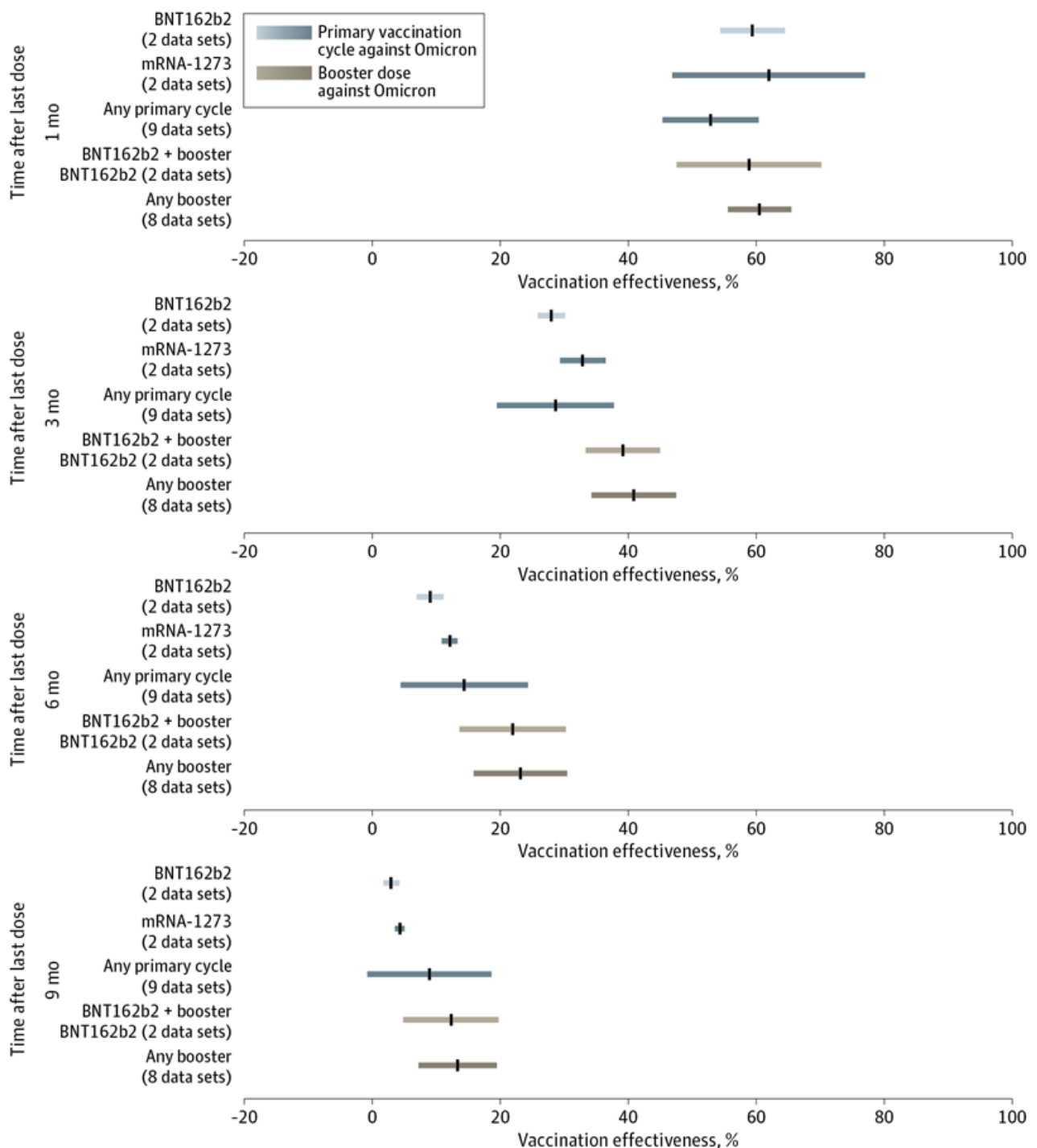


# Hodnocení poklesu imunity vyvolané vakcínou SARS-CoV-2 Systematický přehled a metaanalýza

JN [jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2804451](http://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2804451)

Obrázek 1. Časová účinnost primárního vakcinačního cyklu a posilovací vakcinace proti omikronovému symptomatickému onemocnění

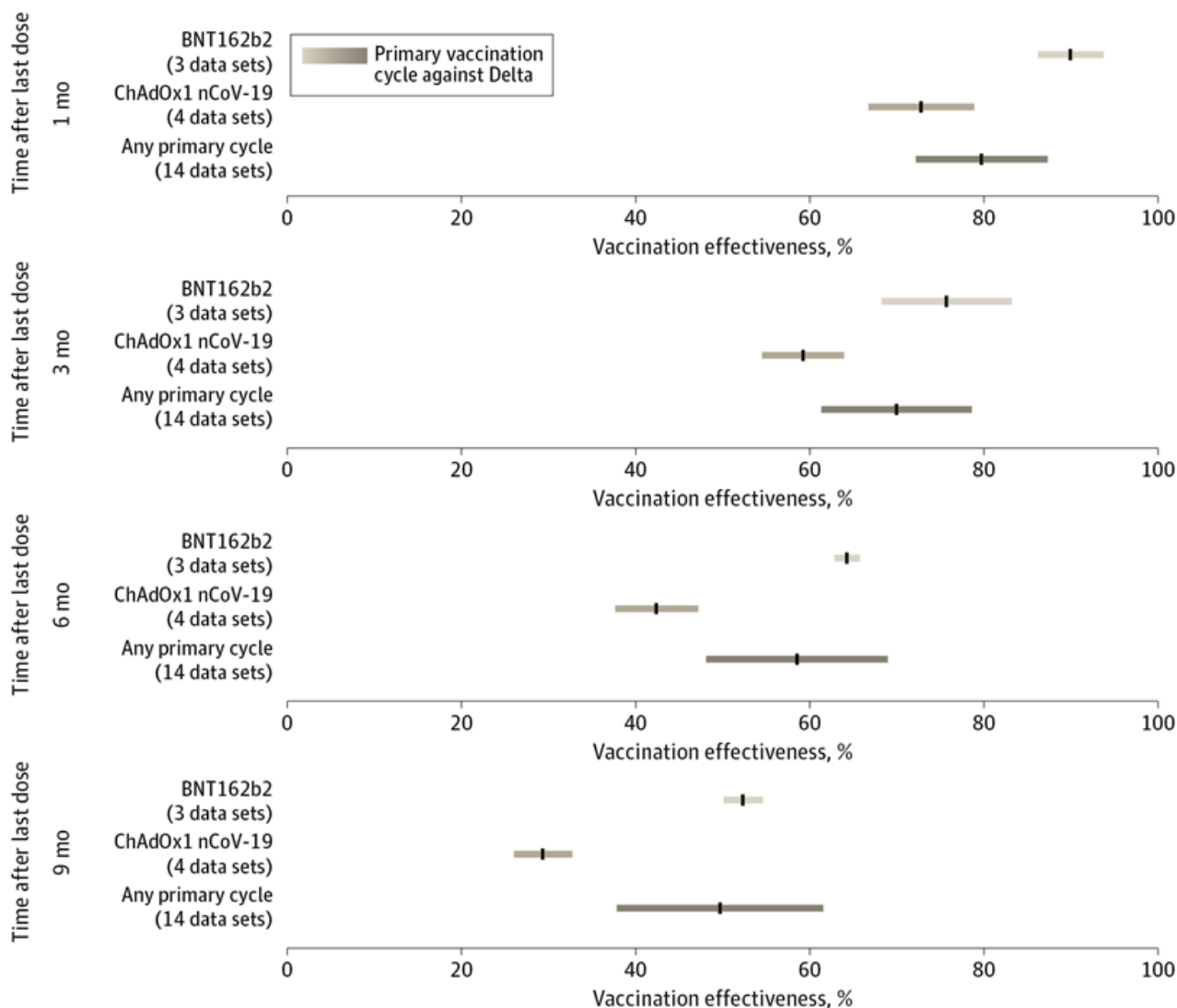
## Zobrazit velkéStažení



Shromážděné odhady účinnosti vakcíny proti symptomatickému onemocnění s Omicronem napříč různými vakcínovými produkty po 1, 3, 6 a 9 měsících od podání poslední dávky. Svislé černé čáry označují střední odhady; vodorovné pruhy, 95% CI.

Obrázek 2. Časová účinnost primárního vakcinačního cyklu proti symptomatickému onemocnění delta

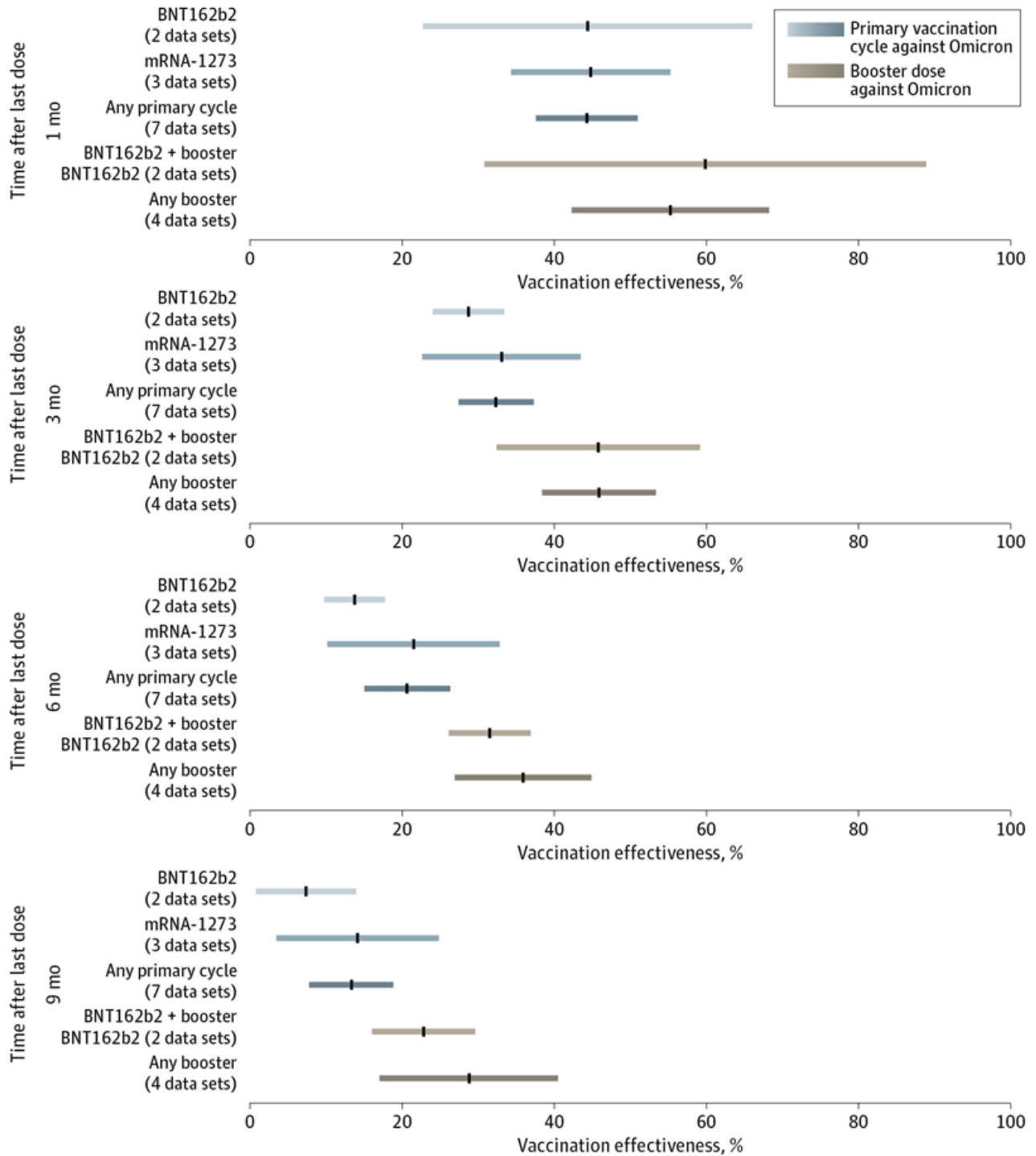
Zobrazit velkéStažení



Shromážděné odhady účinnosti vakcíny proti symptomatickému onemocnění s Delta napříč různými očkovacími produkty po 1, 3, 6 a 9 měsících od podání primárního vakcinačního cyklu. Svislé černé čáry označují střední odhady; vodorovné pruhy, 95% CI.

Figure 3. Effectiveness Over Time of Primary Vaccination Cycle and Booster Vaccination Against Any Omicron Laboratory-Confirmed Infection

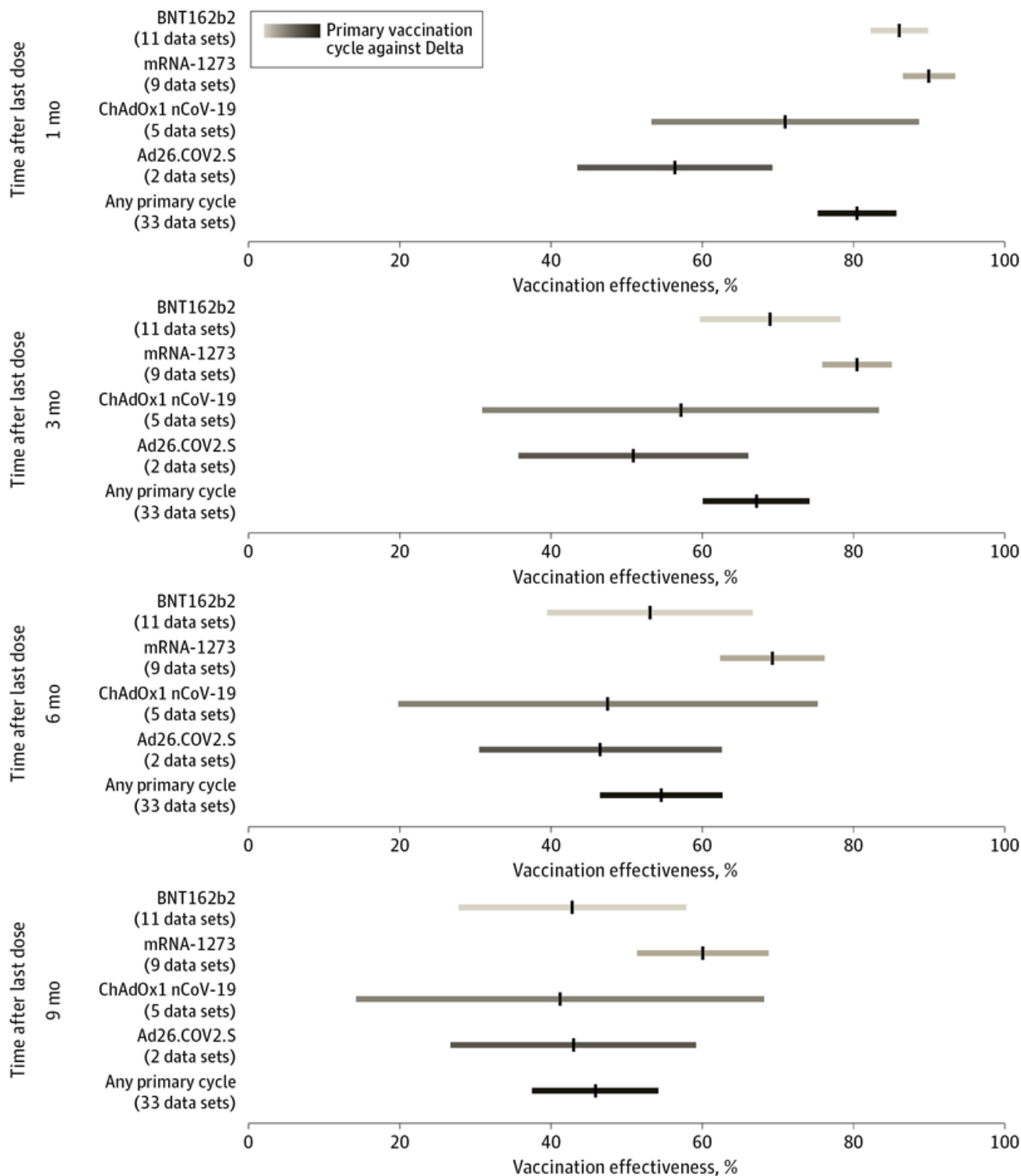
[View LargeDownload](#)



Pooled estimates of vaccine effectiveness against any laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection with Omicron across different vaccine products at 1, 3, 6, and 9 months from the administration of last dose. Vertical black lines indicate mean estimates; horizontal bars, 95% CIs.

Figure 4. Effectiveness Over Time of Primary Vaccination Cycle Against Any Delta Laboratory-Confirmed Infection

[View LargeDownload](#)



Pooled estimates of vaccine effectiveness against any laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection with Delta across different vaccine products at 1, 3, 6, and 9 months from the administration of primary vaccination cycle. Vertical black lines indicate mean estimates; horizontal bars, 95% CIs.

### 1.

Dagan N, Barda N, Kepten E, et al. BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in a nationwide mass vaccination setting. *N Engl J Med*.

2021;384(15):1412-1423. doi:[10.1056/NEJMoa2101765](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2101765)

[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

2.

Moghadas SM, Vilches TN, Zhang K, et al. The impact of vaccination on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreaks in the United States. *Clin Infect Dis*. 2021;73(12):2257-2264.

doi:[10.1093/cid/ciab079](https://doi.org/10.1093/cid/ciab079) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

3.

Feikin DR, Higdon MM, Abu-Raddad LJ, et al. Duration of effectiveness of vaccines against SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease: results of a systematic review and meta-regression.

*Lancet*. 2022;399(10328):924-944. doi:[10.1016/S0140-6736\(22\)00152-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00152-0) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

4.

Higdon MM, Baidya A, Walter KK, et al. Duration of effectiveness of vaccination against COVID-19 caused by the Omicron variant.

*Lancet Infect Dis*. 2022;22(8):1114-1116. doi:[10.1016/S1473-3099\(22\)00409-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00409-1) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

5.

Wu N, Joyal-Desmarais K, Ribeiro PAB, et al. Long-term effectiveness of COVID-19 vaccines against infections, hospitalisations, and mortality in adults: findings from a rapid living systematic evidence synthesis and meta-analysis up to December, 2022. *Lancet Respir Med*. Published online February 10, 2023.

doi:[10.1016/S2213-2600\(23\)00015-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(23)00015-2) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

6.

Evans JP, Zeng C, Carlin C, et al. Neutralizing antibody responses elicited by SARS-CoV-2 mRNA vaccination wane over time and are boosted by breakthrough infection. *Sci Transl Med*.

2022;14(637):eabn8057. doi:[10.1126/scitranslmed.abn8057](https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abn8057)

[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

7.

Cele S, Jackson L, Khoury DS, et al; NGS-SA; COMMIT-KZN Team. Omicron extensively but incompletely escapes Pfizer BNT162b2 neutralization. *Nature*. 2022;602(7898):654-656. doi:[10.1038/s41586-021-04387-1](https://doi.org/10.1038/s41586-021-04387-1) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

8.

Kuhlmann C, Mayer CK, Claassen M, et al. Breakthrough infections with SARS-CoV-2 Omicron despite mRNA vaccine booster dose. *Lancet*. 2022;399(10325):625-626. doi:[10.1016/S0140-6736\(22\)00090-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00090-3) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

9.

Chemaitelly H, Tang P, Hasan MR, et al. Waning of BNT162b2 vaccine protection against SARS-CoV-2 infection in Qatar. *N Engl J Med*. 2021;385(24):e83. doi:[10.1056/NEJMoa2114114](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2114114) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

10.

Skowronski DM, Febriani Y, Ouakki M, et al. Two-dose severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 vaccine effectiveness with mixed schedules and extended dosing intervals: test-negative design studies from British Columbia and Quebec, Canada. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2022;75(11):1980-1992. doi:[10.1101/2021.10.26.21265397](https://doi.org/10.1101/2021.10.26.21265397) [PubMedGoogle Scholar](#)

11.

Lim AH, Ab Rahman N, Ong SM, et al. Evaluation of BNT162b2 vaccine effectiveness in Malaysia: test negative case-control study. *Vaccine*. 2022;40(39):5675-5682. doi:[10.1016/j.vaccine.2022.08.032](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.08.032) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

12.

Bruxvoort KJ, Sy LS, Qian L, et al. Effectiveness of mRNA-1273 against Delta, Mu, and other emerging variants of SARS-CoV-2: test negative case-control study. *BMJ*. 2021;375:e068848. doi:[10.1136/bmj-2021-068848](https://doi.org/10.1136/bmj-2021-068848) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

13.

Tseng HF, Ackerson BK, Luo Y, et al. Effectiveness of mRNA-1273 against SARS-CoV-2 Omicron and Delta variants. *Nat Med*.

2022;28(5):1063-1071. doi:[10.1038/s41591-022-01753-y](https://doi.org/10.1038/s41591-022-01753-y)

[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

14.

Chung H, Austin PC, Brown KA, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines over time prior to Omicron emergence in Ontario, Canada: test-negative design study. *Open Forum Infect Dis*.

2022;9(9):ofac449. doi:[10.1093/ofid/ofac449](https://doi.org/10.1093/ofid/ofac449) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

15.

Husin M, Tok PSK, Suah JL, et al. Real-world effectiveness of BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infection among adolescents (12 to 17-year-olds) in Malaysia. *Int J Infect Dis*. 2022;121:55-57.

doi:[10.1016/j.ijid.2022.04.053](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.04.053) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

16.

Prunas O, Weinberger DM, Pitzer VE, Gazit S, Patalon T. Waning effectiveness of the BNT162b2 vaccine against infection in adolescents. *medRxiv*. Preprint posted online January 5, 2022.

doi:[10.1101/2022.01.04.22268776](https://doi.org/10.1101/2022.01.04.22268776) [Google Scholar](#)

17.

Tartof SY, Slezak JM, Fischer H, et al. Effectiveness of mRNA BNT162b2 COVID-19 vaccine up to 6 months in a large integrated health system in the USA: a retrospective cohort study. *Lancet*.

2021;398(10309):1407-1416. doi:[10.1016/S0140-6736\(21\)02183-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02183-8)

[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

18.

Menni C, May A, Polidori L, et al. COVID-19 vaccine waning and effectiveness and side-effects of boosters: a prospective community study from the ZOE COVID Study. *Lancet Infect Dis*.

2022;22(7):1002-1010. doi:[10.1016/S1473-3099\(22\)00146-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00146-3)

[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

19.

Starrfelt J, Danielsen AS, Buanes EA, et al. Age and product dependent vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 infection and hospitalisation among adults in Norway: a national cohort study,

July-November 2021. *BMC Med.* 2022;20(1):278.

doi:[10.1186/s12916-022-02480-4](https://doi.org/10.1186/s12916-022-02480-4) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)  
20.

Šmíd M, Berec L, Příbylová L, et al. Protection by vaccines and previous infection against the Omicron variant of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *J Infect Dis.* 2022;226(8):1385-1390. doi:[10.1093/infdis/jiac161](https://doi.org/10.1093/infdis/jiac161) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

21.

Florea A, Sy LS, Luo Y, et al. Durability of mRNA-1273 against COVID-19 in the time of Delta: interim results from an observational cohort study. *PLoS One.* 2022;17(4):e0267824.

doi:[10.1371/journal.pone.0267824](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0267824) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)  
22.

Fabiani M, Puopolo M, Morciano C, et al; Italian Integrated Surveillance of COVID-19 Study Group and Italian COVID-19 Vaccines Registry Group. Effectiveness of mRNA vaccines and waning of protection against SARS-CoV-2 infection and severe COVID-19 during predominant circulation of the Delta variant in Italy: retrospective cohort study. *BMJ.* 2022;376:e069052.

doi:[10.1136/bmj-2021-069052](https://doi.org/10.1136/bmj-2021-069052) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)  
23.

Fabiani M, Puopolo M, Filia A, et al. Effectiveness of an mRNA vaccine booster dose against SARS-CoV-2 infection and severe COVID-19 in persons aged  $\geq 60$  years and other high-risk groups during predominant circulation of the Delta variant in Italy, 19 July to 12 December 2021. *Expert Rev Vaccines.* 2022;21(7):975-982.

doi:[10.1080/14760584.2022.2064280](https://doi.org/10.1080/14760584.2022.2064280) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

24.

Gram MA, Emborg HD, Schelde AB, et al. Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 infection or COVID-19 hospitalization with the Alpha, Delta, or Omicron SARS-CoV-2 variant: a nationwide Danish



cohort study. *PLoS Med.* 2022;19(9):e1003992.

doi:[10.1371/journal.pmed.1003992](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003992) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)  
25.

Vokó Z, Kiss Z, Surján G, et al. Effectiveness and waning of protection with different SARS-CoV-2 primary and booster vaccines during the Delta pandemic wave in 2021 in Hungary (HUN-VE 3 study). *Front Immunol.* 2022;13:919408.

doi:[10.3389/fimmu.2022.919408](https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.919408) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)  
26.

Horne EMF, Hulme WJ, Keogh RH, et al. Waning effectiveness of BNT162b2 and ChAdOx1 COVID-19 vaccines over six months since second dose: OpenSAFELY cohort study using linked electronic health records. *BMJ.* 2022;378:e071249. doi:[10.1136/bmj-2022-071249](https://doi.org/10.1136/bmj-2022-071249) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

27.

Goldberg Y, Mandel M, Bar-On YM, et al. Waning immunity after the BNT162b2 vaccine in Israel. *N Engl J Med.* 2021;385(24):e85.

doi:[10.1056/NEJMoa2114228](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2114228) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)  
28.

Rennert L, Ma Z, McMahan CS, Dean D. Effectiveness and protection duration of COVID-19 vaccines and previous infection against any SARS-CoV-2 infection in young adults. *Nat Commun.* 2022;13(1):3946. doi:[10.1038/s41467-022-31469-z](https://doi.org/10.1038/s41467-022-31469-z) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

29.

Veneti L, Berild JD, Watle SV, et al. Vaccine effectiveness with BNT162b2 (Comirnaty, Pfizer-BioNTech) vaccine against reported SARS-CoV-2 Delta and Omicron infection among adolescents, Norway, August 2021 to January 2022. *medRxiv.* Preprint posted online March 25, 2022. doi:[10.1101/2022.03.24.22272854](https://doi.org/10.1101/2022.03.24.22272854).

30.

Hansen CH, Schelde AB, Moustsen-Helm IR, et al. Vaccine effectiveness against infection and COVID-19-associated hospitalisation with the Omicron (B.1.1.529) variant after vaccination

with the BNT162b2 or mRNA-1273 vaccine: a nationwide Danish cohort study. *Research Square*. Preprint posted online March 30, 2022. doi:[10.21203/rs.3.rs-1486018/v1](https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1486018/v1)

31.

Sacco C, Del Manso M, Mateo-Urdiales A, et al; Italian National COVID-19 Integrated Surveillance System and the Italian COVID-19 Vaccines Registry. Effectiveness of BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infection and severe COVID-19 in children aged 5-11 years in Italy: a retrospective analysis of January-April, 2022. *Lancet*. 2022;400(10346):97-103. doi:[10.1016/S0140-6736\(22\)01185-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01185-0) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

32.

Andrews N, Tessier E, Stowe J, et al. Duration of protection against mild and severe disease by COVID-19 vaccines. *N Engl J Med*. 2022;386(4):340-350. doi:[10.1056/NEJMoa2115481](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2115481) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

33.

Andrews N, Stowe J, Kirsebom F, et al. COVID-19 vaccine effectiveness against the Omicron (B.1.1.529) variant. *N Engl J Med*. 2022;386(16):1532-1546. doi:[10.1056/NEJMoa2119451](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2119451) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

34.

Katikireddi SV, Cerqueira-Silva T, Vasileiou E, et al. Two-dose ChAdOx1 nCoV-19 vaccine protection against COVID-19 hospital admissions and deaths over time: a retrospective, population-based cohort study in Scotland and Brazil. *Lancet*. 2022;399(10319):25-35. doi:[10.1016/S0140-6736\(21\)02754-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02754-9) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

35.

Ranzani OT, Hitchings MDT, de Melo RL, et al. Effectiveness of an inactivated COVID-19 vaccine with homologous and heterologous boosters against Omicron in Brazil. *Nat Commun*. 2022;13(1):5536. doi:[10.1038/s41467-022-33169-0](https://doi.org/10.1038/s41467-022-33169-0) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

36.

Suarez Castillo M, Khaoua H, Courtejoie N. Vaccine effectiveness and duration of protection against symptomatic infections and severe COVID-19 outcomes in adults aged 50 years and over, France, January to mid-December 2021. *Glob Epidemiol.* 2022;4:100076. doi:[10.1016/j.gloepi.2022.100076](https://doi.org/10.1016/j.gloepi.2022.100076) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

37.  
Buchan SA, Chung H, Brown KA, et al. Estimated effectiveness of COVID-19 vaccines against Omicron or Delta symptomatic infection and severe outcomes. *JAMA Netw Open.* 2022;5(9):e2232760. doi:[10.1001/jamanetworkopen.2022.32760](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.32760) [ArticlePubMedGoogle ScholarCrossref](#)

38.  
Kissling E, Hooiveld M, Martínez-Baz I, et al; I-MOVE-COVID-19 and ECDC Primary Care Study Teams. Effectiveness of complete primary vaccination against COVID-19 at primary care and community level during predominant Delta circulation in Europe: multicentre analysis, I-MOVE-COVID-19 and ECDC networks, July to August 2021. *Euro Surveill.* 2022;27(21):2101104. doi:[10.2807/1560-7917.ES.2022.27.21.2101104](https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.21.2101104) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

39.  
Florentino PTV, Millington T, Cerqueira-Silva T, et al. Vaccine effectiveness of two-dose BNT162b2 against symptomatic and severe COVID-19 among adolescents in Brazil and Scotland over time: a test-negative case-control study. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(11):1577-1586. doi:[10.1016/S1473-3099\(22\)00451-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00451-0) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

40.  
Powell AA, Kirsebom F, Stowe J, et al. Effectiveness of BNT162b2 against COVID-19 in adolescents. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(5):581-583. doi:[10.1016/S1473-3099\(22\)00177-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00177-3) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

41.

Buchan SA, Nguyen L, Wilson SE, Kitchen SA, Kwong JC. Vaccine effectiveness of BNT162b2 against Delta and Omicron variants in adolescents. *Pediatrics*. 2022;150(3):e2022057634.

doi:[10.1542/peds.2022-057634](https://doi.org/10.1542/peds.2022-057634) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)  
42.

Chemaitelly H, Ayoub HH, AlMukdad S, et al. Duration of protection of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 vaccines against symptomatic SARS-CoV-2 Omicron infection in Qatar. *medRxiv*.

Preprint posted online February 8, 2022.

doi:[10.1101/2022.02.07.22270568](https://doi.org/10.1101/2022.02.07.22270568)

43.

Malhotra S, Mani K, Lodha R, et al. COVID-19 infection, and reinfection, and vaccine effectiveness against symptomatic infection among health care workers in the setting of omicron variant transmission in New Delhi, India. *Lancet Reg Health Southeast Asia*. 2022;3:100023. doi:[10.1016/j.lansea.2022.100023](https://doi.org/10.1016/j.lansea.2022.100023)

[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

44.

Arashiro T, Arima Y, Muraoka H, et al. Coronavirus disease 19 (COVID-19) vaccine effectiveness against symptomatic severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection during Delta-dominant and Omicron-dominant periods in Japan: a multicenter prospective case-control study (Factors Associated With SARS-CoV-2 infection and the Effectiveness of COVID-19 Vaccines Study). *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*.

2023;76(3):e108-e115. doi:[10.1093/cid/ciac635](https://doi.org/10.1093/cid/ciac635) [Google ScholarCrossref](#)

45.

Rudan I, Millington T, Antal K, et al. BNT162b2 COVID-19 vaccination uptake, safety, effectiveness and waning in children and young people aged 12-17 years in Scotland. *Lancet Reg Health Eur*.

2022;23:100513. doi:[10.1016/j.lanepe.2022.100513](https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2022.100513) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

46.

Richterman A, Behrman A, Brennan PJ, O'Donnell JA, Snider CK, Chaiyachati KH. Durability of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 messenger RNA booster vaccine protection against Omicron among health care workers with a vaccine mandate. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2023;76(3):e319-e326.

doi:[10.1093/cid/ciac454](https://doi.org/10.1093/cid/ciac454) [Google ScholarCrossref](#)

47.

Cerqueira-Silva T, de Araujo Oliveira V, Paixão ES, et al. Duration of protection of CoronaVac plus heterologous BNT162b2 booster in the Omicron period in Brazil. *Nat Commun.* 2022;13(1):4154.

doi:[10.1038/s41467-022-31839-7](https://doi.org/10.1038/s41467-022-31839-7) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

48.

Andrews N, Stowe J, Kirsebom F, et al. Effectiveness of COVID-19 booster vaccines against COVID-19-related symptoms, hospitalization and death in England. *Nat Med.* 2022;28(4):831-

837. doi:[10.1038/s41591-022-01699-1](https://doi.org/10.1038/s41591-022-01699-1) [PubMedGoogle](#)

[ScholarCrossref](#)

49.

Sasanami M, Fujimoto M, Kayano T, Hayashi K, Nishiura H.

Projecting the COVID-19 immune landscape in Japan in the presence of waning immunity and booster vaccination. *J Theor Biol.*

2023;559:111384. doi:[10.1016/j.jtbi.2022.111384](https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2022.111384) [PubMedGoogle](#)

[ScholarCrossref](#)

50.

Imai N, Rawson T, Knock ES, et al. Quantifying the effect of delaying the second COVID-19 vaccine dose in England: a mathematical modelling study. *Lancet Public Health.*

2023;8(3):e174-e183. doi:[10.1016/S2468-2667\(22\)00337-1](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(22)00337-1)

[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

51.

Khoury DS, Cromer D, Reynaldi A, et al. Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. *Nat Med.* 2021;27(7):1205-1211.

doi:[10.1038/s41591-021-01377-8](https://doi.org/10.1038/s41591-021-01377-8) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

52.

Feng A, Obolski U, Stone L, He D. Modelling COVID-19 vaccine breakthrough infections in highly vaccinated Israel—the effects of waning immunity and third vaccination dose. *PLOS Glob Public Health*. 2022;2(11):e0001211. doi:[10.1371/journal.pgph.0001211](https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0001211) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

53.

Kodera S, Rashed EA, Hirata A. Estimation of real-world vaccination effectiveness of mRNA COVID-19 vaccines against Delta and Omicron variants in Japan. *Vaccines (Basel)*. 2022;10(3):430. doi:[10.3390/vaccines10030430](https://doi.org/10.3390/vaccines10030430) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

54.

The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. EQUATOR Network. Accessed February 22, 2023. <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/prisma/>

55.

Wells GA. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Accessed February 22, 2023. [https://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.asp](https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp)

56.

Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*. 2003;327(7414):557-560. doi:[10.1136/bmj.327.7414.557](https://doi.org/10.1136/bmj.327.7414.557) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

57.

Madewell ZJ, Yang Y, Longini IM Jr, Halloran ME, Dean NE. Household secondary attack rates of SARS-CoV-2 by variant and vaccination status: an updated systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2022;5(4):e229317. doi:[10.1001/jamanetworkopen.2022.9317](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.9317) [ArticlePubMedGoogle ScholarCrossref](#)

58.

Kirsebom FCM, Andrews N, Stowe J, et al. COVID-19 vaccine effectiveness against the Omicron (BA.2) variant in England. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(7):931-933. doi:[10.1016/S1473-3099\(22\)00309-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00309-7) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

59.

Chemaitelly H, Ayoub HH, AlMukdad S, et al. Duration of mRNA vaccine protection against SARS-CoV-2 Omicron BA.1 and BA.2 subvariants in Qatar. *Nat Commun.* 2022;13(1):3082.

doi:[10.1038/s41467-022-30895-3](https://doi.org/10.1038/s41467-022-30895-3) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

60.

Qu P, Faraone JN, Evans JP, et al. Durability of booster mRNA vaccine against SARS-CoV-2 BA.2.12.1, BA.4, and BA.5 subvariants. *N Engl J Med.* 2022;387(14):1329-1331.

doi:[10.1056/NEJMc2210546](https://doi.org/10.1056/NEJMc2210546) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

61.

Chalkias S, Harper C, Vrbicky K, et al. A bivalent Omicron-containing booster vaccine against COVID-19. *N Engl J Med.* 2022;387(14):1279-1291. doi:[10.1056/NEJMoa2208343](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2208343)

[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

62.

Goldberg Y, Mandel M, Bar-On YM, et al. Protection and waning of natural and hybrid immunity to SARS-CoV-2. *N Engl J Med.* 2022;386(23):2201-2212. doi:[10.1056/NEJMoa2118946](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2118946)

[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

63.

Zar HJ, MacGinty R, Workman L a kol. Přirozená a hybridní imunita po čtyřech vlnách COVID-19: prospektivní kohortová studie matek v Jižní Africe. *EKlinická medicína* . 2022;53:101655. doi:

[10.1016/j.eclinm.2022.101655](https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101655) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

[Informační centrum COVID-19](#)

---

**[Přihlaste se k odběru e-mailů podle vašich zájmů](#)**

---

[Komentář](#)

[Tento problém](#)

Pohledy 17,610

Citace o

650

- Stáhnout PDF
- 
- Oprávnění

Původní vyšetřování

Infekční choroby

3. května 2023

Afiliace autorů Informace o článku

Otevřená síť JAMA. 2023;6(5):e2310650.

doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.10650

Informační centrum COVID-19

## Klíčové body

**Otázka** Jak se mění účinnost vakcín COVID-19 proti laboratorně potvrzené infekci Omicron a symptomatické nemoci v různých časech od posledního podání dávky a počtu dávek a jak se to srovnává s dříve cirkulujícími variantami a podvariantami SARS-CoV-2?

**Zjištění** Tento systematický přehled a metaanalýza sekundárních dat ze 40 studií zjistila, že odhadovaná účinnost vakcíny proti laboratorně potvrzené infekci Omicron a symptomatické nemoci byla nižší než 20 % po 6 měsících od podání primárního vakcinačního cyklu a méně než 30 % po 9 měsících od podání posilovací dávky. Ve srovnání s variantou Delta bylo zjištěno výraznější a rychlejší slábnutí ochrany.

**Význam** Tato zjištění naznačují, že účinnost vakcín COVID-19 proti Omicron v průběhu času rychle klesá.



# Abstraktní

**Důležitost** Odhady míry klesající účinnosti vakcíny (VE) proti COVID-19 jsou klíčem k posouzení úrovně ochrany populace a budoucích potřeb posilovacích dávek, aby bylo možné čelit obnově epidemických vln.

**Cíl** Kvantifikovat progresivní ubývání VE spojené s variantami Delta a Omicron SARS-CoV-2 podle počtu přijatých dávek.

**Zdroje dat** PubMed a Web of Science byly prohledávány od počátku databází do 19. října 2022, stejně jako referenční seznamy vhodných článků. Součástí byly předtisky.

**Výběr studie** Vybrané studie pro tento systematický přehled a metaanalýzu byly původní články uvádějící odhady VE v průběhu času proti laboratorně potvrzené infekci SARS-CoV-2 a symptomatické nemoci.

**Extrakce dat a syntéza** Odhady VE v různých časových bodech od vakcinace byly získány z původních studií. Byla provedena sekundární analýza dat k projekci VE kdykoli od posledního podání dávky, čímž se zlepšila srovnatelnost napříč různými studii a mezi 2 uvažovanými variantami. Sdružené odhady byly získány z metaanalýzy náhodných efektů.

**Hlavní výsledky a opatření** Výsledky byly VE proti laboratorně potvrzené infekci Omicron nebo Delta a symptomatické chorobě a poločas a míra slábnutí spojená s ochranou vyvolanou vakcínou.

**Výsledek** Bylo identifikováno celkem 799 původních článků a 149 recenzí publikovaných v recenzovaných časopisech a 35 preprintů. Z toho bylo do analýzy zahrnuto 40 studií. Sdružené odhady VE primárního vakcinačního cyklu proti laboratorně potvrzené infekci Omicron a symptomatické nemoci byly oba nižší než 20 % po 6 měsících od poslední dávky. Posilovací dávky obnovily VE na hladiny srovnatelné s hladinami získanými brzy po podání primárního cyklu.

Nicméně 9 měsíců po podání posilovací dávky byla VE proti Omicronu nižší než 30 % proti laboratorně potvrzené infekci a symptomatické nemoci. Poločas VE proti symptomatické infekci byl odhadnut na 87 dnů (95% CI, 67-129 dnů) pro přípravek Omicron ve srovnání s 316 dny (95% CI, 240-470 dnů) pro Delta.

**Závěry a relevance** Tato zjištění naznačují, že účinnost vakcín COVID-19 proti laboratorně potvrzené infekci Omicron nebo Delta a symptomatickým onemocněním po primárním očkovacím cyklu a posilovací dávce v průběhu času rychle klesá. Tyto výsledky mohou informovat o návrhu vhodných cílů a načasování budoucích očkovacích programů.

## Úvod

Po celém světě byly provedeny rozsáhlé očkovací programy ke zmírnění účinků COVID-19.<sup>1, 2</sup> Progresivní slábnutí ochrany vyvolané vakcínou<sup>3-5</sup> a rychlé nahrazení varianty SARS-CoV-2 Delta variantou Omicron na konci roku 2021 až na začátku roku 2022 však byly spojeny s výrazným nárůstem průlomových infekcí mezi očkovaných jedinců.<sup>6 - 8</sup> Zejména se zdá, že Omicron se vyznačuje jak nižší počáteční účinností vakcíny (VE), tak rychlejším slábnutím ochrany proti infekci. Několik studií<sup>9 - 48</sup> kvantifikovali ústup VE proti infekci SARS-CoV-2 a symptomatické nemoci, ale získané odhady je těžké sladit kvůli rozdílům v designu studie a časových koncových bodech. Shromáždění velkého množství dostupných důkazů o slábnutí VE v průběhu času proti variantám COVID-19 má zásadní důsledky pro budoucí intervence a očkovací programy. Solidní matematický popis časových změn ve VE může mít rozsáhlé aplikace pro epidemické modely. V modelových studiích 49-53 byly navrženy různé funkce rozpadu pro míru poklesu COVID-19 VE, ale ne v komplexním rámci srovnávacím dostupné publikované důkazy

V této studii jsme provedli systematický literární přehled studií, které uváděly VE v různých časových bodech od podání vakcíny, abychom odhadli slábnutí ochrany poskytované různými očkovacími produkty

COVID-19. Poté jsme provedli metaanalýzu shromážděných dat, abychom poskytli soudržný obraz o slábnoucí rychlosti VE proti infekci Omicron a Delta a symptomatickém onemocnění kdykoli od poslední dávky, pro různé produkty vakcíny a počty obdržených dávek.

## Metody

### Strategie vyhledávání

Studie se řídila směrnicí pro podávání zpráv o preferovaných položkách hlášení pro systematické přehledy a metaanalýzy (PRISMA).<sup>54</sup> Prohledali jsme PubMed, Web of Science a referenční seznamy identifikovaných studií pro recenzované články a preprinty poskytující důkazy o COVID-19 VE v průběhu času, bez omezení na design studie, jazyk, místo nebo čas zveřejnění. Výsledkem zájmu byla VE v různých časových bodech. Nehledali jsme registry klinických studií, protože nás zajímala efektivita na úrovni populace. Byly použity následující vyhledávací výrazy: („Účinnost“ NEBO „Účinnost“) A („Vakcína“ OR „Vakcinace“) A („SARS-CoV-2“ OR „COVID-19“) A („infekce\*“ NEBO „nemoc“) A (“ubývá” NEBO “klesá\*”). Názvy a abstrakty rukopisů byly prověřovány od počátku databází do 19. října 2022, aby se identifikovaly články poskytující odhady VE proti infekci SARS-CoV-2 nebo symptomatické nemoci.

### Kritéria způsobilosti

Po odstranění duplikátů jsme vyloučili studie nesouvisející s VE nebo poskytující výsledky pouze o hladinách titru protilátek. Prozkoumali jsme plné texty zbývajících rukopisů, abychom identifikovali relevantní zdroje mezi články v nich citovanými, a vybrali jsme rukopisy splňující všechna následující kritéria: (1) studie, které zahrnovaly údaje a odhady VE vyjádřené v procentech ze studií porovnávajících očkované a neočkované jednotlivci a studie, které analyzovaly pouze očkované osoby, ale považovaly první 2 týdny po podání první dávky za zástupné pro neočkované osoby; (2) studie,

kteře zahrnovaly data proti variantám Delta a/nebo Omicron; 3) studie, které považovaly za koncové body laboratorně potvrzenou infekci a/nebo symptomatické onemocnění; (4) studie, které zvažovaly cyklus primárního očkování (sestavající z 1 nebo 2 dávek v závislosti na schématu spojeném s různými očkovacími přípravky) a/nebo podání posilovací dávky; (5) studie, které poskytly odhady VE pro alespoň 2 dobře definované intervaly (např. od 3 do 4 týdnů od podání vakcíny); otevřený interval (např. >6 měsíců) nebyl považován za dobře definovaný; a (6) studie, které poskytly informace o tom, které varianty cirkulovaly během hodnocení VE (buď uvádějící, že Delta nebo Omicron byly dominantní cirkulující variantou v období studie, nebo hodnotící účinnost specificky proti Delta nebo Omicron na základě genomového sekvenování). (5) studie, které poskytly odhady VE pro alespoň 2 dobře definované intervaly (např. od 3 do 4 týdnů od podání vakcíny); otevřený interval (např. >6 měsíců) nebyl považován za dobře definovaný; a (6) studie, které poskytly informace o tom, které varianty cirkulovaly během hodnocení VE (buď uvádějící, že Delta nebo Omicron byly dominantní cirkulující variantou v období studie, nebo hodnotící účinnost specificky proti Delta nebo Omicron na základě genomového sekvenování). (5) studie, které poskytly odhady VE pro alespoň 2 dobře definované intervaly (např. od 3 do 4 týdnů od podání vakcíny); otevřený interval (např. >6 měsíců) nebyl považován za dobře definovaný; a (6) studie, které poskytly informace o tom, které varianty cirkulovaly během hodnocení VE (buď uvádějící, že Delta nebo Omicron byly dominantní cirkulující variantou v období studie, nebo hodnotící účinnost specificky proti Delta nebo Omicron na základě genomového sekvenování).

## Výběr dat

Dva autoři (FM a MM) posuzovali způsobilost článků a extrahovali data z každé studie (eTabulky 1-4 v Dodatku 1). Podrobnosti jsou uvedeny v eDodatku 1 v Dodatku 1.

## Hodnocení kvality studie a rizika zkreslení

K hodnocení metodologické kvality a rizika zkreslení zahrnutých studií jsme použili škálu hodnocení kvality Newcastle-Ottawa pro observační studie<sup>55</sup>. Tato škála přiděluje studiím maximálně 9 bodů podle výběru účastníků (4 body), srovnatelnosti studia (2 body) a zajímavého výsledku studia (3 body). Studie jsme klasifikovali jako mající vysoké ( $\leq 3$  body), střední (4-6 bodů) a nízké ( $\geq 7$  bodů) riziko zkreslení. Dva autoři (FM a MM) nezávisle hodnotili kvalitu studie a přidělovali body kvality (eTabulky 5 a 6 v Dodatku 1). Zkreslení publikace nebylo hodnoceno kvůli různým intervalům, variantám, produktům vakcíny a koncovým bodům spojeným s odhady VE získanými z vybraných článků.

## Statistická analýza

Abychom odhadli ochranu vyvolanou vakcínou kdykoli od posledního podání dávky, modelovali jsme VE jako funkci exponenciálního rozpadu času:

$$VE(t) = A n e^{-\omega t}$$

kde  $t$  představuje počet dní od maximální ochrany (o které se předpokládá, že nastane 14 dní po podání jakékoli dávky),  $A$  představuje VE 14 dní po podání poslední dávky a  $\omega$  představuje rychlost slábnutí související s vakcínou- indukovaná ochrana proti uvažovanému koncovému bodu. Parametry volného modelu ( $A$  a  $\omega$ ) byly odhadnuty pro každou studii pomocí přístupu Markovova řetězce Monte Carlo. Podrobnosti o modelu jsou popsány v eDodatku 2 v Dodatku 1. Jakmile byl model zkalibrován, byl použit k porovnání odhadované ochrany proti variantám Delta a Omicron poskytovaných různými vakcínovými produkty a počtem podaných dávek po 1, 3, 6 a 9 měsících od posledního podání dávky. Odhadli jsme průměrný poločas ochrany vyvolané vakcínou jako  $\log(2)/\omega + 14$  dní, což představuje dobu potřebnou k poklesu VE na polovinu odhadované hodnoty  $A$ . Tento přístup nám umožnil porovnat

průměrnou VE získanou z různých studií kdykoli od podání poslední dávky a promítnout VE nad rámec konečného pozorování v původních studiích.

Modelované odhady VE v různých časových bodech (1, 3, 6 a 9 měsíců od podání poslední dávky) byly shromážděny pomocí metody inverzního rozptylu implementované v meta balíčku R, verze softwaru 4.1.2 (R Foundation for Statistical Computing) . Cochran Q test a statistika  $I^2$  byly uvedeny jako míry heterogenity: hodnoty  $I^2$  25%, 50% a 75% jsme považovali za indikátory nízké, střední a vysoké heterogenity.

Abychom prozkoumali potenciální zkreslení vyplývající z výběru analyzovaných datových bodů, provedli jsme 2 analýzy citlivosti. V první z nich (SA1) jsme pro vyhodnocení potenciálního dopadu nárůstu ochrany vakcínou zahrnuli pouze datové body z původních studií, ve kterých byla VE odhadnuta alespoň 30 dní po podání poslední dávky nebo datové body které zahrnují pozorování v období alespoň 60 dnů po podání poslední dávky. Ve druhé analýze citlivosti (SA2) jsme vyloučili studie, ve kterých byla VE odhadnuta na základě předpokladu, že jedinci, kteří dostali jednu dávku ne dříve než za 14 dnů, představují zástupce neočkovaných jedinců. Nakonec byla provedena další analýza za účelem prozkoumání potenciálních rozdílů v účinnosti mezi dětmi nebo mladšími dospělými a staršími dospělými.

## Výsledek

Identifikovali jsme 799 původních článků a 149 recenzí publikovaných v recenzovaných časopisech spolu s 35 preprinty. Z nich jsme do naší analýzy zahrnuli 40 studií<sup>9-48</sup> (eObrázek 1 v [Dodatku 1](#) ). Odhady účinnosti v průběhu času jsou uvedeny na [obrázku 1](#) , [obrázku 2](#) , [obrázku 3](#) a [obrázku 4](#) a eobrázcích 2 až 40 v [dodatku 1](#) .

Původní odhady VE uváděné v těchto člancích byly získány jako výsledek testově negativních studií případu a kontroly (n = 23),<sup>9-15, 32-44, 46-48</sup> studií případu a kontroly (n = 1),<sup>16</sup> popř. kohortové

studie ( $n = 16$ )<sup>17-31, 45</sup> hodnotící rozdíl ve výskytu infekce SARS-CoV-2 mezi očkovanými jedinci a určitou referenční skupinou. Podrobný popis různých referenčních skupin, koncových bodů, variant a očkovacích produktů je k dispozici v elektronické příloze 3 v dodatku 1. V součtu jsme uvažovali 115 různých časových řad VE, které zahrnují 454 datových bodů pro různé očkovací produkty proti variantám Delta a Omicron v průběhu času. Období studie, typ studie, produkt vakcíny, země, věková skupina, počet dávek a konečný bod spojený s analyzovanou časovou řadou VE pro 2 uvažované varianty jsou shrnuty v eTabulkách 1 a 2 v Dodatku 1.

Přijatý modelovací přístup dobře zachytil časové změny ve středních hodnotách VE uváděné v původních studiích (obrázky 2-5 v dodatku 1), což umožňuje srovnání VE spojené s různými vakcínovými produkty, variantami a počtem podaných dávek v průběhu času. a poskytnutí odhadů VE nad rámec konečného pozorování v původních studiích (např. 9 měsíců po očkování). Modelové odhady VE 14 dní po podání poslední dávky (parametr  $A$ ) a rychlosti ubývání ( $w$ ) jsou uvedeny v eTabulkách 7 a 8 v Dodatku 1 spolu s odpovídajícími odhady získanými pro průměrný poločas rozpadu vakcínou indukovaná ochrana proti 2 uvažovaným koncovým bodům.

## VE proti symptomatickému onemocnění

Shromážděné odhady VE po jakémkoliv cyklu primární vakcinace proti symptomatickému onemocnění po infekci Omicron ukazují výrazné slábnutí v průběhu času (obrázek 1). Zjistili jsme, že VE se snížil z 52,8 % (95% CI, 45,3 %-60,3 %) za 1 měsíc po dokončení jakéhokoli primárního cyklu na 14,3 % (95 % CI, 4,4 %-24,3 %) za 6 měsíců na 8,9 % (95 % CI, -0,8 % až 18,6 %) po 9 měsících. Naše odhady naznačují, že počáteční VE se může lišit v závislosti na vakcínovém produktu, přičemž vyšší VE bylo zjištěno 1 měsíc po podání druhé dávky mRNA-1273 (Moderna) (61,9 %; 95 % CI, 46,8 %-76,9 %) a BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) (59,3 %; 95 % CI, 54,3 %-64,4 %) ve srovnání s ChAdOx1 nCoV-19 (AstraZeneca) (45,9 %;

95 % CI, 38,0 %-54,1 %) a Coronavac (32,1 %) %; 95 % CI, 23,7 %-36,8 %) (eObrázek 6 v doplňku 1). Odhadli jsme, že průměrná VE bude nižší než 5 % za 9 měsíců po podání druhé dávky BNT162b2, mRNA-1273 a ChAdOx1 nCoV-19 a 6 měsíců po druhé dávce CoronaVac. Naše výsledky naznačují, že ústup VE proti symptomatickému onemocnění po primárním vakcinačním cyklu je u Omicron výrazně vyšší než u Delta ( obrázek 2 a eobrázek 7 v dodatku 1). Shromážděné odhady ukazují, že VE proti symptomatickému onemocnění s Delta byla 79,6 % (95% CI, 72,1%-87,2%) 1 měsíc po dokončení primárního vakcinačního cyklu, 58,5% (95% CI, 48,1%-68,9%) v 6. měsících a 49,7 % (95 % CI, 37,9 %-61,5 %) po 9 měsících. Tento vzorec jasně ukazuje odhadovaný poločas imunity vyvolané vakcínou proti symptomatickému onemocnění pro 2 varianty, klesající z 316 dnů (95% CI, 240-470 dnů) pro Delta na 87 dnů (95% CI, 67- 129 dní) pro Omicron.

Podání posilovací dávky je spojeno s obnovením VE proti symptomatickému onemocnění po infekci Omicron na hladinách srovnatelných s hladinami získanými hned po dokončení prvního cyklu ( obrázek 1 ). Po 3 měsících od podání poslední dávky byla odhadnuta VE posilovací dávky proti symptomatickému onemocnění o 30,0 % až 292,5 % vyšší než odpovídající odhad pro primární cyklus, s vysokou variabilitou v závislosti na uvažované kombinaci vakcín produktů (eObrázek 6 v Dodatku 1). Souhrnné odhady nicméně ukazují, že VE proti symptomatickému onemocnění ustupuje rychlostí srovnatelnou s rychlostí primárního cyklu, přičemž VE klesá z 60,4 % (95% CI, 55,5 %-65,4 %) za 1 měsíc po podání posilovací dávky na 13,3 % (95 % CI, 7,2 %-19,4 %) po 9 měsících. Odhadovaný poločas VE proti symptomatickému onemocnění Omicron je 111 dní (95% CI, 88-155 dní). Konzistentní výsledky byly získány při odhadu VE odstraněním datových bodů, které mohou být ovlivněny počátečním nárůstem ochrany vakcínou (SA1) (eobrázky 10, 12 a 16 v dodatku 1 ).

VE proti laboratorně potvrzené infekci



Odhadli jsme, že VE proti laboratorně potvrzené infekci Omicron byla 44,4 % (95% CI, 37,7%-51,1%) 1 měsíc po dokončení jakéhokoli primárního vakcinačního cyklu, 20,7% (95% CI, 15,1%-26,4%) 6 měsíců a 13,4 % (95% CI, 7,8 %-18,9 %) po 9 měsících ( obrázek 3 a eobrázek 8 v dodatku 1 ). Podobně jako u symptomatického onemocnění byla zjištěna vyšší VE proti laboratorně potvrzené infekci Delta ve srovnání s Omicronem ( obrázek 4 a eobrázek 9 v dodatku 1 ). Souhrnné odhady VE proti laboratorně potvrzené infekci delta po jakémkoli primárním cyklu byly 80,5 % (95% CI, 75,3 %-85,7 %) po 1 měsíci, 54,6 % (95 % CI, 46,5 %-62,7 %) po 6 měsících a 45,9 % (95 % CI, 37,5 %-54,2 %) po 9 měsících. Odhadovaný poločas imunity vyvolané vakcínou proti laboratorně potvrzené infekci SARS-CoV-2 byl 540 dnů (95% CI, 494-596 dnů) pro Delta a 143 dnů (95% CI, 108-220 dnů) pro Omicron .

Podání posilovací dávky bylo spojeno s počáteční VE proti laboratorně potvrzené infekci přípravkem Omicron, která byla v průměru vyšší ve srovnání s cyklem základního očkování (obrázek 3), ale s výraznou variabilitou kdykoli po podání posilovací dávky. Souhrnné odhady VE po podání posilovací dávky byly 55,4 % (95 % CI, 42,4 %-68,4 %) za 1 měsíc, 36,0 % (95 % CI, 27,0 %-45,0 %) za 6 měsíců a 28,9 % ( 95% CI, 17,1%-40,6%) po 9 měsících. V obou analýzách citlivosti (SA1 a SA2) byly získány konzistentní odhady (eobrázky 11, 13 a 16 v dodatku 1 ).

## VE proti laboratorně potvrzené infekci podle věkové skupiny

Našli jsme podobnou VE proti laboratorně potvrzené infekci Omicronem u mladších vs. starších věkových skupin. Zejména pokud porovnáme jedince starší 60 let s jedinci mladšími 18 let, získané modelové odhady VE jsou 39,2 % (95% CI, 34,0%-44,4%) vs 38,7% (95% CI, 14,4%-63,1 %) za 1 měsíc, 13,6 % (95% CI, 7,4 %-20,8 %) vs 13,1 % (95 % CI, 0,9 %-25,3 %) po 6 měsících a 7,4 % (95 % CI, 2,7 %-15,0 %) oproti 6,4 % (95% CI, -0,5 % až 13,2 %) po 9 měsících (eObrázek 14 v Dodatku 1 ). Mezi těmito dvěma věkovými skupinami

nebyly pozorovány žádné významné rozdíly ve sdružených odhadech VE proti laboratorně potvrzené infekci Delta. U Omicronu byla zjištěna významně nižší VE u obou věkových skupin ve srovnání s Deltou.

## Diskuse

V této studii jsme spojili publikované důkazy o účinnosti různých očkovacích produktů při prevenci SARS-CoV-2 laboratorně potvrzené infekce a symptomatického onemocnění, abychom odhadli dobu trvání ochrany vyvolané vakcínou proti těmto 2 koncovým bodům pro varianty Delta a Omicron. Výsledky byly použity ke kvantifikaci úrovně ochrany vyvolané vakcínou poskytnuté kdykoli od podání poslední dávky.

Provedená analýza poukázala na to, že účinnost cyklů primárního očkování jak proti symptomatickému onemocnění, tak proti laboratorně potvrzené infekci Omicron je zpočátku nižší a ubývá rychleji ve srovnání s tím, co bylo pozorováno u Deltu. Konzistentní odhady VE byly získány pro různé věkové segmenty populace. Podání posilovací dávky bylo spojeno s hladinami VE srovnatelnými s hladinami získanými hned po cyklu základního očkování. Naše odhady jsou v souladu se 125% nárůstem VE proti Omicron, který je výsledkem administrace boosteru získaného analýzou sekundárních útoků v domácnostech.<sup>57</sup> Nicméně naše projekce také ukázaly, že po 9 měsících od podání přeočkování může být průměrná VE proti symptomatickému onemocnění a laboratorně potvrzené Omicron infekci nižší než 20 %, respektive 30 %.

Jiné systematické přehledy a metaanalýzy hodnotily časové změny VE, <sup>3-5</sup> poskytující důkaz o poklesu VE v průběhu času proti laboratorně potvrzené infekci SARS-CoV-2 a symptomatické nemoci. Naše výsledky byly v souladu s těmito zjištěními a potvrzují důkazy o slábnutí VE v průběhu času proti SARS-CoV-2 Delta infekci a symptomatické nemoci a nižší počáteční účinnost a rychlejší ubývání spojené s Omicronem ve srovnání s předchozími variantami.<sup>4, 5</sup>

Zejména modelované odhady VE proti laboratorně potvrzené infekci SARS-CoV-2 a symptomatické nemoci Omicron jsou v souladu s výsledky studie Wu et al <sup>5</sup>proti jakékoli infekci Omicron SARS-CoV-2. Ve srovnání s předchozími metaanalýzami je přidanou hodnotou naší studie poskytnutí lepší srovnatelnosti odhadů VE pocházejících z různých studií. Zavedení funkční formy pro modelování VE v průběhu času nám skutečně umožňuje porovnávat VE v jakémkoli časovém bodě napříč různými vakcínovými produkty, variantami SARS-CoV-2, počtem dávek a epidemiologickými koncovými body a v relativně delších časových horizontech. Funkční formu exponenciálního rozpadu jsme zvolili z důvodu jejího širšího použití <sup>49, 50</sup> a rozsáhlé aplikovatelnosti na epidemické modely. Alternativní funkční formy navrhované v literatuře jsou gama distribuce<sup>52</sup> nebo lineární model rozpadu. <sup>53</sup>Exponenciální pokles byl schopen efektivně popsat časový trend VE všech vybraných studií (eobrázky 2–5 v příloze 1). Poskytnuté parametry pro počáteční VE a rychlost slábnutí (eTabulky 7 a 8 v Dodatku 1) lze snadno použít v dynamických modelech přenosu, ve kterých se obvykle předpokládá, že slábnutí imunity následuje exponenciální rozdělení.

## Omezení

Prezentované výsledky by měly být interpretovány s ohledem na následující omezení. Potenciální rozdíly ve VE mezi věkovými skupinami byly posouzeny pouze částečně (eobrázky 15 a 17–22 v dodatku 1). Původní odhady VE proti symptomatickému onemocnění Omicron <sup>33, 35, 37, 39–45, 47</sup> a laboratorně potvrzené infekci <sup>13, 20, 24, 29–31, 46</sup> se vztahují k podliniím BA.1 a BA.2. I když mezi těmito 2 podskupinami bylo zjištěno podobné oslabení imunity vůči vakcíně, <sup>58, 59</sup>přetrvává nejistota ohledně účinku posilovacích dávek proti novějším podliniím <sup>60</sup> a dočasných vzorců VE spojených s bivalentními vakcínami. <sup>61</sup>Obecně platí, že odhady VE proti laboratorně potvrzené infekci by měly být také interpretovány opatrně. Laboratorně potvrzené infekce představují směs symptomatických a asymptomatických infekcí, přičemž ty druhé mají

obvykle různou míru podhlášenosti kvůli preferenčnímu testování na symptomatických jedincích. Odhady VE proti laboratorně potvrzeným infekcím v každé studii mohou záviset na relativním příspěvku asymptomatických. Z tohoto důvodu varujeme před vyvozováním jakýchkoli závěrů o rozdílném trvání ochrany před symptomatickým onemocněním a laboratorně potvrzenou infekcí. V původních studiích byly použity různé návrhy studií, které byly použity ke kalibraci vyvinutého statistického modelu ochrany proti slábnutí. Tento model zahrnuje heterogenní charakteristiky studované populace (např. věk, pohlaví, a komorbiditu) a typ studie (kohorta vs. případová kontrola). I bez explicitního jazykového omezení při vyhledávání mohly být některé publikované články ignorovány kvůli jazykovým problémům, zejména s ohledem na vakcíny CoronaVac a BBIBP-CorV, jejichž nasazení bylo geograficky více zaměřeno. Naše analýza nezkoumá možné rozdíly v ubývání ochrany vakcínou u jedinců, kteří nikdy nezažili infekci SARS-CoV-2, ve srovnání s dříve infikovanými jedinci. Současné důkazy naznačují, že přirozená a hybridní imunita (vakcinace následovaná zotavením z infekce nebo zotavením se z infekce s následnou vakcinací) může být trvalejší než imunita vyvolaná vakcínou. I bez explicitního jazykového omezení při vyhledávání mohly být některé publikované články ignorovány kvůli jazykovým problémům, zejména s ohledem na vakcíny CoronaVac a BBIBP-CorV, jejichž nasazení bylo geograficky více zaměřeno. Naše analýza nezkoumá možné rozdíly v ubývání ochrany vakcínou u jedinců, kteří nikdy nezažili infekci SARS-CoV-2, ve srovnání s dříve infikovanými jedinci. Současné důkazy naznačují, že přirozená a hybridní imunita (vakcinace následovaná zotavením z infekce nebo zotavením se z infekce s následnou vakcinací) může být trvalejší než imunita vyvolaná vakcínou. I bez explicitního jazykového omezení při vyhledávání mohly být některé publikované články ignorovány kvůli jazykovým problémům, zejména s ohledem na vakcíny CoronaVac a BBIBP-CorV, jejichž nasazení bylo geograficky více zaměřeno. Naše analýza nezkoumá možné rozdíly v ubývání ochrany vakcínou u jedinců, kteří

nikdy nezažili infekci SARS-CoV-2, ve srovnání s dříve infikovanými jedinci. Současné důkazy naznačují, že přirozená a hybridní imunita (vakcinace následovaná zotavením z infekce nebo zotavením se z infekce s následnou vakcinací) může být trvalejší než imunita vyvolaná vakcínou. jejichž nasazení bylo geograficky více fokalizované. Naše analýza nezkoumá možné rozdíly v ubývání ochrany vakcínou u jedinců, kteří nikdy nezažili infekci SARS-CoV-2, ve srovnání s dříve infikovanými jedinci. Současné důkazy naznačují, že přirozená a hybridní imunita (vakcinace následovaná zotavením z infekce nebo zotavením se z infekce s následnou vakcinací) může být trvalejší než imunita vyvolaná vakcínou. jejichž nasazení bylo geograficky více fokalizované. Naše analýza nezkoumá možné rozdíly v ubývání ochrany vakcínou u jedinců, kteří nikdy nezažili infekci SARS-CoV-2, ve srovnání s dříve infikovanými jedinci. Současné důkazy naznačují, že přirozená a hybridní imunita (vakcinace následovaná zotavením z infekce nebo zotavením se z infekce s následnou vakcinací) může být trvalejší než imunita vyvolaná vakcínou.<sup>62, 63</sup> Vzhledem k velkému počtu průlomových infekcí způsobených objevením se varianty Omicron <sup>zůstává 6 - 8</sup> srovnání délky trvání vakcínou indukované a přirozené imunity otevřenou otázkou. A konečně se odhaduje, že VE proti závažnému onemocnění, hospitalizaci a úmrtnosti bude klesat pomaleji ve srovnání s cílovými body uvažovanými v naší analýze,<sup>4, 5</sup> poskytující déletrvající ochranu před závažnými následky.

## Závěry

V tomto systematickém přehledu a metaanalýze jsme odhadli dobu trvání ochrany vyvolané vakcínou proti symptomatické a laboratorně potvrzené infekci proti variantám Delta a Omicron. Odhady uvedené v této studii mohou být užitečné pro vyhodnocení profilu citlivosti populací s různými úrovněmi očkování, absorpce podle věku a vakcinačních produktů. Tato práce by mohla podpořit diskusi o vhodných cílech a načasování budoucích očkovacích programů. Naše

výsledky v zásadě zdůraznily, že výrazný imunitní únik je spojen s infekcí Omicron a symptomatickým onemocněním, s podobným slábnutím po cyklu základního očkování a po přeočkování.

## Zpět na začátek

### Informace o článku

**Přijato ke zveřejnění:** 13. března 2023.

**Zveřejněno:** 3. května 2023. doi:

[10.1001/jamanetworkopen.2023.10650](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.10650)

**Otevřený přístup:** Toto je článek s otevřeným přístupem distribuovaný za podmínek [licence CC-BY](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). © 2023 Menegale F et al. *Otevřená síť JAMA*.

**Odpovídající autor:** Piero Poletti, PhD, Bruno Kessler Foundation, via Sommarive 18, 38123 Povo, Trento, Itálie ( [poletti@fbk.eu](mailto:poletti@fbk.eu) ).

**Příspěvky autora:** Pan Menegale a Dr. Manica měli plný přístup ke všem datům ve studii a převzali odpovědnost za integritu dat a přesnost analýzy dat. Dr. Ajelli a Poletti a pan Merler přispěli stejnou měrou jako vedoucí autoři.

*Koncepce a design:* Guzzetta, Ajelli, Poletti, Merler.

*Získávání, analýza nebo interpretace dat:* Menegale, Manica, Zardini, Guzzetta, Marziano, d'Andrea, Trentini, Ajelli, Poletti.

*Návrh rukopisu:* Menegale, Poletti.

*Kritická revize rukopisu pro důležitý intelektuální obsah:* Všichni autoři.

*Statistická analýza:* Menegale, Poletti.

*Získané finance:* Merler.

*Administrativní, technická nebo materiální podpora:* Poletti.

*Dohled:* Ajelli, Poletti, Merler.

**Zveřejnění střetu zájmů:** Dr Ajelli uvedl, že od společnosti Seqirus obdržel osobní poplatky mimo předloženou práci. Nebyla hlášena žádná další zveřejnění.

**Financování/ Podpora:** Tento výzkum byl podpořen finančními prostředky EU v rámci iniciativy NextGenerationEU-MUR PNRR Extended Partnership Initiative on Emerging Infectious Diseases (projekt č. PE00000007, INF-ACT; Drs Zardini, Guzzetta a d'Andrea); financování z grantu EU 101045989 VERDI (Dr. Poletti a Marziano); financování z grantu EU 874850 MOOD (pan Merler a Dr. Manica); a podpora ze smlouvy o spolupráci č. NU380T000297 Rady státních a územních epidemiologů (Dr Ajelli).

**Role dárce/sponzora:** Financující nehráli žádnou roli v návrhu a provádění studie; sběr, správa, analýza a interpretace dat; příprava, revize nebo schválení rukopisu; a rozhodnutí předložit rukopis k publikaci.

**Prohlášení o sdílení dat:** Viz [dodatek 2](#) .

## Reference

1.

Dagan N, Barda N, Kepten E a kol. Vakcína BNT162b2 mRNA COVID-19 v celostátním prostředí hromadného očkování. *N Engl J Med* . 2021;384(15):1412-1423. doi: [10.1056/NEJMoa2101765](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2101765).  
[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

2.

Moghadas SM, Vilches TN, Zhang K, et al. Vliv očkování na propuknutí koronavirového onemocnění 2019 (COVID-19) ve Spojených státech. *Clin Infect Dis* . 2021;73(12):2257-2264. doi: [10.1093/cid/ciabo79](https://doi.org/10.1093/cid/ciabo79). [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

3.

Feikin DR, Higdon MM, Abu-Raddad LJ a kol. Doba účinnosti vakcín proti infekci SARS-CoV-2 a onemocnění COVID-19: výsledky

systematického přehledu a metaregrese. *Lancet* .  
2022;399(10328):924-944. doi: [10.1016/S0140-6736\(22\)00152-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00152-0)  
[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

4.

Higdon MM, Baidya A, Walter KK a kol. Doba účinnosti očkování proti COVID-19 způsobené variantou Omicron. *Lancet Infect Dis* .  
2022;22(8):1114-1116. doi: [10.1016/S1473-3099\(22\)00409-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00409-1)  
[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

5.

Wu N, Joyal-Desmarais K, Ribeiro PAB a kol. Dlouhodobá účinnost vakcín COVID-19 proti infekcím, hospitalizacím a úmrtnosti u dospělých: zjištění z rychlé živé systematické syntézy důkazů a metaanalýzy až do prosince 2022. *Lancet Med* . Publikováno online 10. února 2023. doi: [10.1016/S2213-2600\(23\)00015-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(23)00015-2)  
[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

6.

Evans JP, Zeng C, Carlin C a kol. Neutralizační protilátkové reakce vyvolané SARS-CoV-2 mRNA vakcinací v průběhu času slábnou a jsou zesíleny průlomovou infekcí. *Sci Transl Med* .  
2022;14(637):eabn8057. doi: [10.1126/scitranslmed.abn8057](https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abn8057)  
[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

7.

Cele S, Jackson L, Khoury DS, et al; NGS-SA; Tým COMMIT-KZN. Omicron značně, ale neúplně uniká neutralizaci Pfizer BNT162b2. *Příroda* .  
2022;602(7898):654-656. doi: [10.1038/s41586-021-04387-1](https://doi.org/10.1038/s41586-021-04387-1) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

8.

Kuhlmann C, Mayer CK, Claassen M, et al. Průlomové infekce SARS-CoV-2 Omicron navzdory posilovací dávce vakcíny mRNA. *Lancet* .  
2022;399(10325):625-626. doi: [10.1016/S0140-6736\(22\)00090-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00090-3)  
[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

9.

Chemaitelly H, Tang P, Hasan MR, et al. Slábnutí ochrany vakcínou BNT162b2 proti infekci SARS-CoV-2 v Kataru. *N Engl J Med* .



2021;385(24):e83. doi: [10.1056/NEJMoa2114114](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2114114). [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

10.

Skowronski DM, Febriani Y, Ouakki M, et al. Účinnost dvoudávkové vakcíny proti těžkému akutnímu respiračnímu syndromu coronavirus 2 se smíšenými schémata a prodlouženými dávkovacími intervaly: studie designu s negativním testem z Britské Kolumbie a Quebecu v Kanadě. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* .

2022;75(11):1980-1992. doi: [10.1101/2021.10.26.21265397](https://doi.org/10.1101/2021.10.26.21265397)

[PubMedGoogle Scholar](#)

11.

Lim AH, Ab Rahman N, Ong SM, et al. Hodnocení účinnosti vakcíny BNT162b2 v Malajsi: test negativní případ-kontrolní studie.

*Vakcína* . 2022;40(39):5675-5682. doi:

[10.1016/j.vaccine.2022.08.032](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.08.032) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

12.

Bruxvoort KJ, Sy LS, Qian L, et al. Účinnost mRNA-1273 proti Delta, Mu a dalším vznikajícím variantám SARS-CoV-2: test negativní případová-kontrolní studie. *BMJ* . 2021;375:e068848. doi:

[10.1136/bmj-2021-068848](https://doi.org/10.1136/bmj-2021-068848) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

13.

Tseng HF, Ackerson BK, Luo Y, et al. Účinnost mRNA-1273 proti SARS-CoV-2 Omicron a Delta variantám. *Nat Med* .

2022;28(5):1063-1071. doi: [10.1038/s41591-022-01753-y](https://doi.org/10.1038/s41591-022-01753-y)

[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

14.

Chung H, Austin PC, Brown KA, et al. Účinnost vakcín COVID-19 v čase před objevením se Omicron v Ontariu v Kanadě: designová studie s negativním testem. *Otevřete Forum Infect Dis* .

2022;9(9):ofac449. doi: [10.1093/ofid/ofac449](https://doi.org/10.1093/ofid/ofac449) [PubMedGoogle](#)

[ScholarCrossref](#)

15.

Husin M, Tok PSK, Suah JL, et al. Skutečná účinnost vakcíny

BNT162b2 proti infekci SARS-CoV-2 u dospívajících (12 až 17 let) v

Malajsii. *Int J Infect Dis* . 2022;121:55-57. doi:

[10.1016/j.ijid.2022.04.053](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.04.053) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)  
16.

Prunas O, Weinberger DM, Pitzer VE, Gazit S, Patalon T. Slábnoucí účinnost vakcíny BNT162b2 proti infekci u dospívajících. *medRxiv* . Předtisk zveřejněný online 5. ledna 2022. doi:

[10.1101/2022.01.04.22268776](https://doi.org/10.1101/2022.01.04.22268776) [Google Scholar](#)  
17.

Tartof SY, Slezák JM, Fischer H, et al. Účinnost vakcíny mRNA BNT162b2 COVID-19 až 6 měsíců ve velkém integrovaném zdravotnickém systému v USA: retrospektivní kohortová studie.

*Lancet* . 2021;398(10309):1407-1416. doi: [10.1016/S0140-6736\(21\)02183-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02183-8) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

18.

Menni C, May A, Polidori L, et al. Ubývání vakcíny COVID-19 a účinnost a vedlejší účinky přeočkování: prospektivní komunitní studie ze studie ZOE COVID. *Lancet Infect Dis* . 2022;22(7):1002-1010. doi: [10.1016/S1473-3099\(22\)00146-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00146-3) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

19.

Starrfelt J, Danielsen AS, Buanes EA, et al. Účinnost vakcíny proti SARS-CoV-2 a hospitalizaci dospělých v Norsku závislá na věku a produktu: národní kohortová studie, červenec-listopad 2021. *BMC Med* . 2022;20(1):278. doi: [10.1186/s12916-022-02480-4](https://doi.org/10.1186/s12916-022-02480-4) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

20.

Šmíd M, Berec L, Příbylová L, et al. Protection by vaccines and previous infection against the Omicron variant of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *J Infect Dis*. 2022;226(8):1385-1390. doi:[10.1093/infdis/jiac161](https://doi.org/10.1093/infdis/jiac161) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

21.

Florea A, Sy LS, Luo Y, et al. Trvanlivost mRNA-1273 proti COVID-19 v době Delta: prozatímní výsledky z observační kohortové studie.

PLoS One . 2022;17(4):e0267824. doi:

[10.1371/journal.pone.0267824](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0267824). [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)  
22.

Fabiani M, Puopolo M, Morciano C, et al; Italský integrovaný dozor nad studijní skupinou COVID-19 a italskou skupinou registru vakcín COVID-19. Účinnost mRNA vakcín a slábnutí ochrany proti infekci SARS-CoV-2 a závažnému COVID-19 během převládající cirkulace varianty Delta v Itálii: retrospektivní kohortová studie. *BMJ* .

2022;376:e069052. doi: [10.1136/bmj-2021-069052](https://doi.org/10.1136/bmj-2021-069052) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

23.

Fabiani M, Puopolo M, Filia A, et al. Účinnost posilovací dávky mRNA vakcíny proti infekci SARS-CoV-2 a závažnému COVID-19 u osob ve věku  $\geq 60$  let a dalších vysoce rizikových skupin během převažujícího oběhu varianty Delta v Itálii, 19. července až 12.

prosince 2021. *Odborník Rev vakcíny* . 2022;21(7):975-982. doi: [10.1080/14760584.2022.2064280](https://doi.org/10.1080/14760584.2022.2064280) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

24.

Gram MA, Emborg HD, Schelde AB, et al. Účinnost vakcíny proti infekci SARS-CoV-2 nebo hospitalizaci COVID-19 s variantou SARS-CoV-2 Alpha, Delta nebo Omicron: celostátní dánská kohortová studie. *PLoS Med* . 2022;19(9):e1003992. doi:

[10.1371/journal.pmed.1003992](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003992) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

25.

Vokó Z, Kiss Z, Surján G a kol. Účinnost a slábnutí ochrany různými primárními a booster vakcínami SARS-CoV-2 během pandemické vlny Delta v roce 2021 v Maďarsku (studie HUN-VE 3). *Front Immunol* .

2022;13:919408. doi: [10.3389/fimmu.2022.919408](https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.919408) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

26.

Horne EMF, Hulme WJ, Keogh RH, et al. Klesající účinnost vakcín BNT162b2 a ChAdOx1 COVID-19 během šesti měsíců od druhé dávky: kohortová studie OpenSAFELY využívající propojené

elektronické zdravotní záznamy. *BMJ* . 2022;378:e071249. doi: [10.1136/bmj-2022-071249](https://doi.org/10.1136/bmj-2022-071249) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)  
27.

Goldberg Y, Mandel M, Bar-On YM, et al. Slábnoucí imunita po vakcíně BNT162b2 v Izraeli. *N Engl J Med* . 2021;385(24):e85. doi: [10.1056/NEJMoa2114228](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2114228) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)  
28.

Rennert L, Ma Z, McMahan CS, Dean D. Účinnost a trvání ochrany vakcín COVID-19 a předchozí infekce proti jakékoli infekci SARS-CoV-2 u mladých dospělých. *Nat Commun* . 2022;13(1):3946. doi: [10.1038/s41467-022-31469-z](https://doi.org/10.1038/s41467-022-31469-z) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)  
29.

Veneti L, Berild JD, Wattle SV, et al. Účinnost vakcíny s vakcínou BNT162b2 (Comirnaty, Pfizer-BioNTech) proti hlášené infekci SARS-CoV-2 Delta a Omicron mezi dospívajícími, Norsko, srpen 2021 až leden 2022. *medRxiv* . Předtisk zveřejněn online 25. března 2022. doi: [10.1101/2022.03.24.22272854](https://doi.org/10.1101/2022.03.24.22272854)

30.

Hansen CH, Schelde AB, Moustsen-Helm IR, et al. Účinnost vakcíny proti infekci a hospitalizaci související s COVID-19 s variantou Omicron (B.1.1.529) po očkování vakcínou BNT162b2 nebo mRNA-1273: celostátní dánská kohortová studie. *Výzkumné náměstí* . Předtisk zveřejněný online 30. března 2022. doi: [10.21203/rs.3.rs-1486018/v1](https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1486018/v1)

31.

Sacco C, Del Manso M, Mateo-Urdiales A, et al; Italský národní integrovaný systém sledování COVID-19 a italský registr vakcín COVID-19. Účinnost vakcíny BNT162b2 proti infekci SARS-CoV-2 a závažnému COVID-19 u dětí ve věku 5-11 let v Itálii: retrospektivní analýza z ledna až dubna 2022. *Lancet* . 2022;400(10346):97-103. doi: [10.1016/S0140-6736\(22\)01185-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01185-0) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

32.

Andrews N, Tessier E, Stowe J, et al. Doba trvání ochrany proti mírnému a těžkému onemocnění vakcínami COVID-19. *N Engl J Med* . 2022;386(4):340-350. doi: [10.1056/NEJMoa2115481](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2115481)  
[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

33.

Andrews N, Stowe J, Kirsebom F, et al. Účinnost vakcíny COVID-19 proti variantě Omicron (B.1.1.529). *N Engl J Med* . 2022;386(16):1532-1546. doi: [10.1056/NEJMoa2119451](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2119451)  
[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

34.

Katikireddi SV, Cerqueira-Silva T, Vasileiou E, et al. Ochrana dvoudávkové vakcíny ChAdOx1 nCoV-19 proti přijetí do nemocnice COVID-19 a úmrtím v průběhu času: retrospektivní populační kohortová studie ve Skotsku a Brazílii. *Lancet* . 2022;399(10319):25-35. doi: [10.1016/S0140-6736\(21\)02754-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02754-9)  
[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

35.

Ranzani OT, Hitchings MDT, de Melo RL, et al. Účinnost inaktivované vakcíny COVID-19 s homologními a heterologními boostery proti Omicron v Brazílii. *Nat Commun* . 2022;13(1):5536. doi: [10.1038/s41467-022-33169-0](https://doi.org/10.1038/s41467-022-33169-0) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

36.

Suarez Castillo M, Khaoua H, Courtejoie N. Účinnost vakcíny a trvání ochrany proti symptomatickým infekcím a závažným následkům COVID-19 u dospělých ve věku 50 let a více, Francie, leden až polovina prosince 2021. *Glob* . 2022;4:100076. doi: [10.1016/j.gloepi.2022.100076](https://doi.org/10.1016/j.gloepi.2022.100076) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

37.

Buchan SA, Chung H, Brown KA, et al. Odhadovaná účinnost vakcín COVID-19 proti symptomatické infekci Omicron nebo Delta a závažné následky. *JAMA Netw Open* . 2022;5(9):e2232760. doi: [10.1001/jamanetworkopen.2022.32760](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.32760)  
[ČlánekPubMedGoogle ScholarCrossref](#)

38.

Kissling E, Hooiveld M, Martínez-Baz I, et al; Studijní týmy primární péče I-MOVE-COVID-19 a ECDC. Účinnost kompletního základního očkování proti COVID-19 na úrovni primární péče a komunity během převládající cirkulace delta v Evropě: multicentrická analýza, síť I-MOVE-COVID-19 a ECDC, červenec až srpen 2021. *Euro* .

2022;27(21):2101104. doi: [10.2807/1560-](https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.21.2101104)

[7917.ES.2022.27.21.2101104](https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.21.2101104). [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

39.

Florentino PTV, Millington T, Cerqueira-Silva T, et al. Účinnost vakcíny dvoudávkové BNT162b2 proti symptomatickému a závažnému COVID-19 u dospívajících v Brazílii a Skotsku v průběhu času: test negativní případová a kontrolní studie. *Lancet Infect Dis* .

2022;22(11):1577-1586. doi: [10.1016/S1473-3099\(22\)00451-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00451-0)

[PubMedGoogle ScholarCrossref](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00451-0)

40.

Powell AA, Kirsebom F, Stowe J, a kol. Účinnost BNT162b2 proti COVID-19 u dospívajících. *Lancet Infect Dis* 2022;22(5):581-583.

doi: [10.1016/S1473-3099\(22\)00177-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00177-3). [PubMedGoogle](#)

[ScholarCrossref](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00177-3)

41.

Buchan SA, Nguyen L, Wilson SE, Kitchen SA, Kwong JC. Účinnost vakcíny BNT162b2 proti variantám Delta a Omicron u adolescentů.

*Pediatrics* . 2022;150(3):e2022057634. doi: [10.1542/peds.2022-](https://doi.org/10.1542/peds.2022-057634)

[057634](https://doi.org/10.1542/peds.2022-057634). [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

42.

Chemaitelly H, Ayoub HH, AlMukdad S, et al. Délka ochrany vakcín BNT162b2 a mRNA-1273 COVID-19 proti symptomatické infekci SARS-CoV-2 Omicron v Kataru. *medRxiv* . Předtisk zveřejněn online

8. února 2022. doi: [10.1101/2022.02.07.22270568](https://doi.org/10.1101/2022.02.07.22270568)

43.

Malhotra S, Mani K, Lodha R, et al. Infekce a reinfekce COVID-19 a účinnost vakcíny proti symptomatické infekci mezi zdravotnickými pracovníky v prostředí přenosu omikronové varianty v Novém Dillí v

Indii. *Lancet Reg Health Jihovýchodní Asie* . 2022;3:100023. doi: [10.1016/j.lansea.2022.100023](https://doi.org/10.1016/j.lansea.2022.100023). [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

44.  
Arashiro T, Arima Y, Muraoka H, et al. Účinnost vakcíny proti koronavirové nemoci 19 (COVID-19) proti symptomatickému závažnému akutnímu respiračnímu syndromu koronavirové 2 (SARS-CoV-2) infekci během období s dominantním delta a omikronem v Japonsku: multicentrická prospektivní případová kontrolní studie (faktory spojené s SARS -Infekce CoV-2 a studie účinnosti vakcín COVID-19). *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* . 2023;76(3):e108-e115. doi: [10.1093/cid/ciac635](https://doi.org/10.1093/cid/ciac635) [Google ScholarCrossref](#)

45.  
Rudan I, Millington T, Antal K, et al. BNT162b2 Zavádění, bezpečnost, účinnost a slábnutí očkování proti COVID-19 u dětí a mladých lidí ve věku 12–17 let ve Skotsku. *Lancet Reg Health Eur* . 2022;23:100513. doi: [10.1016/j.lanepe.2022.100513](https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2022.100513). [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

46.  
Richterman A, Behrman A, Brennan PJ, O'Donnell JA, Snider CK, Chaiyachati KH. Trvanlivost těžkého akutního respiračního syndromu Coronavirus 2 messenger RNA posilovací vakcína proti Omicron mezi zdravotnickými pracovníky s mandátem k očkování. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* . 2023;76(3):e319-e326. doi: [10.1093/cid/ciac454](https://doi.org/10.1093/cid/ciac454) [Google ScholarCrossref](#)

47.  
Cerqueira-Silva T, de Araujo Oliveira V, Paixão ES, et al. Doba trvání ochrany CoronaVac plus heterologní booster BNT162b2 v období Omicron v Brazílii. *Nat Commun* . 2022;13(1):4154. doi: [10.1038/s41467-022-31839-7](https://doi.org/10.1038/s41467-022-31839-7) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

48.  
Andrews N, Stowe J, Kirsebom F, et al. Účinnost posilovacích vakcín COVID-19 proti symptomům souvisejícím s COVID-19, hospitalizaci

a úmrtí v Anglii. *Nat Med* . 2022;28(4):831-837. doi: [10.1038/s41591-022-01699-1](https://doi.org/10.1038/s41591-022-01699-1) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

49.  
Sasanami M, Fujimoto M, Kayano T, Hayashi K, Nishiura H. Promítání imunitního prostředí COVID-19 v Japonsku za přítomnosti slábnoucí imunity a přeočkování. *J Theor Biol* . 2023;559:111384. doi: [10.1016/j.jtbi.2022.111384](https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2022.111384) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

50.  
Imai N, Rawson T, Knock ES, et al. Kvantifikace účinku oddálení druhé dávky vakcíny COVID-19 v Anglii: studie matematického modelování. *Lancet Veřejné zdraví* . 2023;8(3):e174-el83. doi: [10.1016/S2468-2667\(22\)00337-1](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(22)00337-1) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

51.  
Khoury DS, Cromer D, Reynaldi A, et al. Hladiny neutralizačních protilátek jsou vysoce prediktivní pro imunitní ochranu před symptomatickou infekcí SARS-CoV-2. *Nat Med* . 2021;27(7):1205-1211. doi: [10.1038/s41591-021-01377-8](https://doi.org/10.1038/s41591-021-01377-8) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

52.  
Feng A, Obolski U, Stone L, He D Modelování průlomových infekcí vakcíny COVID-19 ve vysoce proočkovaném Izraeli – účinky slábnoucí imunity a třetí očkovací dávky. *PLOS Glob Public Health* . 2022;2(11):e0001211. doi: [10.1371/journal.pgph.0001211](https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0001211) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

53.  
Kodera S, Rashed EA, Hirata A. Odhad skutečné účinnosti očkování mRNA vakcín COVID-19 proti variantám Delta a Omicron v Japonsku. *Vakcíny (Basilej)* . 2022;10(3):430. doi: [10.3390/vakcíny10030430](https://doi.org/10.3390/vakcíny10030430) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

54.  
Prohlášení PRISMA 2020: aktualizované pokyny pro podávání zpráv o systematických přehledech. Síť EQUATOR. Přístup 22. února 2023. <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/prisma/>



55.

Wells GA. Newcastle-Ottawa Scale (NOS) pro hodnocení kvality nerandomizovaných studií v metaanalýzách. Zpřístupněno 22. února 2023.

[https://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.asp](https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp)

56.

Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Měření nekonzistence v metaanalýzách. *BMJ* . 2003;327(7414):557-560.

doi: [10.1136/bmj.327.7414.557](https://doi.org/10.1136/bmj.327.7414.557) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

57.

Madewell ZJ, Yang Y, Longini IM Jr, Halloran ME, Dean NE. Míra sekundárních ataků SARS-CoV-2 v domácnostech podle varianty a stavu očkování: aktualizovaný systematický přehled a metaanalýza. *JAMA Netw Open* . 2022;5(4):e229317. doi:

[10.1001/jamanetworkopen.2022.9317](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.9317)

[ČlánekPubMedGoogle ScholarCrossref](#)

[ČlánekPubMedGoogle ScholarCrossref](#)

58.

Kirsebom FCM, Andrews N, Stowe J, et al. Účinnost vakcíny COVID-19 proti variantě Omicron (BA.2) v Anglii. *Lancet Infect Dis* .

2022;22(7):931-933. doi: [10.1016/S1473-3099\(22\)00309-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00309-7)

[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

59.

Chemaitelly H, Ayoub HH, AlMukdad S, et al. Doba trvání ochrany vakcínou mRNA proti SARS-CoV-2 Omicron BA.1 a BA.2 subvariantům v Kataru. *Nat Commun* . 2022;13(1):3082. doi:

[10.1038/s41467-022-30895-3](https://doi.org/10.1038/s41467-022-30895-3) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

60.

Qu P, Faraone JN, Evans JP a kol. Trvanlivost posilovací mRNA vakcíny proti SARS-CoV-2 BA.2.12.1, BA.4 a BA.5 subvarianty. *N Engl J Med* . 2022;387(14):1329-1331. doi: [10.1056/NEJMc2210546](https://doi.org/10.1056/NEJMc2210546)

[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

61.

Chalkias S, Harper C, Vrbický K, et al. Bivalentní booster vakcína proti COVID-19 obsahující Omicron. *N Engl J Med* .

2022;387(14):1279-1291. doi: [10.1056/NEJMoa2208343](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2208343).

[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

62.

Goldberg Y, Mandel M, Bar-On YM, et al. Ochrana a slábnutí přirozené a hybridní imunity vůči SARS-CoV-2. N *Engl J Med* .

2022;386(23):2201-2212. doi: [10.1056/NEJMoa2118946](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2118946)

[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

63.

Zar HJ, MacGinty R, Workman L, et al. Natural and hybrid immunity following four COVID-19 waves: a prospective cohort study of mothers in South Africa. *EClinicalMedicine*.

2022;53:101655. doi:[10.1016/j.eclinm.2022.101655](https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101655) [PubMedGoogle](#)

[ScholarCrossref](#)

© 2023 Americká lékařská asociace. Všechna práva vyhrazena.