



Ingileif Jónsdóttir

prófessor í ónæmisfræði við læknadeild Háskóla Íslands,
deildarstjóri smit- og bólgusjúkdóma hjá Íslenskri erfðagreiningu

Ingileif.Jonsdottir@decode.is

Bóluefni og bólusetningar gegn COVID-19 á Íslandi

Fjögur bóluefni gegn COVID-19, frá Pfizer, Moderna, AstraZeneca og Janssen, hafa fengið skilyrt markaðsleyfi á Íslandi. Rannsóknir á tugþúsundum þátttakenda sýndu að þau eru örugg og veita mjög góða (67-95%) vernd gegn COVID-19 sjúkdómi.

Veirufurjubóluefni AstraZeneca

Rannsókn á bóluefni AstraZeneca (11.000 þátttakendur) sýndi að tveir skammtar gefnir með fjögurra til 12 vikna millibili veittu 62-90% vernd, því betri sem lengra var milli skammta.¹ Í stærri rannsókn (32.000 þátttakendur) veittu tveir skammtar með fjögurra vikna millibili 79% vernd gegn COVID-19 sjúkdómi, en 60% þátttakenda höfðu undirliggjandi sjúkdóm. Vernd hjá 65 ára og eldri var 80% og vernd gegn alvarlegum sjúkdómi, sjúkrahúsinnlögn og dauða var 100%.² Öryggi bóluefnisins var talið fullnægjandi.^{1,2} Í rannsókn á 18.000 þátttakendum veitti einn skammtur 76% vernd gegn COVID-19 sjúkdómi þremur vikum til þremur mánuðum síðar.³ Þeir sem fá bóluefni með þriggja mánaða millibili ættu því að vera vel varðir fram að seinni skammti. Fjöldabólusetningar í Bretlandi sýndu að einn skammtur veitti 60-73% vernd gegn COVID-19 sjúkdómi hjá 80 ára og eldri, eftir fjórar til sex vikur.⁴ Meðal rúmlega 5 milljóna bólusettra í Skotlandi veitti einn skammtur 94% vernd gegn sjúkrahúsinnlögn, óháð aldri.⁵ Hjá 9000 einstaklingum sem voru skimaðir vikulega í Bretlandi

var vernd gegn veirusýkingu (jákvætt-PCR) með eða án einkenna 49,5% eftir tvo skammta.³ Niðurstöðurnar benda til að bóluefnið gæti dregið úr dreifingu veirunnar með því að fækka smituðum.

Lyfjastofnun Evrópu tilkynnti 7. apríl að ekki væri hægt að útiloka tengsl milli bólusetninga með AstraZeneca-bóluefninu og mjög sjaldgæfra blóðtappa með fækkun blóðflagna. Tilkynnt höfðu verið 86 tilfelli blóðtappa innan tveggja vikna frá bólusetningu 25 milljóna einstaklinga í Evrópusambandinu og Bretlandi, einkum hjá konum undir 60 ára og voru 18 dauðsföll. Ísland og fleiri lönd ákváðu að gefa bóluefnið fólki yfir 70 eða 65 ára, en önnur lönd munu ekki nota það, að svo stöddu. Rannsókn á 9 konum og tveimur körlum (22-49 ára) í Þýskalandi og Austurríki, sem fengu blóðtappa innan tveggja vikna frá bólusetningu með AstraZeneca-bóluefninu, sýndi að bóluefnið gæti valdið sjaldgæfri tegund blóðtappa vegna myndunar mótefna gegn blóðflögum sem valda virkjun og síðan eyðingu blóðflaganna.⁶ Í Noregi fengu fjórar konur og einn karl (32-54 ára) af 113.000 bólusettum, blóðtappa og blóðflögufæð 7-10 dögum eftir bólusetningu, allir höfðu há mótefni gegn blóðflögum.⁷ Sjaldgæfir blóðtappar með fækkun blóðflagna eru nú skráðir sem sjaldgæf aukaverkun af AstraZenecabóluefninu. Líkur á blóðtappa eru hverfandi miðað við líkur á blóðtappa hjá alvarlega veikum á spítala vegna COVID-19, en talið er að 5-15% þeirra fái blóðstorkuvandamál og/eða blóðtappa.⁸ Í hollenskri rannsókn á

947 COVID-sjúklingum á gjörgæslu fengu 12%, 16% og 21% blóðstorkuvandamál og/eða blóðtappa innan 10, 20 og 30 daga.⁹ Lyfjastofnun Evrópu telur ávinning af notkun bóluefnis AstraZeneca meiri en áhættuna.

mRNA bóluefni Pfizer

Tveir skammtar af bóluefni Pfizer gefnir með þriggja vikna millibili veittu 95% vernd gegn COVID-19 sjúkdómi (43.000 þátttakendur) og 90-100% vernd í öllum hópum óháð aldri, kyni, kynþætti og undirliggjandi sjúkdómum. Verndin var 94,7% hjá 65 ára og eldri og 90% gegn alvarlegum sjúkdómi. Aukaverkanir voru skammvinnar, vægar eða meðalslæmar, alvarlegar aukaverkanir voru sjaldgæfar.¹⁰ Einn skammtur af bóluefninu veitti 85% vernd gegn sjúkrahúsinnlögn, óháð aldri, meðal rúmlega 5 milljóna bólusettra í Skotlandi.⁵ Alvarleg bráðaofnæmisviðbrögð eða ofnæmislost varð við 11,1 af milljón bólusetninga,¹¹ sem er um 10 sinnum algengara en við bólusetningar almennt. Þeim sem hafa fengið alvarleg bráðaofnæmisviðbrögð er ráðlagt að ráðfæra sig við lækni áður en þeir eru bólusettrir.

Einn skammtur Pfizer-bóluefnisins veitti 57% vernd gegn COVID-19-sjúkdómi í rannsókn á milljón Ísraelsmönnum, 74% gegn sjúkrahúsinnlögn, 62% gegn alvarlegum sjúkdómi og 72% gegn dauða. Tveir skammtar veittu 94% vernd gegn sjúkdómi, 87% gegn sjúkrahúsinnlögn og

92% gegn alvarlegum sjúkdómi. Bóluefnið verndar vel gegn breska afbrigði veirunnar, sem olli 80% af smita í rannsókninni.¹² Einn skammtur veitti 46% vernd og tveir skammtar 92% vernd gegn staðfestri SARS-CoV-2 sýkingu, en 43% smitaðra voru einkennalausir.¹² Þeir sem voru bólusettir með Pfizer-bóluefninu, en smit-uðust samt, höfðu fjórum sinnum minna veirumagn en óbólusettir, smitaðir.¹³ Pfizer-bóluefnið verndar gegn sjúkdómi og sýkingu af völdum upprunalega og breska meira smitandi afbrigðis veirunnar, og dregur líklega úr smiti milli manna.

mRNA bóluefni Moderna

Tveir skammtar af bóluefni Moderna gefnir með fjögurra vikna millibili veittu 94,1% vernd gegn COVID-19 sjúkdómi (30 þúsund þátttakendur), svipaða óháð aldri, kyni og kynþætti. Vernd hjá 65 ára og eldri var 86% og vernd gegn alvarlegum COVID-19 sjúkdómi var 100%.¹⁴ Áætlað er að einn skammtur af Moderna-bóluefninu

dragi minnst 61% úr smiti.¹⁵ Meðalslæmar skammvinnar aukaverkanir voru al-gengari hjá þeim bólusettu en viðmiðum, alvarlegar aukaverkanir voru sjaldgæf-ar.¹⁴ Ofnæmislost varð við 2,5 af milljón bólusettinga með Moderna-bóluefninu.¹⁶ Þeim sem hafa fengið alvarleg bráðaof-næmisviðbrögð er ráðlagt að ráðfæra sig við lækni.

Janssen COVID-19 veirufurjubóluefnið

Einn skammtur af Janssen-bóluefninu veitti 67% vernd gegn COVID-19 sjúkdómi (40.000 þátttakendur), 85,4% vernd gegn alvarlegum, lífshótandi sjúkdómi. Verndin var yfir 63% í öllum aldurshópum, báð-um kynjum, ólíkum kynþáttum og fólki með undirliggjandi sjúkdóma. Vernd gegn sjúkráhusinnlögnum vegna COVID-19 var 100%.¹⁷ Janssen-bóluefnið sýndi 74% vernd gegn einkennalausri sýkingu,¹⁷ sem bendir til að það gæti þannig dregið úr smiti. Öryggi taldist gott og ónæmissvör einnig.¹⁷⁻¹⁹ Þann 13. apríl bárust fréttir af

blóðtöppum við um eina af hverri milljón bólusettinga með Janssen-bóluefninu, einkum hjá konum undir 60 ára. Janssen frestaði dreifingu bóluefnisins meðan Lyfjastofnun Evrópu mæti hvort tengsl væru milli bóluefnisins og blóðtappa-myndunar. Ákvörðun um notkun þess á Íslandi bíður niðurstöðu stofnunarinnar.

Bólusettingar ganga vel á Íslandi

19. apríl höfðu 70.482 Íslendingar fengið að minnsta kosti einn bóluefnisskammt, 96% 80 ára og eldri voru fullbólusettir, 94% 70-79 ára voru bólusettir og 33% fullbólusettir. Nær allt heilbrigðisstarfsfólk og annað framlínustarfsfólk hefur verið bólusett og bólusettingar fólks með undirliggjandi sjúkdóma eru hafnar.²⁰ Bóluefnin veita mjög góða vernd gegn COVID-19-sjúkdómi, en minni gegn sýkingu og draga þó líklega úr smiti. Þar til búið er að bólusetta stærstan hluta þjóðarinnar til að ná hjarð-ónæmi, þarf að tryggja að ný smit berist ekki inn í landið.

Heimildir

- Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet* 2021; 397: 99-111.
- Griffin S. Covid-19: AstraZeneca vaccine prevents 79% of symptomatic disease and 100% of severe disease, US study finds. *BMJ* 2021; 372: n793.
- Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *Lancet* 2021; 397: 881-91.
- Bernal JL, Andrews N, Gower C, et al. Early effectiveness of COVID-19 vaccination with BNT162b2 mRNA vaccine and ChAdOx1 adenovirus vector vaccine on symptomatic disease, hospitalisations and mortality in older adults in England. *medRxiv*: <https://doi.org/10.1101/2021.03.01.21252652>
- Vasileiou E, Simpson CR, Robertson C, et al. Effectiveness of First Dose of COVID-19 Vaccines Against Hospital Admissions in Scotland: National Prospective Cohort Study of 5.4 Million People. *Lancet* 2021; SSRN-id3789264.pdf
- Greiner A, Thiele T, Warckenin TE, et al. Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination. *N Engl J Med* 2021. 10.1056/NEJMoa2104840.
- Schultz NH, Sörvall IH, Michelsen AE, et al. Thrombosis and Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination. *N Engl J Med* 2021. 10.1056/NEJMoa2104882.
- Levi M, Thachil J, Iba T, et al. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol* 2020; 7: e438-e440.
- Dutch COVID & Thrombosis Coalition, et al. Incidence of thrombotic complications and overall survival in hospitalized patients with COVID-19 in the second and first wave. *Thromb Res* 2021; 199: 143-8.
- Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* 2020; 383: 2603-15.
- Shimabukuro T, Nair N. Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. *JAMA* 2021; 325: 780-1.
- Dagan N, Barda N, Kepten E, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. *N Engl J Med* 2021; 384: 1412-23.
- Levine-Tiefenbrun M, Yelin I, Katz I, et al. Initial report of decreased SARS-CoV-2 viral load after inoculation with the BNT162b2 vaccine. *Nat Med* 2021; doi: 10.1038/s41591-021-01316-7.
- Baden LR, Sahly HME, Essink B, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med* 2021; 384: 403-16.
- Lipsitch M, Kahn R. Interpreting vaccine efficacy trial results for infection and transmission. *medRxiv* 2021: 2021.02.25.21252415.
- Shimabukuro T. Allergic reactions including anaphylaxis after receipt of the first dose of Moderna COVID-19 vaccine - United States, December 21, 2020-January 10, 2021. *Am J Transplant* 2021; 21: 1326-31.
- FDA Briefing Document. Janssen Ad26.COV2.S Vaccine for the Prevention of COVID-19. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting. [fda.gov/media/146217/download](https://www.fda.gov/media/146217/download) - april 2021.
- Stephenson KE, Gars ML, Sadoff J, et al. Immunogenicity of the Ad26.COV2.S Vaccine for COVID-19. *JAMA* 2021; e213645.
- Sadoff J, Gars ML, Shukarev G, et al. Interim Results of a Phase 1-2a Trial of Ad26.COV2.S Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* 2021; NEJMoa2034201.
- Bólusettingar við COVID-19 á Íslandi - tölfraði. [covid.is/tolulegar-upplysingar-boluefni](https://www.covid.is/tolulegar-upplysingar-boluefni) - april 2021.