



SARS-CoV-2 blandt 20-29 årige: konsekvenser for sygelighed særligt i lyset af delta-varianten

Indledning

Vaccinationsprogrammet mod COVID-19 i Danmark oplever stor tilslutning i alle aldersgrupper. Aktuelt har 83% af befolkningen i målgruppen for vaccination modtaget 1. stik. Også i de yngre aldersgrupper er tilslutningen relativt høj. Sundhedsstyrelsen har dog bemærket, at der i aldersgruppen 20-29 år er en stagnerende tendens. Selvom tilslutningen generelt er høj (73% i aldersgruppen har modtaget 1 eller 2 vaccinedoser eller booket tid til 1. dosis), mangler 27% i aldersgruppen at reagere på deres invitation, trods at invitation af aldersgruppen har strukket sig fra medio maj til medio juli. Sundhedsstyrelsen vurderer derfor, at det er nødvendigt med en særlig indsats for at få de sidste i denne aldersgruppe inkluderet i vaccinationsprogrammet.

Indeværende notat beskriver sundhedsfaglige aspekter vedrørende forløb af COVID-19 infektion specifikt i aldersgruppen 20-29 år samt hvilken betydning det har, at den mere smitsomme og formentlig mere alvorlige delta-variant nu er dominerende i Danmark.

Sygdomsforløb

Generelt ses tre typiske forløb af COVID-19:

1. Mild sygdom

Det er karakteristisk, at man til at begynde med har lette symptomer. De mest almindelige initiale symptomer på COVID-19 er feber, tør hoste og træthed, men andre og mere atypiske symptomer kan også ses som fx tab af smags- og/eller lugtesans, stoppet næse, ondt i halsen, øjenbetændelse, sjældnere ørepine eller hovedpine, muskelsmerter, rygmerter eller symptomer fra mave-tarm systemet.

2. Moderat sygdom (indlæggelseskrævende)

For de patienter der udvikler moderat sygdom er det karakteristisk, at de gradvist, over dage, udvikler symptomer på lungebetændelse. Mindre hyppigt ses også almen svækkelse, symptomer fra centralnervesystemet fx vedvarende svær hovedpine, lysskyhed og evt. nedsat kognitiv funktion og sjældent blodpropper. Den mediane tid fra symptomdebut til indlæggelse er 6 dage, med et spænd fra 3 til 12 dage.

3. Alvorlig sygdom (behov for overførsel til intensiv behandling, herunder evt. respirator og ultimativt ECMO behandling)

For de patienter der udvikler alvorlig sygdom er det karakteristisk, at de udvikler lungevigt, der kan udvikle sig hurtigt hos patienter, der ellers har været stabile i timerne op til. Derudover kan forløbet kompliceres af blodpropper i forskellige organer. Hvis

der sker progression fra moderat til alvorlig sygdom sker det oftest 3-8 dage efter patienten har udviklet moderat sygdom.

Varighed af symptomer og isolation

I Danmark anbefales, at smittede isolerer sig fra opståen af symptomer til 48 timer efter ophør. Hvis man er testet positiv, men ikke får symptomer, anbefales isolation i 10 dage. De fleste der får symptomer oplever bedring i løbet af 3-7 dage. Der kan dog i nogle tilfælde opstå længerevarende symptomer. Internationalt betragtes symptomer i op til 4 uger efter start på infektionen som den akutte sygdomsfase. Der er konsensus om, at langt de fleste er helt symptomfri efter 12 uger. Nogle kan dog opleve vedvarende gener derudover, der benævnes senfølger. For mere information henvises til Sundhedsstyrelsens publikation *Senfølger ved COVID-19: Anbefalinger til organisering af indsatsen for patienter med langvarige symptomer ved COVID-19*¹.

COVID-19 hos 20-29 årige

I Danmark er 71.217 personer i aldersgruppen 20-29 år testet positiv for SARS-CoV-2 gennem hele pandemiens forløb². Det svarer til ca. 9% af alle personer i aldersgruppen. 2 er døde med COVID-19. Ud af de smittede der ikke har været færdigvaccinerede har 911 (1,3%) været indlagt og 31 (3,4% af indlagte) har haft alvorligt forløb med intensiv behandling³.

I et amerikansk studie, hvor man fulgte op på symptomer hos personer med en positiv test, oplyste 26% af personer i alderen 18-34 år, at de endnu ikke følte sig helt raske på opfølgningstidspunktet, som var 14-21 dage efter testen⁴. Omfanget af senfølger i aldersgruppen kendes på nuværende tidspunkt ikke, da senfølger fortrinsvis er undersøgt hos indlagte patienter, hvoraf få har været i de yngre aldersgrupper. Der er dog studier der viser, at langvarige symptomer og senfølger også forekommer i de yngre aldersgrupper og blandt personer der ikke har været indlagt.

Selvom risikoen for alvorligt forløb af COVID-19 generelt er lav i aldersgruppen, vil en betydelig del således opleve symptomer i 2 eller flere uger efter symptomdebut, og en mindre del vil opleve at blive indlagt på hospital. Et ukendt antal vil opleve forskellige senfølger flere måneder efter. Risikoen for alvorligt forløb er generelt øget hos personer med svær overvægt (BMI over 35 eller BMI over 30 og samtidig kronisk sygdom), gravide og personer med visse alvorlige sygdomme og kroniske tilstande. For mere information henvises til Sundhedsstyrelsens publikation *Personer med øget risiko ved COVID-19 – fagligt grundlag*⁵.

Delta-varianten

Delta-varianten af SARS-CoV-2 blev først opdaget i Indien i december 2020. Den blev registreret i Danmark i april 2021 og blev i begyndelsen af juli 2021 den dominerende variant i

¹ <https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Senfoelger-efter-COVID-19> (version 15. marts 2021)

² SSI COVID-19 dashboard (data pr. 5. August 2021) <https://experience.arcgis.com/experience/aa41b29149f24e20a4007a0c4e13db1d>

³ Upublicerede data fra SSI

⁴ Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, et al. Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network - United States, March-June 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(30):993-998. Published 2020 Jul 31. doi:10.15585/mmwr.mm6930e1

⁵ <https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Personer-med-oeget-risiko-ved-COVID-19> (version 12. marts 2021)

Danmark. Den anses internationalt for en ”variant of concern” pga. øget smitsomhed og nedsat følsomhed overfor vacciner sammenlignet med den oprindelige variant af SARS-CoV-2. Den forventes indenfor kort tid at blive den dominerende variant på globalt plan.

Fremvæksten af delta-varianten har øget behovet for en høj vaccinationstilslutning i alle anbefalede aldersgrupper markant. Uden en meget høj vaccinationstilslutning vil SARS-CoV-2 fortsat effektivt kunne cirkulere i befolkningen og smitte de personer i øget risiko, der af forskellige grunde ikke kan blive vaccineret eller som har nedsat effekt af vaccinerne.

Der foreligger til dato sparsom videnskabelig dokumentation om delta-variantens egenskaber. I det nedenstående er angivet en sammenfatning af den tilgængelige viden baseret på en ikke-systematisk litteratursøgning af studier strækkende sig tilbage til maj 2021 og tilgængelige notater og rapporter fra SSI, ECDC, Public Health England og CDC.

Øget smitsomhed

Der er dokumentation for, at delta-varianten er væsentligt mere smitsom end alpha-varianten, der var dominerende i Danmark i foråret, og som selv var ca. 55% mere smitsom end de oprindelige virusvarianter. Data fra England viser, at risikoen for smitte i husstanden er 64% højere for delta-varianten end alpha-varianten⁶, og ud fra globale data er det estimeret, at kontakttallet for delta-varianten er 55% højere end for alpha-varianten⁷.

Den øgede smitsomhed skyldes formentlig en højere produktion af virus hos personer smittet med delta-varianten. To ikke-peer reviewed studier fra hhv. Kina⁸ og USA⁹ har fundet virus-niveauer hos personer smittet med delta-varianten der var hhv. 1.000 gange højere end den oprindelige variant og 2-3 gange højere end alpha-varianten.

Øget risiko for indlæggelse

Studier fra England og Skotland tyder på, at delta-varianten er forbundet med en ca. dobbelt så høj risiko for moderat til alvorligt forløb med hospitalsindlæggelse sammenlignet med alpha-varianten. I det engelske studie var der en 2,26 gange og i det skotske studie en 1,85 gange øget risiko for hospitalsindlæggelse blandt smittede med delta-varianten sammenlignet med alphavarianten^{10,11}. Dette understøttes af endnu upublicerede danske data, der viser en ca. 3 gange øget risiko for hospitalsindlæggelse blandt smittede med delta-varianten sammenlignet med alphavarianten. Det er endnu uafklaret om dette også gør sig gældende blandt de

⁶ https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/993879/Variants_of_Concern_VOC_Technical_Briefing_15.pdf

⁷ Campbell F, Archer B, Laurenson-Schafer H, et al. Increased transmissibility and global spread of SARS-CoV-2 variants of concern as at June 2021. Euro Surveill. 2021;26(24):pii=2100509. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.24.2100509>

⁸ Li B, Deng A, Li K, et al. Viral infection and transmission in a large, well-traced outbreak caused by the SARS-CoV-2 Delta variant. medRxiv 7. juli 2021; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.07.07.21260122>

⁹ Bolze A, Cirulli ET, Luo S, et al. SARS-CoV-2 variant Delta rapidly displaced variant Alpha in the United States and led to higher viral loads. medRxiv preprint 30. juli 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.06.20.21259195>.

¹⁰ https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/993879/Variants_of_Concern_VOC_Technical_Briefing_15.pdf

¹¹ Sheikh A, McMenamin J, Taylor B, Robertson C; Public Health Scotland and the EAVE II Collaborators. SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness. Lancet. 2021;397(10293):2461-2462. doi:10.1016/S0140-6736(21)01358-1

yngrer aldersgrupper, men det må indtil videre antages at være et generelt billede. For de 20-29 årige kan det således forventes, at andelen af smittetilfælde der fører til hospitalsindlæggelse for uvaccineredes vedkommende stiger fra hidtil 1,3% til omkring 2,6-3,9%.

Effekt af vacciner

Der er dokumentation for, at vacciner mod COVID-19 har lavere effekt mod delta-varianten end mod alpha-varianten. Dette gør sig tilsyneladende mest gældende efter 1. stik. Et engelsk studie (ikke peer-reviewed) viser, at efter 1. dosis er effekten af Comirnaty® (Pfizer-BioNTech) 33,2 % (95% CI 8,3-51,4) mod delta-varianten og 49,2% (95% CI 42,6-55,0) mod alpha-varianten. Efter 2. dosis er effekten næsten lige så høj: 87,9% (95% CI 78,2-93,2) mod delta-varianten og 93,4% (95% CI 90,4-95,5) mod alpha-varianten¹². Et skotsk studie viste en lavere effekt: 79% (75–82) mod delta-varianten og 92% (95% CI 90–93) mod alpha-varianten efter 2. dosis¹³.

Et opfølgende studie til det engelske studie (ikke peer reviewed) viste imidlertid, at effekten af Comirnaty® målt på at nedsætte risikoen for hospitalsindlæggelse var mindst ligeså høj mod delta-varianten som mod alpha-varianten, og omtrent ligeså høj efter 1. dosis (94%, 95% CI 46-99%) som efter 2. dosis (96%, 95% CI 86-99%)¹⁴. I det skotske studie nævnt ovenfor fandt man heller ikke tegn på forskelle i risikoen for hospitalsindlæggelse for vaccinerede personer smittet med hhv. Alpha- og Deltavarianten.

Konklusion

Delta-varianten, der nu udgør næsten alle tilfælde af smitte i Danmark, er markant mere smitsom og alvorlig end tidligere varianter af SARS-CoV-2. Der er derfor behov for en høj vaccinationstilslutning i alle anbefalede aldersgrupper for at forhindre SARS-CoV-2 i fortsat at kunne cirkulere i befolkningen og smitte de personer i øget risiko, der af forskellige grunde ikke kan blive vaccineret eller som har nedsat effekt af vaccinerne.

Udover at beskytte andre er der store fordele for de 20-29 årige selv ved at blive vaccineret. Selvom risikoen for alvorligt forløb af COVID-19 generelt er lav i denne aldersgruppe, forventes 25-40 ud af 1.000 smittede i aldersgruppen fremover at blive indlagt, såfremt de ikke vaccineres. En stor del vil desuden opleve symptomer i 2 eller flere uger efter symptomdebut, og et ukendt antal vil opleve forskellige senfølger flere måneder efter. Dertil kommer de betydelige gener i form af eksempelvis feber, udtalt træthed og evt. tab af smags- og lugtesans, der typisk ledsager også milde tilfælde, nødvendigheden af selvisolation i typisk 10-14 dage, samt den store risiko for også at smitte venner, medstuderende, kolleger og pårørende.

Trods delta-variantens nedsatte følsomhed for vacciner er de vacciner der anvendes i Danmark stadig yderst virksomme, når det kommer til at forebygge hospitalsindlæggelse, og må forventes generelt at mildne sygdomsforløbet.

¹² Bernal JL, Andrews N, Gower C, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against the B.1.617.2 variant. medRxiv preprint 24 May 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.05.22.21257658>

¹³ Sheikh A, McMenamin J, Taylor B, Robertson C; Public Health Scotland and the EAVE II Collaborators. SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness. Lancet. 2021;397(10293):2461-2462. doi:10.1016/S0140-6736(21)01358-1

¹⁴ Stowe J, Andrews N, Gower C, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against hospital admission with the Delta (B.1.617.2) variant. <https://khub.net/documents/135939561/479607266/Effectiveness+of+COVID-19+vaccines+against+hospital+admission+with+the+Delta+%28B.1.617.2%29+variant.pdf/1c213463-3997-ed16-2a6f-14e5deb0b997?t=1623689315431>