



2. juli 2021

Risikovurdering af B.1.617.2 - opdatering

Baggrund

Der er registreret bekymrende smittestigninger i flere lande fx Storbritannien, Portugal og Rusland inden for de seneste uger, der alle er koblet til en tiltagende udbredelse af delta-varianten (B.1.167.2). I Storbritannien er incidensen stigende, og delta-varianten blev i løbet af 1½ måned (april til medio maj) den dominerende variant på trods af en høj vaccinedækning. Pr. 1. juli er 48,7 pct. vaccineret med 2 doser i Storbritannien¹. I Portugal, hvor andelen af fuldt vaccinerede er 33,8 pct. og dermed på niveau med Danmark, er smitten ligeledes stigende, og der rapporteres om stigende smitte i de ældre aldersgrupper og et øget antal indlæggelser omkring Lissabon. Sekventeringsdata fra Portugal er begrænsede, men i nogle regioner udgør delta-varianten tæt på 100 pct. af de sekventerede prøver. Den seneste udvikling i Storbritannien og i Portugal har givet anledning til at de nuværende restriktioner er forlænget frem til 19. juli i Storbritannien, og at der er indført nye restriktioner i forhold til mobilitet internt i Portugal.

Forekomsten af delta-varianten er stigende i de fleste europæiske lande, og ifølge outbreak.info pr. 30. juni 2021 er andelen af delta-varianten i den seneste måneds sekventerede prøver 88 pct. i Rusland, 54 pct. i Portugal, 25 pct. i Spanien, 13 pct. i Norge og 15 pct. i Tyskland. Uden for Europa er delta-varianten også i stærk vækst, og udgør nu 52 pct. af de sekventerede prøver i Sydafrika og 28 pct. i USA.

Der er desuden rapporter om stigninger i antallet af tilfælde i en række andre lande, bl.a. i Israel, der har genindført brugen af mundbind, og hvor deltavarianten er koblet til flere udbrud på skoler².

Bekymringen i forhold til delta-varianten er koblet til flere af variantens karakteristika, som blandt andet er beskrevet i seneste technical briefing fra Public Health England d. 25. juni 2021³.

Smitsomhed

Delta-varianten vurderes at være mere smitsom end alpha-varianten (B.1.1.7), og den øgede smitsomhed har betydet, at den nu udgør mere end 95% af de sekventerede prøver i

¹ Ourworldindata.org pr. 23. Juni 2021.

² [Delta-varianten smitter så meget hos vaccinerede, at mundbind er tilbage i verdens mest vaccinerede land - TV 2](#)

³

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/997418/Variants_of_Concern_VOC_Technical_Briefing_17.pdf



Storbritannien. Sundhedsmyndighederne i England har estimeret, at varianten er 1,64 [95 pct. CI: 1,26 - 2,13] gange mere smitsom end alpha-varianten.

Alvorlighed

Data for covid-19 indlæggelser indtil den 5.-6. juni 2021 både fra England og Skotland tyder på, at smitte med delta-varianten er forbundet med en højere risiko for indlæggelse sammenlignet med andre varianter herunder alpha-varianten (England: HR 2,26 [95 pct. CI: 1,32 - 3,89] Skotland: HR 1,45 [95 pct. CI: 1,08 - 1,95]). Der er behov for opdaterede analyser til at bekræfte størrelsen af den øgede risiko, og få mere detaljeret data for sammenhængen med vaccination. Tidlige og præliminære data fra Danmark kan understøtte, at der er en øget relativ risiko for indlæggelse ved forekomsten af delta-varianten, men data omfatter aktuelt relativt få tilfælde.

Vaccineeffektivitet

En ikke fagfællebedømt undersøgelse fra England har vist, at varianten har nedsat følsomhed for 1. vaccination med både Pfizer/BioNTech og AstraZeneca. Efter 1. dosis estimeres effekten overfor symptomatisk infektion med alpha-varianten at være 51 pct., hvor den er 34 pct. over for delta-varianten. Efter 2. dosis er forskellen meget beskedent, og effektiviteten vurderes at være nedsat fra 93 pct. til 90 pct. for Pfizer/BioNTech, og fra 66 pct. til 60 pct. for AstraZeneca. Foreløbige data tyder ikke på en nedsat effekt af vaccinerne i forhold til alvorlig infektion, hvor data fortsat tyder på en høj effekt i forhold til at forebygge hospitalisering allerede efter 1. dosis af covid-19 vaccinerne (Pfizer/BioNTech og Astrazeneca).

De godkendte vacciner vurderes dermed fortsat at have god effekt over for delta-varianten ved fuld vaccination, dog med nedsat effekt efter kun én dosis i forhold til infektioner.

Følsomhed over for neutraliserende antistoffer

Ikke fagfællebedømte studier baseret på laboratorieforsøg, der har undersøgt den neutraliserende effekt af antistoffer (efter infektion og efter vaccine), viser svag/moderat nedsat neutraliseringssevne af antistoffer over for delta-varianten.

Der er indtil videre fundet 2 forskellige subvarianter af delta-varianten, som er karakteriseret af andre mutationer i Spike proteinet, bl.a. mutationen K417N. Den ene variant, AY.1, blev først registreret den 4. april 2021, og er fundet i flere lande heriblandt også i Danmark. AY.2 blev først registreret den 12. marts 2021, og er fundet hovedsagligt i USA. Der mangler information om disse subvarianters smitsomhed, alvorlighed og nedsat følsomhed for neutraliserende antistoffer, men det formodes at de ligner B.1.617.2. Mutationen K417N, der bl.a. ses hyppigt (>90 pct.) i beta-varianten (B.1.351), mistænkes for at nedsætte følsomheden overfor neutraliserende antistoffer. Meget foreløbige data med serum fra vaccinerede tyder på, at vacciner virker på AY.1.



Status for udviklingen med delta-varianten (B.1.617.2) i Danmark

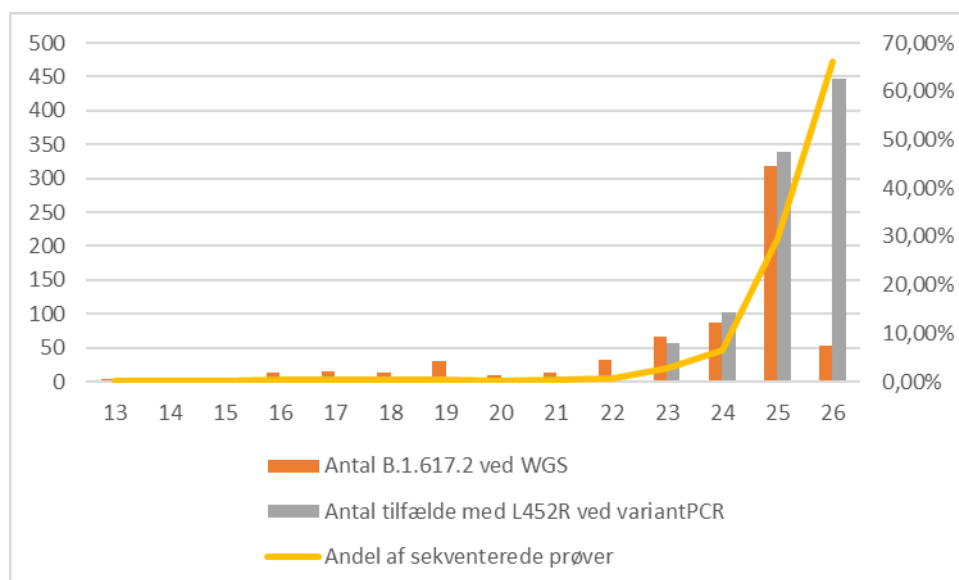
Pr. 1. juli er der i perioden 2. april til 28. juni identificeret 664 tilfælde af delta-varianten i Danmark. Der er aktuelt påvist 1 tilfælde med AY.1 i Danmark med rejseanamnese fra Portugal.

Tilfældene spreder sig i aldersgruppen fra 0 til 86 år, men med flest tilfælde i aldersgrupperne 20-29 år (34 pct.), 30-39 år (24 pct.), 40-49 år (12 pct.) og 10-19 år (12 pct.). Der er ses stort set lige kønsfordeling, dog med mindre forskelle i forskellige aldersgrupper.

Der er flest tilfælde i Region Hovedstaden (n=443 svarende til 66,7 pct.), men tilfældene fordeler sig geografisk i alle regioner herunder i Region Midtjylland (n=73 svarende til 11 pct.) og Region Syddanmark (n=70 svarende til 10,6 pct.).

Af de 664 tilfælde er der identificeret 104 (15,7 pct.) tilfælde med direkte rejsehistorik, men flere af smittekæderne har været relateret indirekte via afledt smitte til rejseaktivitet. For de første tilfælde drejede det sig hovedsageligt om rejse til Indien (n=20), men de seneste uger er der set tilfælde med rejsehistorik hovedsageligt fra Spanien (n=7) og Dubai (n=3) samt 16 andre lande. Det seneste tilfælde med rejsehistorik havde prøvedato d. 25. juni.

Pr. 6. juni er der etableret multiplex-screening rettet mod L452R-mutationen, der blandt andet findes i delta-varianten. Figur 1 nedenfor beskriver udviklingen i det absolutte antal tilfælde med sekventeringssvar, antal multiplex-screening positiv for L452R-mutationen samt andelen af sekventerede prøver med genomsvar svarende til delta-varianten.



Figur 1. Antal påviste tilfælde med B.1.617.2, antal variant-PCR tilfælde med L452R-mutationen samt andelen af B.1.617.2 ud af sekventerede prøver med genomsvar, uge 13-uge 26 2021.

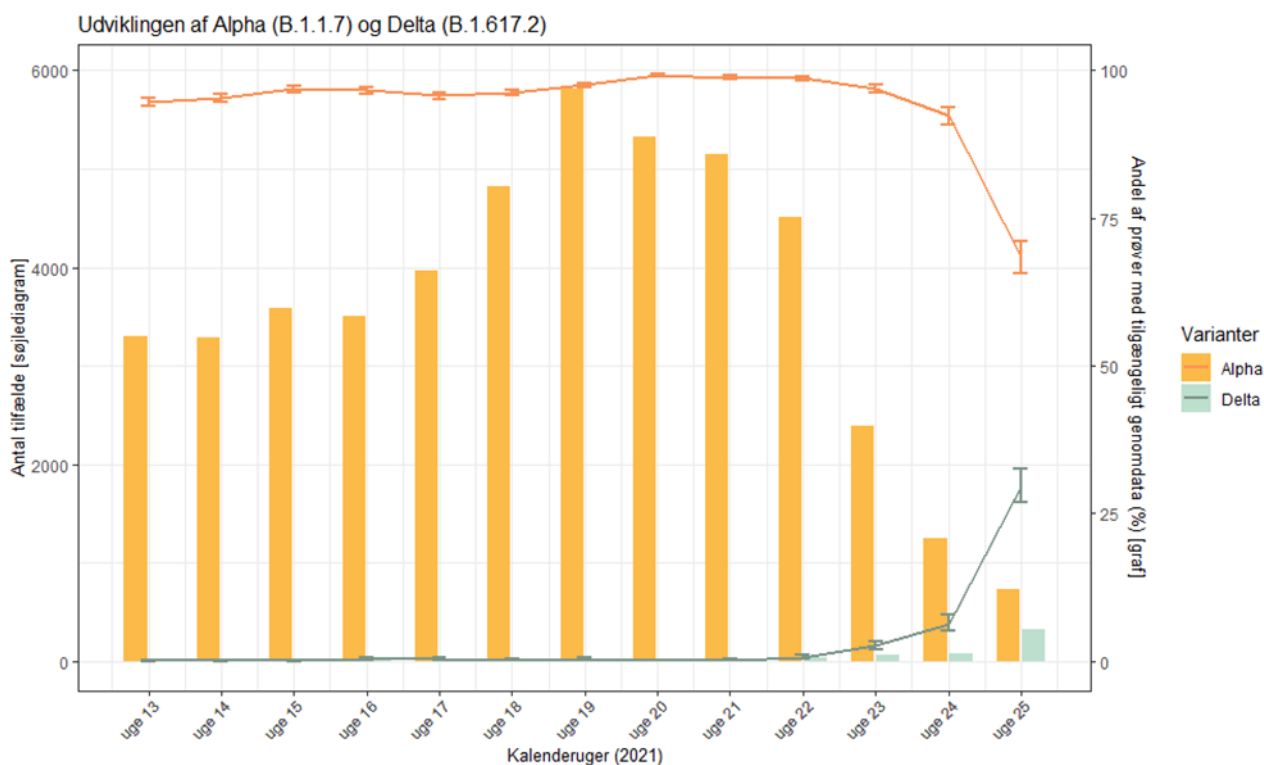


Udviklingen i forekomsten af delta-varianten i Danmark siden uge 13. I samme figur er udviklingen af alpha-varianten i samme periode til sammenligning. Andelen af tilfælde med delta-varianten blandt sekventerede prøver med genomsvar var i uge 21 0,3 pct. (CI; 0,2-0,5 pct.) og er foreløbigt steget til 29,7 pct. (CI; 27-32,5 pct.) i uge 25 og 66,3 pct. (CI; 54,8 pct.-76,5 pct.) i uge 26.

Der har gennem de seneste uger været en negativ vækst i epidemien generelt, men på trods af dette ses en hurtig vækst i både antal og andel af nye tilfælde med delta-varianten. Stigningen ses særligt i hovedstadsområdet og særligt relateret til store udbrud.

I takt med den stigende samfundsaktivitet er der observeret en række større udbrud med delta-varianten, som har relation til indendørsservering, award-show og andre større arrangementer. Udbruddene har karakter af ”superspredning”, og omfatter mange tilfælde men også mange nære kontakter, der ikke altid er kendte, og som kræver en hurtig og langt mere omfattende smitteopsporing. Denne udvikling er forventelig grundet den øgede smitsomhed af delta-varianten, hvor der også må forventes øget risiko for afledt smittespredning via sociale netværk, husstande, arbejdspladser etc. Men der er også tegn på stigende samfundssmitte uden relation til rejser eller konkrete udbrud.

I figur 2 ses antallet af sekventerede prøver fra uge 13 for alpha-varianten (B.1.1.7) sammenholdt med delta-varianten (B.1.617.2).



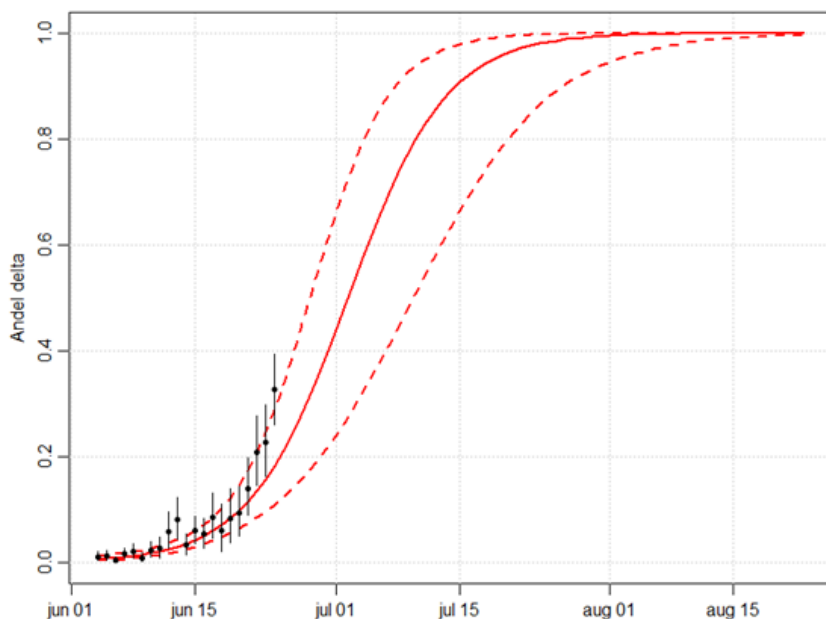


Figur 2. Antal sekventerede prøver de seneste 13 uger for alpha-varianten (B.1.1.7) sammenholdt med delta-varianten (B.1.617.2) (søjler). Andelen af prøver med tilgængeligt genomdata de pågældende vises på højre akse (streger).

Foreløbige estimater fra Ekspertgruppen for matematisk modellering indikerer, at delta-varianten smitter omkring 90% mere (dvs. en faktor 1,9) end alpha-varianten, med udgangspunkt i sekvenseringsdata fra Storbritannien.

Yderligere har ekspertgruppen estimeret kontakttallet for delta-varianten til at være omtrent det dobbelte af kontakttallet for alpha-varianten. Således er kontakttallet for alpha-varianten estimeret til at være 0,64 (CI: [0,61; 0,68]), mens kontakttallet for delta-varianten er estimeret til 1,49 (95% CI: [1,28;1,69]), baseret på sekvenseringsdata frem til d. 24. juni.

Delta-varianten har en høj vækstrate på trods af kontaktopsporing i 2. led, og vurderes at blive dominerende, og derved udgøre mere end 50% af de sekventerede tilfælde, i Danmark i starten af juli, hvilket fremgår af figur 3.



Figur 3: Udviklingen i andel af sekvenserede prøver, som udgøres af virusvariant delta-varianten (rød linje med 95% konfidensinterval (stiplet)). De observerede andele er angivet med sorte prikker for enkelte dage med vertikale linjer, som angiver et 95% konfidensinterval.

Samlet vurdering

Selvom epidemien aktuelt har været aftagende i Danmark, er der en øget risiko for fortsat smittespredning med delta-varianten i lyset af den seneste udvikling i Europa og Danmark. Smittemønstret med delta-varianten har i de seneste uger vist, at delta-varianten over sommeren må forventes at kunne give anledning til store udbrud, hvor der vil være behov for en omfattende indsats på tværs af myndighederne for at bryde smittekæderne med delta-varianten. Det forventes derfor, at delta-varianten inden for relativ kort tid også vil blive dominerende i Danmark. SSI vurderer på den baggrund, at der må forventes stigende smitte



som vil være relateret til den øgede smitsomhed hos delta-varianten og den seneste genåbning af samfundet.

Da vaccineeffektiviteten fortsat vurderes at være høj i forhold til delta-varianten blandt fuldt vaccinerede, er der som led i den danske vaccinationsstrategi god beskyttelse af de mest sårbare målgrupper. Dette betyder, at der aktuelt er mere end 90% færdigvaccinerede blandt personer over 70 år, og mere end 80% færdigvaccinerede i aldersgruppen 60-69 årige. Desuden er der i studier fra England vist en høj effekt på indlæggelse allerede efter 1. dosis. Dog kan den øgede smitsomhed hos delta-varianten betyde, at en højere andel af befolkningen vil skulle være beskyttet imod SARS-CoV-2 for at opnå flokimmunitet i et scenarie, hvor delta-varianten er den dominerende variant. Ifølge ECDC forventes det, at der i august måned vil ses smittestigninger særligt blandt børn og unge, når delta-varianten er dominerende, og der vil kunne ses stigninger i hospitalsindlæggelser også blandt fuldt vaccinerede.

Der vurderes fortsat at være grundlag for at begrænse smittespredningen med delta-varianten imens vaccinationsprogrammet udrulles, og der løbende opnås en højere vaccinationsdækning. Flere naturlige faktorer forventes at medvirke til at dæmpe smittespredningen, som fx sæsoneffekt, flere udendørsaktiviteter og en generel nedsat aktivitet henover sommeren. Supplerende er der yderligere iværksat tiltag, der aktivt forsøger at begrænse smitten med delta-varianten mest muligt, herunder hurtig identifikation af tilfælde med delta-varianten med multiplex-screening, høj sekventeringsaktivitet, ligesom der er iværksat indrejsescreening for at fange introduktioner fra udlandet. I forlængelse af testaktiviteten følger målrettet smitteopsporing af delta-varianten ved intensiveret kontaktopsporing samt udbrudshåndtering.

I forhold til den generelle epidemikontrol vurderes den lokale nedlukningsmodel også fortsat at have en stor betydning for indsatser, der understøtter epidemikontrollen herunder ekstra indsatser i samarbejde mellem kommunerne og Styrelsen for Patientsikkerhed. Modellen vil medføre en effektiv begrænsning af yderligere smittespredning, når niveauet af smitte i et konkret område har nået et niveau, hvor det må forventes at smittespredning kan ske hurtigt og ukontrolleret. Den lokale nedlukningsmodel vurderes derfor at være et vigtigt redskab til at kunne bryde smittekæderne lokalt, og derved fungere som en mekanisme til at kontrollere epidemiudvikling generelt.



Kilder:

<https://outbreak.info/>

WHO. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 8 June 2021.
<https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---8-june-2021>

Public Health England. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England. Technical briefing 15.
https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/993198/Variants_of_Concern_VOC_Technical_Briefing.pdf

Public Health England. 10 June Risk assessment for SARS-CoV-2 variant: VOC-21APR-02 (B.1.617.2)
https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/992981/10_June_2021_Risk_assessment_for_SARS-CoV-2_variant_DELTA.pdf

Bernal JL et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against the B.1.617.2 variant. [Preprint]:
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.22.21257658v1#:~:text=Results%3A%20Effectiveness%20was%20notably%20lower,similar%20results%20for%20both%20vaccines.>

Wall EC et al. Neutralising antibody activity against SARS-CoV-2 VOCs B.1.617.2 and B.1.351 by BNT162b2 vaccination. *The Lancet*. 2021;0(0). doi:10.1016/S0140-6736(21)01290-3
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)01290-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)01290-3/fulltext)

Planas D et al. Reduced sensitivity of infectious SARS-CoV-2 variant B.1.617.2 to monoclonal antibodies and sera from convalescent and vaccinated individuals. *bioRxiv*. Published online May 27, 2021:2021.05.26.445838. doi:10.1101/2021.05.26.445838
<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.05.26.445838v1>

Yadav P et al. Neutralization of variant under investigation B.1.617 with sera of BBV152 vaccinees. *bioRxiv*. Published online April 2021:2021.04.23.441101-2021.04.23.441101. doi:10.1101/2021.04.23.441101
<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.04.23.441101v1.full>

J. Lowes et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against hospital admission with the Delta (B.1.617.2) variant. Preprint https://khub.net/web/phe-national/public-library/-/document_library/v2WsRK3ZIEig/view_file/479607329?com_liferay_document_librar



[y_web_portlet_DLPortlet_INSTANCE_v2WsRK3ZIEig_redirect=https%3A%2F%2Fkh
ub.net%3A443%2Fweb%2Fphe-national%2Fpublic-library%2F-
%2Fdocument_library%2Fv2WsRK3ZIEig%2Fview%2F479607266](https://ub.net/3A443/web/phe-national/public-library-document_library/v2WsRK3ZIEig/view/479607266)