

Foreløbigt planlægningsgrundlag for vaccinationsprogram mod covid-19 i efterår/vinter 2022/23

Resumé

Vi forventer at Danmark får en covid-19-bølge i efteråret og vinteren 2022/23, og hvor det formentlig vil være en omikron-lignende variant, der vil være dominerende. Vaccination mod covid-19 er et helt afgørende element i forhold til at beskytte mod alvorlig sygdom og død som følge af covid-19.

Hovedsigtet med den kommende vaccinationsindsats vil være at undgå stor sygdomsbyrde på populationsniveau ved at forebygge alvorlig sygdom og død blandt de dele af befolkningen, der er i størst risiko for et alvorligt forløb med covid-19. Denne strategi tager dermed også sigte på at undgå en stor belastning af sundhedsvæsenet, særligt på landets sygehuse, samtidig med, at indsatserne tilpasses, så der undgås restriktioner på samfundslivet.

Vidensgrundlaget er nu langt mere robust end i begyndelsen af epidemien. På en række afgørende punkter mangler vi dog fortsat viden, og pandemiens udvikling er derfor fortsat præget af usikkerhed. På den baggrund finder vi at der fortsat kan være grundlag for at følge et forsigtighedsprincip, fx ved valg af målgrupper for sygdomsforebyggende vaccination.

I et risikobaseret vaccinationsprogram er det helt afgørende at identificere de målgrupper, der er i risiko for at blive alvorlig syge og derfor skal vaccineres, samt at vaccinere på det rette tidspunkt. Under den kommende vinterbølge af covid-19 forventer vi, at en stor del af befolkningen bliver smittet med SARS-CoV-2, også i den ældre del af befolkningen. Vaccinationsindsatsen skal derfor tjene som et 'sikkerhedsnet', der skal beskytte risikogrupper mod alvorlig sygdom og død under en vinterepidemibølge.

Det er væsentligt, at en anbefaling om yderligere vaccination sker på et vidensbaseret grundlag med klare sundhedsfaglige begrundelser. Vi vurderer på baggrund af både internationale anbefalinger og danske data, at der er solid faglig begrundelse for en anbefaling om yderligere booster-vaccination (4. stik) til personer på 60 år og ældre.

Givet usikkerheden om pandemiudviklingen finder vi dog, at booster-vaccination (4. stik) også bør tilbydes til personer mellem 50 – 59 år, hvor der på den ene side vurderes at være et mindre forebyggelsespotentiale i forhold til alvorlig sygdom, men hvor der samtidig ud fra viden om tidligere smitte må antages, at der i aldersgruppen er opnået mindre grad af hybridimmunitet i forhold til yngre aldersgrupper.

På den baggrund planlægger Sundhedsstyrelsen til efteråret at tilbyde en yderligere booster (4. stik) til alle personer på 50 år og ældre, samt til udvalgte personer under 50 år som f.eks. er svært immunsvækkede.

Sundhedsstyrelsen vil revidere retningslinjer for håndtering af vaccination mod covid-19¹ forud for opstart af efterårets udrulning, og vil i den forbindelse angive anbefalede intervaller mellem de forskellige stik. Det forventes at tilbud 1., 2. og 3. stik vil følge anbefalinger i de godkendte produktresuméer, mens 4. hhv. 5. stik vil blive givet tidligst fra 4 måneder efter 3. hhv. 4. stik.

Sundhedsstyrelsen planlægger fortsat at anvende mRNA-vacciner i vaccinationsprogrammet, da vi både har betragtelig erfaring med disse vacciner og da de er meget sikre og effektive over for alvorlig sygdom, indlæggelse og død. Over den kommende sommer forventes Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) at vurdere data vedr. nye variant-opdaterede versioner af de kendte mRNA-vacciner. Hvis der kommer EU-godkendelse af variant-opdaterede vacciner, og de kan leveres til Danmark, vil Sundhedsstyrelsen hurtigt vurdere godkendelsesgrundlaget mhp. ibrugtagning, herunder ift. hvilke målgrupper de i givet fald skal tilbydes.

Tidspunktet for opstart af massevaccinationsprogrammet er afgørende for at personer i størst risiko kan være bedst muligt beskyttet. For tidlig igangsættelse af vaccinationsprogrammet øger risikoen for aftaget effekt ved en sen eller langvarig vinterbølge. For sen igangsættelse kan betyde, at flere bliver alvorligt syge af covid-19 inden vaccinationerne er udrullet og har slået an.

Baseret på en række antagelser vurderer Sundhedsstyrelsen at vaccination med start 1. oktober 2022 vil give den mest optimale mulighed for at beskytte personer i øget risiko mod alvorlig covid-19. Der planlægges dog samtidig med muligheden for fremskudt opstart ca. den 15. september 2022 for plejehjemsbeboere og særligt sårbare ældre.

Sundhedsstyrelsen vil revurdere nærværende planlægningsgrundlag ultimo august eller primo september 2022 mhp. den endelige tilrettelægning af udrulningen.

Samtidig vil Sundhedsstyrelsen følge smitteudviklingen tæt over sommeren mhp. at vurdere om der skal laves fokuserede vaccineindsatser over sommer til de aller mest sårbare, og/eller der skal ske en fremrykning af den planlagte bredere efterårsudrulning af vacciner.

¹ <https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2021/Corona/Vaccination/Retningslinje-for-haandtering-af-vaccination-mod-covid-19.ashx>

Indholdsfortegnelse

Resumé	1
Baggrund	4
Formål med nationalt vaccinationsprogram efterår/vinter 2022/2023	7
Vidensgrundlag	8
Covid-19 pandemien i Danmark	8
Status for vaccinationsindsatsen	11
Befolkningsimmunitet	13
Vaccineeffektivitet over for omikron-varianter	16
Effekten af yderligere booster-vaccination (4. stik)	20
Viden om effekten af vaccination til forebyggelse af senfølger	24
Viden om personer i øget risiko for alvorligt forløb med covid-19	25
Internationale anbefalinger vedr. yderligere booster-vaccination (4. stik)	30
Vaccineteknologier og -beholdning	32
Nye vaccintyper	32
Vaccinebeholdningen	33
Formodet epidemiudvikling i efterår/vinter 2022/23	34
Virusvarianter i efteråret/vinteren 2022	35
Sæsonvariation	35
Vurdering af covid-19 vaccination til efteråret 2022	38
Valg af vaccine	38
Målgrupper for vaccination	39
Tidspunkt for opstart af nationale vaccinationsprogram	41
Tilslutning	42
Erfaring med vaccinationsprogrammet mod covid-19	43
Etiske overvejelser	44
Øvrige overvejelser	45
Bilag 1: Scenarier for vaccination anvendt i simulering	47

Baggrund

Danmark og resten af verden befinder sig stadig i en covid-19-pandemi, hvilket kræver et fortsat stort fokus på epidemihåndtering med særligt sigte på at forebygge sygdom og død af covid-19. Vi har i dag langt mere viden om covid-19, end da pandemien startede i begyndelsen af 2020, og vi har flere og mere effektive indsatser, særligt vacciner til forebyggelse og lægemidler til behandling af sygdom. På en række afgørende punkter mangler vi dog fortsat viden, og pandemiens udvikling er derfor fortsat præget af usikkerhed.

De seneste to års erfaringer tyder på sæsonbetinget opblussen af covid-19, hvilket bør indgå i overvejelser om håndtering af epidemien². Vi forventer derfor en opblussen i efterår/vinter 2022/23, som kan blive den fjerde epidemibølge i Danmark under den igangværende pandemi. Ved en sådan epidemibølge vil der over en længere periode være vedvarende, eksponentielt stigende smitte³ med risiko for at mange bliver syge.

Med epidemiudviklingen i efterår/vinter 2021/22 så vi et radikalt skift i pandemiens karakter, med hurtig fremvækst af en både mere smitsom og mindre sygdomsfremkaldende variant. Under denne tredje bølge fik vi opbygget en ganske betydelig befolkningsimmunitet, samtidig med at vi undgik stor sygdomsbyrde og omfattende restriktioner på samfundslivet.

Baseret på de erfaringer, og vores forventninger til hvilke virusvarianter, der vil dominere under den kommende bølge, vores viden om vaccineforebyggelig sygdom og vores vurdering af sundhedsvæsenets kapacitet, så finder vi at det overordnede hovedsigte for vaccinationsindsatsen for efterår/vinter 2022/23 bør være at undgå stor sygdomsbyrde på populationsniveau ved at forebygge alvorlig sygdom og død blandt de dele af befolkningen, der er i størst risiko for et alvorligt forløb med covid-19.

Denne strategi tager dermed også sigte på at undgå en stor belastning af sundhedsvæsenet, særligt på landets sygehuse, samtidig med, at indsatserne tilpasses, så der undgås restriktioner på samfundslivet. Med denne strategi, hvor det primære fokus er sygdomsforebyggelse, og hvor smitteforebyggelse ikke er det centrale sigte, fastholder vi således strategiskiftet fra sidste vinter, hvor smitteforebyggende restriktioner bortfaldt, da covid-19 fra den 1. februar 2022 ikke længere var kategoriseret som samfundskritisk sygdom.

For at lykkes med denne strategi er vaccination mod covid-19 er et helt afgørende element i forhold til at beskytte mod alvorlig sygdom og død som følge af covid-19.

² <https://www.who.int/news/item/17-05-2022-interim-statement-on-the-use-of-additional-booster-doses-of-emergency-use-listed-mrna-vaccines-against-covid-19>

³ www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2022/Corona/Vurdering-af-befolkningsimmunitet-mod-SARS-CoV-2-i-Danmark.ashx

Sigtet er at undgå restriktioner, men det vil fortsat være nødvendigt at opretholde et basisniveau af smitteforebyggelse, som bl.a. vil omfatte fortsatte anbefalinger om at blive hjemme (selvisolation) ved sygdom, hyppig udluftning, ventilation og afstand ved indendørs ophold, god hostetikette, håndhygiejne og rengøring af kontaktflader⁴.

SARS-CoV-2 er en ustabil virus. Under pandemien har forskellige virusvarianter været dominerende. De forskellige SARS-CoV-2 varianter har givet varierende grad af sygelighed og smitte, både som følge af immuniteten i befolkningen og varianternes karakteristika. Fra november 2021 spredte omikron-varianten sig i Danmark med stor hast, og har siden december 2021 været altdominerende i Danmark.

Omikron-varianten ramte på et tidspunkt, hvor vi allerede havde opbygget en høj immunitet i befolkningen, enten efter smitte med SARS-COV-2 (erhvervet immunitet) eller vaccination (induceret immunitet). Den nye variant kunne på trods af dette vokse hurtigt frem, da er var tale om en såkaldt flugtvariant, hvor både den erhvervede immunitet (som på daværende tidspunkt primært var fra smitte med delta-varianten) og den vaccineinducerede immunitet ikke effektivt forebygger smitte med omikron-varianten. Det er stadig uafklaret, om årsagen til at omikron-varianten er mindre sygdomsfremkaldende end tidligere varianter skyldes en særlig egenskab hos omikron-varianten, en virkning af den etablerede befolkningsimmunitet eller en kombination af begge^{5,6}.

Selvom de mRNA-vacciner, vi har anvendt i det danske vaccinationsprogram, ikke er særligt effektive til at forebygge smitte med omikron-varianten, så har de vist sig at have en høj effekt i forhold til at forebygge alvorlig sygdom og død ved smitte med omikron-varianten^{7,8}.

Den høje dækning af primærvaccination i Danmark, som blev opnået i efteråret 2021, samt det udvidede og fremrykkede revaccinationsprogram, der blev iværksat med stor tilslutning i den voksne befolkning i tidlig vinter 2021, gav derfor en god beskyttelse mod alvorlig sygdom og død trods omfattende samfundssmitte med omikron-varianten, hvilket var afgørende for, at Danmark klarede sig godt igennem vinteren 2021/22 uden hverken meget omfattende samfundsrestriktioner eller stor sygdomsbyrde.

⁴ www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Covid-19-Forebyggelse-af-smittespredning

⁵ Strasser Z et al, SARS-CoV-2 Omicron Variant is as Deadly as Previous Waves After Adjusting for Vaccinations, Demographics, and Comorbidities. Research square preprint v1, 02.05.2022. <https://www.researchsquare.com/article/rs-1601788/v1>

⁶ Chen L-L et al, Contribution of low population immunity to the severe Omicron BA.2 outbreak in Hong Kong. Research square preprint v1, 07.04.2022. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1512533/v1>

⁷ Interim statement on the use of additional booster doses of Emergency Use Listed mRNA-vaccines against COVID-19. WHO 17.05.2022. <https://www.who.int/news/item/17-05-2022-interim-statement-on-the-use-of-additional-booster-doses-of-emergency-use-listed-mrna-vaccines-against-covid-19>

⁸ Feikin DR et al, Assessing vaccine effectiveness against severe COVID-19 disease caused by omicron variant. Report from a meeting of the World Health Organization. Vaccine. 2022 Jun 9;40(26):3516-3527. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.04.069>

Man kan sige, at den hurtigt indsatte og omfattende revaccinationsindsats i Danmark fra november 2021 virkede som et slags 'sikkerhedsnet', der tillod en omfattende smittespredning i Danmark uden omfattende sygdomsbyrde. Samtidig bidrog den omfattende befolkningsimmunitet til, at vinterbølgen i Danmark hurtigt aftog, særligt i de befolkningsgrupper og dele af landet, hvor der tidligere havde været meget smitte.

Siden opstarten af det nationale vaccinationsprogram mod covid-19 i Danmark i slutningen af december 2020 har vi næsten udelukkende anvendt mRNA-vaccinerne Comirnaty® fra BioNTech-Pfizer og Spikevax® fra Moderna, som ligeledes er de vacciner, vi på nuværende tidspunkt har indkøbt og har på lager. Både i Danmark og globalt har vi opnået en betydelig erfaring med anvendelse af mRNA-vaccinerne, som både er meget sikre og yderst effektive i forebyggelsen af alvorlig sygdom, indlæggelse og død.

Vi har opnået en meget høj befolkningsimmunitet i Danmark, både grundet den høje tilslutning til vaccination samt den høje grad af erhvervet immunitet. Men vi må forvente, at denne immunitet gradvist aftager over tid, hvorfor det er relevant at planlægge en vaccinationsindsats mod covid-19 med opstart forud for vintersæsonen 2022/23, således at vi igen kan skabe et 'sikkerhedsnet' under den forventede fjerde epidemibølge.

Vi har på nuværende tidspunkt et langt mere robust vidensgrundlag, end vi havde i begyndelsen af epidemien, og da de første vacciner blev udrullet til den danske befolkning i december 2020. Forhold som at SARS-CoV-2 er en ustabil virus, at pandemien globalt udvikler sig forskelligt, og at vi går ind i efterår og vinter uden smitteforebyggende restriktioner på det danske samfund gør, at vi ikke på nuværende tidspunkt præcist kan forudsige hvordan den danske vinterbølge bliver, herunder hvornår bølgen indsætter, hvilken variant, der vil dominere, hvor smitsom og sygdomsfremkaldende den vil være, samt hvordan befolkningsimmuniteten vil udvikle sig.

På baggrund af stadig ufuldstændig viden og mulig høj risiko finder vi derfor, at der på nuværende tidspunkt ved en række valg i forhold til den kommende vaccinationsindsats fortsat kan være grundlag for at følge et forsigtighedsprincip, fx ved valg af målgrupper for sygdomsforebyggende vaccination.

Siden opstarten af vaccinationsindsatsen mod covid-19 i slutningen af 2020 har vi i Sundhedsstyrelsen bestræbt os på at beskrive og fagligt underbygge alle væsentlige beslutninger. Der foreligger således et omfattende katalog af notater, anbefalinger, råd, indstillinger, statusrapporter og evalueringer som led i, hvad der formentlig kan betegnes som Danmarkshistoriens største vaccinationsindsats.

Med nærværende notat har vi tilstræbt at gennemgå alle væsentlige elementer i et beslutningsgrundlag for en omfattende sæsonvaccinationsindsats, baseret på de sidste to års erfaringer med covid-19 og den omfattende viden, der er tilkommet. Hovedfokus i den aktuelle faglige vurdering er hvilke målgrupper, der anbefales vaccination til efteråret, fra hvilket tidspunkt vaccina-

tioner skal tilbydes, samt hvilke vacciner, der skal anvendes. Organisatoriske og etiske forhold ved den nye vaccinationsindsats er også vurderet, men der er ikke foretaget en opdatering af den sundhedsøkonomiske vurdering af omkostningseffektiviteten af indsatsen, som lå til grund for den oprindelige udrulning i december 2020⁹.

Forud for den første udrulning i vinteren 2020 fastlagde vi tre målsætninger for vaccination, som i prioriteret rækkefølge var:

1. Minimering af død og alvorlig sygdom som følge af covid-19
2. Minimering af smittespredning generelt i samfundet og sikre kontrol med epidemien
3. Sikring af samfundskritiske nøglefunktioner.

Med det ovenfor beskrevne strategiskifte sidste vinter i lyset af omikron-fremvæksten, som vi fastholder fremadrettet, så forlader vi reelt de to sidste målsætninger, og vi forlader den omfattende smitteforebyggende befolkningsimmunitet som hovedsigte med vaccinationsindsatsen. Den fremadrettede strategi er en risikobaseret vaccinationsstrategi, der skal forebygge sygdom og død, og dermed også mindske risikoen for en overbelastning af sygehusvæsenet. I en sådan strategi vil de væsentligste valg baseres på en vurdering af forebyggelsespotentialer i valgte målgrupper for vaccination.

Vi har allerede længe været i gang med at planlægge den kommende vaccinationsindsats forud for den kommende vinterbølge. Med nærværende notat skitseres de faglige rammer for valg af målgrupper, vacciner og tidspunkt for udrulning, som vi vil benytte i den videre planlægning over sommeren. Efter sommerferien forventer vi at have yderligere viden om bl.a. virusvarianter og variantopdaterede vacciner, og vi vil derfor genbesøge vurderinger i nærværende notat. Denne plan afspejler også de nuværende kendte tidslinjer fra det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) vedr. godkendelse af nye variantopdaterede vacciner.

Sundhedsstyrelsen forventer at kunne udsende endelige anbefalinger ultimo august eller primo september 2022, hvor der kan ske ændringer i forhold til vurderinger og konklusioner i nærværende notat.

Formål med nationalt vaccinationsprogram efterår/vinter 2022/2023

Sundhedsstyrelsen vil fremadrettet planlægge et sæsonbaseret vaccinationsprogram, der er målrettet personer i risiko for at blive alvorligt syge, hvis de bliver smittet med SARS-CoV-2.

Formålet med vaccinationsindsatsen i efterår/vinter 2022/23 vil være at beskytte de befolkningsgrupper, der er i størst risiko for et alvorligt forløb med covid-19, hvis de skulle blive smittet. Der er således tale om et risikobaseret vaccinationsprogram.

⁹ Indstilling til Sundheds- og Ældreministeriet vedr. vaccination mod covid-19. Sundhedsstyrelsen, d. 21. december 2020

Udover at beskytte den enkelte mod alvorlig sygdom og død, så vil det samlede vaccinationsprogram også på befolkningsniveau forebygge overbelastning af sundhedsvæsenet, således at normal drift kan opretholdes i så høj grad som muligt, og dermed ikke skabe afledte negative konsekvenser for folkesundheden.

Principperne for covid-19 vaccinationsprogrammet i efteråret 2022/2023 er derfor, at:

- Beskytte personer mod alvorlig sygdom og død som følge af covid-19
- Forebygge overbelastning af sundhedsvæsenet

I et risikobaseret vaccinationsprogram er det helt afgørende at identificere de målgrupper, der er i risiko for at blive alvorlig syge og derfor skal vaccineres, samt at vaccinere på det rette tidspunkt, så vaccineeffekten er størst når smittetrykket er højest.

I forbindelse med den forventede covid-19 epidemibølge til efteråret og vinteren er det forventningen, at en stor del af befolkningen vil blive smittet med SARS-CoV-2, også i den ældre del af befolkningen. Vaccinationsindsatsen skal derfor – ligesom sidste vinter – tjene som et 'sikkerhedsnet', der skal beskytte risikogrupper mod alvorlig sygdom og død under en vinterepidemibølge.

Vidensgrundlag

Covid-19 pandemien i Danmark

Covid-19 pandemien har indtil nu vist sig i Danmark med tre epidemibølger¹⁰, som dækker fire forskellige dominerende varianter af SARS-CoV-2 virus, hvilket fremgår af figur 1. Epidemibølgerne har givet forskellige grader af sygelighed i befolkningen.

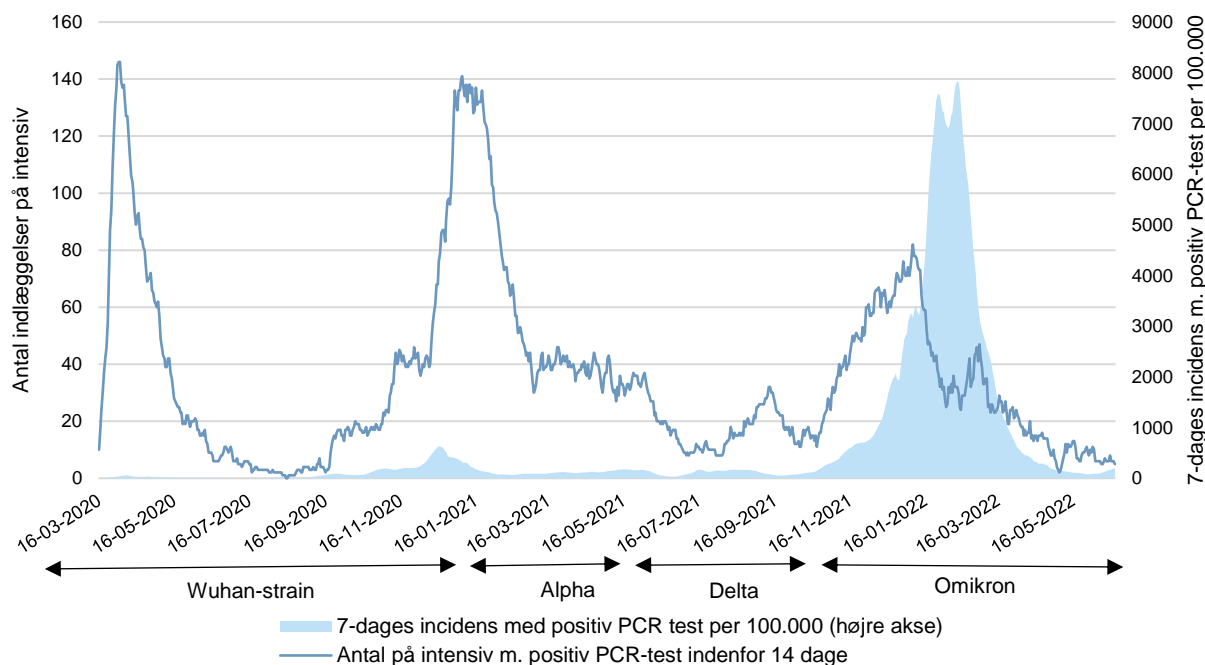
Den oprindelige SARS-CoV-2 Wuhan-variant gav anledning til en epidemibølge med høj sygelighed, da der ikke var immunitet mod covid-19 i befolkningen og desuden få medicinske behandlingsmuligheder. Den anden epidemibølge med alpha-varianten gav den højeste sygelighed og flest indlæggelser på intensiv afdeling på grund af kombinationen af fortsat lav immunitet i befolkningen, samt at der ikke var vacciner tilgængelige. Delta-varianten er den hidtil mest sygdomsfremkaldende variant, der har været dominerende i Danmark, men på grund af vaccinerne effekt på både smitte og alvorlig sygdom, blev den samlede belastning mindre.

Omikron-varianten gav anledning til den laveste sygelighed. Det er stadig uafklaret om dette skyldes en særlig egenskab hos omikron-varianten, eller en virkning af den etablerede befolk-

¹⁰ En epidemiepidemibølge betegner en periode med vedvarende, eksponentielt stigende smitte efterfulgt af et tilsvarende vedvarende fald. Matematisk vil en epidemibølge derfor kunne beskrives ved en sammenhængende periode (fx flere uger) med $R > 1$ efterfulgt af en sammenhængende periode med $R < 1$.

ningsimmunitet, eller en kombination af begge. Den store smitteudbredelse med omikron-varianten bevirkede således at flere blev syge af covid-19, men relativt færre blev alvorligt syge med behov for medicinsk behandling mod svær covid-19 eller indlæggelse på intensivafdeling.

Figur 1. Testincidens og indlagte på intensiv afdeling med positiv PCR-test for SARS-CoV-2, opgjort per 20. juni 2022¹¹



Fra midten af marts 2022 aftog omikron-bølgen, både i forhold til antal konstaterede smittede (testincidens) på tværs af aldersgrupper og landsdele, og i forhold til antal indlagte med alvorlig covid-19 sygdom. Dette skyldtes flere faktorer, herunder sæsonskiftet og den betydelige befolkningsimmunitet fra den høje vaccinationsdækning kombineret med det meget høje antal smittede, hvoraf mange også fik såkaldt hybridimmunitet fra både vaccination og smitte.

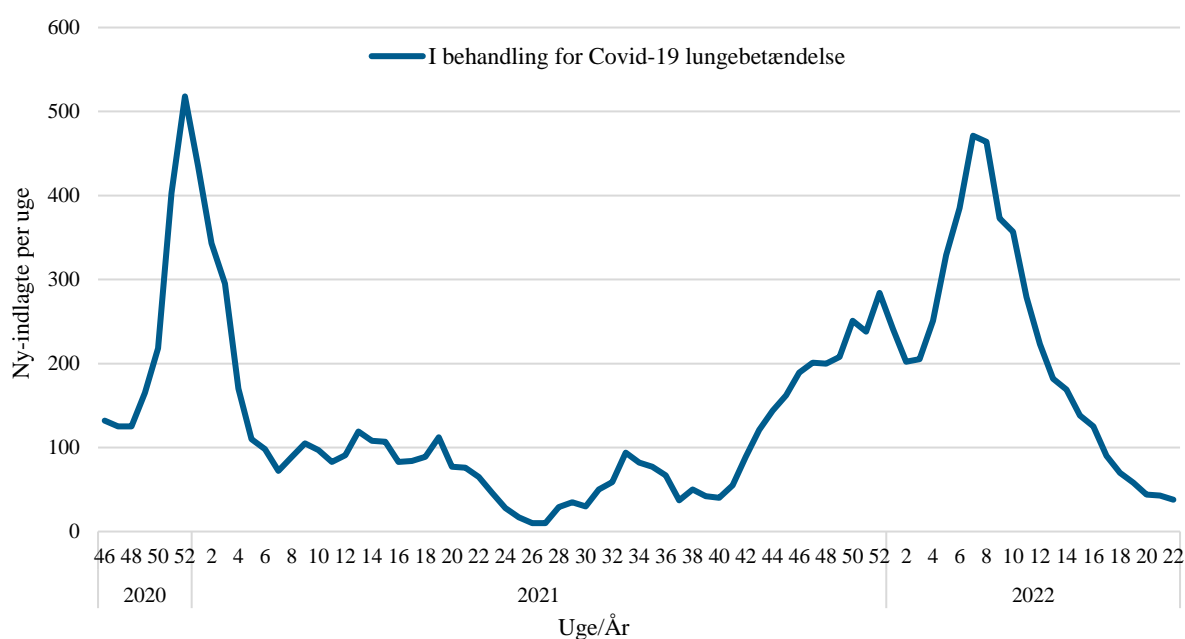
I perioder med stor smitteudbredelse, særligt efter omikron-variantens fremvækst, har der været mange indlagte med positiv PCR-test for SARS-CoV-2, men hvor indlæggelsesårsagen ikke var covid-19 sygdom. For at få et mere retvisende billede af forekomsten af behandlingskrævende og dermed potentielt alvorlig covid-19 udviklede Sundhedsstyrelsen en opgørelsesmetode baseret på data for indlagte med en positiv PCR-test for SARS-CoV-2, der blev sat i behandling med lægemidlerne remdesivir og dexamethason, som særligt anvendes i kombination ved alvorlig covid-19 med svær lungepåvirkning. Disse lægemidler har været i brug siden slutningen af 2020 og dækker dermed perioden fra før anden bølge i efteråret 2020 til omikron-epidemibølgen blev aftagende.

¹¹ Kilde: Egen bearbejdning på baggrund af data SSI's MiBA database, og daglige indberetninger for sygehusbelastning fra regionerne, samt opgørelser af dominerende varianter i Danmark. <https://www.covid19genomics.dk/statistics>

Af figur 2 fremgår antallet af patienter, som er sat i behandling med de to lægemidler mod covid-19. Ud over antallet af patienter, som er sat i behandling, ses det i nedenstående figur 3, at den gennemsnitlige liggetid for de patienter, som sættes i behandling, er faldet kraftigt fra mere end 10 dage til cirka 6 dage efter introduktionen af omikron-varianten.

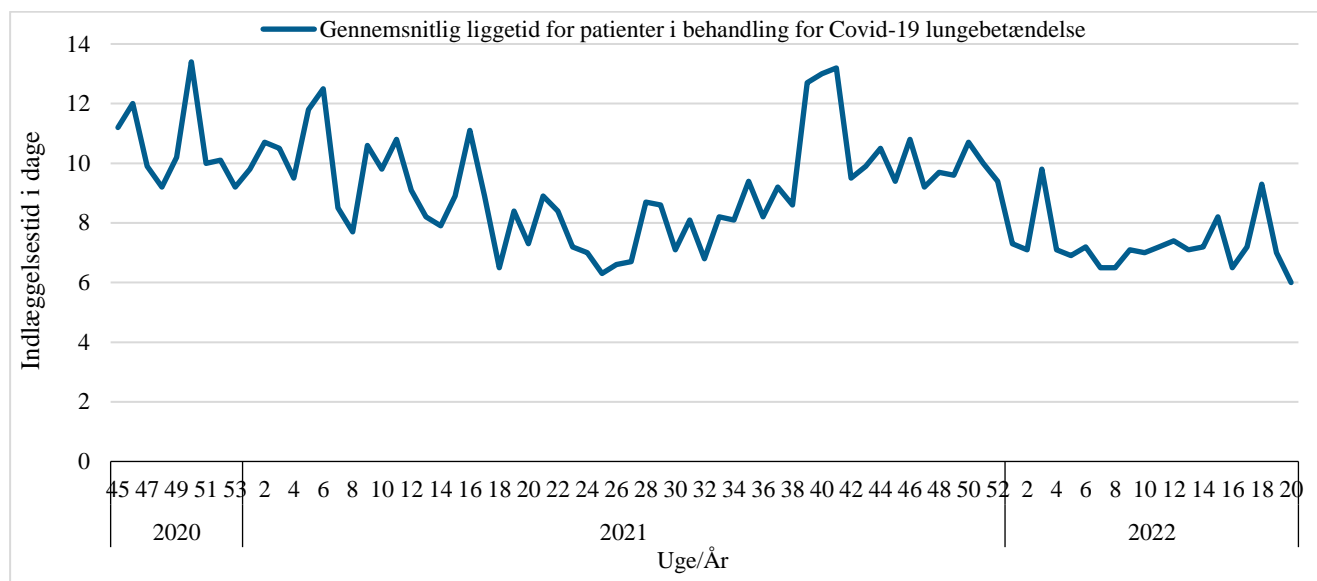
Samlet set giver figur 2 og 3 et rimeligt retvisende billede af sygdomsbyrden under covid-19 pandemien i Danmark, hvor det ses, at der særligt har været stor belastning under de to vinterbølger.

Figur 2. Antal personer indlagt med positiv PCR-test for SARS-CoV-2 og i behandling med remdesivir og dexamethason, samt en indlæggelsesperiode på mere end 12 timer, opgjort pr. 15. juni 2022¹²



¹² Kilde: Sundhedsdatastyrelsen, Sygehusmedicinregisteret, Landspatientregisteret; SSI: MiBa 10. juni 2022

Figur 3. Gennemsnitlig liggetid for patienter i behandling for covid-19 lungebetændelse, opgjort pr.15. juni.



Status for vaccinationsindsatsen

Vaccinationsindsatsen mod covid-19 blev i Danmark igangsat den 27. december 2020 til de første målgrupper, og blev løbende udvidet i takt med nye vaccineleverancer og ny viden. Ved udgangen af 2021 var hele befolkningen på 5 år eller ældre blevet tilbudt vaccination mod covid-19. Samlet set er 80,6 % af befolkningen blevet primærvaccineret (1. og 2. stik) og 61,6 % af befolkningen er revaccineret (3. stik).

Vaccinationsprogrammet blev afrundet per 15. maj 2022, hvorefter der ikke er udsendt nye invitationer eller påmindelsesbreve, men der har fortsat været åbent for påbegyndelse eller færdiggørelse af primærvaccination.

De første tilbud om revaccination mod covid-19 blev givet til plejehjemsbeboere medio september 2021, og til personer på 85 år og derover i starten af oktober. Fra medio oktober blev tilbuddet om revaccination udvidet til personer mellem 65 og 84 år, personer i særlig øget risiko for et alvorligt forløb med covid-19 og sundheds- og plejepersonale^{13,14}.

På baggrund af ny viden om aftagende immunitet efter primærvaccination og om effekten af vaccination i forebyggelse af alvorlig sygdom og død som følge af covid-19, besluttede Sundhedsstyrelsen ultimo november 2021 at udvide revaccinationsprogrammet ved generelt at anbefale revaccination ca. 6 måneder efter 2. stik. Allerede den 6. december 2021 havde 90 % af de inviterede over 80 år booket tid eller var blevet revaccineret.

¹³ Sundhedsstyrelsen, den 28. september 2021: [Vedr. Revaccination mod covid-19](#)

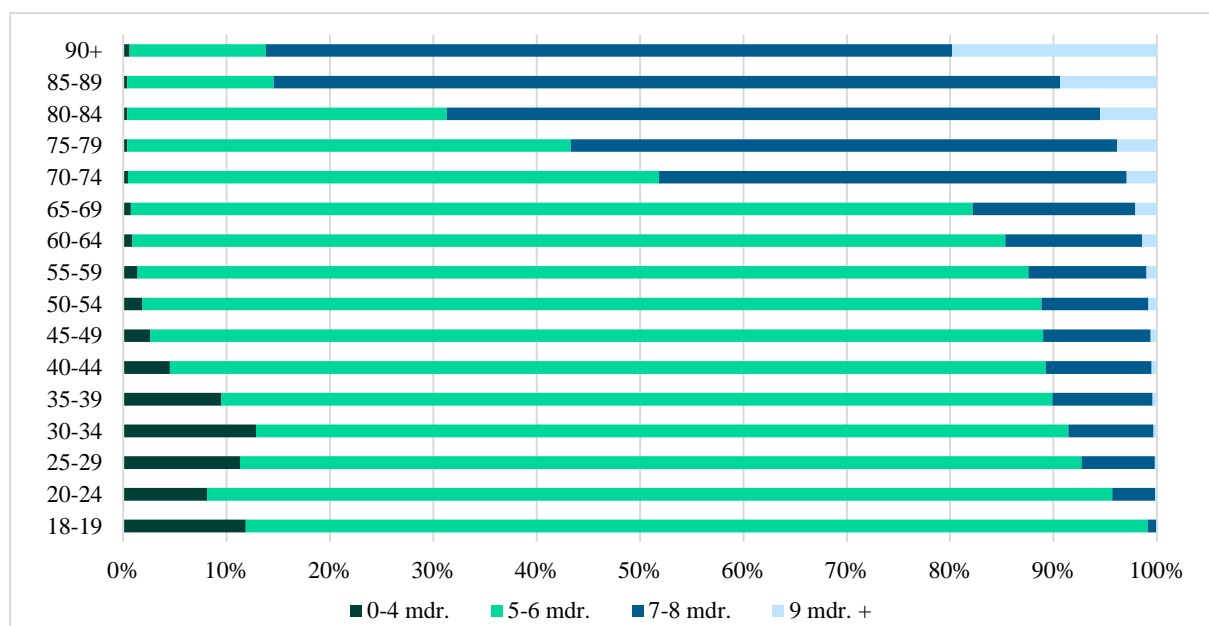
¹⁴ Sundhedsstyrelsen, den 15. oktober 2021: [Plan for revaccination mod COVID-19 \(FASE II\) - Sundhedsstyrelsen](#)

På baggrund af fremkomsten af den mere smitsomme omikron-variant, og på et tidspunkt hvor den sygdomsfremkaldende effekt af omikron-varianten var ukendt, blev alle voksne over 18 år fra slutningen af november løbende frem mod jul indkaldt til revaccination med et endnu kortere interval: 140 dage efter afsluttet primærvaccination^{15,16}.

Tidspunktet for revaccinationen betyder, at det for en stigende andel af befolkningen vil være mere end 6 måneder siden sidste vaccination, således at det i begyndelsen af oktober for hovedparten af befolkningen vil være mellem 9 og 11 måneder siden revaccination.

Der er på nuværende tidspunkt cirka 36.000 personer med svært nedsat immunforsvar, som har fået 4. stik¹⁷, og det må forventes, at der frem mod efteråret vil være yderligere borgere, som grundet nytilkommet sygdom eller behandling vil blive tilbudt 4. stik. Nedenstående figur 4 tager ikke højde for, at visse risikogrupper allerede har modtaget et 4. stik.

Figur 4. Tid siden revaccination fordelt på aldersgrupper per 20. juni 2022.



¹⁵ Sundhedsstyrelsen, den 13. december 2021: [Vedr. fremskyndelse af 3. dosis covid-19 vaccine af Comirnaty® og Spikevax® for personer på 40 år og ældre](#)

¹⁶ Sundhedsstyrelsen, den 22. december 2021: [Vedr. fremskyndelse af 3. dosis covid-19 vaccine af Comirnaty® og Spikevax® for personer i alderen 18-39 år](#)

¹⁷ Notat vedr. vaccination med 4. stik mod covid-19 til udvalgte personer. [Notat-vedr-fjerde-stik-til-plejehjems-beboere-og-personer-over-85-aar.ashx \(sst.dk\)](#)

I løbet af pandemien er der fremkommet viden om personers motivation og villighed til at lade sig vaccinere. Et dansk studie beskriver, at selvom villigheden til at lade sig både primærvaccinere og revaccinere generelt har været høj i Danmark, er villigheden forskellig på tværs af aldersgrupper¹⁸. Villigheden er derudover påvirkelig af fx den oplevede trussel ved sygdommen, som blandt andet udtrykt ved smitteudbredelsen i samfundet.

Befolkningsimmunitet

Styrke og varighed af immunitet efter vaccination kan variere alt efter vaccineteknologi og er afhængig af blandt andet tiden siden sidste vaccination. Generelt bør man derfor i forbindelse med covid-19 ikke betragte immunitet som en absolut størrelse, hvor man enten er immun eller ikke-immun, men som et kontinuum, hvor immuniteten kan have varierende styrke og varighed. Individuelle faktorer kan også have betydning, herunder alder, sygdom eller behandling, som medfører et svækket immunforsvar. Endelig kan styrken og varigheden af immunitet efter smitte variere afhængig af hvilken variant, man har været smittet med.

I Danmark er der opnået en meget høj befolkningsimmunitet mod covid-19¹⁹. Den høje tilslutning til primærvaccination og til efterfølgende revaccination har bidraget væsentligt til den høje immunitet i befolkningen.

Derudover har mindst tre millioner personer været smittet med SARS-CoV-2, hvoraf størstedelen er blevet det for relativt kort tid siden i forbindelse med epidemibølgen med omikronvarianten i efterår/vinter 2021/2022. Befolkningsimmuniteten har derfor været stigende frem til ca. medio marts 2022 (jf. figur 1 og tabel 1) på trods af, at der er gået længere tid siden sidste vaccination.

Statens Serum Institut har på baggrund af data fra bloddonorer vurderet at immuniteten opnået gennem smitte er steget fra 14 % i uge 3 til 68 % i uge 13 (jf. tabel 1). Da man ikke må donere blod indenfor 14 dage efter sygdom, og der typisk går et stykke tid inden antistoffer kan måles i blodet, må nedenstående beregninger derfor anses som minimumsestimater for immunitet.

¹⁸ Juhl Jørgensen, Halberg Nielsen, Bang Petersen. Willingness to Take the Booster Vaccine in a Nationally Representative Sample of Danes. Vaccines. www.mdpi.com/2076-393X/10/3/425/htm

¹⁹ Notat vedr. vurdering af befolkningsimmuniteten mod SARS-CoV-2 i Danmark af 26. januar 2022 <https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2022/Vurdering-af-befolkningsimmuniteten-mod-SARS-CoV-2-i-Danmark>

Tabel 1. Andel formodet smittet baseret på anti-nucleocapsid IgG antistoffer og beregnet sensitivitet, med konfidensintervaller²⁰

Karakteristika	Uge 3 beregnet for 1. nov 2021 – 1. jan 2022	Uge 5 beregnet for 1. nov 2021 – 18. jan 2022	Uge 7 beregnet for 1. nov 2021 – 1. feb 2022	Uge 9 beregnet for 1. nov 2021 – 15. feb 2022	Uge 11 beregnet for 1. nov 2021 – 1. mar 2022	Uge 13 beregnet for 1. nov 2021 – 15. mar 2022
Total	14 % (12%-15%)	21% (19%-23%)	37% (34%-39%)	55% (52%-59%)	62% (59%-66%)	68% (64%-71%)
Køn						
Kvinde	14% (12%-17%)	22% (19%-25%)	38% (34%-42%)	57% (52%-61%)	65% (60%-70%)	70% (65%-75%)
Mand	13% (11%-16%)	21% (18%-23%)	35% (31%-39%)	54% (50%-59%)	60% (55%-64%)	66% (61%-70%)
Alder						
17-30 år	16% (13%-20%)	25% (21%-29%)	44% (38%-50%)	64% (58%-71%)	70% (63%-76%)	74% (67%-81%)
31-45 år	15% (12%-19%)	28% (23%-32%)	46% (40%-51%)	64% (58%-71%)	71% (64%-77%)	75% (68%-81%)
46-72 år	11% (9%-14%)	16% (13%-19%)	28% (24%-31%)	45% (41%-49%)	53% (48%-57%)	59% (54%-64%)
Region						
Hovedstaden	20% (16%-25%)	31% (26%-37%)	43% (37%-49%)	57% (50%-64%)	64% (57%-71%)	67% (60%-74%)
Sjælland	12% (8%-17%)	24% (18%-30%)	38% (31%-46%)	55% (46%-63%)	61% (52%-69%)	61% (52%-70%)
Syddanmark	11% (8%-15%)	18% (14%-22%)	33% (28%-38%)	54% (47%-60%)	58% (52%-65%)	67% (60%-74%)
Midtjylland	10% (7%-14%)	17% (13%-21%)	35% (30%-41%)	57% (51%-63%)	64% (57%-71%)	69% (62%-75%)
Nordjylland	10% (6%-14%)	16% (11%-21%)	32% (24%-39%)	54% (46%-63%)	66% (56%-75%)	74% (64%-84%)

Cirka 25 % af befolkningen har per 21. juni 2022 konfirmeret hybridimmunitet gennem en kombination af tre vaccinationer (1., 2. og 3. stik) og PCR-bekræftet smitte jf. nedenstående tabel 2. Immuniteten er dog uens fordelt, således at yngre voksne generelt har en højere andel af hybridimmunitet end ældre.

Opgørelsen medtager smitte under den samlede epidemi og er dermed ikke tidsmæssigt afgrænset alene til smitte med omikron-varianten. Der vil også særligt i de seneste opgørelsesmåneder være en underestimering af antallet af personer, som med stor sandsynlighed har været smittet, men som ikke er testet med PCR-test, da testanbefalinger blev ændret og brugen af fx hjemmetest blev udbredt. Andelene må dermed anses for at være minimumsestimater af immunitet i befolkningen.

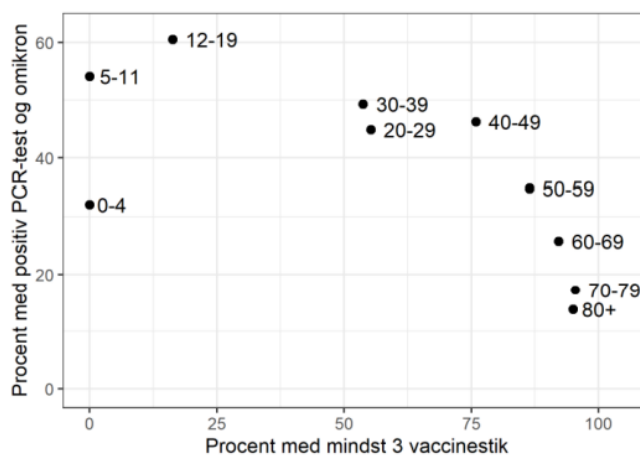
²⁰ www.ssi.dk/-/media/arkiv/subsites/covid19/overvaagningsdata/moerketal/seropraevalensundersoegelse-af-bloddonorere_runde6_sidste_runde_v1.pdf?la=da

Tabel 2. Andel af befolkning som enten er vaccineret med 3.stik eller har positiv PCR-test for SARS-Cov2, opgjort per 21. juni 2022.

Aldersgruppe	Andel af befolkningen, som har været smittet og ikke er vaccineret med 3. stik.	Andel af befolkningen, som er vaccineret med 3. stik og ikke har været smittet	Andel befolkningen, som både har været smittet med covid-19 og er vaccineret med 3. stik (hybrid)	Samlet andel af befolkningen med immunitet
0-9	42,4%	0,0%	0,0%	42,4%
10-19	64,8%	3,9%	5,1%	73,8%
20-29	24,5%	27,8%	29,7%	81,9%
30-39	27,1%	25,0%	29,0%	81,0%
40-49	14,6%	33,1%	41,8%	89,4%
50-59	6,6%	47,0%	39,1%	92,7%
60-69	2,7%	59,5%	32,3%	94,5%
70-79	0,8%	72,3%	23,1%	96,2%
80-89	0,6%	79,5%	16,0%	96,1%
+90	0,7%	79,0%	14,5%	94,2%
Hovedtotal	21,3%	36,2%	25,5%	83,0%

Tabel 2 viser andelen af personer, som har været smittet, og som er både primærvaccineret og revaccineret fordelt på aldersgrupper. Oversigten viser, at der har været lavere smitteforekomst blandt de ældre end de yngre aldersgrupper, mens vaccinationsgraden er højest blandt de ældste aldersgrupper. Særligt i aldersgruppen 20-49 år er der en meget høj andel, som har opnået hybridimmunitet. Grundet lavere testfrekvens blandt små børn må det forventes, at immuniteten for denne aldersgruppe muligvis også er underestimeret.

Figur 5. Andel af aldersgrupper (primær- og revaccineret) sammenholdt med andelen positiv PCR-test i perioden, hvor omikron-varianten var dominerende, opgjort per 17. april 2022²¹



²¹ Kilde: Statens Serum Institut

Figur 5 viser at immuniteten blandt den ældre del af befolkningen i højere grad er opnået via vaccination, og disse dermed har en lavere andel med hybridimmunitet. Da immuniteten falder gradvist over tid, forventer vi ikke at den høje samlede befolkningsimmunitet kan bevares på samme niveau når vi går ind i efterår/vinter 2022/23.

Vaccineeffektivitet over for omikron-varianter

Den 26. november 2021 klassificerede WHO omikron-varianten som en såkaldt bekymringsvariant (variant of concern, VOC)^{22,23}. Omikron-varianten er karakteriseret ved et meget højt antal mutationer, der gør den i stand til at unddrage sig immunitet fra vaccination og tidligere smitte, såkaldt immunflugt. Derudover inficerer omikron-varianten fortrinsvis slimhinder i de øvre luftveje og i mindre grad lungevæv, hvorfor en større andel af de omikron-smittede derfor er enten asymptomatiske eller kun let symptomatiske^{24,25}. For omikron-varianten går der desuden kortere tid fra en person bliver smittet til de kan smitte videre.

Disse karakteristika giver omikron-varianten en betydelig vækstfordel i forhold til delta-varianten, hvilket førte til hurtig spredning i samfundet med højere smitteforekomst end tidligere set i denne pandemi. Smitten med omikron-varianten udviklede sig fx fra at udgøre ca. 2 % af smitten i starten af december 2021 til omkring 95 % i slutningen af december 2021²⁶. Efterfølgende studier har vist, at vaccineeffektiviteten (VE) mod smitte med omikron-varianten er betydeligt reduceret i forhold til tidligere varianter, og at immuniteten også efter revaccination aftager over tid^{27,28,29}. Samtidig har den immunitet, som induceres ved smitte med omikron-varianten, vist sig effektiv i forhold til at forebygge smitte med den mere virulente delta-variant, som derfor blev fortrængt i Danmark.

²² En bekymringsvariant er en SARS-CoV-2-variant, der er forbundet med fx øget smitsomhed eller markant ændret epidemi eller at den giver anledning til anderledes eller mere alvorlig sygdom. En variant kan også defineres som en bekymringsvariant, hvis der ses manglende effekt af smitteforebyggende tiltag eller af diagnostik, vacciner eller behandling. Ovenstående skal være i en grad, så det har en global folkesundhedsmæssig betydning.

²³ [Classification of Omicron \(B.1.1.529\): SARS-CoV-2 Variant of Concern \(who.int\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/omicron-variant)

²⁴ Greaney AJ, Starr TN, Gilchuk P, et al. Complete Mapping of Mutations to the SARS-CoV-2 Spike Receptor-Binding Domain that Escape Antibody Recognition. *Cell Host Microbe*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33259788/>

²⁵ Cao Y, Wang J, Jian F, et al. Omicron escapes the majority of existing SARS-CoV-2 neutralizing antibodies. *Nature*. www.nature.com/articles/s41586-021-04385-3

²⁶ Staten Serum Institut. Rapport om omikronvarianten. 7. januar 2022. <https://files.ssi.dk/covid19/omikron/statusrapport/rapport-omikronvarianten-07012022-27nk>

²⁷ Cele S, Jackson L, Khoury DS, et al. Omicron extensively but incompletely escapes Pfizer BNT162b2 neutralization. *Nature*. www.nature.com/articles/s41586-021-04387-1

²⁸ Carreno JM, Alshammery H, Tcheou J, et al. Activity of convalescent and vaccine serum against SARS-CoV-2 Omicron. *Nature*. www.nature.com/articles/s41586-022-04399-5

²⁹ Hoffmann M, Kruger N, Schulz S, et al. The Omicron variant is highly resistant against antibody-mediated neutralization: Implications for control of the COVID-19 pandemic. *Cell*. Feb 3 2022;185(3):447-456 e11. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35026151/>

Et dansk studie udgået fra ENFORCE (National Cohort Study of Effectiveness and Safety of SARS-CoV-2 vaccines) viser, at hvor der med delta-varianten var en klar sammenhæng mellem antistofniveauer (anti-spike igG) og gennembrudsinfektion, gør det samme sig ikke gældende for omikron-varianten. Studiet indikerer således, at vaccineres evne til at beskytte mod smitte med omikron-varianten i meget betydelig grad er nedsat. Andre studier peger på samme tendens, hvor gennembrudsinfektioner med omikron-varianten kan ske ved langt højere antistofniveauer end ved delta-varianten³⁰.

I Danmark og udlandet er der tilsvarende foretaget en række vurderinger af VE, der også dokumenterer, at VE over for smitte med omikron-varianten er mindre end for delta-varianten (og tidligere varianter) og falder efter revaccination. VE over for smitte med omikron-varianten efter revaccination er af Statens Serum Institut opgjort til at være 54,6 % efter 15 - 44 dage. Der er dog en række svagheder ved studiet, da sammenligningsgruppen af uvaccinerede ikke er repræsentativ. Størrelsen af den opgjorte VE er således forbundet med en vis usikkerhed.

I et andet studie har Statens Serum Institut i danske data undersøgt VE for indlæggelse hos personer på 65 år eller ældre som blev revaccineret med mRNA-vaccine i perioden 28. december 2021 til 5. april 2022, og som ikke havde været smittet per 28. december 2021. Tabel 3 viser, at for Comirnaty® var VE mod indlæggelse ca. 91 % målt op til 30 dage efter revaccination og ca. 74 % efter 151 dage. For Spikevax® er det tilsvarende fald i VE fra 94 % til 75 %.

Tabel 3. VE i forhold til tid siden vaccination

Dage siden 3. stik	Population	SARS-CoV-2 tilfælde i perioden	Indlæggelser per uge per 100,00	Justeret VE, % (95 % CI)
Comirnaty®				
14-30	258.845	101	23,9	90,7 (87,9 - 92,8)
31-60	396.091	563	38,8	86,7 (84,7 - 88,5)
61-90	406.419	1.351	89,7	87,0 (85,6 - 88,2)
91-120	359.167	1.820	146,1	82,8 (81,1 - 84,3)
121-150	200.324	1.460	282,7	75,0 (72,2 - 77,4)
151 -	66.293	858	369,5	73,8 (70,1 - 77,0)
Spikevax®				
14-30	21.619	7	19,3	93,7 (86,6 - 97,1)
31-60	35.974	57	45,0	87,3 (83,2 - 90,5)
61-90	35.530	130	95,3	87,8 (85,2 - 89,9)
91-120	30.535	182	168,5	82,8 (79,6 - 85,4)
121-150	16.663	103	253,9	77,8 (72,5 - 82,2)
151 -	3.951	38	355,6	74,8 (64,6 - 82,0)
Uvaccinerede > 65 år	9.542	633	684,3	(ref)

VE er udregnet relativt til personer, som er uvaccinerede, som 1 minus HR (hazard ratio), i en Cox regressionsmodel med justering for alder, region, køn og komorbiditet. Censurering af risikotid sker ved død, emigration, yderligere vaccination, positiv SARS-CoV-2 PCR-test. Tidligere smittede er ekskluderet.

³⁰ Dimeglio C, Miguere M, Mansuy JM, et al. Antibody titers and breakthrough infections with Omicron SARS-CoV-2. J Infect. [www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(22\)00060-3/fulltext](http://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(22)00060-3/fulltext)

mRNA-vaccinerne har vist sig meget effektive i forhold til at begrænse sygdomsbyrden af covid-19. En rapport fra EU-agenturet det Europæiske Center for Sygdomsforebyggelse og -kontrol (ECDC) viser, på baggrund af analyse af europæiske covid-19-overvågningsdata, at de højeste forekomster af alvorlige forløb har været blandt uvaccinerede personer, og tilsvarende, at forekomsten af alvorlige forløb blandt personer, der er revaccineret, var yderst sjælden³¹.

Dette bekræftes af en metaanalyse af VE mod smitte, symptomatisk sygdom og alvorlig sygdom på baggrund af 18 studier med i alt ca. 7 millioner deltagere, der havde fået enten Comirnaty®, Spikevax® eller Jcovden®³². Studiet fandt, at VE mod smitte faldt fra 83 % i den første måned efter afslutningen af primærvaccination til 22 % efter 5 måneder eller længere. Tilsvarende faldt VE mod symptomatisk covid-19 fra 94 % i den første måned efter vaccination til 64 % i den fjerde måned. VE mod svær covid-19 sygdom for alle aldre var generelt højt på 90 % (95 % CI 87 - 92) fem måneder eller længere efter vaccination. VE mod svær covid-19 sygdom var lavere hos personer på 65 år og derunder og dem, der var vaccineret med Jcovden®³³.

En metaanalyse af 135 studier undersøgte, hvordan risikoen for hustandsmitte ændrede sig over tid, og om risikoen for hustandsmitte var afhængig af virusvariant og vaccinationsstatus, og viste, at der har været en øget hustandsmitte (secondary attack rate, SAR) i takt med fremkomsten af nye varianter (figur 6). Derudover viser studiet, at vaccination sænkede både smitsomhed og modtagelighed, men at dette var mere udtalt for alpha-varianten end for delta- og omikron-varianterne³⁴. Hustandsmitte blev opgjort for de forskellige varianter som følger: alpha-varianten (11 studier): 36,4 % (95 % CI 33,4 – 39,5), beta-varianten (3 studier): 22,5 % (95 % CI 18,6 – 26,8), delta-varianten (16 studier): 29,7 % (95 % CI 23,0 – 37,3), omikron-varianten (7 studier): 42,7 % (95 % CI, 35,4 – 50,4).

VE mod smitte blev ligeledes opgjort for de forskellige varianter, dog på lidt anderledes vis end ved de øvrige studier af VE omtalt i dette notat. Med udgangspunkt i metoder til opgørelse af hustandsmitte og mål for både smitsomhed og modtagelighed blev VE for de forskellige varianter opgjort som følger: alpha-varianten: 94,7 % (95 % CI 93,3 – 95,8), delta-varianten: 64,4 % (95 % CI 58,0 – 69,8), omikron-varianten: 35,8 % (95% CI 13,0 – 52,6). På grund af et lavt antal studier var det ikke muligt at estimere VE for beta-varianten.

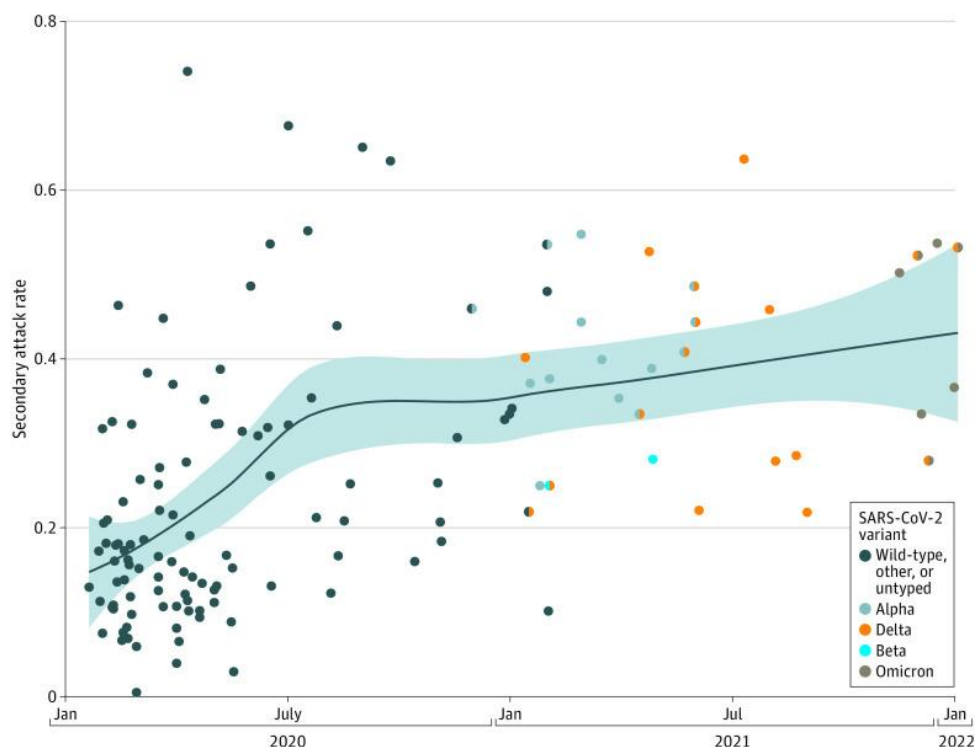
³¹ Public health considerations and evidence to support decisions on the implementation of a second mRNA COVID-19 vaccine booster dose. 28 april 2022. www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/public-health-considerations-and-evidence-support-decisions-implementation-second

³² Tidligere navngivet COVID-19 Vaccine Janssen, Johnson & Johnson

³³ Ssentongo, Ssentongo, Voleti et al. SARS-CoV-2 vaccine effectiveness against infection, symptomatic and severe COVID-19: a systematic review and meta-analysis. BMC Infectious Diseases. <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-022-07418-yhttps://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-022-07418-y>

³⁴ Madewell, Yang, Longini et al. Household Secondary Attack Rates of SARS-CoV-2 by Variant and Vaccination Status. An Updated Systematic Review and Meta-analysis. JAMA OPEN. <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2791601>

Figur 6. Husstandssmitte (secondary attack rate SAR) over tid i 135 undersøgelser af uvaccinerede indekstilfælde og uvaccinerede kontakter



De skraverede bånd er 95 % konfidensintervaller. To-farvede punkter repræsenterer undersøgelser med to overvejende varianter.

Som tidligere nævnt ved vi nu, at smitte med omikron-varianten medfører mindre alvorlige sygdomsforløb end delta-varianten, hvilket blandt andet blev solidt dokumenteret af et amerikansk studie³⁵. Studiet viste derudover, at sygdomsforløb med omikron-varianten forårsagede forholdsmæssigt færre indlæggelser. Data fra Sydafrika i tiden efter fremkomsten af omikron-varianten viste ligeledes en dekobling mellem antallet af indlæggelser og dødsfald og antal smittede med omikron-varianten. Tilsvarende var der i Danmark en meget kraftig og i perioder eksponentiel stigning i antal smittede med omikron-varianten, der ikke medførte tilsvarende stigning i antal indlagte, hverken hos yngre eller i de ældste aldersgrupper.

På trods af en lavere risiko for alvorlig sygdom og død efter smitte med omikron-varianten ser billedet noget anderledes ud mange andre steder i verden. På globalt plan ses der stadig visse lande med vækst i omikron-smitten, primært i det sydlige Afrika, hvor efterårssæsonen er begyndt, samt i lande i Asien, som har haft en inddæmningsstrategi. I Kina ses der stigende smitte på grund af flere forhold, herunder manglende immunitet i befolkningen fra tidligere epidemi-bølger og svag tilslutning til vaccinationsprogram og fremvæksten af flugtvarianten omikron.

³⁵Christensen PA, Olsen RJ, Long SW, et al. Signals of Significantly Increased Vaccine Breakthrough, Decreased Hospitalization Rates, and Less Severe Disease in Patients with Coronavirus Disease 2019 Caused by the Omicron Variant of Severe Acute Respiratory Coronavirus 2 in Houston, Texas [https://ajp.amjpathol.org/article/S0002-9440\(22\)00044-X/fulltext](https://ajp.amjpathol.org/article/S0002-9440(22)00044-X/fulltext)[https://ajp.amjpathol.org/article/S0002-9440\(22\)00044-X/fulltext](https://ajp.amjpathol.org/article/S0002-9440(22)00044-X/fulltext)

I lande med meget stor smittespredning ses betydelig sygelighed, store stigninger i indlæggelser og udfordrede sundhedsvæsener, særligt hvor smitten rammer sårbare befolkningsgrupper, hvor vaccinationstilslutningen har været lav eller hvor der er anvendt vacciner, der var mindre effektive end de mRNA-vacciner, vi har brugt i Danmark. Derudover er timing af afgørende betydning i forhold til om epidemibølgen har ramt på et tidspunkt, hvor befolkningsimmuniteten var aftaget på grund af den tidsmæssige afstand til seneste vaccination. Ovenstående elementer er en del af baggrunden for, at mange lande allerede nu har tilbudt 4. stik til udvalgte dele af befolkningen.

I Sydafrika har man i forbindelse med sæsonskiftet fra sommer til efterår/vinter set et stigende antal smittede forårsaget af to nye subvarianter af omikron, BA.4 og BA.5. Epidemibølgen har ikke været ledsaget af stor stigning i indlæggelsesrater eller dødelighed. Antal smittede har samlet set været mindre end ved de foregående bølger i Sydafrika, svarende til 33% af toppunktet i forrige bølger.

Der er i Europa også tegn til en stigning i antal smittede, men endnu ikke en tilsvarende stigning i antallet af indlagte og døde. Enkelte studier peger på, at BA.4 og BA.5 er flugtvarianter, der i højere grad kan smitte tidligere smittede. Indtil videre er der ikke data fra Sydafrika eller andre steder, som indikerer, at disse to nye varianter giver ændret sygelighed i form af øgede indlæggelsesrater eller øget dødelighed i populationer med høj befolkningsimmunitet. I staten New York i USA ses smitte med varianten BA.2.12.1, som har vist sig i stand til at fortrænge de tidligere dominerende omikron-varianter BA.1 og BA. 2.

I Danmark har vi haft BA.4, BA.5 og BA.2.12.1 gennem længere tid, og der har siden slutningen af maj 2022 været vækst af især BA.5 og BA.2.12.1, som nu udgør 20 % af PCR-positive i Danmark³⁶. Statens Serum Institut vurderede den 9. juni 2022 at de ville blive dominerende i Danmark indenfor få uger³⁷. Statens Serum Institut overvåger løbende disse undervarianter³⁸. Der overvåges også virusvarianter på globalt plan, men der er på nuværende tidspunkt ingen væsentlige signaler fra udlandet vedrørende øvrige mulige bekymringsvarianter.

Effekten af yderligere booster-vaccination (4. stik)

Viden om effekt og sikkerhed af yderligere booster-vaccination er fortsat meget begrænset. Indtil videre er der på verdensplan kun syv videnskabelige studier, som beskriver effekten af et 4. stik. Heraf er de seks studier fra Israel, hvor omikron-varianten ramte slutningen af december 2021 og forekomsten af både smitte og alvorlig sygdom derved steg, hvorfor man i Israel, som de første i verden, begyndte udrulning af 4. stik til personer over 60 år, personer i særlig øget

³⁶ [https://files.ssi.dk/covid19/tendensrapport/rapport/ugentlige-tendenser-covid19-andre-luftvejs-uge22-2022-
kn56](https://files.ssi.dk/covid19/tendensrapport/rapport/ugentlige-tendenser-covid19-andre-luftvejs-uge22-2022-
kn56)

³⁷ <https://www.ssi.dk/aktuelt/nyheder/2022/risikovurdering-af-omikron-undervarianterne-ba5-ba2121-og-ba4>

³⁸ <https://covid19.ssi.dk/virusvarianter>

risiko samt til sundhedspersonale. Det syvende studie er fra Canada, hvor man i provinsen Ontario tilbød 4. stik til plejehjemsbeboere i slutningen af december 2021. Alle studierne er foretaget på tidspunkter, hvor omikron-varianten var den altdominerende variant, og alle studierne omhandler effekt af mRNA-vacciner.

Det første israelske studie inkluderede 1.138.681 personer som per 1. januar 2022 var ældre end 60 år, og som havde modtaget tredje dosis af Comirnaty® mindst 4 måneder tidligere. Studieperioden var den 15. til den 27. januar 2022. Hyppigheden af alvorlig sygdom for gruppen af personer, der havde fået 4. stik for mindst 12 dage siden, var lavere med en faktor 4,3 (95 % CI 2,4 til 7,6) sammenlignet med en kontrolgruppe, der var i målgruppen, som blev tilbudt 4. stik, men som ikke havde modtaget 4. stik. Et forbehold ved studiet er, at grupperne ikke var tildelt ved lodtrækning (randomisering), og at der ikke er kontrolleret for mulig confounding (skævvridning af data), hvilket kan betyde, at de to sammenlignede grupper ikke er ens³⁹.

Et andet israelsk studie undersøgte sikkerhed og effekt af 4. stik med enten Comirnaty® eller Spikevax® for personer, som havde fået de tre første stik med Comirnaty®. Deltagere i i studiet var 18 år eller ældre, uden tidligere konstateret SARS-CoV-2-infektion, som havde fået 3. stik mindst fire måneder tidligere. Studiet fandt en 9-10-fold stigning i IgG og neutraliserende antistoftitre inden for to uger efter vaccination og en 8-fold stigning i omikron neutralisation på baggrund af en genopretning af titre til niveauet målt efter 3. stik hos både de personer, som fik 4. stik med Comirnaty® og Spikevax®.

I studiet var gennembrudsinfektioner hyppige blandt personer, der havde fået 4. stik, men der var hovedsageligt tale om meget milde symptomer og med høj viral load. VE mod infektion var 30 % (95 % CI:-9 % til 55 %) for 4. stik med Comirnaty® og 11 % (95 % CI:-43 % til 43 %) for Spikevax®. Lokale og systemiske bivirkninger svarede til det billede, der er beskrevet efter 3. stik for begge vacciner. Et forbehold ved studiet er, at grupperne ikke var randomiseret, hvilket kan betyde, at de to sammenlignede grupper af personer, der hhv. har fået 3. stik eller 4. stik, ikke er ens⁴⁰.

Et tredje israelsk studie designet som en retrospektiv kohorteundersøgelse sammenlignede forekomsten af indlæggelser og død hos personer i alderen 60 - 100 år mellem personer, som havde fået 3. stik og personer, som havde fået 4. stik. Studiet medtog data fra alle, der havde fået tilbudt 4. stik, uanset om de havde taget imod 4. stik eller ej. Undersøgelsen blev justeret for demografiske faktorer og komorbiditet.

³⁹ Yinon M. Bar-On , Yair Goldberg, Micha Mandel et al. Protection by 4th dose of BNT162b2 against Omicron in Israel Protection by 4th dose of BNT162b2 against Omicron in Israel [PREPRINT]. www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.02.01.22270232v1.full.pdfwww.medrxiv.org/content/10.1101/2022.02.01.22270232v1.full.pdf

⁴⁰ Regev-Yochay, Mandelboim, Amit et al. Efficacy of a Fourth Dose of Covid-19 mRNA Vaccine against Omicron. NEJM. www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2202542

I alt var der 563.465 personer med i studiet. Af disse modtog 328.597 (58 %) 4. stik i løbet af den 40 dage lange studieperiode. Indlæggelser på grund af covid-19 forekom hos 270 af de personer, der havde fået 4. stik og hos 550 deltagere, som kun havde fået 3. stik (justeret hazard ratio 0,36; 95 % (CI): 0,31 til 0,43), hvilket vil sige, at der var færre indlæggelser blandt personer, der havde fået 4. stik sammenlignet med personer, der havde fået 3. stik. Død som følge af covid-19 forekom hos 92 personer, der havde fået 4. stik og hos 232 personer, der kun havde fået 3. stik (justeret hazard ratio 0,22; 95 % CI 0,17 til 0,28), hvilket vil sige, at der var færre dødsfald som følge af covid-19 blandt personer, der havde fået 4. stik ift. personer, der kun havde fået 3. stik.

Studiet var observationelt og har mulige bias i forhold til blandt andet sociodemografi mv., der kan betyde, at de to sammenlignede grupper ikke er ens. Derudover er der en række svagheder ved studiet, blandt andet at man ikke med sikkerhed ved, om personer blandt den ældre studiepopulation (60-100 år), der er døde i studieperioden, er døde *med* eller *af* covid-19⁴¹.

Det fjerde israelske studie var et registerbaseret studie, der undersøgte smitte, indlæggelse, alvorlig sygdom og død for personer, der havde fået hhv. 4. stik og 3. stik. Studiet fandt en relativ VE 7-30 dage efter 4. stik på 55 % (95 % CI, 53-58) mod covid-19 smitte, 68 % (95 % CI, 59-74) mod indlæggelser med covid-19, 62 % (95 % CI, 50-74) mod alvorlig covid-19 (NIH-kriterier) og 74 % (95 % CI, 50-90) mod covid-19-relateret død.

Studiet fandt derudover, at risikoen for alvorlig covid-19 fra 7-30 dage efter 4. stik var 42,1 hændelser pr. 100.000 personer sammenlignet med 110,8 hændelser pr. 100.000 personer i kontrolgruppen, der kun havde fået 3. stik. Dette svarer til en forskel i risiko på 68,8 tilfælde pr. 100.000 personer (95 % CI, 48,5-91,9), hvilket vil sige, at personer, der havde fået 4. stik, var i mindre risiko for at få et alvorligt forløb med covid-19 sammenlignet med personer, der havde fået 3. stik. Svaghederne ved studiet svarer til dem beskrevet for de ovenstående studier. Derudover peger forfatterne selv på muligheden for 'healthy vaccine bias', hvor de mest raske og forsigtige lader sig vaccinere først⁴².

Det femte israelske studie undersøgte den relative VE af et 4. stik sammenlignet med 3. stik mod både smitte, indlæggelse og død blandt personer over 60 år i Israel. Studiet fandt, at 4. stik gav betydelig yderligere beskyttelse mod både smitte og alvorlig sygdom i forhold til personer vaccineret med 3. stik. VE mod smitte varierede dog over tid, og var højst i løbet af den tredje uge, hvor VE mod smitte var 64 % (95 % CI: 62,0-65,9), hvorefter VE mod smitte faldt til 29,2

⁴¹ Arbel, Sergienko, Friger et al. Effectiveness of a second BNT162b2 booster vaccine against hospitalization and death from COVID-19 in adults aged over 60 years. Nature Medicine. [PREPRINT] www.nature.com/articles/s41591-022-01832-0

⁴² Magen, Waxman, Makov-Assif et al. Fourth Dose of BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. NEJM. www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2201688

% (95 % CI: 17,7-39,1) efter ti uger. Studiet indikerer, at den aftagende effekt af 4. stik begynder tidligere og går hurtigere end efter 3. stik (hvis aftagende effekt var tilsvarende hurtigere end efter 2. stik)⁴³.

Det sidste af de israelske studier sammenlignede gennembrudsinfektioner hos sundhedspersoner, som havde fået hhv. 3. stik og 4. stik. I studiet indgik 29.612 personer, som fik 3. stik mellem august og september 2021; af disse fik 5.331 (18 %) 4. stik i løbet af januar 2022. Forekomsten af gennembrudsinfektioner var for personer vaccineret med 4. stik på 6,9 % (368/5331) og for personer vaccineret med 3. stik på 19,8 % (4802/24280). Den relative risiko (RR) var 0,35 (95 % CI 0,32-0,39) i den rå analyse og 0,61 (95 % CI 0,54-0,71) i den matchede analyse. Den justerede hazard ratio (HR) i Cox-regressionsmodellen var 0,56 (95 % CI 0,50-0,63).

Analyserne viste altså, at personer vaccineret med 4. stik i studiet havde mindre risiko for at få en gennembrudsinfektion sammenlignet med personer vaccineret med 3. stik. Alvorlig sygdom og død blev ikke rapporteret blandt studiedeltagere uanset vaccinationsstatus. Studiet viste i øvrigt, at 4. stik reducerede gennembrudsinfektioner i lavere grad, end 3. stik gjorde i forhold til 2. stik⁴⁴.

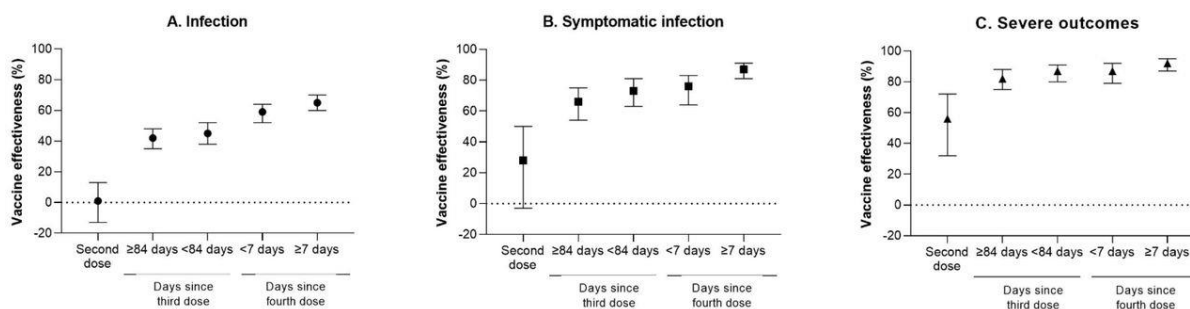
Studiet fra Canada blandt plejehjemsbeboere undersøgte både den marginale VE mellem 3. og 4. stik og den relative VE, hvor personer vaccineret med 4. stik blev sammenlignet med hhv. uvaccinerede personer og personer, der havde fået 2. og 3. stik. Der blev inkluderet 9.957 personer med omikron-tilfælde og 46.849 kontroller, som var testet negativ. Den relative VE af 4. stik givet mere end syv dage forud, og sammenlignet med 3. stik modtaget mere end 84 dage tidligere, var 40 % (95 % CI 34-45 %) mod smitte, 63 % (95 % CI, 51-71 %) mod symptomatisk sygdom og 54 % (95 % CI 31-70 %) mod alvorlig sygdom (opgjort som indlæggelse og/eller død). VE sammenlignet med en uvaccineret gruppe steg med hvert yderligere stik og var for 4. stik 65 % (95 % CI 60-70 %) for smitte, 87 % (95 % CI, 81-91 %) symptomatisk sygdom og 92 % (95 % CI, 87-95 %) for alvorlig sygdom. Det ses også af figur 7, hvor VE stiger med antal stikstik (*dose*), men i mindre grad. Effekten er større mellem 2. og 3. stik end mellem 3. stik og 4. stik⁴⁵.

⁴³ Gazit, Saciuk, Perez et al Relative Effectiveness of Four Doses Compared to Three Dose of the BNT162b2 Vaccine in Israel [PREPRINT] <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.03.24.22272835v1>

⁴⁴ Cohen Oster, Moses, Spitzer Effectiveness of the BNT162b vaccine fourth dose in reducing SARS-CoV-2 infection among healthcare workers in Israel, a multi-center cohort study. [PREPRINT] www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.04.11.22273327v1

⁴⁵ Grewal, Kitchen, Nguyen. Effectiveness of a Fourth Dose of COVID-19 Vaccine among Long-Term Care Residents in Ontario, Canada. [PREPRINT] www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.04.15.22273846v1

Figur 7. Vaccineffektivitet af 2., 3. og 4. stik mRNA-vaccine mod omikron blandt plejehjemsbeboere i Ontario, Canada, sammenlignet med uvaccinerede beboere.



Samlet set viser studierne, at der med rimelig stor sikkerhed er en effekt af 4. stik hos personer over 60 år.

For sundhedspersonale blev der i studiet fra Cohen et al. fundet effekt af 4. stik i både anti-stofniveauer og på gennembrudsinfektioner⁴⁶. Flere af de israelske studier baserer sig på data fra de samme personer, der på forskellig vis indgår i de forskellige studier beskrevet ovenfor.

Studierne har samlet set overvejende relativt kort opfølgning, hvorfor fx varighed af immuniteten efter 4. stik i forhold til 3. stik fortsat ikke er underbygget af solid viden. Der er fortsat ikke sikker viden om effekt af 4. stik på personer, der er yngre end 60 år og i øvrigt raske.

Viden om effekten af vaccination til forebyggelse af senfølger

Sundhedsstyrelsen har defineret senfølger som vedvarende symptomer af mere end 12 uger efter den påbegyndte infektion, og vedvarende symptomer af mere end fire ugers varighed som et langstrakt sygdomsforløb med langvarige symptomer⁴⁷. Risikoen for alvorlige senfølger efter infektion med covid-19 er lav ifølge et dansk registerstudie⁴⁸, men blandt tidligere covid-19 smittede ses en øget kontakt til sundhedsvæsenet, herunder almen praksis, sammenlignet med den øvrige befolkning. Vaccineffektivitet overfor senfølger er fortsat uafklaret. I et registerstudie fra USA så vaccination ud til at have begrænset effekt på senfølger⁴⁹, mens et studie fra UK baseret på selvrapporterede symptomer viste, at vaccination reducerede risikoen for at rapportere symptomer⁵⁰.

⁴⁶ Cohen Oster, Moses, Spitzer Effectiveness of the BNT162b vaccine fourth dose in reducing SARS-CoV-2 infection among healthcare workers in Israel, a multi-center cohort study. [PREPRINT] www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.04.11.22273327v1

⁴⁷ [Microsoft Word - 3.version- Anbefalinger for senfølger efter covid_09.12.21_til offentliggørelse \(sst.dk\)](#)

⁴⁸ [Post-acute effects of SARS-CoV-2 infection in individuals not requiring hospital admission: a Danish population-based cohort study \(thelancet.com\)](#)

⁴⁹ <https://www.nature.com/articles/s41591-022-01840-0.pdf>

⁵⁰ <https://www.bmj.com/content/bmj/377/bmj-2021-069676.full.pdf>

Viden om personer i øget risiko for alvorligt forløb med covid-19

Under hele pandemien er alvorlig covid-19 sygdom særligt blevet set med stigende alder og ved visse underliggende sygdomme/tilstande, som fx lunge- og hjertesygdom, meget svær overvægt og svært nedsat immunforsvar⁵¹. Alder er den absolut væsentligste enkeltstående risikofaktor, og risikoen stiger særligt fra 60-70-års alderen.

Personer med udvalgte sygdomme og tilstande med svækket immunforsvar, eller personer som modtager behandling med immunsupprimerende lægemidler, kan have et utilstrækkeligt immunrespons efter tidligere vaccination mod covid-19. Nogle af disse personer vil samtidig have en øget risiko for et alvorligt forløb, hvis de bliver syge med covid-19⁵².

Med øget risiko forstås en risiko, der er større end baggrundsbefolkningen for at få et alvorligt og behandlingskrævende forløb af covid-19. Sundhedsstyrelsens vurdering af risiko er baseret på dokumentation og antagelser, som gælder på gruppeniveau. Der vil således være individuelle forskelle blandt personer med de sygdomme og tilstande, som medfører en øget risiko for alvorlig sygdom.

Fastlæggelse af hvilke grupper, der er i øget risiko, baserer sig på en afdækning af den eksisterende litteratur og dokumentation, herunder af internationale guidelines, samt faglig rådgivning fra lægefaglige selskaber.

Flere studier har vist, at effektiviteten af covid-19 vaccinerne er lavere i den ældre befolkning sammenlignet med den yngre del af befolkningen^{53,54}. I et kohortestudie med 456 færdigvaccinerede personer og 456 uvaccinerede kontroller blev der fx fundet en øget risiko for både gennembrudsinfektion og alvorligt forløb af gennembrudsinfektion blandt ældre. I alt 48 (10,8%) af de færdigvaccinerede fik et alvorligt forløb med covid-19, mod 121 (26,5%) af de uvaccinerede ($p < 0,001$). Kritisk sygdom og død var associeret med stigende alder, hvor de 40-60-årige havde en mere end to gange øget risiko sammenlignet med personer under 40 år (hazard ratio (HR), 2,32 [95 % CI 1,15-4,66]). Risikoen var mere end 4 gange højere for personer i alderen

⁵¹ www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Personer-med-oeget-risiko-ved-COVID-19

⁵² www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2022/Corona/Retningslinjer/Anbefalinger-vedr_-4_-stik-covid-19-vaccine-til-personer-med-svaert-nedsat-immunforsvar.ashx

⁵³ Antonelli M et al. Risk factors and disease profile of post-vaccination SARS-CoV-2 infection in UK users of the COVID Symptom Study app: a prospective, community-based, nested, case-control study. The Lancet 2021, 1. september. [www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(21\)00460-6/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(21)00460-6/fulltext)

⁵⁴ Haas E 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. Nature Medicine. 2021; 27:1379-84. www.nature.com/articles/s41591-021-01413-7

60-70 (HR 4,34 [95 % CI 2,10-9,10]) og 5,4 gange højere for personer ældre end 70 år, sammenlignet med personer under 40 år (HR 5,43 [95 % CI 2,20-13,53])⁵⁵.

Et tysk studie fandt at niveauer af antistoffer efter vaccination var signifikant lavere hos personer over 80 år sammenlignet med personer under 60 år. Efter færdigvaccination havde 31,3% af personer på 80 år og derover ingen målbare neutraliserende antistoffer i modsætning til den yngre gruppe, hvor kun 2,2% ikke havde påviselige neutraliserende antistoffer⁵⁶.

Samme tendens beskrives også i en opfølgning på fase 1 forsøget for Spikevax®, hvor antistofniveauet var lavere blandt deltagerne på 56 år og ældre sammenlignet med deltagerne på 18 til 55 år⁵⁷. Tilsvarende resultater findes i et andet studie, hvor personer på 80 år eller ældre havde lavere niveauer af antistoffer i blodet efter vaccination med Comirnaty® sammenlignet med yngre, raske personer (sundhedspersonale)⁵⁸.

Udrulningen af vaccinationsprogrammet mod covid-19, med høj tilslutning til vaccination blandt de ældste aldersgrupper, har medført faldende indlæggelsestal, sygdom og død blandt de ældre, både i Danmark og internationalt^{59,60}. En ECDC-rapport med data fra Danmark, Frankrig, Spanien og Storbritannien viste, at plejehjemsbeboere samlet set var godt beskyttet mod symptomatisk covid-19 efter vaccination med de EU-godkendte mRNA-vacciner. Særligt beskyttede vaccination godt mod alvorlig covid-19 sygdom, selvom VE blandt plejehjemsbeboerne var lidt lavere end i den øvrige befolkning⁶¹. Vi ved desuden fra andre vacciner, herunder influenzavaccinerne, at effekten er lavere blandt ældre end blandt yngre⁶².

Tabel 4 og viser ECDCs opgørelse af indlæggelser hhv. død efter alder, køn og tid siden 3. stik.

⁵⁵ Butt AA et al. Outcomes among patients with breakthrough SARS-CoV-2 infection after vaccination. *Int J Infectious Diseases* 2021. 7. august, vol 110:353-358. [www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(21\)00639-1/fulltext](http://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(21)00639-1/fulltext).

⁵⁶ Müller; André; Moskorz et al. Age-dependent Immune Response to the Biontech/Pfizer BNT162b2 Coronavirus Disease 2019 Vaccination. *Clinical Infectious Diseases*. 3. marts 2021. <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciab381/6255965>

⁵⁷ Doria-Rose et al. Antibody Persistence through 6 Months after the Second Dose of mRNA-1273 Vaccine for Covid-19. *NEJM*. 10. juni 2021. www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmc2103916

⁵⁸ Collier, D.A., Ferreira, I.A.T.M., Kotagiri, P. et al. Age-related immune response heterogeneity to SARS-CoV-2 vaccine BNT162b2. *Nature* 596, 417–422 (2021). www.nature.com/articles/s41586-021-03739-1

⁵⁹ Bernal JL, Andrews N, Gower C et al. Effectiveness of the Pfizer-BioNTech and Oxford-AstraZeneca vaccines on covid-19 related symptoms, hospital admissions, and mortality in older adults in England: test negative case-control study. *BMJ* 2021;373:n1088.

⁶⁰ www.sst.dk/da/Nyheder/2021/Faerre-smitteudbrud-paa-plejehjem-og-faerre-indlaeggelser_-efter-at-vaccinationsindsatsen-er-sat-i-gang

⁶¹ ECDC Rapid Risk Assessment: COVID-19 outbreaks in long-term care facilities in the EU/EEA in the context of current vaccination coverage (europa.eu). 26. juli 2021. www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-covid-19-outbreaks-long-term-care-facilities-eueea

⁶² Smetana J et al. Influenza vaccination in the elderly. *Human Vaccines & Immunotherapies* 2018, vol 14(3). www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21645515.2017.1343226

Tabel 4. Karakteristika ift. indlæggelse for covid-19-tilfælde, som blev smittet mindst to uger efter 3. stik. 1. oktober 2021 til 27. marts 2022⁶³

N=281.967 - Estland (84), Frankrig (2), Irland (5), Liechtenstein (1), Luxembourg (17.993), Polen (263.882).

Characteristic	Total		Not hospitalised		Hospitalised	
	Number of cases	Proportion of cases (%)	Number of cases	Proportion of cases (%)	Number of cases	Proportion of cases (%)
	281 967	100	280 885	99.6	1 082	0.38
Booster vaccination						
Booster dose <3 months	218 180	77.4	217 460	99.7	720	0.33
Booster dose >=3 months	63 787	22.6	63 425	99.4	362	0.57
Sex						
Female	165 305	58.6	164 811	99.7	494	0.3
Male	116 662	41.4	116 074	99.5	588	0.5
Age at diagnosis (years)						
18-59	174 018	61.7	173 821	99.9	197	0.11
60-79	92 837	32.9	92 268	99.4	569	0.61
80+	15 112	5.4	14 796	97.9	316	2.09
Onset month						
October 2021	265	0.1	256	96.6	9	3.40
November 2021	1 672	0.6	1 635	97.8	37	2.21
December 2021	4 606	1.6	4 509	97.9	97	2.11
January 2022	84 065	29.8	83 816	99.7	249	0.30
February 2022	105 809	37.5	105 451	99.7	358	0.34
March 2022	85 550	30.3	85 218	99.6	332	0.39

I tabel 4 ses det, at af 281.967 personer, der havde modtaget 3. stik og derefter blevet smittet med covid-19 mellem oktober 2021 og marts 2022, blev 0,38 % indlagt. Andelen var højere for de personer, hvor der ved sygdomsdebut var gået mere end tre måneder siden deres 3. stik (0,57 %) sammenlignet med dem, der havde fået 3. stik mindre end tre måneder tidligere (0,33 %). Andelen var også højere for mænd (0,5 %) end kvinder (0,3 %), øget med stigende alder og reduceret med kalendertid, formentlig svarende til omikron-variantens fremkomst.

⁶³ ECDC 28.apr 2022: Public health considerations and evidence to support decisions on the implementation of a second mRNA COVID-19 vaccine booster dose, (<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/public-health-considerations-and-evidence-support-decisions-implementation-second>).

Tabel 5. Karakteristika i forhold til død efter covid-19-tilfælde, som blev smittet mindst to uger efter 3. stik. 1. oktober 2021 til 27. marts 2022⁶⁴

N= 264.831 - Estland (84), Frankrig (2), Irland (5), Liechtenstein (1), Luxembourg (17.993), Holland (246.746).

Characteristic	Total		Survived		Died	
	Number of cases	Proportion of cases (%)	Number of cases	Proportion of cases (%)	Number of cases	Proportion of cases (%)
	264 831	100	264 680	99.9	151	0.1
Booster vaccination						
Booster dose <3 months	230 507	87.0	230 400	99.95	107	0.05
Booster dose ≥3 months	34 324	13.0	34 280	99.87	44	0.13
Sex						
Female	148 313	56.0	148 256	99.96	57	0.04
Male	116 518	44.0	116 424	99.92	94	0.08
Age at diagnosis (years)						
18-59	147 390	55.7	147 388	100.0	2	0.00
60-79	98 802	37.3	98 757	99.95	45	0.05
80+	18 639	7.0	18 535	99.44	104	0.56
Onset month						
November 2021	392	0.2	381	97.19	11	2.82
December 2021	3 201	1.2	3 184	99.47	17	0.53
January 2022	36 350	13.7	36 311	99.89	39	0.11
February 2022	98 039	37.0	97 999	99.96	40	0.04
March 2022	126 849	47.9	126 805	99.97	44	0.03

Tabel 5 viser at af 264.831 personer, der havde modtaget 3. stik og derefter blevet smittet med covid-19 mellem november 2021 og marts 2022, var 0,1 % døde. Denne andel var højere for de personer, der på tidspunktet for sygdomsdebut havde fået 3. stik for mere end tre måneder siden (0,13 %) sammenlignet med dem, der havde fået 3. stik for mindre end tre måneder siden (0,05 %). Andelen var også højere for mænd (0,08 %) end kvinder (0,05 %), øget med stigende alder og reduceret med kalendertid.

På baggrund af data fra Dansk Intensiv Database for Covid-19⁶⁵ har Sundhedsstyrelsen fået udarbejdet en oversigt, som viser aldersfordelingen på de patienter fordelt på deres vaccinstatus, som har været indlagt på intensiv afdeling til behandling for covid-19⁶⁶.

⁶⁴ ECDC 28.apr 2022: Public health considerations and evidence to support decisions on the implementation of a second mRNA COVID-19 vaccine booster dose, (<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/public-health-considerations-and-evidence-support-decisions-implementation-second>).

⁶⁵ Dansk Intensiv Covid-19 rapport: www.rkkp.dk/resultater/intensiv_covid_19-rapport/

⁶⁶ Covid-19-specifik behandling ifm. intensivindlæggelsen (før eller den først uge under indl.) omfatter enten behandling med Remdesivir, Dexamethason, Baricitinib, Tocilizumab, Casirivimab, Imdevimab,

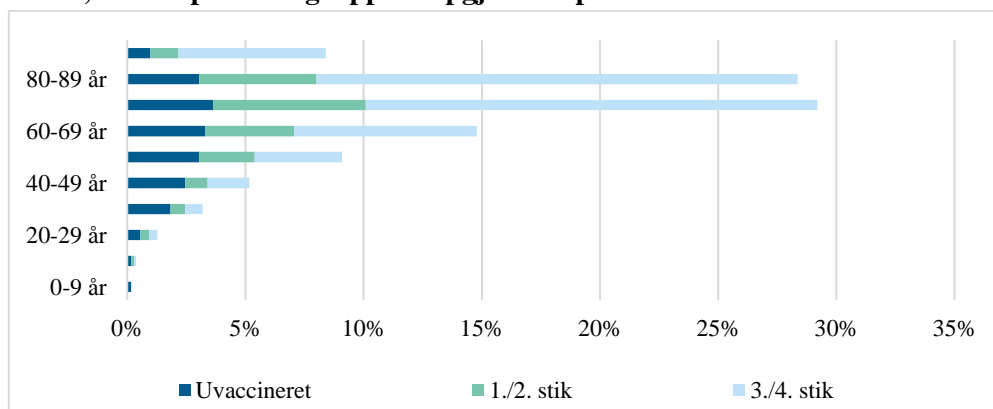
Tabel 6. Antal patienter indlagt på intensiv afdeling med covid-19, som har modtaget medicinsk behandling for deres covid-19 sygdom under den første uge af indlæggelsen siden 1. januar 2022. Fordeling inden for hver aldersgruppe er angivet i parentes.

	Alle	0-9 år	10-19 år	20-29 år	30-39 år	40-49 år	50-59 år	60-69 år	70-79 år	80-89 år
Antal med covid-19-specifik behandling under indlæggelse på intensiv	222	1	0	8	13	21	35	50	59	35
Vaccinestatus, N (%)										
Ikke vaccineret	66 (30 %)	1 (100 %)	0 (0 %)	4 (50 %)	9 (69 %)	6 (29 %)	15 (43 %)	15 (30 %)	12 (20 %)	4 (11 %)
1. stik	3 (1 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (3 %)	0 (0 %)	1 (2 %)	1 (3 %)
2. stik	22 (10 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (13 %)	0 (0 %)	4 (19 %)	7 (20 %)	4 (8 %)	0 (0 %)	2 (6 %)
3. stik	131 (59 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	3 (38 %)	4 (31 %)	11 (52 %)	12 (34 %)	31 (62 %)	42 (71 %)	28 (80 %)

Ved fortolkning af tabel 6 skal man være opmærksom på, at personer der ikke er vaccineret, er markant overrepræsenteret i forhold til indlæggelser på intensiv afdeling, da de ikke-vaccinerede generelt udgør en meget lille del af befolkningen. Ved opgørelsen var stort set alle over 65 år således vaccineret med 3. stik, og antallet af indlagte med gennembrudssygdom (sygdom trods vaccination) skal derfor ses i lyset heraf.

Figur 8 viser andelen af personer fordelt på aldersgrupper, der efter introduktionen af omikron-varianten blev sat i behandling for covid-19 lungebetændelse med remdesivir og dexamethason. Af figuren fremgår det, at langt hovedparten af disse personer var over 50 år. For den mindre andel af personer under 50 år, der blev sat i behandling, var hovedparten uvaccinerede. Figuren kan således bidrage til en mulig aldersafgrænsning af borgere, hvor der potentielt kan være et forebyggelsespotentiale i forbindelse med alvorlig covid-19 sygdom, som er behandlingskrævende.

Figur 8: Andel af personer sat i behandling for covid-19 lungebetændelse med remdesivir og dexamethason, fordelt på aldersgrupper. Opgjort for perioden 15. november 2021 – 1. maj 2022



Internationale anbefalinger vedr. yderligere booster-vaccination (4. stik)

ECDC og det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) offentliggjorde den 6. april 2022 fælles anbefalinger for yderligere booster-vaccination (4. stik) med mRNA-vacciner mod covid-19⁶⁷, hvoraf det blandt andet fremgår, at der er begrænset viden om effekt og sikkerhed af yderligere booster-vaccination, særligt savnes langtidsdata, men at det må antages at vaccineeffektivitet mod omikron aftager med en rate svarende til det, der ses efter 3. stik.

ECDC og EMA anbefaler umiddelbart, at der gives yderligere booster-vaccination til personer med nedsat immunforsvar, hvor der må forventes suboptimalt immunrespons efter vaccination.

Derudover anbefaler ECDC og EMA, at nationale myndigheder kan vælge at tilbyde yderligere booster-vaccination til personer over 80 år, hvor immunresponsen efter vaccination må forventes at være lavere, og grundet denne gruppes generelle større sårbarhed og højere risiko for alvorlig covid-19.

For personer mellem 60 og 80 år anbefaler ECDC og EMA, at de nationale myndigheder laver tæt og løbende epidemiologisk overvågning af vaccineeffektivitet mv., og at en yderligere booster-vaccination kan overvejes til denne gruppe, hvis der er tegn på øget risiko for alvorlig covid-19 sygdom hos allerede vaccinerede. Yderligere booster-vaccination til øvrige personer med særlig risiko kan også overvejes, baseret på nationale data og vurderinger.

Verdenssundhedsorganisation (WHO) beskriver i sine seneste anbefalinger af den 17. maj 2022, at der kan være gavn af at give yderligere booster-vaccination (4. stik) med en mRNA-vaccine til personer over 60 år og personer med svært nedsat immunforsvar, men at evidensen i forhold til vaccination i yngre aldersgrupper er begrænset⁶⁸.

På nuværende tidspunkt er der en række lande, der anbefaler yderligere booster-vaccination til dele af befolkningen. Uden for Europa drejer det sig om:

- Israel: alle personer over 60 år, tidligst fem måneder efter 3. stik⁶⁹
- Delstaten Ontario i Canada anbefaler alene 4. stik til plejehjemsbeboere⁷⁰
- USA: alle over 50 år, tidligst fire måneder efter 3. stik⁷¹

⁶⁷ www.ecdc.europa.eu/en/news-events/ema-ecdc-statement-fourth-covid-vaccine-dose

⁶⁸ [Interim statement on the use of additional booster doses of Emergency Use Listed mRNA vaccines against COVID-19 \(who.int\)](https://www.who.int/news/item/17-05-2022-interim-statement-on-the-use-of-additional-booster-doses-of-emergency-use-listed-mrna-vaccines-against-covid-19)

⁶⁹ [Fourth Vaccine Dose - Corona Traffic Light Model \(Ramzor\) Website \(health.gov.il\)](https://www.health.gov.il/en/press-releases/2022-05-17-fourth-vaccine-dose-corona-traffic-light-model)

⁷⁰ [COVID-19: Vaccine Eligibility & Doses – City of Toronto](https://www.toronto.ca/covid-19/vaccine-eligibility/)

⁷¹ [CDC Strengthens Recommendations and Expands Eligibility for COVID-19 Booster Shots | CDC Online Newsroom | CDC](https://www.cdc.gov/media/releases/2022/s0517-covid-19-booster.html)

I EU/EEA anbefaler 17 lande (per 28. april 2022) yderligere booster-vaccination til ældre, med aldersgrænser varierende fra personer over 60 år til personer over 80 år⁷². I 10 lande tilbydes booster-vaccination til plejehjemsbeboere. Derudover er der tilbud om booster-vaccination til personer med kronisk sygdom efter forskellige definitioner. Det gælder fx:

- Tyskland: alle personer over 70 år, men særligt plejehjemsbeboere og personer med immunsvækkelse, tidligst tre måneder efter 3. stik. Derudover anbefales sundheds- og plejepersonale 4. stik tidligst seks måneder efter 3. stik – dog ikke hvis de i mellemtiden har været smittede; i så fald anbefales 4. stik seks måneder efter tidligere smitte.⁷³
- Sverige: alle personer over 65 år, tidligst fire måneder efter 3. stik⁷⁴. Dertil vil Sverige fra 1. september 2022 tilbyde personer over 65 år samt voksne personer i risikogruppen 5. stik. Det vil for andre være muligt at blive vaccineret med 4. stik efter eget ønske.⁷⁵
- Finland: alle personer over 80 år samt plejehjemsbeboere, tidligst tre måneder efter 3. stik.⁷⁶

Den svenske Folkhälsomyndigheten har analyseret data fra deres udrulning af vaccination til de ældste aldersgrupper, hvor en del allerede har modtaget 4. stik, og har på den baggrund besluttet sig for at tilbyde booster-vaccination til alle over 65 år og særlige risikogrupper ned til 18 år^{77,78}.

Derudover planlægger i Storbritannien udrulning til efteråret, hvor Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI), som rådgiver den engelske regering, anbefaler yderligere vaccination til beboere og personale på plejehjem, sundhedspersonale i front samt alle over 65 år⁷⁹. I Australien, hvor efterårssæsonen på nuværende tidspunkt er i gang, anbefales yderligere booster-vaccination til alle over 65 år og plejehjemsbeboere⁸⁰. Mange lande har vurderet behovet for yderligere booster-vaccination, men har for nuværende ikke fundet grundlag for at anbefale det.

⁷² Public health considerations and evidence on the implementation of a second COVID-19 vaccine booster dose. www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/public-health-considerations-and-evidence-support-decisions-implementation-second

⁷³ [RKI - Archiv 2022 - Wissenschaftliche Begründung der STIKO zur Empfehlung zur 2. COVID-19-Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff für besonders gesundheitlich gefährdete bzw. exponierte Personengruppen](#)

⁷⁴ [Fjärde dos vaccin mot covid-19 till alla från 65 år — Folkhälsomyndigheten \(folkhalsomyndigheten.se\)](#)

⁷⁵ [Nya rekommendationer inför höstens vaccinationer mot covid-19 — Folkhälsomyndigheten \(folkhalsomyndigheten.se\)](#)

⁷⁶ [Getting vaccinated against COVID-19: how, why and when? - THL](#)

⁷⁷ [Nye anbefalinger til efterårets vaccinationer mod covid-19 — Folkesundhedsstyrelsen i Sverige \(folkhalsomyndigheten.se\) – \(https://www.folkhalsomyndigheten.se/nyheter-och-press/nyhetsarkiv/2022/maj/nya-rekommendationer-infor-hostens-vaccinationer-mot-covid-19/\)](#)

⁷⁸ [Skyddseffekt efter 3 och 4 doser vaccin mot covid-19 till personer 65 år och äldre – Baserat på svenska data från december 2021 till april 2022 \(folkhalsomyndigheten.se\)](#)

⁷⁹ [JCVI provides interim advice on an autumn COVID-19 booster programme - GOV.UK \(www.gov.uk\)](#)

⁸⁰ [ATAGI statement on recommendations on a winter booster dose of COVID-19 vaccine | Australian Government Department of Health](#)

Vaccineteknologier og -beholdning

Der er i massevaccinationsprogrammet i Danmark næsten udelukkende anvendt mRNA-vaccinerne Comirnaty®, som ca. 86 % er vaccineret med, og Spikevax®, som ca. 14 % er vaccineret med. Der har generelt og efter Sundhedsstyrelsens retningslinjer været anvendt samme vaccinefabrikat til samme person til både primærvaccination og revaccination.

Både Comirnaty® og Spikevax® er godkendt til booster-vaccination (3. stik) tidligst tre måneder efter det primære vaccinationsforløb hos personer på 12 år og ældre. Begge vacciner er også godkendt som booster-vaccination til personer i alderen 18 år og ældre, som er primærvaccineret med en anden mRNA-vaccine eller adenoviral vektorvaccine.

Udover mRNA-vacciner er der i EU godkendt en protein-baseret adjuveret vaccine Nuvax-ovid® fra Novavax og de to adenovirus-vektorerede vacciner Vaxzevria® fra AstraZeneca og Jcovden® fra Janssen.

Den fælles udmelding fra EMA og ECDC fra den 6. april 2022 havde ikke karakter af en regulatorisk myndighedsbeslutning, og har således ikke ændret på godkendelsesgrundlaget for mRNA-vaccinerne med covid-19⁸¹. Udmeldingen kan dog tjene som grundlag for at nationale myndigheder i EU-landene med ansvar for vaccineanbefalinger og -programmer, herunder Sundhedsstyrelsen, kan udarbejde anbefalinger for yderligere booster-vaccination (4. stik), som således principielt kan være udenfor godkendelsesgrundlag, det vil sige såkaldt off-label, men som reelt kan være indenfor rammerne af udmeldingen fra EMA og ECDC. Det er Sundhedsstyrelsen umiddelbare vurdering, at dette særligt gælder for så vidt angår en eventuel anbefaling for yderligere booster-vaccination (4. stik) til personer på 60 år og ældre samt for personer under 60 år med svækket immunforsvar, men at det generelt påhviler de nationale myndigheder at begrunde sine valg.

Nye vaccintyper

Forudsætningen for, at der bliver leveret nye vacciner eller variantopdaterede vacciner, er, at de godkendes af de europæiske lægemiddelmyndigheder på baggrund af tilfredsstillende data vedrørende sikkerhed og effekt. Det gælder samtidig generelt for lægemidler og vacciner, at en godkendelse til anvendelse af et lægemiddel eller en vaccine ikke er ensbetydende med, at den automatisk indføres og anbefales af Sundhedsstyrelsen til brug i Danmark.

Virksomhederne Moderna og BioNTech-Pfizer har fastlagt en strategi for omikron-opdatering af deres markedsførte vacciner, som er baseret på spike-proteinet fra den såkaldte indexstamme af SARS-CoV-2, der tidligere blev benævnt Wuhan-stammen.

⁸¹ www.ema.europa.eu/en/documents/public-statement/covid-19-joint-statement-ecdc-ema-administration-fourth-dose-mrna-vaccines.pdf

I de kliniske studier med variantopdaterede vacciner vil der være langt færre studiedeltagere end i de primære godkendelsesstudier. Dette er i overensstemmelse med anbefalingerne fra EMA⁸².

De igangværende kliniske studier, der vil danne grundlag for godkendelse senere på året, er såkaldte 'immuno-bridging' studier, hvor de omikron-opdaterede vacciner som udgangspunkt skal udvise klinisk merværdi (superiority) sammenlignet med de allerede markedsførte vacciner. I studierne vurderes vaccinerne effekt udfra målte niveauer hos forsøgsparticipanter af neutraliserende antistoffer over for både index-stammen, omikron-varianten og andre varianter fx delta, beta mv. Antallet af covid-19 tilfælde blandt deltagerne i studiet, der er vaccineret med forskellige typer af vacciner, bliver ligeledes undersøgt, men estimerne er usikre fordi det samlede antal deltagere er begrænset.

Med hensyn til vurdering af sikkerheden vil der også være væsentligt færre eksponerede for de variant-opdaterede vacciner på godkendestidspunktet, end der var i de primære godkendelsesstudier. De variantopdaterede vacciner har dog samme indholdsstoffer, sammensætning og produktionsforhold som de Wuhan-baserede vacciner, og anvendes i samme dosis. Sikkerheden for de variantopdaterede vacciner antages derfor at være den samme som for de Wuhan-baserede vacciner. Sikkerhedsprofilen kan derfor som udgangspunkt ekstrapoleres fra kendskabet til sikkerhedsprofilerne af de tilsvarende Wuhan-baserede vacciner.

Ud over variant-opdaterede vacciner er der også såkaldt variant-sikre vacciner under udvikling, som potentielt vil kunne sikre en høj og langvarig grad af krydsbeskyttelse imod SARS-CoV-2 varianter, uden behov for hyppige vaccineopdateringer og boost. Det vurderes realistisk, at sådanne variant-sikre vacciner kan være tilgængelige inden for en periode på ca. to år. De eksakte tidslinjer for vaccinerne kliniske udvikling kan dog ikke forudsiges, og ligeledes er deres effektivitet og bivirkningsprofil i øjeblikket ukendt.

Vaccinebeholdningen

Den aktuelle samlede vaccinebeholdning i Danmark er på nuværende tidspunkt ca. 7 mio. doser. Der er primært tale om mRNA-vaccinerne Comirnaty® og Spikevax®. Der er et tilstrækkeligt antal mRNA-vacciner til rådighed til opstart af et massevaccinationsprogram i efteråret.

En del af den samlede danske vaccinebeholdning står til at udløbe i løbet af 2022. Danmark arbejder løbende på at kunne donere yderligere vacciner enten via WHO's COVAX program eller via direkte donationer eller salg til andre lande i det omfang, at de ikke bruges som en del af det danske vaccinationsprogram.

Statens Serum Institut har indgået aftale om udskudt leverance af vacciner fra BioNTech-Pfizer fra juni-september 2022 til oktober-november 2022. Leverance af de aftalte 4,9 mio. vacciner

⁸² www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-regulatory-requirements-vaccines-intended-provide-protection-against-variant_en.pdf

vil i stedet blive leveret som variantopdaterede vacciner, såfremt der på det tidspunkt foreligger en godkendelse af disse. Der er samtidig indgået aftale om udskudt leverance fra juni/juli til efteråret/vinteren af 2,1 mio. vacciner fra Moderna med henblik på at konvertere dem til variantopdaterede vacciner. Leverancerne af variantopdaterede vacciner forudsætter godkendelse fra EU på baggrund af indstilling fra EMA. Firmaerne forventes at levere data til EMA over sommeren, som derefter skal vurdere dem før en eventuel godkendelse kan foreligge.

Når der foreligger en EU-godkendelse af de variantopdaterede vacciner vil Sundhedsstyrelsen hurtigt kunne vurdere og beslutte om vaccinerne skal ibrugtages i det nationale vaccinationsprogram, herunder også hvilke målgrupper de skal tilbydes, på samme måde som der løbende er lavet hurtige vurderinger af forskellige tilgængelige vacciner og målgrupper under pandemien.

Udover mRNA-vacciner er der forventet et antal adjuverede protein-baserede vacciner til rådighed, inklusiv ca. 650.000 Nuvaxovid® vacciner.

Homolog eller heterolog vaccination

Med homolog vaccination menes i denne sammenhæng anvendelse af samme covid-19 vaccinetype (fx mRNA) til både primærvaccination og revaccination. Vælges forskelligt fabrikat inden for samme type (fx Spikevax® efter Cominarty®) vil der stadig være tale om homolog vaccination. Det er endnu uafklaret om ovenstående også bliver gældende for de variantopdaterede vacciner af samme vaccinetype (fx mRNA vacciner).

Med heterolog vaccination menes anvendelse af forskellige covid-19 vaccinetyper til primær- og revaccination og eventuelt yderligere booster-vaccination (4. stik), fx at der gives primærvaccination med adenovirus-vektor vaccinen Vaxzevria®, efterfulgt af en mRNA-vaccine, eller at der gives primærvaccination med mRNA-vaccine efterfulgt af revaccination med en adjuveret protein-baseret covid-19 vaccine som Nuvaxovid®.

Det er teoretisk muligt, at der hos personer med faldende VE af tidligere mRNA-vacciner kan opnås en mulig bredere eller længerevarende effekt af boost med en anden vaccineteknologi, eksempelvis en adjuveret, protein-baseret vaccine. Ny viden om anvendelse af heterolog boost, eventuelt i særlige målgrupper, bliver vurderet løbende.

Formodet epidemiudvikling i efterår/vinter 2022/23

For at kunne planlægge vaccinationsindsatsen i efteråret er det nødvendigt at beskrive en forventning til pandemiens udvikling i Danmark over vintersæsonen. Desværre er det ikke på nuværende tidspunkt muligt at forudsige præcis, hvordan vinterbølgen vil forløbe da det vil afhænge af følgende faktorer, som ikke kan forudsiges præcist:

- Smitsomheden af den dominerende virusvariant
- Alvorlighed af sygdom ved smitte med virusvarianten, herunder effekten af kendte behandlinger (antistof og antivirale midler)

- Den samlede erhvervede og inducerede immunitet i befolkningen
 - Mod smitte
 - Mod alvorlig sygdom
- Sæsoneffekt
- Smitteforebyggende adfærd i befolkningen

Nedenfor beskrives forventningen til fremkomsten af varianter i efterår/vinter 2022/23 og sæsoneffekten. De øvrige faktorer er beskrevet under vidensgrundlag.

Virusvarianter i efteråret/vinteren 2022

I løbet af pandemien har forskellige virusvarianter af SARS-CoV-2 domineret på forskellige tidspunkter. Generelt udvikler og tilpasser SARS-CoV-2 sig konstant i forbindelse med omfattende global smitte. En del af denne udvikling er drevet af selektion mod højere smitsomhed og variantens evne til at unddrage sig den opbyggede immunitet fra vaccination eller smitte med en tidligere variant (immunflugt). Dette har medført, at adskillige nye bekymrende varianter (variants of concern, VOC) er fremkommet, fx omikron-varianten.

Statens Serum Institut har beskrevet forskellige mulige udfald i forhold til udviklingen af SARS-CoV-2:

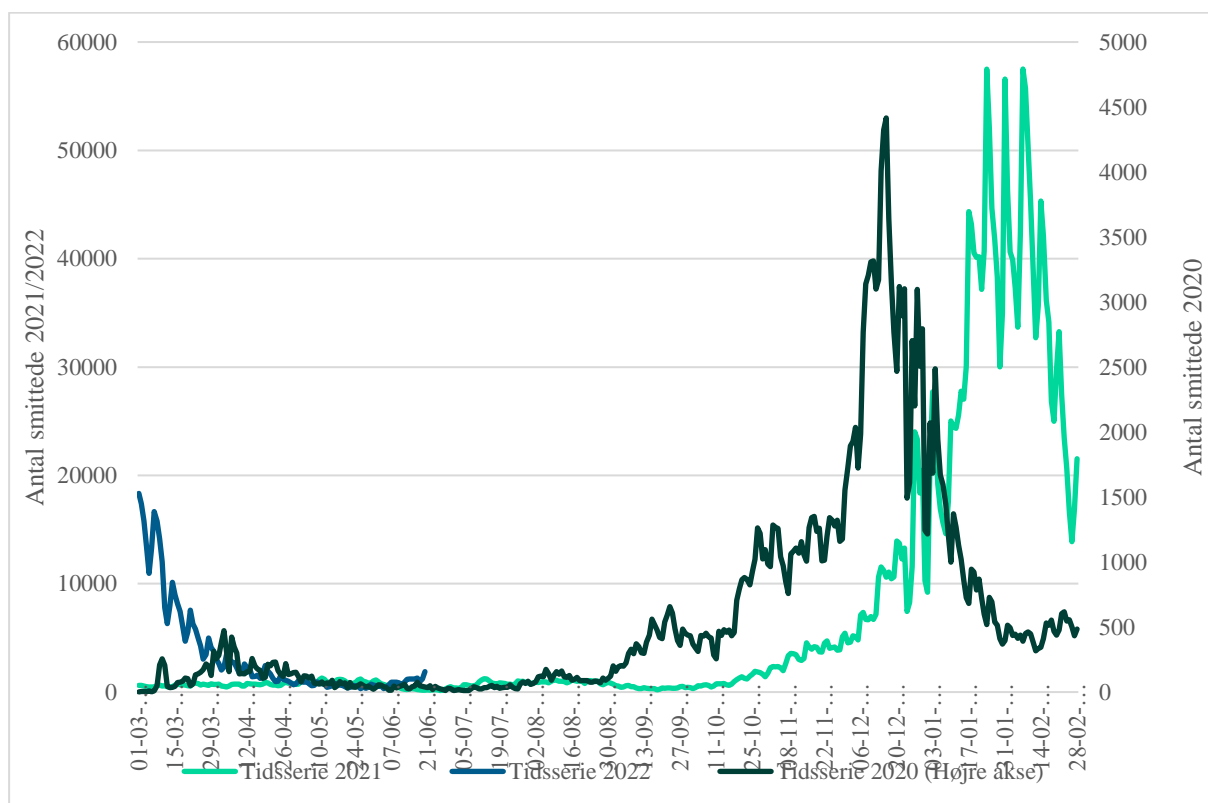
- Løbende reintroduktion af subvarianter af omikron-varianten, men uændret risiko for smitsomhed og alvorlighed
- Reintroduktion af delta-lignende variant med reduceret smitsomhed, men øget alvorlighed
- Introduktion af en ny variant af SARS-CoV-2 virus, hvor der er lav effektiv befolkningsimmunitet mod smitte
- Introduktion af en ny variant af SARS-CoV-2 virus, hvor der er lav effektiv befolkningsimmunitet mod smitte og øget risiko for alvorlig sygdom

Umiddelbart er det mest forventelig en løbende reintroduktion af subvarianter af omikron-varianten, således som det helt aktuelt ses med den hurtige fremvækst af BA.4 og BA.5. Det vil være væsentligt at følge udviklingen nøje, men det vurderes på nuværende tidspunkt mest sandsynligt, at det vil være en subvariant af omikron-varianten, der vil dominere i efteråret.

Sæsonvariation

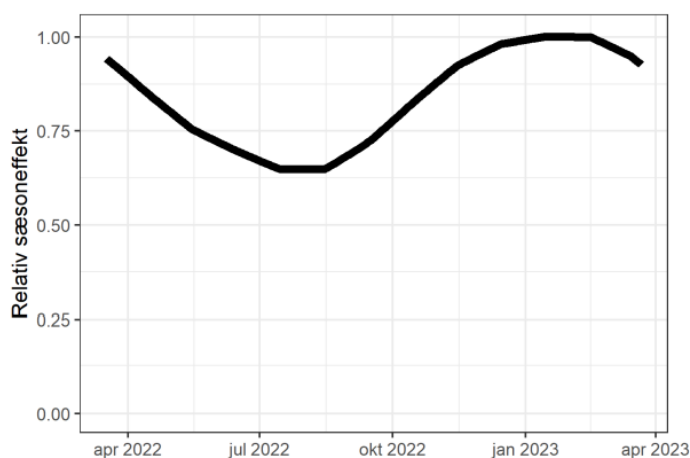
På baggrund af de foregående epidemibølger er det erfaringen, at der er en betydelig negativ effekt af sæsonskiftet til den kolde tid. I Danmark har vi haft tre bølger af pandemien, hvoraf de to seneste satte ind i sent efterår og tidlig vinter, og toppede hhv. medio december 2020 og ultimo januar 2022. Bølgernes størrelse og tidspunkt har ikke alene været afhængig af sæsoneffekt, men også af virusvarianternes karakteristika og niveau af restriktioner på samfundet samt af ændringer i teststrategi.

Figur 9. Covid-19-bølger i 2020, 2021 og 2022, opgjort per 21. juni 2022.



Statens Serum Institut har på baggrund af data fra blandt andet Sverige beregnet, hvor stor effekt skift fra sommer til vintersæson har for den sæsonmæssig opblussen af smitten. De finder blandt andet, at der fra marts til august er reduceret smitteudbredelse. Dette skyldes ændring i antallet af kontakter, ændring i antal personer, som opholder sig sammen, udluftning, luftfugtighed, UV-stråling, mv. Figur 10 neden for viser, at der i sommerperioden forventes et niveau af smitte svarende til 65 % af vinterens smitteniveau.

Figur 10. Den forventede sæsoneffekt fra april 2022 til april 2023⁸³



⁸³ Kilde: Statens Serum Institut

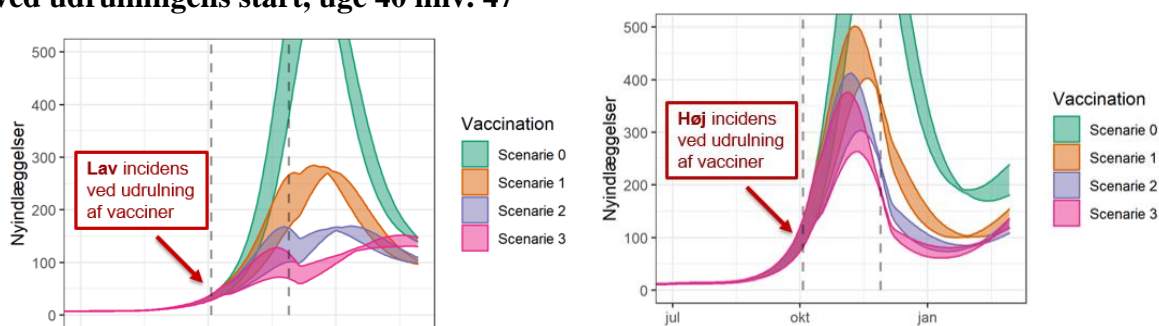
Statens Serum Instituts modellørgruppe har udført en række simuleringer af antallet af nyindlæggelser på baggrund forskellige scenarier af udrulning af vacciner i Danmark til forskellige aldersgrupper og målgrupper. Simuleringen bygger på en række antagelser.

Simuleringerne kan derfor udelukkende bruges til at vurdere effekt af forskellige udrulninger og timingen af disse. Scenarierne beskriver et 0-scenarie, hvor ingen vaccineres i efteråret og scenarie 1-4 gående fra en vaccination af ca. 2 mio. til 4,8 mio., se også bilag 1.

Modellerne tager udgangspunkt i fortsat cirkulation af omikron-varianter henover sommeren. Der er antaget 500 dagligt smittede. Hvis niveauet bliver lavere, forventes efterårets smitteepidemibølge at komme senere. Det fremtidige aktivitetsniveau i samfundet er usikkert og dermed vanskeligt at tage højde for i modellerne. Særligt ved stigende smitte kan det være vanskeligt at estimere. Derudover er parametre for vigende immunitet efter vaccination og infektion usikre.

I modellerne er der taget udgangspunkt i, at vaccinebeskyttelsen mod smitte med omikron-varianten er 45 % umiddelbart efter booster-vaccination, og at beskyttelsen halveres efter 100 dage samt at vaccinationstilslutningen er på 100 %. For beskyttelse mod indlæggelse antages der forskellig effekt for forskellige aldersgrupper (58 % til 91 % afhængigt af aldersgruppe). Det antages, at effekten i forhold til beskyttelse mod indlæggelse halveres efter 200 dage. Immunitet opnået gennem smitte med omikron-varianten antages at give 100 % beskyttelse mod smitte med halvering af beskyttelsen efter 150 dage.

Figur 11. Simulering af antallet af nyindlæggelser ved forskellige niveauer af incidens ved udrulningens start, uge 40 hhv. 47⁸⁴



Figur 11 viser, at såfremt at der ses hurtigt stigende smittetal, bør vaccination igangsættes hurtigt, da smitteepidemibølgen ellers kan udvikle sig med en eksponentiel faktor, inden der opnås høj effekt af vaccinerne. Derudover viser modellen, med de indbyggede usikkerheder, at der er risiko for fornyet epidemibølge i foråret, hvis både smitte og vaccination falder tidligt på sæsonen.

⁸⁴ Kilde: Statens Serum Institut

Det understreger vigtigheden af at ramme den rette balance mellem at få vaccineret tidligt i en eventuel epidemibølge, men samtidig heller ikke for tidligt, da det giver forøget risiko for en ny epidemibølge senere på året og eventuelt behov for et yderligere 5. stik. Ud fra den nuværende viden om den forventede sæsoneffekt vil vaccination med start 1. oktober forventeligt give den mest optimale mulighed for at beskytte personer i øget risiko mod alvorlig covid-19. Sundhedsstyrelsen overvåger løbende udviklingen i smitten i samarbejde med Statens Serum Institut.

Vurdering af covid-19 vaccination til efteråret 2022

Det primære formål i den risikobaserede vaccinationsstrategi mod covid-19 til efteråret er at beskytte personer i øget risiko for alvorlig covid-19 mod alvorlig sygdom, indlæggelse og død som følge af covid-19. På den baggrund vurderes valg af vacciner, målgrupper for vaccination, samt tidspunkt for opstart af massevaccinationsprogram.

Valg af vaccine

Der er omfattende global erfaring med anvendelsen af mRNA-vacciner. På nuværende tidspunkt er der givet ca. 600 mio. doser Comirnaty® og ca. 150 mio. doser Spikevax® inden for EU. Globalt set er der givet betydeligt flere. Bivirkningsprofilerne for de to mRNA-vacciner er særdeles velbeskrevne⁸⁵ og der er generelt tale om milde og forbigående bivirkninger. Der er beskrevet en øget risiko for myokardit og perikardit efter vaccination med mRNA vaccinerne, hvilket særligt gælder for personer under 30 år. De foreliggende data tyder på, at forløbet af myokarditis og perikarditis efter vaccination ikke adskiller sig fra myokarditis eller perikarditis fremkommet af anden årsag, og at disse tilsvarende ofte er milde og kan behandles.

Den nationale og internationale indsats vedrørende overvågning og registrering af indberettede formodede bivirkninger har været omfattende, og der er både i Danmark og i resten af verden stor opmærksomhed på at evaluere og analysere mistanke om bivirkninger til vaccination fx i observationelle studier og ved brug af registerdata.

Erfaringerne med de øvrige vaccineteknologier, der kan anvendes mod covid-19, er mindre, hvorfor introduktion af en ny vaccineteknologi derfor kan være forbundet med en vis risiko for ukendte, sjældne og/eller alvorlige bivirkninger.

Vaccineeffektivitet (VE) for mRNA-vacciner over for alvorlig sygdom, indlæggelse og død er veldokumenteret og mRNA-vaccinerne er på nuværende tidspunkt de mest effektive vacciner. VE mod smitte med omikron-varianten er betydeligt reduceret i forhold til tidligere varianter, og immuniteten også efter revaccination aftager over tid.

Sundhedsstyrelsen lægger i valg af vaccine vægt på den ganske omfattende erfaring og dokumentation for gunstig bivirkningsprofil, samt den veletablerede viden om effekt på sygdom og

⁸⁵ <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/vaccines-covid-19/safety-covid-19-vaccines>

død for mRNA-vaccinerne. På den baggrund vil Sundhedsstyrelsens også fortsat anbefale anvendelse af mRNA-vacciner i det kommende vaccinationsprogram for efteråret/vinteren 2022/23, og vil planlægge efter, at det er disse to vacciner, der tilbydes i Danmark.

Som udgangspunkt planlægges efter at tilbyde samme vaccinefabrikat ved yderligere booster-vaccination (4. stik), som borgeren fik i forbindelse med primær- og revaccination.

Der har været høj tillid og høj tilslutning til vaccinationsprogrammet i Danmark⁸⁶. Regioner og fagfolk har stor erfaring med anvendelse af mRNA-vaccinerne, der trods udfordringer med fx opbevaring ved meget lave temperaturer har kunnet håndteres sikkert og effektivt ved udrulning af massevaccinationsprogrammet. I alt er ca. 86 % vaccineret med Comirnaty® og 14 % med Spikevax®. Comirnaty® og Spikevax® er ligeledes de vacciner, vi på nuværende tidspunkt har indkøbt og har på lager i Danmark.

Hvis de variantopdaterede vacciner bliver godkendt og tilgængelige vil Sundhedsstyrelsen hurtigt gennemgå godkendelsesgrundlaget mhp. ibrugtagning, herunder også ift. hvilke målgrupper de i givet fald skal tilbydes.

Målgrupper for vaccination

Det centrale sigte i en risikobaseret vaccinationsstrategi er at forebygge sygdom og død. Det er derfor helt afgørende at udvælge de målgrupper, der er i risiko for alvorlig sygdom som følge af covid-19. Det er væsentligt, at en anbefaling om yderligere vaccination sker på et vidensbaseret grundlag med klare sundhedsfaglige begrundelser. Samtidig anlægger Sundhedsstyrelsen i vurderingen af hvilke målgrupper, der skal omfattes af vaccinationsprogrammet, et forsigtighedsprincip på grund af ufuldstændig viden.

Risikoen for et alvorligt forløb af covid-19 sygdom stiger med alderen, og særligt fra 60-70 års alderen ses stigende risiko. Fraset visse sygdomme og tilstande som fx svære hjerte- og lungelidelser, meget svær overvægt og svær immunsvækkelse, er alder den væsentligste risikofaktor for alvorlig sygdom og død ved covid-19 sygdom. Dette skal dog opvejes af, at der også i den kommende vinterbølge i Danmark må forventes at være dominans af den mindre sygdomsfremkaldende omikron-variant.

Samtidig er styrken af immunresponsen efter vaccination også afhængig af alder, således at det svageste og kortestvarende immunrespons generelt ses hos de ældste, hvorfor også effekten af tidligere vaccination kan forventes at aftage hurtigst blandt ældre.

Samlet set tilsiger dette, at særligt stigende alder lægges til grund som væsentligste kriterie for en risikobaseret strategi for yderligere booster-vaccination (4. stik) i det kommende vaccinationsprogram for efteråret/vinteren 2022/23.

⁸⁶ <https://fm.dk/media/25170/3-baggrundspapir-ha-ndteringen-af-coronaepidemien-og-borgernes-adfaerd-tillid-og-trivsel.pdf>

Baseret på gennemgangen ovenfor, herunder nyere anbefalinger fra WHO, EMA og ECDC, findes det mest overbevisende grundlag for antagelse om effekt af yderligere booster-vaccination (4. stik) ved et tilbud om vaccination til aldersgruppen af personer på 60 år og ældre, samt til personer under 60 år med svær immunsvækkelse.

Danske data for blandt andet vaccination, smitte og behandlingskrævende sygdom kan bidrage til at underbygge valg af målgrupper. Tabel 2 viser således, at personer på 50 år og ældre i væsentlig mindre grad har været smittet med omikron-varianten og derfor ikke kan forventes at have samme grad af hybridimmunitet, som de yngre aldersgrupper. Samtidig viser figur 8, at blandt patienter indlagt med formodet alvorlig covid-19 lungebetændelse, er der en overvægt af ældre, men at stigningen allerede sætter ind fra 50-års alderen.

Sundhedsstyrelsen vurderer således på baggrund af både internationale anbefalinger og danske data, at der er solid faglig begrundelse for en anbefaling om yderligere booster-vaccination (4. stik) til personer på 60 år og derover.

Vi finder dog samtidigt, at et forsigtighedsprincip, som beskrevet side 6 tilsiger, at booster-vaccination (4. stik) også bør tilbydes til personer mellem 50 og 60 år, hvor der vurderes at være et vist forebyggelsespotentiale i forhold til alvorlig sygdom, samtidig med at det ud fra viden om tidligere smitte antages, at der i aldersgruppen er opnået mindre grad af hybridimmunitet i forhold til yngre aldersgrupper.

Dette finder vi tilsiger at 'sikkerhedsnettet' som beskrevet side 6 også bør spændes ud under denne gruppe. Samtidig er der i aldersgruppen fra 50 år og op en stigende forekomst af personer med kroniske sygdomme og tilstande, som ud over alder medvirker til at øge risikoen for alvorlig covid-19. Ved valg af en nedre aldersgrænse på 50 år vil der potentielt blive vaccineret lidt flere end hvad der formentlig er strengt nødvendigt i forhold til at forebygge alvorlig sygdom og død som følge af covid-19, hvilket Sundhedsstyrelsen dog finder forsvarligt ud fra en samlet opvejning af den mulige gavn for både den enkelte og populationen, den meget beskedne risiko for bivirkninger samt et forsigtighedsprincip der tilsiger at en forebyggende indsats i en situation med usikker viden.

Det er velbeskrevet, at visse sygdomme og tilstande er forbundet med en øget risiko for alvorligt forløb af covid-19. Generelt er alder dog den altoverskyggende selvstændige risikofaktor, og særligt i lyset af omikron-variantens virulens må det antages, at det vil være ganske få personer under 50 år, som er i særlig øget risiko for alvorligt forløb ved omikron-smitte. Samtidig viser data fra tabel 2, samt generel viden om varighed af immuniteten hos yngre personer, også at personer under 50 år generelt må forventes at have en høj grad af beskyttelse mod alvorlig sygdom af den opnåede immunitet.

Sundhedsstyrelsen planlægger derfor ikke efter et generelt tilbud af yderligere booster-vaccination (4. stik) til personer under 50 år, men vil fortsat have retningslinjer for vaccinetilbud til

helt særligt sårbare fx svært immunsvækkede ud fra en konkret lægefaglig vurdering. Yderligere booster-vaccination kan øge disse patienters immunrespons og derigennem medvirke til at forebygge alvorlige sygdomsforløb. Tilbud om 4. stik i denne gruppe blev igangsat den 18. januar 2022⁸⁷, og Sundhedsstyrelsen vil planlægge efter, at denne målgruppe, hvis relevant, kan tilbydes booster-vaccination (5. stik) til efteråret, og vil samtidig foretage en vurdering af, om yderligere grupper under 50 år skal omfattes af retningslinjen i forhold til at tilbyde et 4. stik.

Da den fremadrettede vaccinationsstrategi er risikobaseret, og ikke smitteforebyggende, finder Sundhedsstyrelsen ikke, at yderligere booster-vaccination (4. stik) skal tilbydes til særlige personalegrupper under 50 år, herunder også sundheds- og plejepersonale, eller til pårørende til personer i øget risiko.

Personer over 18 år, som ikke tidligere er blevet vaccineret, eller som ikke har færdiggjort sin vaccinationsserie, vil fortsat have mulighed for blive vaccineret med 1., 2. eller 3. stik, da Sundhedsstyrelsen vurderer at der fortsat kan være en fordel også for denne gruppe i at opnå immunitet fra primærvaccination.

Sundhedsstyrelsen vil revidere retningslinjer for håndtering af vaccination mod covid-19⁸⁸ forud for opstart af efterårets udrulning, og vil i den forbindelse angive anbefalede intervaller mellem de forskellige stik. Det forventes at tilbud 1., 2. og 3. stik vil følge anbefalinger i de godkendte produktresuméer, mens 4. hhv. 5. stik vil blive givet tidligst fra 4 måneder efter 3. hhv. 4. stik.

Tidspunkt for opstart af nationale vaccinationsprogram

Tidspunktet for opstart af massevaccinationsprogrammet er afgørende for epidemibølgen i efterår og vinter. Der skal planlægges efter, at risikomålgrupper er bedst muligt beskyttet under hele epidemibølgen. Timing er afgørende, idet der kan være ulemper forbundet med at starte for tidligt, ligesom der kan være ulemper ved at starte for sent.

Effekten af booster-vaccination må forventes at indsætte efter en uges tid og derefter aftage gradvist med en rate svarende til det, der er set efter 3. stik, og hurtigere med stigende alder hos den vaccinerede. For tidlig igangsættelse af vaccinationsprogrammet øger risikoen for aftaget effekt ved en sen epidemibølge eller en langvarig epidemi. For sen igangsættelse af vaccinationsprogrammet kan betyde, at flere bliver alvorligt syge af covid-19 inden vaccinationerne er udrullet og har slået an.

⁸⁷ www.sst.dk/da/Udgivelser/2022/Anbefalinger-vedr_-4_-stik-covid-19-vaccine-til-personer-med-svaert-nedsat-immunforsvar

⁸⁸ <https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2021/Corona/Vaccination/Retningslinje-for-haandtering-af-vaccination-mod-covid-19.ashx>

Den 15. maj 2022 blev det danske massevaccinationsprogram mod covid-19 afrundet efter en overstået epidemiepidemibølge og indtrådt sæsonskifte⁸⁹. Den 4. januar 2022 var 92 % af personer over 65 år revaccineret⁹⁰, hvilket betyder, at det i begyndelsen af oktober for langt de fleste vil være mindst 9 måneder siden sidste vaccination mod covid-19.

Sæsoneffekten forventes at kunne ses frem til august, hvorefter der forventes en gradvis øgning i smitte med covid-19 i de følgende måneder. Det har været erfaringen igennem de tidligere epidemibølger i pandemien, at smitten først spredes i de yngre aldersgrupper for derefter at stige hos de ældste. På baggrund af viden om epidemibølger og sæsoneffekten fra både vinteren 2020/21 og 2021/22, samt viden om den eksisterende immunitet i befolkningen, vil Sundhedsstyrelsen planlægge opstart af vaccinationsindsatsen til alle fra 50 år og ældre med start den 1. oktober 2022, således at alle målgrupper med enkelte undtagelser opstartes samtidigt.

Da der ved udrulning af covid-19-vaccination til efteråret ikke forventes større begrænsninger i antallet af vacciner, er der ikke samme behov for prioritering som under den første vaccinationsudrulning. Samtidig forventer Sundhedsstyrelsen, at der i de planlagte målgrupper på 50 år og ældre vil være en hurtig og høj tilslutning. Ved at hele målgruppen inviteres over kort tid, kan der således opnås en meget stor vaccinationseffekt meget hurtigt, således at der ved programstart den 1. oktober 2022 kan sikres en optimal beskyttende immunitet mod alvorlig sygdom fra primo november og flere måneder frem over hele vinteren.

Erfaring fra de tidligere udrulninger af vaccinationsprogrammet har dog vist, at der kan være behov for en lidt længere periode til at sikre vaccination af beboere på plejehjem og af andre særligt sårbare ældre som fx personer, der modtager hjælp i hjemmet, eller de allerældste selvhjulpne. Der er generelt tale om borgere, der skal have hjælp og assistance til at booke vaccination, transportere sig til vaccinationssted, osv. For at undgå unødigt forsinkelse af vaccination af disse særligt sårbare grupper vil Sundhedsstyrelsen derfor planlægge vaccinationstilbud mhp. hurtigst muligt udrulning til disse grupper med opstart ca. den 15. september 2022.

I Danmark anbefales vaccination mod sæsoninfluenza også fra 1. oktober, sammenfaldende med hvornår folk begynder at samles mere indendørs. Ved at tilbyde vaccination mod influenza tidligt i sæsonen forsøger man at maksimere effekten af vaccination i håb om at forebygge en epidemisk epidemibølge. Vaccination mod covid-19, influenza og eventuelt pneumokoksygdom vil kunne ske samtidig, hvilket forventes at øge den samlede tilslutning til de pågældende programmer.

Tilslutning

Baseret på de hidtidige erfaringer samt løbende målinger af vaccinetillid mv. forventer Sundhedsstyrelsen, at tilslutning til vaccinationsprogrammet for de valgte målgrupper vil blive høj. Tilslutningen kan dog påvirkes af, at vaccinationsprogrammet vil starte på et tidspunkt, hvor

⁸⁹ www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2022/Corona/Vaccination/Notat-vedr_-vaccination-mod-covid-19-i-foraar-sommer-2022.ashx

⁹⁰ www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2022/Statusrapport/Statusrapport-v-33.ashx

smitten endnu ikke er høj, hvilket kan medvirke til, at man endnu ikke oplever et højt trusselniveau og som følge heraf påvirkes villigheden til at lade sig vaccinere.

Det er forventningen, at der generelt er et større ønske om vaccination i de ældre aldersgrupper, da den individuelle risiko for alvorlig sygdom er større i de ældre aldersgrupper. I målgruppen mellem 50 og 60 år, og måske op til 70 år, kan mange opfatte sin individuelle risiko for alvorlig sygdom som mindre, hvorfor Sundhedsstyrelsen vil planlægge en fokuseret kommunikationsindsats for at sikre høj tilslutning i alle målgrupper.

For det kommende vaccinationsprogram for efteråret/vinteren 2022/23 vil Sundhedsstyrelsen sigte efter at opnå en tilslutning til yderligere booster-vaccination (4. stik) på mindst 95 % af alle i målgruppen på 65 år og ældre, og på mindst 90 % af alle på 50-64 år. Sundhedsstyrelsens mål vil samtidigt være, at der opnås en ensartet høj tilslutning i hele landet, og i alle dele af målgruppen, også i fx kommuner, bydele og på plejehjem, hvor der tidligere har været lavere tilslutning.

Erfaring med vaccinationsprogrammet mod covid-19

Oxford Research har i maj 2022 på vegne af Sundhedsstyrelsen udarbejdet en evaluering af organiseringen af den nationale vaccinationsindsats mod covid-19. Formålet med evalueringen var at indsamle og formidle resultater og erfaringer fra udrulningen af covid-19 vaccinationsindsatsen 2020-21 med særlig fokus på, hvilken betydning den valgte organisering havde. Evalueringen undersøgte primært, i hvilken grad organiseringen af vaccinationsindsatsen understøttede en hurtig, sikker og effektiv udrulning af vaccinerne til landets borgere. Evalueringen dækkede perioden fra den tidlige udrulning, fra ultimo november 2020, frem til september 2021, hvor covid-19 ikke længere havde status som samfundskritisk sygdom. Nogle af de væsentligste punkter gennemgås nedenfor.

Fra starten af vaccinationsindsatsen mod covid-19 har regionerne haft ansvaret for udrulningen af massevaccinationsprogrammet. Planlægning og udførsel af vaccinationsindsatsen skete i tæt koordinering mellem Sundhedsstyrelsen, regionerne og andre relevante aktører, hvilket viste sig yderst fordelagtigt i udrulningen af vaccination i det massevaccinationsprogram, der udgjorde hovedsporet i den danske covid-19 vaccinationsindsats⁹¹.

I begyndelsen af december 2021 var der en voldsom opblussen i epidemien på baggrund af omikron-varianten. Der var derfor helt afgørende meget hurtigt at få revaccineret alle personer på 18 år og derover med 3. stik for at få kontrol over epidemien hurtigst muligt. 2 mio. borgere (42 %) over 18 år blev revaccineret og 170.000 fik 1. stik eller 2. stik i løbet af december, hvilket havde helt afgørende betydning for befolkningsimmuniteten, og den efterfølgende gunstige udvikling af epidemien i Danmark. Der er således afgørende erfaring med at opnå en meget stor tilslutning over meget kort tid.

⁹¹ [Evaluering-af-vaccinationsindsats.ashx \(sst.dk\)](#)

På grund af begrænsede vaccineleverancer frem til sommeren 2021 blev vaccinationsindsatsen prioriteret i målgrupper efter størst risiko for et alvorligt forløb med covid-19, alder og kritiske erhverv (frontpersonale i sundheds-, ældre- og dele af socialsektoren). Visitation af målgrupper på baggrund af alder forløb uden problemer, da disse kunne identificeres og visiteres på baggrund af registerdata. Dette var ikke i samme grad tilfældet for tre af de højt prioriterede målgrupper bestående af frontpersonale i sundheds-, ældre- og dele af socialsektoren, udvalgte personer i særligt øget risiko samt udvalgte pårørende til personer med særligt øget risiko⁹².

Sundhedsstyrelsen udarbejdede visitationskriterier, som regionerne skulle anvende, men det viste sig særdeles vanskeligt at visitere korrekt og ensartet. Målgruppen af personer i særligt øget risiko var særlig udfordrende at identificere, idet kriterierne viste sig vanskelige at anvende og følge i praksis. Det skabte derfor ulighed på tværs af landet og mellem de praktiserende læger, hvilket medførte frustration blandt borgere, som selv mente, at de tilhørte målgruppen. Det er således afgørende, at anbefalinger om hvilke målgrupper, der bør vaccineres, tager hensyn til, at det skal kunne udrulles systematisk i praksis. Det er erfaringen, at gennemsigtige og tydelige kriterier fungerer bedst.

Etiske overvejelser

Dette afsnit indeholder nogle nedslagspunkter ift. de etiske problemstillinger af særlig relevans, som kan opstå i relation til vaccinationsprogrammet mod covid-19 i efterår/vinter 2022/23. Formålet med afsnittet er ikke at komme med etiske anbefalinger, men at diskutere de vigtigste etiske spørgsmål med særligt fokus på formålet for vaccination og målgrupper for vaccination, som i nogen grad er justeret siden programmet 2020/22, og de dertilhørende mulige skadevirkninger heraf. En afdækning af de etiske problemstillinger, herunder mulige skadevirkninger, kan bidrage til, at Sundhedsstyrelsen i højere grad kan imødekomme potentielle etiske risici proaktivt, fx gennem transparent og målrettet kommunikation.

Når Sundhedsstyrelsen skal vurdere, hvordan et eventuelt vaccinationsprogram tilrettelægges, lægges der i vurderingen særlig vægt på, hvor alvorlig en pågældende sygdom er. Vurderingen af alvorligheden vejes derefter op imod, om forebyggelse af sygdommen via vaccination retfærdiggør risikoen for eventuelle skadevirkninger. I et etisk perspektiv skal en intervention med en oplagt positiv sundhedseffekt på befolkningen, fx et vaccinationsprogram, afvejes i forhold til mulige skadevirkninger på livskvaliteten hos det enkelte individ.

Eksempler på centrale begreber i forhold til potentielle skadevirkninger for den enkelte er sygeliggørelse og bekymringsskabelse⁹³. I forbindelse med udvælgelsen af målgrupper for covid-19 vaccination, er der fx en risiko for at sygeliggøre borgere, der føler sig sunde og raske. Eksempelvis kan ældre eller personer med kroniske sygdomme, der ikke føler sig syge, få en opfattelse af at være syge eller i en risikogruppe for at blive alvorligt syge, hvilket potentielt

⁹² [Evaluering-af-vaccinationsindsats.ashx \(sst.dk\)](https://sst.dk/evaluering-af-vaccinationsindsats.ashx)

⁹³ Sundhedsstyrelsen. Etik i forebyggelse og sundhedsfremme: www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2009/Publ2009/CFF/Etik/Etik_i_forebyggelse,-d-.pdf.ashx

kan påvirke deres livskvalitet. På den anden side, så er en stor en del af befolkningen allerede vaccineret mod covid-19 eller har haft muligheden herfor, så risikoen for, at nogle skulle føle sig mere syge eller sygeliggjort anskues som værende mindre. I kraft af at så mange er vaccinerede, er det at blive vaccineret igen muligvis ikke et mærkat, som i særlig grad signalerer, at man er syg eller sårbar.

Det er også væsentligt at være opmærksom på, at udvælgelse af målgrupper for vaccination på baggrund af en risikovurdering kan risikere at føre til en generel bekymring hos den samme målgruppe, hvis de hermed gøres opmærksomme på risici, der muligvis tidligere var ukendte for dem. Risikoen kan dog anskues som værende mindre, idet de udvalgte målgrupper for vaccinationsprogrammet 2022/23 flugter med de højst prioriterede målgrupper i programmet 2020/22, og det kan således formodes, at personer i målgrupperne til en vis grad allerede er opmærksomme på, at de fra et overordnet befolkningsperspektiv anskues som værende i øget risiko for et alvorligt forløb med covid-19, sammenlignet med fx yngre personer. Ligeledes kan et tilbud om vaccination til borgere i risikogruppe også modvirke bekymringsskabelse, idet vaccinen medvirker til at den enkelte kan føle sig beskyttet mod sygdom. I den forbindelse er det tillige vigtigt at være opmærksom på de personer, der ikke er i målgruppe, som kan føle bekymring ved ikke at blive tilbudt vaccination.

Det er også væsentligt at være opmærksom på, at det for nogle muligvis kan opleves som uretfærdigt, at et tidligere tilbud om covid-19 vaccination ikke fortsætter, på baggrund af at formålet og målgrupperne for vaccinationsprogrammet er justeret. Man kan dog argumentere for, at det fra et etisk perspektiv både forekommer rimeligt og behørigt, at tilbuddet justeres, idet sygdommen, som vaccinen kan beskytte mod, ikke vurderes at være af passende alvorlighed for den pågældende gruppe, og idet at den forventede gavnlige effekt af vaccination ikke vurderes at være tilstrækkelig stor.

Øvrige overvejelser

Grundlaget for det nationale massevaccinationsprogram i Danmark er, at der tilbydes vacciner som Sundhedsstyrelsen anbefaler, og til målgrupper hvor Sundhedsstyrelsen har vurderet at de folkesundhedsmæssige gevinster væsentligt overstiger mulige skadevirkninger. Disse anbefalinger er også en forudsætning for, at regionerne kan udføre opgaven inden for varetagelsen af opgaver efter Sundhedsloven. Rammerne for udførelsen af de sundhedsfaglige opgaver i det nationale massevaccinationsprogram er Sundhedsstyrelsens til enhver tid gældende retningslinjer for vaccination mod covid-19. Dette muliggør samtidig også, at opgaven kan varetages som massevaccination uden konkret lægelig vurdering og information af den enkelte borger, også når vaccinationstilbuddet går udover godkendelsesgrundlaget i snæver forstand.

Der kan dog opstå efterspørgsel efter yderligere booster-vaccination (4. stik), som ikke følger Sundhedsstyrelsen anbefalinger og retningslinjer, herunder ønske om vaccination af andre målgrupper, eller med andre vacciner, således som det også var tilfældet med den såkaldte 'tilvalsordning', der eksisterede fra den 20. maj 2021 til den 31. august 2021. Denne efterspørgsel kan

fx udløses af ønske om individuel forebyggelse, udover hvad der måtte følge af Sundhedsstyrelsens retningslinjer for personer under 50 år, eller af krav om vaccine ved rejseaktivitet.

Hvis en sådan ordning ønskes etableret, finder Sundhedsstyrelsen, at det pga. manglende godkendelsesgrundlag og manglende generelle anbefaling fra Sundhedsstyrelsen bør ske efter en individuel lægefaglig vurdering, og bør varetages uden for rammerne af det nationale masse-vaccinationsprogram, som ikke vil være indrettet til opgaven. Ved den individuelle information og rådgivning bør der være særligt fokus på risikoen for bivirkninger i form af myokardit og perikardit hos yngre personer under 30 år. Samtidig vurderer Sundhedsstyrelsen heller ikke, at en sådan ordning kan forventes at have væsentlig effekt på sygdomsbyrden i Danmark, idet det dog skal bemærkes, at der ikke er data til at estimere effekt på forebyggelse af fx sygefravær hos yngre.

Bilag 1: Scenarier for vaccination anvendt i simulering

I tabellen nedenfor beskrives nogle af de mulige scenarier for vaccination med estimat af, hvor mange personer, som vil skulle vaccineres i et givent scenarie. Scenarierne kan ikke anvendes direkte som planlægningsgrundlag for udrulning af vaccinationstilbud, men er anvendt her til brug for simulering mhp. at vurdere effekt af forskellige udrulninger.

Scenarier	Antal personer	Gradvis udrulning	Opskaleret udrulning
S0	Som udmeldt til regionerne (nuværende niveau) Vurderet kapacitetsbehov ikke opdelt på målgrupper	Uge 9-13: 14.000 ugentlige stik Uge 14-17: 8.000 ugentlige stik Uge 17-34 ⁹⁴ : 4.000 ugentlige stik	N/A
S1	Vaccination af risikogrupper: I alt med 95 % tilslutning afrundet til nærmeste tusinde: 2.057.000	Udrulning over 8 uger: Gns. ugentlige stik: 257.125	Udrulning over 4 uger som beredskab: Gns. ugentlige stik: 514.250
S2	Alle 40+ årige, der er vaccineret tidligere I alt med 100 % tilslutning afrundet til nærmeste tusinde: 2.926.000	Udrulning over 8 uger: Gns. ugentlige stik: 365.750	Udrulning over 4 uger som beredskab: Gns. ugentlige stik: 731.500:
S3	Alle 18+ årige, der er vaccineret tidligere I alt med 100 % tilslutning afrundet til nærmeste tusinde: 4.296.000	Udrulning over 8 uger fra: Gns. ugentlige stik: 537.000	Udrulning over 4 uger som beredskab: Gns. ugentlige stik: 1.074.000:
S4	Alle 5+ årige, der er tidligere vaccineret I alt med 100 % tilslutning afrundet til nærmeste tusinde: 4.839.000	Udrulning over 8 uger fra: Gns. ugentlige stik: 604.875	Udrulning over 4 uger som beredskab: Gns. ugentlige stik: 1.209.750:

⁹⁴ Udløbet af den hidtidige periode, der er prognosticeret.