

Sundhedsstyrelsens overvejelser vedrørende smitteforebyggende anbefalinger for vaccinerede grupper og personer

Baggrund

Danmark påbegyndte den 27. december 2020 vaccination med Comirnaty® fra producenten Pfizer og BioNTech. Den 6. januar 2021 blev endnu en vaccine, COVID-19 Vaccine Moderna®, fra producenten Moderna godkendt. Andre vacciner mod COVID-19 er under udvikling og Danmark har indgået aftale om forhåndsindkøb med flere vaccineproducenter, som kan forventes at tages i brug, såfremt de opnår markedsføringstilladelse fra EU-Kommissionen. Effekten af disse vacciner er for nuværende *ikke* kendt, og indeværende anbefalinger gælder således kun for Comirnaty® og Vaccine Moderna®.

Som led i udrulningen af vaccinationsindsatsen i Danmark, melder der sig en række relevante spørgsmål ift. hvordan vaccinerede personer skal forholde sig til Sundhedsstyrelsens generelle retningslinjer, vedrørende smitteforebyggelse, test og isolation mv.

På baggrund af nuværende viden om effekt, varighed af immunitet, forebyggelse af smittespredning som følge af vaccination mod COVID-19, samt sundhedsfaglig rådgivning, følger i indeværende notat Sundhedsstyrelsens nuværende vurdering og anbefalinger vedrørende gældende retningslinjer for vaccinerede personer.

Vidensgrundlag

Nedenfor gennemgås viden om effekt, varighed af immunitet, og forebyggelse af smittespredning, samt viden om vaccins effekt på muteret virus, for Comirnaty® og Vaccine Moderna®.

Effekt

Effekten af begge vacciner er blevet vurderet i de respektive godkendelsesstudier, målt som forskellen mellem andelen af personer, der udviklede COVID-19 blandt hhv. vaccinerede og personer, der fik placebo.

Comirnaty®

Det primære mål for effekten af vaccination blev vurderet ved forekomsten af COVID-19 tilfælde bekræftet ved PCR-test per 1000 person-års observationstid blandt de, der hhv. modtog den aktive

vaccine og placebo vaccinen. Symptomer på COVID-19 måtte tidligst opstå 7 dage efter vaccination med sidste dosis vaccine for at blive talt med i beregningerne. Der blev observeret 8 bekræftede tilfælde af COVID-19 blandt de i alt 18.198 personer, der modtog Comirnaty® (tozinameran) i løbet af overvågningstiden, der samlet set var på 2.214 personår. Der blev til sammenligning observeret 162 tilfælde af COVID-19 blandt de i alt 18.325 personer, der modtog placebo vaccinen i løbet af overvågningstiden, der samlet set var på 2.222 personår. Længden på opfølgningstiden havde en median på ca. 2 måneder (studiet blev påbegyndt 27. juli 2020, og tidspunkt for opgørelse af data forud for ansøgning om godkendelse var 14. november 2020).

Andelen af bekræftede tilfælde i de to grupper kan opgøres som hhv. 8 per 2.214 personår (0,0036) og 162 per 2.222 personår (0,0729), hvilket giver en forskel på $(0,0729-0,0036)/0,0729 = 0,950$ hvilket svarer til en effekt af Comirnaty® (tozinameran) på ca. 95,0% (95% konfidensinterval 90,3%-97,6%).

COVID-19 Moderna®

Effekten af COVID-19 Moderna® (mRNA-1271) er blevet vurderet i et klinisk studie med deltagelse af forsøgs personer, der var 18 år eller ældre. Studiet havde ca. 30.000 deltagere, der ved lodtrækning blev fordelt i to lige store grupper, som modtog enten 2 doser COVID-19 Vaccine Moderna® (mRNA-1273) eller 2 doser placebo vaccine (isotonisk saltvand), med planlagt 28 dages mellemrum. Der blev observeret 11 tilfælde af COVID-19 blandt i alt 14.134 personer vaccineret med COVID-19 Vaccine Moderna® (mRNA-1273) sv.t. en forekomst af COVID-19 på 3,3 per 1.000 personår. Der blev til sammenligning observeret 185 tilfælde af COVID-19 blandt de i alt 14.073 personer, der modtog placebo vaccinen sv.t. en forekomst af COVID-19 på 56,5 per 1.000 personår. Længden af opfølgningstiden havde en median på ca. 13 uger (92 dage, range 1-122 dage). Forskellen mellem andelen af bekræftede tilfælde i de to grupper svarer til en effekt af COVID-19 Vaccine Moderna® (mRNA-1273) på 94,1% (95% konfidensinterval 89,3%-96,8%).

Effekt i perioden mellem 1. og 2. vaccination

For Comirnaty var den beskyttende effekt målt i hele tidsperioden mellem 1. og 2. vaccination 52,4% (95% CI: 29,5%-68,4%)¹. Effekten efter 1. vaccination med Comirnaty synes højere, når man målte i tidsperioden fra 10 dage efter 1. vaccination til 2. vaccination (86,7% (68,6 – 95,4)). Dette bl.a. som følge af, at det tager 1-2 uger for kroppen at etablere et immunforsvar efter vaccination, og man dertil i studierne af vaccineeffekten, ikke kunne udelykke at en vaccineret person blev smittet med SARS-CoV-2 i dagene op til 1. vaccination, og således blev vaccineret i inkubationsperioden for en allerede etableret infektion med SARS-CoV-2. For COVID-19 vaccine Moderna viste studiet en beskyttende effekt fra 14 dage efter 1. stik på 95,2% (95% CI: 91,2-97,4)². I godkendelsesstudierne begrundes behov for 2. vaccination med, at forudgående (type 1/type 2) studier havde vist, at niveauet af immunitet stagnerede medmindre man gav 2. vaccination; hvorefter niveauet blev væsentlig højere³.

¹ <https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Retningslinjer-for-haandtering-af-vaccination-mod-COVID-19>

² <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2035389>:

³ <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2639-4>, og <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2639-4>

Forebyggelse af smittespredning

Godkendelsesstudierne af begge vacciner var designet til at observere effekt, målt som reduktion af COVID-19 tilfælde bekræftet ved positiv PCR-test, og ikke til at måle effekt i forhold til forebyggelse af smittespredning.

Personer smittet med SARS-CoV-2 kan udskille virus, og dermed smitte andre, i døgnene op til udvikling af symptomer (præsymptomatisk smitte), eller uden at de udvikler symptomer (asymptomatisk smitte)⁴. Smitte til andre kan således ske fra både asymptomatiske og præsymptomatiske personer, men risikoen for smitte antages at være størst fra personer med symptomer. Idet vaccination beskytter mod symptomatisk sygdom (COVID-19), så må det antages at fuldt vaccinerede personer også er beskyttet mod at sprede virus. Hvor vidt man, efter vaccination, som asymptomatisk kan bære virus i luftvejene, og derigennem sprede SARS-CoV-2, er mindre sandsynligt, men skal afdækkes nærmere. Der er således behov for mere dokumentation, i form af fx observationelle eller epidemiologiske data, til at understøtte dette.

Derimod må det antages at personer der er fuldt vaccineret, via kontaktsmitte, kan bære smitte med SARS-CoV-2 videre, fx via hænderne, som følge af kontakt med urene overflader.

Immunitet

På nuværende tidspunkt vides det ikke, om Comirnaty® og Vaccine Moderna® vil medføre langvarig immunitet mod COVID-19 blandt de vaccinerede ud over den mediane opfølgningstid på 2-3 måneder¹. De igangværende studier følger de vaccinerede personer, og vi vil løbende bidrage med mere viden om varigheden af den inducerede immunitet, herunder om revaccination kan blive aktuel.

Mutation af virus

Coronavirus (SARS-CoV-2) må forventes løbende at mutere, og både erhvervet og induceret (vaccination) immunitet i en population kan selekttere. Der er dog ikke holdepunkter for de godkendte vacciner skulle være mindre effektive hos personer, der er inficerede med nye mere smitsomme varianter som f.eks. B.1.1.7. På sigt kan det dog ikke udelukkes, at vaccinerne vil have mindre effekt overfor nye varianter som det fx ses ved forskellige influenzavirus. Det kan heller ikke udelukkes, at mutationer vil favorisere vaccine-resistente stammer i en situation, hvor vaccinationen udrulles. Præliminære oplysninger fra Pfizer⁵ tyder dog på, at Comirnaty® fortsat beskytter mod de SARS-CoV-2-virusmutationer, man kender nu. Desuden har teknologien bag mRNA-vaccinerne den fordel, at vaccinerne relativt hurtigt kan tilpasses mutationer i SARS-CoV-2.

⁴ ECDC, 23 April 2020: RAPID RISK ASSESSMENT. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the EU/EEA and the UK – ninth update. Tilgængelig på: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-coronavirus-disease-2019-covid-19-pandemic-ninth-update>

⁵ <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.01.07.425740v1> og <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/vitro-study-shows-pfizer-biontech-covid-19-vaccine-elicits>

Sundhedsfaglig vurdering og anbefalinger vedrørende smitteforebyggende anbefalinger for vaccinerede personer

Som følge af, at udrulningen af vaccinationsindsatsen sker, mere eller mindre, simultant på verdensplan, foreligger der endnu kun begrænset information vedrørende håndtering af vaccinerede personer i nationale anbefalinger fra andre lande, samt internationale agenturer.

På baggrund af den nuværende (ovenstående) viden om effekt af vaccinerne, samt sundhedsfaglig rådgivning fra Sundhedsstyrelsens faglige COVID-19 arbejdsgruppe, kan Sundhedsstyrelsen fremhæve følgende:

Godkendelsesstudier viser høj beskyttelse mod symptomatisk SARS-CoV-2-infektion (COVID-19), 7 dage efter 2. vaccination med Comirnaty® og 14 dage efter 2. vaccination med Vaccine Moderna® (effekt på ca. 95% for begge vacciner). På trods af viden om begyndende effekt af vaccinerne efter 1. vaccination er forudsætningen for en høj og forhåbentlig langvarig effekt på ca. 95%, for begge vacciner, baseret på en 1. – og 2. vaccination, samt et efterfølgende interval på hhv. 7 og 14 dage for Corminarty® og Vaccine Moderna®. Eventuelle anbefalinger om lempelse af smitteforebyggende anbefalinger for vaccinerede personer, bør derfor kun gælde for personer der jf. dokumentationsgrundlaget har opnået den fulde effekt af vaccinerne.

Dertil hæfter Sundhedsstyrelsen sig ved at der vil være omkring 5% som, på trods af vaccination, kan blive syge med COVID-19. På trods af en veldokumenteret høj effekt af vaccinerne, er vaccinerne ikke 100% effektive.

Det kan også påpeges, at der endnu mangler viden om vaccineres beskyttende effekt, når vaccineres tages i brug under almindelige (ikke-studie) omstændigheder i vores samfund.

Sundhedsstyrelsen finder at, selvom vaccinen kan forhindre den vaccinerede i at blive syg med COVID-19, er det på nuværende tidspunkt, jf. ovenstående afsnit, fortsat uvist, i hvilket omfang den vaccinerede kan bære og overføre SARS-CoV-2 til andre, og således være asymptomatisk smittebærer. På baggrund af viden fra andre vacciner er det dog Sundhedsstyrelsens forventning, at de godkendte vacciner mod COVID-19 ligeledes vil bidrage til at forebygge smittespredning. Som følge af den, for nuværende, manglende viden om effekt af vaccinerne på forebyggelse af smittespredning, finder Sundhedsstyrelsen at man bør udvise forsigtighed, særligt i situationer hvor man ønsker at forebygge smitte med SARS-CoV-2 til personer i øget risiko for, at udvikle et alvorligt forløb ved COVID-19.

Tilsvarende finder Sundhedsstyrelsen at den manglende viden om varighed af immunitet, samt effekten af vaccination på evt. muteret virus, tilsiger, at man i starten er forsigtige i forhold til evt. lempelse af smitteforebyggende anbefalinger mv., imens man proaktivt indsamler data og overvåger området tæt.

Ydermere finder Sundhedsstyrelsen, at man ud fra et pragmatisk perspektiv bør være opmærksom på at evt. lempelser af smitteforebyggende anbefalinger mv. bør gælde for hele befolkningen, fra set evt. udvalgte grupper hvor der er særligt tungtvejende sundhedsfaglige argumenter for, enten

at opretholde eller lempe de smitteforebyggende anbefalinger. Som eksempler nævnes fx opretholdelse af udvalgte restriktioner ud fra et forsigtighedsprincip om at beskytte særligt sårbare personer eller modsat fx en lempelse af restriktioner i udvalgte grupper, som følge af viden om samtidig overholdelse af infektionshygiejniske retningslinjer.

Sundhedsstyrelsens samlede vurdering og anbefalinger

På baggrund af ovenstående er det Sundhedsstyrelsens vurdering, at man for nuværende, indtil der opnås mere viden om vaccinerne effekt på forebyggelse af smittespredning mv., anlægges et forsigtighedsprincip, ift. vaccinerede personer, og at de gældende retningslinjer dermed fortsat følges.

Sundhedsstyrelsen er dog opmærksom på at de første personer har fået, eller står overfor snart at få deres 2. vaccination, og at vi i Danmark derfor snart befinder os i en situation, hvor vi kan forvente fuld effekt af vaccinerne, hos de vaccinerede personer (svarende til 7 dage efter 2. stik for Comirnaty® og 14 dage efter 2. stik for Vaccine Moderna®).

I lyset af dette bemærker Sundhedsstyrelsen, at der er mulighed for at man inden for den nærmeste fremtid, evt. kan påbegynde lempelser af udvalgte smitteforebyggende anbefalinger for afgrænsede grupper af vaccinerede personer. Dette vil i så fald gælde udvalgte grupper, hvor det under hensyn til epidemiens udvikling, beskyttelse af personer i øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19 mv., vurderes fagligt forsvarligt. Sundhedsstyrelsen vil løbende drøfte konkrete lempelser med den sundhedsfaglige arbejdsgruppe.

Andre smitteforebyggende anbefalinger herunder krav om mundbind i det offentlige rum, afstand mv., kan ud fra et befolkningsperspektiv, opretholdes over en længere periode indtil tilstrækkeligt mange, særligt i risikogrupperne, er vaccinerede. Herefter kan der foretages en gradvis lempelse.

Opfølgning

Vaccinerne vil løbende blive overvåget efter ibrugtagning, hvilket også omfatter overvågning af effekten af udrulningen af vaccinerne i Danmark. Sundhedsstyrelsen er bekendt med, at der påtænkes et dansk studie 'ENFORCE'⁶, som løbende skal overvåge og dokumentere effekt af vacciner i dansk kontekst. Dertil kommer at Statens Serum Institut overvåger effekten af vaccinerne i Danmark.

Derudover vil de igangværende studier følge de vaccinerede personer, hvilket løbende vil bidrage med mere viden om effekt, varigheden af den inducerede immunitet, effekt på forebyggelse af smittespredning fra vaccinerede individer mv. Disse spørgsmål vil i den kommende tid have et stort, verdensomspændende fokus, og der forventes øget viden herom inden for måneder.

Sundhedsstyrelsen vil løbende vurdere ny viden og resultater fra igangsatte danske og udenlandske studier, samt anbefalinger fra andre sammenlignelige lande og internationale agenturer, ift. at

⁶ Studie etableret af Lægemiddelstyrelsen i samarbejde med bl.a. Statens Serum Institut, Sundhedsdatastyrelsen.

vurdere om, og hvornår, smitteforebyggende anbefalinger og retningslinjer kan løftes som følge af vaccinerne effekt. Udviklingen på området vil løbende blive beskrevet i ugentlige statusrapporter, som udarbejdes af Sundhedsstyrelsen. Statusrapporterne vil kunne findes på Sundhedsstyrelsens hjemmeside⁷.

⁷ <https://www.sst.dk/da/corona/Vaccination-mod-COVID-19>