

# **Immunitet mod COVID-19: på kortere og længere sigt**

Høring om samfundet med corona  
Folketingets epidemiudvalg, 19 April 2021

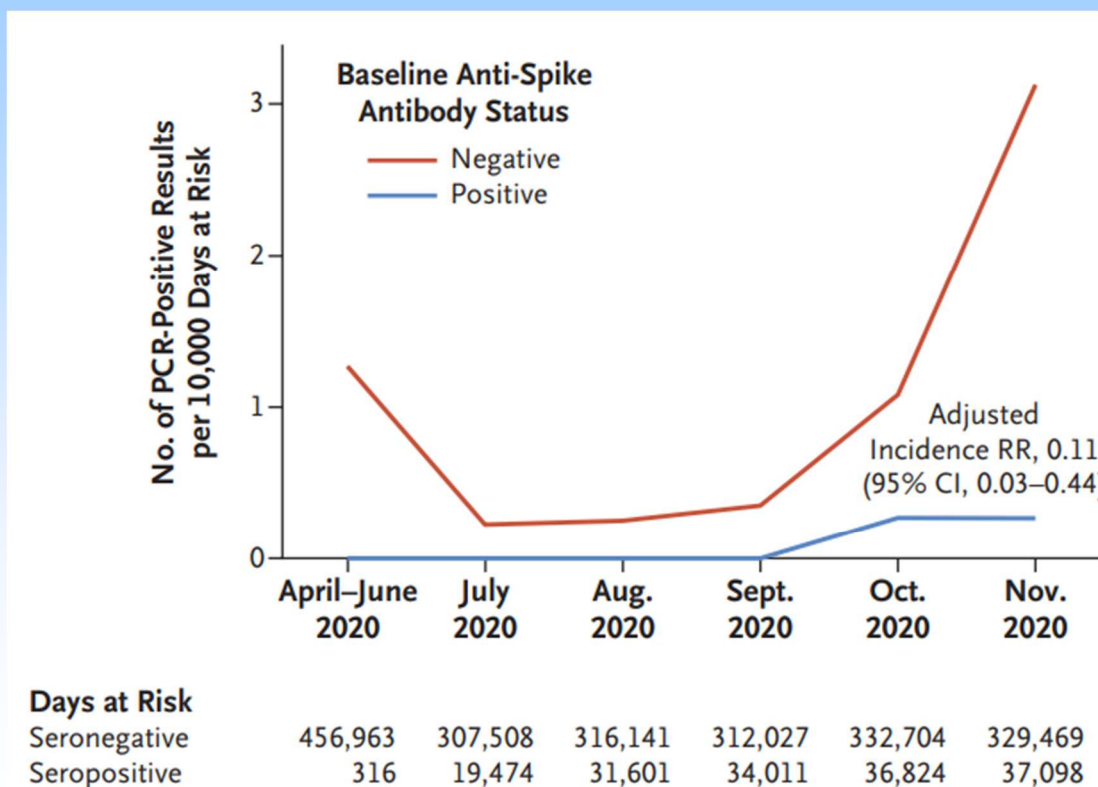
## Opbyggelse af klodens befolknings immunitet er afgørende for at pandemien afsluttes

- Under normale adfærd i en ikke-immun befolkning har virus et kontakttal på 2.5 til 3
  - Og en generationstid på 5-7 dage
- Kontakttallet vil falde gradvist i takt med at andel af befolkning opnår beskyttende immunitet
  - Næste mange måneder: store geografiske forskelle pga meget variabel adgang til vaccine
- WHO afslutter pandemi-perioden, når virus globalt ikke længere udgør en *væsentlig* folkesundhedsmæssig risiko

# Begreber vedrørende immunitet mod SARS-CoV-2, årsagen til COVID-19. 1/2

- Ikke eksisterende i befolkningen før 2020
- Udvikles
  1. Naturligt efter infektion
  2. Ved vaccination
  3. Ved indgift af specielt designede medicinske præparater
- Varighed af den beskyttende effekt ikke defineret for nr 1 og 2 – min 6 mdr
- Immunsystemet har ”hukommelse” – påmindelse bevirker ”boosting” af immuniteten

# Tidligere smittede har lavere risiko for infektion under anden bølge i UK

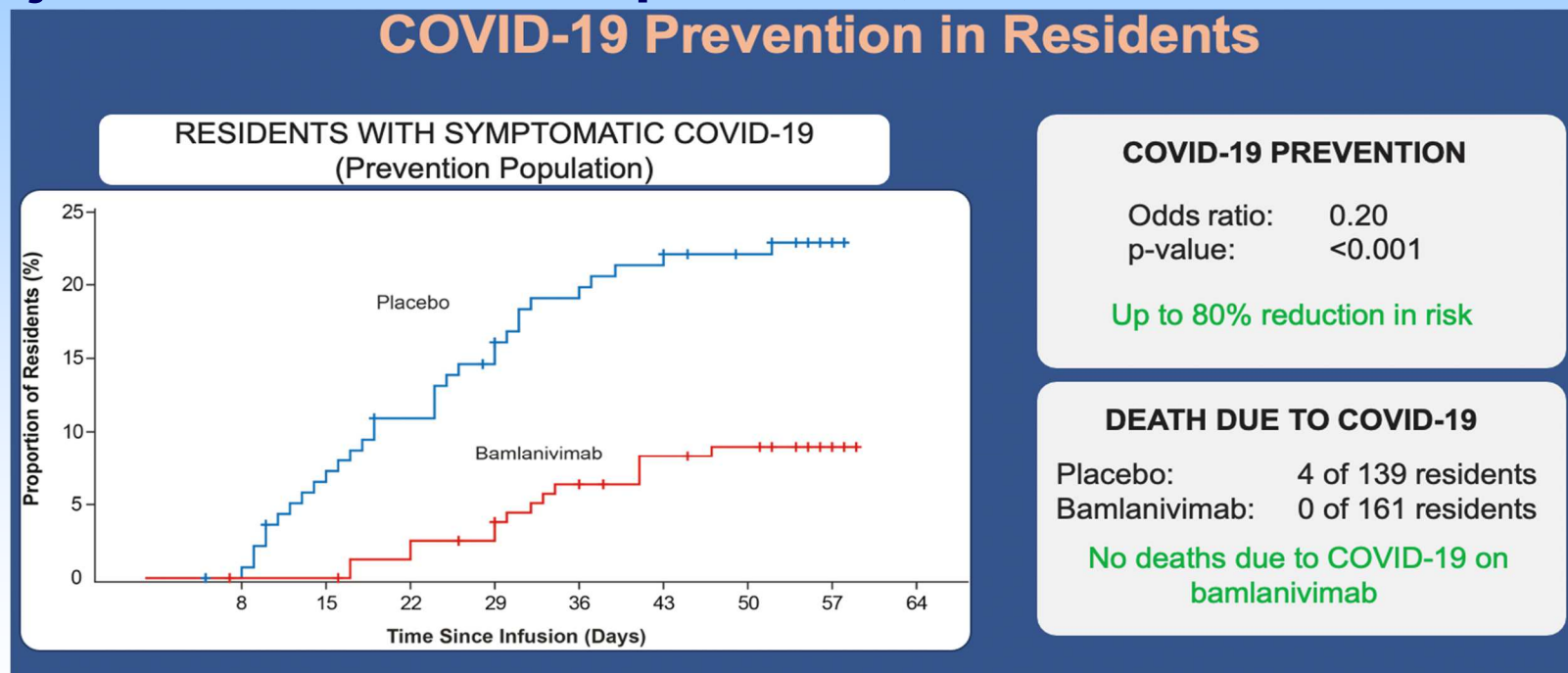


89% mindsket risiko (fra 60 dage efter første infektion)

Oxford Universitet  
Lumley *et al*,  
NEJM dec 2020

# Eksempel på et medicinsk præparat\* der giver immunitet og reducere risiko for COVID-19 blandt højrisiko ikke-immune patienter, der er udsat for smitte

## COVID-19 Prevention in Residents

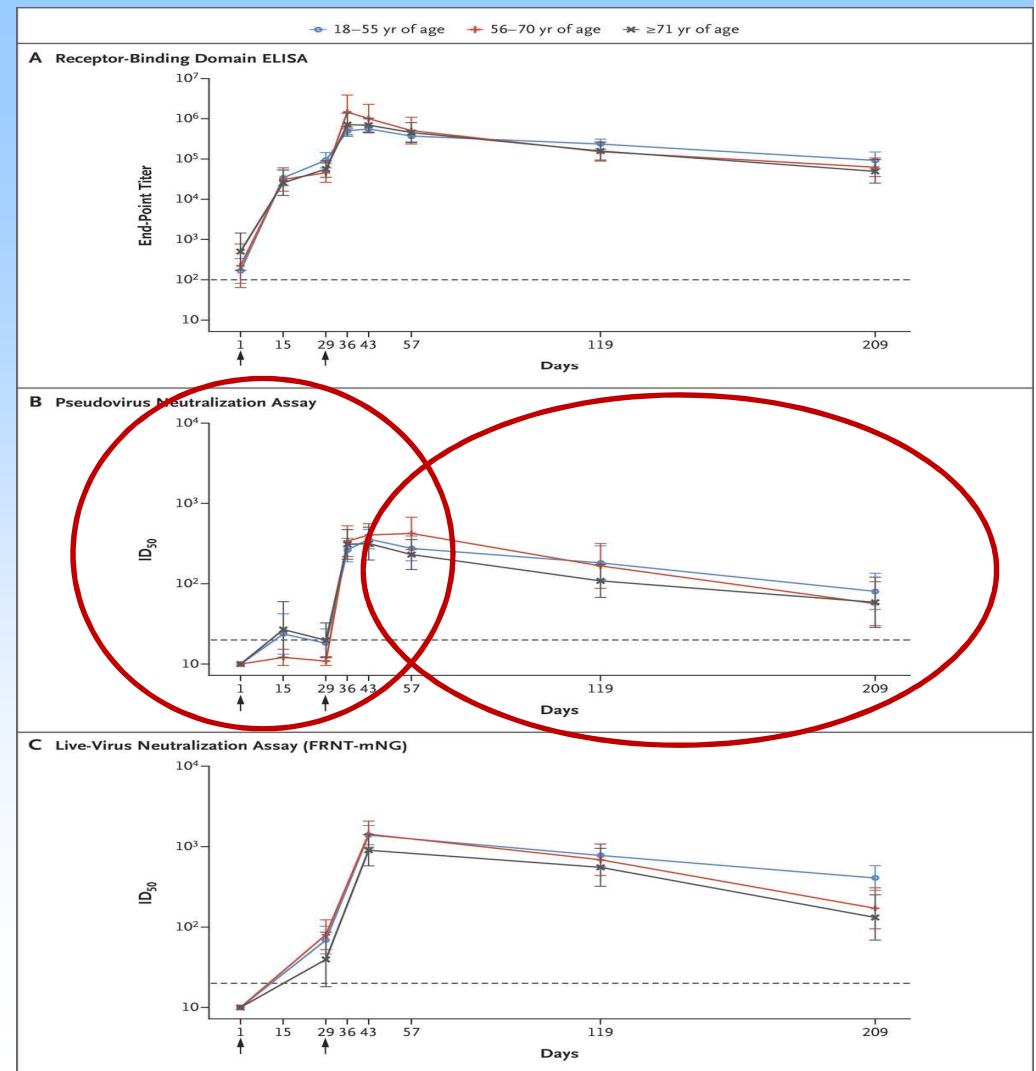


# Immunitet kan måles og kvantificeres.

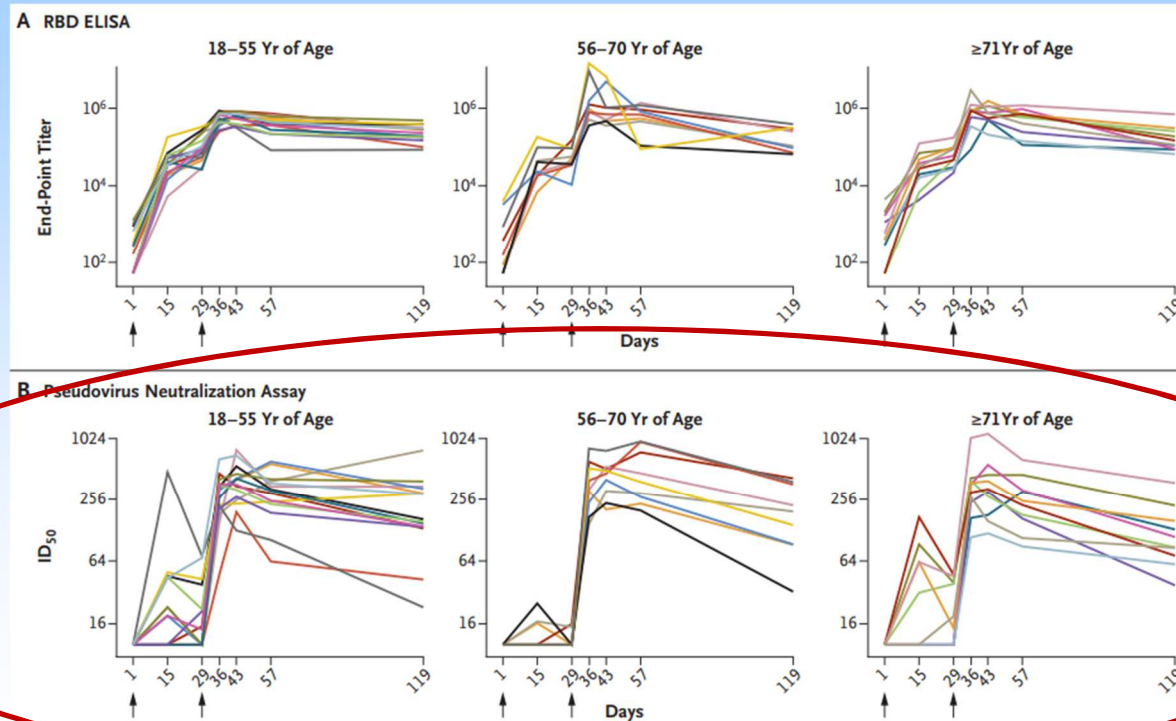
Ved brug af to doser af same vaccine, ses boosting pga immunsystemets hukommelse

Men efter anden dosis falder immuniteten gradvist

N Doria-Rose et al. N Engl J Med 2021. DOI: 10.1056/NEJMc2103916



# Kort-tids (4 mdr) varighed af immunitet ved brug af mRNA vaccine (m-RNA1273)



Store inter-individuelle forskelle i boosting af immuniteten

N=34

# De tre store ubekendte !!

- Hvor meget immunitet er tilstrækkelig ?
- Vil genudsættelse for virus i sig selv booste immuniteten ?
- Fokus for immunitet er de "neutraliserende" antistoffer"
  - Hvilken rolle har den anden del af immunsystemet (celler der dræber smittede celler), som pt ikke reproducerbar kan kvantificeres ?



# Begreber vedrørende immunitet mod SARS-CoV-2, årsagen til COVID-19. 2/2

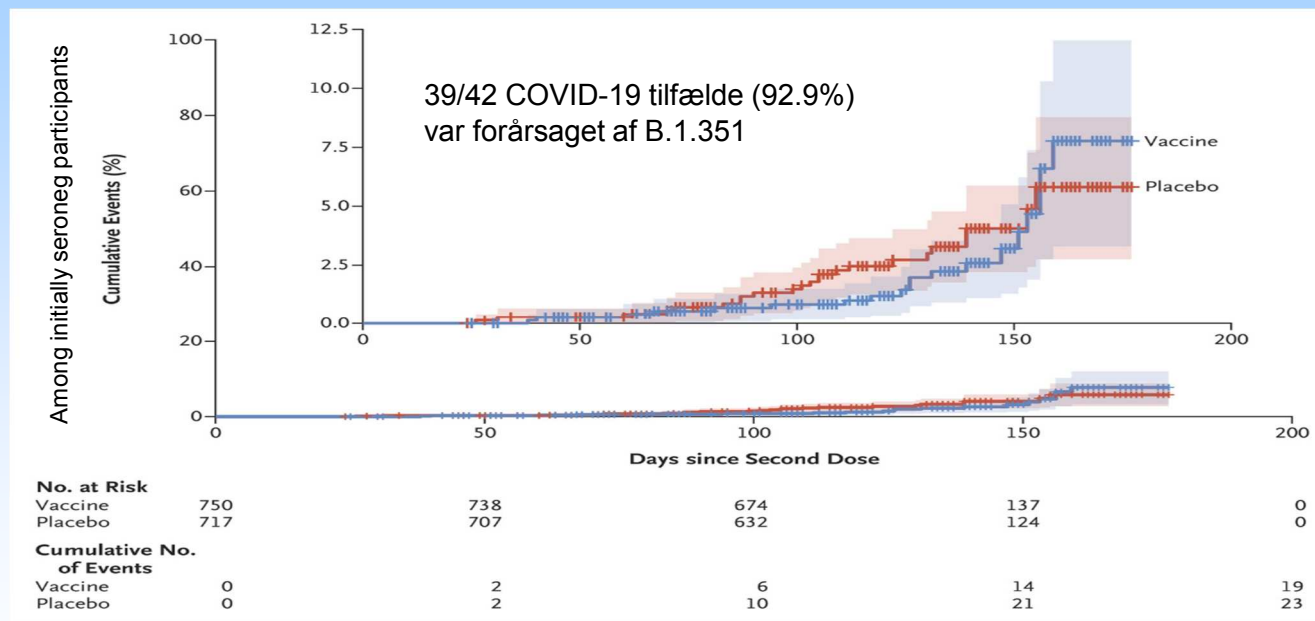
- Krydsimmunitet: virus ændre sin genetiske sammensætning (varianter), men kroppens eget dannede immunitet beskytter mod de fleste af varianterne.
- Ved flugtvarianter opstår der problemer
  - En flugtvariant er en virus med indbyggende ændringer i sit arvemateriale, der gør at eksisterende immunitet virker mindre godt
  - Den samme person kan altså være
    - Fuld immun over de virus varianter som vedkommende var smittet/vaccineret med
    - Sårbar over flugt varianter

## Flugtvarianter:

**Mutationer i virus arvemateriale, der gives virus en Darwinistisk fordel under et pågående selektionspres (fx. befolkningen gradvise opbygning af immunitet)**



# Et vaccine forsøg, hvor vaccinen ikke gav en tilstrækkelig buffer overfor en flugt variant



Prior to B.1.351 / Oct 2020 (total cohort incl seropos):  
75% efficacy (95% CI, 8.7 to 95.5), n=15

## .. Og den fjerde store ubekendte !!

- Hvordan er den genetiske sammensætning af de dominerende virus i månederne fremover ?
  - Darwinisme vil foreskrive *fortsat øget selektion* af flugtvarianter i takt med at befolkningens immunitet øges

# Delkonklusioner:

- Immunitet overfor SARS-CoV-2
  - Opbygges naturligt eller ved vaccination
  - Har hukommelse = kan boostes
  - Giver en buffer
    - især hvis induceret af nogle vacciner
    - Reduceres
      - over tid hvis ikke boostes
      - Hvis udsættelse for en flugtvariant

Så hvad er så problemet ?

# Mål for vaccination

- "Steriliserende" immunitet = den vaccinerede kan ikke være smittekilde
  - Afgørende for at opnå flokimmunitet = kontakt tal  $< 1$
- COVID-19
  - Vaccine effekten er oftest målt med dette mål
- Alvorlig COVID-19 – indlæggelseskrævende/død
  - Nødvendig for at undgå overfyldt sygehuskapacitet
  - Men i sig selv ikke tilstrækkelig for epidemikontrol

# Effekt af vaccinen varierer

- Vaccinens beskyttende effekt er indirekte
- Kræver at værtens immunsystem virker (især de celler der producere antistoffer; B-lymfocytter)
- *Hoveddilemma:* Personer i højest risiko for alvorlig COVID-19 (ældre, blod- og solid cancer patienter, autoimmun syge) er også dem hvor vaccinen forventelig virker dårligst/kortest

Kræver en gennemtænkt plan B



# Løsninger, 1/3

- Udvikle strategi for hvorledes beskyttende immunitet fastholdes i befolkningen over år
- .. og overfor de virus varianter der forventest at præge pandemien fremover

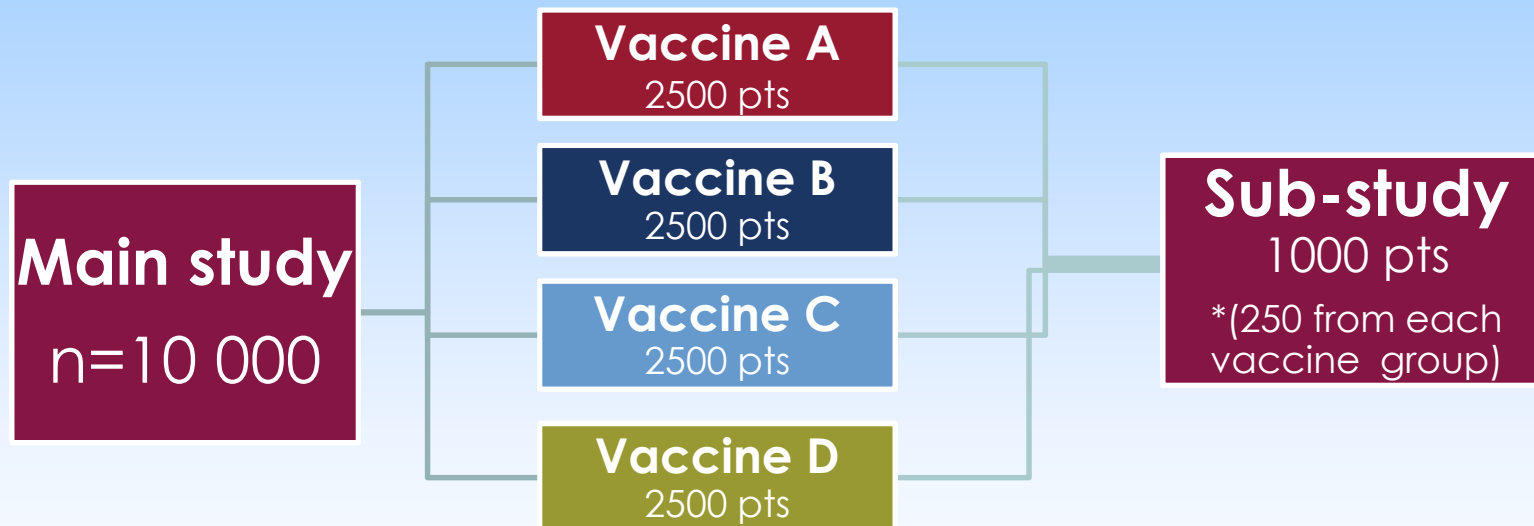
## Løsninger, 2/3

- Forstå hvem i befolkningen der
  - mangler immunitet
    - Manglende vaccination
    - Vaccineret men ikke i stand til at udnytte effekten
  - hurtigst oplever henfald af immuniteten
- Forstå dynamikken og smittespredningen af flugtvarianter nationalt og internationalt



# ENFORCE

Danish National Cohort Study of Effectiveness and Safety of SARS-CoV-2 vaccines



If additional vaccines become available, additional 2500 persons per vaccine and 250 in the sub-study can be included.

## Løsninger, 3/3

- Få hele befolkningen vaccineret over sommeren
- Forbered revaccination af primært sårbare – måske også dem der fik de mindst effektive vacciner
- Forvent at "re"-vacciner skal kunne dække flugtvarianter
- Vær på fortsat udkig efter nye vaccine teknologier
- Forbered brug af indsprøjtet immunitet til særligt sårbare
- Tilsikre fortsat fokus – politisk og i befolkning

# Bobler

- Social bobler
  - Lavt antal personer i ens sociale netværk
- Immun bobler
  - Højt antal personer – hvis +80% er immune
  - Hvis boblen ophæves og der er højt smittetryk udenfor – især af flugtvarianter – er det problematisk fordi det vil udfordre den beskyttelse immuniteten