





10 – Efectividade e cobertura vacinal – Impacto da vacinação contra a covid-19 nas medidas de Saúde Pública

Data de homologação: 08/06/2021

The image shows the cover page of a report. At the top, there is a red banner with logos for CTVC, República Portuguesa, SNS, and DGS. Below the banner, the text reads 'DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE' and 'Comissão Técnica de Vacinação contra a COVID-19'. To the right, there is a handwritten signature 'Graça Freitas' and the date '8/6/2021'. The title of the report is 'Efetividade e Cobertura Vacinal - Impacto da Vacinação contra a COVID-19 nas Medidas de Saúde Pública'. The main body of the page contains a section titled 'Enquadramento' with three paragraphs of text. At the bottom, there is a footnote: '1 Despacho n.º 012/2020 de 4 de novembro da Diretora-Geral da Saúde.'

CTVC    

DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE

Comissão Técnica de Vacinação contra a COVID-19

8/6/2021
Graça Freitas
Diretora-Geral da Saúde

Efetividade e Cobertura Vacinal - Impacto da Vacinação contra a COVID-19 nas
Medidas de Saúde Pública

Enquadramento

As vacinas atualmente em utilização em Portugal demonstraram uma elevada eficácia na prevenção da infeção por SARS-CoV-2 sintomática nos ensaios clínicos realizados.¹⁻⁴ Contudo, os benefícios da vacinação na prevenção da infeção (assintomática ou sintomática) por SARS-CoV-2, bem como o risco da transmissão da infeção em pessoas vacinadas, não foram estudados nos ensaios clínicos desenvolvidos para a aprovação destas vacinas. Existe, neste momento, conhecimento adicional relativo a estes aspetos, resultante de estudos de efetividade que decorreram em mundo real.⁵

Estudos realizados nos primeiros meses da pandemia COVID-19, sugeriram não existir diferença na carga viral do trato respiratório superior entre indivíduos sintomáticos e assintomáticos.⁶ No entanto, existem dados preliminares que sugerem que indivíduos já vacinados contra a COVID-19, e posteriormente infetados por SARS-CoV-2, são menos suscetíveis de transmitir a infeção a pessoas não vacinadas.⁵

Para avaliar o impacto da vacinação nas medidas de saúde pública, nomeadamente, nas medidas não-farmacológicas de prevenção e controlo da infeção, é crucial analisar a evidência científica disponível, à data, sobre a efetividade da vacinação contra a infeção sintomática ou assintomática, e contra a transmissão do vírus em indivíduos já vacinados contra a COVID-19.⁵ Paralelamente, importa também avaliar estes *outcomes* em indivíduos com infeção prévia por SARS-CoV-2.

¹ Despacho n.º 012/2020 de 4 de novembro da Diretora-Geral da Saúde.

Efetividade e Impacte da Vacinação

1. Infeção sintomática

Estudos recentes vêm confirmar que as vacinas atualmente aprovadas têm uma elevada efetividade contra a infeção sintomática por SARS-CoV-2:

- Na campanha de vacinação de Israel, a efetividade vacinal contra a infeção sintomática em pessoas com idade maior ou igual a 16 anos, incluindo idosos, após vacinação completa (a contar 7 dias após a administração da segunda dose) com Comirnaty®, foi estimada em 97,0% (95% CI, 96,7–97,2).⁷ Adicionalmente, nos 14 dias após a vacinação completa, a efetividade vacinal foi estimada em 97,7% (95% CI, 97,5–97,9) para todas as idades. Quanto aos diferentes grupos etários, não foi apresentada uma variação significativa nestes resultados, tendo sido estimada em 97,8% (95% CI, 97,5–98,1) para pessoas entre os 16 e 44 anos de idade, 97,7% (95% CI, 97,4–97,9) para pessoas entre os 45 e 64 anos de idade, e 97,5% (95% CI, 97,2–97,8) para pessoas com idade igual ou superior a 65 anos.⁷ A efetividade vacinal parece ser semelhante para as diferentes idades, contudo, aparenta ser ligeiramente inferior em pessoas com várias patologias (ex. obesidade ou hipertensão) que apresentam risco acrescido para doença grave por COVID-19.⁸
- Para a população idosa com 70 ou mais anos de idade, um estudo realizado no Reino Unido para as vacinas Comirnaty® e Vaxzevria® estimou uma efetividade contra a infeção sintomática de 60-70% após uma dose de Comirnaty®, e de 85-90% após a vacinação completa.⁹ Nos indivíduos com idades iguais ou superiores a 80 anos, 14 dias após a administração da segunda dose, a efetividade foi de 89%.⁹ As pessoas vacinadas que adquiriram infeção sintomática têm 44% menor risco de hospitalização e 51% menor risco de morte, quando comparados com a população não vacinada.⁹ No mesmo estudo, para uma única dose de Vaxzevria®, foi estimada uma efetividade entre 60-75% contra a infeção sintomática, com um efeito protetor adicional para a hospitalização de menos 37%, não tendo sido possível obter os dados referentes à mortalidade.⁹
- Os dados sobre a efetividade vacinal em profissionais de saúde que estão frequentemente expostos ao SARS-CoV-2 são ainda limitados.¹⁰ Num estudo realizado em Israel, após a vacinação completa com Comirnaty® (7 dias após a administração da segunda dose) em profissionais de saúde, foi revelada uma taxa

de incidência de infeção (IRR) sintomática por SARS-CoV-2 significativamente menor em comparação com não vacinados (taxa de incidência, 4,7 vs. 149,8 por 100 000 pessoas-dias, respetivamente), bem como uma efetividade vacinal estimada de 97%.¹⁰

Estão também já disponíveis resultados preliminares da efetividade vacinal contra infeção sintomática pela variante Delta (Índia; B.1.617.2).¹¹ Num estudo caso-controlo do Reino Unido, estimou-se que uma única dose das vacinas Comirnaty® ou Vaxzevria® tem uma efetividade de cerca de 33,5% (95% CI 20,6 – 44,3) contra esta variante, muito similar quando se consideram as duas vacinas isoladamente.¹¹ Com duas doses, a efetividade aumenta para 87,9% (95% CI 78,2 – 94,3) com a vacina Comirnaty® e para 59,8% (95% CI 28,9 – 77,3) com Vaxzevria®.¹¹ Estas efetividades representam reduções modestas (cerca de 20%) relativamente à eficácia das vacinas estimada na Fase 3 dos ensaios, quando a variante delta não estava ainda em circulação.¹¹

Assim, e segundo a matriz de classificação de risco do *European Center for Disease Prevention and Control* (ECDC)¹², o risco de um indivíduo com esquema vacinal completo desenvolver infeção sintomática grave por SARS-CoV-2 pode-se classificar como:

- Muito baixo em indivíduos jovens e adultos de idade média;
- Baixo a moderado em adultos mais idosos ou pessoas com outro tipo de condições subjacentes, como por exemplo comorbilidades, para COVID-19 grave.

2. Infeção assintomática

Estima-se que a infeção assintomática possa representar cerca de 40% a 45% das infeções por SARS-CoV-2.¹³ Este fator tem sido identificado como um dos principais desafios para o controlo da pandemia.

- Um estudo realizado nos Estados Unidos da América indica uma possível redução de 80% do risco de desenvolvimento de infeção assintomática em pessoas com o esquema vacinal completo, com Comirnaty® ou COVID-19 Vaccine Moderna®, comparativamente com as pessoas não vacinadas.¹⁴ Nos indivíduos vacinados com pelo menos uma dose de vacina contra a COVID-19, e assintomáticos, foram

reportados 1,4% de testes PCR positivos para SARS-CoV-2, e em indivíduos não vacinados e assintomáticos, foram reportados 3,2% de testes PCR positivos.¹⁴

- A avaliação da efetividade da Comirnaty® na infeção assintomática no decorrer da campanha de vacinação em Israel, em pessoas com a vacinação completa (7 dias após a administração da segunda dose), foi de 91,5% (95% CI 90,7–92,2).⁷ Nos 14 dias após a vacinação completa, a efetividade vacinal contra a infeção assintomática por SARS-CoV-2² foi estimada em 93,8% (95% CI 93,3–94,2) para todas as idades, e no que respeita a diferentes grupos etários, foi de 95,2% (95% CI 94,6–95,8) para pessoas entre os 16 e 44 anos de idade, 94,0% (95% CI 93,4–94,4) para pessoas entre os 45 e 64 anos de idade, e 91,5% (95% CI 90,4–92,5) para pessoas com idade \geq a 65 anos.⁷ Estes resultados são concordantes com estudos previamente publicados que apresentam dados promissores na redução da infeção assintomática após a vacinação com uma dose de uma vacina de mRNA.¹

A redução do risco de infeção assintomática é especialmente importante nos profissionais de saúde e entre outros profissionais essenciais e da linha da frente com um potencial risco de transmissão do vírus através do contacto próximo e frequente com utentes, por exemplo pessoas de grupo de risco, ou mesmo com o público em geral.¹⁵

3. Na transmissão do vírus

A evidência sobre o impacto da vacinação na transmissão do vírus em população vacinada contra a COVID-19 é ainda limitada. Contudo, pessoas não infetadas não transmitem a infeção, isto é, a prevenção da infeção (sintomática e assintomática) conferida pela vacinação contribui para a diminuição da transmissão.

De facto, alguns estudos mais recentes têm sugerido uma redução da transmissão de SARS-CoV-2 em pessoas vacinadas.¹² Por exemplo, a elevada efetividade contra a infeção por SARS-CoV-2 sintomática, e a aparente efetividade contra infeção assintomática, sugere que a vacina Comirnaty® possa reduzir a transmissão do vírus.⁷

- Num estudo realizado com a COVID-19 Vaccine Moderna® foi possível estimar uma potencial redução da transmissão do SARS-CoV-2 em pelo menos 61% nas pessoas

² Definida como ausência de febre e sintomas respiratórios aquando da entrevista.

vacinadas com uma dose desta vacina, comparativamente com pessoas não vacinadas.¹⁶

- Nas Estruturas Residenciais para Idosos (ERPI), estima-se que a vacinação contra a COVID-19 com Comirnaty® pode reduzir o risco de infeção por SARS-CoV-2, quer nos vacinados (proteção direta), efetividade de 81.2% (IC 95% 80.2-82.0), quer nos não vacinados (proteção indireta), efetividade vacinal 79.5% (IC 95% 71.0-88.1), especialmente 7 dias após a segunda dose.¹⁷ Ao analisarem-se dados de vários ERPI ou similares, nos EUA, foi possível verificar que a maioria das infeções existentes após a vacinação com vacinas de mRNA eram assintomáticas, 71,6%, em 250 testes positivos, 15-28 dias após vacinação com a primeira dose, e 76,3% em 38 testes realizados mais de 14 dias após a segunda dose.¹⁸ Foi igualmente observada uma redução da incidência de infeção em pessoas não vacinadas, sugerindo que uma robusta cobertura vacinal de utentes e profissionais de ERPI, associada ao cumprimento das medidas de prevenção e controlo da infeção após vacinação, pode proporcionar a proteção indireta de residentes de ERPI não vacinados, quando estes representam um pequeno número de pessoas.¹⁸
- As ERPI experienciaram, na fase pré-vacinação, uma elevada incidência de casos de COVID-19 associados a elevada morbilidade e mortalidade. A imunogenicidade das vacinas contra a COVID-19 é mais reduzida na população idosa, o que poderá estar associado à imunocenesescência.¹⁹
- A título de exemplo, num surto ocorrido num ERPI, em Portugal, a 24.04.2021, avaliado pela Unidade Local de Saúde do Alto Minho, foi reportada uma taxa de ataque a residentes de 36 casos em 42 residentes, dos quais 33 com o esquema vacinal completo, 2 com apenas uma dose e 1 não vacinado. Foi apresentada infeção assintomática em 35 casos, tendo apenas o residente não vacinado desenvolvido sintomas, tais como febre e outros sintomas respiratórios. Nos funcionários, a taxa de ataque foi de 8 casos em 31 funcionários, dos quais 25 completamente vacinados, 1 vacinado apenas com uma dose, e 5 não vacinados. Dos funcionários infetados, 3 estavam assintomáticos (2 com vacinação completa e 1 não vacinado) e 3 com doença ligeira (1 com vacinação completa e 2 não vacinados), 2 com doença moderada (1 com 1 dose e 1 não vacinado). Com estes dados, é possível observar uma taxa de ataque elevada nos funcionários não vacinados (4 casos em 5 não vacinados), bem como uma

taxa de ataque superior nos idosos (36 casos em 42 residentes), comparativamente aos funcionários (8 casos em 31 colaboradores).

- Os profissionais de saúde podem ser uma fonte de transmissão do vírus aos seus coabitantes, contudo, estima-se que a vacinação de profissionais de saúde possa ter um impacto significativo na redução (cerca de 30%) do número de casos de infeção por SARS-CoV-2 documentados em coabitantes 14 ou mais dias após a vacinação (apenas 25,1% recebeu a segunda dose) com Comirnaty® e Vaxzevria®.²⁰ Este estudo demonstra também uma redução nas hospitalizações por COVID-19 em coabitantes destes profissionais, embora não estatisticamente significativa.²⁰ Adicionalmente, os profissionais de saúde infetados após a vacinação com uma dose de Comirnaty® ou Vaxzevria® parecem ter menor probabilidade de transmitir a doença aos coabitantes, sendo a transmissão 40-50% menor nos casos em que a vacinação do profissional de saúde decorreu cerca de 21 dias antes do teste positivo para o SARS-CoV-2, em comparação com os profissionais não vacinados.²¹
- Em pessoas vacinadas, entre os 16 e os 90 anos de idade, e com teste positivo para SARS-CoV-2 após a vacinação, num período entre 1 a 28 dias depois da primeira administração de Comirnaty®, a carga viral detetada em infeções que ocorreram no período de 12 a 28 dias é quatro vezes menor, quando comparado com os primeiros 11 dias após a vacinação.²² Tem-se assumido que uma menor carga viral está associada a menor transmissibilidade e menor gravidade da doença.²³
- Num estudo clínico com Vaxzevria® foi observada, em indivíduos sintomáticos e assintomáticos, uma redução da carga viral e da disseminação viral na população vacinada.²⁴ Os indivíduos que receberam a vacina apresentaram significativamente menor carga viral medida por PCR ($p < 0.0001$) e são positivos durante menos tempo com recurso a Testes moleculares de amplificação de ácidos nucleicos (TAAN) ($p < 0.0001$).²⁴ Um estudo em ERPI, detetou valores médios de CT que correspondem a uma carga viral mais elevada em não vacinados (9,5 [95% CI, 9.3 to 9.8]), comparativamente com indivíduos vacinados (7,1 [95% CI, 5.4 to 8.8]) assintomáticos, sendo esperado um impacto na transmissão do vírus.²⁵

Existem muitos fatores que alteram o risco de transmissão, incluindo a natureza e duração do contacto entre as pessoas com vacinação completa e pessoas não vacinadas.¹² Não é ainda claro se a redução da carga viral ou da duração da eliminação do vírus em indivíduos

vacinados pode traduzir-se numa redução da transmissão.¹² No entanto, os resultados de ensaios clínicos e estudos observacionais sugerem que as vacinas têm impacto na redução da carga viral e duração da disseminação viral, bem como na transmissão do vírus.¹² Mas, existem outros fatores, que necessitam de ser considerados, nomeadamente, a vacina administrada, a capacidade média de redução da carga viral na população vacinada, o estado imunitário do indivíduo não vacinado, o período de tempo desde a vacinação, bem como o tipo de contacto e a sua duração.¹²

De acordo com o ECDC¹², a avaliação do risco de um indivíduo não vacinado desenvolver COVID-19, quando em contacto com uma pessoa com vacinação completa exposta ao SARS-CoV-2, depende de dois fatores:

- A probabilidade de uma pessoa vacinada exposta ao vírus poder ser infetada;
- O impacto do vírus no indivíduo não vacinado que esteve em contacto com o indivíduo vacinado e infetado, nomeadamente a probabilidade de desenvolver doença grave, se infetado.

Contexto Epidemiológico Nacional

Desde o início da Campanha de Vacinação contra a COVID-19, dia 27 de dezembro de 2020, à data de 1 de junho de 2021, foram vacinadas mais de 5,7M de pessoas, com pelo menos 1 dose, em Portugal Continental e Regiões Autónomas. Dada a estratégia da Campanha de Vacinação contra a COVID-19 (Norma 002/2021), a cobertura vacinal é elevada nas pessoas com 65 ou mais anos de idade, o que não se observa ainda em idades mais jovens (Tabela 1).

Tabela 1 – Pessoas vacinadas com a 1ª dose (num esquema vacinal de duas doses) e com a vacinação completa (Fonte: Relatório de Vacinação contra a COVID-19, DGS – Semana 20: até 30 maio de 2021)

Grupo Etário	1ª Dose ¹		Vacinação completa	
0 – 17 ²	1 099	0%	323	0%
18 – 24	38 276	5%	23 158	3%
25 – 49	454 814	14%	284 915	9%
50 – 64	1 115 543	52%	382 733	18%
65 – 79	1 496 398	93%	674 713	42%
≥ 80	651 263	96%	613 583	91%

Globalmente, o número de casos confirmados de infeção por SARS-CoV-2 em Portugal, tem apresentado tendência ascendente desde a segunda semana de maio de 2021. De uma média de 326 casos por dia em 9 de maio de 2021, passou-se para 551 casos em 3 de junho (Gráfico 1), um aumento de 69%. Este aumento associa-se à permanência do R_t (número de reprodução efetivo) da infeção em valores acima de 1, desde 10 de maio de 2021.



Gráfico 1. Incidência diária de casos de infeção por SARS-CoV-2 desde 1 março/2021. A linha contínua é a média móvel a 7 dias. Fonte: DGS.

Quando a incidência é estudada por idade (Gráfico 2) observa-se que, nas idades mais avançadas (> de 60 anos de idade), aparenta estar estável, depois de meses de tendência decrescente iniciada em fevereiro/2021. A incidência nas idades pouco vacinadas (< de 60 anos de idade), pelo contrário, apresenta incidência claramente crescente desde aproximadamente 14 de maio (Gráfico 2) e são estas idades que explicam o ressurgimento global da infeção por SARS-CoV-2, observado no Gráfico 1, desde a segunda semana de maio. A incidência é mais alta e tem estado a aumentar mais depressa, especialmente em indivíduos com idade inferior a 40 anos (Gráfico 2).



Gráfico 2 – Evolução da incidência por idade (casos acumulados em 14 dias por 100 mil).

O aumento da incidência de COVID-19 não aparenta estar a causar um aumento de ocupação hospitalar equiparável ao que ocorreu em 2020, quando ocorreram ressurgimentos da doença. O número de doentes em enfermaria COVID-19 tem diminuído persistentemente, em particular no grupo de idades superiores a 70 anos (Gráfico 3). Mais recentemente, contudo, verificou-se uma inversão nesta tendência. O número de internados deixou de diminuir após o dia 22 de maio, observando-se aumentos em especial nas idades inferiores a 60 anos (Gráfico 3). Mais recentemente, nos primeiros dias de junho de 2021, a situação aparenta estar a estabilizar.

4.2. Ocupação da Unidade de Cuidados Intensivos (UCI)

No que respeita à ocupação da UCI por doentes COVID-19, após um declínio contínuo desde fevereiro de 2021 (852 internados em 1 fevereiro), o número de doentes estabilizou entre 50 e 55 desde 24 de maio de 2021, tendo nos últimos dias tido uma pequena subida para 66 internados (7-Jun/21). Uma observação notável a este propósito é o quase desaparecimento de doentes com idades superiores a 80 anos em UCI, provavelmente explicável pela grande cobertura vacinal deste grupo (Grupo 4).

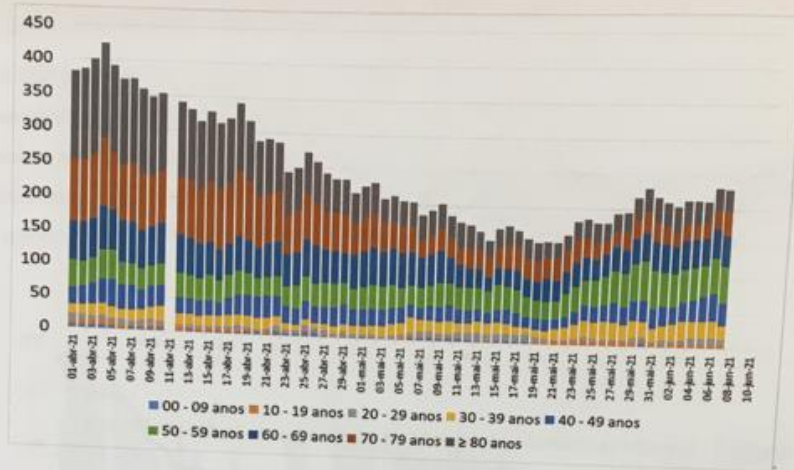


Gráfico 3 – Ocupação em enfermaria COVID-19, por idade e número de doentes (Fonte: Unidade de Acompanhamento dos Hospitais, Ministério da Saúde).

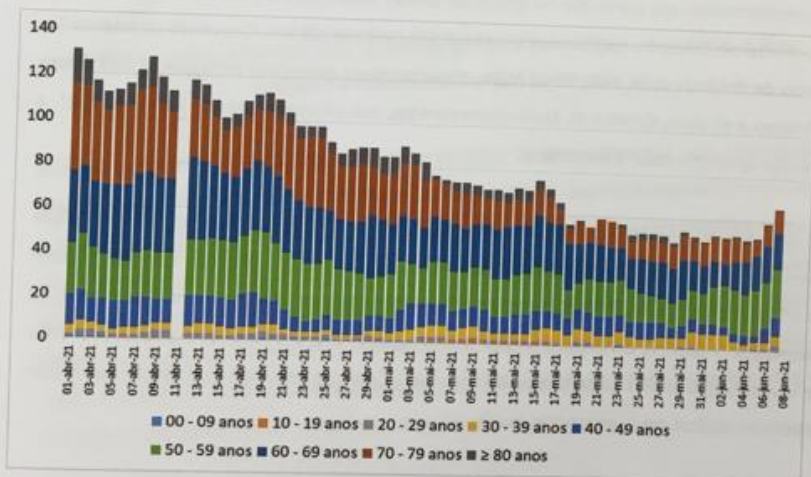


Gráfico 4 – Ocupação de cuidados intensivos com doentes COVID-19, por idade e números de doentes (Fonte: Unidade de Acompanhamento dos Hospitais, Ministério da Saúde).

Quando o número de internados com COVID-19 é dividido pelo número de casos de infeção ao longo do tempo, obtém-se uma medida indireta da prevalência de doença grave nos infetados. Este indicador tem apresentado tendência decrescente em idades superiores a 60 anos (Gráfico 5). Uma explicação possível é a prioridade dada à vacinação de doentes com comorbilidades de risco para doença grave por COVID-19.

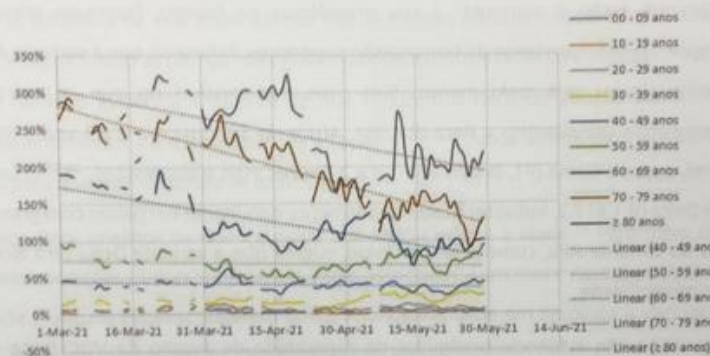


Gráfico 5 – Rácio de internamento em enfermaria/taxa de incidência, por grupo etário, entre 1 de março e 30 de maio. (Fonte: Unidade de Acompanhamento dos Hospitais, Ministério da Saúde e DGS).

Variantes do Vírus SARS-CoV-2

De acordo com informação do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P. (INSA), durante o mês de maio estimou-se que a variante de preocupação do vírus SARS-CoV-2 (*Variants of Concern* - VOC) Delta (B.1.617.2) corresponde a aproximadamente 4,8% dos novos casos em Portugal (sessão pública da reunião entre peritos e políticos no INFARMED, I.P., 28 de maio de 2021), quando em abril tinha sido estimada em 0%.²⁶ Em concreto, esta VOC foi identificada em 37 casos (estimando-se que possam existir até 160 casos) em 9 distritos e 12 concelhos.

É atualmente a segunda variante mais representada em Portugal, ultrapassando a variante Gama (P1, Brasil, Manaus), que representa cerca de 3% dos casos de COVID-19 e da variante Beta (B. 1.351, África do Sul), com 1,9% dos casos. A variante Delta, em particular, suscita especial preocupação, pela maior transmissibilidade reportada no Reino Unido, comparativamente com a VOC Alfa (B.1.1.7, Reino Unido), e pela possibilidade em adquirir

novas mutações que permitam a mais eficiente transmissão e evasão ao sistema imunitário.²⁷ Mesmo que se alcance uma percentagem elevada de cobertura vacinal, se subsistirem grupos etários significativos por vacinar, incluindo numa perspetiva global, esses grupos poderão permitir a propagação sustentada da infeção e atrasar o controlo da pandemia.

As variantes que estão a aumentar a sua prevalência na Europa, fazem-no porque, provavelmente, apresentam taxas de transmissão superiores. Estima-se que a variante Alfa (B.1.1.7, Reino Unido) seja, pelo menos, 50% mais transmissível do que as estirpes anteriormente mais prevalentes, a Beta (B.1.351, África do Sul) seja 1,2 a 2,3 vezes mais transmissível, e que a Gama (P1, Brasil) seja 1,4 a 2,2 vezes mais transmissível.²⁸⁻³¹ O facto da variante Delta (B.1.617.2, Índia) ter ficado rapidamente dominante em países com grande prevalência da variante Alfa, como o Reino Unido, sugere que a variante Delta terá ainda maior transmissibilidade.

Adicionalmente, existe evidência preliminar da capacidade de evasão da VOC Delta na primeira dose das vacinas Vaxzevria® e Comirnaty®. Contudo, após a segunda dose a proteção parece manter-se, sugerindo que poderá haver um maior risco de infeção sobretudo em pessoas sem esquema vacinal completo.¹¹ Ainda não há dados sobre a proteção conferida pelas vacinas COVID-19 Vaccine Moderna® e COVID-19 Vaccine Janssen® para esta variante. O facto da COVID-19 Vaccine Janssen® ser de dose única pode sugerir uma menor capacidade de proteção contra infeção pela variante Delta, devendo esta proteção ser continuamente acompanhada e avaliada com base em estudos de efetividade.

Conclusões

De um ponto de vista de saúde pública, é importante estudar se devem ser mantidas as recomendações atuais em termos de medidas de prevenção e controlo da infeção por SARS-CoV-2 na comunidade.¹⁴

Presentemente, existem quatro vacinas com autorização condicional para utilização na UE – Comirnaty®, COVID-19 Vaccine Moderna®, Vaxzevria® e COVID-19 Vaccine Janssen®. Com base nos dados disponíveis, pode assumir-se que os indivíduos apresentam proteção conferida

pela vacinação, passadas uma (Comirnaty³) ou duas semanas (Moderna⁴ e Vaxzevria⁵) após administração da 2ª dose quando o esquema vacinal é de 2 doses, ou 2 semanas após a administração da vacina no esquema de dose única (COVID-19 Vaccine Janssen⁶). Estes dados são menos robustos para a vacina COVID-19 Vaccine Janssen®, que tem menos tempo de utilização.³²

Existe já evidência de que estas vacinas são altamente eficazes contra infeção sintomática (COVID-19), incluindo as formas mais graves da doença (internamento e morte).¹⁻⁴ Além disso, existe também evidência crescente de que reduzem o risco de infeção assintomática e, consequentemente, de transmissão da infeção.^{5,21,22,32,33} Ainda assim, são necessários mais dados para que esta evidência se torne sólida.

O maior fator preditor de doença grave por SARS-CoV-2 é a idade.¹² Para além da idade, algumas condições clínicas subjacentes, estão associadas a um maior risco de COVID-19 grave e morte.¹² Alguns estudos sugerem que a imunogenicidade em resposta à vacinação, bem como a eficácia contra infeção, são menores nos idosos.^{19,34,35}

A maioria dos estudos de eficácia das vacinas decorreram antes do aparecimento das novas variantes de preocupação do vírus SARS-CoV-2. Infeções por VOC, em pessoas com vacinação completa, têm sido reportadas em alguns estudos, contudo, ainda está a ser estudada a frequência destes acontecimentos, bem como a gravidade da doença.³⁶ A incerteza relativamente às novas VOC impõe particular cautela no eventual alívio das medidas de prevenção e controlo da infeção. Ainda assim, os dados disponíveis, à data, mostram que as vacinas contra a COVID-19 aprovadas na União Europeia, após esquema vacinal completo, têm eficácia perante as VOC predominantes, nomeadamente a Alfa (B.1.1.7, Reino Unido).^{11,12}

Em Portugal, verificaram-se recentemente três situações que sugerem uma evolução favorável do controlo da pandemia, no atual momento:

³ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_pt.pdf

⁴ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_pt.pdf

⁵ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-product-information_pt.pdf

⁶ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-janssen-epar-product-information_pt.pdf

- O regresso de crianças e adolescentes às escolas foi acompanhado de um aumento de incidência de infeções por SARS-CoV-2 apenas nos grupos etários respetivos, mas foi transitório e de curta duração, como se pode observar no Gráfico 2 para idades <20 anos, até 14 de maio. A partir dessa data, a incidência apresenta tendência ascendente, mas nas idades muito pouco vacinadas (<60 anos).
- O surto numa ERPI, acima descrito, não teve praticamente repercussão clínica para os vacinados;
- O aumento da incidência na região de Lisboa e Vale do Tejo (LVT) em adultos jovens não se estendeu a outros grupos etários nem provocou sobrecarga dos serviços hospitalares.

A mais recente inversão da tendência hospitalar em enfermaria COVID-19 (Gráfico 3) deve-se essencialmente a idades pouco vacinadas (<60 anos), não aparentando haver aumento dos casos muito graves / críticos (Gráfico 4).

Contudo, permanece ainda alguma incerteza relativamente à duração da proteção da vacinação, bem como à efetividade na proteção contra as novas VOC do vírus.¹²

Atendendo ao avançar das Campanhas de Vacinação e à elevada efetividade vacinal demonstrada em estudos de mundo real das vacinas contra a COVID-19, algumas organizações internacionais têm emitido recomendações no sentido de apoiarem a decisão dos vários países no que respeita ao alívio das medidas de saúde pública, existindo já alguns países a realizar a sua implementação (Anexo – Tabela 5).

A avaliação das medidas de saúde pública a adotar na fase atual deve ter em conta as seguintes probabilidades:

- Aquisição de infeção com repercussão clínica significativa;
- Infeção, sintomática ou assintomática, com capacidade de transmissão da infeção;
- Infeção secundária com repercussão clínica significativa.

Em Portugal, até 4 de junho de 2021, 65% das mortes por COVID-19 ocorreram em pessoas com 80 ou mais anos de idade, 86% em pessoas com 70 ou mais anos de idade e 96% em pessoas com 60 ou mais anos de idade. Quanto ao número de pessoas internadas em UCI, 84% tinham 50 a 79 anos, no pico de ocupação observado em 1 fevereiro 2021.



Gráfico 6 – Cronograma de vacinação por faixas etárias. (Fonte: Ponto de situação de 7 de junho de 2021. Task Force para a elaboração do Plano de Vacinação contra a COVID-19).³⁷

Atualmente em Portugal, encontram-se vacinados com, pelo menos, uma dose de vacina, cerca de 91% das pessoas com idade superior ou igual a 60 anos, e cerca de 97% das pessoas com 80 ou mais anos de idade.³⁷ É admissível esperar que no decurso do mês de junho se atinja uma cobertura vacinal com, pelo menos, uma dose de vacina contra a COVID-19, de mais de 90% das pessoas com idade igual ou superior a 50 anos, associadas a maior risco de internamento devido à idade.³⁷

Em agosto, espera-se que seja atingido o valor de cerca de 70% da população adulta vacinada com pelo menos uma dose.³⁷ Adicionalmente, sabe-se que, com base no segundo inquérito serológico nacional (fevereiro a março de 2021), a seroprevalência total estimada na população portuguesa, entre os 1 e 79 anos de idade, foi de 15,5 % (IC 95: 14,6 a 16,5 %).³⁸ Apenas em cerca de 2,0 % (IC 95: 1,7 a 2,4 %) da população a imunidade foi adquirida por vacinação, concluindo-se que maioria da população com anticorpos específicos para o SARS-CoV-2, desenvolveu esta resposta imunitária na sequência de uma infeção anterior.³⁸

Os dados atualmente disponíveis também permitem considerar um risco muito baixo de reinfeção em pessoas previamente infetadas até, pelo menos, 8 meses pós infeção.⁴³ Adicionalmente, para as vacinas Vaxzevria® e Comirnaty®, estima-se uma proteção contra infeção sintomática de cerca de 65 a 90% e 85 a 90%, respetivamente, e para a vacina Comirnaty®, uma proteção contra a hospitalização de 90 a 95%, e contra a morte de 95 a 99% (Anexo – Tabela 6).⁴⁴

Apesar de não estar ainda definitivamente estabelecido que as vacinas contra a COVID-19 previnem a transmissão da infeção por SARS-CoV-2, antecipa-se um reduzido impacto da infeção no sistema de saúde, com a cobertura vacinal elevada nos grupos de risco definidos na Norma 002/2021 da DGS.

Por outro lado, a evidência crescente sugere que o alívio das medidas de prevenção e controlo de infeção, ainda que de forma controlada e progressiva, e monitorizando a evolução epidemiológica das VOC, é uma medida acertada, especialmente numa visão global de saúde pública, onde se incluem os determinantes sociais e económicos de saúde.

Assim, a CTVC, considera que devem ser discutidas as medidas não-farmacológicas de prevenção e controlo da infeção atualmente em vigor em Portugal, através das seguintes linhas de reflexão:

- Abordar as pessoas com esquema vacinal completo que sejam contactos de alto risco como contactos de baixo risco
- Dispensar a realização de rastreios laboratoriais a pessoas (assintomáticas e sem contactos de risco) com esquema vacinal completo
- Dispensar para as pessoas com esquema vacinal completo (assintomáticas e sem contactos de risco) a utilização de máscara em espaços abertos e ao ar livre, fora de zonas de aglomerados populacionais.

Lisboa, 8 de junho de 2021.

A Comissão Técnica de Vacinação contra a COVID-19 (CTVC), Diana Costa, Ema Paulino, Luís Graça, Luisa Rocha, Maria de Fátima Ventura, Maria de Lurdes Silva, Manuel do Carmo Gomes, Raquel Guiomar, Teresa Fernandes, Válder R. Fonseca (coordenador).

Este parecer contou com a votação favorável de todos os membros da CTVC.


Válder R. Fonseca
Coordenador da CTVC

Anexo

Tabela 1 – Resumo de estimativas de efetividade vacinal na infeção sintomática por SARS-CoV-2.

Estudo	País	População em Estudo	Variante	Vacina	Estimativas	
					Após 1ª dose	Após 2ª Dose
Haas ⁷	Israel	População nacional (≥16 anos)	B.1.1.7 (94,5%)	Comirnaty®		97,7% EV 14 dias (97,5-97,9)
Dagan ⁸	Israel	População coberta pelo seguro (1.193.236)	B.1.1.7 (80%)	Comirnaty®	57% EV, 14 - 20 dias (50 - 63)	94% EV, 7 dias (87 - 98)
Bernal ⁹	Reino Unido	População nacional (≥70 anos)	B.1.1.7	Comirnaty® e Vaxzevria®	33,5% EV (20,6 - 44,3)	80,9% EV (70,7 - 87,6)
Angel ¹⁰	Israel	Profissionais de Saúde	Não especificada	Comirnaty®	89% EV 15 - 28 dias	97% EV 7 dias
Amit ¹¹	Israel	Prioritários de saúde	Não especificada	Comirnaty®	85% (71-92) redução de incidência	

Tabela 2 – Resumo de estimativas de efetividade vacinal na infeção assintomática por SARS-CoV-2.

Estudo	País	População em Estudo	Variante	Vacina	Estimativas	
					Após 1ª dose	Após 2ª Dose
Tande ¹⁴	Estados Unidos	Adultos assintomáticos, utentes num sistema de Saúde	Não especificada	Comirnaty® e Moderna®		80% redução de incidência
Haas ⁷	Israel	População nacional (≥16 anos)	B.1.1.7 (94,5%)	Comirnaty®		93,8% (93,3-94,2%)
Angel ¹⁰	Israel	Profissionais de Saúde	Não especificada	Comirnaty®	36% EV 15 - 28 dias	86% EV 7 dias

Tabela 3 – Resumo de estimativas de efetividade vacinal na transmissão da infeção por SARS-CoV-2.

Estudo	País	População em Estudo	Variante	Vacina	Estimativas	
					Após 1ª dose	Após 2ª Dose
Lipsitch ¹⁶	Estados Unidos	População Nacional	Não especificada	Moderna®	61% redução do risco de transmissão	
Monge ¹⁷	Espanha	População nacional em ERPI	Não especificada	Comirnaty®		81.2% (80,2 – 82,0) vacinados 79.5% (71,0- 88.1) não vacinados EV, 7 dias após a 2ª dose
Shah ²⁰	Escócia	Profissionais de Saúde e coabitantes.	Não especificada	Comirnaty® e Vaxzevria®	30% redução do risco de transmissão	
Harris ²¹	Reino Unido	Prioritários na campanha de vacinação	Não especificada	Comirnaty® e Vaxzevria®	40-50%, 21 dias, redução do risco de transmissão	

Tabela 4 - Cenários em que pode existir o relaxamento das MCPI, tais como o distanciamento físico e o uso de máscara, com base numa avaliação de risco para indivíduos com o esquema vacinal completo, e no risco da população vacinada poder desenvolver ou transmitir COVID-19 grave.¹²

Scenario	Risk	Relaxing requirements for physical distancing and face mask wearing	Factors that would modify the risk and require maintained NPIs
Fully vaccinated individuals meeting other fully vaccinated individuals	Fully vaccinated younger adults and middle-aged adults: Very low	✓	Presence of COVID-19 compatible symptoms in any individual High circulation of immune escape variants
	Fully vaccinated older adults/ individuals with underlying conditions: Low	✓	Presence of COVID-19 compatible symptoms in any individual High circulation of immune escape variants
A fully vaccinated individual meeting one or more unvaccinated individuals from the same household or social bubble	Fully vaccinated younger adults and middle-aged adults: Low	✓	Presence of COVID-19 compatible symptoms in any individual High circulation of immune escape variants
	Fully vaccinated older adults/ individuals with underlying conditions: Low to moderate	✗	
One or more unvaccinated individuals from the same household or social bubble meeting a fully vaccinated individual	Unvaccinated younger adults and middle-aged adults: Low	✓	Presence of COVID-19 compatible symptoms in any individual High circulation of immune escape variants
	Unvaccinated older adults/ individuals with underlying conditions: Low to moderate	✗	

✓: Relaxation of measures can be considered; ✗: measures should be maintained

Tabela 5 – Resumo das medidas de saúde pública implementadas noutros países em indivíduos com vacinação completa contra a COVID-19.

	Estados Unidos ⁴² (28/05/2021)	Reino Unido ⁴³	Alemanha*	Israel ⁴⁴	Estónia*
Isolamento	<p>Após contacto de risco:</p> <ul style="list-style-type: none"> Sem necessidade de isolamento profilático, monitorizar até 14 dias o aparecimento de sintomas Se desenvolver sintomas, deve realizar autoisolamento e testagem. Profissionais e residentes de estabelecimentos prisionais ou de estruturas para pessoas sem-abrigo: realização de teste pós-exposição, sem necessidade de isolamento profilático Pessoas internadas ou residentes em estruturas de cuidados de saúde: isolamento profilático, após um contacto de alto risco 	<p>Com sintomas ou teste positivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> Isolamento até 10 dias após aparecimento de sintomas ou testagem com resultado positivo. As mesmas medidas das outras pessoas 	<p>Após contacto de risco:</p> <ul style="list-style-type: none"> Sem necessidade de isolamento profilático, monitorizar aparecimento de sintomas até 14 dias após. Se tiver contacto frequente com indivíduos de grupos de risco, não vacinados (ex. ERPI, Hospitais), deve evitar o contacto com estas pessoas durante 14 dias. Se desenvolver sintomas, deve realizar autoisolamento e testagem. 	<p>Após contacto de risco:</p> <ul style="list-style-type: none"> Vacinados, 1 semana aptos esquema completo Recuperados Viajantes provenientes de país verde Profissional de saúde que usou o PPP <p>Sem necessidade de isolamento profilático.</p> <ul style="list-style-type: none"> Se desenvolverem sintomas, devem realizar autoisolamento e testagem 	<p>Após contacto de risco:</p> <ul style="list-style-type: none"> Vacinado há < 6 meses: sem necessidade de isolamento profilático Recuperado há < 6 meses: sem necessidade de isolamento profilático

Outras Medidas não-farmacológicas	<ul style="list-style-type: none"> Pessoas vacinadas: alívio das medidas não-farmacológicas em geral Pessoas não-vacinadas: alívio de algumas medidas em atividades ao ar livre 	Medidas de proteção individual aplicáveis a todos os indivíduos, mesmo que vacinados.	Em discussão (variabilidade entre Estados Federais).	Medidas de proteção individual e atividades dependentes da localidade e respetivo <i>Traffic Light Index</i> . Uso de máscara obrigatório apenas em espaços fechados.	Outras medidas preventivas são obrigatórias para vacinados e recuperados. No entanto, as pessoas vacinadas não são testadas.
-----------------------------------	---	---	--	--	--

*Consulta realizada aos vários países através da *Early Warning and Response System*, do ECDC

(Continuação) **Tabela 5** – Resumo das medidas de saúde pública implementadas noutros países em indivíduos com vacinação completa contra a COVID-19.

Recomendações para as medidas de segurança em indivíduos com vacinação completa contra a COVID-19.			
	Eslovénia*	Lituânia*	Israel
Isolamento	<ul style="list-style-type: none"> Vacinado há < 6 meses: sem necessidade de isolamento profilático Se desenvolver sintomas, deve realizar autoisolamento e testagem. 	<p>Após contacto de risco:</p> <ul style="list-style-type: none"> Vacinado há < 3 meses: sem necessidade de autoisolamento profilático; Vacinado há > 3 meses: realização de teste serológico para decisão sobre necessidade de autoisolamento; Vacinados de determinados grupos/contextos: realização de teste serológico para decisão sobre necessidade de autoisolamento: <ul style="list-style-type: none"> Profissionais de saúde; Profissionais e residentes em ERPI e instituições similares; Profissionais e residentes em estabelecimentos prisionais; Indivíduos com imunossupressão. 	<p>Em Israel, pessoas que detenham um certificado de vacinação válido durante 6 meses, desde 1 semana após terminado o esquema de vacinação não são obrigados a:</p> <ul style="list-style-type: none"> Isolar-se ao contactarem com alguém com infeção confirmada por SARS-CoV-2 (sintomático ou assintomático), mesmo se apresentarem sintomas suspeitos de COVID-19 Isolar-se ao voltarem de um país considerado vermelho ou em situação de recuperação de infeção.
Medidas não-farmacológicas	<ul style="list-style-type: none"> Vacinado há < 6 meses: sem necessidade de testagem regular Restantes medidas não-farmacológicas iguais à população não vacinada. 		<p>Pessoas vacinadas (Green Pass) Devem usar máscara em locais públicos e praticar distância social de pelo menos 2 metros e restrições em ajuntamentos</p> <p>Se o indivíduo vacinado ou recuperado apresentar sintomas para a COVID-19, não é obrigatório ser testado, mas é aconselhado a visitar o médico assistente e devendo ser ponderada a realização de um teste de rastreio à infeção pelo vírus.</p> <p>Quando o contacto com pessoas em isolamento é inevitável, pessoas vacinadas ou que tenham recuperado da doença deverão utilizar máscara, respeitar o distanciamento e reforçar as medidas de higiene.⁴⁴</p>

			<p>Em Israel a avaliação de medidas de proteção individual implementadas e a possibilidade da sua implementação em determinado tipo de atividades está dependente do modelo "Traffic Light Model" proposto pelo governo israelita e de um indivíduo possuir um "Green Pass".</p>
--	--	--	--

*Consulta realizada aos vários países através da Early Warning and Response System, a 24.05.2021

Tabela 6 - Resumo dos valores de efetividade contras eventos de interesse das vacinas Comirnaty® e Vaxzevria®⁴⁰

Outcome	Vaccine effectiveness			
	Pfizer-BioNTech		Oxford-AstraZeneca	
	1 dose	2 doses	1 dose	2 doses
Symptomatic disease	55% to 70%	85% to 90%	55% to 70%	65% to 90%
Hospitalisation	75% to 85%	90% to 95%	75% to 85%	No data
Mortality	75% to 80%	95% to 98%	75% to 80%	No data
Infection	55% to 70%	70% to 90%	60% to 70%	No data
Transmission (secondary cases)*	45% to 50%	No data	35% to 50%	No data

High Confidence	Evidence from multiple studies which is consistent and comprehensive
Medium Confidence	Evidence is emerging from a limited number of studies or with a moderately level of uncertainty
Low Confidence	Little evidence is available at present and results are inconclusive

Referências

1. Baden, L. R. *et al.* Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N. Engl. J. Med.* (2020) doi:10.1056/nejmoa2035389.
2. Polack, F. P. *et al.* Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N. Engl. J. Med.* (2020) doi:10.1056/nejmoa2034577.
3. Madhi, S. A. *et al.* Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) Covid-19 vaccine against the B.1.351 variant in South Africa. *Alex Sigal* **13**, 2 (2021).
4. Sadoff, J. *et al.* Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. *N. Engl. J. Med.* 1–15 (2021) doi:10.1056/NEJMoa2101544.
5. ECDC. Risk of SARS-CoV-2 transmission from newly-infected individuals with documented previous infection or vaccination. (2021).
6. Walsh, K. A. *et al.* The duration of infectiousness of individuals infected with SARS-CoV-2. *J. Infect.* **81**, 847–856 (2020).
7. Haas, E. J. *et al.* Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. *Lancet (London, England)* **397**, 1819–1829 (2021).
8. Dagan, N. *et al.* BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. *N. Engl. J. Med.* **384**, 1412–1423 (2021).
9. Bernal, J. L. *et al.* Early effectiveness of COVID-19 vaccination with BNT162b2 mRNA vaccine and ChAdOx1 adenovirus vector vaccine on symptomatic disease, hospitalisations and mortality in older adults in England. (2021).
10. Angel, Y. *et al.* Association Between Vaccination With BNT162b2 and Incidence of Symptomatic and Asymptomatic SARS-CoV-2 Infections Among Health Care Workers. *JAMA* (2021) doi:10.1001/jama.2021.7152.
11. Bernal, J. L. *et al.* Effectiveness of COVID-19 vaccines against the B . 1 . 617 . 2 variant. 0–2 (2021).
12. European Centre for Disease Prevention and Control. Interim guidance on the benefits of full vaccination against COVID-19 for transmission and implications for non-pharmaceutical interventions. (2021).
13. Oran, D. P. & Topol, E. J. Prevalence of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection : A Narrative Review. *Ann. Intern. Med.* **173**, 362–367 (2020).
14. Tande, A. J. *et al.* Impact of the COVID-19 Vaccine on Asymptomatic Infection Among Patients Undergoing Pre-Procedural COVID-19 Molecular Screening. *Clin. Infect. Dis.* (2021) doi:10.1093/cid/ciab229.
15. Thompson, M. G. *et al.* Interim Estimates of Vaccine Effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 Vaccines in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Health Care Personnel, First Responders, and Other Essential and Frontline Workers — Eight U.S. Locations, December 2020–March . *MMWR. Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **70**, 495–500 (2021).
16. Lipsitch, M. & Kahn, R. Interpreting vaccine efficacy trial results for infection and transmission. *medRxiv Prepr. Serv. Heal. Sci.* 2021.02.25.21252415 (2021) doi:10.1101/2021.02.25.21252415.
17. Monge, S. *et al.* Direct and indirect effectiveness of mRNA vaccination against SARS-CoV-2 infection 1 in long-term care facilities in Spain. *medRxiv* 2021.04.08.21255055 (2021) doi:10.1101/2021.04.08.21255055.
18. White, E. M. Incident SARS-CoV-2 Infection among mRNA-Vaccinated and Unvaccinated Nursing Home Residents. (2021) doi:10.1056/NEJMc2104849.
19. Walsh, E. E. *et al.* Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine

- Candidates. *N. Engl. J. Med.* **383**, 2439–2450 (2020).
20. Shah, A. S. V *et al.* Effect of vaccination on transmission of COVID-19: an observational study in healthcare workers and their households. *medRxiv* 2021.03.11.21253275 (2021) doi:10.1101/2021.03.11.21253275.
 21. Harris, R. J. *et al.* Impact of vaccination on household transmission of SARS-CoV-2 in England.
 22. Levine-Tiefenbrun, M. *et al.* Decreased SARS-CoV-2 viral load following vaccination. *medRxiv* 2021.02.06.21251283 (2021) doi:10.1101/2021.02.06.21251283.
 23. Pujadas, E. *et al.* SARS-CoV-2 viral load predicts COVID-19 mortality. *Lancet Respir. Med.* **8**, e70 (2020).
 24. Emary, K. R. W. *et al.* Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 VOC 202012/01 (B.1.1.7). *SSRN Electron. J.* (2021) doi:10.2139/ssrn.3779160.
 25. Richards, K. A., Glover, Netea, M. G. & Netea, M. G. Single dose of a mRNA SARS-CoV-2 vaccine is associated with lower nasopharyngeal viral load among nursing home residents with asymptomatic COVID-19. *Ann. Med.* **0**, 1–14 (1868).
 26. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. *Diversidade genética do novo coronavírus SARS-CoV-2 (COVID-19) em Portugal de 31 de maio de 2021*. vol. 2 https://insaflu.insa.pt/covid19/relatorios/INSA_SARS_CoV_2_DIVERSIDADE_GENETICA_relatorio_situacao_2021-05-31.pdf (2021).
 27. Scientific Advisory Group for Emergencies. Eighty-ninth SAGE meeting on COVID-19, 13 May 2021. Scientific Advisory Group for Emergencies, UK. 6 <https://www.gov.uk/government/publications/sage-89-minutes-coronavirus-covid-19-response-13-may-2021> (2021).
 28. Davies, N. G. *et al.* Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Science (80-. J.)* **3055**, eabg3055 (2021).
 29. Volz, E. *et al.* Assessing transmissibility of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England il li to e , D om inic P. Kwiatkowski, The COVID-19 Genomics UK (COG-UK) consortium. doi:10.1038/s41586-021-03470-x.
 30. Pearson, C. A. *et al.* Estimates of severity and transmissibility of novel South Africa SARS-CoV-2 variant 501Y.V2. *Preprint* **50**, 1–4 (2021).
 31. Faria, N. R. *et al.* Genomics and epidemiology of a novel SARS-CoV-2 lineage in Manaus , Brazil. 1–45 (2021).
 32. Corchado-garcia, J., Puyraimond-zemmour, D. & Hughes, T. Real-world effectiveness of Ad26 . COV2 . S adenoviral vector vaccine for COVID-19. (2021).
 33. CDC. Science Brief: Background Rationale and Evidence for Public Health Recommendations for Fully Vaccinated People. (2021).
 34. Müller, L. *et al.* Age-dependent immune response to the Biontech/Pfizer BNT162b2 COVID-19 vaccination. *Clin. Infect. Dis.* 0–14 (2021) doi:10.1093/cid/ciab381.
 35. Yelin, I. *et al.* Associations of the BNT162b2 COVID-19 vaccine effectiveness with patient age and comorbidities. *medRxiv Prepr.* (2021) doi:10.1101/2021.03.16.21253686.
 36. Hacısuleyman, E. *et al.* Vaccine Breakthrough Infections with SARS-CoV-2 Variants. *N. Engl. J. Med.* 1–7 (2021) doi:10.1056/NEJMoa2105000.
 37. Task Force para o Plano de Vacinação contra a COVID-19. Ponto de Situação - 31 de maio de 2021.
 38. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. *Inquérito Serológico Nacional COVID-19 (2ª fase) - Relatório de Apresentação de Resultados*. maio de 2021. vol. 19 (2021).
 39. European Centre for Disease Prevention and Control. Reinfection with SARS-CoV-2: implementation of a surveillance case definition within the EU/EEA. (2021).

40. Public Health England. COVID-19 vaccine surveillance report - week 21. (2021).
41. Amit, S., Regev-Yochay, G., Afek, A., Kreiss, Y. & Leshem, E. Early rate reductions of SARS-CoV-2 infection and COVID-19 in BNT162b2 vaccine recipients. *Lancet* **397**, 875–877 (2021).
42. CDC. Interim Public Health Recommendations for Fully Vaccinated People | CDC. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/fully-vaccinated-guidance.html> (2021).
43. Public Health England. How to stop the spread of coronavirus (COVID-19). <https://www.gov.uk/government/publications/how-to-stop-the-spread-of-coronavirus-covid-19/how-to-stop-the-spread-of-coronavirus-covid-19>.
44. State of Israel - Ministry of Health. Who is required to go into isolation? | Ministry of Health. <https://www.gov.il/en/departments/guides/corona-quarantine>.