

ORIGINAL
ARTICLE

Bir İlimizdeki 55 Yaş Altı COVID-19'a Bağlı Ölümlerinin İncelenmesi

Serkan YILDIZ¹, Erhan ŞİMŞEK², Mehmet Emin ÖZDEMİR¹, Hasan DURMUŞ³,
Ali Ramazan BENLİ⁴

¹Kayseri İl Sağlık Müdürlüğü, Halk Sağlığı, Kayseri\Türkiye

²Çankaya İlçe Sağlık Müdürlüğü, Aile Hekimliği, Ankara\Türkiye

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Kayseri\Türkiye

⁴Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, Kayseri\Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışmamızda 55 yaş altında COVID-19 sebebiyle ölen kişileri yaş, cinsiyet, aşılanma durumuna göre değerlendirmeyi amaçladık. **Yöntem:** Sağlık Bakanlığı'nın uygulamaları olan Halk Sağlığı Yönetim Sistemi (HSYS), Aşı Takip Sistemi (ATS) ve E-NABIZ uygulamalarından 55 yaş altı vefat eden kişilerin bilgileri derlenmiştir. SPSS-21 programı kullanılarak hesaplamalar yapılmıştır. Ki kare testi ve frekanslar hesaplanmıştır. **Bulgular:** Çalışmada ölümlerin en çok 40-49 ve 50-55 yaş aralığında olduğu (%76), ölümlerin %87,8'ini aşı olmayanlarda görüldüğü, ölümlerin kronik hastalığı olanlarda daha fazla görüldüğü (%75,9), kronik hastalığı olan aşılanlarda ölümlerin daha az görüldüğü bulunmuştur. **Sonuç:** Aşılanmanın son derece önemli ve koruyucu olduğu bilimsel olarak kanıtlanmıştır. Bu sebeple COVID-19'a bağlı ölümlerin azaltılması için aşılanma oranlarının hızla artırılması gerekmektedir. Özellikle kronik hastalığı olan ileri yaştaki bireylerde bu çok daha önemlidir.

Anahtar kelimeler: Covid-19, Mortalite, Erişkin, Epidemiyoloji

ABSTRACT

Aim: In this study, we aimed to evaluate people who died under the age of 55 due to COVID-19 according to age, gender and vaccination status. **Methods:** The information of people who passed away under the age of 55 were compiled from the applications of the Ministry of Health, Public Health Management System (HSYS), Vaccine Tracking System (ATS) and E-NABIZ. Calculations were made using the SPSS-21 program. Chi-square test and frequencies were calculated. **Results:** In the study, deaths were mostly between the ages of 40-49 and 50-55 (76%), 87.8% of deaths were seen in unvaccinated people, deaths were more common in patients with chronic diseases (75.9%), and in vaccinated patients with chronic diseases. It was found that deaths were less common between the vaccinated and unvaccinated. **Conclusion:** It has been scientifically proven that vaccination is extremely important and protective. For this reason, vaccination rates need to be increased rapidly in order to reduce deaths due to COVID-19. This is especially important in elderly individuals with chronic diseases.

Keywords: Covid-19, Mortality, Adulthood, Epidemiology

Cite this article as: Yıldız S, Şimşek E, Özdemir ME, Durmuş H, Benli AR. Bir ilimizdeki 55 Yaş Altı COVID-19'a bağlı ölümlerinin incelenmesi. Medical Research Reports 2023; 6(2):77-84

GİRİŞ

Çin'de yeni bir tür Coronavirüs ile başlayan ve geçtiğimiz 2 yıl boyunca tüm Dünya'yı etkisi altına alan COVID-19 pandemisi %2.9 – %9.6 fatalite oranı ile bir çok insanın ölümüne neden olmuştur (1, 2). Birçok mutasyon geçirerek çeşitli varyantlara dönüşen virüs, bütün ülkelerde dalgalar şeklinde vaka sayılarının artışlarına sebep olmuştur. Varyantların bulaş ve etki gücüne göre de zaman zaman fatalite hızlarında farklılıklar meydana gelmektedir (3, 4).

COVID-19'a bağlı ölümlerde erkek olmak, ileri yaş ve diyabet, hipertansiyon gibi komorbid durumların varlığı başlıca riskler olarak belirtilmekle birlikte sağlık çalışanları, mevsimlik tarım işçileri ile bakım ve rehabilitasyon merkezleri, okullar, kışlalar, ceza ve tevkif evleri ve göçmen kamplarında yaşayanlar COVID-19 açısından diğer hassas gruplardır (2, 5, 6). En riskli gruplar yaşı ileri ve kronik hastalığı olan gruplar olmasına rağmen, ileri yaşta kronik hastalık varlığının fazla olması sebebiyle komorbiditesi olmayan hastalarda riskin artıp artmadığı net olarak değerlendirilememektedir (7, 8). Ayrıca pandemi döneminde hastalığı hafif geçirmede ve ölümleri azaltmada çok etkili olduğu kanıtlanan aşılar kullanıma girmesiyle birlikte hastalığın etkisi giderek azalmıştır (9). Bu aşılı ve ek dozlarını zamanında yaptıran kişilerde hastalığı ağır atlatma ve ölüm riski son derece düşüktür (9, 10). Bununla birlikte aşı yaptırmayan ya da eksik aşılanan kişiler, hastaneye yatış ve ölüm oranlarının yüksek olmasından dolayı risk grupları içerisinde kabul

edilmektedir (11). COVID-19 genç yaştaki bireylerde özellikle kardiyak nedenlere bağlı etkiler ile ölümlere neden olabilmektedir (12). Yine çocukluk yaş döneminde ölüm nedenleri arasında önemli bir yere sahiptir (13). Özellikle altta yatan diğer nedenlerin eşlik etmesi bu ölüm riskini artırmaktadır (14). Bu nedenle ölüme götüren nedenlerin farklı popülasyonlarda incelenerek açıklığa kavuşturulması gerekmektedir.

Her ne kadar COVID-19 pandemisi ileri yaştaki bireyleri daha ciddi oranda etkilemiş olsa da genç erişkinleri ve çocukları da etkilenmiş olduğu gerçeği unutulmamalıdır. Genç erişkin bireylerin ve çocukların ölüm nedenlerine dair incelemenin yapılması hem devam eden pandemide hem de ileride karşılaşılabilecek benzer salgınlarda alınacak önlemler için önemli olacaktır. Bu bakış açısı ile değerlendirildiğinde, bu çalışmada amaç 55 yaş altında COVID-19 sebebiyle ölen kişileri yaş, cinsiyet, aşılanma ve ek hastalık sahibi olma durumuna göre değerlendirmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma tanımlayıcı nitelikte dosya taraması şeklinde planlanmıştır. Kayseri İli'nde ilk COVID-19 vakasının görüldüğü 16 Mart 2020 tarihinden 31 Aralık 2021 tarihine kadar COVID-19 Polimeraz Chain Reaction (PCR) testi pozitifliğine bağlı 55 yaş altındaki ölen 320 bireyin hepsi değerlendirilmiştir. Pandemi döneminde 55 yaş altındaki bireylerde kardiyovasküler nedenlere bağlı ölümlerin artışı ileri yaşlara göre daha fazla olmuştur (15). Bu nedenle bu çalışmada 55 yaş altı bireyler

Yıldız S, Şimşek E, Özdemir ME, Durmuş H, Benli AR. Bir ilimizdeki 55 Yaş Altı COVID-19'a bağlı ölümlerinin incelenmesi

değerlendirilmiştir. Aşı sonrası 14 gün geçenler aşı sayılmış, aşıdan sonraki 14 gün içinde PCR pozitif olanlar son dozu yapılmadı sayılmışlardır. Vakaların yaş, cinsiyet, aşılanma durumu, ek hastalık sahibi olma durumu gibi bilgileri Halk Sağlığı Yönetim Sistemi (HSYS), Aşı Takip Sistemi (ATS) ve E-Nabız üzerinden süzülmüştür.

İstatistik: Veriler SPSS 21.0 programına aktarılmış, frekans ve yüzdeler hesaplanmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki kare testi kullanılmış ve $p < 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edilmiştir. Çalışmamız için Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 29.06.2022 tarihli 2022/498 Karar No'lu etik kurul izni alındıktan sonra gerekli kurumlardan idari izin alınarak çalışma gerçekleştirilmiştir.

Etik Kurul: Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 01/06/2022 tarih 2022/12-03 sayı numarası ile etik onay alındı. Çalışmadaki tüm işlemler Dünya Tabipleri Birliği Helsinki Bildirgesine uygun olarak yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya %55'i erkek (n=220), %45'i kadın (n=180) olmak üzere toplam 400 kişi dâhil edildi. Çalışmaya dâhil edilen meslek gruplarının %7,5'i doktor (n=30), %47,3'si hemşire (n=189), %45,2'si diğer sağlık çalışanı (n=181) olarak belirlendi. Yaş aralıklarına bakıldığında en genç grubu hemşireler oluştururken, diğer sağlık çalışanlarının yaş ortalaması ise en yüksek grup olarak saptandı. Doktorların el hijyeni eğitim programına katılma oranı en düşük olan meslek grubu olduğu saptandı (Tablo 1).

Tablo 1: Vakaların Cinsiyet ve Yaş Gruplarına Göre Dağılımları

		Sayı	Yüzde
Cinsiyet	Erkek	177	55,3
	Kadın	143	44,7
Yaş Grupları	0-3	10	3,1
	4-9	2	0,6
	10-19	6	1,9
	20-29	15	4,7
	30-39	44	13,7
	40-49	110	34,4
	50-55	133	41,6
	Toplam	320	100,0

Yıldız S, Şimşek E, Özdemir ME, Durmuş H, Benli AR. Bir ilimizdeki 55 Yaş Altı COVID-19'a bağlı ölümlerinin incelenmesi

Çalışmamızdaki katılımcıların aşılama durumları incelendiğinde 55 yaş altında olup COVID-19 nedeniyle hayatını kaybeden vakaların %87,8'inin aşısız olduğu

görülmektedir. Aşısız ya da eksik aşıli katılımcı sayısının çoğunluğu dikkat çekmektedir. Vakaların aşılama durumları Tablo 2' de gösterilmiştir.

Tablo 2: Vakaların Aşılama Durumları

Aşı Türü	Sayı	Yüzde
Tek doz biontech	7	2,2
Çift doz biontech	8	2,5
Tek doz sinovac	7	2,2
Çift doz sinovac	14	4,4
Üç doz sinovac	3	0,9
AŞISIZ	281	87,8
Toplam	320	100,0

Çalışmamızdaki 55 yaş altında olup COVID-19 nedeniyle hayatını kaybeden vakaların %24,1'inin kronik (ek) hastalık sahibi olmadığı bulunmuştur. Vakaların sahip oldukları ek hastalıklar incelendiğinde

%29,7'sinin hipertansiyonunun olduğu, %13,4'ünün ise astımının olduğu belirlenmiştir. Vakaların kronik (ek) hastalığa sahip olma durumları Tablo 3' de gösterilmiştir.

80

Tablo 3: Vakaların Kronik (Ek) Hastalığa Sahip Olma Durumu

Hastalık	Sayı	Yüzde
Hipertansiyon	95	29.7
Astım	43	13.4
Kronik Böbrek Yetmezliği	36	11.3
Nörolojik hastalıklar	34	10.6
Kronik İskemik Kalp Hastalığı	30	9.4
KOAH	22	6.9
Serebrovasküler Hastalık	17	5.3
Kanser	17	5.3
Genetik hastalıklar	11	3.3
Diabetes Mellitus	10	3.1
Konjestif Kalp Yetmezliği	10	3.1
Romatizmal hastalıklar	6	1.8
Siroz	4	1.2
Fallot	1	0.3
Prematürite	1	0.3

Yok	77	24.1
-----	----	------

*Birden çok kronik hastalıkları olanlar mevcuttur

55 yaş altında olup COVID-19 nedeniyle ölen vakaların kronik hastalık sahibi olma durumuna göre aşıli olma durumları karşılaştırılmış ve kronik hastalığı olanların olmayanlara göre aşıli olup olmamaları arasında istatistiksel fark bulunmamış olmasına rağmen

aşıli olup ölenlerde kronik hastalık varlığının (%87) daha fazla olduğu görülmektedir. Vakaların kronik hastalığa sahip olma durumuna göre aşıli olma durumlarının karşılaştırılması Tablo 4' de verilmiştir.

Tablo 4: Vakaların Kronik Hastalığa Sahip Olma Durumuna Göre Aşıli Olma Durumlarının Karşılaştırılması

	Aşıli n (%)	Aşısız n (%)
Kronik Hastalık		
Var	34 (%87.2)	204 (%72.6)
Yok	5 (%12.8)	77 (%27.4)
Toplam	39 (%100)	281 (%100)

$X^2=3.82$, $p=0.051$

TARTIŞMA

Çalışmada ölümlerin en çok 40-49 ve 50-55 yaş aralığında olduğu bulunmuştur. Bu iki grup toplam ölümlerin %76'sını oluşturmaktadır. Ölenlerin %55,3'ü erkek, yüzde %44,7 kadın olarak bulunmuştur. Covid-19'a yakalanan erkeklerde ölüm oranlarının fazla olduğu ve daha ağır seyrettiği gösterilmiş olmakla birlikte bunun kadın ve erkekte ACE2 (Anjiotensin converting enzim 2) ile TMPRSS2

(Transmembran protein serin 2) reseptörlerindeki farklılıklardan kaynaklanabileceği ileri sürülmüştür (16, 17). Çalışmamızın sonuçları bu çalışmayla uyumlu olup morbiditelerin sıklıkla 40 yaş üzerinde ve erkeklerde olması COVID-19' un yapısının ya da etki mekanizmasının bir sonucu olabileceğini düşündürmektedir. Yapılan çalışmaların değerlendirildiği bir sistematik derlemede COVID-19 için en önemli risk faktörlerinin başında ileri yaş gelmektedir (7).

Toplumlar arasında mortalite oranlarında farklılıklar görülse bile hemen hemen tüm Dünya'da Covid-19'un ileri yaş hastalarda daha fazla ölümlere yol açtığı bilinmektedir (18, 19). Bizim çalışmamızda incelenen ölüm vakalarının dağılımları incelendiğinde yaşla birlikte oranların yükseldiği en yüksek oranın 50-55 yaş aralığında olduğu görülmektedir (Tablo 1). Her ne kadar ölüm nedenleri açısından detaylı bir inceleme yapılmamış olsa bile Covid-19 neden ile ölenlerin %3.28'sinin 0-3 yaş aralığında olması bu yaş grubundaki çocukları korumada dikkat çekilmesi açısından önemli bir veri olarak düşünülmelidir. Çocukluk çağında Covid-19'a bağlı ölümlerin minimum olduğu, özellikle çocukluk çağı ölümlerinde "U" şeklinde bir dağılım göstererek yenidoğan dönemde en yüksek sonra 3 yaşına kadar azaldığı ve 3-10 yaş aralığında en düşük düzeye olduğu gösterilmiştir (20). Elde ettiğimiz bulgular bu çalışmalarınkiyle uyumlu olup COVID-19'un ileri yaşta ve erkek cinsiyette mortalite ve morbidite yönünden sık ve ağır seyir göstermesini destekler niteliktedir.

Çalışmada ölümlerin %87,8'inin aşı olmayanlarda görüldüğü saptanmıştır. (Tablo 4) İsrail'de yapılan bir çalışmada üçüncü doz aşısını yaptıranlarda ölümlerin çok daha az olduğu ve aşının ölüme karşı %78 koruduğu bulunmuştur (21). Çalışmamızdaki ölümlerin çok yüksek bir oranının aşısız ya da eksik aşıllılarda olduğu görülmüş olup çalışmamızın sonucunun İsrail'de gerçekleştirilen çalışmayla uyumlu olduğu görülmektedir (21). Covid-19 pandemisinde aşılama çalışmaları ile binlerce insanın hayatının kurtulduğu tartışılmaz bir

gerçektir (22). Aşı etkinliği konusunda başlarda şüpheler olmuş olsa da 9 milyara doz uygulanmasının ardından aşılamanın güvenli ve etkin olduğunu tartışmak artık yersizdir (9, 23).

Çalışmada ölümlerin kronik hastalığı olanlarda daha fazla görüldüğü bulunmuştur. Özellikle hipertansiyon (%29,7), Astım (%13,4), Kronik böbrek yetmezliği (%11,3) olarak bulunmuştur. Kronik hastalığı olmayanların oranı %24,1 bulunmuştur. ABD'de yapılan çalışmada ciddi hastalık ve ölümlerin kronik hastalığı olanlarda daha fazla görüldüğü bulunmuştur (24). Yine İsrail'de yapılan çalışmada hipertansiyon, kalp hastalıkları ve malignite hastalarında ölüm daha fazla bulunmuştur (21). Tüm Dünya'da kronik hastalık varlığı ile birlikte Covid-19'a bağlı ölüm oranları yükselmektedir (17). Özellikle hipertansiyon tedavisinde kullanılan ilaçların kişilerde ACE2 reseptörlerini artırdığı buna bağlı hastalık şiddetinin arttığı öne sürülen teoriler arasındadır (5).

Aşılı olmasına rağmen ölüm gerçekleşen 39 kişide kronik hastalık varlığı aşısızlara göre daha yüksek olarak bulunmuştur (Tablo 4). Covid-19'a karşı aşılanan bireylerde hastalık insidansı ve ölüm oranları ciddi oranda azalmış olsa bile ek hastalıkların getirdiği riskler ve yeni varyantlar sebebiyle risk tamamen ortadan kalkmamıştır (25, 26). Pandemi dinamikleri içerisinde gelişen yeni varyantlar aşı olmuş olsalar bile insanların hastalığa tekrar yakalanmasına neden olmaktadır (27). Ayrıca yeni geliştirilen aşılamanın koruyuculuk sürelerinin bilinmezliği ile birlikte hatırlatma dozlarına ihtiyaç duyulmuştur (26).

Toplumun yeni geliştirilen bu aşıya karşı tekrar dozlarına uyumun yeterli olmadığı zaman hastalık gelişmesi ve buna bağlı komplikasyonların yaşanması kaçınılmazdır. Bizim çalışmamızda da büyük çoğunluğun eksik aşıli veya aşısız olduğu görülmektedir.

Kısıtlılıklar ve Güçlü Yönler

Her ne kadar eksik aşıli için ölüm oranları ayrı ayrı hesaplanmamış olsa da ülkemizde 55 yaş altı bireylerde Covid-19'a bağlı ölümlerde risk faktörlerini göstermesi açısından önemli bir çalışmadır. Çalışmanın retrospektif olarak gerçekleştirilmesi sebebiyle vakalarda varyant analizine gidilmemiş olması çalışmanın kısıtlılıklarından bir diğeridir.

SONUÇ

COVID-19 enfeksiyonunda ölümlerin kronik hastalığı olan, ileri yaştaki, aşısız, erkek cinsiyette daha fazla görüldüğü birçok

çalışmada bulunmuştur. Bu kapsamda COVID-19 açısından risk grupları iyi tanınmalı ve bu gruplara yönelik önlemler artırılmalıdır. Çalışma sonucunda hayatını kaybeden bireylerin büyük çoğunluğunun aşısız olduğu bulunmuştur. Bu sebeple COVID-19'a bağlı ölümlerin azaltılması için aşılama oranlarının artırılması ve eksik aşıların tamamlanması gerekmektedir. Bu kapsamda toplumun doğru bilgilendirilmesi, özellikle risk grubunda bulunan bireylerin aşı olmasını teşvik edecek kampanyaların planlanması COVID-19'a bağlı hastaneye yatış ve ölümleri azaltarak sağlık sistemi üzerindeki oluşabilecek yükü azaltacaktır.

Finansman ilinti beyanı: Yazarlar, bu makalenin araştırılması ve/veya yazarlığı için herhangi bir finansal destek almamıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını bildirmektedir.

Kaynaklar

1. Ciotti M, Ciccozzi M, Terrinoni A, Jiang W-C, Wang C-B, Bernardini S. The COVID-19 pandemic. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. 2020;57(6):365-88.
2. Buran D, Dikmen AU. Ülkemizde ve Dünyada COVID-19 Epidemiyolojisi. *Turkey Health Literacy Journal*2021. p. 119-26.
3. Centers for Disease Control and Prevention. About variants of the virus that causes COVID-19. Accessed July2021. p. 2021.
4. Wang C, Liu B, Zhang S, Huang N, Zhao T, Lu Q-B, et al. Differences in incidence and fatality of COVID-19 by SARS-CoV-2 Omicron variant versus Delta variant in relation to vaccine coverage: A world-wide review. *Journal of Medical Virology*. 2023;95(1):e28118.
5. Rashedi J, Mahdavi Poor B, Asgharzadeh V, Pourostadi M, Samadi Kafil H, Vegari A, et al. Risk factors for COVID-19. *Infesz Med*. 2020;28(4):469-74.
6. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020;584(7821):430-6.
7. Wolff D, Nee S, Hickey NS, Marscholke M. Risk factors for Covid-19 severity and fatality: a structured literature review. *Infection*. 2021;49(1):15-28.
8. Deng G, Yin M, Chen X, Zeng F. Clinical determinants for fatality of 44,672 patients with COVID-19. *Critical Care*. 2020;24(1):179.

Yıldız S, Şimşek E, Özdemir ME, Durmuş H, Benli AR. Bir ilimizdeki 55 Yaş Altı COVID-19'a bağlı ölümlerinin incelenmesi

9. Zheng C, Shao W, Chen X, Zhang B, Wang G, Zhang W. Real-world effectiveness of COVID-19 vaccines: a literature review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*. 2022;114:252-60.
10. Moline HL, Whitaker M, Deng L, Rhodes JC, Milucky J, Pham H, et al. Effectiveness of COVID-19 Vaccines in Preventing Hospitalization Among Adults Aged ≥ 65 Years - COVID-NET, 13 States, February-April 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(32):1088-93.
11. Mayr FB, Talisa VB, Shaikh O, Yende S, Butt AA. Effectiveness of homologous or heterologous Covid-19 boosters in veterans. *New England Journal of Medicine*. 2022.
12. Nafilyan V, Bermingham CR, Ward IL, Morgan J, Zaccardi F, Khunti K, et al. Risk of death following COVID-19 vaccination or positive SARS-CoV-2 test in young people in England. *Nature Communications*. 2023;14(1):1541.
13. Flaxman S, Whittaker C, Semenova E, Rashid T, Parks RM, Blenkinsop A, et al. Assessment of COVID-19 as the Underlying Cause of Death Among Children and Young People Aged 0 to 19 Years in the US. *JAMA Network Open*. 2023;6(1):e2253590-e.
14. Bertran M, Amin-Chowdhury Z, Davies HG, Allen H, Clare T, Davison C, et al. COVID-19 deaths in children and young people in England, March 2020 to December 2021: An active prospective national surveillance study. *PLOS Medicine*. 2022;19(11):e1004118.
15. Kobo O, Abramov D, Fudim M, Sharma G, Bang V, Deshpande A, et al. Has the first year of the COVID-19 pandemic reversed the trends in CV mortality between 1999 and 2019 in the United States? *European Heart Journal - Quality of Care and Clinical Outcomes*. 2022:qcac080.
16. Mukherjee S, Pahan K. Is COVID-19 Gender-sensitive? *Journal of Neuroimmune Pharmacology*. 2021;16(1):38-47.
17. Tazerji SS, Shahabinejad F, Tokasi M, Rad MA, Khan MS, Safdar M, et al. Global data analysis and risk factors associated with morbidity and mortality of COVID-19. *Gene Reports*. 2022;26:101505.
18. Kang SJ, Jung SI. Age-Related Morbidity and Mortality among Patients with COVID-19. *Infect Chemother*. 2020;52(2):154-64.
19. Sasson I. Age and COVID-19 mortality. *Demographic Research*. 2021;44:379-96.
20. Khera N, Santesmasses D, Kerepesi C, Gladyshev VN. COVID-19 mortality rate in children is U-shaped. *Aging (Albany NY)*. 2021;13(16):19954-62.
21. Israel A, Schäffer AA, Merzon E, Green I, Magen E, Golan-Cohen A, et al. Predicting COVID-19 severity using major risk factors and received vaccines. *medRxiv*. 2022.
22. Wang X, Du Z, Johnson KE, Pasco RF, Fox SJ, Lachmann M, et al. Effects of COVID-19 Vaccination Timing and Risk Prioritization on Mortality Rates, United States. *Emerg Infect Dis*. 2021;27(7):1976-9.
23. Altmann Daniel M, Boyton Rosemary J. COVID-19 vaccination: The road ahead. *Science*. 2022;375(6585):1127-32.
24. Yek C, Warner S, Wiltz JL, Sun J, Adjei S, Mancera A, et al. Risk Factors for Severe COVID-19 Outcomes Among Persons Aged ≥ 18 Years Who Completed a Primary COVID-19 Vaccination Series—465 Health Care Facilities, United States, December 2020–October 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2022;71(1):19.
25. Johnson AG. COVID-19 incidence and death rates among unvaccinated and fully vaccinated adults with and without booster doses during periods of Delta and Omicron variant emergence—25 US Jurisdictions, April 4–December 25, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71.
26. Nordström P, Ballin M, Nordström A. Risk of infection, hospitalisation, and death up to 9 months after a second dose of COVID-19 vaccine: a retrospective, total population cohort study in Sweden. *The Lancet*. 2022;399(10327):814-23.
27. Saban M, Myers V, Wilf-Miron R. Changes in infectivity, severity and vaccine effectiveness against delta COVID-19 variant ten months into the vaccination program: The Israeli case. *Preventive Medicine*. 2022;154:106890.