

VECTOR

Preliminary results 30-8

Objectives

Primaire objective

To estimate the product specific vaccin effectiveness (VE) against COVID-19 related hospital admission

Secondary objectives

1. To measure VE stratified for age, seks, risk-catagory, time since vaccination, number of vaccinations
2. To measure VE against more severe COVID-19 related outcomes (ICU-admission, death)
3. To measure VE stratified for circulating SARS-CoV-2 strains

Methods

- Test negative design

- **Study population**

- *Cases (COVID-positives) (=outcome)*
 - *Controls (COVID-negatives)*



- **Determinant**

- Vaccination against COVID-19

- Study population

- Adults (18+)
 - Admitted with acute respiratory symptoms
 - Tested on SARS-CoV-2

Inclusiecriteria

- Hospitalisation
- Suspected respiratory infection
- Respiratory sample is adequately tested on SARS-CoV-2 at admission on within 14 days prior to admission
- 18 years or older

Exclusion criteria

- Readmission within 14 days of prior admission
- Referral from another hospital

ECDC definitie possible COVID-19:

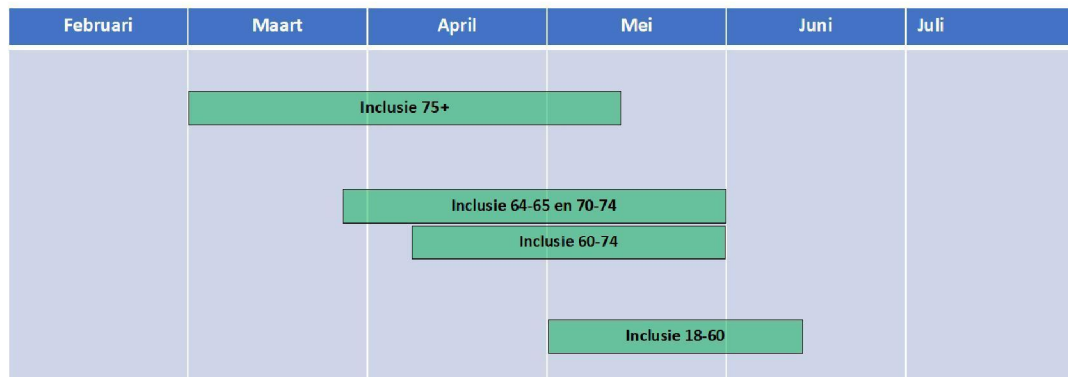
- *Hoest OF*
- *Koorts OF*
- *Benauwdheid OF*
- *Acute verandering van geur en/of smaak*

WHO SARI definition

- *Hospital admission AND*
- *Fever AND*
- *Cough and/or dyspnoea AND*
- *Acute onset (<10 days)*

Inclusionprocedure

- Max. 700 inclusions
- Evenly distributed over time
 - Phase 1: 230 patients of 75+
 - Phase 2: 230 patients of 60-74
 - Phase 3: 230 patients of 18-59



Patient
karakteristieken

	Controls	Cases	p
n	257	383	
leeftijd..median..IQR..	0 (0.0)	383 (100.0)	<0.001
Age-group	72.00 [62.00, 83.00]	67.00 [56.00, 77.00]	<0.001
75+	118 (45.9)	121 (31.6)	
61-74	83 (32.3)	135 (35.2)	
18-60	56 (21.8)	127 (33.2)	
Geslacht man	135 (52.5)	230 (60.1)	0.071
Woonomgeving			0.005
Verpleeghuis/zorginstelling	16 (6.2)	7 (1.8)	
Thuiswonend	235 (91.4)	372 (97.1)	
Onbekend	6 (2.3)	4 (1.0)	
BMI (mean, SD)	26.68 (5.54)	29.37 (5.61)	<0.001
Astma	33 (12.8)	51 (13.3)	0.956
Chronische_longaandoening	107 (41.6)	65 (17.0)	<0.001
Chronische_hartaandoening.	90 (35.0)	84 (21.9)	<0.001
Maligniteit	49 (19.1)	34 (8.9)	<0.001
Obesitas	16 (6.2)	68 (17.8)	<0.001
Diabetes	50 (19.5)	104 (27.2)	0.032
Andere comorbiditeit	161 (62.6)	217 (56.7)	0.153
Geen_comorbiditeit	19 (7.4)	48 (12.5)	0.051
Obesitas	4 (25.0)	10 (14.9)	0.552
Ernstige nierinsufficiëntie (dialyse)	7 (2.7)	2 (0.5)	0.048
Syndroom van down		0	0NA

Ziekte presentatie

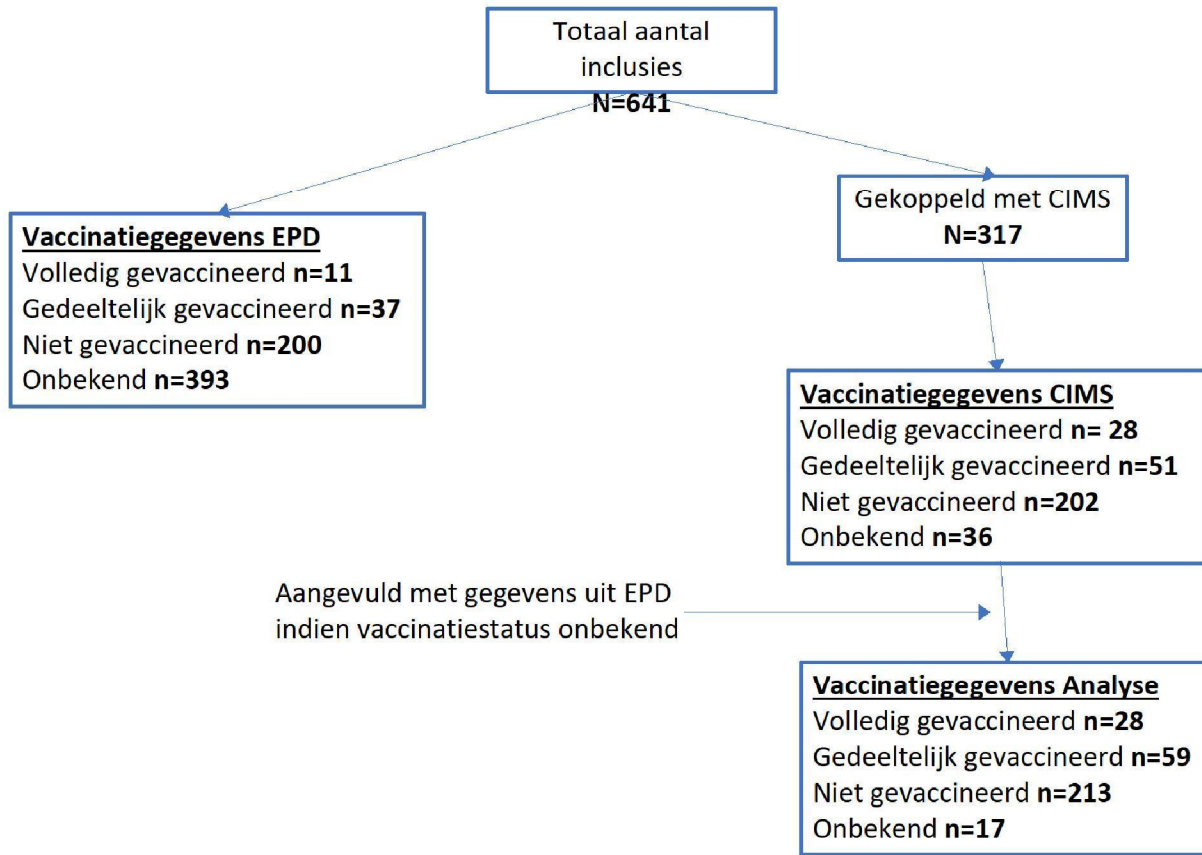
	Controls	Cases	p
n	257	383	
Koorts	105 (40.9)	241 (62.9)	<0.001
Hoesten	170 (66.1)	295 (77.0)	0.003
Kortademigheid	232 (90.3)	339 (88.5)	0.566
Verlies_van_geur/veranderde_geur	4 (1.6)	39 (10.2)	<0.001
Verlies_van_smaak/veranderde_smaak	9 (3.5)	49 (12.8)	<0.001
Verkoudheidsklachten overig	15 (5.8)	37 (9.7)	0.112
Hoofdpijn	19 (7.4)	74 (19.3)	<0.001
Spierpijn	13 (5.1)	64 (16.7)	<0.001
Algehele_malaise	76 (29.6)	168 (43.9)	<0.001
GI-klachten	54 (21.0)	122 (31.9)	0.003
symptomen.Koude_rillingen...1....	23 (8.9)	31 (8.1)	0.813
symptomen.Overgeven...1....	5 (1.9)	5 (1.3)	0.753
symptomen.Misselijkheid...1....	42 (16.3)	56 (14.6)	0.631
symptomen.Diarree...1....	11 (4.3)	14 (3.7)	0.848
symptomen.Buikpijn...1....	1 (0.4)	1 (0.3)	1.000
symptomen.Hartkloppingen...1....	18 (7.0)	31 (8.1)	0.721
symptomen.Pijn_op_de_borst...1....	53.50 [14.25, 137.25]	101.00 [50.00, 156.00]	<0.001
symptomen.Duizeligheid...1....	12.00 [8.70, 14.70]	6.70 [5.00, 9.45]	<0.001
symptomen.Huiduitslag...1....	105 (40.9)	241 (62.9)	<0.001
symptomen.Verwardheid...1....	170 (66.1)	295 (77.0)	0.003
CRP (median, IQR)	232 (90.3)	339 (88.5)	0.566
Leuko's (median, IQR)	4 (1.6)	39 (10.2)	<0.001

Klinisch beloop

	Controls	Cases	p
n	257	383	
opnameduur..median..IQR..	4.00 [3.00, 7.00]	6.00 [3.00, 10.00]	<0.001
IC_opname...1....	11 (4.3)	73 (19.1)	<0.001
Zuurstof toediening			<0.001
Nee	63 (24.8)	32 (8.4)	
Ja	186 (73.2)	348 (91.3)	
Onbekend	5 (2.0)	1 (0.3)	
Invasieve beademing	5 (2.6)	36 (10.3)	0.002
Uitkomst opname			<0.001
Ontslagen	232 (90.3)	312 (81.5)	
Overplaatsing	0 (0.0)	24 (6.3)	
Overleden	25 (9.7)	47 (12.3)	
Doodsoorzaak			<0.001
Direct COVID-19 gerelateerd	0 (0.0)	42 (89.4)	
Andere doodsoorzaak	23 (92.0)	4 (8.5)	
Onbekend	2 (8.0)	1 (2.1)	

Definitie vaccinatiestatus

- ***Volledig gevaccineerd*** (vaccinatie bestaande uit 2 doseringen): patiënt ontving beide doses tenminste 14 dagen voorafgaand aan eerste ziektedag
- ***Volledig gevaccineerd*** (Janssen): patiënt ontving dosis tenminste 14 dagen voorafgaand aan 1e ziektedag.
- ***Gedeeltelijk gevaccineerd*** (vaccinatie bestaande uit 2 doseringen): patiënt ontving één dosis tenminste 14 dagen voorafgaand aan eerste ziektedag
- **Niet gevaccineerd:** patiënt heeft geen COVID-19 vaccin ontvangen of is gevaccineerd binnen 14 dagen voorafgaand aan eerste zieketedag.



Cims data

Patient files

	2 doses*	1 dose	unvaccinated	unknown
2 doses*	6	0	0	0
1 dose	0	14	2	5
Unvaccinated	0	7	79	14
Unknown	22	31	121	17

	Controls	Cases	p
n	258	383	
Linked to CIMS	147 (57.0)	171 (44.6)	0.003
Vaccination status known (in CIMS)	133 (90.5)	149 (87.1)	0.447
Vaccinatiestatus (aangevuld met EPD data)			<0.001
Volledig gevaccineerd	27 (18.4)	1 (0.6)	
Gedeeltelijk gevaccineerd	38 (25.9)	21 (12.3)	
Niet gevaccineerd	74 (50.3)	140 (81.9)	
onbekend (gegevens niet volledig)	8 (5.4)	9 (5.3)	
Soort vaccin			0.474
Moderna	8 (7.5)	12 (11.7)	
Pfizer	85 (79.4)	82 (79.6)	
Astrazeneca	13 (12.1)	9 (8.7)	
Janssen	1 (0.9)	0 (0.0)	
Dagen tussen laatste vaccinatie en ontstaan symptomen	2.03 (0.41)	2.05 (0.46)	0.819

Primary outcome

	Controls	Cases
Non-vaccinated	74	140
1 dose	38	21
2 doses*	27	1

		N Vaccinated	adjusted for week and agegroup			Adjusted (age, week, sex, care facility and comorbidities)		
			VE	95% CI		VE	95% CI	
Total	1 dose	59	64.6	(32.4 - 81.8)		72.3	(43.0 - 86.5)	
	2 doses*	28	97.9	(83.4 - 99.7)		97.6	(80.3 - 99.7)	
75+	1 dose	43	55.7	(6.5 - 79.0)				
	2 doses*	24	98.0	(83.7 - 99.8)				
61-74	1 dose	14	88.9	(46.0 - 97.7)				
	2 doses*	4						
18-60	1 dose	2						
	2 doses*	0						

Comorbidities adjusted for: chronic pulmonary disease, chronic cardiac disease, immunodeficiency, severe renal insufficiency, diabetes, malignancy

VE for several risk groups

				adjusted for week and agegroup		
		Cases vaccinated	Controls vaccinated	VE	95% CI	
Chronic pulmonary disease	1 dose	3/50	21/73	86.5	47.7 - 96.5	
	2 doses	1/50	12/73	92.9	35.4 - 99.2	
Chronic cardiac disease	1 dose	8/50	15/56	67.1	0.9 - 89.1	
	2 doses	0/50	13/56			
Immunodeficiency	1 dose	2/15	10/24	82.3	-44.8 - 97.8	
	2 doses	0/15	10/24			
Diabetes	1 dose	10/46	11/31	60.3	-26.1 - 87.5	
	2 doses	0/46	8/31			

Product specific VE

		N	Unadjusted (only adjusted for week en leeftijdsgroep)			Adjusted (age, week, sex, care facility)		
			OR	VE	95% CI	OR	VE	95% CI
Moderna	1 dose	2						
	2 doses*	1						
Pfizer	1 dose	44	0.38	62	(15 - 83.5)	0.328	67.2	(18.7 - 87.4)
	2 doses*	27	0.031	96.9	(82.7 - 99.8)	0.04	96	(72.6 - 99.8)
Astra zeneca	1 dose	6	0.042	95.8	(32 - 99.9)			
	2 doses*	0						
Janssen	1 dose	0						
	2 doses*	0						

Resultaten

Sensitiviteitsanalyse 1

Vaccinatiestatus onbekend = niet gevaccineerd

	Controls	Cases
Niet-gevaccineerd	104	111
Gedeeltelijk gevaccineerd	9	9
Volledig gevaccineerd	6	1

	N	OR	95% CI	VE
1x gevaccineerd	18	0.908	(0.340– 2.420)	0.092
2x gevaccineerd	7	0.136	(0.007 – 0.935)	0.849

Overige geplande sensitiviteitsanalyses

- Officiële SARI case-definitie
- Als gevaccineerd beschouwen na 7 dagen

Sensitivity analysis

SARI-patients
(with reported fever)

	Controls	Cases
Niet-gevaccineerd	19	60
Gedeeltelijk gevaccineerd	7	8
Volledig gevaccineerd	3	2

	N	OR	95% CI	VE
1x gevaccineerd		0.342	(0.101– 1.147)	65.8%
2x gevaccineerd		0.187	(0.021 – 1.338)	81.3%

Vaccination status
unknown
= non-vaccinated

	Controls	Cases
Niet-gevaccineerd	174	239
Gedeeltelijk gevaccineerd	15	12
Volledig gevaccineerd	8	2

	N	OR	95% CI	VE
1x gevaccineerd		0.728	(0.322– 1.618)	27.2%
2x gevaccineerd		0.278	(0.041– 1.176)	72.2%

Age 60-75

zkh	inclusies	cases	controls	gevaccineerd	Niet gevaccineerd	Vaccinatiestatus onbekend
CWZ	34	20	14	11	4	19
Sint Antonius	13	7	6	2	3	8
Martini	2	1	1	1	0	1
OLVG	6	5	1	0	0	6
Catharina zkh	42	25	17	11	13	18
Totaal	97	58	39	25	20	52

Age 18-60

zkh	inclusies	cases	controls	gevaccineerd	Niet gevaccineerd	Vaccinatiestatus onbekend
CWZ	34	14	19	9	9	15
Sint Antonius	16	15	1	1	0	15
Catharina zkh	27	20	7	3	14	10
Totaal	77	49	27	13	23	40