


Estimates of COVID-19 Vaccine
Effectiveness against SARS-
CoV-2 infections following a
nationwide vaccination
campaign



**a population-based cohort study,
Austria, cw 05 – cw 35, 2021**

**Impfeffektivität in Bezug auf
SARS-CoV-Infektion der in Österreich
eingesetzten COVID19-Impfstoffe:
Ergebnisse einer populationsbasierten
Kohortenstudie, Kalenderwoche 05-35,
2021**

INSTITUTE INFECTIOUS DISEASE EPIDEMIOLOGY & SURVEILLANCE

AGES, AGENCY FOR HEALTH AND FOOD SAFETY

ALENA CHALUPKA, NORBERT HANDRA, LUKAS RICHTER, DANIELA SCHMID

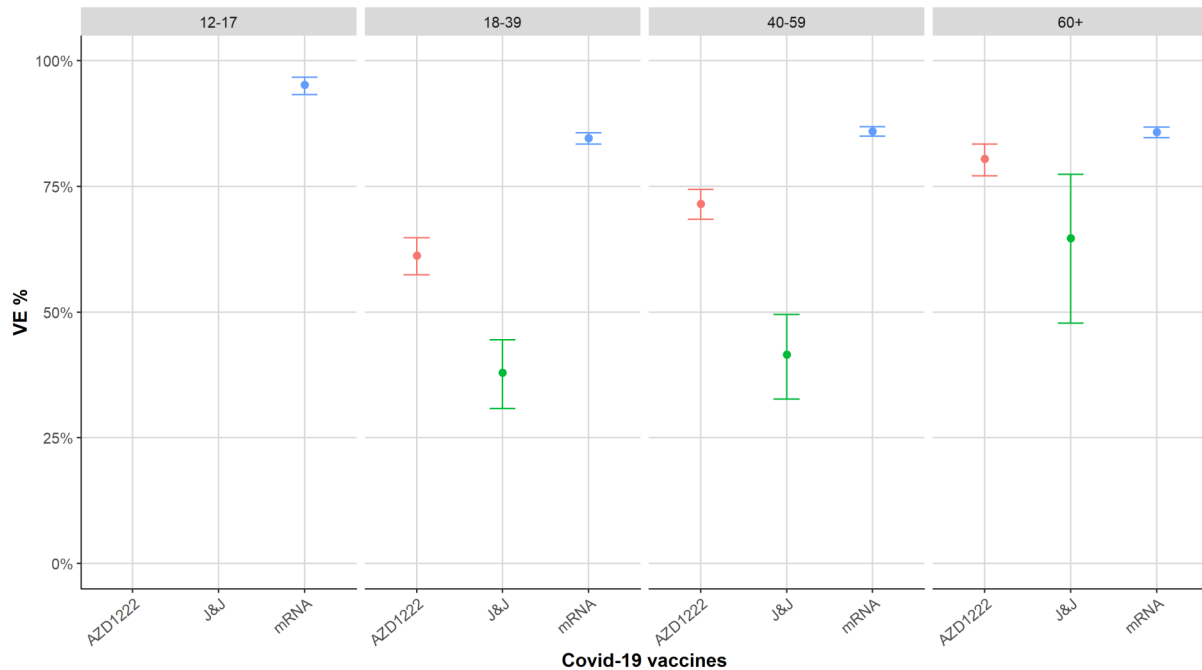
Zusammenfassung

Dies ist die erste Studie zur COVID19-Impfstoff-Wirksamkeit (i.e. Impfstoffeffektivität, engl. „Vaccine Effectiveness“, VE) auf Bevölkerungsebene in Österreich. Wir präsentieren altersgruppenspezifische Schätzungen der Wirksamkeit in Bezug auf die Verhinderung der SARS-CoV-2-Infektion und der COVID19-Erkrankung (d.h. symptomatische SARS-CoV2 Infektion) für die mRNA-Impfstoffe (BNT162b2-Impfstoff [Comirnaty von BioNTech/Pfizer]; mRNA-1273-Impfstoff [Spikevax von Moderna], im Text als mRNA-Impfstoffe bezeichnet), für den AZD1222-Impfstoff (Vaxzervia von AstraZeneca, im Text als AZD1222-Impfstoff bezeichnet) und für den Ad26.COV2-S-Impfstoff (von Janssen (Johnson & Johnson), im Text unter dem Namen J&J-Impfstoff). Die Wirksamkeit wurde zudem gegen die beiden vorherrschenden Virusvarianten, der Alpha-Variante und Delta-Variante, untersucht, indem die initiale Studienperiode, von KW 05 bis KW 35, auf jene zwei Zeitperioden beschränkt wurde, in denen diese Varianten jeweils mehr als 90% der typisierten Isolate ausmachten: daraus ergibt sich eine Alpha-Studienperiode von KW 16-22 und eine Delta-Studienperiode von KW 27-35. Das Studiendesign ist eine populations-basierte retrospektive Kohorten-Studie. Die zugrundeliegenden Daten sind die nationalen Surveillance-Daten zu den SARS-CoV-2-Fällen (Quelle: EMS) und die Impfstoffdaten aus dem nationalen Impfstoffregister. Der Status „vollständig geimpft“ im Sinne eines vollständigen Impfschutzes wurde angenommen, wenn nach abgeschlossener Impfserie (2 Dosen bei den mRNA-Impfstoffen, und dem AZD1222-Impfstoff, 1 Dosis bei dem J&J-Impfstoff) mindestens zwei Wochen bei einem 2-Dosis-Regime und vier Wochen bei dem 1-Dosis-Regime vergangene sind. Wir berechneten das Verhältnis (Ratio, R) der Inzidenzraten (Inzidenzraten-Ratio, IRR) pro 100 000 Personentage (d.h. Beobachtungstage) für die vollständig geimpfte Gruppe im Vergleich zur un-geimpfte Gruppe mittels Negativ-Binomial-Regressionsmodellen. Daraus berechneten wir die Impfstoffeffektivität in Bezug auf drei Ereignisse, die Gesamtinfektion (einschließlich asymptomatischer und symptomatischer Infektionen), die symptomatische und die asymptomatische Infektion, nach der Formel $VE = (1 - IRR) \times 100$. Unter Einbeziehung der Merkmale Alter (18-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-75, 75+ Jahre), Geschlecht, Bundesland des Wohnsitzes und Kalenderwoche berechneten wir die adjustierte Impfeffektivität;

diese wird auch getrennt nach Altersgruppe (18-39, 40-59 und ≥ 60 Jahre) und Impfstoff (mRNA-Impfstoffe, AZD1222- , J&J-Impfstoff) präsentiert.

Für den **Zeitraum von KW 05 bis 35** (gesamte Studienperiode) fand sich die höchste Wirksamkeit im Schutz gegen die COVID19-Erkrankung (d.h. symptomatische Infektion) für die mRNA-Impfstoffe (kombiniert), und dies in allen Altersgruppen (≥ 12 Jahre; adjustierte Impfeffektivitäts-Schätzer: **95,22%** [95%KI: 93,27%-96,72%]; **84,59%** [95%KI: 83,43%-85,67%], **85,95%** [95%KI: 84,98% - 86,86%], **85,82%** [95%KI: 84,73%-86,83%]). Für den J&J-Impfstoff ergab die Untersuchung eine Wirksamkeit gegen symptomatische SARS-CoV2-Infektionen von **37,96%** (95%KI: 30,80%-44,47%, adjustierter Impfstoffeffektivitäts-Schätzer) bei den 18-39-Jährigen, von **41,58%** (95%KI: 32,72%-49,50%, adjustiert) bei den 40-59-Jährigen und von **64,71%** (95%KI: 47,77%-77,40%, adjustiert) bei den ≥ 60 -Jährigen. Für den AZD1222-Impfstoff lag die Wirksamkeit gegen symptomatische Infektion unter den 18-39-Jährigen bei **61,24%** (95CI: 57,43% - 64,75%, adjustiert), unter den 40-59-Jährigen bei **71,56%** (95CI: 68,47%-74,40%, adjustiert) und bei den ≥ 60 -Jährigen bei **80,47%** (95%KI: 77,12%-83,42%, adjustiert). Abbildung 1 zeigt die Impfstoff-spezifische Wirksamkeit nach Alter bezogen auf den Zeitraum KW 05 bis KW 35.

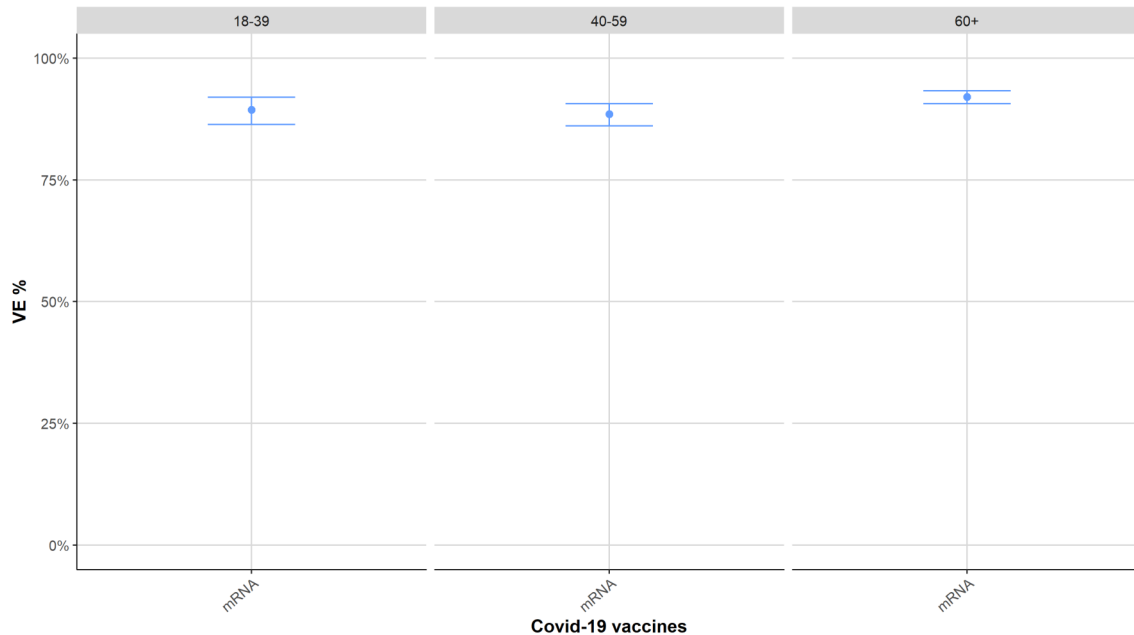
Abbildung 1: Impfstoff-spezifische Wirksamkeit (AZD1222-Impfstoff, J&J-Impfstoff und mRNA-Impfstoffe) gegen symptomatische Infektion bei den 12-17-Jährigen (ausschließlich für Impfstoff Comirnaty), 18-39-, 40-59- und ≥ 60 -Jährigen; Studienperiode KW 05- KW 35



In der **Alpha-Periode**, von KW 16 bis KW 22, wurde ausschließlich die Wirksamkeit der mRNA-Impfstoffe untersucht, da in dieser Zeitperiode die Impfung mit dem AZD1222-(AstraZeneca)-Impfstoff und mit dem J&J-Impfstoff einen zu kleinen Anteil unter den Geimpften einnahm. Die Wirksamkeit der mRNA-Impfstoffe lag in Bezug auf die Verhinderung einer SARS-CoV2 Infektion (asymptomatisch und symptomatisch, kombiniert) bei den ≥ 18 -Jährigen bei **86,10 %** (adjustiertes 95%KI: 84,91 % - 87,21 %). Untersucht man Altersgruppen-spezifisch die Wirksamkeit gegenüber symptomatischer SARS-CoV-2-Infektion, findet sich bei den über 60-Jährigen mit 92,05 % (95 %CI: 90,63% - 93,30 %, adjustiert) die höchste Impfeffektivität gegenüber den 40-59-Jährigen und 18-39-Jährigen, bei denen eine Impfeffektivität von 88,49 % (95 % CI: 86,06 % - 90,61 %, adjustiert) bzw. 89,42 % (95% CI: 86,34 % - 92,00 %, adjustiert) gefunden wurde (Tabelle 3).

Abbildung 2 zeigt die Wirksamkeit *der* mRNA-Impfstoffe (kombiniert) mit dem 95 % Konfidenzintervall gegen die symptomatische Infektion, getrennt nach Alter.

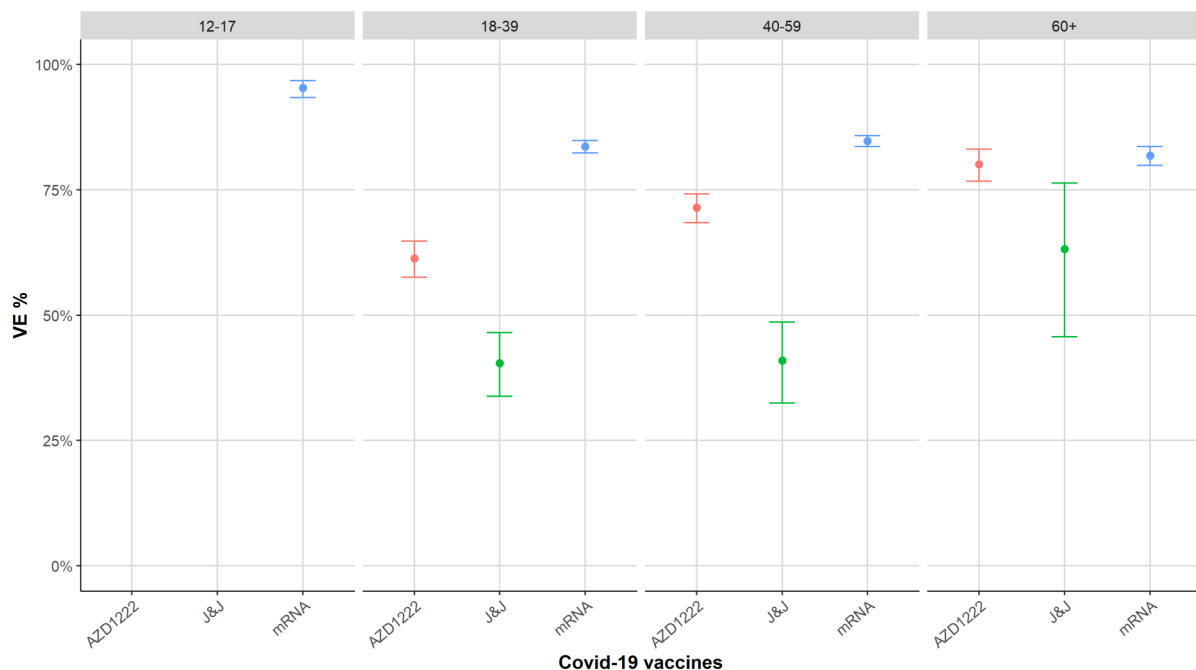
Abbildung 2: mRNA-Impfstoff-Wirksamkeit in Bezug auf die Verhinderung einer symptomatischen SARS-COV2-Infektion nach Altersgruppe, bezogen auf die Alpha-Periode (KW 16-KW 22).



In der **Delta-Periode**, von KW 27 bis KW 35, lag die Impfeffektivität (mRNA-, AZD1222- und J&J-Impfstoffe zusammen) in Bezug auf die Verhinderung einer Infektion (asymptomatische und symptomatische) unter den 18-39-Jährigen bei **71,17%** (adjustiertes 95%KI: 68,89%-73,29%), welche deutlich niedriger war als die Impfeffektivität bei den 12-17-, 40-59- und ≥ 60 -Jährigen, **92,52%** (adjustiert: 95%KI: 90,57% - 94,15%), **79,83%** [95KI: 78,65% - 80,96%], **81,15%** [95%KI: 79,48% - 82,68%). Die zusätzliche Auftrennung der Altersgruppen-spezifische Analyse nach Impfstoff ergab für den J&J-Impfstoff die niedrigste Wirksamkeit, in Bezug auf die Verhinderung einer symptomatischen Infektion, und das in allen drei Altersgruppen: bei den 18-39-Jährigen, **40,43%** (adjustiertes 95%KI: 33,79%-46,49%), bei den 40-59-Jährigen, **40,98%** (adjustiertes 95%KI: 32,47%-48,66%), und bei den über 60-Jährigen, **63,20%** (adjustiertes 95%KI: 45,68%-76,39%). Dem gegenüber zeigten sich die mRNA-Impfstoffe in den Altersgruppen 12-17, 18-39 und 40-59 Jahre in Bezug auf die symptomatische Infektion mit höchster Wirksamkeit (**95,36%** [95%KI: 93,45%-96,83%]; **83,64%** [95%KI: 82,33%-

84,86%]; **84,76%** [95%KI: 83,65%-85,80%]). Für den AZD1222-Impfstoff lag die Wirksamkeit gegen symptomatische Infektion bei den 18-39-Jährigen bei **61,32%** (95CI: 57,59%-64,75%, adjustiert) und bei den 40-59-Jährigen bei **71,44%** (95CI: 68,50%-74,17%, adjustiert). Bei den ≥ 60 -Jährigen war die Wirksamkeit des mRNA-Impfstoffes und die des AZD1222-Impfstoffes gegen symptomatische Infektion mit **81,87%** (95%CI: 79,90% - 83,65%) bzw. **80,11%** (95%CI: 76,70% - 83,10%) vergleichbar hoch. Abbildung 3 illustriert die Impfstoff-spezifische Wirksamkeit (AZD1222-, J&J- und mRNA-Impfstoff) in Bezug auf die Verhinderung einer symptomatischen SARS-COV2-Infektion nach Altersgruppe bezogen auf die Delta-Periode (KW 27-KW 35).

Abbildung 3: Impfstoff-spezifische Wirksamkeit (AZD1222-, J&J- und mRNA-Impfstoffe) in Bezug auf die Verhinderung einer symptomatischen SARS-COV2-Infektion nach Altersgruppe, bezogen auf die Delta-Periode (KW 27-KW 35).



Limitation unsere Studie: Der AGES liegen derzeit keine verlässlichen Daten zum Schweregrad der COVID19 Erkrankung vor bzw. keine Information über Hospitalisierung oder erforderliche Intensivpflege des COVID19 Erkrankten. Aus diesem Grund kann die Wirksamkeit der Impfstoffe in Bezug auf die Verhinderung von schweren Verläufen sowie letalen Ausgang einer SARS-CoV2 Infektion NICHT berechnet werden.

Summary

This is the first study on COVID19 vaccine effectiveness (VE) at population-level in Austria. We present nationwide age group specific estimates of the effectiveness of the two mRNA vaccines (BNT162b2-vaccine and the mRNA-1273-vaccine, combined), the AZD1222- and the Ad26.COVID-2-S (J&J)-vaccine against SARS-CoV-2 infection and symptomatic infection. In addition, we estimated the VE against the Alpha-variant and Delta-variant by selecting the time, in which these variants, each, accounted for more than 90% of the typed isolates: For estimating the Alpha-variant-specific VE, the analyses were restricted to the cw 16-22, and for the Delta-variant VE analyses to cw 27-35.

We applied a population-based retrospective cohort study using the nationwide surveillance data on SARS-CoV-2 cases and the vaccine data from the national vaccine register. We calculated the ratio of the incidence rates (IR) per 100.000 person-days at risk for the fully vaccinated compared to the unvaccinated group using negative binomial regression models, and the VE estimates against three outcomes, the infection total (including asymptomatic and symptomatic infection, combined), the symptomatic and asymptomatic infection, according to the formula $VE = (1 - \text{ratio of IR}) \times 100$. We estimated unadjusted VE and the VE, adjusted for age (18-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-75, 75+ years), sex, province of residence and calendar week, stratified by age-groups (18-39, 40-59 and ≥ 60 years) and vaccine groups (mRNA-vaccines, AZD1222-vaccine, J&J-vaccine).

For the **total study period**, from cw 05 to 35, the analyses yielded highest VE estimates against symptomatic infection in all age groups for the mRNA-vaccines (≥ 12 years old). The adjusted VE estimates against symptomatic infection were found to be lowest for the J&J-vaccine, with **37,96%** (95%CI: 30,80% - 44,47%) in the 18-39 years old, **41,58%** (95%CI: 32,72% - 49,50%) in the 40-59 years old, and **64,71%** (95%CI: 47,77% - 77,40%) in the ≥ 60 years old, compared to the other vaccines in each age group.

In the **Alpha-period**, the adjusted VE of the mRNA-vaccines against all infection (symptomatic and asymptomatic) was **86,10%** (95%CI: 84.91%-87.21%), across all age groups (≥ 18 years). We found against symptomatic infection for the mRNA-vaccines highest effectiveness in the $\geq 60+$ years old, with **92,05%** (95%CI:

90.63% - 93.30%, adjusted), compared to the 40-59 years old (adjVE: **88,49%**; 95%CI: 86,06% - 90,61%) and 18-39 years old (adjVE: **89,42%**; 95%CI: 86,34% - 92,00%). The analyses were restricted to the mRNA vaccines due to too small proportion population vaccinated with the other two vaccines.

In the **Delta-period**, cw 27-cw 35, the adjusted VE estimates across all vaccines against infection (symptomatic and asymptomatic) lowest in the 18-39 years old (adjVE: **71,17%**; 95%CI: 68,89%-73,29%), compared with the 12-17, the 40-59 and the ≥ 60 years old (adjVE: **92,52%** [95%CI: 90,57% - 94,15%], adjVE: **79,83%** [95CI: 78,65% - 80,96%], adjVE: **81,15%** [95%CI: 79,48% - 82,68%]). When stratified by age and vaccine, the adjusted VE estimates of J&J-vaccine against symptomatic infection were lowest in all three age groups (18-39 years old, **40,43%** [95%CI: 33,79%-46,49%]; 40-59 years old, **40,98%** [95%CI: 32,47%-48,66%]; ≥ 60 years old, **63,20%** [95%CI: 45,68%-76,39%;]). Whereas the mRNA-vaccines showed highest VE estimates among the 12-17, 18-39 and the 40-59 years old (**95,36%** [95%CI: 93,45%-96,83%]; **83,64%** [95%CI: 82,33%-84,86%]; **84,76%** [95%CI: 83,65%-85,80%]). In the ≥ 60 years old, the adjusted mRNA-vaccine effectiveness and the adjusted AZD1222-vaccine effectiveness against symptomatic infection were comparably high, with **81,87%** (95%CI: 79,90% - 83,65%) and **80,11%** (95%CI: 76,70% - 83,10%), respectively.

There are few limitations to be considered. A differential probability of case detection between vaccinated and unvaccinated individuals results from vaccination-specific test strategy. Unvaccinated individuals are obliged to be tested for several occasions (e.g. entry tests). Therefore, unvaccinated individuals, compared to vaccinated, are more likely to be detected as a case, which will overestimate the VE for all three vaccine-groups. Vaccinee-cases may be more likely to report symptoms; this will result in an underestimation of the VE, affecting also all three vaccine-types. In addition, a healthy vaccinee effect cannot be ruled out in our study. Vaccinees are less likely to adhere to non-pharmaceutical interventions (more risky behaviour) and are, therefore, more likely to be exposed to the virus than non-vaccinees. J&J vaccinees may be even more likely to practice risky behaviour than mRNA- and AZD1222-vaccinees or are more likely to seek medical care than mRNA-, and

AstraZeneca-Vaccinees. This may contribute also to the low VE estimates found for the J&J vaccine. A possible effect of waning immunity on the VE of the J&J vaccine is rather unlikely, as the J&J vaccine up-take has been started in Austria beginning in May.



GESUNDHEIT FÜR MENSCH, TIER & PFLANZE

www.ages.at