

Sagsnr. 05-0601-1671

Revaccination mod COVID-19 for personer over 18 år

Nedenfor sammenfattes de faglige opdateringer og anbefalinger vedr. revaccination mod COVID-19 for personer på 18 år og derover. Således har Sundhedsstyrelsen med dette notat opdaterede faglige anbefalinger for revaccination af alle over 18 år, som har fået 2 stik med enten Comirnaty® eller Spikevax®.

Sundhedsstyrelsen udgav d. 28. september en samlet plan for revaccination *Notat vedr. revaccination af COVID-19* og d. 15. oktober en faglig opdatering *Sundhedsstyrelsens notat om revaccination (FASE II)*.

Sundhedsstyrelsen følger løbende epidemiens udvikling, overvågningen af vaccineeffektiviteten og sikkerheden ved såvel primær vaccination og revaccination, samt andre landes anbefalinger med henblik på at vurdere behovet for revaccination. I processen modtager Sundhedsstyrelsen løbende sundhedsfaglig rådgivning fra en nedsat ekspertgruppe for revaccination mod COVID-19.

Baggrund

Sundhedsstyrelsen har gradvist igangsat revaccination af befolkningen på baggrund af en sundhedsfaglig vurdering af behovet. D. 8. september 2021 blev revaccination på plejehjem igangsat og kort efter revaccination af personer med et særligt svækket immunforsvar. D. 28. september 2021 anbefalede Sundhedsstyrelsen revaccination af personer over 85 år. Fra d. 15. oktober 2021 blev der igangsat gradvis revaccination af personer, hvor det var 6 måneder siden færdigvaccination. På baggrund af rækkefølgen i udrulningen af det primære vaccinationsprogram og i overensstemmelse med Sundhedsstyrelsens faglige anbefaling omfattede de inviterede til revaccination overvejende personer i alderen 65-84 år, personer i særligt øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19, samt personale i sundheds-, social- og ældresektoren med kontakt til personer i risiko for et alvorligt forløb med COVID-19. Pr. 12. november 2021 blev intervallet forkortet til 6 måneder fra 2. stik.

For de grupper, som allerede tilbydes revaccination, har der grundet høj alder, underliggende kroniske tilstande og sygdomme, egen risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19, samt risiko for at smitte andre i særlig risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19, været et direkte

forebyggelsespotentiale for den enkelte ved revaccination i forhold til forebyggelse af infektion og sygdom.

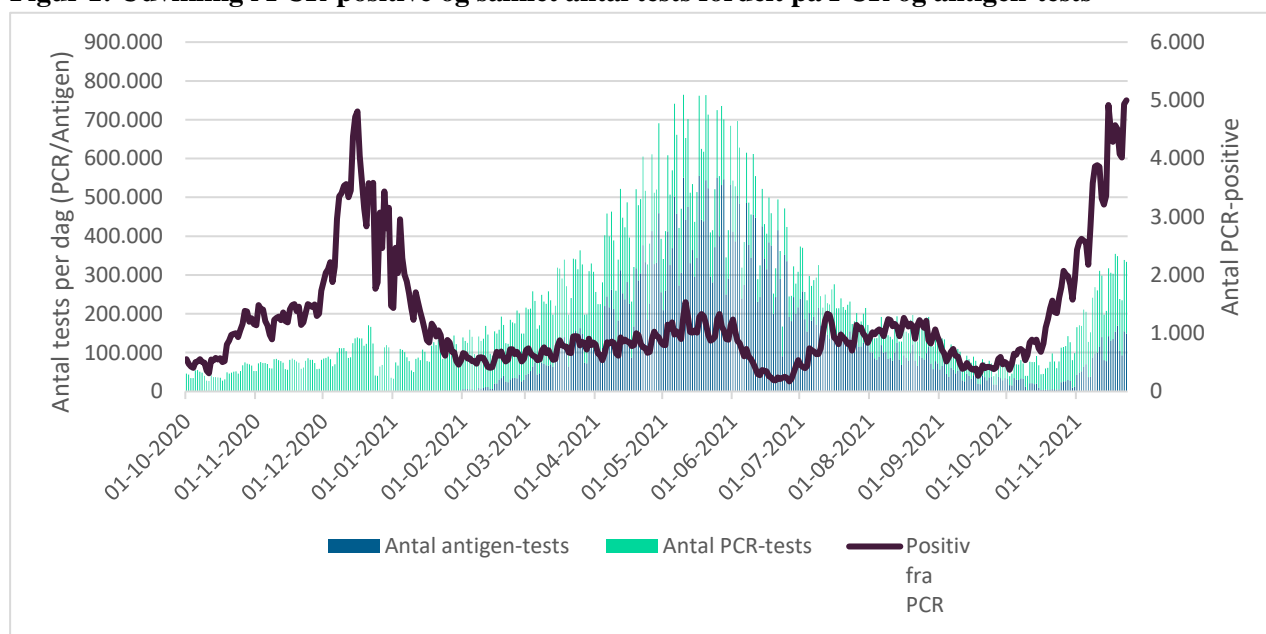
Derudover har krydsvaccinerede (1. stik med Vaxzevria® fra AstraZeneca og derefter 2. stik med mRNA-stik) fra d. 5. oktober 2021 haft mulighed for at få et 3. stik for at imødekomme udfordringer med rejseaktivitet¹. Krydsvaccinerede, der endnu ikke har modtaget et 3. stik, vil blive inviteret til et revaccination 6 måneder efter deres 2. stik. Personer der er vaccineret mod COVID-19 med COVID-19 Vaccine Janssen® fra Johnson & Johnson, har modtaget invitation til revaccination med en mRNA vaccine minimum 12 uger efter, de er blevet vaccineret. Samlet set tæller de grupper, der for nuværende er omfattet af tilbud om revaccination, cirka 1,34 mio. personer.

Status på epidemien

Danmark har haft en opblussen af epidemien som primært skyldes overgangen fra sommer til efterår og vinter, et åbent samfund med få restriktioner og en øget opblanding på tværs af generationer i forbindelse med eftersårsferien. Dertil kommer, at der har været en kraftig øget testaktivitet som gør, at flere personer vil teste positive for SARS-CoV-2.

Nedenstående figur viser den stigende udvikling i PCR-positive og samlet antal tests fordelt på PCR og antigen-tests siden 1. oktober. Som det fremgår af figuren, er der siden 1. november 2021 konstateret et stigende antal daglige PCR-positive prøver. Det daglige antal smittede har således været over 4.000 gennem de seneste uger.

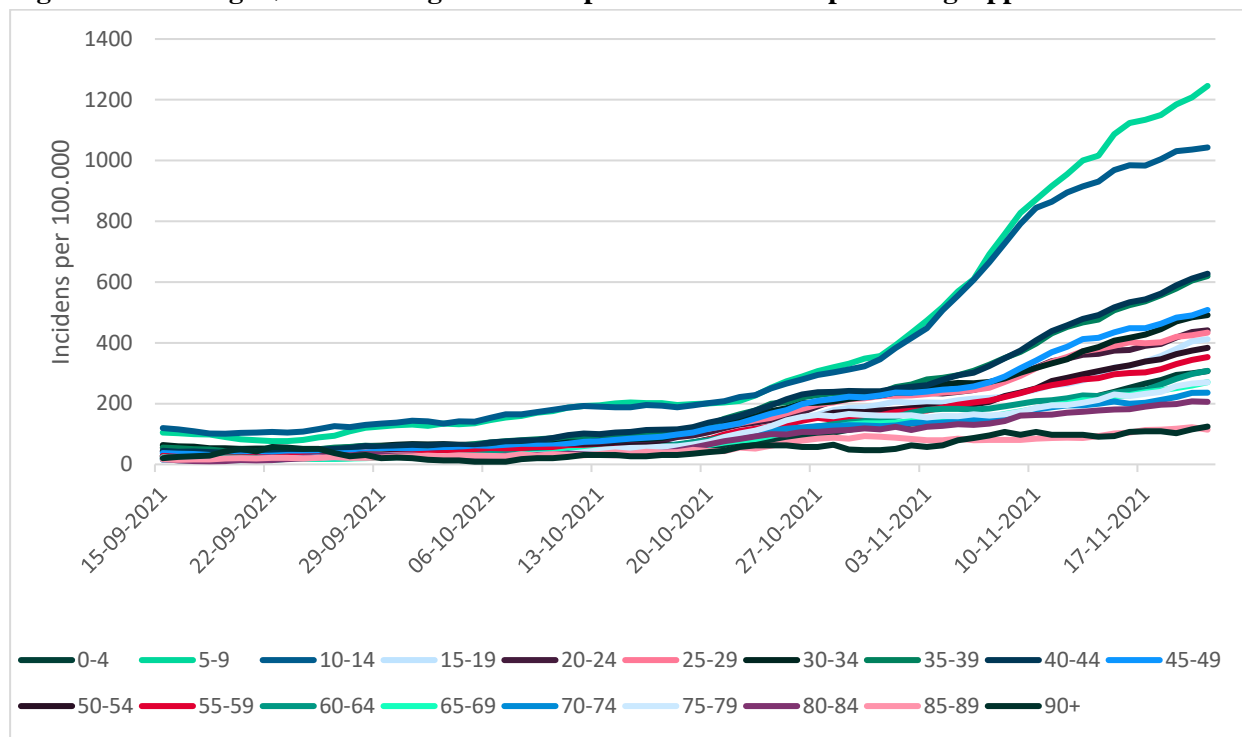
Figur 1: Udvikling i PCR-positive og samlet antal tests fordelt på PCR og antigen-tests



¹ Sundhedsstyrelsen, d. 5. oktober 2021, *Notat ang. tilbud om vaccination mod COVID-19 til krydsvaccinerede*: <https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Notat-ang-tilbud-om-vaccination-mod-COVID-19-til-krydsvaccinerede>

Efter overgang fra sommer til efterår er der et stigende niveau af smitte blandt samtlige aldersgrupper, hvilket ses i figur 2. Der er særlig høj smitteforekomst blandt børn i aldersgruppen 5-14 år, hvor den stigende smitte drives af de 5 til 11-årige. Der ses parallelt en stigende forekomst af smitte blandt de aldersgrupper, som må formodes at omfatte forældre til de 5 til 14-årige. Den laveste smitteforekomst ses blandt personer over 80 år, jf. de tre nederste kurver i figur 2.

Figur 2: Udvikling i løbende 7-dages incidens per 100.000 fordelt på aldersgrupper



Antal indlagte og årsag til indlæggelse

Af figur 3 fremgår det, at andelen af indlagte patienter fordelt på hhv. vaccinerede og uvaccinerede har ændret sig over tid, således at knapt 2/3 af de indlagte nu udgøres af personer, som er færdiggvaccinerede. Til sammenligning udgjorde de cirka 40% af de indlagte i september.

Der er igangsat et arbejde af Statens Serum Institut (SSI), der undersøger, om SARS-CoV-2-positive patienter er indlagte *med* eller *på grund af* COVID-19. Det forventes færdiggjort per d. 1. december 2021. Arbejdsgruppen har dog afrapporteret foreløbige resultater².

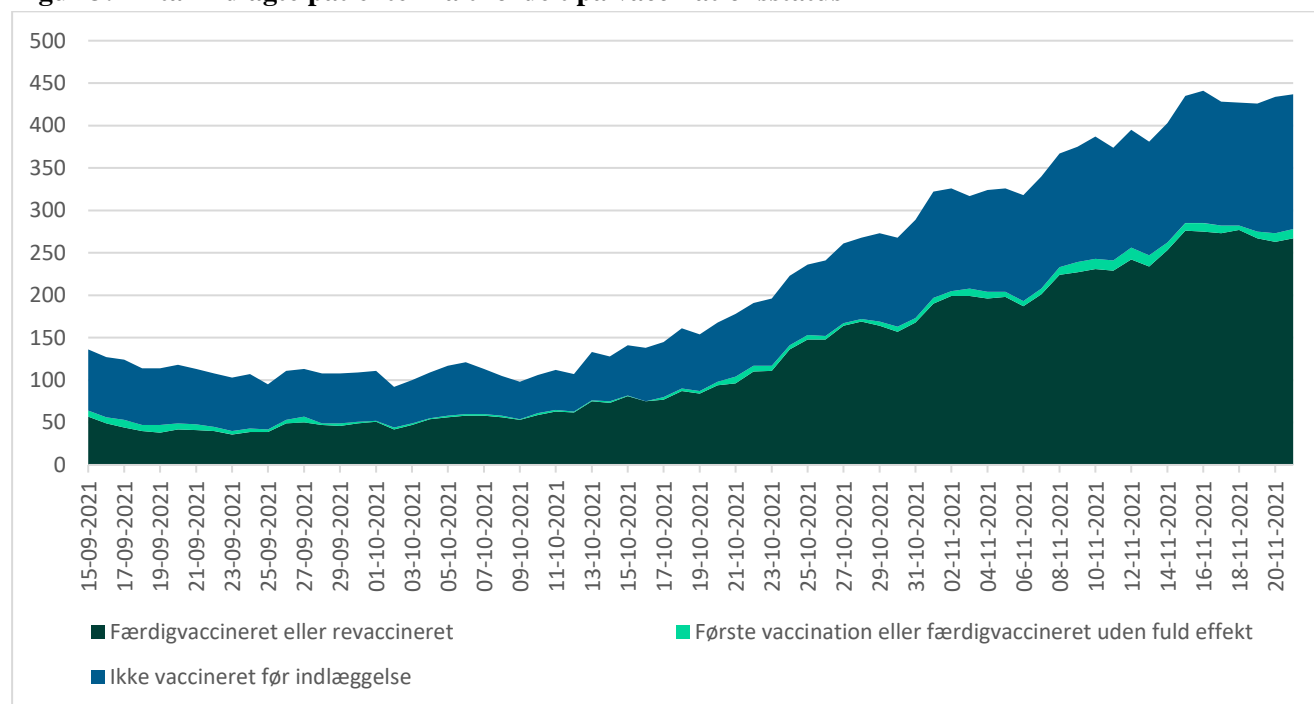
Baseret på 15.425 COVID-19-relaterede indlæggelser i perioden 1. juni 2020 til 31. oktober 2021 konkluderer SSI, at 82,6% af alle patienter, der er testet positive for SARS-CoV-2, har været indlagte pga. COVID-19. 3,5% af de indlagte patienter var muligvis indlagte pga. COVID-19, mens 13,9% af patienterne var indlagte med en positiv PCR test for SARS-CoV-2.

² Notat om kategorisering af covid-19-relaterede indlæggelser. Statens Serum Institut 17. november 2021. <https://www.ssi.dk/-/media/arkiv/dk/aktuelt/nyheder/2021/notat-om-rsag-til-covid-19-relaterede-indl-ggels-er-17112021-ver2.pdf?la=da>

For yngre voksne og børn var andelen lavere. Mere aktuelt har andelen af COVID-19-relaterede indlæggelser, der sandsynligvis ikke er forårsaget af COVID-19-sygdom, været lidt højere i sommer og efterår 2021, og udgør i perioden juni-oktober 2021 20% af COVID-19-indlæggelserne. Det er dog vigtigt at bemærke, at for de indlæggelser, hvor SARS-CoV-2-positive patienter er indlagt af anden primær årsag end COVID-19, udgør patienterne alligevel en øget belastning af sundhedsvæsenet på grund af infektionshygiejniske foranstaltninger, herunder behov for isolation og øget brug af værnemidler hos personalet, samt at visse undersøgelser og behandlinger skal foregå ud fra skærpede infektionshygiejniske hensyn.

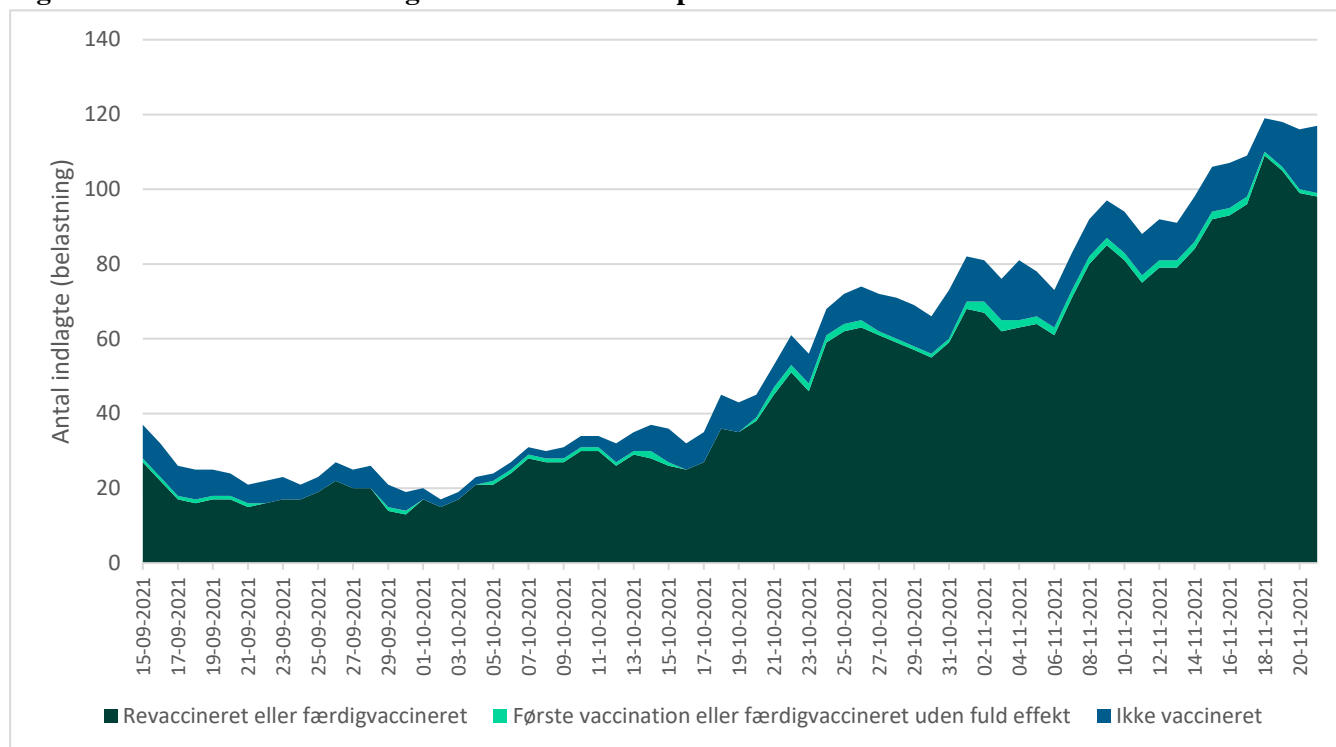
Sundhedsstyrelsen vurderer, at det i forhold til vurderingen af behovet for fremtidig revaccination bliver afgørende at sikre en mere detaljeret og tidstro rapportering af årsager til indlæggelse for SARS-CoV-2 positive patienter. Det er særligt behov for viden om, hvor stor en andel af de SARS-CoV-2 positive patienter, der indlægges med alvorlig sygdom som fx lungebetændelse som følge af COVID-19. Se yderligere i afsnit om videre opfølgning.

Figur 3: Antal indlagte patienter i alt fordelt på vaccinationsstatus

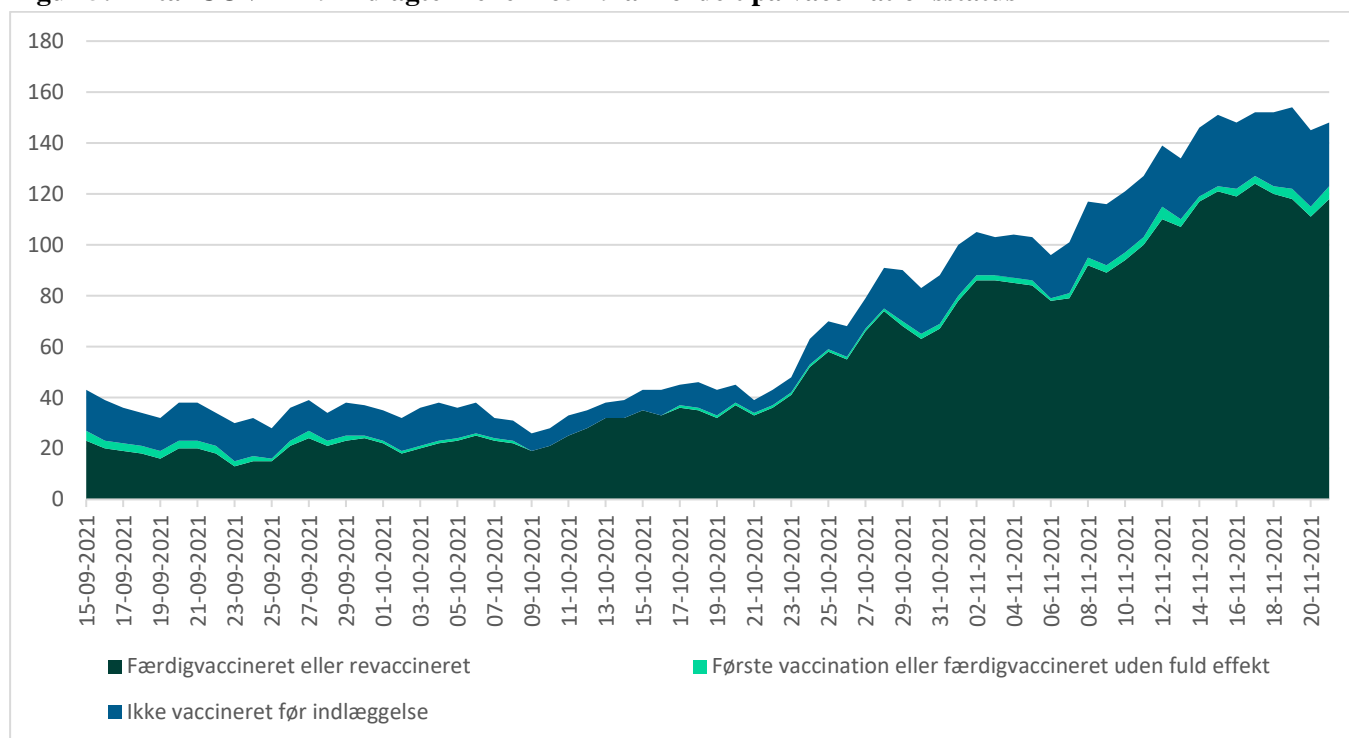


Blandt gruppen over 80 år er knap 90% af de indlagte færdigvaccinerede, se figur 4. Mange er også revaccineret. Andelen af indlagte, der er færdigvaccineret har siden oktober ligget stabilt på omkring 60%. I figur 5 ses samme tendens blandt de 65-79 årige. Der er dermed indikation af, at revaccinationsindsatsen i den ældre del af befolkningen har en begyndende effekt.

Figur 4: Antal COVID-19 indlagte over 80 år fordelt på vaccinationsstatus

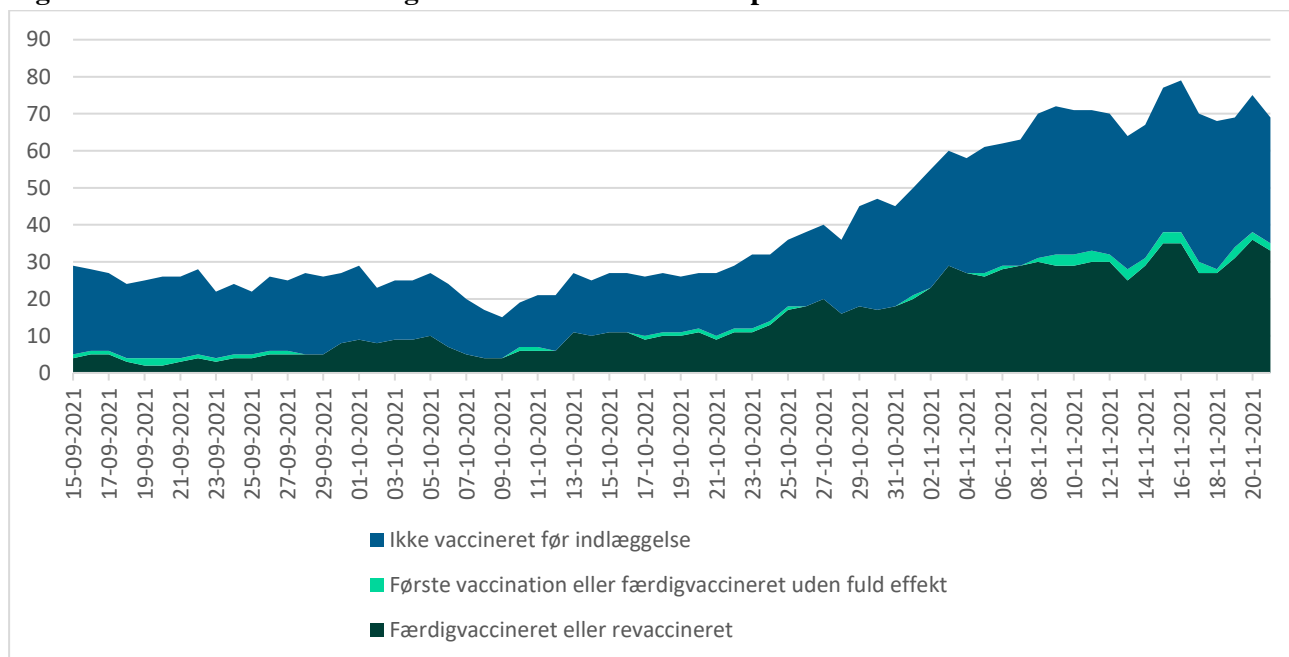


Figur 5: Antal COVID-19 indlagte mellem 65-79 år fordelt på vaccinationsstatus



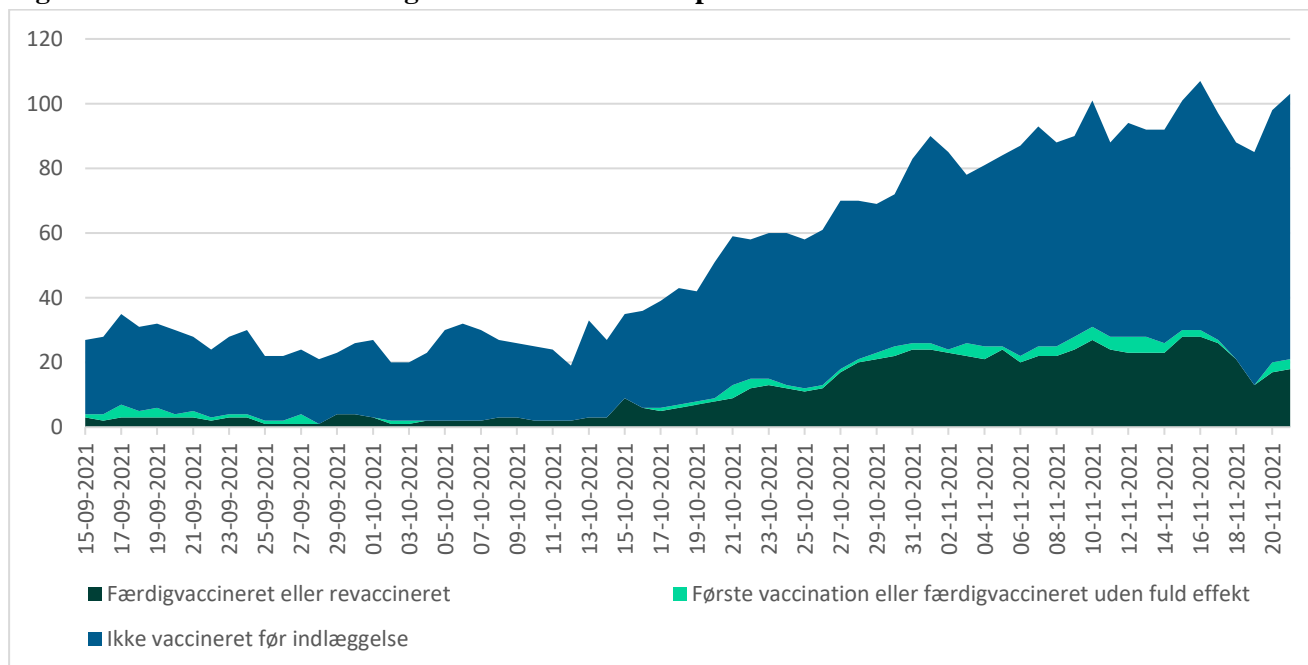
Af figur 6 fremgår det, at det blandt de 50-64 år er flest uvaccinerede patienter, der er indlagt. I aldersgruppen har der dog siden midten af oktober været indikation af, at antallet af færdigvaccinerede personer med gennembrudssygdom udgør en stigende andel af det samlede antal indlagte, fra ca. 20% i midten af oktober til 50% i november.

Figur 6: Antal COVID-19 indlagte mellem 50-64 år fordelt på vaccinationsstatus



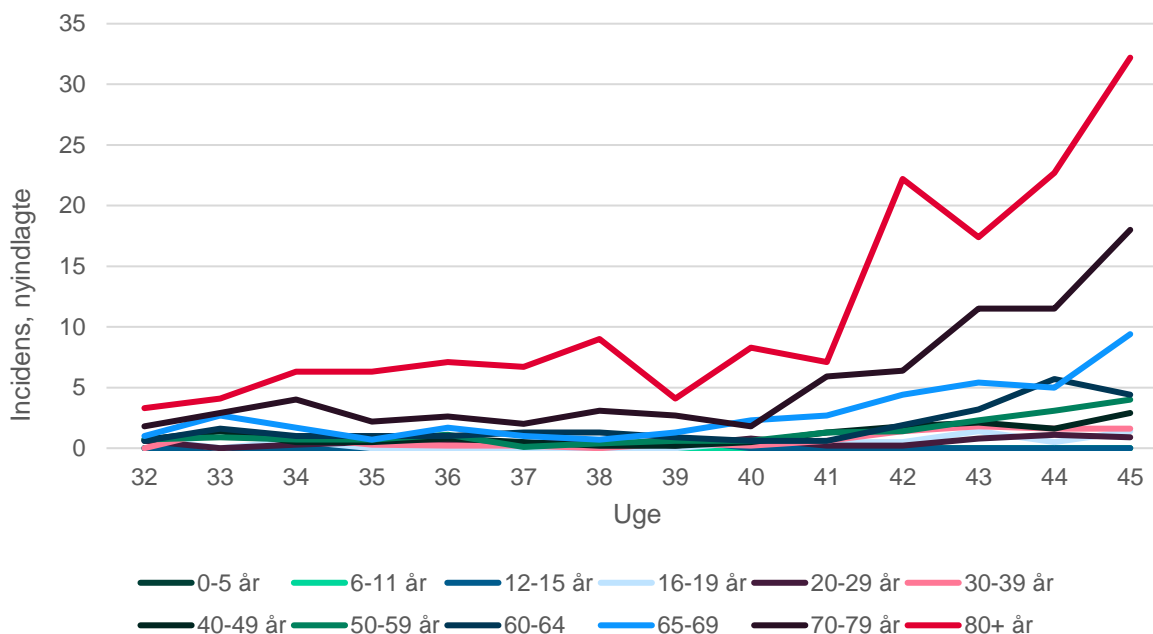
For personer under 50 år ses det i figur 7, at der også er flere indlæggelser hos færdigvaccinerede, mens niveauet er noget lavere end for de øvrige aldersgrupper, hvorved andelen af det totale antal indlagte er steget fra cirka 10% til 25%.

Figur 7: Antal COVID-19 indlagte under 50 år fordelt på vaccinationsstatus



I figur 8 ses forekomsten per 100.000 nyindlæggelser for færdigvaccinerede i forskellige aldersgrupper. Der ses, at det særligt er nyindlæggelser blandt personer over 70 år, som udgør hovedparten af indlæggelserne, men der er indikationer af stigende antal nyindlagte ned til 50 år.

Figur 8: Antal nyindlæggelser per 100.000 blandt færdigvaccinerede



Belastningen på sygehusvæsenet er stadig stigende. Der ses stadig flere tilfælde af gennembrudssygdom for alle aldersgrupper, men det øgede antal indlæggelser er mest tydeligt i aldersgrupperne ned til 50 år.

Forventninger til epidemien

Den meget høje smitteforekomst, der lige nu ses i yngre aldersgrupper, vil medvirke til øget smitte af forældre til børn i de yngre aldersgrupper, hvilket igen giver risiko for videresmitte til bedsteforældre-generationen. Dette giver en øget risiko for gennembrudssygdom blandt den ældre vaccinerede del af befolkningen i de kommende uger.

Særligt omkring juleferien må der forventes øget kontakt på tværs af aldersgrupper, og dermed eksponering af de aldersgrupper, som særligt har høj risiko for at få et alvorligt forløb med COVID-19.

Sundhedsstyrelsen har i notatet: *Udfordring af sygehuskapaciteten i efterår og vinter 2021/2022*³ lavet en risikovurdering af betydningen af øget smitte i samfundet set i forhold til hvor belastet sygehusvæsenet er. Det er Sundhedsstyrelsens vurdering, at sygehusene på nuværende tidspunkt har et stort pres på akutafdelingerne og en høj belægning på især medicinske afdelinger. Patienterne indlægges primært med andre helbredsproblemer end COVID-19 og influenza. Den samlede belastning i sygehusvæsenet lige nu skyldes dels mange indlæggelser, men også en reduceret sengekapalet grundet ferieafvikling, nedsat fleksibilitet og vakante stillinger. Det er Sundhedsstyrelsens vurdering, at den forventede stigning i antallet af

³ Sundhedsstyrelsen, d. 5. november 2021, *Udfordring af sygehuskapaciteten i efterår og vinter 2021/2022* <https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2021/Sygehuskapacitet/Styring-af-sygehuskapacitet-i-efteraar-og-vinter-2021-2022.ashx?la=da&hash=C540178DF815821BDB17E304686E289C63E7BDC0>

indlagte med COVID-19, influenza og andre smitsomme sygdomme i de kommende uger vil medføre yderligere pres på sygehuskapaciteten, og vil, i varierende grad på tværs af landet, udløse et behov for at udskyde planlagte operationer og ambulante besøg.

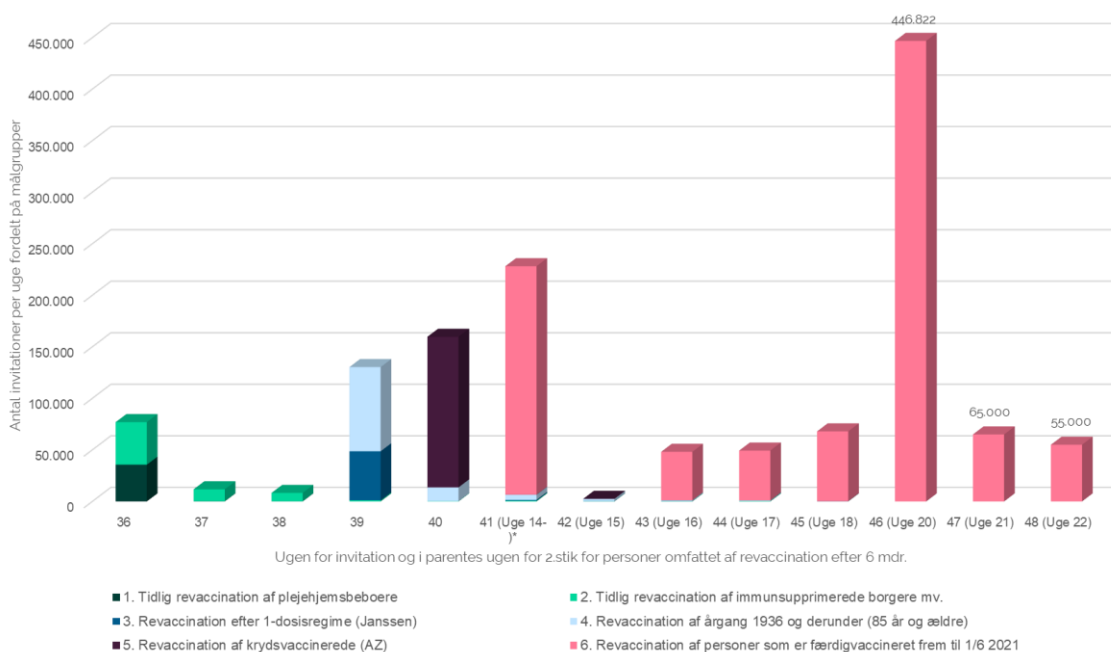
Der er dog på baggrund af aktuelle erfaringer i Danmark tegn på, at revaccinationsindsatsen reducerer risikoen for gennembrudsygdommen i den ældste del af befolkningen. Dette uddybes i næste afsnit. Dette vil således bidrage til at reducere antallet af indlagte med COVID-19.

Status på revaccination

Frem mod 1. december 2021 er det forventningen, at personer i øget risiko, immunsupprimerede, krydsvaccinerede (1. stik med Vaxzevria® fra AstraZeneca og derefter 2. stik med mRNA-stik), personer vaccineret med COVID-19 Vaccine Janssen® samt en væsentlig andel af personer over 65 år alle vil være tilbudt revaccination. Samlet set tæller de grupper, der for nuværende er omfattet af tilbud om revaccination, cirka 1,34 mio. personer.

Udrulningen af den revaccinationsindsats, der blev igangsat 15. oktober 2021, og som primært omfatter personer mellem 65-84 år, personer i øget risiko for alvorligt forløb, samt personale i sundheds- og ældresektoren, baseres på dato for sidste stik i det primære vaccinationsregime. Det betyder, at alle uanset alder og oprindelig prioriteringsgruppe, som har modtaget sidste stik i det primære vaccinationsregime for mere end 6 måneder siden, modtager invitation til revaccination. Denne fremgangsmåde har Sundhedsstyrelsen vurderet hensigtsmæssig, da det sikrer en effektiv udrulning baseret på et transparent princip, der ikke er forbundet med konkrete vurderinger af et stort antal personer.

Figur 9: Antal inviterede fordelt på målgrupper og forventet antal inviterede frem til 1. december 2021 (pr. 25. november 2021)



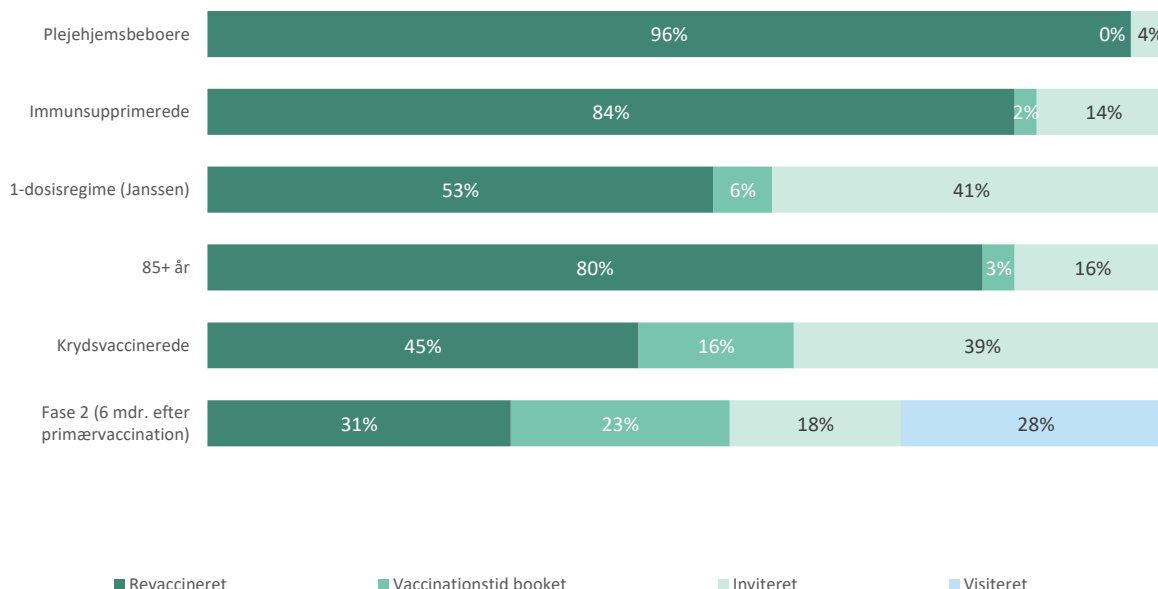
I tabel 1 nedenfor kan det ses i det blå skraverede område, at mere end 90% af alle personer over 70 år, vil have fået 2. stik for mere end 6 måneder siden og dermed være inviteret til revaccination inden 1. december.

Tabel 1: Status på tid siden færdigvaccination opgjort på aldersgrupper per 16. november

Aldersgruppe	0-2 mdr.	3-5 mdr.	6-8 mdr.	9-11 mdr.
12-15 år	18%	82%	0%	0%
16-19 år	3%	95%	1%	0%
20-24 år	4%	88%	7%	1%
25-29 år	6%	81%	11%	3%
30-34 år	7%	79%	11%	4%
35-39 år	5%	80%	11%	4%
40-44 år	2%	83%	10%	4%
45-49 år	1%	84%	10%	4%
50-54 år	1%	84%	10%	4%
55-59 år	1%	82%	12%	5%
60-64 år	0%	62%	32%	6%
65-69 år	0%	21%	74%	5%
70-74 år	0%	4%	92%	4%
75-79 år	0%	2%	91%	6%
80-84 år	0%	2%	87%	11%
85-89 år	0%	1%	30%	68%
90-94 år	0%	1%	24%	75%
95+ år	0%	1%	15%	83%

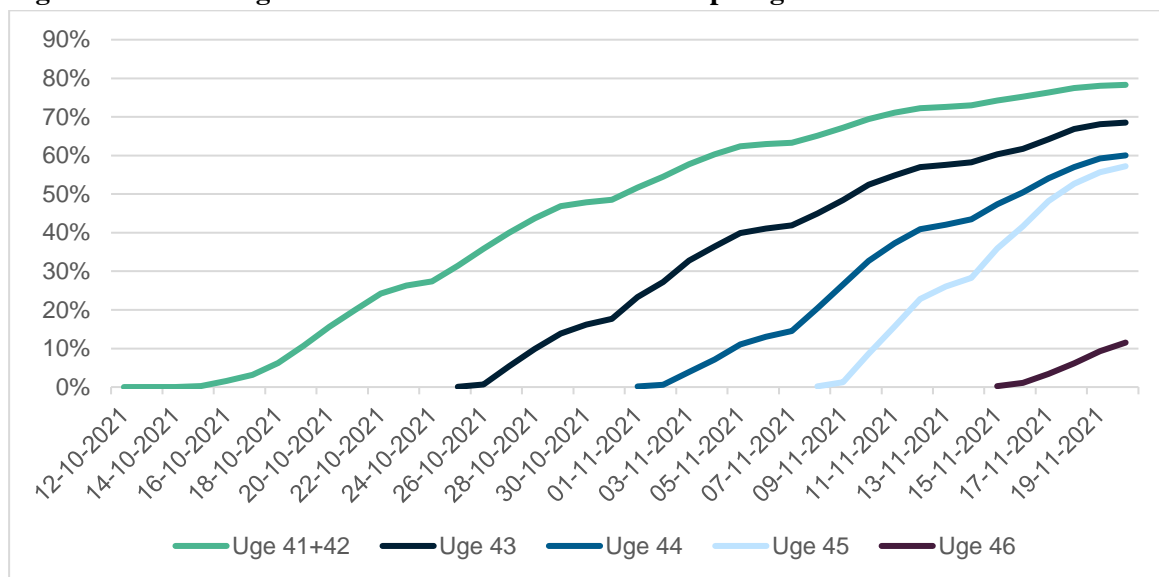
Tilslutningen i de forskellige målgrupper til revaccinationsprogrammet er indtil videre høj og forventes at blive over 85% for hovedparten af målgrupperne (figur 10).

Figur 10: Tilslutning blandt inviterede til revaccination per. 21. november 2021



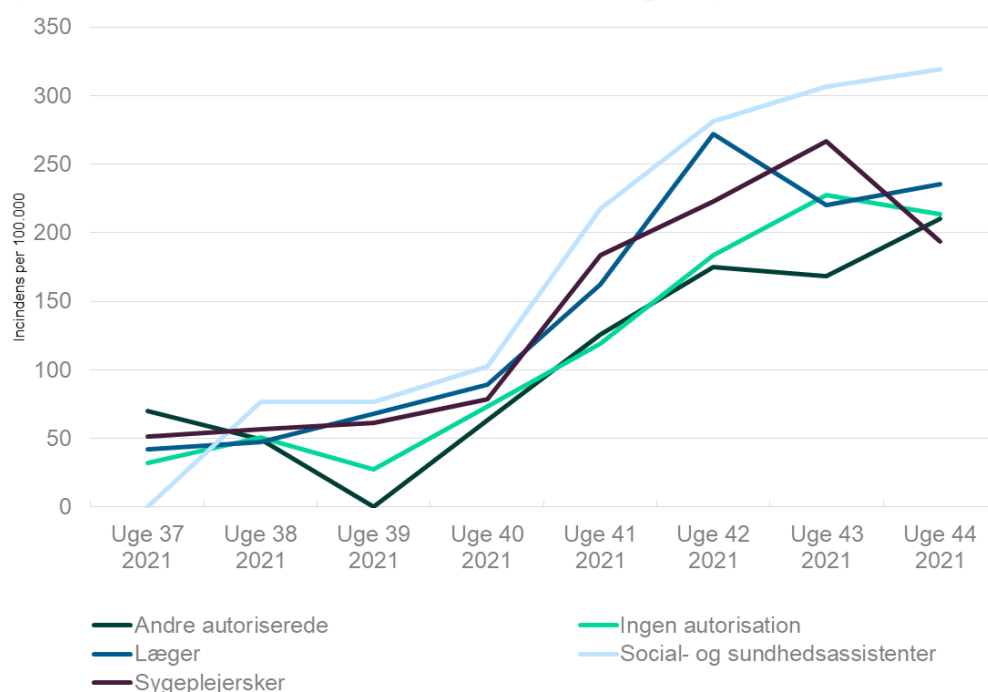
Af figur 11 ses tilslutningen for de inviterede i forskellige uger, hvor det fremgår, at de personer som blev inviteret i uge 41 og 42 har en tilslutning på ca. 75%.

Figur 11: Tilslutning til revaccination blandt inviterede pr. uge



I figur 12 nedenfor ses der et fald i forekomsten blandt ansatte på sygehuse sammenfaldende med opstart af revaccination i uge 41.

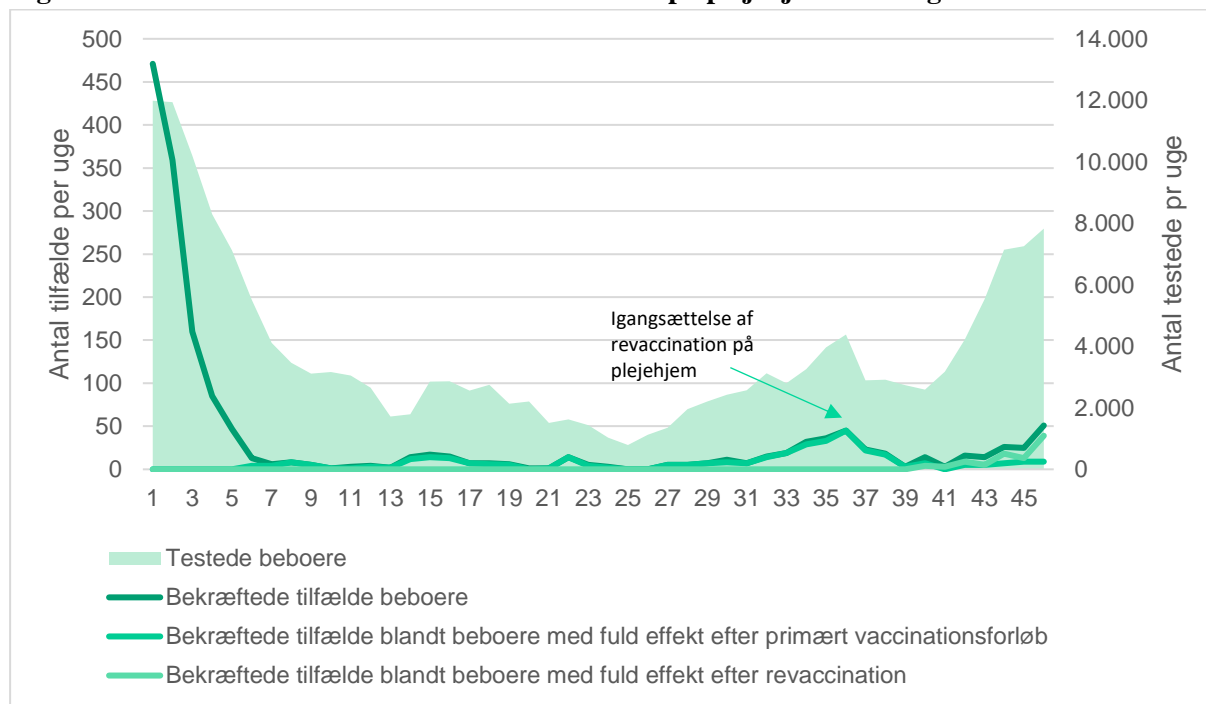
Figur 12: Forekomsten af COVID-19 blandt ansatte på sygehus



Figur 13 viser, at antallet af bekræftede tilfælde af COVID-19 på plejehjem siden 1. januar 2021. Ud over den markante effekt af vaccinationsindsatsen i starten af året, kan effekten af igangsættelse af revaccination på plejehjemmene også aflæses af grafen. Det ses dog også, at der i takt med en stigning i antal smittede i samfundet også sker en stigning i gennembrudsinfektioner, på trods af revaccination. Det skyldes formentligt, at en andel af personer på pleje-

hjem har et meget svækket immunforsvar, der betyder, at de ikke genererer et effektivt immunrespons på hverken primærvaccination eller revaccination. Det samlede antal smittede på plejehjem er dog fortsat lavt med ca. 50 tilfælde ugentligt ud af en befolkningsgruppe på mere end 40.000 personer.

Figur 13: Antal bekræftede tilfælde af SARS-CoV-2 på plejehjem siden uge 21



Overvågning af vaccineeffektivitet i Danmark

Statens Serum Institut opgør vaccineeffektiviteten (VE) for COVID-19 vaccinerne. Opgørelsen fra d. 1. november 2021⁴ viser nu tydeligt, at vaccinerne effektivitet over for infektion med SARS-CoV-2 svinder over tid. Faldet observeres mest udtalt blandt de ≥ 65 -årige, hvilket formentlig skyldes, at denne aldersgruppe også er vaccineret først, således at den aftagende vaccineeffektivitet over for infektion primært er et udtryk for aftagende immunitet efter vaccination over tid.

Opgørelsen viser også, at vaccinerne effektivitet over for at beskytte mod indlæggelse som følge af COVID-19 gennembrudssygdom fortsat ligger højt, også blandt de ≥ 65 -årige, hvor vaccinerens effektivitet over for indlæggelse blandt de, der er færdigvaccineret med BioN-Tech-Pfizer og Moderna, ligger på hhv. 76,1% (95% CI: 63,4-84,4) og 88,3% (95% CI: 74,0-94,7%).

⁴ Statens Serum Institut, d. 1. november 2021, *COVID-19 – infektioner efter vaccination og vaccineeffektivitet: gennembrudsinfektion-covid19-uge44-2021-su21.pdf* (ssi.dk)

Seneste opgørelse fra den 12. november 2021⁵ med data fra perioden 9. oktober til 6. november viser således også fortsat god beskyttelse over for indlæggelse blandt de ≥ 65 -årige med vaccineeffektivitet overfor indlæggelse for BioNTech-Pfizer og Moderna på hhv. 77,2% (95% CI: 69,6-82,9%) og 88,3% (95% CI: 79,8-93,2%).

Blandt revaccinerede personer ≥ 65 år stiger vaccineeffektiviteten overfor infektion markant efter 3. stik for BioNTech-Pfizer vaccinerede (73,2% [65,7-79,1%]) og der ses tilsvarende en mindre stigning i vaccineeffektiviteten overfor indlæggelse (89,8% [82,6-94,0%]). Da ≥ 65 -årige, der er revaccineret med Moderna fortsat udgør en relativ lille population præsenteres vaccineeffektivitetsestimaterne overfor infektion og indlæggelse aktuelt ikke for denne gruppe, men forventes i forbindelse med et 3. stik at øges på linje med dem, der observeres for BioNTech-Pfizer vaccinen.

Data fra perioden 9. oktober til 6. november viser, at vaccineeffektiviteten overfor infektion blandt de < 65 -årige, der er færdigvaccinerede med BioNTech-Pfizer eller Moderna er faldet til hhv. 65,4% (64,4-66,4%) og 80,6% (79,4-81,7%) i forhold til tidligere periode (11. september til 9. oktober), hvor vaccineeffektiviteten var 78,7% (77,5-79,8%) og 89,4% (87,9-90,7%)⁶.

Vaccineeffektiviteten overfor indlæggelse er fortsat høj (93,0% (90,7-94,7%) for BioNTech-Pfizer og 94,2% (88,7-97,1%) for Moderna). Blandt revaccinerede personer < 65 år stiger vaccineeffektiviteten overfor infektion for både BioNTech-Pfizer (83,9% [80,2-87,0%]) og Moderna (90,4% [85,2-93,7%]). Da der er få indlæggelser efter revaccination blandt personer under 65 år opgøres vaccineeffektiviteten ikke.

Overordnet viser vaccineeffektivitetsberegningerne at revaccination med et 3. stik markant øger beskyttelsen over for infektion, og både blandt personer både over og under 65 år.

Dokumentation

Godkendelse til revaccination af personer over 18 år

EU-Kommissionen har godkendt, at en 3. dosis Comirnaty® samt en 3. dosis Spikevax® kan gives som revaccination til personer på 18 år eller derover tidligst 6 måneder efter 2. dosis i det primære vaccinationsregime. For Comirnaty® gælder, at der kan revaccineres med en fuld dosis (30 mikrogram)⁷. For Spikevax® gælder, at der kan revaccineres med en halv dosis (50 mikrogram)⁸. Begge behandlingsregimer er således godkendt og kan gives on-label.

⁵ Statens Serum Institut, d. 12. november 2021, *COVID-19 – infektioner efter vaccination og vaccineeffektivitet: Infektioner efter vaccination og vaccineeffektivitet (ssi.dk)*

⁶ Statens Serum Institut, d. 15. oktober 2021, *COVID-19 – infektioner efter vaccination og vaccineeffektivitet: gennembrudsinfektion-covid19-uge41-2021-jk14 (ssi.dk)*

⁷ EMA produktresumé Comirnaty®. Tilgået 9. november 2021. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_en.pdf

⁸ EM produktresumé Spikevax®. Tilgået 9. november 2021: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_en.pdf

BioNTech-Pfizer har i en pressemeddelelse oplyst, at supplerende data fra godkendelsesstudiet af Comirnaty® til revaccination er blevet indsendt til de amerikanske lægemiddelmyndigheder FDA og de europæiske lægemiddelmyndigheder EMA⁹. BioNTech-Pfizer har også refereret data ved det seneste møde i det amerikanske vaccinationsudvalg ACIP afholdt i regi af det amerikanske smitteagentur CDC den 19. november 2021¹⁰. Data er aktuelt endnu ikke indsendt til EMA.

Det supplerende materiale omfatter data fra ca. 10.000 studiedeltagere i et fase 3 studie, der er en forlængelse af det primære godkendelsesstudie, der havde forsøgsparticipanter som alle var 16 år eller derover. Alle forsøgsparticipanterne havde gennemført et primært vaccinationsregime bestående af to doser Comirnaty®. De blev randomiseret til at modtage revaccination med enten Comirnaty® eller placebo mindst 6 måneder efter 2. dosis (i alt 14,8% blev revaccineret i intervallet ≥ 6 måneder- < 8 måneder; 16,1% blev revaccineret i intervallet ≥ 8 måneder- < 10 måneder, 65,3% blev revaccineret i intervallet ≥ 10 måneder- < 12 måneder, mens kun få blev revaccineret efter kortere tid end 6 måneder eller længere tid end 12 måneder). Mediantiden mellem 2. dosis og revaccination var ca. 11 måneder. Der var ca. 50% kvinder hhv. mænd i studiet. Medianalderen af studiedeltagerne var 53 år. I alt 55,5% af studiedeltagerne var 16-55 år (heraf 0,9% 16-17 år, og 54,6% 18-55 år), mens 44,5% var > 55 år (heraf 21,2% 56-64 år, og 23,3% ≥ 65 år). Ved baseline havde 94,5% negativ SARS-CoV-2 status, mens 5,4% havde positiv SARS-CoV-2 status. For 0,2% var SARS-CoV-2 status ukendt.

Effekt blev opgjort 7 døgn efter revaccination, og median opfølgningstid var 2,5 måneder. Overordnet viste resultaterne en effekt af revaccination mod COVID-19 i en periode, hvor epidemien var domineret af Delta-varianten. Den observerede effekt var lidt højere blandt 16-55 årige (96,5%, 95% konfidensinterval 89,3%-99,3%) og lidt lavere blandt > 55 årige (93,1%, 95% konfidensinterval 78,4%-98,6%).

De hyppigste bivirkninger var lokale symptomer fra indstiksstedet (op til 21%), mens der af systemiske bivirkninger blev rapporteret fx feber, træthed og kulderystelser (op til 21%), muskel- og ledsmerter (op til 6,7%), hovedpine (op til 5,6%) hævede lymfeknuder (2,7% efter revaccination sammenlignet med 0,4% efter 2. stik i den primære vaccination) og kvalme og diare (op til 1,7%). Der blev rapporteret 3 bivirkninger, som blev kategoriseret som alvorlige og med sandsynlig sammenhæng til Comirnaty®. Det drejer sig om 1 tilfælde af hjertebanken, der opstod 8 døgn efter revaccination og forsvandt 10 døgn efter vaccination, og 2 tilfælde af forhøjede leverenzymmer hhv. 5 døgn efter revaccination (forsvundet 37 døgn efter vaccination) og 49 døgn efter revaccination (fortsat til stede ved data cut-off, men efterfølgende vurderet som værende en mulig bivirkning til atorvastatin behandling). Der blev ikke

⁹ Pfizer-BioNTech pressemeddelelse 9. november 2021. https://cdn.pfizer.com/pfizercom/2021-11/Booster_10K_Efficacy_EUA_Submission_Statement_Final_11921.pdf?linkId=139453336

¹⁰ Pfizer præsentation 19. november 2021. Efficacy & Safety of BNT162b2 booster – C4591031 2 months interim analysis. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-11-19/02-COVID-Perez-508.pdf>

observeret tilfælde af hjertemuskebetændelse (myokarditis) eller hjertehindebetændelse (perikarditis).

Vidensgrundlag vedr. revaccination

Sundhedsstyrelsen foretager løbende systematiske litteratursøgninger vedrørende gennembrudsinfektion efter primærvaccination¹¹ og revaccination mod COVID-19¹².

I tidligere notater om revaccination er resultaterne af litteratursøgningerne til og med uge 40 2021 omtalt¹³. Siden er der i litteratursøgningerne til og med uge 47 i alt identificeret 9 nye studier vedr. revaccination og 18 nye studier vedr. gennembrudsinfektion. Desuden er der suppleret med studier identificeret andetsteds, fx referencelister. I det følgende gennemgås de vigtigste nye studier. vedr. effektivitet og sikkerhed.

Alle de identificerede studier var observationelle studier, og tiltroen til evidensen er derfor som udgangspunkt lavere, end hvis der var tale om randomiserede kontrollerede studier (lodtrækningsstudier). Observationelle studier har større risiko for confounding (systematiske fejl, der ikke kan kontrolleres for statistisk) og selektiv rapportering, og de skal derfor tolkes med forsigtighed. I flere af de studier, der udregner vaccineeffektivitet, er der fx ikke taget tilstrækkelig højde for, at testmønstrene for vaccinerede hhv. uvaccinerede personer er forskellige. Denne form for bias kan medføre en fejlestimering af vaccineeffektivitet, særligt over for beskyttelse mod smitte.

Gennembrudsinfektion efter primærvaccination

En række studier har vurderet risikoen for gennembrudsinfektion med COVID-19 efter afsluttet primærvaccination og konsekvenserne heraf.

Et registerbaseret kohortestudie undersøgte aftagende immunitet efter vaccination med Comirnaty® i Israel. Der blev indsamlet data vedrørende bekræftet COVID-19 infektion og alvorligt forløb med COVID-19 i perioden 11. juli 2021 til 31. juli 2021 for alle israelere, der var fuldt vaccineret før juni 2021. I alt 4.791.398 personer bidrog med data, og blandt disse havde 13.426 haft en positiv PCR test, mens 403 havde haft alvorlig COVID-19. Generelt var personerne ældre, desto tidligere de var vaccineret pga. Israels risikobaserede vaccinstrategi. Raten af bekræftet SARS-CoV-2 infektion viste en tydelig stigning med tid fra vaccination. Blandt personer ≥ 60 år, der var færdigvaccineret i anden halvdel af januar, var raten af bekræftede infektioner pr. 1000 personer i løbet af studieperioden 3,3, mens den kun var 2,2 pr. 1.000 personer blandt personer, der var færdigvaccineret i anden halvdel af februar, og 1,7 pr.

¹¹ Sundhedsstyrelsen, Sagsnummer 05-0600-1201.

¹² Sundhedsstyrelsen, Sagsnummer 05-0600-1090.

¹³ Sundhedsstyrelsen, 28. september 2021. Vedr. revaccination mod COVID-19.

<https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Revaccination-mod-COVID-19>

Sundhedsstyrelsens, 15. oktober 2021. Plan for revaccination (FASE II): <https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2021/Corona/Vaccination/Revaccination/Revaccination-fase-II/Plan-for-revaccination-mod-COVID-19-i-fase-2.ashx?la=da&hash=3717E965648B3285D728E42AD86901CC9FD8800E>

1.000 personer blandt personer, der var færdigvaccineret i anden halvdel af marts. For andre aldersgrupper defineret ved årtier blev der set et lignende mønster. Hvad angår alvorligt forløb med COVID-19, blev der blandt fuldt vaccinerede personer ≥ 60 år set 0,34 tilfælde pr. 1.000 personer blandt dem, der var færdigvaccineret i januar, 0,26 tilfælde pr. 1.000 personer blandt dem, der var færdigvaccineret i februar, 0,15 tilfælde pr. 1.000 personer blandt dem, der var færdigvaccineret i marts, og 0,12 tilfælde pr. 1.000 personer blandt dem, der var færdigvaccineret i april/maj. Der var for få alvorlige tilfælde blandt yngre personer til at drage konklusioner vedr. vaccineeffektivitet mod alvorlig COVID-19¹⁴.

Et retrospektivt kohortestudie inkluderede ca. 3,4 millioner personer dækket af Kaiser Permanentes sundhedsorganisation fra 14. december 2020 til 8. august 2021. For fuldt vaccinerede personer (Comirnaty®) var effektiviteten mod SARS-CoV-2 infektion 73% (95% KI 72-74), og effektiviteten mod indlæggelse var 90% (95% KI 89-92). Den samlede effektivitet mod infektion faldt fra 88% (86-89) under første måned efter fuld vaccination til 47% (43-51) efter 5 måneder. Sekventerede prøver viste, at vaccineeffektiviteten mod Delta-varianten var høj i løbet af første måned efter fuld vaccination (93% (95% KI 85-97)) men faldt til 53% (95% KI 39-65) efter 4 måneder. Vaccineeffektiviteten mod indlæggelseskrævende infektion med Delta-varianten var 95% (95% KI 84-96) i op til 6 måneder efter vaccination¹⁵.

Et registerbaseret kohortestudie undersøgte vaccineeffektiviteten på symptomatisk COVID-19 sygdom, indlæggelser og død i en periode på 9 måneder efter primærvaccination fra 13. december 2020 til 8. september 2021. I alt indgik ca. 10,6 millioner personer. For et færdiggjort 2 dosis Comirnaty® regime toppede vaccineeffektiviteten mod risiko for smitte på 94,9% (95% KI 94,5-95,2) efter 2 måneder (efter første dosis) og faldt derefter til 70,1% (95% KI 68,9-71,2) efter 7 måneder. Vaccineeffektiviteten mod indlæggelseskrævende COVID-19 toppede på 96,4% (95% KI 94,7-97,5) og faldt derefter til 87,7% (95% KI 84,3-90,4) efter 7 måneder. Vaccineeffektiviteten mod død toppede på 95,9% (95% KI 92,9-97,6) efter 2 måneder og faldt derefter til 88,4% (95% KI 83,0-92,1) efter 7 måneder. For et færdiggjort 2 dosis Spikevax® regime toppede vaccineeffektiviteten mod risiko for smitte på 96,0% (95% KI 95,6-96,4) efter 2 måneder og faldt derefter til 81,9% (95% KI 81,0-82,7) efter 7 måneder. Vaccineeffektiviteten mod indlæggelseskrævende COVID-19 toppede på 97,5% (95% KI 96,3-98,3) og faldt derefter til 92,3% (95% KI 89,7-94,3) efter 7 måneder. Vaccineeffektiviteten mod død toppede på 96,0% (95% KI 91,9-98,0) efter 3 måneder og faldt derefter til 93,7% (95% KI 90,2-95,9) efter 7 måneder. For både Comirnaty® og Spikevax® var mønstret i stigningen og faldet i vaccineeffektivitet ensartet på tværs af alder og køn, og for begge vacciner var vaccineeffektiviteten lavest i gruppen på ≥ 65 år¹⁶.

¹⁴ Goldberg Yair et al. Waning immunity after the BNT162b2 vaccine in Israel. NEJM 2021, 27. oktober. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2114228>

¹⁵ Tartof SY et al. Effectiveness of mRNA BNT162b2 COVID-19 vaccine up to 6 months in a large integrated health system in the USA: a retrospective cohort study. Lancet 2021 16. oktober, vol 398 (10309), 1407-1416. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)02183-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02183-8/fulltext)

¹⁶ Lin DY et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines in the United States over 9 months: surveillance data from the state of North Carolina. Preprint. MedRxiv 26. oktober 2021. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.10.25.21265304v1>

Et kohortestudie blandt 427.905 finske sundhedsansatte fra december 2020 til oktober 2021 viste, at effektiviteten af et to-dosis primært vaccinationsregime med mRNA vaccine mod SARS-CoV-2 infektion var 82% (95% KI 79-85%) inden for de første 14-90 døgn efter 2. dosis. Men over tid aftog effektiviteten og var 62% (55%-68%) 91-180 døgn efter 2. dosis. I samme periode blev der ikke observeret faldende effektivitet mod indlæggelseskrævende COVID-19 sygdom¹⁷.

Et retrospektivt kohortestudie undersøgte personer, der tidligere havde haft en positiv SARS-CoV-2 test. I alt 10.024 personer, der var vaccineret mod COVID-19 med enten Comirnaty®, Spikevax® eller COVID-19 Vaccine Janssen® mindst 2 uger før deres SARS-CoV-2 infektion, blev inkluderet. Disse blev matchet med 9.479 personer, der havde haft en positiv SARS-CoV-2 test, og som ikke var vaccineret. Studiet viste, at vaccination mod COVID-19 var associeret med lavere risiko for død, kompromitteret vejrtrækning, indlæggelse på intensiv afdeling, intubation/assisteret vejrtrækning, hypoxæmi, behov for iltbehandling, myokarditis, hyperkoagulopati/venøs tromboemboli, kramper, psykotisk sygdom og hårtab. Derimod var der blandt vaccinerede og uvaccinerede ikke forskel i forekomsten af en række andre følgetilstande efter COVID-19 inklusiv senfølger efter COVID-19, nyresygdom, type 2 diabetes, humør- og angst sygdomme og søvnforstyrrelser¹⁸.

Et israelsk kohortestudie, der inkluderede voksne over 16 år vaccineret med Comirnaty® undersøgte gennembrudsinfektioner i to grupper; en gruppe der blev tidligt vaccineret i januar-februar 2021 (935.781 personer) og en anden gruppe vaccineret i marts-april 2021 (416.663 personer). Studiet opgjorde aldersrelaterede gennembrudsinfektioner i forhold til vaccinationstidspunktet. Incidensraten af gennembrudsinfektioner per 10.000 for personer, der blev færdigvaccineret i januar, februar, marts og april, var hhv. 36.5 (95% CI 34.8–38.2), 33.65 (95% CI 31.9–35.3), 23.06 (95% CI 21.5–24.6), og 16.98 (95% CI 13.1–20.8). I opfølgingsperioden, hvor tidligt vaccinerede blev matchet individuelt med sent vaccinerede, blev der konstateret 1.151 gennembrudsinfektioner i den tidligt vaccinerede gruppe og 760 i den sene vaccinerede gruppe. Efter kontrol for underliggende komorbiditeter, blev der fundet en 51% ($P < 0.001$) øget risiko for gennembrudsinfektion i gruppen, der blev vaccineret tidligt. Efter aldersstratificering fandt de samme trend på tværs af aldersgrupper. Studiet har flere potentielle bias i forhold til forskellig adfærd og underliggende sygdomme i de forskellige grupper, som der dog kontrolleres for¹⁹.

¹⁷ Poukka E et al. Cohort study of COVID-19 vaccine effectiveness among healthcare workers in Finland, December 2020-October 2021. Preprint. MedRxiv 4. november 2021. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.11.03.21265791v1>

¹⁸ Taquet M et al. Six-months sequelae of post-vaccination SARS-CoV-2 infections: a retrospective cohort study of 10,024 breakthrough infections. Preprint. MedRxiv 26. oktober 2021. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.10.26.21265508v1>

¹⁹ Mizrahi et al. 2021. Correlation of SARS-CoV-2-breakthrough infections to time-from-vaccine <https://www.nature.com/articles/s41467-021-26672-3>

Et israelsk studie har i et tidligere notat været refereret, da det forelå i preprint. Det er nu publiceret. Studiet dokumenterer aftagende effekt af primærvaccination over tid. Studiet sammenligner mængden af virus (viral load) ved gennembrudsinfektion hos vaccinerede med mængden af virus hos personer der ikke er vaccineret og smittet. Studiet viser, at seks måneder efter afsluttet primærvaccination er virusmængden hos vaccinerede personer med gennembrudsinfektion den samme som hos personer, der ikke er vaccineret og smittet. Studiet viser, at der 6 måneder efter primærvaccination ikke længere påvises forskel på virusmængde ved smitte. Studiet viser samtidigt, at man ved revaccination får genetableret effekten fra primærvaccination og at revaccination reducerer smitterisikoen i forbindelse med gennembrudsinfektioner – også med Delta-varianten²⁰.

Sammenfatning vedr. gennembrudsinfektion

Studieresultaterne bekræfter, at både Comirnaty® og Spikevax® giver anledning til høj beskyttelse mod både smitte med COVID-19, men især indlæggelseskrævende sygdom og død. Effektiviteten er højst ca. 2 måneder efter afsluttet primærvaccination og begynder herefter at aftage. Efter ca. 6 måneder er der reduceret vaccineffektivitet overfor infektion, mens vaccineffektiviteten overfor indlæggelseskrævende sygdom fortsat i høj grad er bevaret. Studieresultater støtter også, at forløbet med COVID-19 generelt er mildere, hvis man trods vaccination oplever en gennembrudsinfektion, sammenlignet med forløbet af COVID-19 hvis ikke man er vaccineret.

Effekt af revaccination

Effekterne af revaccination baseres i de forskellige studier på forskellige effektmål. Dels ved måling af antistof titer efter revaccination og dels ved effekt af revaccination på infektion og alvorlig sygdom, herunder indlæggelse.

Studierne, der ligger til grund for godkendelsen af revaccination med Comirnaty® og Spikevax®, er non-inferiority studier, hvor der på baggrund af observation af sammenlignelig stigning i antistof titer efter 2. stik hhv. 3. stik konkluderes sammenlignelig effekt. Dette sker på baggrund af i alt 210 studiedeltagere i revaccinationsstudiet for Comirnaty®²¹ og 149 studiedeltagere i revaccinationsstudiet for Spikevax®²².

Et prospektivt kohortestudie inddrog data fra ca. 4,6 millioner israelere, der enten kun var primært vaccinerede med Comirnaty®, eller som havde fået et tredje stik for ≥ 12 dage siden. Blandt dem, der kun var primært vaccinerede, var der ca. 91 millioner persondage og 80.900 bekræftede COVID-19 infektioner, 1.140 tilfælde af svær sygdom og 178 dødsfald. Blandt

²⁰ Levine-Tiefenbrun M et al. Viral loads of Delta-variant SARS-CoV-2 breakthrough infections after vaccination and booster with BNT162b2. Nature Medicine 2021, 2. november. <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01575-4>

²¹ FDA Briefing document. Application for licensure of a booster dose for Comirnaty® (COVID-19 Vaccine, mRNA). 17. september 2021. <https://www.fda.gov/media/152176/download>

²² FDA Briefing document. EUA amendment request for a booster of the Moderna COVID-19 vaccine. 14. oktober 2021. <https://www.fda.gov/media/152991/download>

dem, der havde modtaget 3. stik, var der ca. 86 millioner person dage og 5.708 bekræftede infektioner, 158 tilfælde af svær sygdom og 23 dødsfald. I gruppen, der modtog 3. stik, var der relativt flere mænd (49,1% vs. 47,8%), flere personer på ≥ 70 år (30,2% vs. 11,6%), færre personer < 40 år (16,6% vs. 46,0%) og flere personer, som modtog deres 2. dosis i januar 2021 (43,9% vs. 13,1%). Der blev justeret for disse forskelle mellem grupperne i den statistiske analyse.

Når man sammenlignede dem, der kun var primært vaccinerede med dem, der var revaccinerede, så man en højere smitteforekomst blandt dem, der kun var primært vaccinerede. Rate ratio for kun primært vaccinerede relativt til revaccinerede for infektion: ≥ 60 år 12,4 (95% konfidensinterval (KI) 11,9-12,9), 50-59 årige 12,2 (95% KI 11,4-13,1), 40-49 årige 9,7 (95% KI 9,2-10,4), 30-39 årige 8,8 (95% KI 8,2-9,5), 16-29 årige 17,6 (95% KI 15,6-19,9). Når man sammenlignede dem, der kun var primært vaccinerede med dem, der var revaccinerede, så man en højere forekomst af alvorlig COVID-19 blandt dem, der kun var primært vaccinerede. Rate ratio for kun primært vaccinerede relativt til revaccinerede for alvorlig COVID-19: ≥ 60 år 18,7 (95% KI 15,7-22,4), 40-59 årige 22,0 (95% KI 10,3-47,0). For endemålet død kunne der pga. lavt antal observationer kun analyseres i gruppen på ≥ 60 år. Når man sammenlignede dem, der kun var primært vaccinerede med dem, der var revaccinerede, så man en højere forekomst af død af COVID-19 blandt dem, der kun var primært vaccinerede. Rate ratio for kun primært vaccinerede relativt til revaccinerede for død af COVID-19: ≥ 60 år 14,7 (95% KI 9,4-23,1)²³.

Et israelsk registerbaseret case-control studie undersøgte effekten af revaccination på alvorlig COVID-19 sygdom. Undersøgelsen baserer sig på data fra 30. juli 2021 til den 23. september 2021, som var sammenfaldende med fjerde smittebølge i Israel og hvor deltavarianten var den dominerende variant. I alt 728.321 personer på 12 år eller derover, som havde modtaget den tredje dosis af BNT162b2-vaccinen bidrog med data. Disse personer blev matchet 1:1 med 728.321 individer på baggrund af potentielle konfoundere: alder, køn, bopæl, underliggende kroniske sygdomme, kalendermåned for 2. dosis, samt antal PCR-test udført i ni måneder op til indexdato (som udtryk for adfærd i forhold til COVID-19). Undersøgelsen omfattede i alt over 12.000.000 person dages opfølgning. Deltagerne blev løbende placeret i analysegrupperne baseret på deres skiftende vaccinationsstatus. Således flyttede 198.476 personer fra den uvaccinerede kohorte til den vaccinerede kohorte i løbet af studiet.

Deltagerne havde en medianalder på 52 år (IQR 37-68), og 51 % var kvinder. Den gennemsnitlige opfølgningstid var 13 dage (IQR 6-21) i begge grupper. Effekten vurderet mindst 7 dage efter modtagelse af den tredje dosis, sammenlignet med kun modtagelse af to doser for mindst 5 måneder siden, blev estimeret til at være 93 % (95% KI 88– 97) lavere risiko for COVID-19-relateret indlæggelse, 92 % (95% KI 82-97 for alvorlig sygdom og 81 % (95% KI 59-97) for COVID-19-relateret død. Effekten var ens for forskellige køn, aldersgrupper (aldre

²³ Bar-On YM et al. Protection across age groups of BNT162b2 vaccine booster against COVID-19. Preprint. MedRxiv 7. oktober 2021. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.10.07.21264626v1>

40-69 og 70+) og antal komorbiditeter. Undersøgelsen inkluderede også en analyse på befolkningsniveau, som viste, at infektionsraten begyndte at falde for hver aldersgruppe 7-10 dage efter, at den pågældende aldersgruppe blev inviteret til revaccination.

Præliminære data fra et prospektivt kohortestudie, hvor 346 ansatte i sundhedssektoren modtog revaccination med Comirnaty® efter median 32 uger viste stigende antistoftiter hos alle undtagen 2 studiedeltagere. Hos 95,7% af studiedeltagerne oversteg antistoftiteren efter revaccination øvre grænse for kvantifikation i den anvendte analysemetode. Der er altså tale om et robust antistof respons hos langt størstedelen af de revaccinerede. Data kan ikke kobles til klinisk effekt på beskyttelse mod infektion, indlæggelseskrævende sygdom eller død. Der blev ikke rapporteret alvorlige bivirkninger²⁴.

Data fra et israelsk kohortestudie har undersøgt effekten af revaccination på infektion og svær sygdom hos personer under 60 år. I studiet er den daglige gennemsnitincidens sammenlignet mellem tre grupper, herunder primærvaccinerede (modtaget 1-2 doser for mere end 6 måneder siden), og revaccinerede (modtaget 3. stik mindst 7 dage tidligere) samt uvaccinerede. Daglig gennemsnitsincidens (per 100.000) for infektioner i gruppen under 60 år var 66,9 (95% CI: 57,6–76,2) i gruppen som var primærvaccineret, sammenlignet med 14,8 (95% CI: 11,7–17,9) i gruppen som havde fået et 3. stik svarende til en incidens ratio på 0,22 (95% CI: 0,22–0,23). Incidensen var generelt lavere hos personer over 60 år (1-2 doser: 39, 95% CI: 33,9–44,1; 3 doser: 6,2, 95% CI: 5,2–7,2) svarende til en incidens ratio på 0,16 (95% CI: 0,15–0,17). For svær sygdom var incidensen for personer under 60 år, som var primærvaccineret, 0,18 (95% CI: 0,15–0,21) og blandt ældre over 60 år, som havde fået 3. stik, var der meget få (ingen svære infektioner i gruppen, der havde fået 3. stik, i 50% af follow-up perioden) med svær sygdom (0,06, 95% CI: 0,04–0,09), svarende til en incidensratio på 0,33 (95% CI: 0,21–0,52). I gruppen af ældre over 60 år, der havde fået 3. stik, var incidensen af svær sygdom 0,51 (95% CI: 0,41–0,61) sammenlignet med gruppen, der var primærvaccineret, 4,29 (95% CI: 3,86–4,73) svarende til en incidens ratio på 0,12 (95% CI: 0,10–0,14). Der blev observeret en tendens til færre nye tilfælde hos ikke-vaccinerede under 60 år, muligvis på grund af revaccinations begyndende effekt på den samlede prævalens, eller på grund af nyligt implementerede restriktioner i Israel, som det ikke var muligt for forskergruppen af adskille eller kontrollere for²⁵.

Et case-kontrol studie sammenlignede vaccinationsstatus blandt symptomatiske personer over 50 år med PCR-bekræftet COVID-19 med vaccinationsstatus fra symptomatiske personer ≥ 50 år med en negativ test. Tests blev inkluderet fra uge 37, 2021, og frem (revaccination blev tilbudt fra 15. september 2021 (uge 37)). I alt 271.747 tests indgik. I alt 13.569 tests stammede fra ikke-vaccinerede personer, 149.434 stammede fra personer revaccineret med Vaxzevria®, og 84.506 stammede fra personer revaccineret med Comirnaty® (revaccination defineret som

²⁴ Saiag E et al. Immunogenicity of a BNT162b2 vaccine booster in health-care workers. Korrespondance Lancet 11. Oktober 2021. [https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247\(21\)00272-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247(21)00272-X/fulltext)

²⁵ Bomze et al, 2021. Effect of a nationwide booster vaccine rollout in Israel on SARS-CoV-2 infection and severe illness in young adults <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1477893921002362?via%3Dihub>

en 3. dosis mindst 140 dage efter en 2. dosis). Vaccineeffektiviteten steg i dagene efter revaccination og stabiliserede sig omkring dag 11. Vaccineeffektiviteten blandt personer over 50 år, der havde modtaget både primærvaccination og revaccination med Comirnaty® sammenlignet med dem, der kun havde modtaget primærvaccination med Comirnaty®, var 84,4% (95% konfidensinterval 82,8-85,8). Revaccination med Comirnaty® medførte altså en signifikant stigning i beskyttelsen mod symptomatisk COVID-19 blandt personer ≥ 50 år sammenlignet med dem, der kun havde modtaget primærvaccination²⁶.

Sammenfatning vedr. forventet effekt af revaccination

Dokumentation fra de seneste studier viser fortsat, at der er god effekt af revaccination. Effekten af revaccination dokumenteres både ved et stigende niveau af antistoffer og ved reduktion af infektion og alvorlig sygdom, herunder indlæggelse. Effekten ved revaccination ses på tværs af aldersgrupper og reducerer risikoen for smitte med COVID-19, alvorligt forløb med COVID-19 og død af COVID-19.

Sikkerhed ved revaccination

Der indgår 306 personer i godkendelsesstudiet af revaccination med Comirnaty® og 344 personer i godkendelsesstudiet af revaccination med Spikevax®^{27,28}. Der ses generelt sammenlignelig reaktogenicitet efter 2. hhv. 3. stik. Reaktogeniciteten var typisk mild til moderat og fortog sig spontant i løbet af få døgn. For begge vacciner ses øget forekomst af hævede lymfeknuder efter 3. stik sammenlignet med 2. stik (Comirnaty® (hele studiepopulationen): 5,2% vs. 0,4%; Spikevax® (18-<65 år): 24,8% vs. 11,6%, Spikevax® (≥ 65 år): 5,3% vs. 4,7%). Der er ikke observeret alvorlige bivirkninger inden for de første 30 døgn efter revaccination med hverken Comirnaty® eller Spikevax®. Men i forhold til at vurdere sikkerhedsprofilen af revaccination med vaccinerne er det systematiske erfaringsgrundlag fra godkendelsesstudierne ikke stort.

Der foregår en løbende overvågning af vaccinationsindsatsen, herunder revaccination, i både Danmark og udlandet. Lægemiddelstyrelsens bivirkningsovervågning har indtil nu ikke resulteret i sikkerhedssignaler, der giver mistanke om alvorlige bivirkninger i forbindelse med revaccination²⁹.

I det amerikanske Center for Disease Control and Preventions *COVID-data tracker weekly review* angives 5. november 2021, at ca. 21,5 millioner revaccinationsdoser er administreret i

²⁶ Andrews N et al. Effectiveness of BNT162b2 (Comirnaty, Pfizer-BioNTech) Covid-19 booster vaccine against COVID-19 related symptoms in England: test negative case-control study. Preprint. MedRxiv 15. November 2021. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.11.15.21266341v1>

²⁷ EMA produktresumé Comirnaty®, tilgået 8. november 2021. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_da.pdf

²⁸ EMA produktresumé Spikevax®, tilgået 8. november 2021. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_da.pdf

²⁹ Lægemiddelstyrelsen, tilgået 15. november 2021, *Indberettede bivirkninger ved COVID-19 vacciner*: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/temaer/indberettede-bivirkninger-ved-covid-19-vacciner/>

USA til personer, der havde gennemført et afsluttet primærvaccinationsregime³⁰. Det rapporteres, at de observerede bivirkninger efter revaccination også af større befolkningsgrupper ligner dem, der er set efter 2. stik. De hyppigst rapporterede bivirkninger efter revaccination er feber, hovedpine, træthed og smerte på injektionsstedet, og de fleste bivirkninger var milde til moderate³¹.

Sundhedsmyndighederne i Storbritannien, hvor revaccination anbefales til personer på 50 år eller derover, ansatte i sundheds- og sociale sektoren og yngre personer med øget risiko for alvorlig forløb med COVID-19, informerer om, at man forventeligt kan opleve de samme bivirkninger efter 3. stik som efter 2. stik³².

Dette fase 1/2 studie havde til formål at undersøge sikkerhed, bivirkninger, herunder reaktogenicitet og bedste dosis. Studiet var ublindt studie og inkluderede i alt 458 raske voksne personer, der havde afsluttet primærvaccination mod COVID-19 mindst 12 uger før revaccination med enten Comirnaty®, Spikevax® eller COVID-19 Vaccine Janssen®. Heterolog revaccination var tilladt. I alt blev der inkluderet 50 personer, der havde modtaget Comirnaty® både som primærvaccination og revaccination, og 51 personer der havde modtaget Spikevax® både som primærvaccination og revaccination. I studiet blev der brugt 100 mikrogram Spikevax® ved revaccination, hvilket er dobbelt dosis i forhold til det godkendte revaccinationsregime. Blandt de homologt revaccinerede var der inden for de første 7 døgn efter revaccination generelt lidt flere tilfælde af lokal reaktogenicitet blandt dem, der havde modtaget Comirnaty® sammenlignet med dem, der havde modtaget Spikevax®. Omvendt var der generelt lidt flere tilfælde af systemisk reaktogenicitet blandt dem, der havde modtaget Spikevax® sammenlignet med dem, der havde modtaget Comirnaty®. De fleste tilfælde af reaktogenicitet var af mild til moderat karakter, men der var enkelte, der modtog Spikevax®, der oplevede svær reaktogenicitet, som forhindrede normal daglig aktivitet (svære tilfælde af kulderystelser, feber, hovedpine, muskelsmerter eller kvalme). Dette første, foreløbige studie indikerede at homolog og heterolog revaccination var sammenlignelig hvad angår effekt og sikkerhed. Det er efterhånden forholdsvis veletableret at heterolog revaccination forventes at give mindst ligeså høj effekt som homolog vaccination. Viden om sikkerhed af heterolog revaccination er dog stadig begrænset³³.

Der er efter ibrugtagning af COVID-19 vaccinerne indberettet tilfælde af myokarditis (betændelse i hjertemusklén) og perikarditis (betændelse i hjertehinden) i efterforløbet

³⁰ CDC, d. 5. november 2021, *COVID-data tracker weekly review*: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/covidview/index.html>

³¹ ACIP, Early safety monitoring for additional COVID-19 vaccine doses: Reports to VAERS and v-safe. 21. oktober 2021. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-10-20-21/05-COVID-Hause-508.pdf>

³² Gov.uk. COVID-19 vaccination: a guide to booster vaccination. 19. oktober 2021. <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccination-booster-dose-resources/covid-19-vaccination-a-guide-to-booster-vaccination>

³³ Atmar RL et al. Heterologous SARS-CoV-2 booster vaccinations – preliminary report. MedRxiv d. 13. oktober 2021. Preprint: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.10.10.21264827v1>

af vaccination. EMAs bivirkningskomité, PRAC, har på dén baggrund konkluderet, at myokarditis og perikarditis kan opstå i meget sjældne tilfælde efter vaccination med Comirnaty® eller Spikevax®³⁴. I Danmark er der indtil nu givet mere end 8,8 mio. doser vaccine mod COVID-19 og Lægemiddelstyrelsen har per 9. november 2021 vurderet 163 indberetninger om myokarditis og perikarditis efter vaccination med Comirnaty® eller Spikevax®. I 64 tilfælde med myokarditis og 35 tilfælde af perikarditis kan det ikke udelukkes, at vaccinen har været en medvirkende årsag. I 10 tilfælde er det ikke muligt at vurdere, om tilstanden er forårsaget af vaccinen eller sygdomsforhold hos borgeren. De indberettede tilfælde er fortrinsvis set blandt yngre mænd under 30 år, forekommer oftere efter 2. dosis end 1. dosis og de fleste tilfælde er milde og overstået inden for få dage.

Sundhedsstyrelsen udmeldte den 6. oktober, at børn og unge under 18 år fortsat vil blive vaccineret med Comirnaty®, og at Sundhedsstyrelsen vil følge vurderingen fra EMA, vedrørende risikoen for myokarditis efter vaccination med Spikevax®³⁵ når denne foreligger. Moderna har den 25. oktober 2021 i en pressemeddelelse annonceret foreløbige resultater af deres studie vedr. Spikevax® til børn i alderen 6-11 år³⁶. Firmaet har indsendt data til godkendelse i FDA og EMA, og EMA har i en pressemeddelelse 10. november 2021 meddelt, at de har startet en vurdering af Spikevax® til børn i alderen 6-11 år³⁷.

For både Moderna og BioNTech-Pfizer vaccinerne var godkendelsesstudierne for booster doser små; data er stratificeret for 18-55 år og 65-85 år aldersgrupper, og der er få deltagere i gruppen > 65 år. Derfor er det baseret på godkendelsesstudierne ikke muligt formelt at udtale sig om bivirkningsprofilen ændres med faldende alder igennem intervallet 65 år til 18 år. Data fra godkendelsesstudierne tyder dog ikke på forværret bivirkningsprofil for 18-55 årige, versus 65-85 årige³⁸.

For begge mRNA-vacciner var bivirkningsprofilen efter boostervaccination sammenlignelig med bivirkningsprofilen efter 2. stik i primærvaccination, dog med undtagelsen at frekvensen af lymphadenopati var højere efter boostervaccination. Ved primærvaccination stiger frekvensen af myokarditis med faldende alder i intervallet 65 til 18 år for begge mRNA vacciner, og

³⁴ EMA, d. 9. Juli 2021, tilgået d. 15. November 2021, *Comirnaty and Spikevax: possible link to very rare cases of myocarditis and pericarditis*: Comirnaty and Spikevax: possible link to very rare cases of myocarditis and pericarditis | European Medicines Agency (europa.eu)

³⁵ Nyhed Sundhedsstyrelsen d. 6. oktober 2021: <https://www.sst.dk/da/Nyheder/2021/SST-fortsaetter-med-at-vaccinere-boern-og-unge-under-18-aar-med-COVID-19-vaccinen-fra-Pfizer-Bion>

³⁶ Pressemeddelelse fra Moderna d. 25. oktober 2021: <https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/moderna-announces-positive-top-line-data-phase-23-study-covid-19>

³⁷ Pressemeddelelse fra EMA d. 10. november 2021: [EMA starts evaluating use of COVID-19 vaccine Spikevax in children aged 6 to 11 | European Medicines Agency \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/en/press-room/2021/11/ema-starts-evaluating-use-of-covid-19-vaccine-spikevax-in-children-aged-6-to-11)

³⁸EUA application, boosters, BioNTech/Pfizer COVID-19 vaccine <https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/vaccines-and-related-biological-products-advisory-committee-september-17-2021-meeting-announcement> samt <https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/vaccines-and-related-biological-products-advisory-committee-october-14-15-2021-meeting-announcement#event-materials>

da bivirkningsprofilerne efter boostervaccination og efter 2. stik i primærvaccination er sammenlignelige (se ovenfor), forventes det at også at frekvensen af myokarditis vil stige med faldende alder i intervallet 65 til 18 år for begge mRNA vacciner efter boostervaccination³⁹.

Det forventes at sikkerhedsdata fra et større godkendelsesstudie for homolog boost med Comirnaty® i personer > 12 år vil være tilgængelig indenfor kort tid⁴⁰.

Sammenfatning vedr. sikkerhed ved revaccination

Overordnet bekræfter den hidtidige overvågning af revaccinationsindsatsen samt den løbende litteratursøgning, at reaktogeniciteten er sammenlignelig efter 2. og 3. stik. Datamaterialet er fortsat begrænset, men det er endvidere forventningen, at der kun vil være få alvorlige bivirkninger knyttet til revaccination. Der foreligger ikke på nuværende tidspunkt viden om, hvorvidt revaccination vil give langvarig beskyttelse mod COVID-19.

ENFORCE

ENFORCE har inkluderet ca. 7.000 personer i deres studie og analyserer prøver fra seks forskellige besøg (1. besøg inden vaccination, 2. besøg inden 2. dosis, samt et 3. – 6. besøg hhv. 3, 6, 12 og 24 måneder efter det første besøg). Derudover vil der være to yderligere besøg i forbindelse med revaccination, hhv. før og 1. måned efter et eventuelt 3. stik. Analysearbejdet i ENFORCE er pt. i højeste gear, og der vil fortløbende komme nye fund, der vil udvikle sig hen over november og december (også når der kommer mere data på 4. besøg (seks måneder efter 1. besøg) for de mindre sårbare grupper).

Al opfølgning ved 3. besøg (dvs. 3 måneder efter påbegyndt vaccination) er nu færdiggjort. De foreløbige data holder stik ved den endelige analyse. I alle risikogrupper responderer hovedparten fint på vaccination. Dog er der en mindre andel er såkaldte 'low/non responders', dvs. personer som ikke producerer et solidt immunrespons efter vaccination. Dette udgør overordnet set ca. 5%. I visse undergrupper er andelen, der er "low/non responders" højere, (størrelsesorden 10-25%) fx patienter med immundefekt, patienter med kræftsygdomme, svær nyrefunktionspåvirkning og med multisygdom.

Der er nu også data på mere end 3.000 personer ved 4. besøg (dvs. 6 måneder efter påbegyndt vaccination). Som følge af vaccinationsudrulningen er det primært de ældste og mest sårbare, der indtil videre findes data på ved 4. besøg. Om end der er et forventeligt overordnet fald i antistof fra 3. besøg til 4. besøg, ligger antistofniveauer fortsat højt for størstedelen. Dog udgør gruppen "low/non responders" ca. 10% ved 4. besøg, sammenlignet med ovenfor omtalte

³⁹ Præsentationer fra CDC og FDA om myocarditis bivirkninger for COVID-19 vacciner; fremlagt på WHO webinar om relevans af COVID-19 vaccine boost; 25 oktober 2021 <https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/10/25/default-calendar/who-consultation-on-covid-19-vaccines-research-emerging-evidence-on-safety-and-the-need-for-additional-doses-of-covid-19-vaccines>

⁴⁰ PFIZER AND BIONTECH SUBMIT REQUEST TO AMEND U.S. FDA EMERGENCY USE AUTHORIZATION OF THEIR COVID-19 VACCINE BOOSTER TO INCLUDE ALL INDIVIDUALS 18 AND OLDER https://cdn.pfizer.com/pfizercom/2021-11/Booster_10K_Efficacy_EUA_Submission_Statement_Final_11921.pdf?76VzPPb3rskJCCSWMFTwnKsU609LBGbx

5% ved besøg 3. Desuden har ca. 50-100 personer oplevet en gennembrudsinfektion; dette er dokumenteret enten i form af serokonverteret antistoffer rettet mod nucleocapsid (og som derfor har haft en infektion, i og med vaccinen ikke indeholder dette antigen) og/eller påvisning af COVID-19 i tests foretaget som led i landets testningsinfrastruktur. Analyser, der sammenholder gennembrudsinfektioner med vaccinsens effekt vurderet ud fra niveauer af antistoffer, pågår for nuværende.

Immunitet i befolkningen

I notat af 17. juni 2021 *Vedr. vaccination af børn på 12-15 år*⁴¹ samt notat af 28. september 2021 *Vedr. revaccination mod COVID-19*⁴² beskrev Sundhedsstyrelsen en række teoretiske estimater for befolkningsimmunitet, afhængig af størrelse på målgruppen for vaccination, tilslutning til vaccination, cirkulerende virusvarianter mv., som blev benyttet til at estimere den samlede immunitet i befolkningen. Estimatet skal anvendes til at illustrere faldet i immunitet over tid siden primærvaccination med 2. stik, samt kvantificere størrelsen på den gavnlige effekt på immuniteten ved revaccination. En øget immuniteten i befolkningen, kan i den aktuelle danske kontekst, imødekommes ad følgende veje: 1) ved målrettet at forsøge at øge tilslutningen til primærvaccination i befolkningen og 2) ved at revaccinere med henblik på at vedligeholde vaccinationseffekten af primærvaccination.

Estimatet for den samlede immunitet i befolkningen pr. 1. oktober 2021 (fra notat pr. 28. september 2021) var på niveau med estimatet fra 17. juni (66,6%), hvilket indikerede, at der på daværende tidspunkt ikke var sket et generelt fald i den brede befolkningsimmunitet, og at der således ikke på daværende tidspunkt var noget, der indikerede et behov for en bred revaccinationsindsats i den samlede befolkning.

Omkring 88% af den samlede danske befolkningen tilbydes aktuelt vaccination (alle personer over 12 år) og Sundhedsstyrelsen forventer at nå en tilslutning på 90% af de inviterede, hvilket er meget højt sammenlignet med andre lande. Tilslutningen kan muligvis komme lidt højere op, men der vil være en del af målgruppen, der vælger ikke at blive vaccineret. Pr. 16. november 2021 angiver således 90% af de adspurgte danskere, at de enten har påbegyndt vaccination eller er færdigvaccinerede, 1,5% af de adspurgte angiver, at de fortsat er i tvivl om, hvorvidt de skal tage imod tilbuddet om vaccination, hvorimod de resterende 8,5% ikke ønsker vaccination⁴³.

⁴¹ Sundhedsstyrelsen, d. 17. juni 2021, *Vedr. vaccination af børn på 12-15 år*: <https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2021/Corona/Vaccination/Notater/170621-Notat-vedr-vaccination-af-boern-paa-12-15-aar.ashx?la=da&hash=9DFE78439CBD001876E4E497A160D98DD7ABFAD6>

⁴² Sundhedsstyrelsen, d. 28. september 2021, *Vedr. revaccination mod COVID-19*: <https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2021/Corona/Vaccination/Revaccination/Vedr-revaccination-mod-COVID-19-280921.ashx?la=da&hash=8F220749B81743A9CC35C3715CB1409CCF26FB5C>

⁴³ HOPE-Projektet, d. 16. november 2021, *Danskeres Smitteforebyggende Adfærd og Opfattelser*: [Danskeres Smitteforebyggende Adfærd Og Opfattelser 1116 \(1\).pdf](#)

Nedenfor præsenteres et estimat for den forventede immunitet i befolkningen pr. 1. december 2021, hvor delta-varianten er den dominerende virusvariant, og hvor ca. 90% af den danske befolkning over 12 år er færdigvaccineret og ca. 1.34 mio. forventes at være inviteret til revaccination og hvor 85% forventes at tage imod tilbuddet.

Nedenstående beregninger skal illustrere, hvad der kan opnås i forhold til befolkningsimmunitet ved revaccination. Det er vigtigt at understrege, at estimaterne for immunitet i befolkningen, der præsenteres er grove estimater, som grundet det fortsat sparsomme vidensgrundlag, er baseret på en række antagelser, og uden brug af matematisk modellering. Estimaterne skal derfor tolkes med forsigtighed.

Antagelser anvendt i beregninger

I beregningerne tages der udgangspunkt i en befolkningsstørrelse i Danmark på ca. 5,8 mio. personer, hvoraf alle personer på 12 år og derover er tilbudt primærvaccination mod COVID-19, svarende til ca. 5,1 mio. personer (88 %). Der anvendes i beregningerne et samlet estimat for tilslutning til færdigvaccination på ca. 90% til det primære vaccinationsprogram for personer over 12 år.

Af de, der er primærvaccineret, forventes ca. 1,34 mio. at være inviteret til revaccination pr. 1. december 2021. Det antages, at der ud af den inviterede gruppe vil være en tilslutning på 85% til revaccination. En del af gruppen vil ikke være blevet revaccineret pr. 1. december 2021, men i udregningerne anvendes antagelsen om en 85% tilslutning.

I beregningerne anvendes et estimat for erhvervet immunitet som følge af tidligere infektion med SARS-CoV-2 hos populationen af uvaccinerede, herunder børn på 0-11 år. Estimatet er opjusteret siden beregningerne af immunitet i befolkningen i notatet pr. 28. september, hvor det var antagelsen, at immuniteten var 8,6%. Siden er der set stigende smitte i befolkningen, herunder særligt blandt uvaccinerede børn på 0-11 år, hvorfor estimat for erhvervet immunitet i befolkningen opjusteres i nærværende beregninger. Det antages i denne beregning, at 15% blandt den uvaccinerede befolkning pr. 1. december 2021 vil have erhvervet immunitet.

Estimatet for vaccineres effektivitet ift. at forebygge smittespredning for Delta-varianten, antages at være på niveau med beregningerne i notatet pr. 28. september 2021, hvor det var estimeret til 85,5%. Der antages på baggrund af viden fra ENFORCE, at 5% af den primærvaccinerede andel af befolkningen vil have meget lavt eller manglende effekt af deres vaccination grundet manglende/nedsat immunrespons. Der angives desuden estimater for fald i immunitet over tid siden færdigvaccination. Her anvendes viden fra en opfølgning på godkendelsesstudiet for Comirnaty® efter 6 måneder, hvor der beskrives, at vaccineeffektiviteten topper syv dage til to måneder efter 2. dosis, hvorefter effektiviteten falder, med et gennemsnitligt fald på 6% hver anden måned⁴⁴. Til estimering af fald i immunitet antages der derfor et lineært fald

⁴⁴ <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.28.21261159v1.full.pdf>

på 3% per måned startende 2 måneder efter færdigvaccination. Derudover anvendes viden om den procentvise fordeling i befolkningen ift. tid siden færdigvaccination (se tabel 2).

Alle personer med mere end 6 måneder siden 2. stik vil pr. 1. december 2021 være inviteret til revaccination (n= ca. 1.340.000). Heraf antages det, at der vil være en tilslutning på 85% til revaccinationsprogrammet (n= ca. 1.130.000).

Da vi forventer, at de personer, der bliver revaccineret, opnår fuld immunologisk effekt efter deres 3. stik, vil 85% af de inviterede til revaccination pr. 1. december 2021 opnå en tilsvarende effekt, som efter primærvaccination og vil derfor igen tilhøre gruppen i beregningerne, hvor det er 0-2 mdr. siden færdigvaccination/revaccination.

Tabel 2. Tid siden færdigvaccination eller revaccination fordelt på befolkningen 1. december 2021 samt det estimerede fald i immunitet over tid

Tid siden færdigvaccination	0-2 mdr. + revaccination pr. 1. december	3-5 mdr.	6-11 mdr.	I alt
Population (N)	1.221.898*	2.705.630	436.392	4.363.920
Population (%)	28%	62%	10%	100%
Estimat for fald i immunitet	0%	3-9%	12-27%	

*Ca. 1.130.000 personer forventes revaccineret pr. 1. december 2021 (tilslutningsprocent på 85%). Dertil forventes ca. 92.000 personer primærvaccineret indenfor 0-2 måneder pr. 1. december 2021.

Estimater vedrørende befolkningsimmunitet

På baggrund af ovenstående antagelser kan den forventede immunitet i befolkningen per 1. december 2021 udregnes.

Tabel 3 viser, at ca. 5,1 mio. personer (88% af den samlede befolkning) er tilbudt vaccination mod COVID-19. Ud fra antagelsen om en tilslutning på 90% vil 79% ud af den samlede befolkning være primærvaccineret. Der antages yderligere på baggrund af viden fra ENFORCE, at 5% af den primærvaccinerede andel af befolkningen vil have meget lavt eller manglende effekt af deres vaccination grundet manglende/nedsat immunrespons.

Hvis der antages en samlet effekt af vaccinerne på forebyggelse af smittespredning på 85,5%, og der per 1. december 2021 estimeres et samlet fald i immunitet i befolkningen på baggrund af tid siden vaccination på ca. 3,9% (beregnet pba. den procentvise fordeling i befolkningen

ift. tid siden færdigvaccination i tabel 2), samt antager en naturlig immunitet blandt den uvaccinerede restpopulation på ca. 15%, kan der per 1. december 2021 forventes en samlet immunitet i befolkningen på ca. 64,6%. Sammenholdt med den estimerede befolkningsimmunitet i notat af d. 28. september 2021 på 66,6%, estimeres den således nu pr. 1. december 2021 til 64,6%, dette til trods for at det antages, at størstedelen af befolkningen over 65 år er revaccineret.

Table 3. Estimated immunity in the population per 1. december 2021

Population der tilbydes vaccination, % (n)	Andel med induceret immunitet efter primærvaccination af samlet befolkning ved forventet maksimal tilslutning på 90%, % (n)	Andel med induceret immunitet efter primærvaccination af samlet befolkning, hvis der antages 5% 'low responders', % (n)	Vaccineeffektivitet ift. forebyggelse af smittespredning	Fald i immunitet, inkl. bidrag fra revaccination jf. antagelser (vægtet gennemsnit) %	Effektivitet ift. forebyggelse af smittespredning efter fald over tid, %	Immunitet efter primærvaccination og revaccination i hele befolkningen, %	Erhvervet immunitet i blandt uvaccinerede, % (n)	Samlet immunitet i befolkningen, %
88% (5.104.000)	79% (4.593.600)	75% (4.363.920)	85,5% (84,9 – 86,1) (Delta-variant)	~ 3,9% i befolkningen*	81,6%	~ 61,4%	15% (265.176)**	~ 64,6

*28% af befolkningen antages at være færdigvaccineret eller revaccineret indenfor 0-2 mdr., sv.t. et fald i vaccineeffektivitet på 0%, 62% af befolkningen antages at være færdigvaccineret indenfor 3-5 måneder sv.t. et fald i vaccineeffektivitet på ca. 6%, og 10% af befolkningen antages at være færdigvaccineret indenfor 6-11 måneder sv.t. et fald i vaccineeffektivitet på ca. 18%.

** Udregnet pba. antagelsen om at 79% (n=4.032.160) af den samlede befolkning (n=5.800.000) er primærvaccineret.

Befolkningsimmuniteten vil fortsætte med gradvist at falde efter 1. december 2021, såfremt den øvrige befolkning under 65 år ikke revaccineres. I det følgende estimeres befolkningsimmuniteten pr. 1. februar 2022 i en række scenarier, hvor andelen af befolkningen, der besluttes at tilbyde revaccination, varierer.

I de forskellige scenarier tages der udgangspunkt i, at der pr. 1. februar 2022 for størstedelen af de personer, som er primærvaccineret, er gået mere end 6 måneder siden primærvaccination. Derudover lægges de samme antagelser til grund, som beskrevet ovenfor i forbindelse med beregning af befolkningsimmuniteten pr. 1. december 2021.

Hvis der tilbydes revaccination til alle personer over 40 år, antages det, at der ift. 1. december 2021 vil være ca. 1.300.000 personer inviteret til revaccination (såfremt der antages en tilslutning på 85% af de inviterede).

Såfremt der tilbydes revaccination til alle personer over 30 år, antages det, at tilbuddet om revaccination yderligere vil omfatte ca. 1.775.000 personer ift. 1. december 2021 (igen med en antagelse om en tilslutning på 85%).

Hvis der i stedet tilbydes revaccination til alle personer over 18 år, antages det, at tilbuddet om revaccination ift. 1. december 2021 yderligere vil omfatte ca. 2.330.000 personer (med en tilslutning på 85%).

Dertil antages det, at 60.000 personer i perioden fra 1. december 2021 til 1. februar 2022 vil blive primærvaccineret, herunder børn, der fylder 12 år. Det antages derudover at personer, som er revaccineret i perioden før 1. december 2021, fortsat pr. 1. februar 2022 vil have høj immunologisk effekt efter deres 3. stik og dermed intet fald i vaccineeffektivitet. Estimeret befolkningsimmunitet pr. 1. februar 2022 i fire forskellige scenarier fremgår nedenfor i tabel 4.

Tabel 4. Estimat for den samlede immunitet i befolkningen pr. 1. februar 2022 ved tilbud om revaccination til forskellige aldersgrupper

Tilbud om revaccination	Estimeret befolkningsimmunitet per 1. februar 2022
Ingen yderligere revaccination efter 1. december	59,7%
40-64 år	63,2%
30-64 år	64,6%
18-64 år	66,9%

Hvis der ikke tilbydes revaccination til yderligere personer efter 1. december 2021, vil den estimerede befolkningsimmunitet falde fra 64,6% pr. 1. december 2021 til 59,7% pr. 1. februar 2022. Hvis der fastsættes en nedre aldersgrænse for revaccination på 40 år, vil den estimerede befolkningsimmunitet pr. 1. februar 2022 være 63,2%. Hvis der tilbydes revaccination til befolkningen ned til 30 år, vil den estimerede befolkningsimmuniteten 1. februar 2022 være 64,6%. Der forventes en øget befolkningsimmunitet pr. 1. februar 2022 på 66,9%, sammenholdt med estimeret befolkningsimmunitet pr. 1. december 2021 på 64,6%, såfremt der tilbydes revaccination til den samlede befolkning på 18 år og derover.

Anbefalinger fra andre lande mv.

Den 24. november 2021 har European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) anbefalet, at alle voksne på 18 år og derover i EU/EØS tilbydes revaccination mod COVID-19 mindst 6 måneder efter 2. stik i det primære vaccinationsregime⁴⁵. Anbefalingen sker på baggrund af en vurdering af, at effekten af revaccination vil være medvirkende til at reducere transmission af smitte, og det beskrives som et nødvendigt supplement til ikke-farmakologiske tiltag for at begrænse smittespredning i samfundet. ECDC anbefaler, at det især prioriteres at revaccinere ældre, sårbare og ansatte i sundhedssektoren. ECDC ser derudover især et behov for revaccination af personer på 40 år og derover, men generelt anbefales revaccination af alle voksne på 18 år og derover, da der på tværs af aldersgrupper ses aftagende effekt af primærvaccination.

For at give et overblik over andre landes anbefalinger vedr. revaccination mod COVID-19, har Sundhedsstyrelsen pr. 18. november 2021, via Udenrigsministeriet, modtaget indberetninger fra udvalgte lande. Denne oversigt er vedlagt som bilag 1, og skal i øvrigt læses med det forbehold, at oplysningerne er hentet via ambassaderne og dermed ikke direkte fra de respektive nationale vaccineansvarlige myndigheder.

Ud af de i alt 35 lande har 34 lande allerede påbegyndt revaccination af enten udvalgte målgrupper eller hele den færdigvaccinerede del af befolkningen. Der er som følge af et udbygget vidensgrundlag, særlig på baggrund af data fra Israel sket et skift i den internationale opfattelse af revaccination og der er nu i større grad faglig konsensus om at anbefale revaccination til en større del af befolkningen. Der er således flere lande fx Norge, USA, Holland og Tyskland, der tilbyder revaccination til alle personer over 18 år.

Følgende afsnit beskriver landenes revaccinationsprogrammer i rækkefølge efter, hvor stor en andel af befolkningen, der aktuelt tilbydes revaccination.

⁴⁵ ECDC Assessment of the current SARS-CoV-2 epidemiological situation in the EU/EEA, projections for the end-of-year festive season and strategies for response, 17th update. 24. november 2021. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-SARS-CoV-2-17th-update-Nov-2021.pdf>

I størstedelen af de undersøgte lande, i alt 21 ud af 35, anbefales revaccination af den brede befolkning, der allerede er færdigvaccineret. Konkret er der tale om Australien, USA, Belgien, Cypern, Estland, Grækenland, Island, Israel, Kroatien, Litauen, Malta, Nederlandene, Norge, Rumænien, Polen, Slovakiet, Slovenien, Tjekkiet, Tyskland, Ungarn og Østrig. De fleste lande har dog kun påbegyndt revaccination af udvalgte grupper, primært ældre, sundheds- og plejepersonale samt personer med nedsat immunforsvar, mens store dele af den øvrige befolkning først planlægges revaccineret i 2022. Samtidig er der flere lande, der har sat en nedre aldersgrænse for revaccination. I Australien, Cypern, USA, Estland, Grækenland, Polen, Slovenien og Ungarn anbefales revaccination således til alle over 18 år, mens det anbefales til alle over 12 år i Malta. For de øvrige lande er det alle færdigvaccinerede, der anbefales revaccineret, men uden nærmere detaljer om en eventuel aldersgrænse.

I den næststørste gruppe af lande, i alt 8 ud af 35, anbefales revaccination af ældre over en bestemt aldersgrænse, plejehjemsbeboere, personer med nedsat immunforsvar eller underliggende sygdomme samt ansatte på plejehjem og sundhedspersonale i frontlinjen. Konkret er det i Bulgarien, Canada, Frankrig, Italien, Letland, Luxembourg, Storbritannien og Sverige. Aldersgrænsen for, hvornår ældre i de enkelte lande aktuelt tilbydes revaccination ligger på alle over 70 år i Canada, 65 år i Bulgarien, Frankrig, Luxembourg og Sverige, 60 år i Italien, 50 år i Letland og 40 år i Storbritannien. I Frankrig vil aldersgrænsen for revaccination dog snarligt blive sat ned til alle over 50 år og i Italien til alle over 40 år. Foruden de førnævnte grupper tilbydes revaccination i Canada desuden til personer vaccineret med AstraZeneca eller Johnson og Johnson samt landets oprindelige folk. Frankrig tilbyder ligeledes revaccination til personer vaccineret med Johnson og Johnson. I Letland vil personer under 65 år, der er vaccineret med vaccinen fra Moderna, dog ikke blive tilbudt revaccination, da der er beviser for, at vaccinen fortsat beskytter effektivt i otte måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb.

En tredje gruppe af i alt 5 lande, Finland, Irland, Portugal, Schweiz og Spanien, tilbyder revaccination til ældre, plejehjemsbeboere samt personer med nedsat immunforsvar eller underliggende sygdomme. Aldersgrænsen for, hvornår ældre i de enkelte lande aktuelt tilbydes revaccination ligger på alle over 75 år i Schweiz, 70 år i Spanien, 65 år i Portugal, 60 år i Finland og 50 år i Irland. Ud over disse brede grupper tilbyder de enkelte lande revaccination til en række øvrige specifikke grupper. Personer med underliggende sygdomme hhv, under 50 år i Irland og over 65 år i Schweiz tilbydes revaccination. I Finland tilbydes revaccination i til-læg til ovenstående grupper desuden til personer, der har modtaget primærvaccination med et dosisinterval på under seks uger. Nødvendigheden af at revaccinere den øvrige befolkning vil blive vurderet på et senere tidspunkt. I Spanien har regeringen fremlagt forslag om, at sundhedspersonale og ældre over 60 år bør revaccineres. En endelig beslutning herom forventes at blive truffet snarligt.

Japan har som det eneste af de undersøgte lande endnu ikke påbegyndt revaccination. Revaccination forventes dog påbegyndt d. 1. december 2021. Sundhedspersonale vil være den første gruppe, der vil få tilbudt revaccination. En endelig udrulningsplan er ikke fastlagt endnu.

Vaccineteknologier

Aktuelt anvendes udelukkende mRNA vacciner i det generelle vaccinationsprogram, men EMA har for nylig offentliggjort, at endnu en COVID-19 vacciner er under vurdering⁴⁶. Det drejer sig om en vaccine baseret på klassisk protein teknologi, dvs. adjuveret spike protein, fra producenten Novavax. Danmark har indgået aftale om forhåndsindkøb af denne vaccine⁴⁷. Ingen af de hidtidige godkendte COVID-19 vacciner anvender denne teknologi, men teknologien er velkendt fra andre vacciner (fx hepatitis B vaccine).

Generelt giver denne type vaccine en længerevarende robust immunitet⁴⁸. Om det også vil være tilfældet for en COVID-19 vaccine baseret på denne type vaccineteknologi er endnu uvist, men det er en mulighed. Derfor kan det ikke udelukkes, at det på sigt vil findes fordelagtigt at kombinere den COVID-19 immunitet, som personer har opnået med COVID-19 mRNA vacciner, med en booster af COVID-19 spike protein vaccine (klassisk protein-baseret vaccine). En nærmere vurdering af denne mulighed kan dog først foretages, når godkendelsesgrundlaget for kommende COVID-19 vacciner er offentliggjort.

Samlet sundhedsfaglig vurdering

EU-Kommissionen har godkendt, at en 3. dosis Comirnaty® eller Spikevax® kan gives som revaccination til personer på 18 år eller derover tidligst 6 måneder efter 2. dosis i det primære vaccinationsregime. For Comirnaty® gælder, at der kan revaccineres med en fuld dosis (30 mikrogram)⁴⁹. For Spikevax® gælder, at der kan revaccineres med en halv dosis (50 mikrogram)⁵⁰. Det er endnu uvist, hvor langvarig effekten af revaccination mod COVID-19 vil være. Det kendes fra andre vaccinationsregimer, at der er behov for flere vaccinationer. Det gælder fx mod hepatitis B (smitsom leverbetændelse), der gives i et vaccinationsregime med i alt 3 stik, at det netop er 3. stik, der giver den langvarige immunitet. For andre vacciner fx mod influenza er der behov for at gentage vaccinationer årligt.

Sundhedsstyrelsen har igangsat revaccination af alle, der har fået 2. stik før 1. juni, hvilket primært omfatter personer over 65 år, personale i sundheds- og ældresektor og personer i øget risiko for alvorligt forløb.

⁴⁶ EMA pressemeddelelse 17. november 2021. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-receives-application-conditional-marketing-authorisation-novavaxs-covid-19-vaccine-nuvaxovid>

⁴⁷ Sundhedsministeriet 11. august 2021. <https://sum.dk/nyheder/2021/august/danmark-indkoeber-en-ny-type-covid-19-vacciner-fra-novavax>

⁴⁸ Clark TG et al. Recombinant subunit vaccines: potentials and constraints. *Developments in Biologicals* 2005;121:153-163. <https://europepmc.org/article/med/15962478>

⁴⁹ EMA, produktresumé Comirnaty®. Tilgået 9. november 2021: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_en.pdf

⁵⁰ EMA, produktresumé Spikevax®. Tilgået 9. november 2021: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_en.pdf

Sundhedsstyrelsen har i dette notat givet en status på COVID-19 epidemien og gennemgået det opdaterede vidensgrundlag for revaccination med henblik på en vurdering af revaccination af den resterende befolkning.

Opdateret vidensgrundlag

Vidensgrundlaget for effekten af revaccination mod infektion og alvorlig sygdom med COVID-19 er fortsat ufuldstændigt. Men nye data tilkommer løbende og vidensgrundlaget er nu mere robust end ved udarbejdelsen af Sundhedsstyrelsens tidligere notater vedr. revaccination^{51, 52}.

Det er således nu dokumenteret i flere studier fra forskellige lande, at immuniteten efter vaccination falder gradvist over tid, og at faldet kan være betydende efter 6 måneder. Hvor vi tidligere overvejende havde dokumentation for fald i immunitet blandt ældre og hos personer med underliggende sygdomme, er der nu også dokumentation for at fald i immunitet ligeledes forekommer i yngre aldersgrupper.

Det opdaterede vidensgrundlag viser, at man ikke alene kan måle effekten af revaccination ved stigning af antistoffer, men også at revaccination er effektivt i forhold til at give bedre beskyttelse mod infektion og mod alvorlig sygdom, indlæggelse og død. Denne effekt er tilsyneladende ensartet på tværs af køn, aldersgrupper og antallet af øvrige sygdomme (ko-morbiditet).

Data fra både Danmark og andre lande viser fortsat, at primærvaccination med mRNA-vaccinerne generelt beskytter godt mod alvorlig COVID-19 sygdom, indlæggelse og død 6 måneder efter primærvaccination, og at effekten generelt også er bevaret ud over de 6 måneder. Den beskyttende effekt mod infektion med SARS-CoV-2 og mild-moderat COVID-19 sygdom er lavere, og falder hurtigere. Dette er nu dokumenteret i både laboratorieforsøg og i epidemiologiske studier. Dette betyder formentlig også, at risikoen for at smitte videre bliver større over tid.

Status på epidemien og belastning på sygehusvæsenet

I Danmark er der aktuelt en opblussen af epidemien, som primært skyldes overgangen fra sommer til efterår og vinter, men også en øget opblanding på tværs af generationer i forbindelse med eftersårsferien på grund af et åbent samfund uden restriktioner. Der er ikke alene et meget højt og stigende antal smittede, men der har også siden efterårsferien været en betydelig vækst i antallet af indlagte patienter fra ca. 100 til mere end 400 indlagte. Hvor der tidligere var en overvægt af uvaccinerede blandt de COVID-19 indlagte, er det nu vaccinerede, der antalsmæssigt fylder mest på sygehusene.

⁵¹ Sundhedsstyrelsen, d. 28. september 2021, *Vedr. revaccination mod COVID-19*: <https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Revaccination-mod-COVID-19>

⁵² Sundhedsstyrelsen, d. 15. oktober 2021, *Plan for revaccination mod COVID-19 (FASE II)*: <https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Plan-for-revaccination-mod-COVID-19--FASE-II>

Det er forventningen, at der vil ske en yderligere stigning i smitte med SARS-CoV-2 i efteråret og vinteren, med dertilhørende risiko for øget sygelighed og indlæggelse. I modsætning til sidste efterårs- og vintersæson er der nu normaliseret aktivitet i samfundet. Alt andet lige må der derfor forventes en fortsat stigning i antallet af indlagte, og ikke alene indlagte pga. COVID-19, men også influenza andre alvorlige luftvejssygdomme og anden akut sygdom. Dette vil særligt medføre pres på akutmodtagelserne, medicinske afdelinger, samt operations- og intensiv afdelinger. Sundhedsstyrelsen har en væsentlig bekymring for belastningen af sygehusvæsenet i vinteren 2021/22⁵³ hvilket er beskrevet i notatet *Udfordring af sygehuskapaciteten i efterår og vinter 2021/2022* offentliggjort d. 5. november 2021.

På nuværende tidspunkt står vi i en anderledes situation, hvor der lige nu ses et stigende niveau af smitte i samfundet, som kun forventes at stige yderligere i de kommende måneder. Dertil ses højere grad af gennembrudssygdom på tværs af aldersgrupper samt dokumentation for et generelt fald i immuniteten efter vaccination over tid på tværs af aldersgrupper.

Effekt versus skade

Det opdaterede vidensgrundlag viser, at revaccination effektivt kan bidrage til at forebygge smitte med SARS-CoV-2 i alle aldersgrupper. Det opdaterede vidensgrundlag viser også, at revaccination er effektivt i forhold til at undgå alvorlig sygdom og indlæggelse. Vidensgrundlaget er begrænset af, at der på nuværende tidspunkt er relativ kort opfølgningstid. Derudover er der i Danmark set fald i smitte på plejehjem, i de ældste aldersgrupper og blandt sundhedspersonale sammenfaldende med revaccination, hvilket må formodes at være effekt af revaccination.

Det er dokumenteret, at risikoen for et alvorligt sygdomsforløb med indlæggelse som følge af COVID-19 stiger med alderen. I oktober 2021 var gennemsnitsalderen for indlæggelse 62 år⁵⁴. Det er dog ikke muligt at fastsætte en nedre aldersgrænse for risikoen for indlæggelse. I gruppen af personer mellem 50-65 år vil nogle personer således have en individuel og direkte effekt af revaccination mod alvorlig sygdom og indlæggelse mod COVID-19, mens vaccinerede personer under 50 år generelt har lav risiko for alvorlig sygdom og død som følge af COVID-19. Revaccination af den yngre del af befolkningen vil derfor i mindre grad være nødvendig i forhold til at beskytte den enkelte mod alvorlig sygdom. Der kan dog være indirekte fordele ved revaccination i aldersgruppen under 50 år, dels kan det reducere muligheden for at smitte pårørende, og det kan reducere risikoen for smitte og dermed behovet for testning, smitteopsporing, selvisolation mv. Derved kan revaccination af aldersgrupper under 50 år have en effekt på at oprette og udbygge den samlede immunitet i befolkningen.

⁵³ Sundhedsstyrelsen, d. 5. november 2021, *Udfordring af sygehuskapaciteten i efterår og vinter 2021/2022*: <https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2021/Sygehuskapacitet/Styring-af-sygehuskapacitet-i-efteraar-og-vinter-2021-2022.ashx?la=da&hash=C540178DF815821BDB17E304686E289C63E7BDC0>

⁵⁴ Data fra Sundhedsdatastyrelsen

Det er Sundhedsstyrelsens vurdering, at sikkerheden ved revaccination er høj, og på baggrund af dokumentations- og vidensgrundlaget vurderes der ikke at være risiko for nye sjældne, alvorlige bivirkninger ved et 3. stik. Det nuværende vidensgrundlag finder ligeledes, at reaktogeniciteten ved 2. og 3. stik er sammenlignelig. Der vil i gruppen af yngre personer under 50 år være en potentiel risiko for et øget immunrespons ved revaccination og dermed en større forekomst af de kendte bivirkninger fra primærvaccination. Ifølge Lægemiddelstyrelsen er der ikke opstået et særligt bivirkningssignal efter revaccination af sundhedspersonale, hvor de fleste er raske og under 65 år.

Det er kendt, at hjertemuskelbetændelse(myokarditis) og hjertehindebetændelse(perikarditis) kan opstå i meget sjældne tilfælde efter vaccination med Comirnaty® eller Spikevax®. Myokarditis og perikarditis er sygdomstilstande, der er velkendt, og som fx ses i forbindelse med virus infektioner, også uden relation til vaccination. Myokarditis og perikarditis kan give ensartede symptomer og optræder ofte samtidig. Ved begge sygdomme er der tale om en inflammationstilstand, som eksempelvis kan udløses af virusinfektion, toksinpåvirkning eller en immunologisk reaktion. Forekomsten af disse sygdomme i Europa anslås at være ca. 1-10 per 100.000 personer om året og optræder hyppigst hos yngre mænd⁵⁵. De indberettede tilfælde er således fortrinsvis set blandt yngre mænd under 30 år, forekommer oftere efter 2. dosis end 1. dosis, og de fleste tilfælde er milde og overstået inden for få dage. Data tyder på, at forløbet af myokarditis og perikarditis efter vaccination svarer til det typiske forløb af disse tilstande. Myokarditis og perikarditis er normalt godartede og kan give uspecifikke influenzalignende symptomer dage til uger efter akut febersygdom eller luftvejsinfektion. De øvrige typiske symptomer er brystmerter, åndenød eller hjertebanken. I de fleste tilfælde sker der en komplet restitution uden mén. Myokarditis og perikarditis er som oftest selvbegrænsende, dvs. tilstandene forsvinder spontant, og hvis der er brug for behandling, er der gode behandlingsmuligheder. I sjældne tilfælde kan sygdommen dog gå over i en kronisk fase og kan medføre forskellige grader af hjertesvigt.

Ifølge Lægemiddelstyrelsen er der på nuværende tidspunkt ikke set tilfælde af myokarditis efter revaccination i Danmark, dette er dog forventeligt i og med, vi primært har vaccineret den ældre del af befolkningen, hvor risikoen for myokarditis er lav, idet de fleste tilfælde er rapporteret hos mænd under 30 år. Ved primærvaccination stiger frekvensen af myokarditis med faldende alder i intervallet 65 til 18 år for begge mRNA vacciner, og da bivirkningsprofilerne efter boostervaccination og efter 2. stik i primærvaccination er sammenlignelige (se ovenfor), forventes det at også, at frekvensen af myokarditis vil stige med faldende alder i intervallet 65 til 18 år for begge mRNA vacciner efter boostervaccination. Risikoen for myokarditis og perikarditis forventes for nuværende at være på niveau med risikoen ved 2. dosis.

Sundhedsstyrelsen følger løbende sikkerhedsopdateringer vedr. myokarditis og perikarditis fra bl.a. Lægemiddelstyrelsen, PRAC og danske overvågningsdata.

⁵⁵ Lægemiddelstyrelsen 11. juni 2021. <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2021/mulig-risiko-for-udvikling-af-myokarditis-og-perikarditis-efter-vaccination-med-covid-19-vacciner-undersoeges/>

Samlet vurdering

Sundhedsstyrelsen anbefaler revaccination til alle personer over 18 år, 6 måneder efter 2 stik i det primærvaccinationsregime på det foreliggende vidensgrundlag.

EU-Kommissionen har godkendt, at en 3. dosis Comirnaty® samt en 3. dosis Spikevax® kan gives som revaccination til personer på 18 år eller derover tidligst 6 måneder efter 2. dosis i det primære vaccinationsregime. Det europæiske smitteagentur, ECDC, anbefaler i lyset af den bekymrede smitteudvikling i EU, at alle voksne tilbydes revaccination.

Sundhedsstyrelsen vurderer, at revaccination er effektivt i forhold til at forebygge faldende immunitet efter 6 måneder på tværs af aldersgrupper. Det opdaterede vidensgrundlag viser, at man kan måle effekten af revaccination ved stigning af antistoffer og at revaccination er effektivt i forhold til at give bedre beskyttelse mod infektion og mod alvorlig sygdom, indlæggelse og død. Effekten af revaccination er tilsyneladende ensartet på tværs af køn, aldersgrupper og antallet af øvrige sygdomme.

Der foreligger ikke på nuværende tidspunkt evidensbaseret viden om, hvorvidt tidspunkt for revaccination mest optimalt sker efter 6 måneder eller med et længere interval. Det er dog velkendt fra andre vaccinationsregimer, at man kan opnå længerevarende immunitet ved at booste et primært vaccinationsforløb. Det gælder fx for vaccination mod hepatitis B.

Det er styrelsens vurdering, at revaccination yder en individuel beskyttelse til personer i risiko for alvorligt forløb som følge af COVID-19. Derudover kan det bidrage til at beskytte den enkelte mod smitte og afledte konsekvenser heraf, herunder mindre risiko for at videregive smitte til andre personer. Jo yngre den enkelte er, jo mindre er risikoen for alvorligt forløb som følge af COVID-19. Gennemsnitsalderen for indlæggelse er 62 år i oktober 2021⁵⁶, men der vil være personer under denne aldersgrænse, som kan få et alvorligt forløb.

Det er kendt, at myokarditis og perikariditis kan opstå i meget sjældne tilfælde efter vaccination med Comirnaty® eller Spikevax®. Der er tale om milde forløb der som oftest går over af sig selv. Dette vil fremgå af styrelsens informationsmateriale.

Det er styrelsens vurdering, at revaccination af befolkningen, sammen med øget tilslutning til primærvaccination, bidrager til befolkningsimmuniteten. Sundhedsstyrelsen har i dette notat foretaget et estimat af befolkningsimmunitet. Såfremt befolkningen under 65 år ikke revaccineres, vil der ske et fald i immuniteten. Et fald i immuniteten vurderes at kunne have stor betydning for udviklingen af COVID-19 epidemien i en vintersæson, med risiko for stor sygelighed og øget pres på sygehusvæsenet.

⁵⁶ Data fra Sundhedsdatastyrelsen

Internationalt er der en stigende faglig konsensus i forhold til behovet for revaccination. Mange af de lande, vi normalt sammenligner os med, herunder Tyskland, Holland og Norge planlægger revaccination af hele befolkningen over 18 år.

Videre proces

Sundhedsstyrelsen anbefaler, at alle personer over 18 år tilbydes revaccination i overensstemmelse med godkendelsesgrundlaget 6 måneder efter sidste stik i det primære vaccinationsregime. Personer over 18 år inviteres således til revaccination baseret på dato for sidste stik i det primære vaccinationsregime. Der inviteres til revaccination med samme vaccinetype (Cominarty® eller Spikevax® (Spikevax® gives i halv dosis), som man har fået i det primære vaccinationsregime.

I forbindelse med anbefalingen om revaccination 6 måneder efter primærvaccination til alle personer ned til 18 år skal Sundhedsstyrelsens kommunikationsmateriale opdateres, herunder pjece, invitation og hjemmeside mv.

Der er fremadrettet et behov for at sikre detaljerede tidstro data, i forhold til personer der indlægges på sygehus med COVID-19, med henblik på at kunne følge effekten af revaccination.

Følgende oplysninger vil være relevante:

1. Antal indlagt pga. COVID pneumoni/lungesvigt (ARDS).
2. Antal indlagt til behandling med monoklonale antistoffer eller andre nyere lægemidler, der anvendes til forebyggelse af alvorlig sygdom
3. Antal indlagt pga. COVID af anden årsag end ovenstående – typisk til observation og/eller anden konkurrerende sygdom
4. Anden primær årsag til indlæggelse end COVID, men testet positiv

Der arbejdes aktuelt med at afklare, om man til dette formål kan anvende nationale registre.

Det vil ydermere være relevant af udføre virussekventering af færdigvaccineret/revaccinerede indlagt med COVID pneumoni/lungesvigt.

Bilag 1. Revaccination for COVID-19 i EU/Schengen og udvalgte tredjelande

Via Udenrigsministeriet har Sundhedsstyrelsen indhentet information vedr. revaccination mod COVID-19 fra alle ambassader i EU- og Schengen-landene samt Storbritannien, USA, Canada, Australien, Israel og Japan (status indmeldt pr. 18. november 2021). Den tilbagemeldte status skal læses med det forbehold, at det ikke for alle lande har været muligt at få bekræftet, hvorvidt oplysningerne reelt afspejler de respektive nationale vaccineansvarlige myndigheders aktuelle anbefalinger.

Revaccination for COVID-19 i EU/Schengen og udvalgte tredjelande

På opfordring fra Sundhedsstyrelsen har Udenrigsministeriet d. 12. november 2021 udsendt instruktion til alle ambassader i EU- og Schengen-landene samt Australien, Canada, Israel, Japan, Storbritannien og USA med anmodning om information vedr. revaccination/ booster-vaccination for COVID-19. I instruktionen er ambassaderne blevet bedt om at oplyse status for revaccination i de enkelte lande samt det anbefalede tidsinterval mellem primært vaccinationsforløb og revaccination.

I nedenstående notat anvendes begrebet revaccination som et samlebegreb for tiltag, hvor færdigvaccinerede gives et ekstra vaccinstik.

Overordnet kan det fremhæves, at ud af de i alt 35 undersøgte lande, har alle lande på nær Japan allerede påbegyndt revaccination af udvalgte befolkningsgrupper eller hele den færdigvaccinerede del af befolkningen. En stor andel af de undersøgte lande anbefaler desuden i overensstemmelse med anbefalingerne fra EMA, at revaccination som udgangspunkt tidligst finder sted seks måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb eller 28 dage efter for personer med nedsat immunforsvar. De følgende afsnit beskriver landenes revaccinationsprogrammer i rangeret rækkefølge efter, hvor stor en andel af befolkningen, der aktuelt tilbydes revaccination. Derefter beskrives i de næste afsnit de enkelte landes anbefalinger om tidsintervallet mellem afsluttet primært vaccinationsforløb og revaccination.

Status for landenes revaccinationsprogrammer

I størstedelen af de undersøgte lande, i alt 20 ud af 35, anbefales revaccination af den brede befolkning, der allerede er færdigvaccineret. Konkret er der tale om **Australien, Belgien, Cypern, Estland, Grækenland, Island, Israel, Kroatien, Litauen, Malta, Nederlandene, Norge, Rumænien, Polen, Slovakiet, Slovenien, Tjekkiet, Tyskland, Ungarn** og **Østrig**. De fleste lande har dog kun påbegyndt revaccination af udvalgte grupper, primært ældre, sundheds- og plejepersonale samt personer med nedsat immunforsvar, mens store dele af den øvrige befolkning først planlægges revaccineret i 2022. Samtidig er der flere lande, der har sat en nedre aldersgrænse for revaccination. I Australien, Cypern, Estland, Grækenland, Polen, Slovenien og Ungarn anbefales revaccination således til alle over 18 år, mens det anbefales til alle over 12 år i Malta. For de øvrige lande er det alle færdigvaccinerede, der anbefales revaccineret, men uden nærmere detaljer om en eventuel aldersgrænse.

I den næststørste gruppe af lande, i alt 8 ud af 35, anbefales revaccination af ældre over en bestemt aldersgrænse, plejehjemsboere, personer med nedsat immunforsvar eller underliggende sygdomme samt ansatte på plejehjem og sundhedspersonale i frontlinjen. Konkret er det i **Bulga-**

rien, Canada, Frankrig, Italien, Letland, Luxembourg, Storbritannien og Sverige. Aldersgrænsen for, hvornår ældre i de enkelte lande aktuelt tilbydes revaccination ligger på alle over 70 år i Canada, 65 år i Bulgarien, Frankrig, Luxembourg og Sverige, 60 år i Italien, 50 år i Letland og 40 år i Storbritannien. I Frankrig vil aldersgrænsen for revaccination dog snarligt blive sat ned til alle over 50 år og i Italien til alle over 40 år. Foruden de førnævnte grupper tilbydes revaccination i Canada desuden til personer vaccineret med AstraZeneca eller Johnson og Johnson samt landets oprindelige folk. Frankrig tilbyder ligeledes revaccination til personer vaccineret med Johnson og Johnson. I Letland vil personer under 65 år, der er vaccineret med vaccinen fra Moderna, dog ikke blive tilbudt revaccination, da der er beviser for, at vaccinen fortsat beskytter effektivt i otte måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb.

En tredje gruppe af i alt 6 lande, **Finland, Irland, Portugal, Schweiz, Spanien og USA,** tilbyder revaccination til ældre, plejehjemsbeboere samt personer med nedsat immunforsvar eller underliggende sygdomme. Aldersgrænsen for, hvornår ældre i de enkelte lande aktuelt tilbydes revaccination ligger på alle over 75 år i Schweiz, 70 år i Spanien, 65 år i Portugal og USA, 60 år i Finland og 50 år i Irland. Ud over disse brede grupper tilbyder de enkelte lande revaccination til en række øvrige specifikke grupper. Personer med underliggende sygdomme hhv. under 50 år i Irland, over 50 år i USA og over 65 år i Schweiz tilbydes revaccination. I USA tilbydes revaccination ydermere til personer vaccineret med Johnson og Johnson. I Finland tilbydes revaccination i tillæg til ovenstående grupper desuden til personer, der har modtaget primærvaccination med et dosisinterval på under seks uger. Nødvendigheden af at revaccinere den øvrige befolkning vil blive vurderet på et senere tidspunkt. I Spanien har regeringen fremlagt forslag om, at sundhedspersonale og ældre over 60 år bør revaccineres. En endelig beslutning herom forventes at blive truffet snarligt.

Japan har som det eneste af de undersøgte lande endnu ikke påbegyndt revaccination. Revaccination forventes dog påbegyndt d. 1. december. Sundhedspersonale vil være den første gruppe, der vil få tilbudt revaccination. En endelig udrulningsplan er ikke fastlagt endnu.

Tabel 1: Målgrupper i de undersøgte lande, der aktuelt tilbydes revaccination

Grupper der tilbydes revaccination	Lande
<ul style="list-style-type: none"> • Hele den færdigvaccinerede del af befolkningen 	AU, BE, CY, EE, GR, IS, IL, HR, LT, MT, NL, NO, RU, PL, SK, SI, CZ, DE, HU, AT
<ul style="list-style-type: none"> • Ældre over en bestemt aldersgrænse; • Plejehjemsbeboere; • Personer med nedsat immunforsvar eller sygdom; • Plejehjems- og sundhedspersonale i frontlinjen 	BU, CA, FR, IT, LV, LU, UK, SE
<ul style="list-style-type: none"> • Ældre over en bestemt aldersgrænse; • Plejehjemsbeboere; • Personer med nedsat immunforsvar eller sygdom 	FI, IE, PT, CH, ES, US
<ul style="list-style-type: none"> • Ingen (revaccination ikke påbegyndt) 	JP

Tidsinterval mellem primært vaccinationsforløb og revaccination

Langt størstedelen af de undersøgte lande, i alt 29 ud af 35, anbefaler i overensstemmelse med anbefalingerne fra EMA, at revaccination som udgangspunkt tidligst finder sted seks måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb. Konkret gælder denne anbefaling i **Australien, Bulgarien, Canada, Cypern, Estland, Finland, Frankrig, Grækenland, Irland, Italien, Kroatien, Letland, Luxembourg, Malta, Nederlandene, Norge, Rumænien, Polen, Portugal, Schweiz, Slovakiet, Slovenien, Spanien, Sverige, Storbritannien, Tjekkiet, Tyskland, USA** og **Østrig**.

Derudover gælder der en række særlige tilfælde i flere af de ovennævnte lande, hvor tidsintervallet mellem afslutningen af det primære vaccinationsforløb og revaccination kan blive sat ned for visse grupper. I 13 ud af de 29 lande, **Belgien, Canada, Cypern, Italien, Letland, Norge, Rumænien, Polen, Slovakiet, Slovenien, Spanien, Tjekkiet, USA** og **Østrig** anbefales det således i overensstemmelse med anbefalingerne fra EMA, at personer med nedsat immunforsvar revaccineres allerede 28 dage efter afsluttet primært vaccinationsforløb.

Der er yderligere en række af de 29 ovenstående lande, der har fastlagt særlige nationale anbefalinger for tidsintervallet mellem afslutningen af det primære vaccinationsforløb og revaccination for visse grupper i tillæg til anbefalingen fra EMA om, revaccination som udgangspunktet tidligst finder sted seks måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb. I **Bulgarien** anbefales revaccination således seks måneder efter fuld vaccination samt efter test for antistoffer og en lægelig vurdering. I **Estland** anbefales det, at personer vaccineret med AstraZeneca eller Johnson og Johnson tidligst revaccineres fem måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb. I **Grækenland** kan modtagere af Johnson & Johnson-vaccinen blive revaccineret allerede to måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb. I **Irland** kan revaccination i visse tilfælde anbefales to måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb. I **Letland** kan personer over 18 år, som har fået vaccinen fra Johnson & Johnson, blive revaccineret 12 uger efter afsluttet primært vaccinationsforløb. I **Malta** anbefales ældre over 65 år at blive revaccineret allerede 28 dage efter afsluttet primært vaccinationsforløb. I **Nederlandene** anbefales det, at revaccination tidligst bør gives to uger efter influenzavaccinen. I **Slovenien** anbefales det, at personer vaccineret med vektor-vacciner, f.eks. vaccinerne fra AstraZeneca samt Johnson og Johnson, revaccineres tidligst to måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb. I **Storbritannien** kan personer i udsatte grupper blive revaccineret før, at der er gået seks måneder. I **Sverige** kan personer over 65 år og personer, som bor på plejehjem eller får hjemmehjælp, få tilbudt revaccination fem måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb. For personer med nedsat immunforsvar kan revaccination allerede ske to måneder efter. I **USA** kan personer, som har fået vaccinen fra Johnson & Johnson, blive revaccineret to måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb. Til sidst er der **Østrig**, hvor alle beboere i hovedstaden Wien kan blive revaccineret allerede fire måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb.

De resterende fem lande ud af de 35 undersøgte lande, **Island, Israel, Japan, Litauen** og **Ungarn**, følger ikke anbefalingerne fra EMA. I **Island** anbefales revaccination afhængigt af befolkningsgruppe, vaccintype og bivirkninger ved primær vaccination tidligst at ske mellem en eller seks måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb. **Israel** anbefaler tidligst revaccination fem måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb. **Japan** har som nævnt endnu ikke påbegyndt revaccination. Når revaccinationen påbegyndes, anbefales den dog at ske efter otte måneder. Lokale myndigheder kan forkorte intervallet til seks måneder f.eks. i en situation med stigende smittetal. I **Litauen** og **Ungarn** anbefales revaccination tidligst at ske fire måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb. Litauen anbefalede ellers tidligere, at der skulle gå mindst seks måneder.

Tabel 2: Tidsinterval mellem primært vaccinationsforløb og revaccination

Tidsinterval	Lande
<ul style="list-style-type: none"> Seks måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb 	AU, LU, PT, RU, CH, DE
<ul style="list-style-type: none"> Seks måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb; 28 dage efter afsluttet primært vaccinationsforløb for personer med nedsat immunforsvar 	BE, CA, CY, IT, LT, NO, RU, PL, SK, SI, ES, CZ, US, AT
<ul style="list-style-type: none"> Seks måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb; Nationale anbefalinger for tidsintervallet mellem primært vaccinationsforløb og revaccination for visse grupper 	BU, EE, GR, IE, LV, MT, NL, SI, UK
<ul style="list-style-type: none"> Nationale anbefalinger for tidsintervallet mellem primært vaccinationsforløb og revaccination 	IS, IL, JP, LT, HU

Nærmere detaljer om de nationale retningslinjer for revaccination i de enkelte lande fremgår af tabel 3 på de følgende sider.

Tabel 3: Revaccination i udvalgte lande

Land	Er revaccination påbegyndt?	Tidsinterval mellem afsluttet primært vaccinationsforløb og revaccination
Australien	Ja , revaccination for personer med nedsat immunforsvar blev påbegyndt d. 11. oktober. Siden 8. november har revaccination blevet anbefalet og været tilgængelig for alle over 18 år.	Revaccination anbefales tidligst at ske seks måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb.
Belgien	Ja , det anbefales, at ældre over 65 år, plejehjemsbeboere, personer med nedsat immunforsvar samt personer vaccineret med AstraZeneca eller Johnson og Johnson revaccineres. Der er truffet politisk principbeslutning om, at alle vil blive tilbudt revaccination i 2022. Den nærmere tidsplan og prioritering ventes udmeldt ultimo november 2021.	Revaccination anbefales tidligst at ske seks måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb. For visse grupper kan revaccination dog ske to til tre måneder efter andet vaccinstik og med mRNA-vacciner.
Bulgarien	Ja , revaccination blev påbegyndt ultimo september. Det anbefales, at ældre over 65 år, personale på plejehjem, sundhedspersonale i frontlinjen og personer med nedsat immunforsvar revaccineres.	Revaccination anbefales at ske seks måneder efter fuld vaccination og efter test for antistoffer samt lægelig vurdering.
Canada	Ja , revaccination er påbegyndt. Det anbefales, at ældre over 70 år, plejehjemsbeboere, sundhedspersonale i frontlinjen, personer med nedsat immunforsvar, personer vaccineret med AstraZeneca eller Johnson og Johnson samt oprindelige folk revaccineres.	Revaccination anbefales tidligst at ske seks måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb. For personer med nedsat immunforsvar revaccineres dog allerede 28 dage

		efter afsluttet primært vaccinationsforløb.
Cypern	Ja , revaccination blev påbegyndt primo september. Personer over 18 år, personer med nedsat immunforsvar, beboere og ansatte på plejehjem og sundhedspersonale kan revaccineres. Personer, som er vaccineret med Johnson & Johnson vil blive tilbudt revaccination med selvsamme eller en mRNA-vaccine, Øvrige tilbydes kun mRNA-vacciner.	Revaccination anbefales tidligst at ske seks måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb. For personer med nedsat immunforsvar anbefales revaccination 28 dage efter afsluttet primært vaccinationsforløb.
Estland	Ja , revaccination blev påbegyndt primo oktober for personer over 18 år. Det anbefales, at ældre over 65 år, plejehjemsbeboere, personer med nedsat immunforsvar og personale i social, sundheds- og undervisningssektoren revaccineres. Kun mRNA-vacciner bruges.	Revaccination anbefales tidligst at ske seks måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb. For personer, der har fået vaccinen fra AstraZeneca eller Johnson og Johnson anbefales revaccination tidligst at ske fem måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb.
Finland	Ja , revaccination er påbegyndt. Det anbefales, at personer over 60, personer med nedsat immunforsvar eller som er i risikogrupper, personer der bor på plejehjem og personer, som har modtaget vaccination med dosisinterval på under seks uger, revaccineres. På nuværende tidspunkt anbefales revaccination dog ikke til mænd under 30 år, medmindre de tilhører en risikogrube eller har nedsat immunforsvar. Situationen for resten af befolkningen vil blive genovervejet på senere tidspunkt. Pr. 16. november er 2,5 pct. af befolkningen revaccineret.	Revaccination bør tidligst ske to måneder efter andet vaccinstik og med mRNA-vaccine.
Frankrig	Ja , revaccination har været i gang siden d. 1. september. Det anbefales, at plejehjemsbeboere, ældre over 65 år, personale i social, sundhedssektoren og brandvæsenet, personer vaccineret med Johnson & Johnson samt yngre personer med nedsat immunforsvar revaccineres inden den 15. december for at deres coronapas forbliver gyldigt. Fra starten af december udvides tilbuddet om revaccination til aldersgruppen 50-64 år.	Revaccination anbefales tidligst at ske seks måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb. For personer med nedsat immunforsvar anbefales revaccination to måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb.
Grækenland	Ja , revaccination blev påbegyndt medio september 2021. Alle færdigvaccinerede personer over 18 år kan blive revaccineret. Kun mRNA-vacciner anvendes til revaccination, medmindre man er blevet vaccineret med Johnson og Johnson. I så fald vil man blive tilbudt revaccination med enten Johnson og Johnson eller en mRNA-vaccine	Revaccination anbefales tidligst at ske seks måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb. Personer med nedsat immunforsvar kan få tilbudt revaccination tidligere. Modtagere af Johnson & Johnson-vaccinen kan blive revaccineret allerede to måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb.

Irland	Ja , revaccination blev påbegyndt ultimo september for personer over 75 år, plejehjemsbeboere og personer med nedsat immunforsvar. Dette er nu udvidet til at omfatte alle over 50 år samt personer under 50 år med underliggende sygdomme.	Revaccination anbefales tidligst at ske seks måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb. I visse tilfælde kan revaccination dog anbefales to måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb.
Island	Ja , det anbefales, at alle personer revaccineres, dog er en række befolkningsgrupper prioriteret. Disse er ældre over 60 år og personer med nedsat immunforsvar, sundhedspersonale samt personer, der er blevet vaccineret med Johnson & Johnson. Omtrent 18 pct. af befolkningen er indtil nu revaccineret.	Afhængig af befolkningsgruppe, vaccintype og bivirkninger ved primær vaccination, anbefales revaccination tidligst at ske mellem en eller seks måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb.
Israel	Ja , revaccination af alle færdigvaccinerede personer har været i gang siden d. 29. august og før for udsatte målgrupper. Revaccination foregår med vaccinen fra BioNTech-Pfizer. Cirka 65 pct. er medio november blevet revaccineret.	Revaccination anbefales tidligst at ske fem måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb.
Italien	Ja , revaccination blev påbegyndt i september. Det anbefales, at ældre over 60 år, personale på plejehjem, sundhedspersonale i frontlinjen og personer med nedsat immunforsvar revaccineres. Kun mRNA-vacciner bruges. Fra den 1. december 2021 udvides anbefalingen om revaccination til aldersgruppen 40-59 år.	Revaccination anbefales tidligst at ske seks måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb. For personer med nedsat immunforsvar revaccineres dog allerede 28 dage efter afsluttet primært vaccinationsforløb.
Japan	Nej , revaccination af sundhedspersonale forventes påbegyndt d. 1. december. En endelig udrulningsplan er ikke fastlagt endnu. Der vil begyndende kun blive anvendt BioNTech-Pfizer til revaccination. Personer der er vaccineret med Moderna eller AstraZeneca vil derfor blive revaccineret med en anden vaccine end den, som de oprindeligt er blevet vaccineret med.	Revaccination anbefales at ske efter otte måneder, men lokale myndigheder kan forkorte intervallet til seks måneder, hvis de finder det nødvendigt – eksempelvis i en situation med stigende smittetal.
Kroatien	Ja , revaccination har været i gang siden 12. oktober. Revaccination anbefales for folk med nedsat immunforsvar, ældre over 65 år, og alle der afsluttede det primære vaccinationsforløb for mere end 6 måneder siden. Kun mRNA-vacciner bruges.	Revaccination anbefales tidligst seks måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb. For personer med nedsat immunforsvar revaccineres dog allerede 28 dage efter afsluttet primært vaccinationsforløb.
Letland	Ja , revaccination af ældre over 50 år, alle over 18 år med kroniske sygdomme, plejehjemsbeboere, personer med nedsat immunforsvar samt frontlinjepersonale med kontakt til COVID-19-patienter og ikke-vaccinerede er påbegyndt. Personer, der er vaccineret med vaccinen fra Moderna, vil dog	Revaccination anbefales tidligst at ske seks måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb. Personer (over 18 år), som har fået vaccinen fra Johnson & Johnson revaccineres 12 uger efter afsluttet primært vaccinationsforløb.

	<p>ikke blive tilbudt revaccination, da beviser tyder på, at vaccinen giver immunitet i mindst otte måneder, undtagen personer over 65 år som fra 4. november tilbydes revaccination.</p> <p>Personer, der er vaccineret med AstraZeneca, vil blive revaccineret med BioNTech-Pfizer eller med selvsamme i helt særlige tilfælde.</p>	
Litauen	<p>Ja, alle færdigvaccinerede borgere tilbydes revaccination fire måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb.</p>	<p>Revaccination anbefales tidligst at ske fire måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb.</p>
Luxembourg	<p>Ja, revaccination af personer med nedsat immunforsvar, ældre over 65 år og ansatte i sundhedssektoren er påbegyndt. Kun mRNA-vacciner bruges.</p>	<p>Revaccination anbefales tidligst at ske seks måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb.</p>
Malta	<p>Ja, revaccination er påbegyndt. Det anbefales, at personer med nedsat immunforsvar, plejehjemsbeboere, sundheds- og plejepersonale, undervisere, apotekere og personer over 65 år revaccineres. Kun mRNA-vacciner bruges.</p> <p>De maltesiske sundhedsmyndigheder har besluttet at tilbyde revaccination til alle personer over 12 år. Det forventes, at personer i alderen 45-64 år etapevis vil blive tilbudt revaccination begyndende fra december 2021.</p>	<p>Revaccination anbefales tidligst at ske seks måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb. Personer med nedsat immunforsvar og ældre over 65 år anbefales imidlertid at blive revaccineret allerede 28 dage efter afsluttet primært vaccinationsforløb.</p>
Nederlandene	<p>Ja, revaccination af personer med stærkt nedsat immunforsvar er påbegyndt i oktober. Personer over 80 år, beboere på plejehjem institutioner over 18 år og sundhedspersonale med patientkontakt anbefales revaccination. Denne gruppe påbegynder revaccination fra den 19. november 2021. Når disse er vaccineret, vil man begynde at revaccinere personer over 60 år. Efter da følger resten af befolkningen. Kun mRNA-vacciner bruges.</p> <p>Fg. sundhedsminister har bedt Sundhedsrådet om at komme med en anbefaling ift. revaccination af personer, der er vaccineret med Johnson & Johnson-vaccinen. Anledning er signaler om, at vaccins beskyttelse muligvis aftager.</p>	<p>Revaccination anbefales tidligst at ske seks måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb.</p> <p>Det anbefales desuden, at revaccination først bør gives to uger efter influenzavaccinen.</p>

Norge	Ja , revaccination blev påbegyndt d. 10. september fsva. personer, som modtager immunhæmmende medicin og personer med alvorligt svækket immunforsvar. Tilbuddet om revaccination til ældre over 65 år blev påbegyndt ved månedsskiftet oktober-november. Det anbefales, at ældre over 65 år, personer med nedsat immunforsvar og sundhedspersonale revaccineres nu. Personer, der er blevet vaccineret med Johnson & Johnson tilbydes ligeledes revaccination. Kun mRNA-vacciner bruges. Regeringen planlægger at alle mellem 18 og 64 år skal have tilbud om revaccination i 2022 når der er gået mindst 6 måneder efter anden vaccinedose.	Revaccination anbefales tidligst at ske seks måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb for den brede befolkning. For personer med nedsat immunforsvar tilpasses tidspunktet for revaccination ift. deres øvrige behandling og beslutningen vil ske i samråd med den behandlende læge. Intervallet mellem anden dose og tredje dose skal dog være minimum fire uger.
Polen	Ja , revaccination af alle personer over 18 år har været tilbudt siden d. 2. november. Kun mRNA-vacciner bruges.	Revaccination anbefales tidligst at ske seks måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb. For personer med nedsat immunforsvar revaccineres dog allerede 28 dage efter afsluttet primært vaccinationsforløb.
Portugal	Ja , ældre over 65 samt personer med nedsat immunforsvar revaccineres samtidig med influenzavaccine i en prioriteret rækkefølge efter alder. 5,4 pct. af befolkningen er revaccineret.	Revaccination anbefales tidligst at ske seks måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb.
Rumænien	Ja , revaccination blev påbegyndt d. 28. september. Alle færdigvaccinerede personer kan blive revaccineret. Revaccination anbefales dog særlig til personer over 60 år, personer med nedsat immunforsvar, plejehjemsbeboere og frontpersonale i social- og sundhedssektoren revaccineres. Revaccination bør kun ske med mRNA-vacciner. Personer vaccineret med Moderna, modtager kun en halv dosis Moderna ved revaccination.	Revaccination anbefales tidligst at ske seks måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb.
Schweiz	Ja , revaccination af personer med nedsat immunforsvar, beboere på plejehjem, ældre over 75 år samt ældre over 65 år med underliggende sygdomme er påbegyndt. Over 65 årige med underliggende sygdomme revaccineres kun i særlige tilfælde.	Revaccination anbefales tidligst at ske seks måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb.
Slovakiet	Ja , revaccination af alle færdigvaccinerede personer er påbegyndt. Fokus i starten er personer med nedsat immunsystem, personer over 55 år og plejehjemsbeboere, personer over 18 år med høj risiko for alvorlig påvirkninger af COVID-19 og frontpersonale.	Revaccination anbefales tidligst at ske seks måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb. For personer med nedsat immunforsvar revaccineres dog allerede 28 dage

	Efter primær vaccination med AstraZeneca, Johnson & Johnson, Sputnik og Pfizer/BioNTech revaccineres der med en fuld dosis af Pfizer/BioNTech, mens der efter primær vaccination med Moderna revaccineres med halv dosis Moderna.	efter afsluttet primært vaccinationsforløb
Slovenien	Ja , revaccination er tilgængelig for alle over 18 år. Revaccination anbefales til patienter uden tilstrækkelig immunitet efter primær vaccination, personer med aftagende immunitet, personer over 50, kronisk syge eller sårbare personer uanset alder samt deres familiemedlemmer, plejehjemsboere, personer vaccineret med vektorvacciner og personer der er særligt eksponeret for smitte i deres arbejde. Revaccination bør ske med mRNA-vacciner.	Revaccination anbefales tidligst at ske seks måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb. Personer vaccineret med vektor-vacciner anbefales revaccination tidligst to måneder efter primær vaccination. I tilfælde af immundefekt kan revaccination ske allerede efter fire uger.
Spanien	Ja , revaccination af ældre over 70 år, plejehjemsboere og personer med nedsat immunforsvar er påbegyndt. Derudover er der fremlagt forslag fra den spanske regering om at vaccinere sundhedspersonale og personer over 60 år. En endelig beslutning træffes i Det Inter-territoriale Råd bestående af centralregeringen og de selvstyrede regioner.	Revaccination anbefales tidligst at ske seks måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb. Personer med nedsat immunforsvar revaccineres dog allerede 28 dage eller seks måneder i særlige tilfælde efter afsluttet primært vaccinationsforløb.
Storbritannien	Ja , revaccination af personer over 40 år, personale på plejehjem, sundhedspersonale i frontlinjen og personer med nedsat immunforsvar er påbegyndt. Personer indkaldes til revaccination 6 måneder efter det primære vaccinationsforløb. Dog kan personer i de mest udsatte grupper modtage revaccinationen mindre end 6 måneder efter det primære vaccinationsforløb, hvis det vurderes fordelagtigt	Revaccination anbefales tidligst at ske seks måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb, dog med muligheden for tidligere revaccination for personer i udsatte grupper
Sverige	Ja , revaccination af personer blev påbegyndt d. 1. september. Det anbefales, at personer over 65 år, plejehjemsboere, personer med kommunal hjemmehjælp eller hjemmesygepleje samt personer med nedsat immunforsvar og personale i plejesektoren revaccineres med den samme vaccine, som under det primære vaccinationsforløb (AstraZeneca <i>undtagelsen</i> , her revaccineres med mRNA-vaccine). Der anvendes kun en halv dosis af Modernas vaccine til revaccination, medmindre det er tale om personer med nedsat immunforsvar, som fortsat anbefales en hel dosis. Sverige har sat anvendelsen af Moderna	Revaccination anbefales tidligst at ske seks måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb. For personer over 65 år og personer som bor på plejehjem eller får hjemmehjælp kan revaccination ske allerede fem måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb. For personer med nedsat immunforsvar kan revaccination ske allerede fra to måneder efter det primære vaccinationsforløb.

	på midlertidig pause for så vidt angår personer, der er født i 1991 og senere.	
Tjekkiet	Ja , tilbuddet om revaccination blev påbegyndt d. 20. september, hvor borgere kan blive revaccineret på hospitalsvaccinationscentre eller hos deres praktiserende læge. Alle færdigvaccinerede personer kan blive revaccineret. Revaccination anbefales dog særlig til personer over 60 år, personer med nedsat immunforsvar, plejehjemsbeboere og frontpersonale i social- og sundhedssektoren revaccineres. Kun mRNA-vacciner bruges.	Revaccination kan tidligst ske seks måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb. Personer med svært nedsat immunforsvar kan revaccineres allerede 28 dage efter afsluttet vaccinationsforløb.
Tyskland	Ja , revaccination blev påbegyndt d. 1. september. Det anbefales, at ældre over 70 år, plejehjemsbeboere, handicappede og personer med nedsat immunforsvar revaccineres. Dertil kan personer, der er færdigvaccineret med AstraZeneca eller Johnson & Johnson, blive revaccineret med mRNA-vaccine. I princippet står revaccination åben for alle færdigvaccinerede.	Revaccination anbefales tidligst at ske seks måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb.
Ungarn	Ja , revaccination er påbegyndt. Det anbefales, at alle personer over 18 år revaccineres. BioNTech-Pfizer, Moderna, Sinopharm, AstraZeneca, Sputnik V og Johnson & Johnson bruges til revaccination. Pr. medio november er 1.629.000 personer eller omtrent 17 pct. af befolkningen blevet revaccineret.	Revaccination anbefales tidligst at ske fire måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb.
USA	Ja , revaccination er påbegyndt. Det anbefales, at personer med nedsat immunforsvar, ældre over 65, personer over 50 år med underliggende sygdomme, personer vaccineret med vaccinen fra Johnson & Johnsons samt personer, der bor på plejehjem og lignende revaccineres efter afsluttet primært vaccinationsforløb med BioNTech-Pfizer eller Moderna.	Revaccination anbefales tidligst at ske seks måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb med BioNTech-Pfizer eller Moderna. For personer vaccineret med Johnson & Johnson anbefales revaccination min. to måneder efter deres første vaccination, og for personer med nedsat immunforsvar anbefales revaccination min. 28 dage efter afsluttet primært vaccinationsforløb.
Østrig	Ja , revaccination er påbegyndt. Det anbefales, at alle over 18 år revaccineres. Personer under 30 år anbefales udelukkende revaccineret med fuld dosis BioNTech-Pfizer, hvorimod personer over 30 år også kan revaccineret med halv dosis Moderna.	Revaccination anbefales tidligst at ske seks måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb. Alle beboere i hovedstaden Wien kan blive revaccineret allerede fire måneder efter afsluttet primært vaccinationsforløb. For personer med nedsat immunforsvar revaccineres dog allerede 28 dage efter afsluttet primært vaccinationsforløb.

Kilde: Indberetninger fra danske ambassader