

Dato 25-04-2022

BES

Sagsnr. 05-0601-1984

Opdateret vidensgrundlag vedr. vaccination med 4. stik mod covid-19 til plejehjemsbeboere og personer over 85 år

Sundhedsstyrelsen anbefalede tidligere, først den 21. januar 2022 og herefter den 11. februar 2022, at 4. stik foreløbig ikke tilbydes til plejehjemsbeboere og personer over 85 år, da begge grupper indtil videre har været godt beskyttet mod et alvorligt forløb af covid-19 efter 3. stik^{1,2}. Grundlaget for anbefalingen var et opdateret vidensgrundlag baseret på den nyeste forskning, der viste, at 3. stik ydede en meget høj beskyttelse mod alvorligt forløb af covid-19, også blandt de ældste borgere. Dette blev ydermere understøttet af danske data fra overvågning af covid-19 epidemien.

Sundhedsstyrelsen har en tæt og løbende overvågning af epidemien, herunder hvilke grupper, der bliver indlagt med gennembrudsinfektion, og hvor alvorlige forløb de har. Sundhedsstyrelsen overvåger desuden i samarbejde med Statens Serum Institut smitten på plejehjem, og andelen der får behov for indlæggelse. Derudover følger Sundhedsstyrelsen med i udviklingen i både det danske og internationale vidensgrundlag om vaccineeffektivitet (VE). Dette med henblik på at sikre at 4. stik til plejehjemsbeboere og personer over 85 år tilbydes, såfremt behovet opstår.

På baggrund af en rapport om overdødelighed i befolkningen fra Statens Serum Institut, der viste, at der i nogle uger i februar var konstateret en overdødelighed blandt plejehjemsbeboere, har Sundhedsstyrelsen i samarbejde med Statens Serum Institut og Lægemiddelstyrelsen i regi af Sundhedsstyrelsens ekspertgruppe for revaccination, foretaget en revurdering af beslutningen. Dette er baseret på de nyeste tal for epidemien og en opdateret evidensgennemgang begge med særligt fokus på plejehjemsbeboere.

¹ Sundhedsstyrelsen, 11. februar 2022, notat vedr. opdateret vidensgrundlag vedr. vaccination med 4. stik mod covid-19 til plejehjemsbeboere og personer over 85 år: [Opdateret vidensgrundlag vedr. vaccination med 4. stik mod covid-19 til plejehjemsbeboere og personer over 85 år - Sundhedsstyrelsen](#)

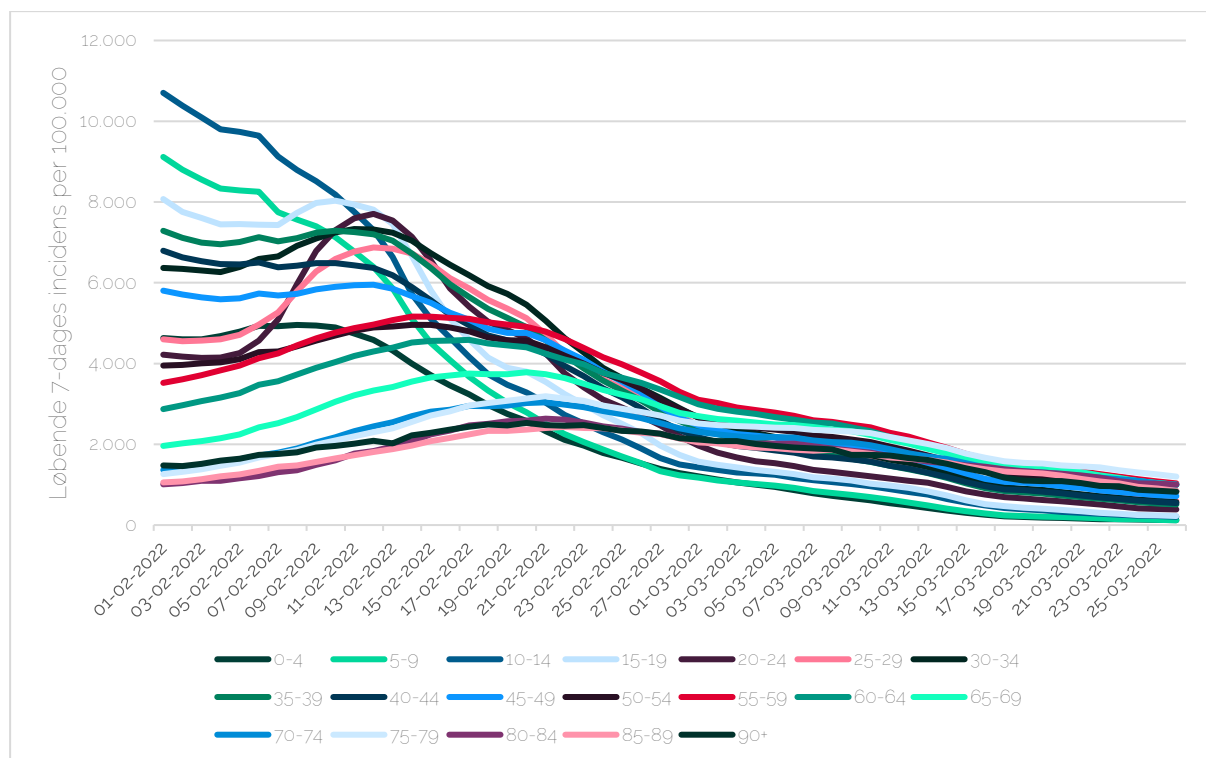
² Sundhedsstyrelsen, 21. januar 2022, notat vedr. vaccination med 4. stik mod covid-19 til udvalgte personer: [Notat vedr. vaccination med 4. stik mod covid-19 til udvalgte personer - Sundhedsstyrelsen](#)

I dette notat gennemgås det opdaterede vidensgrundlag samt nyeste data. Nærværende notat skal derfor ses i forlængelse af Sundhedsstyrelsens notat fra den 11. februar 2022: [Opdateret vidensgrundlag vedr. vaccination med 4. stik mod covid-19 til plejehjemsboere og personer over 85 år.](#)

Status på epidemien

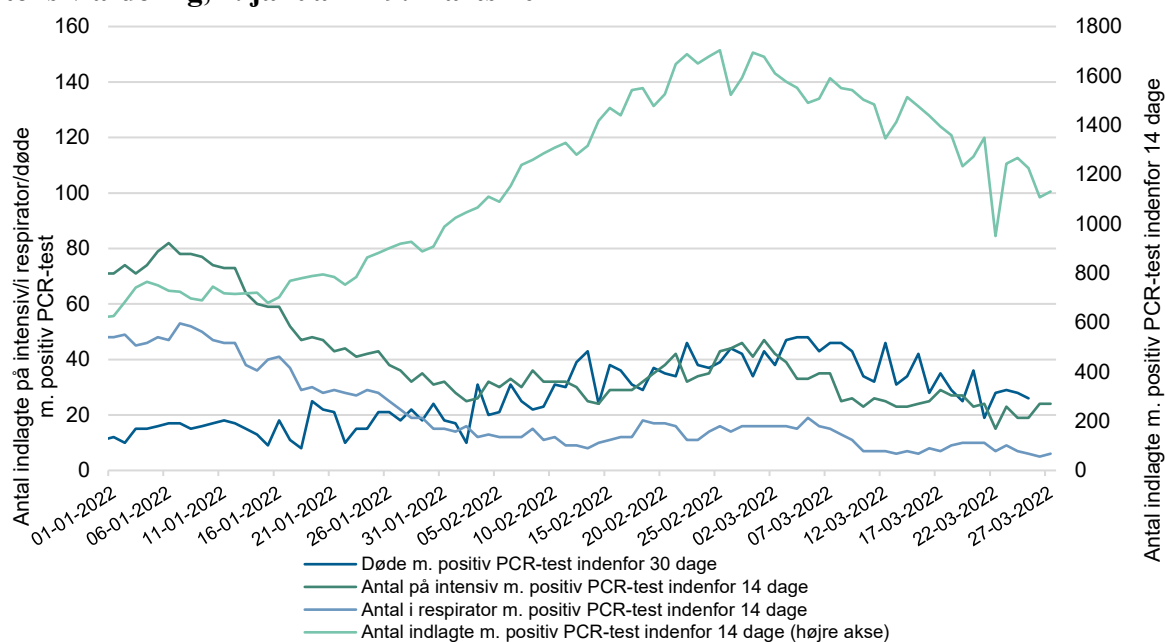
Der er indtrådt et sæsonskifte samtidig med, at der ses kraftigt fald i antal konstaterede smittede (testincidens) i alle aldersgrupper (se Figur 1), hvilket dog skal ses med forbehold for, at der samtidig er sket en betydelig indskrænkning af testaktiviteten i hele befolkningen.

Figur 1. Testincidens per 100.000 løbende 7-dages gennemsnit i Danmark, 1. januar – 28. marts 2022



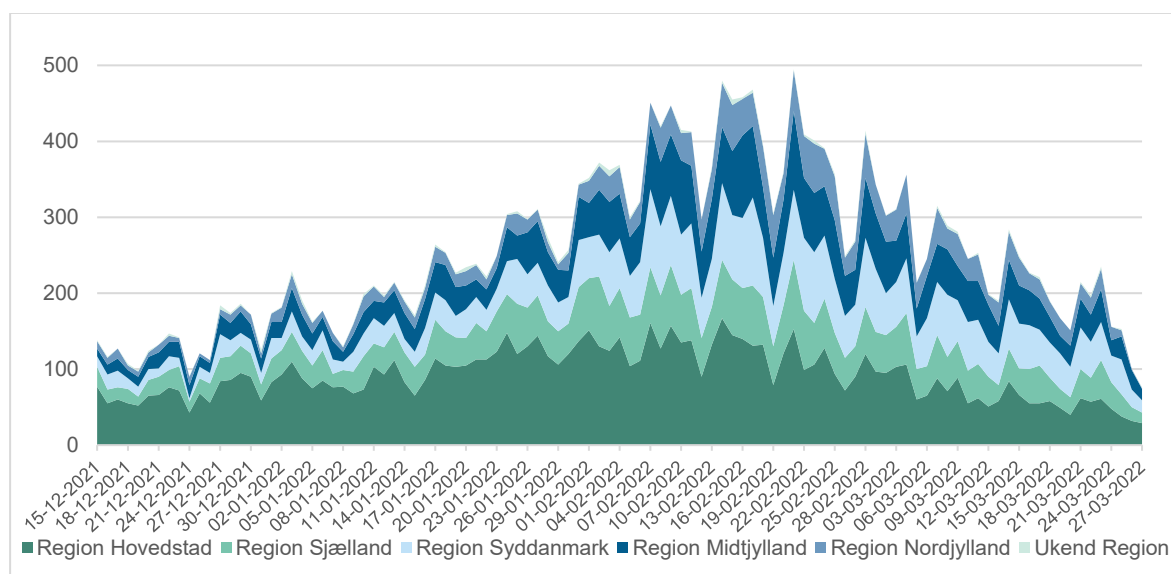
Den faldende samfundssmitte betyder, at den totale belastning i sundhedsvæsenet af patienter med positivt prøvesvar er faldende, samt at antallet af patienter, som indlægges på intensiv afdeling med positivt prøvesvar for SARS-CoV-2, er faldende til et lavt stabilt niveau omkring 20-30 patienter, hvilket udgør mindre end 5-6 % af den samlede intensive kapacitet (se Figur 2). Incidensen af SARS-CoV-2 er først faldet i den yngre del af befolkningen, som har lav risiko for et alvorligt forløb for covid-19, og udgør dermed en mindre samlet belastning af patienter indlagt på grund af covid-19. Faldet i belastning i sundhedsvæsenet grundet covid-19 sås først for alvor, efter incidensen i den ældre del af befolkningen (+65 år) begyndte at falde i midten af februar.

Figur 2. Udvikling i incidens, antal testpositive indlagte, antal indlagte testpositive på intensiv afdeling, 1. januar - 29. marts 2022



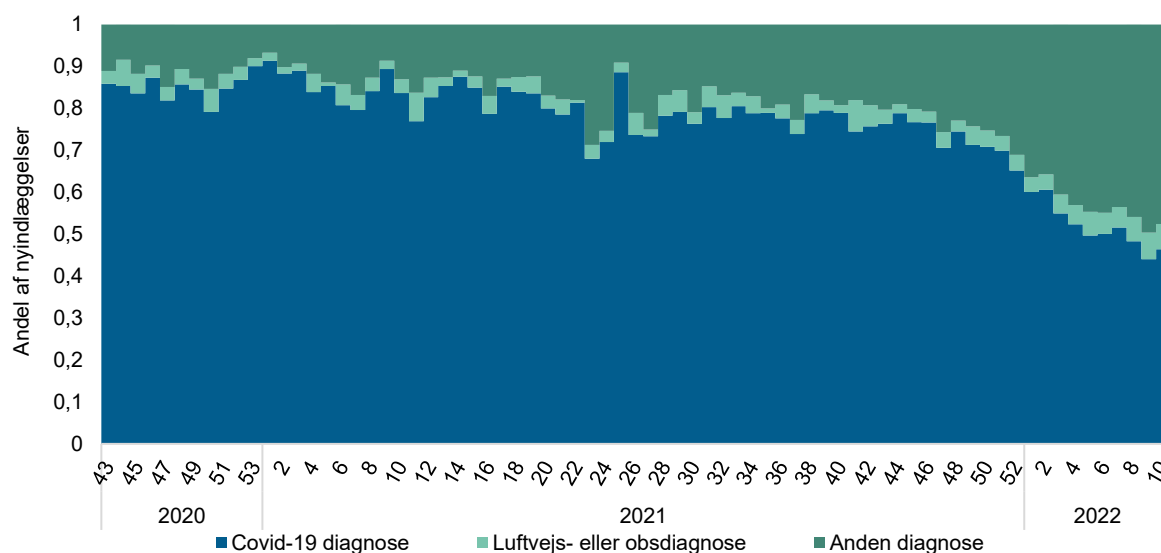
Grundet den faldende incidens på samfundsniveau er der også set et fald i antallet af nyindlagte patienter med positiv test for SARS-CoV-2. Som det ses af Figur 3, har der de siden omkring den 22. februar 2022 været et stort fald i antal nyindlæggelser med positivt prøvesvar for SARS-CoV-2. Dette vil forventeligt med en forsinkelse også yderligere reducere det totale antal personer indlagt på sygehusene med positivt prøvesvar samt belastningen af personer, som har behandlingskrævende covid-19. Det er Sundhedsstyrelsens vurdering, at belastningen vil aftage kraftigt i de kommende uger, således at antallet af indlagte med positivt prøvesvar vil falde til et niveau omkring 500-600 inden udgangen af april med det nuværende variantbillede.

Figur 3. Antal nyindlæggelser per dag siden 15. december 2021 med positivt prøvesvar for SARS-CoV-2 fordelt på regioner



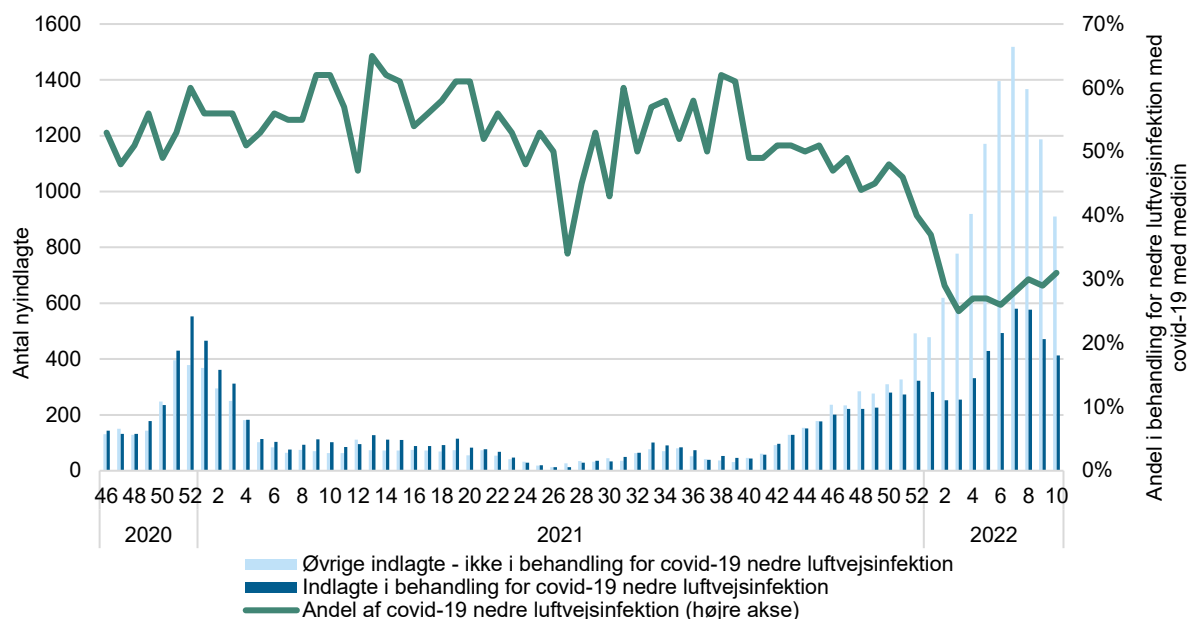
Efter introduktionen af omikron-varianten i december 2021 har der været et fald i andelen af patienter, som indlægges med en covid-19 diagnose (Figur 4), hvilket tydeligt ses fra uge 1 i 2022. Dette skyldes både den meget udbredte samfundssmitte, som betyder, at flere patienter vil have været smittet indenfor et 14-dages vindue, og at alvorligheden af omikron-infektionen er lavere både på grund af vaccinationsindsatsen samt omikron-variantens manglende evne til at give alvorlig lungeinfektion. I Figur 4 ses det, at andelen, som indlægges med en covid-19 diagnose, siden uge 10 er stabiliseret til omkring 45-50 %. Stabiliseringen skyldes både, at færre testes i samfundet generelt samt tests i højere grad udføres alene på patienter, som udviser symptomer på covid-19 sygdom. Det er altså ikke udtryk for, at der opleves stigende antal patienter, som indlægges på grund af covid-19, men alene stigning i andel.

Figur 4. Registrerede diagnoser (med/af covid-19) hos indlagte med positiv PCR-test for SARS-CoV-2

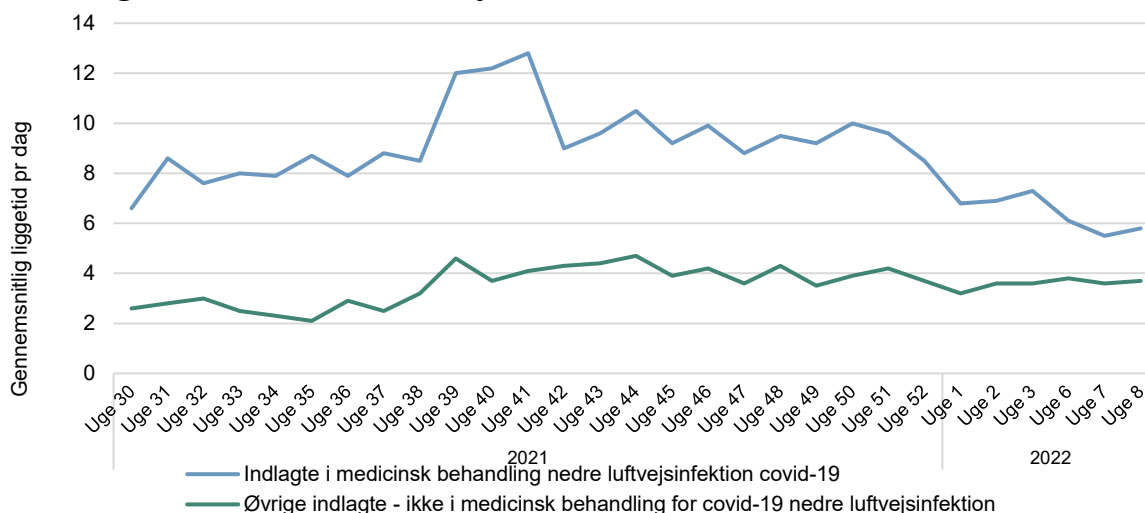


Som det fremgår af Figur 5, er der fald i antallet af nyindlagte patienter, hvor der er igangsat behandling for nedre covid-19 relateret luftvejsinfektion (med Dexamethason og Remdesivir) i den seneste opgørelsesuge (uge 10). Derudover er liggetiderne faldende, både for de patienter, som sættes i behandling for nedre luftvejsinfektion og for patienter, som ikke igangsættes (Figur 6). Da der er tidsforsinkelse på udskrivelse, kan data kun opgøres frem til februar 2022 (uge 8). Der ses ikke indikation på vaccinesvigt eller gennembrudssygdom i form af ændringer i andelen, der sættes i behandling. Herudover er der fald i det totale antal indlagte patienter med en positiv test, og antallet af patienter, som er indlagt i medicinsk behandling for alvorlig covid-19 infektion. Liggetiden for patienter, som er i behandling for alvorlig covid-19 infektion, er faldet fra cirka ni dage før jul til seks dage ved udgangen af februar.

Figur 5. Antal patienter i medicinsk behandling (Dexamethason og Remdisivir) for nedre luftvejsinfektion med positivt prøvesvar for SARS-CoV-2



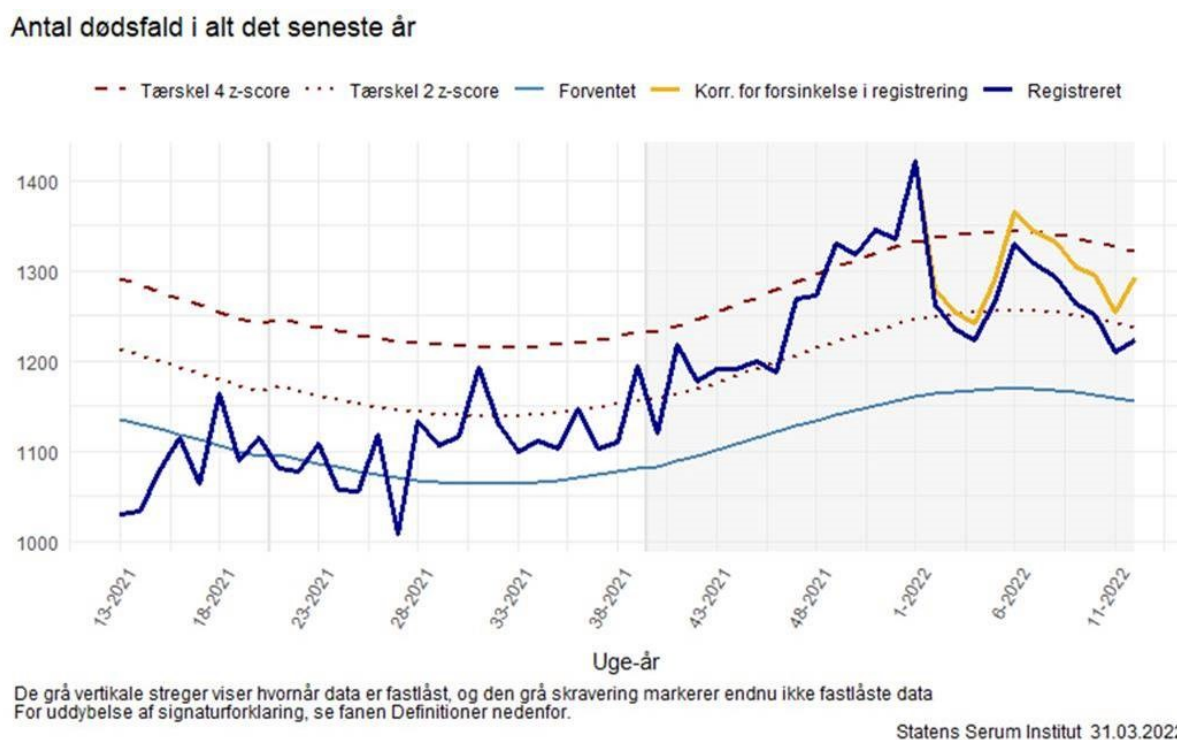
Figur 6. Udvikling i gennemsnitlige liggetider fordelt på om patienterne er i medicinsk behandling for covid-19 nedre luftvejsinfektion



Tal fra overvågningsprogrammet EuroMOMO på Statens Serum Institut viser, at der i Danmark og samlet i Europa var en betydelig overdødelighed igennem efteråret og i løbet af december 2021. En stor del af den overdødelighed hænger formentligt sammen med smittebølgen med delta-varianten, som medførte mere alvorlig sygdom end andre varianter. Fra uge 2, 2022 faldt overdødeligheden igen og nåede ned på et normalt forventet niveau, hvilket skønnes at være relateret til dels skiftet til omikron-varianten, som er mindre dødelig og medfører mindre alvorlig sygdom end delta-varianten, og dels gennemførelse af revaccination med 3. stik hos en høj andel af befolkningen i december 2021.

Overdødeligheden var over forventet niveau fra uge 5-8 i 2022 og har siden været aftagende. Det fremgår af Figur 7. Overdødeligheden var primært set blandt +75-årige. I en separat analyse af plejehjem ses en vis overdødelighed blandt ældre +85 år, som ikke er set i samme grad uden for plejehjem - disse tal skal dog tolkes med varsomhed. Det er heller ikke muligt at fastslå, i hvilket omfang denne overdødelighed kan tilskrives covid-19, da der også er udbredelse af influenza i samme periode. I perioden siden årsskiftet og særligt siden uge 5 er der observeret en stor stigning i forekomsten af øvrige vira, særligt influenza, men også øvrige så som enterovirus, metapneumovirus mv.

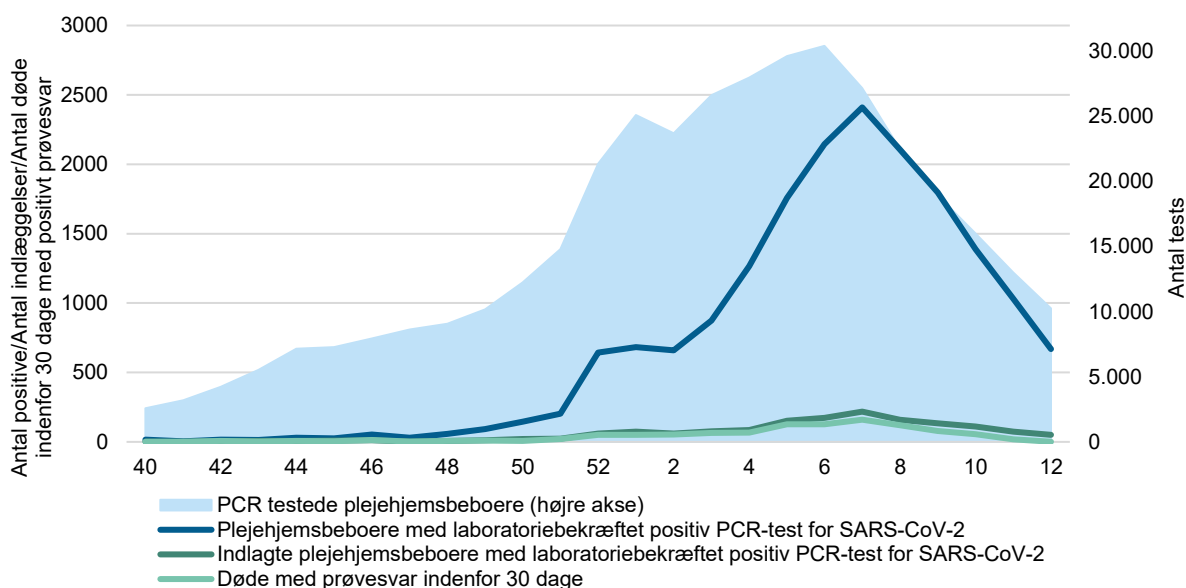
Figur 7. Overdødelighed i Danmark (opgjort 31.3.2022)



Status på epidemien blandt plejehjemsbeboere og +85-årige

I forbindelse med introduktionen af omikron-varianten har der været større smittespredning på landets plejehjem, og der er også set stigende incidens blandt ældre personer frem til udgangen af februar, hvilket fremgår af Figur 8. Det er dog i den sammenhæng vigtigt at bemærke, at der har været gennemført meget omfattende testning af plejehjemsbeboere for at reducere smittespredningen. Sundhedsstyrelsen vurderer derfor, at mørketallet blandt plejehjemsbeboere er meget lavt. Testaktiviteten er nu faldende, fordi at en stigende andel enten har været smittet, eller der ikke er mistanke om udbrud.

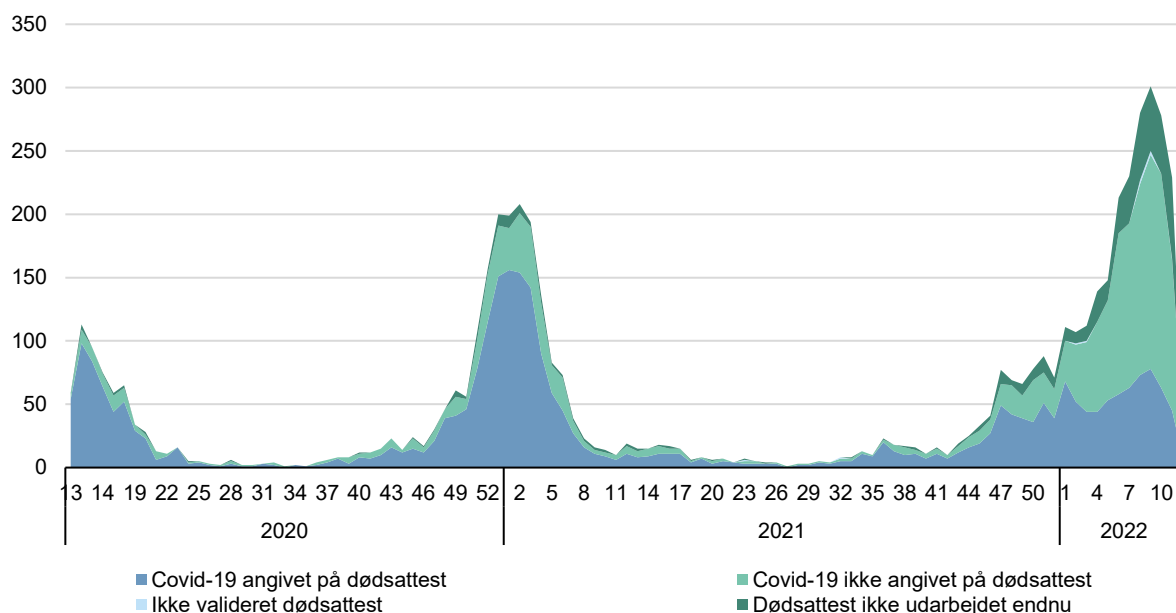
Figur 8. Antal PCR-positive for SARS-CoV-2 plejehjemsbeboere, antal indlagte indenfor 14 dage og døde indenfor 30 dage af positivt prøvesvar.



Plejehjemsbeboere i Danmark har generelt en høj indlæggelsesfrekvens og cirka 5 % indlægges om måneden (2.000 indlæggelser per måned). Mortaliteten er generelt ligeledes høj blandt de cirka 41.000 personer med fast bopæl på plejehjem med en 3 % dødelighed (svarende til 1.200 dødsfald) om måneden.

Ved en meget høj incidens af SARS-CoV-2 blandt beboere på plejehjem vil en stigende andel af beboerne tilsvarende indlægges med et prøvesvar, der har været positivt for SARS-CoV-2 inden for de sidste 14 dage, uanset årsagen til indlæggelsen. De vil også fremgå af algoritmer, som opfanger dødsfald, der har fundet sted indenfor 30 dage efter et positivt SARS-CoV-2 prøvesvar, uanset dødsårsag. Der ses samlet ikke en stigning i antallet af personer, hvor dødsårsagen er registreret som covid-19, mens antallet af dødsfald, hvor covid-19 ikke er angivet som dødsårsag, har været stigende. Udviklingen over dødsfald fremgår af Figur 9 nedenfor.

Figur 9. Dødsfald af og med covid-19 baseret på dødsattester, 2020-2022



Tabel 1 neden for viser, at der har været en stigning af plejhjemsbeboere, som er testet positiv med SARS-CoV-2 fra uge 1 indtil uge 7 i 2022, hvor der i uge 7 var næsten 2.500 plejhjemsbeboere, som testede positiv for SARS-CoV-2. Fra uge 8 ses dog et fald i antal bekræftede tilfælde blandt plejhjemsbeboere. I uge 12 var der 668 plejhjemsbeboere, der testede positiv med SARS-CoV-2. Det skal dog bemærkes, at der i perioden uge 8-12 også ses et fald i antal testede plejhjemsbeboere. På baggrund af test anbefalingerne, der både indbefatter screenings-test og test som led i udbrudshåndtering, kan man dog ikke uden forbehold sammenligne ugerne. Antallet af dødsfald med positivt prøvesvar blandt plejhjemsbeboere har været fallende i nogenlunde samme periode, hvor der i uge 12 var 44 dødsfald blandt plejhjemsbeboere med bekræftet SARS-CoV-2 inden for de sidste 30 dage.

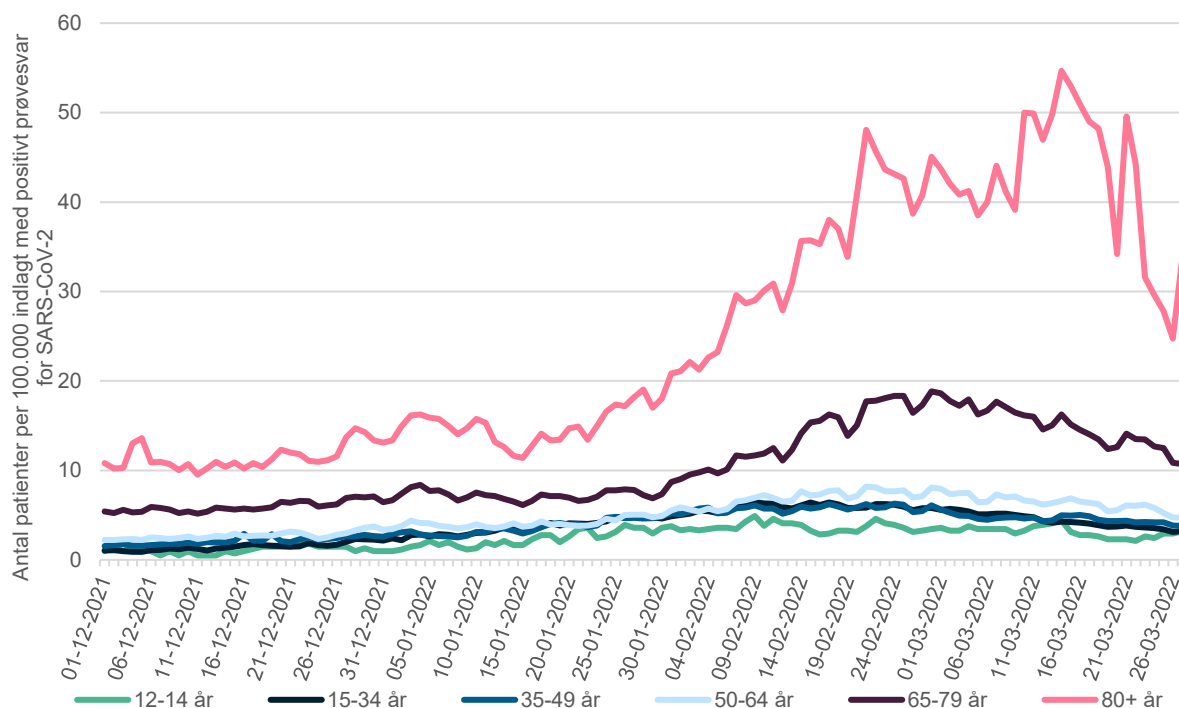
Tabel 1. Antal bekræftede covid-19-tilfælde blandt plejehjemsbeboere i alt og fordelt på vaccinationsstatus, dødsfald blandt beboere med covid-19, antal plejehjem med bekræftede tilfælde, antal testede beboere og antal plejehjem med testede beboere³

År	Uge	Bekræftede tilfælde blandt beboere	Dødsfald blandt bekræftede tilfælde	Bekræftede tilfælde blandt beboere med 2. stik	Bekræftede tilfælde blandt beboere med 3. stik	Plejehjem med bekræftede tilfælde	Testede beboere	Plejehjem med testede beboere
2022	1	682	40	45	612	214	25.115	782
2022	2	660	38	45	583	206	23.715	783
2022	3	874	47	54	788	262	26.651	806
2022	4	1.266	54	65	1.154	344	27.999	799
2022	5	1.757	64	80	1.604	446	29.656	848
2022	6	2.144	99	104	1.969	530	30.436	873
2022	7	2.410	109	98	2.232	565	27.185	853
2022	8	2.107	144	79	1.967	529	22.492	831
2022	9	1.797	127	56	1.689	484	18.933	815
2022	10	1.388	120	47	1.302	397	16.025	752
2022	11	1.031	97	39	974	318	13.019	689
2022	12	668	44	27	621	256	10.267	646
I alt	nan	22.225	2.049	1.261	16.581	921	656.665	959

Belastningen af indlagte patienter per 100.000 er aftagende for de ældre aldersgrupper (figur 10).

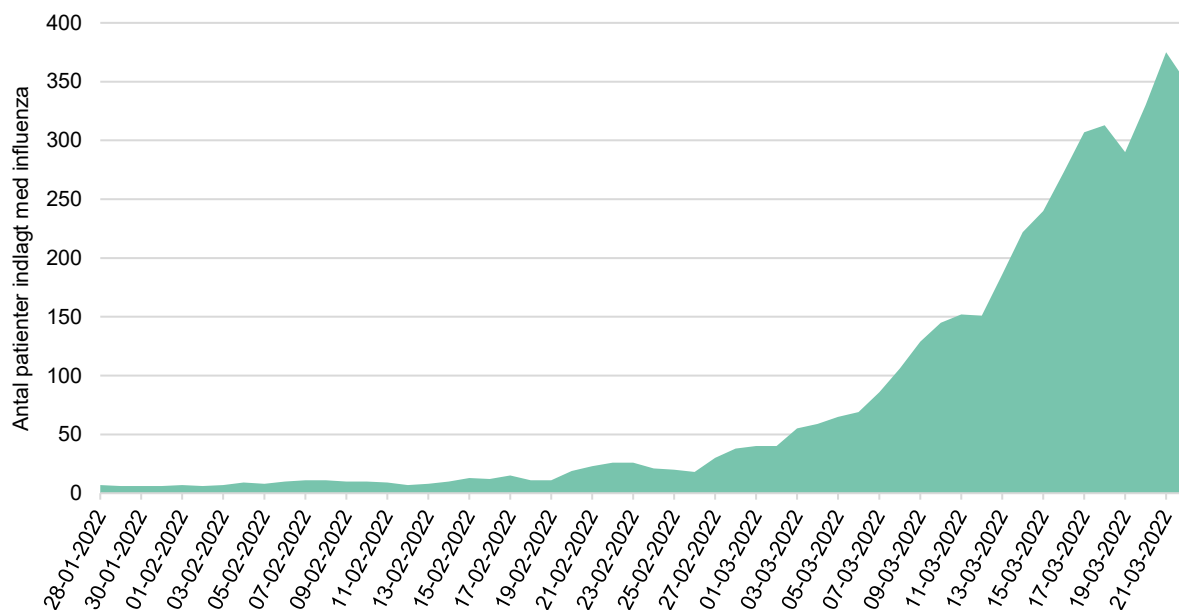
³ Opgørelse fra Statens Serum Institut, pr. 8. marts 2022: [Ugentlige opgørelser med overvågningsdata \(ssi.dk\)](https://www.ssi.dk/da/overvaagningsdata).

Figur 10. Antal patienter per 100.000 fordelt på aldersgrupper indlagt med positivt prøvesvar for SARS-CoV-2



Der er i den seneste uge set et signal i form af stigende influenza i Danmark, hvilket fremgår af Figur 11. Det er forventeligt, at der med fjernelse af restriktioner ses en stigning i øvrige smittsomme luftvejssygdomme, herunder influenza. Der er endnu ikke entydige tegn på, at udviklingen i indlæggelseskrævende er aftagende grundet efterregistreringer, men det er forventningen, at sæsonskiftet vil få belastningen til at falde inden for få uger.

Figur 11. Belastning af indlagte patienter med positivt prøvesvar for influenza indenfor 14 dage opgjort i LPR3 og sammenkørt med prøvesvar fra MiBA



Vidensgrundlag

Viden om immunitet

For en grundig gennemgang af evidensen til og med uge 6 henvises der til Sundhedsstyrelsens notater: [Notat vedr. vaccination med 4. stik mod covid-19 til udvalgte personer](#) og til [Opdateret vidensgrundlag vedr. vaccination med 4. stik mod covid-19 til plejehjemsbeboere og personer over 85 år](#). I forbindelse med udarbejdelsen af dette notat har Enhed for Evidensbaseret Medicin (EBM) i Sundhedsstyrelsen foretaget en systematisk søgning på revaccination (4. stik) af fuldt vaccinerede personer, med særligt fokus på ældre borgere (plejehjemsbeboere), der har modtaget 3. og/eller 4. stik med de anvendte vacciner i det danske generelle vaccinationsprogram⁴.

Siden fremkomsten af omikron-varianten i slutningen af november 2021 er der efterhånden fremkommet en stor mængde viden om varianten både fra laboratorieforsøg i form af neutralisationsstudier og dyreforsøg samt fra epidemiologiske studier. På baggrund af en gennemgang af det foreliggende vidensgrundlag kan det uddrages, at omikron-varianten har en større evne til at sprede sig i Danmark end delta-varianten. Dette skyldes formentligt en kombination af variantens evne til at unddrage sig immunitet fra vaccination eller tidligere infektion, samt at varianten er mere smitsom. Der er også noget, der tyder på, at varianten har kortere inkubationstid, hvilket betyder, at nysmittede bliver i stand til at smitte i løbet af kortere tid, end man så ved tidligere varianter.

Omikron-varianten giver betydeligt mindre alvorlige forløb med covid-19, end delta-varianten gjorde. Det er formentligt baggrunden for, at de høje smittetal på nuværende tidspunkt ikke i samme grad fører til indlæggelser og i endnu mindre grad til behov for intensiv terapi og respiratorbehandling.

Både fra laboratorieforsøg samt på baggrund af overvågning af smitte, kan det konstateres, at immuniteten opnået på baggrund af smitte med omikron-varianten beskytter effektivt mod smitte med delta-varianten. Det er formentligt forklaringen på, at man på nuværende tidspunkt ikke ser parallelle epidemier med omikron- og delta-varianten.

Derudover er der i Danmark og udlandet lavet en række vurderinger af VE, der viser, at VE over for smitte med omikron-varianten er mindre end for delta-varianten og falder efter 3. stik. På nuværende tidspunkt er der ikke indikation af, at det i samme omfang gør sig gældende for VE overfor alvorlig sygdom, selvom der er også er tegn på, at den falder.

Viden om effekt og sikkerhed af 4. stik er meget begrænset. Indtil videre er der kun to israelske studier tilgængelige, som endnu ikke er fagfællebedømt. Det ene studie blev grundigt gennemgået i Sundhedsstyrelsens notat: [Opdateret vidensgrundlag vedr. vaccination med 4. stik mod covid-19 til plejehjemsbeboere og personer over 85 år](#) og omtales kortfattet nedenfor.

⁴ EBM's evidensnotat er vedlagt som bilag 1.

Studiet dokumenterer en bemærkelsesværdig stor effekt (faktor 4) på alvorlig sygdom efter blot 12 dage fra 4. stik. Studiet har en række begrænsninger ift. sikkerhed af resultaterne og overførbare til danske forhold, som gjorde, at Sundhedsstyrelsen ikke forventede at se samme effekt, såfremt 4. stik blev iværksat i Danmark.

Derudover er der fremkommet endnu et israelsk studie, der undersøger sikkerheden og immunogeniciteten af 4. stik af enten Comirnaty® eller Spikevax® efter tre stik med Comirnaty® sammenlignet med en kontrolgruppe i et ikke-randomiseret, klinisk forsøg. Studiedeltagerne var personer på 18 år eller ældre, uden tidligere konstateret SARS-CoV-2-infektion, som havde fået 3. stik mindst 4 måneder tidligere. Studiet fandt for både personer vaccineret med Comirnaty® og Spikevax® en ~9-10-fold stigning i IgG og neutraliserende titre inden for to uger efter vaccination og en 8-fold stigning i omikron neutralisation på baggrund af en genopretning af titre til niveauet målt efter 3. stik. Gennembrudsinfektioner var hyppige, men for det meste meget milde, men dog med høj viral load. VE mod infektion var 30 % (95 % CI:-9 % til 55 %) og 11 % (95 % CI:-43 % til +43 %) for hhv. Comirnaty® og Spikevax®. Lokale og systemiske bivirkninger blev rapporteret hos hhv. 80 % og 40 % og svarede i væsentlig grad til bivirkninger rapporteret efter 3. stik⁵.

Et studie fra det amerikanske center for infektionsforebyggelse og folkesundhed (CDC) analyserede kontakter til akutmodtagelser og indlæggelser i 10 forskellige amerikanske stater. Undersøgelsen viste, at VE mod indlæggelse hos personer, der havde fået 3. stik med enten Comirnaty® eller Spikevax®, faldt fra 91 % i de to måneder efter et 3. stik til 78 % efter fire til fem måneder. VE mod besøg på skadestuer eller akutte klinikker faldt fra 87 % til 66 %. Forskerne selv fremhæver dog en række svagheder ved studiet, blandt andet at der ikke blev kontrolleret for alder, underliggende sygdomme eller muligt nedsat immunforsvar⁶. Studiet har ikke fået CDC til at ændre sine anbefalinger. Samtidig vurderer det amerikanske lægemiddelagentur (FDA) og den amerikanske regering i en række pressehistorier, at 4. stik formentligt bliver nødvendigt, men at beskyttelsen på nuværende tidspunkt fortsat er tilstrækkelig høj⁷.

Flere studier har undersøgt forskellene i immunrespons efter 2. og 3. stik set i lyset af fremkomsten af omikron-varianten, som også er beskrevet i Sundhedsstyrelsens tidligere omtalte notater vedr. 4. stik til udvalgte målgrupper. 3. stik med en mRNA-vaccine fører til en initial stigning i cirkulerende anti-omikron-neutraliserende antistoffer, men titrene forbliver 10-20 gange lavere end mod Wuhan-Hu-1 og er i mange tilfælde utilstrækkelige til at forhindre infektion⁸. På trods af den reducerede beskyttelse mod infektion var personer, der modtog 3. stik

⁵ [Efficacy of a Fourth Dose of Covid-19 mRNA Vaccine against Omicron | NEJM](#)

⁶ www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7107e2.htm

⁷ [Will Adults Need a Fourth Dose of Covid Vaccine? It's Too Soon to Know. - The New York Times \(nytimes.com\)](#)

⁸ [Plasma Neutralization of the SARS-CoV-2 Omicron Variant | NEJM](#)

med en mRNA-vaccine, effektivt beskyttet mod mere alvorlige covid-19 forløb⁹. En del af forklaringen kan formentlig findes i forskellene mellem effekt af 2. stik og 3. stik på det cellebaserede immunrespons.

Et amerikansk studie har undersøgt effekten af 3. stik på hukommelse B-celler. Studiet finder, at det 3. stik medfører stigning i og udvikling af anti-receptorbindingsdomænespecifikke (anti-RBD) hukommelse B-celler. Stigningen skyldes en kraftig udvikling af de hukommelse B-cellekloner, der var allerede var til stede efter 2. stik, men også fremkomsten af nye kloner. Antistofferne programmeret af disse celler viste signifikant øget styrke og bredde sammenlignet med antistoffer opnået efter 2. stik. Samlet set neutraliserede mere end 50 % af de analyserede neutraliserende antistoffer fra hukommelsesceller fra personer, der havde fået 3. stik. Forskerne finder således, at personer, der har fået tre stik med en mRNA-vaccine, der koder for Wuhan-Hu-1, har et meget bredt hukommelses-B-celle-repertoire, der kan reagere hurtigt og producere antistoffer, der er i stand til at fjerne selv meget forskellige varianter med mange mutationer, såsom omikron. Studiet beskriver en mulig forklaring på, at 3. stik med en mRNA-vaccine, der ikke er specifikt designet til at beskytte mod varianter, alligevel er effektiv mod variant-induceret alvorlig sygdom.

Udover de nævnte studier er der tre igangværende forskningsprojekter, herunder to israelske og et tysk, der undersøger hhv. 4. stik blandt sundhedsprofessionelle og personer over 75 år. De to israelske studier forventes afsluttet i hhv. juni og juli 2022 og det tyske først i 2023. Studier er omtalt i bilag 1.

Revaccination med 4. stik er for nuværende ikke godkendt af de europæiske lægemiddelmyndigheder. Der er på nuværende tidspunkt heller ikke data, hverken fra Danmark eller udlandet, der entydigt belyser effekten af et 4. stik. Datagrundlaget for sikkerheden ved 4. stik er tilsvarende begrænset, idet 4. stik kun er ibrugtaget i meget begrænset omfang internationalt. Sundhedsstyrelsen forventer, at bivirkningerne efter et 4. stik vil svare til dem, der blev observeret efter 3. stik. Ved 4. stik til personer med sygdomme eller tilstande, der gør, at de har et nedsat immunforsvar, fx personer i behandling med immunsupprimerende lægemidler eller personer med høj alder, skønnes risikoen for skadevirkninger begrænset. Dog er det vigtigt at understrege, at selv umiddelbart milde bivirkninger, fx diarré eller svimmelhed, potentielt kan være alvorlige hos en følsom og sårbar gruppe som plejehjemsbeboere.

Selvom flere lande anbefaler 4. stik til personer med svært nedsat immunforsvar ligesom Danmark, er der fortsat kun et meget begrænset antal lande, der tilbyder 4. stik til øvrige grupper. Det er tale om følgende lande:

- Israel: alle personer over 60 år, tidligst fem måneder efter 3. stik¹⁰.
- Tyskland: alle personer over 70 år, men særligt plejehjemsbeboere og personer med immunsvækkelse, tidligst tre måneder efter 3. stik. Derudover anbefales sundheds- og

⁹ <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7105e1.htm>

¹⁰ [Fourth Vaccine Dose - Corona Traffic Light Model \(Ramzor\) Website \(health.gov.il\)](#)

plejepersonale 4. stik tidligst seks måneder efter 3. stik – dog ikke hvis de i mellemtiden har været smittede; i så fald anbefales 4. stik seks måneder efter tidligere smitte¹¹.

- Sverige: alle personer over 65 år¹², tidligst fire måneder efter 3. stik¹³.
- Delstaten Ontario i Canada anbefaler alene 4. stik til plejehjembeboere¹⁴.
- Finland: alle personer over 80 år samt plejehjemsbeboere, tidligst tre måneder efter 3. stik¹⁵.

Mange lande har vurderet behovet for 4. stik, men ikke fundet grundlag for at anbefale det. I England har Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI), som rådgiver den engelske regering, anbefalet iværksættelse i foråret af 4. stik til personer til over 75 år inkl. plejehjemsbeboere, tidligst seks måneder efter 3. stik¹⁶. Den nærmere timing er ikke på nuværende tidspunkt fastlagt. Desuden kan det bemærkes, at FDA (U.S. Food and Drug Administration) den 29. marts 2022 har godkendt 4. stik til personer over 50 år og immunsupprime-rede¹⁷.

Sammenfatning

Sundhedsstyrelsen har løbende, først den 21. januar 2022 og herefter den 11. februar 2022, vurderet behovet for 4. stik til plejehjemsbeboere og personer over 85 år. Det blev vurderet, at begge grupper var godt beskyttede mod et alvorligt forløb af covid-19 efter 3. stik. Sundhedsstyrelsen har på baggrund af en rapport om overdødelighed i befolkningen fra Statens Serum Institut igen vurderet behovet for 4. stik. Sundhedsstyrelsen vurderer på baggrund af ovenstående, at personer over 85 år og plejehjemsbeboere ikke generelt bør tilbydes et 4. stik på nuværende tidspunkt. Der kan dog være visse grupper med særlig risiko og svært nedsat immunforsvar der kan have gavn af et 4. stik. Sundhedsstyrelsen har opdateret *Faglige anbefalinger vedr. 4. stik covid-19 vaccination*¹⁸.

Revaccination med 4. stik er ikke inden for EMA's godkendelsesgrundlag for vaccinerne mod covid-19. Når der ikke foreligger en godkendelse fra EMA, sker ordination som off-label. Off-label ordination forudsætter en individuel vurdering, og det skal ske på ansvar fra en læge.

¹¹ [RKI - Archiv 2022 - Wissenschaftliche Begründung der STIKO zur Empfehlung zur 2. COVID-19-Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff für besonders gesundheitlich gefährdete bzw. exponierte Personengruppen](#)

¹² [Fjärde dos vaccin mot covid-19 till alla från 65 år — Folkhälsomyndigheten \(folkhalso-myndigheten.se\)](#)

¹³ [Andra påfyllnadsdos vaccin mot covid-19 rekommenderas till personer som är 80 år och äldre — Folkhälsomyndigheten \(folkhalso-myndigheten.se\)](#)

¹⁴ [COVID-19: Vaccine Eligibility & Doses – City of Toronto](#)

¹⁵ <https://thl.fi/en/web/infectious-diseases-and-vaccinations/what-s-new/coronavirus-covid-19-latest-updates/vaccines-and-coronavirus/getting-vaccinated-against-covid-19-how-why-and-when->

¹⁶ [JCVI advises a spring COVID-19 vaccine dose for the most vulnerable - GOV.UK \(www.gov.uk\)](#)

¹⁷ [Coronavirus \(COVID-19\) Update: FDA Authorizes Second Booster Dose of Two COVID-19 Vaccines for Older and Immunocompromised Individuals | FDA](#)

¹⁸ [Anbefalinger vedr. 4. stik covid-19 vaccine til personer med svært nedsat immunforsvar - Sundhedsstyrelsen](#)

Sundhedsstyrelsen har gennemgået status på epidemien og den nyeste data og forskning med henblik på at vurdere behovet for at tilbyde 4. stik til plejehjemsbeboere og personer over 85 år. Sundhedsstyrelsen har modtaget rådgivning fra ekspertgruppen vedr. revaccination i arbejdet.

Gennemgangen viser, at 3. stik fortsat yder en meget høj beskyttelse mod alvorligt forløb af covid-19 blandt de ældste inkl. hos plejehjemsbeboere. I Sundhedsstyrelsens opdaterede evidensgennemgang er der ikke fremkommet ny viden, der tyder på en anden konklusion.

VE over for smitte med omikron-varianten er mindre end for tidligere varianter og falder med tiden efter 3. stik. Der er tegn på, at VE efter 3. stik overfor alvorlig sygdom også falder over tid, men i langt mindre grad end over for smitte. Der er på nuværende tidspunkt ikke tilstrækkelig viden eller data, der kan fastslå varigheden af immunitet efter 3. stik.

Sæsonskiftet er nu indtrådt, og der ses en aftagende epidemi og et lavt antal indlagte med alvorlig covid-19 sygdom. På nuværende tidspunkt ses der aftagende covid-19 smitte i alle aldersgrupper og fald i antal indlagte patienter med alvorlig covid-19 og antal patienter indlagt til intensiv behandling for covid-19. Til trods for de høje smittetal i starten af året har der været et faldende antal indlagte med alvorlig covid-19. Antal indlagte på intensiv afdeling med covid-19 er nu under 20 patienter. Den høje tilslutning til 3. stik blandt plejehjemsbeboere og de ældre dele af befolkningen er en væsentlig forklaring på dette.

Tilslutningen til vaccination, herunder både primærvaccination og 3. stik, er meget høj blandt den ældste del af befolkningen, herunder også blandt plejehjemsbeboere, hvor 97 % har fået 3. stik (pr. 23. marts 2022)¹⁹.

En rapport fra Statens Serum Institut om overdødelighed i befolkningen viste, at der i uge 5-8 i 2022 havde været en overdødelighed i befolkningen blandt personer på +85 år, og særligt blandt beboere på plejehjem. Dødeligheden er faldet til normalt niveau fra uge 9. Det er Sundhedsstyrelsens vurdering, at den observerede overdødelighed ikke med sikkerhed kan tilskrives covid-19. Der kan være en række faktorer, herunder at der i samme periode har været andre cirkulerende vira, der kan give alvorlig sygdom hos de ældste, herunder hovedsagligt influenza, men det kan også skyldes, at der i en periode har været en lavere dødelighed, som følge af restriktioner på samfundet og dermed har gruppen været mindre udsat.

Plejehjemsbeboere er i særlig risiko for smitte på grund af boform og på grund af deres helbredsmæssige sårbarhed i øget risiko for alvorlige forløb. Blandt personer over 85 år, der ikke bor på plejehjem, er der ligeledes personer i øget risiko. Den meget kraftige og i perioder eksponentielle stigning i antal smittede i samfundet har dog ikke i samme grad medført smitte blandt de ældste aldersgrupper. Det har heller ikke medført tilsvarende stigning i antallet af

¹⁹ [Monitorering-af-vaccineudrulning-uge-12.ashx \(sst.dk\)](#)

indlagte, hverken hos yngre eller i de ældste aldersgrupper. Det er Sundhedsstyrelsens vurdering, at den generelle tendens til milde forløb hos personer vaccineret ned 3. stik ved smitte med omikron-varianten også gør sig gældende for de ældste og mest sårbare.

Sundhedsstyrelsens vurderer på baggrund af ovenstående, at personer over 85 år og plejehjemsbeboere ikke generelt bør tilbydes et 4. stik på nuværende tidspunkt. For personer i øget risiko for alvorlig covid-19, herunder plejehjemsbeboere og ældre, der bliver smittede og udvikler betydelige symptomer, er der mulighed for forebyggende tabletbehandling med molnupiravir.

Sundhedsstyrelsen anbefaler dog, at personer med svært nedsat immunforsvar vaccineres med 4. stik. Det er vigtigt at understrege, at denne gruppe adskiller sig fra gruppen af de ældste. Personer med svært nedsat immunforsvar har fx medfødte immundefekter, en sygdom eller modtager en behandling, der medfører et nedsat immunforsvar. For disse grupper af patienter er der evidens for, at et 4. stik kan være afgørende for udviklingen af et immunrespons. Dette er gennemgået i Sundhedsstyrelsens *Faglige anbefalinger vedr. 4. stik covid-19 vaccination*²⁰. Ældre personer, som ikke har svært nedsat immunforsvar, har derimod god effekt af vaccination. Der er desuden mulighed for, at der efter et individuelt lægefaglig skøn kan ordineres et 4. stik til enkelte særligt sårbare personer. Personkredsen beskrives nærmere i Sundhedsstyrelsens *Faglige anbefalinger vedr. 4. stik covid-19 vaccination*²¹.

Den Europæiske Lægemiddelmyndighed (EMA) vurderer, at yderligere stik bør være en del af beredskabsplanlægning ift. senere indsats, men at gentagne vaccinationer med korte intervaller ikke er en bæredygtig langsigtet strategi²². Tilsvarende vurderer Verdenssundhedsorganisation (WHO), at vaccinebeskyttelsen mod omikron overfor alvorlig sygdom formentlig er bevaret og kalder på mere viden om VE, især mod hospitalsindlæggelse, alvorlig sygdom og død²³.

Det er forventningen, at det på et senere tidspunkt, forventeligt til efteråret, kan blive relevant med vaccination mod covid-19 igen, særligt for personer over 85 år og plejehjemsbeboere. Det er dog på nuværende tidspunkt uafklaret, om vaccination skal tilbydes en større eller mindre del af befolkningen, hvilken vaccineteknologi, der skal anvendes, og hvad det rette tidspunkt for vaccination vil være. Den største beskyttende effekt af vaccination mod smitte og infektion er i de første uger/måneder efter vaccination, hvor niveauet af beskyttende antistoffer er højest. Da der er et minimum tidsinterval på mindst tre til fire måneder mellem de enkelte stik, kan et 4. stik på et tidspunkt, hvor epidemien er i ro, påvirke muligheden for at give et evt. 4. stik på det mest optimale tidspunkt, fx hvis der skulle komme en ny variant, eller hvis der ses stigende smitte allerede i det tidlige efterår.

²⁰ [Anbefalinger vedr. 4. stik covid-19 vaccine til personer med svært nedsat immunforsvar - Sundhedsstyrelsen](#)

²¹ [Anbefalinger vedr. 4. stik covid-19 vaccine til personer med svært nedsat immunforsvar - Sundhedsstyrelsen](#)

²² [EMA regular press briefing on COVID-19 | European Medicines Agency \(europa.eu\)](#)

²³ <https://www.who.int/news/item/11-01-2022-interim-statement-on-covid-19-vaccines-in-the-context-of-the-circulation-of-the-omicron-sars-cov-2-variant-from-the-who-technical-advisory-group-on-covid-19-vaccine-composition>

Den smitemæssige situation kan ændre sig. Epidemien overvåges derfor løbende, herunder antallet af patienter indlagt med gennembrudsinfektion og alvorligheden af forløbene. Sundhedsstyrelsen vil desuden sammen med Statens Serum Institut have opmærksomhed på smitten på plejehjem, og andelen af plejehjemsbeboere, der får behov for indlæggelse. Derudover følger Sundhedsstyrelsen med i udviklingen i både det danske og internationale vidensgrundlag om VE, forekomst af nye varianter og udviklingen af pandemien globalt.