

TARTU ÜLIKOOL
LOODUS- JA TÄPPISTEADUSTE VALDKOND
MATEMAATIKA JA STATISTIKA INSTITUUT

Karolin Rips
**COVID-19 läbimurdeinfektsioonid ja neid
mõjutavad tegurid**

Matemaatilise statistika eriala
Bakalaureusetöö (9 EAP)

Juhendaja: prof. Krista Fischer, PhD

TARTU 2022

COVID-19 LÄBIMURDEINFEKTSIOONID JA NEID MÕJUTAVAD TEGURID

Bakalaureusetöö

Karolin Rips

Lühikokkuvõte

Bakalaureusetöö eesmärk on leida tegurid, mis mõjutavad COVID-19 vastu vaktsineeritute nakatumist ning vaktsineeritud nakatunute haiglaravi vajamist. Töö teoreetilises osas antakse ülevaade Eestis kasutatavatest COVID-19 vastastest vaktsiinidest ja logistilise regressiooni mudelist. Töö praktilises osas kirjeldatakse haiguse levikut, haiglaravi vajamist ja vaktsineeritust Eesti elanike seas. Seejärel hinnatakse logistilise regressiooni mudelid nakatumise ja haiglaravi vajamise kirjeldamiseks.

CERCS teaduseriala: P160 Statistika, operatsioonianalüüs, programmeerimine, finants- ja kindlustusmatemaatika.

Märksõnad: COVID-19, läbimurdeinfektsioonid, logistiline regressioon

COVID-19 BREAKTHROUGH INFECTIONS AND FACTORS AFFECTING THEM

Bachelor thesis

Karolin Rips

Abstract

The aim of this bachelor's thesis is to find the factors that influence the infection of people who are fully vaccinated against COVID-19 and the need for hospital treatment of vaccinated infected people. The theoretical part of the thesis gives an overview of COVID-19 vaccines used in Estonia and logistic regression model. The practical part gives an overview of the spread of the

disease, the need for hospital treatment and vaccination among the Estonian population. Logistic regression models are evaluated to describe infection and the need for hospitalization.

CERCS research specialisation: P160 Statistics, operations research, programming, financial and actuarial mathematics.

Key Words: COVID-19, breakthrough infections, logistic regression

Sisukord

Sissejuhatus	5
1 COVID-19 vastu vaktsineerimine Eestis	6
2 Andmestiku ülevaade	10
3 Statistiline metoodika	11
3.1 Logistiline regressioon	11
3.2 Faktortunnused mudeli argumentidena	12
3.3 Koosmõjud mudeli argumentidena	13
4 Andmete analüüs	14
4.1 Kirjeldav analüüs	14
4.2 Mudeli hindamine andmetele	20
4.2.1 Vaktsineeritute nakatumist mõjutavad tegurid	20
4.2.2 Nakatunute haiglaravi vajamist mõjutavad tegurid	29
Kokkuvõte	32
Kasutatud kirjandus	34
Lisad	37
Lisa 1. Vaktsineeritute nakatumist mõjutavad tegurid	37
Lisa 2. Nakatunute haiglaravi vajamist mõjutavad tegurid	39

Sissejuhatus

COVID-19 on nakkushaigus, mida põhjustab SARS-CoV-2 viirus. Enamik COVID-19 nakkuse juhutumid kulgevad kas gripiga sarnaste kergete sümptomitega või ilma haigustunnusteta, kuid riskirühma kuuluvatel nakatunutel võib haigus lõppeda ka surmaga. (Terviseamet, i.a).

Kuna COVID-19 on maailmas levinud alates 2020. aasta algusest, ei ole teada, kas ja kuidas võib haiguse läbipõdemine inimeste hilisemat tervist või eluiga mõjutada (World Health Organization, 2020). Seetõttu on oluline kergetele sümptomitele lootmise asemel keskenduda nakatumise ennetamisele.

Sarnaselt mitmete teiste viirushaigustega on nüüdseks olemas ka COVID-19 vastased vaktsiinid. Samas on pidevalt nii nakatunute kui ka COVID-19 tõttu haiglaravi vajajate seas neid, kes on vaksineerimiskuuri lõpetanud. Antud bakalaureusetöö eesmärk on välja selgitada, millised tegurid mõjutavad vaksineeritute nakatumist ning vaksineeritud nakatunute haiglaravi vajamist.

Töö jaguneb teoreetiliseks ja praktiliseks osaks. Teoreetilises osas antakse ülevaade Eestis kasutatavatest COVID-19 vastastest vaktsiinidest. Seejärel kirjeldatakse töös kasutatavat logistilise regressiooni mudelit ning selle tõlgendamist erinevat tüüpi argumenttunnuste korral.

Praktilises osas tutvustatakse töös kasutatavat andmestikku ja selles sisalduvaid tunnuseid. Graafikute ja tabelite abil kirjeldatakse haiguse levikut, haiglaravi vajamist ja vaksineeritust Eesti elanike seas. Nakatumist ja haiglaravi vajamist mõjutavate tegurite leidmiseks hinnatakse logistilise regressiooni mudelid.

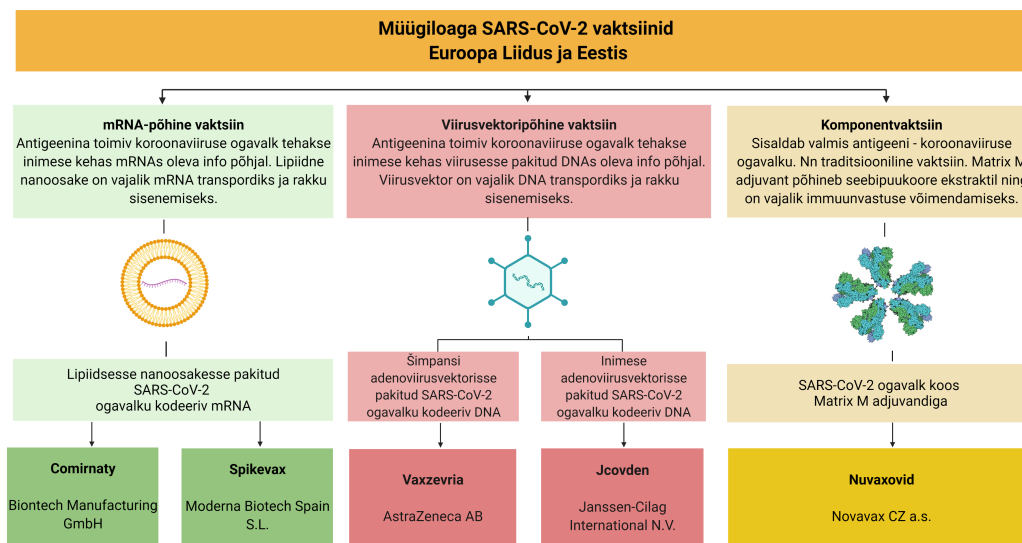
Andmete analüüsimiseks ja tulemuste graafiliseks kujutamiseks kasutatakse statistikatarkvara R. Töö vormistatakse tekstitöötlusprogrammi \LaTeX abil.

Töö autor tänab juhendajat Krista Fischerit pühendatud aja, rohkete selgituste ja kasulike nõuannete eest.

1 COVID-19 vastu vaksineerimine Eestis

Eestis diagnoositi esimene COVID-19 haigusjuhtum 27.02.2020 (Terviseamet, 2020). Esimene COVID-19 vastane vaktsiinisüst tehti 27.12.2020 (Sotsiaalministeerium, 2021b).

Euroopas on kasutamiseks müügiloo saanud viis COVID-19 vastast vaktsiini, mis jaotuvad koostise ja toimeaine poolest mRNA-põhisteks, viirusvektoripõhisteks ja komponentvaktsiinideks. mRNA-põhiste vaktsiinide hulka kuuluvad Comirnaty ja Spikevaxi vaktsiin. Viirusvektoripõhised vaktsiinid on Vaxzevria ja Jcovden ning komponentvaktsiinidest on ainsana kasutusel Nuvaxovidi vaktsiin. Nimetatud vaktsiinide tööpõhimõtet on kirjeldatud joonisel 1. (Ravimiamet, 2022).



Allikas: Ravimiamet

<https://www.ravimiamet.ee/covid-19-vaktsiinidravimid/covid-19-vaktsiinid>

Joonis 1: Müügilooaga SARS-CoV-2 vaktsiinid Euroopa Liidus ja Eestis

Esimesena hakati Eestis kasutama Comirnaty vaktsiini, mis sai Euroopa Liidus müügiloo 21. detsembril 2020. Seda kasutatakse COVID-19 ennetamiseks 5-aastastel ja vanematel ning see on ainuke vaktsiin, millega vaksineeritakse alla 12-aastaseid lapsi. Vaksineerimiskuur koosneb kahest doosist, mille vaheline intervall oli alguses soovituslikult 3 nädalat, kuid see pikendati esimest vaktsiinidoosi saavate inimeste

arvu kiiremaks suurendamiseks 6 nädalani (Sotsiaalministeerium, 2021e). Maksimaalne kaitse saavutatakse 7 päeva pärast teise doosi tegemist. Comirnaty vaktsiin on tuntud ka Pfizeri vaktsiini nime all. (*Pfizer-BioNTech Comirnaty* i.a).

Spikevaxi vaktsiin sai Euroopa Liidus müügiloa 6. jaanuaril 2021. Sellega vaktsineeritakse alates 12-aastaseid inimesi. Vaktsineerimiskuur koosneb kahest doosist, mille vaheline intervall on soovituslikult 4 nädalat. Maksimaalne kaitse saavutatakse 14 päeva pärast teise doosi tegemist. (*Spikevax (COVID-19 Vaccine Moderna)* i.a). Enne 22. juunit 2021 oli Spikevaxi vaktsiini nimi Moderna (European Medicines Agency, 2021a).

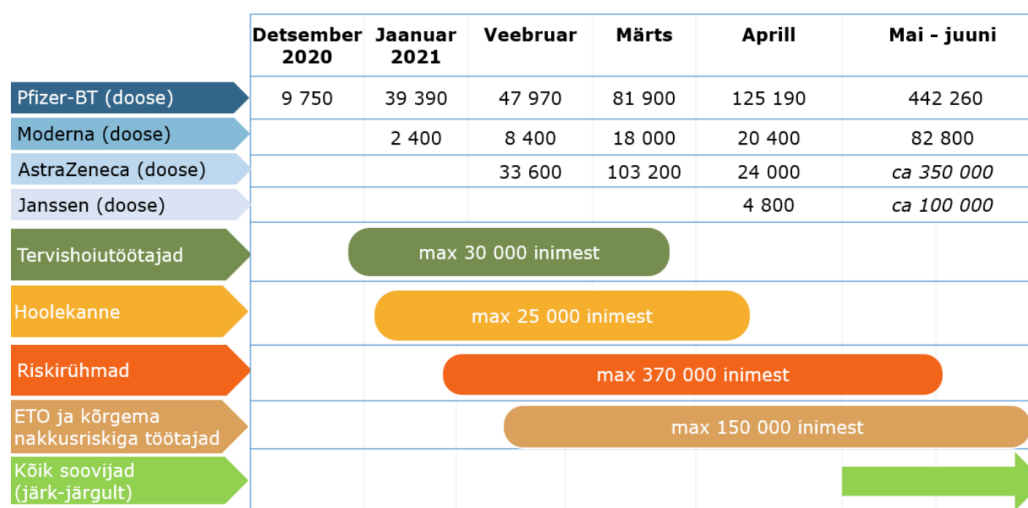
Vaxzevria vaktsiini müüakse Euroopa Liidus alates 29. jaanuarist 2021. Algselt soovitas immunoprofülaktika ekspertkomisjon kasutada Vaxzevria vaktsiini kuni 70-aastaste inimeste vaktsineerimiseks, sest müügiloa saamise ajaks ei olnud piisavalt andmeid selle efektiivsusest vanemaealistel. Kuu aega hiljem loobuti ülemise vanuspiiri soovituselt, kuid 18.03.2021 soovitati noorematel inimestel väga harva esinenud trombotsüütide vähesuse ja tromboosijuhtude tõttu kasutada Vaxzevria vaktsiini eelkõige üle 60-aastaste vaktsineerimiseks. (Sotsiaalministeerium, 2021b). Alates 2021. aasta aprilli lõpust langetati vanuse alampiir 50 peale (Sotsiaalministeerium, 2021d).

Vaxzevria vaktsiini kuur koosneb kahest doosist, mille vaheline intervall oli algselt 8 nädalat, hiljem pikendati see 12 nädalani (Sotsiaalministeerium, 2021e). Maksimaalne kaitse saavutatakse 15 päeva pärast teist doosi. Eestis Vaxzevria vaktsiini enam ei kasutata. (*Vaxzevria (COVID-19 Vaccine AstraZeneca)* i.a). Enne 2021. aasta 25. märtsi oli Vaxzevria vaktsiini nimi AstraZeneca (European Medicines Agency, 2021b).

Jansseni vaktsiin sai Euroopa Liidus müügiloa 11. märtsil 2021, esimesed vaktsiinidoosid jõudsid Eestisse kuu aega hiljem (Sotsiaalministeerium, 2021b). Sellega vaktsineeritakse alates 18-aastaseid inimesi. Vaktsineerimiskuur koosneb ühest doosist ja maksimaalne kaitse saavutatakse 14 päeva pärast vaktsineerimist. Väga

harvadel juhtudel kõrvaltoimena esineva tromboosiohu tõttu soovitatakse pärast vaktsineerimist jälgida oma tervist 3 nädala jooksul tromboosi ja verejooksu sümptomite suhtes (*Jcovden (Janssen)* i.a). Alates 29.04.2022 on Jansseni vaktsiini nimi Jcovden (Ravimiamet, 2022).

Nuvaxovid on esimene traditsiooniline valgupõhine COVID-19 vastane vaktsiin, mis sai Euroopa Liidus müügiloa 20. detsembril 2021. Eestisse jõudis see märtsi alguses (Sotsiaalministeerium, 2022b). Nuvaxovidi vaktsiiniga vaktsineeritakse alates 18-aastaseid inimesi. Vaktsiini manustatakse kahe doosina, mille vahe on 3 nädalat. Maksimaalne kaitse saavutatakse 7 päeva jooksul pärast teise doosi tegemist. (*Novavaxi vaktsiin Nuvaxovid* i.a).



Allikas: Sotsiaalministeerium

https://www.sm.ee/sites/default/files/news-related-files/covid-19_vaktsineerimise_plaan_1904.pdf

Joonis 2: COVID-19 vaktsiinide Eestisse saabuvad tarnekogused 19.04.2021 seisuga ja sihtrühmad, kellele saab võimaldada vaktsineerimist

Võimalikult kiireks haiguse leviku takistamiseks ja surmade ärahoidmiseks alustati Eestis COVID-19 vastast vaktsineerimist plaani järgi, mida on näha joonisel 2. Esimesena said vaktsiini tervishoiutöötajad ja hoolekandeesutuste elanikud ja töötajad. Neile järgnesid riskirühmadesse kuuluvad inimesed ning elutähtsa teenuse osutajad ja kõrgema nakkusriskiga töötajad. Alates 2021. maikuust anti vaktsineerimise võimalus järk-järgult kõigile soovijatele, alustades vanematest vanusgruppi-

dest. (Sotsiaalministeerium, 2021b).

Immuunsuse tugevdamiseks hakati alates 2021. aasta oktoobrist soovutama tõhusdoosi tegemist üle 65-aastastele ja üle 18-aastastele hooldekodude elanikele, kellel on esmase vaktsineerimiskuuri lõpetamisest möödunud vähemalt 6 kuud. Ülejäänud täisealisele elanikkonnale võis tõhusdoosi pakkuda 8 kuud peale vaktsineerimiskuuri lõpetamist. Sõltumata varem manustatud vaktsiinist tehti alguses kõik tõhusdoosid Comirnaty vaktsiiniga. (Sotsiaalministeerium, 2021c). Oktoobri lõpus hakati tõhusdoose tegema ka Spikevaxi vaktsiiniga (Ravimiamet, 2021).

Novembris võimaldati tõhusdoose kogu täisealisele elanikkonnale. Comirnaty ja Spikevaxi vaktsiiniga vaktsineeritutele tehti neid alates 6 kuud peale vaktsineerimiskuuri lõpetamist, Vaxzevria ja Jansseni vaktsiini saanutele alates 5 kuud peale vaktsineerimiskuuri lõpetamist. (Sotsiaalministeerium, 2021a). Alates 21.12.2021 lühendati vaktsineerimiskuuri lõpetamise ja tõhusdoosi tegemise vahelist aega Jansseni vaktsiiniga vaktsineeritutel 2 kuuni ja teisi vaktsiine saanutel 3 kuuni. Tõhusdoosi vaktsiinina kasutati mRNA-põhiseid vaktsiine, erandjuhtudel ka Jansseni vaktsiini. (Sotsiaalministeerium, 2021f). Märtsis lisandus ka Nuvaxovidi vaktsiin (Sotsiaalministeerium, 2022b). Alla 18-aastastele tehakse tõhusdoose Comirnaty vaktsiiniga vaid vajaduspõhiselt (Sotsiaalministeerium, 2022a).

2 Andmestiku ülevaade

Töös kasutatav andmestik on pärit Tervise ja Heaolu Infosüsteemide Keskusest (TEHIK) ja Terviseametist. Andmestik sisaldab 688 120 Eesti elaniku andmeid, kes olid 01.01.2022 seisuga COVID-19 vastase vaktsineerimiskuuuri lõpetanud ehk said esimese doosi Jansseni vaktsiini või teise doosi muud vaktsiini hiljemalt 31.12.2021. Andmestikus ei ole neid vaktsineerituid, kes on enne 2022. aastat COVID-19-sse nakatunud. Kogu andmestikus olev informatsioon on 01.04.2022 seisuga.

Andmestik sisaldab demograafilisi ja vaktsineerimise ning hospitaliseerimisega seotud tunnuseid. Demograafilistest tunnustest on andmestikus sugu, vanus ja rahvastikuregistri järgne maakond. Vaktsineerimisega seotud tunnused on saadud vaktsiinidooside kuupäevad, saadud vaktsiinide nimed ja esimese positiivse PCR testi kuupäev. Kuna ükski andmestikus olev vaktsineeritu ei ole enne 2022. aastat COVID-19-sse nakatunud, on esimese positiivse testi kuupäev puuduv väärtus kõigil, kes ei saanud 2022. aasta 3 esimese kuu jooksul positiivset testitulemust. Hospitaliseerimisega seotud tunnused on haiglaravi vajamine (1 - vajas haiglaravi, 0 - ei vajanud haiglaravi) ning haiglassemineku kuupäev ja põhjus. Edasise analüüsi käigus loetakse haiglaravi vajanuteks vaid need, kes sattusid haiglasse COVID-19 tõttu.

Lisaks olemasolevatele tunnustele kasutatakse andmete analüüsimisel mitmeid nendest moodustatud tunnuseid. Nendest enimkasutatavad on vanusgrupp, saadud vaktsiinidooside arv, aeg viimasest vaktsiinidoosist ehk aeg viimase saadud vaktsiinidoosi ja 01.04.2022 vahel (kuudes), nakatumine (1 - nakatus, 0 - ei nakatunud), haiglaravi vajamine COVID-19 tõttu ning tõhustusdoosiga vaktsineeritutel ka saadud vaktsiinide kombinatsioon.

3 Statistiline metoodika

3.1 Logistiline regressioon

Järgnevad alapeatükid põhinevad allikal (Lumiste, 2021), kui ei ole viidatud teisiti. Nakatumine ja haiglaravi vajamine on binaarsed ehk kahe võimaliku väärtusega tunnused, mille väärtus on 1, kui vaktsineeritu nakatus või vajas haiglaravi, ja 0, kui ta ei nakatunud või ei vajanud haiglaravi. Tähistame uuritava tunnuse väärtuste vektori nii nakatumise kui ka haiglaravi vajamise korral tähega Y .

Olgu $\mathbf{X} = (X_0, X_1, \dots, X_k)$, kus X_0 on konstantselt 1, seletavate tunnuste vektor, mille abil soovime uuritava tunnuse väärtust hinnata. Olgu andmestikus olevad vaatlused kujul (y_i, \mathbf{x}_i) , $i = 1, \dots, n$, kus $\mathbf{x}_i = (x_{i0}, x_{i1}, \dots, x_{ik})$ on seletavate tunnuste väärtused i -ndal indiviidil ja n on indiviidide arv andmestikus. Väärtus y_i on juhusliku suuruse $Y_i = Y|\mathbf{x}_i$ realisatsioon i -ndal indiviidil.

Juhuslik suurus $Y_i = Y|\mathbf{x}_i$ on Bernoulli jaotusega,

$$Y_i = Y|\mathbf{x}_i \sim Be(\pi(\mathbf{x}_i)), \text{ kus } 0 \leq \pi(\mathbf{x}_i) \leq 1.$$

Bernoulli jaotusega juhusliku suuruse keskvärtus on võrdne sündmuse toimumise tõenäosusega,

$$E(Y_i) = E(Y|\mathbf{x}_i) = 1 \cdot P(Y = 1|\mathbf{x}_i) + 0 \cdot P(Y = 0|\mathbf{x}_i) = P(Y = 1|\mathbf{x}_i) = \pi(\mathbf{x}_i).$$

Sündmuse toimumise tõenäosuse hindamiseks argumenttunnuste lineaarkombinatsioonina kasutatakse logistilise regressiooni mudelis logit-seosefunktsiooni:

$$\text{logit}(\pi(\mathbf{x}_i)) = \ln \frac{\pi(\mathbf{x}_i)}{1 - \pi(\mathbf{x}_i)} = \beta_0 + \beta_1 x_{i1} + \dots + \beta_k x_{ik},$$

kus $\boldsymbol{\beta} = (\beta_0, \dots, \beta_k)$ on mudeli tundmatute parameetrite vektor ja suhet $\frac{\pi(\mathbf{x}_i)}{1 - \pi(\mathbf{x}_i)}$ nimetatakse sündmuse toimumise šansiks. Sündmuse toimumise šans näitab, mitu

korda on sündmuse toimumine sündmuse mittetoimumisest tõenäolisem. Mudeli võrrandist saab avaldada uuritava sündmuse toimumise tõenäosuse, mis on kujul

$$\pi(\mathbf{x}_i) = \frac{e^{\beta_0 + \beta_1 x_{i1} + \dots + \beta_k x_{ik}}}{1 + e^{\beta_0 + \beta_1 x_{i1} + \dots + \beta_k x_{ik}}}.$$

Kui $\beta_0 + \beta_1 x_{i1} + \dots + \beta_k x_{ik} \rightarrow \infty$, siis $\pi(\mathbf{x}_i) \rightarrow 0$ $\beta < 0$ korral ning $\pi(\mathbf{x}_i) \rightarrow 1$ $\beta > 0$ korral, seega jääb logit-seosefunktsiooni kasutades sündmuse toimumise tõenäosus 0 ja 1 vahele (Agresti, 1990).

Logistilise regressioonimudeli interpreteerimiseks kasutatakse šansside suhtet (OR). Kui kaks indiviidi i ja j erinevad vaid s -nda ($1 \leq s \leq k$) argumenttunnuse väärtuse poolest, $x_{is} = x_{js} + 1$, siis on nende indiviidide sündmuse toimumise šansside suhe kujul

$$OR = \frac{\frac{\pi(\mathbf{x}_i)}{1 - \pi(\mathbf{x}_i)}}{\frac{\pi(\mathbf{x}_j)}{1 - \pi(\mathbf{x}_j)}} = \frac{e^{\beta_0 + \beta_1 x_{i1} + \dots + \beta_s(x_{js} + 1) + \dots + \beta_k x_{ik}}}{e^{\beta_0 + \beta_1 x_{j1} + \dots + \beta_s x_{js} + \dots + \beta_k x_{jk}}} = e^{\beta_s}.$$

See tähendab, et kui s -nda argumenttunnuse väärtus muutub ühe ühiku võrra ning teiste argumenttunnuste väärtused jäävad samaks, siis indiviidi i šanss erineb indiviidi j šansist e^{β_s} korda.

3.2 Faktortunnused mudeli argumentidena

Lihtsuse mõttes olgu andmestikus 1 kvalitatiivne seletav tunnus ehk faktortunnus x , millel on I võimalikku taset. Olgu $\pi_i = P(Y = 1 | x = i)$. Siis on logit-mudel kujul

$$\ln \frac{\pi_i}{1 - \pi_i} = \beta_0 + \beta_i, \quad i = 1, \dots, I.$$

Mudeli parameetrid saab leida, kui eeldame, et baastaseme mõju on 0. Baastasemeks nimetatakse seda tunnuse x väärtust, millega ülejäänud tasemete muutust võrreldakse. Seega kui valida baastasemeks I , siis $\beta_I = 0$ ning β_i ($i \neq I$) on muutus I -nda taseme suhtes. Šansside suhe e^{β_i} näitab, mitu korda on sündmuse toimumise šansid i -nda taseme $x = i$ korral suuremad kui baastasemel $x = I$. Kui $\beta_i = 0 \forall i$

korral, siis hinnang sündmuse toimumise tõenäosusele ei sõltu tunnusest x .

3.3 Koosmõjud mudeli argumentidena

Koosmõjudega mudeli kohta antav ülevaade on koostatud allika (Käärrik, i.a) põhjal.

Vaatleme mudelit, mille argumentideks on kaks faktortunnust A ja B tasemete arvuga vastavalt k ja l ning nende koosmõju. Eeldame, et iga esimese faktori taseme korral on mõõdetud ka iga teise faktori tase ning kõigi faktorite tasemete kombinatsioonide korral on tehtud võrdne arv mõõtmisi. Olgu $\pi_{ij} = P(Y = 1|A = i, B = j)$. Siis logit-mudel on kujul

$$\ln \frac{\pi_{ij}}{1 - \pi_{ij}} = \beta_0 + \beta_{Ai} + \beta_{Bj} + \beta_{ABij}, \quad i = 1, \dots, k \quad j = 1, \dots, l,$$

kus β_{ABij} tähistab faktorite A ja B koosmõju. Olgu faktori A baastase k ja faktori B baastase l . Siis $\beta_{ABkl} = 0$ ning β_{ABij} ($i \neq k, j \neq l$) on β_{Bj} muutus tasemel β_{Ai} taseme kl suhtes. Seega on faktori $A = i$ ja $B = j$ korral sündmuse šansid $e^{\beta_{Ai} + \beta_{ABij}}$ korda suuremad võrreldes tasemega $A = k$ ja $B = j$ ning $e^{\beta_{Bj} + \beta_{ABij}}$ korda erinevad võrreldes tasemega $A = i$ ja $B = l$.

4 Andmete analüüs

4.1 Kirjeldav analüüs

Uuritavas andmestikus on kokku 688 120 vaksineeritu andmed. Neist 151 339 ehk 22% sai 2022. aasta 3 esimese kuu jooksul esimese positiivse COVID-19 testitulemuse. Haiglaravi vajas 673 vaksineeritud ehk 0,4% nakatunutest.

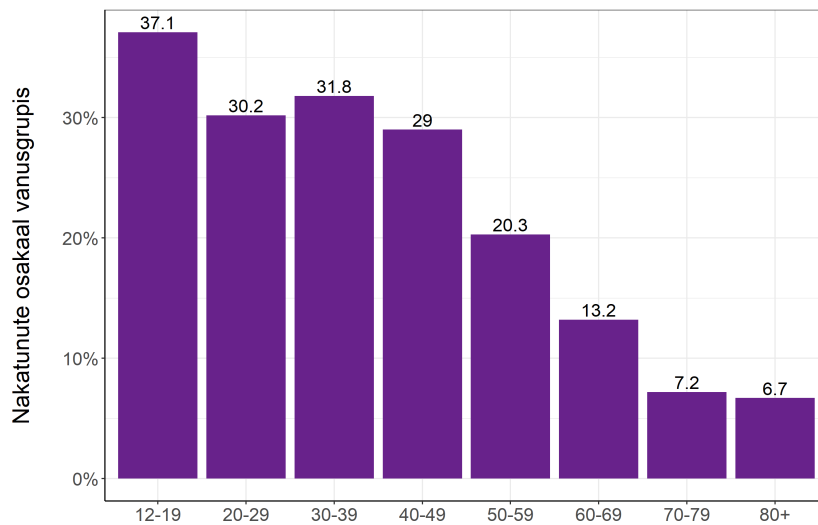
Vaksineeritute sooline jaotus vastab Eesti rahvastiku soolisele jaotusele – 53% vaksineeritutest on naised ja 47% mehed (Eesti Statistikaamet, 2021a). Tabelist 1 on näha, et nakatunute osakaal vaksineeritutest on suurem naiste seas, kuid haiglapatsientide osakaal nakatunutest on meeste ja naiste seas väga sarnane. Naisi nakatus 2,4 protsendipunkti võrra rohkem kui mehi ja sattus haiglasse alla 0,1 protsendipunkti võrra vähem kui mehi.

Tabel 1: Nakatunute ja haiglapatsientide sooline jaotus

Sugu	Nakatunuid	Nakatunute osakaal (%)	Haiglapatsiente	Haiglapatsientide osakaal (%)
Naine	84532	23,1	364	0,43
Mees	66808	20,7	309	0,46

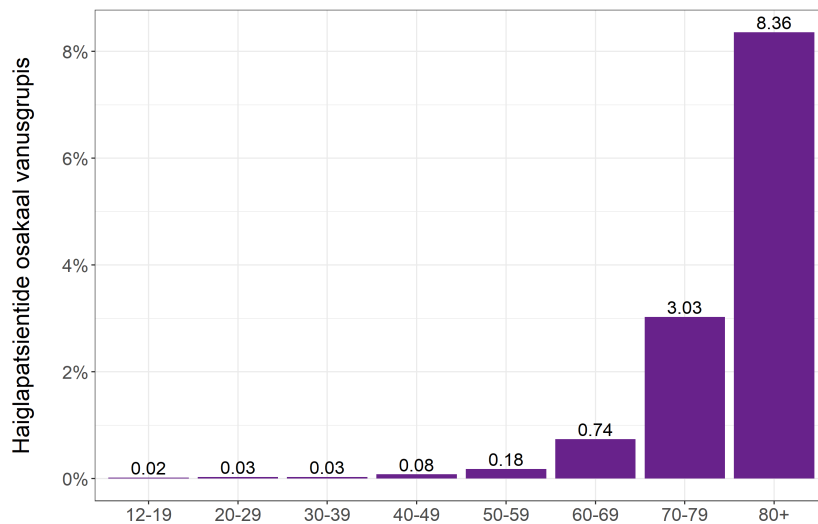
Andmestikus olevate vaksineeritute keskmine vanus ja mediaanvanus on 50 aastat. Sama keskmine vanus on ka Comirnaty vaktsiini ja Spikevaxi saanutel. Vaxzevria vaktsiini on saanud keskmisest vanemad ja Jansseni vaktsiini keskmisest nooremad inimesed. Noorim Vaxzevria vaktsiiniga vaksineeritu on 15-aastane, teisi vaktsiine on saanud alates 12-aastased. Vanim vaksineeritu on 109-aastane, kes on saanud Jansseni vaktsiini.

Jooniselt 3 on näha, et üldiselt on nendes vanusgruppides, kuhu kuuluvad nooremad inimesed, nakatunute osakaal vastavasse vanusgruppi kuuluvatest vaksineeritutest suurem. Kõige suurem on nakatunute osakaal 12-19-aastaste seas, kus nakatunuid on üle 37% vaksineeritutest. Vanusgruppides 20-29, 30-39 ja 40-49 on nakatunute



Joonis 3: Nakatunute osakaalud vanusgruppides

osakaalud sarnased, jäädes ligikaudu 29% ja 31% vahele. Järgmistes vanusgruppides on nakatunute osakaalud järjest väiksemad ning kõige väiksem on see üle 80-aastaste seas, kus nakatunud on alla 7% vaktsineeritustest.

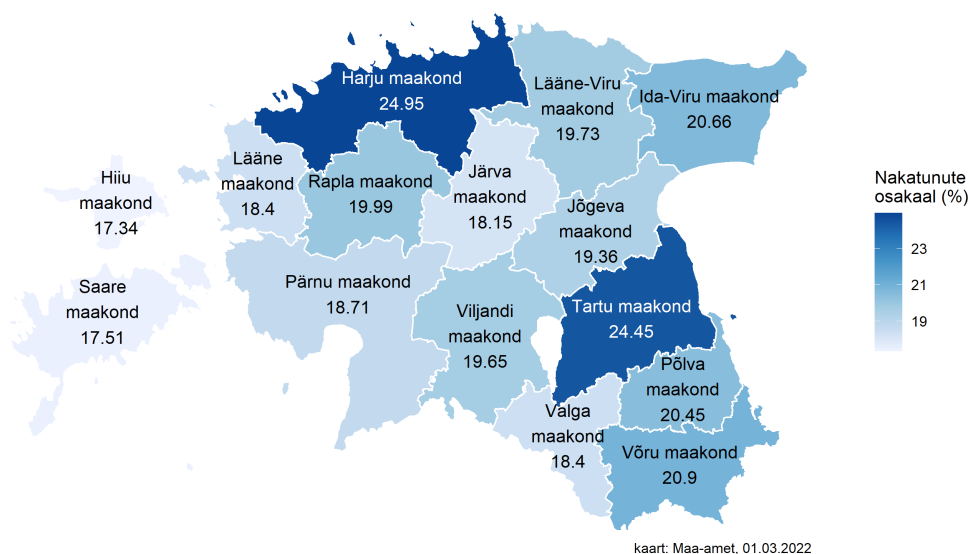


Joonis 4: Haiglapatsientide osakaalud vanusgruppides

Joonisel 4 on haiglapatsientide osakaalud vastavatesse vanusgruppidesse kuuluvate nakatunute seas. Haiglapatsientide osakaal on kõige suurem üle 80-aastaste seas, kus haiglas on üle 8% nakatunutest. Peaaegu kolm korda väiksem on see vanusgru-

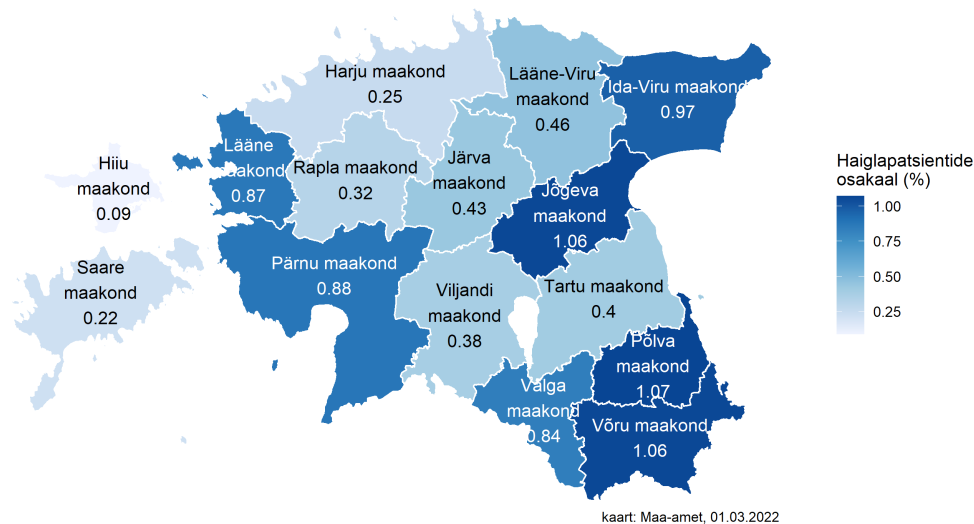
pis 70-79 ning nooremates vanusgruppides vajab haiglaravi vähem kui 1% nakatunutest. Võrreldes nakatunute osakaaludega on haiglapatsiendide osakaalud vastupidised – nakatunute osakaalud on suuremad nooremates vanusgruppides, haiglaravi vajajate osakaalud on suuremad vanemates vanusgruppides.

Joonisel 5 on näha, et nakatunute osakaal vastavatesse maakondadesse registreeritud vaksineeritute seas on kõige suurem Harju ja Tartu maakonnas, mis on ka suurima asustustihedusega Eesti maakonnad (Eesti Statistikaamet, 2021b). Üle 20% vaksineeritutest on nakatunud ka Ida-viru, Võru ja Põlva maakonnas. Kõige väiksem osa vaksineeritutest on nakatunud Hiiu ja Saare maakonnas, kus nakatunud on alla 18% vaksineeritutest.



Joonis 5: Nakatunute osakaalud maakondades

Joonisel 6 on haiglapatsiendide osakaalud vastavatesse maakondadesse registreeritud nakatunute seas. Üle 1% nakatunustest vajab haiglaravi Põlva, Võru ja Jõgeva maakonnas, teistes maakondades jääb haiglapatsiendide osakaal 0,09% ja 0,97% vahele. Kõige väiksem osa nakatunutest vajab haiglaravi Hiiu, Saare ja Harju maakonnas. Võrreldes nakatunute osakaaludega on suurim erinevus Harju maakonnas,



Joonis 6: Haiglapatsientide osakaalud maakondades

kus nakatunute osakaal on suur, kuid haiglapatsientide osakaal on väike. Selle põhjuseks võib olla haiguse levik nooremate seas, sest 86% Harju maakonna nakatunutest on alla 60-aastased, aga haiglasse satuvad rohkem vanemad inimesed.

Kõigist vaktsineeritustest on 47% saanud ühe või kaks doosi COVID-19 vastast vaktsiini. Ühe doosiga vaktsineeritute hulka kuuluvad Jansseni vaktsiini saanud ilma tõhustusdoosita inimesed. Kaks doosi said nii mõne teise vaktsiiniga vaktsineeritud lõpetatud vaktsineerimiskuuriga inimesed kui ka need, kes on peale Jansseni vaktsiini saamist teinud tõhustusdoosi. Veidi vähem kui 57% on vaktsineeritud kolme doosiga. Peaaegu 200 inimest on saanud ka neljanda doosi, viie doosiga vaktsineeritud on Eestis vaid 8.

Kuni kaks doosi COVID-19 vastast vaktsiini on saanud 69% nakatunutest. Kolme doosiga vaktsineeritud on nakatunute seas 31%. Nakatunute seas on ka 15 neli vaktsiinidoosi saanud vaktsineeritud, kellest üks sai neljanda doosi peale nakatumist, ning 2 viie doosiga vaktsineeritud. Haiglapatsiendidest on 56% kuni kahe

doosiga vaktsineeritud ning 44% on saanud kolm doosi vaktsiini.

Tabelist 2 on näha, kui palju on kõigi vaktsiinidega inimesi vaktsineeritud. Kahe esimese doosi tegemiseks on kõige rohkem kasutatud Comirnaty vaktsiini, sellele järgneb Vaxzevria vaktsiin. 99,7% vaktsineeritutest lõpetasid vaktsineerimiskuuri sama vaktsiiniga, millega nad seda alustasid. Tõhustusdoosina on kasutatud peamiselt Comirnaty ja Spikevaxi vaktsiine. Jansseni ja Vaxzevria vaktsiiniga on tõhustusdoose tehtud väga vähe. Kolmanda doosi vaktsiinina on neist rohkem kasutatud ka Nuvaxovidi vaktsiini, mis on Eestis kättesaadav alates 2022. aasta märtsikuust (Sotsiaalministeerium, 2022b).

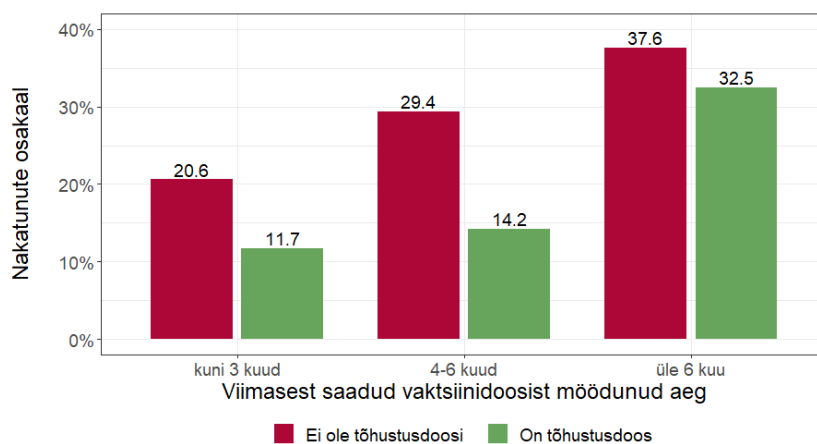
Tabel 2: Vaktsiinide ja vaktsiinidooside ühisjaotus

Vaktsiin	I doos	II doos	III doos	IV doos	V doos
Comirnaty	452487	466873	308080	149	5
Spikevax	66557	71229	55117	36	3
Vaxzevria	104414	102986	30	4	0
Janssen	64662	126	42	0	0
Nuvaxovid	0	36	147	1	0

Kuna nelja ja viie doosiga vaktsineeritud on väga vähe, kasutatakse edasises analüüsis saadud vaktsiinidooside arvu asemel neist moodustatud uut tunnust, mis näitab, kas vaktsineeritu on saanud tõhustusdoosi või mitte. Tõhustusdoosi saanuteks loetakse kõik, kes on vaktsineeritud vähemalt kolme doosiga või kes on saanud vähemalt kaks doosi ning tegid esimese doosi Jansseni vaktsiiniga.

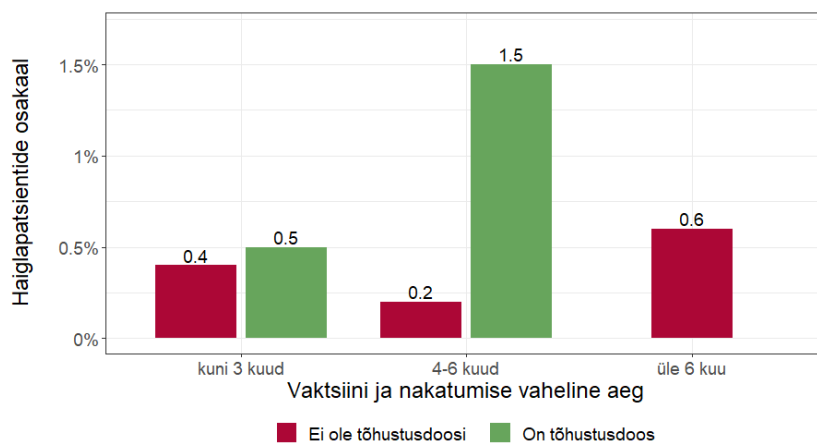
Joonisel 7 on nakatunute osakaalud sõltuvalt tõhustusdoosi olemasolust ja viimasest saadud vaktsiinidoosist möödunud ajast. Viimasest saadud vaktsiinidoosist möödunud aeg on jagatud kolmeks vahemikuks nii, et kõigis vahemikes oleksid nakatunute osakaalud sarnased. Viimase kolme kuu jooksul on viimase vaktsiinidoosi saanud 34% vaktsineeritutest, 4-6 kuud tagasi sai selle 41% ja üle 6 kuu on viimasest vaktsiinidoosist möödunud 25%-l vaktsineeritutest.

Kõigi ajavahemike korral on nakatunute osakaal väiksem tõhustusdoosi saanud vaktsineeritute seas. Suurim erinevus tõhustusdoosi saanute ja mittesaanute na-



Joonis 7: Nakatunute osakaalud sõltuvalt tõhustusdoosi olemasolust ja viimasest saadud vaktsiinidoosist möödunud ajast

katunute osakaalus on neil, kellel on viimasest saadud vaktsiinidoosist möödab 4-6 kuud. Sõltumata tõhustusdoosi olemasolust on nakatunute osakaal suurem nende vaktsineeritute seas, kellele on viimasest saadud vaktsiinidoosist rohkem aega möödunud.



Joonis 8: Haiglapatsientide osakaalud sõltuvalt tõhustusdoosi olemasolust ning vaktsiini ja nakatumise vahelisest ajast

Joonisel 8 on haiglapatsientide osakaalud nakatunute seas sõltuvalt tõhustusdoosi olemasolust ning viimase enne nakatumist saadud vaktsiinidoosi ja nakatumise vahelisest ajast. 92% haiglapatsientidest läksid haiglasse nädala jooksul peale na-

katumist, seega vastab üldiselt viimase enne nakatumist saadud vaktsiinidoosi ja nakatumise vaheline aeg ka vaktsiini saamise ja haiglassesattumise vahelisele ajale. Selliseid tõhustusdoosiga vaksineerituid, kes nakatusid rohkem kui pool aastat peale tõhustusdoosi saamist, andmestikus ei olnud. Teiste ajavahemike korral on haiglapatsientide osakaal suurem tõhustusdoosi saanute seas. Kõige suurem on haiglapatsientide osakaal tõhustusdoosiga vaksineeritute seas, kes nakatusid 4-6 kuud peale vaktsiinidoosi saamist. Selle põhjuseks võib aga olla see, et nii tõhustusdoosi saamise aeg kui ka haiglaravi varjamise tõenäosus sõltuvad inimese vanusest. Edasine analüüs statistiliste mudelite abil aitab paremini eristada erinevaid mõjusid.

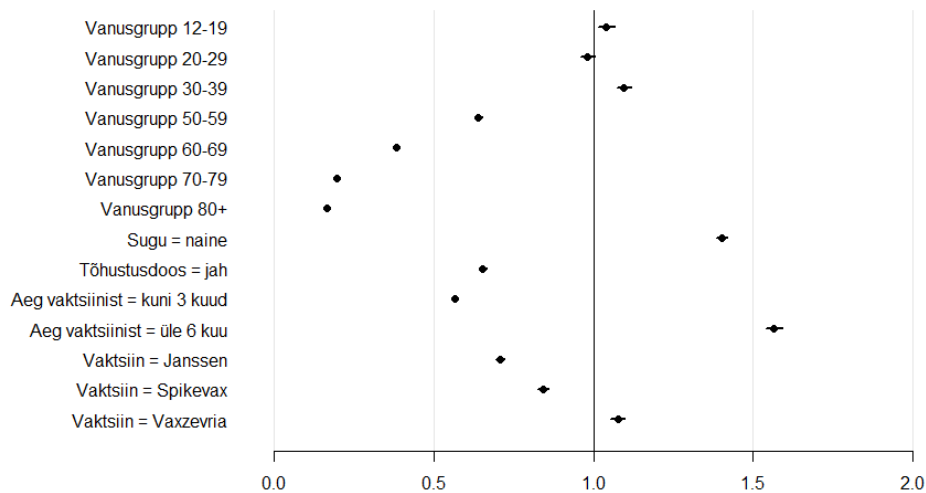
4.2 Mudeli hindamine andmetele

4.2.1 Vaksineeritute nakatumist mõjutavad tegurid

Nakatumise kirjeldamiseks hinnati logistilise regressiooni mudel, kus seletavateks tunnusteks olid vanusgrupp, sugu, tõhustusdoosi olemasolu, viimasest saadud vaktsiinidoosist möödunud aeg ja esimese doosi vaktsiin. Kõik vaadeldud tunnused tervikuna olid mudelis olulisuse nivool 0,05 statistiliselt olulised. Mudeli abil saadud parameetrite hinnangud koos 95% usaldusintervallide ja olulisuse tõenäosustega on toodud lisas 1 olevas tabelis 3.

Kõik mudelis kasutatavad tunnused on faktortunnused. Baastasemeks on vanusgrupil 40-49, sool mees, tõhustusdoosil selle puudumine, viimasest saadud vaktsiinidoosist möödunud ajal 4-6 kuud ning esimese doosi vaktsiinil Comirnaty vaktsiin. Mudeli kordajdad näitavad argumenttunnuse vastaval tasemel nakatumise logaritmitud šansi erinevust nakatumise logaritmitud šansist tunnuse baastasemel. Šansside suhet kirjeldavad mudeli kordajdad koos 95% usaldusintervallidega on kujutatud joonisel 9.

Ühest suurema šansside suhte korral on tunnuse vastaval tasemel nakatumise šanss



Joonis 9: Šansside suhted nakatumise mudelis koos 95% usaldusintervallidega

suurem kui baastasemel. Ühest väiksema šansside suhte korral on tunnuse vastaval tasemel nakatumise šanss $\frac{1}{\text{kordaja}}$ korda väiksem kui tunnuse baastasemel. Kui šansside suhte usaldusintervall sisaldab ühte, ei ole nakatumise šanss antud tunnuse tasemel nakatumise šansist tunnuse baastasemel statistiliselt oluliselt erinev. Seega on ainuke statistiliselt ebaoluline tase vanusgrupp 20-29, kus nakatumise šanss on ligikaudu samasugune nagu vanusgrupis 40-49.

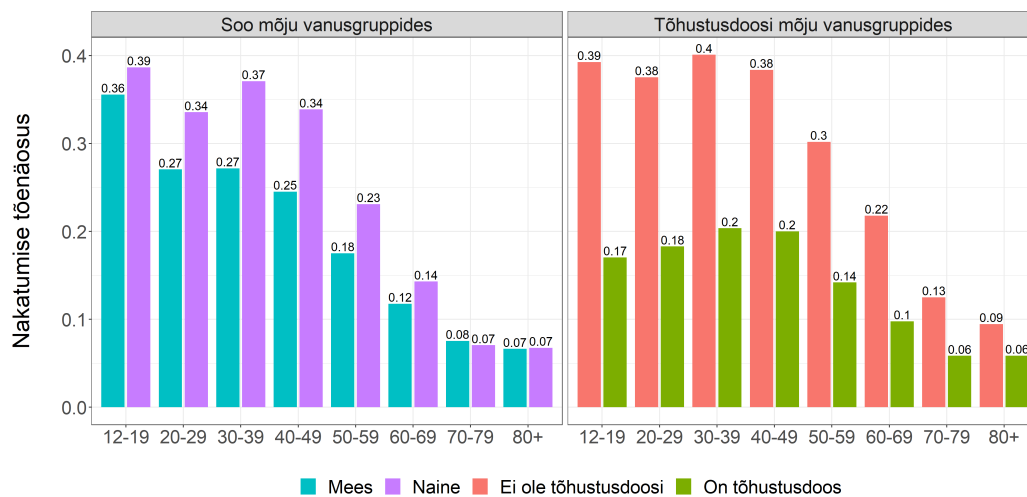
Vanusgruppides 12-19 ja 30-39 on nakatumise šanss suurem kui vanusgrupis 40-49, teistes vanusgruppides on see väiksem. Kõige rohkem erineb vanusgrupp 80+, kuhu kuuluvatel vaktsineeritudel on nakatumise šanss ligikaudu 6 korda väiksem kui 40-ndates vaktsineeritudel. Tõhustusdoosi tegemine vähendab nakatumise šanssi hinnanguliselt 1,5 korda ning lisaks on näha, et mida kauem aega on viimasest saadud vaktsiinidoosist möödunud, seda suurem on nakatumise šanss. Vaktsiinidest on kõige tõhusam Jansseni vaktsiin, kõige väiksema kaitse annab Vaxzevria vaktsiin.

Kõiki mudelis olevaid tunnuseid koos vaadates saab leida ka suurima ja vähima nakatumise šansiga vaktsineeritud. Kõige suurem on nakatumise šanss 30-ndates lõpetatud vaktsineerimiskuuriga naistel, kellel on viimasest saadud vaktsiinidoosist

sist möödas üle 6 kuu ning kes on saanud Vaxzevria vaktsiini. Kõige väiksem on nakatumise šans üle 80-aastastel tõhustusdoosiga vaktsineeritud meestel, kellel on viimasest saadud vaktsiinidoosist möödas kuni 3 kuud ning kes said Jansseni vaktsiini.

Järgnevalt hinnati mudel, kus argumenttunnusteks olid lisaks esialgse mudeli tunnustele ka vanusgrupi koosmõjud teiste tunnustega. Kõik vaadeldud koosmõjud osutusid tõepärasuhte testi põhjal mudelis statistiliselt oluliseks (vt lisa 1 tabel 4). Seega vaadati soo, tõhustusdoosi olemasolu, viimasest saadud vaktsiinidoosist möödunud aja ja esimese doosi vaktsiini mõju nakatumise šansile ka vanusgruppides eraldi.

Vanusgruppide erinevuse graafiliseks kujutamiseks ja nende võrdlemiseks hinnati iga koosmõju jaoks eraldi mudelid, mille argumentideks olid vanusgrupp, vaadeldav tunnus ning vanusgrupi ja vaadeldava tunnuse koosmõju. Saadud mudelite abil leiti nakatumise tõenäosused kõigis vanusgruppides. Joonisel 10 on näha soo ja tõhustusdoosi mõju nakatumise tõenäosusele erinevates vanusgruppides.



Joonis 10: Soo ja tõhustusdoosi mõju nakatumise tõenäosusele vanusgruppides

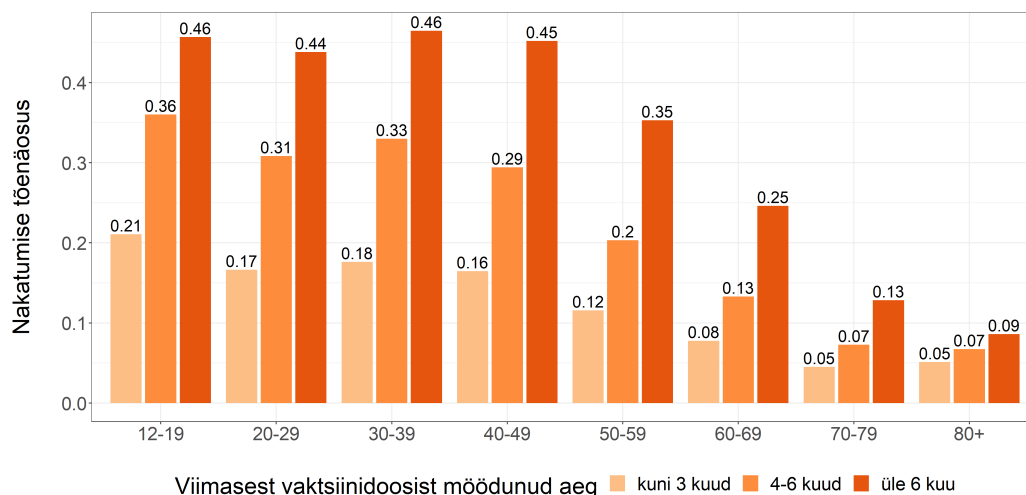
Kuigi esmapilgul paistab, et naised nakatuvad suurema tõenäosusega kui mehed, on nakatumise tõenäosuse erinevused üldiselt väga väikesed. Kõige suurem on sooline erinevus 30-49-aastaste seas, kus naiste tõenäosus nakatuda on ligikaudu 0,1 võrra

suurem kui meestel. Samas üle 80-aastaste meeste ja naiste nakatumise tõenäosus on samasugune, ka vanusgruppides 60-69 ja 70-79 on erinevus peaaegu olematu. Tuleb märkida, et nakatumise tõenäosusega hinnatakse siin tegelikult positiivse PCR testi tõenäosust, mis võib mõnevõrra erineda tegelikust nakatumise tõenäosusest. Nii on võimalik, et soolised erinevused tulenevad naiste ja meeste erinevast testimise aktiivsusest.

Erinevalt vaksineeritu soost on tõhustusdoosi mõju nakatumise tõenäosusele suurem ning kõigis vanusgruppides on tõhustusdoosi saanutel nakatumise tõenäosus väiksem. Joonise põhjal tundub, et tõhustusdoosi tegemine annab noorematele suurema kaitse kui vanematele, sest kuni vanusgrupini 40-49 on tõhustusdoosiga vaksineeritud nakatumise tõenäosus ligikaudu 2 korda väiksem kui lõpetatud vaksineerimiskuuriga vaksineeritud, vanemates vanusgruppides jääb erinevus järjest väiksemaks. Tegelikuses ei pruugi see nii olla, sest antud joonise tegemisel ei ole arvestatud tõhustusdoosi tegemisest möödunud aja ega valimi suurusega. Kuna vanemate inimeste jaoks olid vaktsiinid varem kättesaadavad, on neil ka tõhustusdoosi tegemisest kauem aega möödunud. Lisaks on vanemate seas rohkem tõhustusdoosi saanud vaksineeritud kui nooremate seas. Näiteks üle 80-aastastest on tõhustusdoosi saanud 76%, kuid 12-19-aastastest vaid 10%.

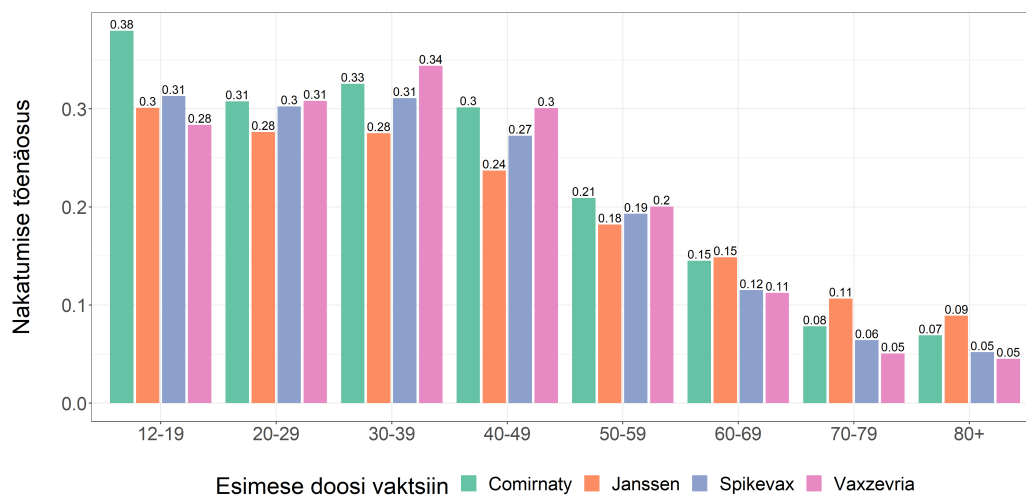
Joonisel 11 on näha viimasest saadud vaktsiinidoosist möödunud aja mõju nakatumise tõenäosusele erinevates vanusgruppides. Oodatavalt väheneb kõigis vanusgruppides aja möödudes vaktsiini kaitse nakatumise vastu. Sarnaselt soo ja tõhustusdoosi mõjuga on nakatumise tõenäosuse erinevused nooremates vanusgruppides suuremad kui vanemates.

Joonisel 12 on näha esimese doosi vaktsiini mõju nakatumise tõenäosusele erinevates vanusgruppides. Üldiselt on nakatumise tõenäosus kõigi vaktsiinide korral väga sarnane ja erineb vähem kui 0,1 võrra. Suurim erinevus on Comirnaty ja Vaxzevria vaktsiinide vahel vanusgrupis 12-19, kus Comirnaty vaktsiini saanutel on nakatumise tõenäosus 0,38 ning Vaxzevria vaktsiini saanutel on see 0,28. Kuna Comirnaty



Joonis 11: Viimasest vaktsiinidoosist möödunud aja mõju nakatumise tõenäosusele vanusrühpides

vaktsiini on saanud 12-19-aastastest vaktsineeritute 88% ja Vaxzevria vaktsiini 0,4% ning ka selles vanusrühmis nakatunute esimese doosi vaktsiini jaotus on väga sarnane, ei tähenda see, et Vaxzevria vaktsiin annaks lastele parema kaitse kui Comirnaty vaktsiin.



Joonis 12: Esimese doosi vaktsiini mõju nakatumise tõenäosusele vanusrühpides

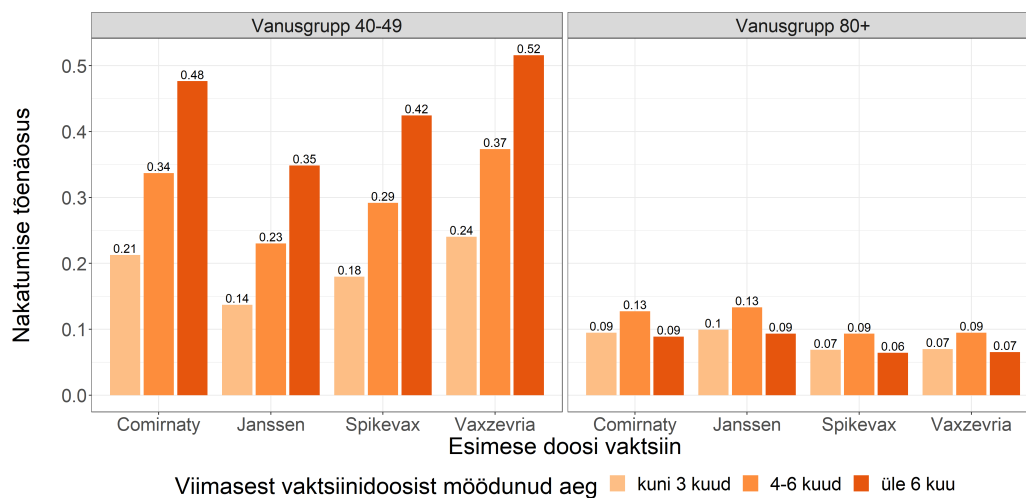
Kõigis vanusrühpides nakatumise tõenäosuse järjestust vaadates on näha, et see on erinev. Vaktsiiniga, millega on ühes vanusrühmis nakatumise tõenäosus kõige

suurem, on see teises vanusgrupis kõige väiksem. Näiteks Jansseni vaktsiin on 20-59-aastaste jaoks kõige tõhusam, kuid üle 60-aastaste seas on Jansseni vaktsiini saanutel nakatumise tõenäosus suurim. Samuti vaktsineeriti erinevas vanuses inimesi erinevatel perioodidel erinevate vaktsiinidega ja ühes vanusgrupis mingit vaktsiini saanute vaktsineerimisest möödunud aeg ei ole samasugune nagu teises vanusgrupis samat vaktsiini saanutel. Seega ei saa mudeli põhjal järeldada, et vaktsiinide tõhusus on erinev.

Eelnevate vanusgruppe võrdlevate jooniste põhjal on nakatumise tõenäosuse erinevus soo, tõhustusdoosi, viimasest saadud vaktsiinidoosist möödunud aja ja vaktsiini erinevatel tasemetel suurim kuni 49-aastastel ning vanemates vanusgruppides jääb see järjest väiksemaks. Seetõttu vaadati nimetatud tunnuste mõju nakatumise tõenäosusele eraldi vanusgruppides 40-49 ja 80+. Mudelite abil saadud statistiliselt oluliste parameetrite hinnangud koos 95% usaldusintervallide ja olulisuse tõenäosustega on toodud lisas 1 (vt tabel 5 ja tabel 6).

Vanusgrupis 40-49 mõjutavad nakatumise šanssi kõik vaadeldud tunnused. Üle 80-aastastele hinnatud mudelis ei osutunud vaktsineeritu sugu statistiliselt oluliseks. Vanusgrupis 40-49 on nakatumise šanss naistel ligikaudu 1,6 korda suurem kui meestel ja Vaxzevria vaktsiiniga vaktsineeritutel on nakatumise šanss veidi suurem kui teisi vaktsiini saanutel. Väikseim on see neil, kes said Jansseni vaktsiini. Oodatavalt suureneb nakatumise šanss viimasest saadud vaktsiinidoosist aja möödudes. Tõhustusdoosi tegemine vähendab nakatumise šanssi ligikaudu 1,4 korda.

Vanusgrupis 80+ mõjutab nakatumise šanssi kõige rohkem tõhustusdoosi tegemine. Tõhustusdoosi saanutel on nakatumise šanss ligikaudu 2 korda väiksem kui tõhustusdoosi mittesaanutel. Comirnaty või Jansseni vaktsiiniga vaktsineeritutel on nakatumise šanss suurem kui Spikevaxi või Vaxzevria vaktsiiniga vaktsineeritutel. Erinevalt 40-ndates vaktsineeritutest on üle poole aasta tagasi vaktsineeritute nakatumise šanss väiksem kui neil, kes said viimase vaktsiinidoosi 4-6 kuud tagasi. Järgnevalt võrreldi nakatumise tõenäosusi vanusgruppides 40-49 ja 80+ lõpetatud



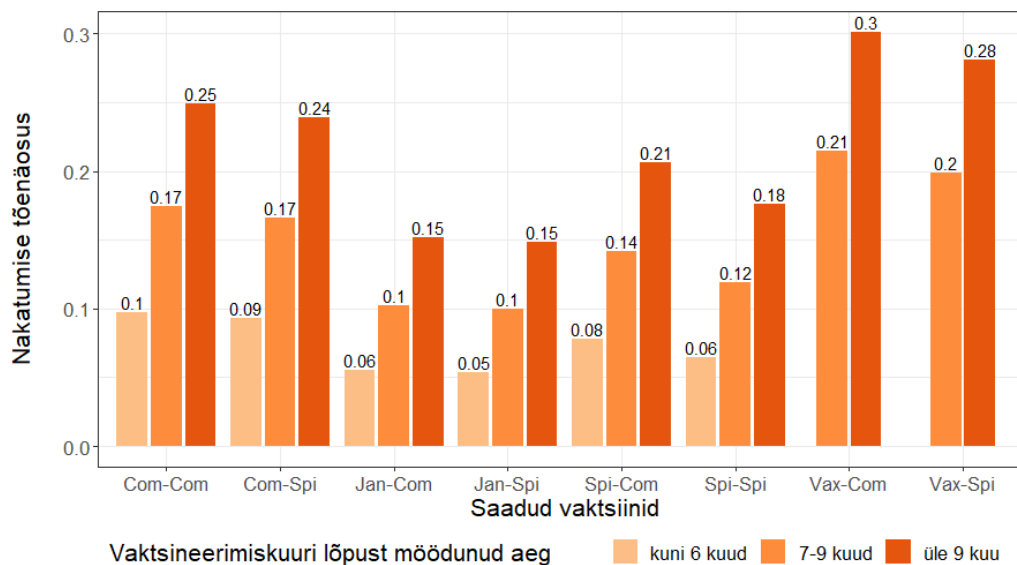
Joonis 13: Nakatumise tõenäosused ilma tõhustusdoosita vanusgruppides 40-49 ja 80+

vaktsineerimiskuuriga ja tõhustusdoosiga vaktsineeritute seas eraldi. Tõenäosuste võrdlemisel ei vaadata soo mõju nakatumise tõenäosusele, kuna see mõjutab nakatumise tõenäosusi vaid ühes vanusgrupis. Joonisel 13 on nende vanusgruppidesse 40-49 ja 80+ kuuluvate vaktsineeritute nakatumise tõenäosused, kes ei ole saanud tõhustusdoosi.

Kõigil vanusgruppi 40-49 kuuluvatel ilma tõhustusdoosita vaktsineeritel suureneb nakatumise tõenäosus vaktsineerimiskuuari lõpetamisest aja möödudes. Üle 80-aastastel on nakatumise tõenäosus suurem neil, kellel on vaktsineerimiskuuari lõpust möödud 4-6 kuud, kuigi erinevus ajaperioodide vahel on arvuliselt väga väike. Vanusgrupis 40-49 on kõige tõhusam olnud Jansseni vaktsiin, sellele järgnevad Spikevax ja Comirnaty. Vaxzevria vaktsiiniga on nakatumise tõenäosus suurim, üle poole aasta tagasi vaktsineeritel isegi üle 0,5. Üle 80-aastastel erinevad väga vähe Comirnaty ja Spikevax teistest vaktsiinidest, kuid see erinevus ei ole statistiliselt oluline ehk selles vanusgrupis esimese doosi vaktsiin nakatumise tõenäosust ei mõjuta.

Joonisel 14 on tõhustusdoosi saanud 40-49-aastaste vaktsineeritute nakatumise tõenäosused erinevate vaktsiinikombinatsioonide korral. Vaktsiinikombinatsioonides

tähistavad esimesed kolm tähte vaktsiini, millega läbiti vaktsineerimiskuuri, ning viimased kolm tähte märgivad tõhustusdoosi vaktsiini. Joonise tegemiseks on valitud kõik levinumad vaktsiinikombinatsioonid, mis katavad 99,7% tõhustusdoosi saanutest.

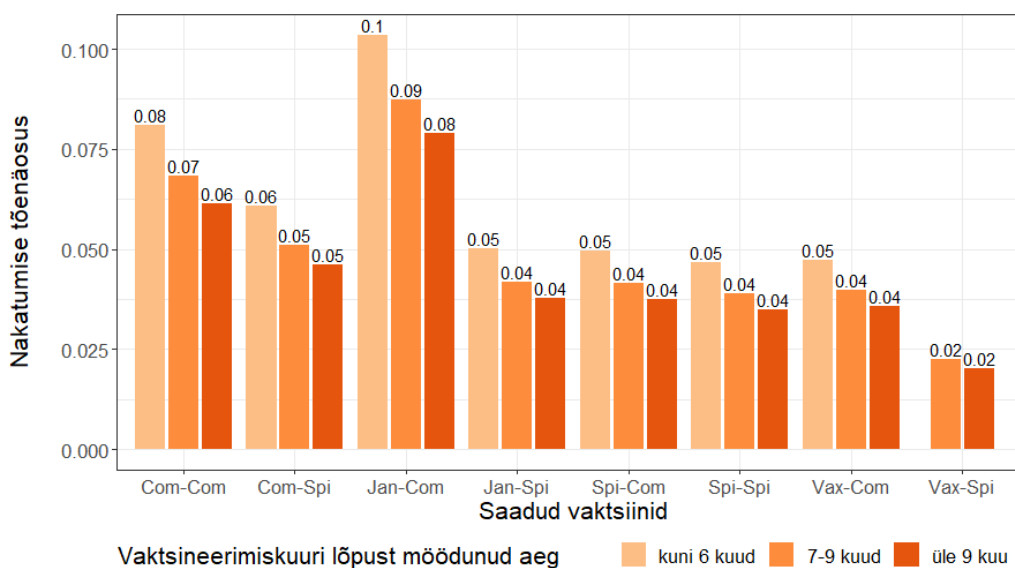


Joonis 14: Tõhustusdoosi saanute nakatumise tõenäosused vanusgrupis 40-49

Erinevalt varasematest joonistest ei ole siin legendis kasutatud viimasest saadud vaktsiinidoosist möödunud aega, vaid vaktsineerimiskuuri lõpetamisest möödunud aega, sest neid, kes said tõhustusdoosi rohkem kui 6 kuud tagasi, oli igas vanusgrupis alla 30. Lisaks on esimene ajavahemik 3 kuu võrra pikem, kuna poolte vaktsiinikombinatsioonide korral ei olnud ühtegi vaktsineeritud, kes lõpetas vaktsineerimiskuuri kuni 3 kuud tagasi. Ka viimase 6 kuu jooksul vaktsineerimiskuuri lõpetanute seas ei ole Vaxzevria vaktsiini saanud 40-ndates inimesi.

Jooniselt on näha, et suurim tõenäosus nakatuda on neil, kes on vaktsineerimiskuuri läbinud Vaxzevria vaktsiiniga. Nakatumise tõenäosused on suuremad ka Comirnaty vaktsiiniga vaktsineeritudel. Kõige väiksem tõenäosus nakatuda on Jansseni vaktsiiniga vaktsineeritudel. Sama vaktsiiniga vaktsineerimiskuuri läbinute nakatumise tõenäosused on kõigi tõhustusdoosi vaktsiinide korral väga sarnased. Seega ei sõltu

nakatumise tõenäosus sellest, millise vaktsiinga tehakse tõhustusdoos, vaid ainult esimesest vaktsiinist. Kõigi vaktsiinikombinatsioonide korral suureneb nakatumise tõenäosus vaktsineerimiskuuri lõpetamisest aja möödudes. Võrreldes ilma tõhustusdoosita vaktsineeritutega on kõigi vaktsiinide korral nakatumise tõenäosused väiksemad.



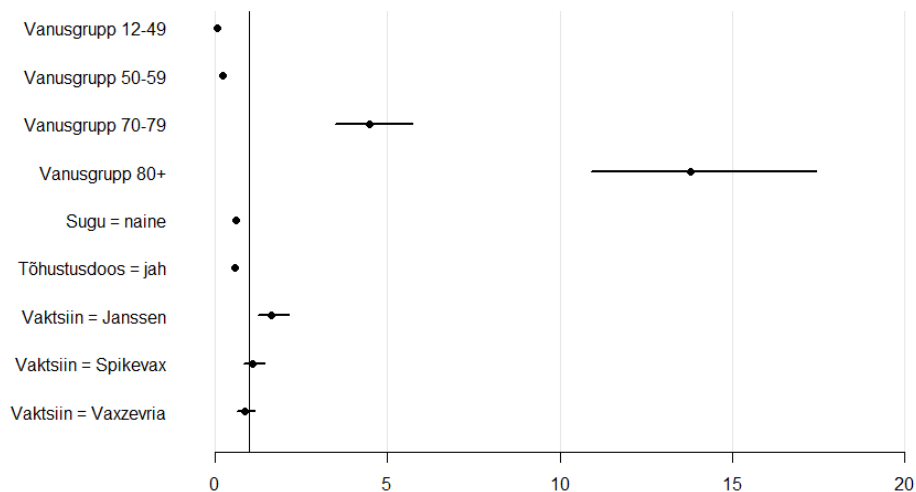
Joonis 15: Nakatumise tõenäosused vanusgrupis 80+

Joonisel 15 on tõhustusdoosi saanud üle 80-aastaste vaktsineeritute nakatumise tõenäosused erinevate vaktsiinikombinatsioonide korral. Nakatumise tõenäosus on suurim neil, kes said Jansseni vaktsiini ja tegid tõhustusdoosi Comirnaty vaktsiiniga. Teiste vaktsiinikombinatsioonidega vaktsineeritutest on suurem ka kolm doosi Comirnaty vaktsiini saanute nakatumise tõenäosus. Väikseim tõenäosus nakatuda on neil, kes said Vaxzevria vaktsiini ja tegid tõhustusdoosi Spikevaxi vaktsiiniga. Võrreldes vanusgrupiga 40-49 erinevad kõige rohkem Vaxzevria ja Jansseni vaktsiiniga vaktsineeritute nakatumise tõenäosused. Üle 80-aastastel väheneb kõigi vaktsiinikombinatsioonide korral nakatumise tõenäosus vaktsineerimiskuuri lõpust aja möödudes, kuigi tõenäosuste erinevused on arvuliselt väga väikesed.

4.2.2 Nakatunute haiglaravi vajamist mõjutavad tegurid

Haiglaravi vajamise kirjeldamiseks eraldati esmalt kogu vaksineeritute andmestikust nakatunute andmed, sest COVID-19 tõttu said haiglasse sattuda vaid need, kes olid nakatunud. Logistilise regressiooni mudelis kasutati seletavate tunnustena vanusgruppi, sugu, tõhustusdoosi olemasolu, viimasest saadud vaktsiinidoosist möödunud aega ja esimese doosi vaktsiini. Kuna nooremates vanusgruppides on haiglapatsientide osakaal väike (vt joonis 4), moodustati alla 50-aastastest üks vanusgrupp, teised vanusgruppid olid samasugused nagu eelnevas analüüsis.

Erinevalt nakatumise mudelist valiti vanusgruppi baastasemeks 60-69, teiste tunnuste baastasemed olid samad. Olulisuse nivool 0,05 osutus ainukeseks statistiliselt ebaolulisteks tunnuseks viimasest saadud vaktsiinidoosist möödunud aeg, teised tunnused olid tervikuna statistiliselt olulised. Statistiliselt olulisi tunnuseid sisaldava mudeli abil saadud parameetrite hinnangud koos usaldusintervallide ja olulisuse tõenäosustega on toodud lisa 2 olevas tabelis 7.

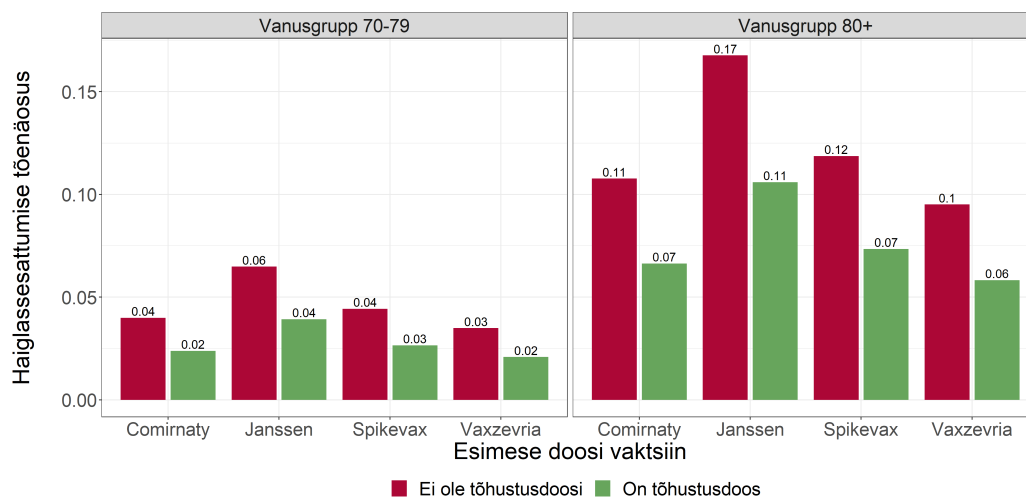


Joonis 16: Šansside suhted haiglaravi vajamise mudelis

Joonisel 16 on kujutatud šansside suhteid koos 95% usaldusintervallidega. Jooniselt on näha, et 60-ndates vaksineeritutel on haiglassesattumise šanss suurem

kui noorematel ja väiksem kui vanematel. Kõige rohkem erineb vanusgrupp 80+, kuhu kuuluvatel inimestel on haiglassesattumise šanss 11 kuni 17 korda suurem kui 60-69-aastastel. Naistel on haiglassesattumise šanss ligikaudu 1,7 korda väiksem kui meestel ning tõhustusdoosi tegemine vähendab haiglassesattumise šanssi 1,8 korda. Spikevaxi ja Vaxzevria vaktsiini saanute haiglassesattumise šanss ei erine statistiliselt oluliselt Comirnaty vaktsiiniga vaktsineeritute haiglassesattumise šansist, Jansseni vaktsiiniga vaktsineeritudel on see 1,2 kuni 2,1 korda suurem.

Mudeli abil leitud haiglassesattumise tõenäosused on nooremates vanusgruppides väga väikesed. Kõigil alla 49-aastastel vaktsineeritud nakatunud on haiglaravi vajamise tõenäosus väiksem kui 0,0008. Kõigil 50-ndates vaktsineeritud nakatunud on see 0,001 ja 0,004 vahel ning 60-69-aastastel 0,005 ja 0,015 vahel. Veidi suuremad on haiglassesattumise tõenäosused vanusgruppides 70-79 ja 80+, need on kujutatud ka joonisel 17.



Joonis 17: Haiglassesattumise tõenäosused vanusgruppides 70-79 ja 80+

Mõlemas vanusgrupis vähendab tõhustusdoosi tegemine kõigil vaktsineeritud nakatunud haiglassesattumise tõenäosust. Tõhustusdoosi saanute ja mittesaanute haiglassesattumise tõenäosuste erinevused on suuremad üle 80-aastastel. Ka haiglaravi vajamise tõenäosuste järjestus vaktsiinide järgi on võrreldavates vanusgruppides ühesugune. Kõige suurema tõenäosusega vajavad haiglaravi need, kes said

Vaxzevria vaktsiini, kõige väiksema tõenäosusega Jansseni vaktsiiniga vaktsineeritud nakatunud. Spikevaxi ja Comirnaty vaktsiini saanutel on haiglassesattumise tõenäosused väga sarnased.

Kokkuvõte

Bakalaureusetöö eesmärk oli leida tegurid, mis mõjutavad COVID-19 vastu vaksineeritute nakatumist ning vaksineeritud nakatunute haiglaravi vajamist. Lisaks uuriti nakatumist mõjutavate tegurite mõju vanusgruppides eraldi. Nende tegurite-na, mis võiksid nakatumist ja haiglaravi vajamist mõjutada, vaadeldi vanusgruppi, sugu, tõhustusdoosi olemasolu, viimasest saadud vaktsiinidoosist möödunud aega ja esimese doosi vaktsiini. Selleks, et teada saada, kas ja kuidas nimetatud tegurid nakatumist ja haiglaravi vajamist mõjutavad, hinnati logistilise regressiooni mudelid.

Analüüsi tulemusena selgus, et vaksineeritute nakatumist mõjutavad tegurid ja nende mõju nakatumise tõenäosusele sõltub vanusgrupist. Tõhustusdoosi tegemine vähendab ja viimasest saadud vaktsiinidoosist möödunud aeg suurendab nakatumise tõenäosust kõigis vanusgruppides. Alla 69-aastaste vaksineeritute seas on naistel nakatumise tõenäosus suurem kui meestel, vanematel sugu nakatumise tõenäosust ei mõjuta. Nakatumise tõenäosuse järjestus vaktsiinide järgi on vanusgruppides erinev, seega ei saa järeldada, et vaktsiinide tõhusus on erinev.

Nakatamise tõenäosuse erinevus vaadeldud tegurite erinevatel tasemetel on suurim kuni 49-aastastel ning vanemates vanusgruppides jääb see järjest väiksemaks. Seetõttu hinnati mudelid vanusgruppides 40-49 ja 80+ ning vaadati ülejäänud tunnuste mõju nakatumise tõenäosusele nendes vanusgruppides. Mõlemas vanusgrupis on nakatumise tõenäosus väiksem tõhustusdoosi saanutel, kuid üle 80-aastastel on tõhustusdoosi mõju suurem. Vaktsiini ja viimasest saadud vaktsiinidoosist möödunud aja mõju nakatumise tõenäosusele on nendes vanusgruppides vastupidine ning sugu mõjutab nakatumise tõenäosust ainult 40-ndates vaksineeritutel.

Vaksineeritud nakatunute haiglaravi vajamist mõjutavad vanusgrupp, sugu, tõhustusdoosi olemasolu ja esimese doosi vaktsiini. Haiglassesattumise tõenäosus on suurem vanemaealistel inimestel. Tõhustusdoosi tegemine vähendab haiglassesattumise tõenäosust ning meestel on see suurem kui naistel. Teistest vaktsiinidest

erineb Jansseni vaktsiin, millega on tõenäosus haiglasse sattuda suurem kui teiste vaktsiinidega.

Kasutatud kirjandus

Agresti, A. (1990). *Categorical data analysis*. New York: John Wiley & Sons.

Eesti Statistikaamet (2021a). *RV021: Rahvastik soo ja vanuserühma järgi*. *Statistika andmebaas*. URL: https://andmed.stat.ee/et/stat/rahvastik__rahvastikunaitajad-ja-koosseis__rahvaarv-ja-rahvastiku-koosseis/RV021 (vaadatud 26.04.2022).

– (2021b). *RV0291U: Rahvaarv, pindala ja asustustihedus, 1. jaanuar*. *Haldusjaotus seisuga 01.01.2018*. *Statistika andmebaas*. URL: https://andmed.stat.ee/et/stat/rahvastik__rahvastikunaitajad-ja-koosseis__rahvaarv-ja-rahvastiku-koosseis/RV0291U (vaadatud 30.04.2022).

European Medicines Agency (2021a). *Spikevax (previously COVID-19 Vaccine Moderna)*. URL: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/spikevax> (vaadatud 06.05.2022).

– (2021b). *Vaxzevria (previously COVID-19 Vaccine AstraZeneca)*. URL: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca> (vaadatud 06.05.2022).

Jcovden (Janssen) (i.a). Vaksineeri.ee lehekülg. URL: <https://vaksineeri.ee/covid-19/vaktsiinid/covid-19-vaccine-janssen/> (vaadatud 06.05.2022).

Käärrik, E. (i.a). *Andmeanalüüs II. Loengukonspekt*.

Lumiste, K. (2021). *Kvalitatiivsete andmete analüüs. Loengukonspekt*.

Novavaxi vaktsiin Nuvaxovid (i.a). Vaksineeri.ee lehekülg. URL: <https://vaksineeri.ee/covid-19/vaktsiinid/novavaxi-vaktsiin-nuvaxovid/> (vaadatud 06.05.2022).

Pfizer-BioNTech Comirnaty (i.a). Vaksineeri.ee lehekülg. URL: <https://vaksineeri.ee/covid-19/vaktsiinid/pfizer-biontech/> (vaadatud 06.05.2022).

- Ravimiamet (2021). *EMA kiitis heaks Moderna tõhustusdoosi vähemalt 18-aastastele*. URL: <https://vaktsineeri.ee/uudised/ema-kiitis-heaks-moderna-tohustusdoosi-vahemalt-18-aastastele/> (vaadatud 06.05.2022).
- (2022). *COVID-19 vaktsiinid*. URL: <https://www.ravimiamet.ee/covid-19-vaktsiinidravimid/covid-19-vaktsiinid> (vaadatud 06.05.2022).
- Sotsiaalministeerium (2021a). *AstraZeneca ja Jansseni puhul peaks tõhustusdoosi tegema viie kuu möödumisel*. URL: <https://vaktsineeri.ee/uudised/astrazeneca-ja-jansseni-puhul-peaks-tohustusdoosi-tegema-viie-kuu-moodumisel/> (vaadatud 06.05.2022).
- (2021b). *COVID-19 vaktsineerimise plaan*. URL: https://www.sm.ee/sites/default/files/news-related-files/covid-19_vaktsineerimise_plaan_1904.pdf (vaadatud 06.05.2022).
 - (2021c). *Ekspertid soovivad tõhustusdoosi üle 65-aastastele ja hooldekodude elanikele*. URL: <https://vaktsineeri.ee/uudised/ekspertid-soovivad-tohustusdoosi-ule-65-aastastele-ja-hooldekodude-elanikele/> (vaadatud 06.05.2022).
 - (2021d). *Immunoprofülakтика ekspertkomisjon soovib kasutada AstraZeneca COVID-19 vaktsiini üle 50-aastastel*. URL: <https://www.sm.ee/et/uudised/immunoprofulaktika-ekspertkomisjon-soovib-kasutada-astrazeneca-covid-19-vaktsiini-ule-50> (vaadatud 04.05.2022).
 - (2021e). *Immunoprofülakтика ekspertkomisjon uuendas COVID-19 vaktsiinide kasutamise soovitusi*. URL: <https://vaktsineeri.ee/uudised/immunoprofulaktika-ekspertkomisjon-uuendas-covid-19-vaktsiinide-kasutamise-soovitusi/> (vaadatud 06.05.2022).
 - (2021f). *Tõhustusdoose saab nüüd teha juba kolme kuu möödumisel vaktsineerimisest*. URL: <https://vaktsineeri.ee/uudised/ekspertkomisjon->

- soovitab-luhendada-vaktsiinikuuri-ja-tohustusdoosi-vahelist-soovituslikku-aega/ (vaadatud 06.05.2022).
- Sotsiaalministeerium (2022a). *Komisjon: 12-17-aastastele võib COVID-19 tõhustusdoosi teha vajaduspõhiselt*. URL: <https://vaktsineeri.ee/uudised/komisjon-12-17-aastastele-voib-covid-19-tohustusdoosi-teha-vajaduspohiselt/> (vaadatud 06.05.2022).
- (2022b). *Uus valgupõhine koroonavaktsiin Nuvoxoid jõudis Eestisse*. URL: <https://vaktsineeri.ee/uudised/uus-valgupohine-koroonavaktsiin-nuvoxoid-joudis-eestisse/> (vaadatud 06.05.2022).
- Spikevax (COVID-19 Vaccine Moderna)* (i.a). Vaktsineeri.ee lehekülg. URL: <https://vaktsineeri.ee/covid-19/vaktsiinid/moderna/> (vaadatud 06.05.2022).
- Terviseamet (2020). *Eestis diagnoositi esimene COVID-19 haigusjuhtum*. URL: <https://www.terviseamet.ee/et/uudised/eestis-diagnoositi-esimene-covid-19-haigusjuhtum> (vaadatud 05.05.2022).
- (i.a). *Mis on COVID-19 ja kuidas sellest hoiduda?* URL: <https://www.terviseamet.ee/et/mis-covid-19> (vaadatud 05.05.2022).
- Vaxzevria (COVID-19 Vaccine AstraZeneca)* (i.a). Vaktsineeri.ee lehekülg. URL: <https://vaktsineeri.ee/covid-19/vaktsiinid/astrazeneca/> (vaadatud 06.05.2022).
- World Health Organization (2020). *Listings of WHO's response to COVID-19*. URL: <https://www.who.int/news/item/29-06-2020-covid-timeline> (vaadatud 05.05.2022).

Lisad

Lisa 1. Vaktsineeritute nakatumist mõjutavad tegurid

Tabel 3: Nakatumist kirjeldava peamõjudega mudeli hinnangud

Tunnus	Tase	$\hat{\beta}$ (SE)	p-väärtus
	Vabaliige	-0,773 (0,010)	< 0,0001
Vanuserühm	12-19	0,039 (0,012)	0,0012
	20-29	-0,018 (0,011)	0,0903
	30-39	0,091 (0,010)	< 0,0001
	50-59	-0,447 (0,011)	< 0,0001
	60-69	-0,959 (0,012)	< 0,0001
	70-79	-1,636 (0,016)	< 0,0001
	80+	-1,801 (0,019)	< 0,0001
Sugu	Naine	0,338 (0,006)	< 0,0001
Tõhustusdoos	Jah	-0,427 (0,010)	< 0,0001
Aeg viimasest vaktsiinidoosist	Kuni 3 kuud	-0,567 (0,009)	< 0,0001
	Üle 6 kuu	0,448 (0,008)	< 0,0001
Vaktsiin	Janssen	-0,347 (0,011)	< 0,0001
	Spikevax	-0,172 (0,011)	< 0,0001
	Vaxzevria	0,073 (0,010)	< 0,0001

Tabel 4: Koosmõjude statistiline olulisus nakatumist kirjeldavas mudelis

Koosmõju	p-väärtus
Vanuserühm * Sugu	< 0,0001
Vanuserühm * Tõhustusdoos	< 0,0001
Vanuserühm * Aeg vaktsiinist	< 0,0001
Vanuserühm * Vaktsiin	< 0,0001

Tabel 5: Nakatumist kirjeldava mudeli hinnangud vanusgrupis 40-49

Tunnus	Tase	$\hat{\beta}$ (SE)	p-väärtus
	Vabaliige	-0,909 (0,018)	< 0,0001
Sugu	Naine	0,464 (0,014)	< 0,0001
Tõhustusdoos	Jah	-0,351 (0,024)	< 0,0001
Aeg viimasest vaktsiinidoosist	Kuni 3 kuud	-0,589 (0,022)	< 0,0001
	Üle 6 kuu	0,583 (0,019)	< 0,0001
Vaktsiin	Janssen	-0,463 (0,022)	< 0,0001
	Spikevax	-0,195 (0,024)	< 0,0001
	Vaxzevria	0,164 (0,023)	< 0,0001

Tabel 6: Nakatumist kirjeldava mudeli hinnangud vanusgrupis 80+

Tunnus	Tase	$\hat{\beta}$ (SE)	p-väärtus
	Vabaliige	-1,924 (0,054)	< 0,0001
Tõhustusdoos	Jah	-0,744 (0,055)	< 0,0001
Aeg viimasest vaktsiinidoosist	Kuni 3 kuud	-0,332 (0,050)	< 0,0001
	Üle 6 kuu	-0,402 (0,064)	< 0,0001
Vaktsiin	Janssen	0,052 (0,079)	0,5056
	Spikevax	-0,351 (0,066)	< 0,0001
	Vaxzevria	-0,331 (0,103)	0,0013

Lisa 2. Nakatunute haiglaravi vajamist mõjutavad tegurid

Tabel 7: Haiglaravi vajamist kirjeldava mudeli hinnangud

Tunnus	Tase	$\hat{\beta}$ (SE)	p-väärtus
	Vabaliige	-4,356 (0,117)	< 0,0001
Vanusgrupp	12-49	-3,145 (0,182)	< 0,0001
	50-59	-1,511 (0,186)	< 0,0001
	70-79	1,497 (0,125)	< 0,0001
	80+	2,624 (0,120)	< 0,0001
Sugu	Naine	-0,529 (0,081)	< 0,0001
Tõhustusdoos	Jah	-0,564 (0,085)	< 0,0001
Vaktsiin	Janssen	0,486 (0,139)	0,0005
	Spikevax	0,088 (0,139)	0,5264
	Vaxzevria	-0,152 (0,150)	0,3122

Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja üldsusele kättesaadavaks tegemiseks

Mina, Karolin Rips,

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) minu loodud teose „COVID-19 läbimurdeinfektsioonid ja neid mõjutavad tegurid“, mille juhendaja on Krista Fischer, reprodutseerimiseks eesmärgiga seda säilitada, sealhulgas lisada digitaalarhiivi DSpace kuni autoriõiguse kehtivuse lõppemiseni.
2. Annan Tartu Ülikoolile loa teha punktis 1 nimetatud teos üldsusele kättesaadavaks Tartu Ülikooli veebikeskkonna, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace kaudu Creative Commons'i litsentsiga CC BY NC ND 3.0, mis lubab autorile viidates teost reprodutseerida, levitada ja üldsusele suunata ning keelab luua tuletatud teost ja kasutada teost ärieesmärgil, kuni autoriõiguse kehtivuse lõppemiseni.
3. Olen teadlik, et punktides 1 ja 2 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.
4. Kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei riku ma teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse õigusaktidest tulenevaid õigusi.

Karolin Rips

10.05.2022