



## Árangur COVID-19 bólusetninga – mikið vill meira

**Björn Rúnar Lúðvíksson**

MD, Ph.D. Prófessor við læknadeild Háskóla Íslands.

Yfirlæknir ónæmisfræðideildar Landspítala.

[bjornlud@landspitali.is](mailto:bjornlud@landspitali.is)

Öll erum við orðin langþreytt á þeim hremmingum sem COVID-19 heimsfaraldurinn hefur lagt á herðar okkar. Fáir hafa farið varhluta af þeim hörmulegu afleiðingum sem þessi vághestur hefur valdið fyrir land og þjóð. Undirritaður hafði eins og margir aðrir miklar og jafnvel óraunhæfar væntingar um mikilvægi þess að ná fram hjarðónæmi gegn SARS-CoV-2 veirunni í kjölfar afar vel heppnaðs bólusetningarátaks þjóðarinnar. Sá ótrúlegi árangur að ná að bólusetja yfir 90% Íslendinga 16 ára og eldri hefur vakið mikla aðdáun nágrannaþjóða okkar. Því eru það vissulega vonbrigði að fjórða bylgja faraldursins skuli hafa náð þeim hæðum sem öllum eru orðnar kunnugar. Hér verðum við því að staldra við og skoða ítarlega í hverju árangurinn getur verið fólgin og hvert ætti að halda.

### Holskefla smita fyrirsjáanleg

Það að við séum núna að fá yfir okkur holskeflu smita ætti ekki að koma neinum á óvart. COVID-19 sjúkdómurinn er orsakður af RNA veiru sem er fyrir löngu orðin þekkt að því að beita margvíslegum og lævisum leiðum til þess að fela sig fyrir ónæmisvörnum líkamans.<sup>1</sup> Þetta gerir hún í fyrsta lagi með því að umbreyta sér með tíðum stökkbreytingum með þeim afleiðingum að ný afbrigði hennar, eins og delta afbrigðið fara af stað. Afbrigðið er eitt af fjórum sem nú eru skilgreind sem hættuleg (e. *variants of concern*), auk þess sem fjögur önnur, eta – lambda, hafa verið skilgreind sem viðsjárverð (e. *variants of interest*) (<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>). Í delta-afbrigðinu hefur átt sér stað sökkbreyting í gaddapróteini sem gerir veiruna mun öflugri í að bindast öðrum frumum og valda

smiti.<sup>2,3</sup> Þetta kemur meðal annars fram í því að hún sýkir um það bil tvisvar sinnum meira og er í um 1000 sinnum meira magni hjá sýktum en upphafsveiran. Nýlega birti Sóttvarnarstofnun Bandaríkjanna (CDC) gögn sem benda til þess að delta afgangið veirunnar sé meira smitandi en influensa, MERS, SARS og Ebola og álíka smitandi (Ro7) og hlaupabóla (Ro10). Í öðru lagi stuðlar veiran að framleiðslu margvíslegra sameinda. Bæði til að koma í veg fyrir ræingu ónæmissvars og einnig til að bæla beint það ónæmissvar sem þó á sér stað.<sup>1</sup> Öll þau bóluefni sem nú eru á markaði voru hönnuð með upphafsafbrigði veirunnar í huga og er það í raun ótrúlegt að þau skuli einnig virka gegn verulega umbreyttu delta-formi hennar.

Nýlegar niðurstöður sýna að öll bóluefnin minnka líkur á smitun vegna delta-afbrigðisins um 50-70%, líkur á COVID-19 sjúkdómi um 64-88% (AZ minnst og Pfeizer mest) og minnka líkur á dauða um 84% (öll bóluefni).<sup>5-7</sup> Einnig benda frumniðurstöður annarra rannsókna (flestar órítrýndar) að bólusettingar fái vægari ein-kenni og jafni sig fyrir en óbólusettingar. Þetta verður að teljast ótrúlega góður árangur þegar haft er í huga að delta-afbrigðið smitar að minnsta kosti 50% meira en upphafssystir hennar, leggst þyngra á 50 ára og yngri en önnur afbrigði og því miður með verri sjúkdóm og hærri dánartíðni.<sup>8</sup> Það má ekki heldur gleyma því að bóluefnin hafa yfir 90% virkni gegn bæði smiti og sjúkdómi gegn upphafsafbrigði veirunnar (sem þau voru þróuð gegn), auk þess að vera með langt yfir 99% vörn gegn dauða.<sup>7</sup>

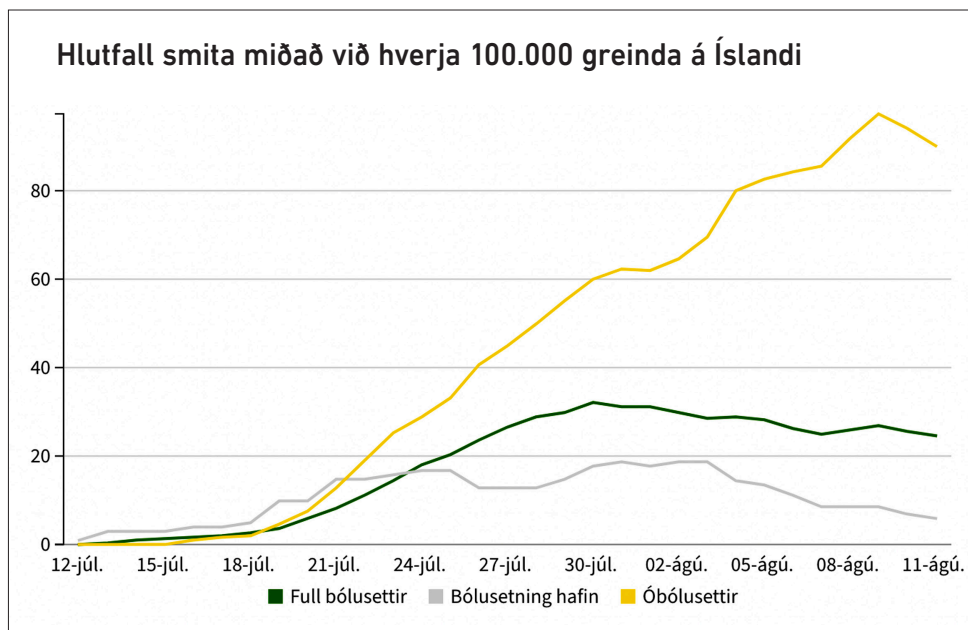
Því hefði það ekki átt að koma okkur á óvart að núverandi bylgja skyldi skella svo harkalega á okkur. Sá skellur hefði nú þegar náð að leggja landið á hliðina ef

ekki hefði komið til magnaður árangur þrífisins í forvörnum og bólusetningarátaki þjóðarinnar. Árangurinn verður aldrei nógsamlega þakkaður og sérstaklega frábær frammistaða heilsugæslunnar við framkvæmd átaksins.

### Árangur bólusetninga ótvíræður

Eins og sjá má á töflu I er árangur bólusetninga hér á landi ótvíræður þegar fyrirliggjandi gögn COVID.is og Landspítalans eru skoðuð fyrir bylgju fjögur á tímabilinu 10/7–10/8/21. Þar má sjá að algengi smita meðal óbólusettra er um 2,6 sinnum hærra en meðal bólusettra 16 ára og eldri. Á mynd 1 má sjá að í dag eru COVID-19 smit um þrisvar sinnum algengari en meðal óbólusettra (birt með góðfúslegu leyfi Hjálmars Gíslasonar hjá grid.is). Einnig má sjá í töflu 1 að innlagnir á Landspítala voru um 54% færri meðal bólusettra og innlagnir á gjörgæslu um 63% fátíðari á tímabilinu. Þetta er ótrúlega góður árangur þar sem flestir innlagðra eru 50 ára og eldri og oft með aðra undirliggjandi áhættuþætti sem eru þekktir að því að draga úr áhrifum bólusetninga almennt.

Hlutfall innlagna hér á landi er með því lægsta sem þekktist. Líklegt er að meginorsök þess liggja í því hversu hlutfallslega mörg smit eru meðal 50 ára og yngri í þessari bylgju. Einnig er erfitt að bera saman hlutfall smitaðra þar sem samsetning þess þýðis sem skimað er hjá á hverju tímabili er örugglega mismunandi miðað við fyrri stig faraldursins hér á landi og í erlendum samanburði. Einnig verður að telja líklegt að glæsilegur árangur COVID-19 göngudeildarinnar sé að koma þarna í ljós, samhliða örri þróun í meðhöndlun bráðveikra einstaklinga á



**Mynd 1.** *Hlutfall smita miðað við hverja 100.000 greinda á Íslandi (16 ára og eldri, 7 daga rúllandi meðaltal). Úrvinnsla gagna og framsetning unnin af Hjálmarí Gíslasyni og birt með góðfúslegu leyfi hans.*

**Tafla I.** Áhrif bólusetninga í bylgju 4 á tíðni smita og alvarleika COVID-19 sjúkdóms á Íslandi í samanburði við bylgjur 1-3.

Tímabil	Staðfest smit	Smitaðir > 16 ára	Hlutfallsleg smit	Fjöldi innlagna (%)*		
				Allir	Gjörgæsla	Látirnir
28/2/20 - 18/1/21	6555	Gögn ekki aðgengileg		344 (5,2%)	55 (0,8%)	30 (0,3%)
13/7 - 10/8/21	2322			63	9	Enginn
Bólusettir	1548	1548	606/100.000	41 (2,6%)	5 (0,3%)	
Hálf bólusettir	53	53		3	1	
Óbólusettir	721	373	1612/100.000	18 (4,8%)	3 (0,8%)	

\* Áreiðanleg gögn vantar um bólusetningarstöðu eins innlagðs einstaklings. % samanburður við hlutfall smitaðra 16 ára og eldri. Við útreikning á hlutfalli smitaðra/100.000 er ekki tekið tillit til fjölda smitaðra ferðamanna með erlent ríkisfang þar sem þau gögn voru ekki aðgengileg.

tímabilinu. Það er sérstaklega ánægjulegt að þegar þessi grein er rituð hefur enn sem komið er enginn látist í fjórðu bylgju faraldursins. Þessi gögn eru þó eingöngu frumniðurstöður, sem þarf að skoða með ítarlegri og nákvæmari aðferðarfræði en hér er gert.

### Mikilvægi örvunarskammts

Nú eru hafnar bólusetningar með svo kölluðum örvunarskammti. Fyrirliggjandi gögn um slíka bólusetningu meðal ónæmisbældrar (um það bil 3% þjóðarinnar) eru nokkuð afgerandi, en ekki rannsókuð til fulls. Hins vegar eru takmarkaðar niðurstöður fyrirliggjandi um árangur örvunarskammts hjá annars heilbrigðu þýði með tilliti til aukinnar verndar gegn

delta afbrigðinu.<sup>7</sup> Ljóst er að bólusettir geta borið álíka mikið magn af veiru í nefkoki og óbólusettir að minnsta kosti eftir fyrstu daga smitunar miðað við Ct-tölur, en síðan virðist draga hratt í sundur með bólusettingum og óbólusettingum þegar horft er til fjölda veira. Megináherslan ætti því að miðast við að ná til sem flestra til bólusetningar, með sérstaka áherslu á örvunarskammt hjá ónæmisbældum eins og bandaríska lyfjastofnunin heimilaði nýlega. Vonandi fáum við sem fyrst aðgang að bóluefnum sem sérstaklega hafa verið hönnuð gegn þeim afbrigðum sem mest eru í gangi hverju sinni, en þau ættu að verða aðgengileg í síðasta lagi fyrir lok þessa árs.

### Heimildir

1. Kasuga, Y, Zhu, B, Jang, KJ, et al. Innate immune sensing of coronavirus and viral evasion strategies. *Exp Mol Med* 53 2021; 723–36.
2. McCallum, M, et al. SARS-CoV-2 immune evasion by the B.1.427/B.1.429 variant of concern. *Science* 2021; 373, 648–54.
3. Zotta A, Hooftman A, O'Neill LAJ. SARS-CoV-2 targets MAVS for immune evasion. *Nat Cell Biol* 2021; 23: 682–3.
4. Li, B. et al. Viral infection and transmission in a large, well-traced outbreak caused by the SARS-CoV-2 Delta variant. medRxiv - júlí 2021.
5. Baraniuk, C. Covid-19: How effective are vaccines against the delta variant? *BMJ* 2021; 373:n2700 - ágúst 2021
6. Lopez Bernal, J et al. Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant. *N Engl J Med* 2021; 385: 585–94.
7. Tregoning, J. S, Flight, K. E, Higham, et al. Progress of the COVID-19 vaccine effort: viruses, vaccines and variants versus efficacy, effectiveness and escape. *Nat Rev Immunol* 2021 - ágúst.
8. Riley, S, et al. REACT-1 round 12 report: resurgence of SARS-CoV-2 infections in England associated with increased frequency of the Delta variant. medRxiv - júní 2021.