na:*

*<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2484-idsc/10984-covid19-75.html> (Přístup 13. září 2022 )*

*[Google Scholar](#)*

46. 46.┘

*Dagan N , Barda N , Kepten E , a kol. BNT162b2 mRNA vakcína Covid-19 v celonárodním prostředí hromadného očkování . N Engl J Med 2021 ; 384 ( 15 ): 1412 – 23 . doi: 10.1056/NEJMoa2101765*

47. 47.┘

*Magen O , Waxman JG , Makov-Assif M , et al. Čtvrtá dávka BNT162b2 mRNA vakcíny Covid-19 v celostátním prostředí . N Engl J Med 2022 ; 386 ( 17 ): 1603-14 . \_ doi: 10.1056/NEJMoa2201688*

48. 48.┘

*Jemný PEM , Chen RT . Zmatení ve studiích nežádoucích reakcí na vakcíny . Am J Epidemiol 1992 ; 136 ( 2 ): 121-35 . \_ doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a116479*

49. 49.┘

*Jackson LA , Jackson ML , Nelson JC , a kol. Důkazy zkreslení v odhadech účinnosti vakcíny proti chřipce u seniorů . Int J Epidemiol 2006 ; 35 ( 2 ): 337-44 . \_ doi: 10.1093/ije/dyi274*

50. 50.↓

*Ministerstvo zdravotnictví, školství a sociální péče ve veřejném zdravotnictví USA . Kouření a zdraví: Zpráva poradního výboru pro generálního chirurga Spojených států amerických . Publikace veřejné zdravotní služby č. 1103 . 1964 . Dostupné na: <https://collections.nlm.nih.gov/ext/document/101584932X202/PDF/101584932X202.pdf> (Přístup 2. října 2022 )*  
Google Scholar

51. 51.↓

*Hill AB . Prostředí a nemoc: asociace nebo příčinná souvislost? Proč R Soc Med 1965 ; 58 : 295-300 . \_\_ PMID: 14283879*

52. 52.

*Won T , Gilotra NA , Wood MK , a kol. Zvýšené imunitní odpovědi závislé na interleukinu 18 jsou spojeny s myoperikarditidou po vakcinaci mRNA COVID-19 Front Immunol 2022 ; 13 : 851620 . doi: 10.3389/fimmu.2022.851620*  
CrossRefGoogle Scholar

53. 53.

*Decker MD , Garman PM , Hughes H , a kol. Rozšířená studie bezpečnostního dozoru vakcíny proti neštovicím ACAM2000 mezi příslušníky americké vojenské služby . Vakcína 2021 ; 39 ( 39 ): 5541-47 . \_ doi: 10.1016/j.vaccine.2021.08.041*  
CrossRefGoogle Scholar