

## Vedr. immunitet efter vaccination mod COVID-19 og infektion med COVID-19 – 3. opdatering

### Nyt i denne opdatering

I forhold til sidste version af 30. juni 2021 er notatet gennemskrevet med inddragelse af nyere videnskabelig dokumentation. Strukturen er revideret med en tydeligere opdeling mellem forhold vedrørende immunitet efter hhv. infektion og vaccination. Dokumentation for immunitet efter vaccination er aktuelt dybdegående beskrevet i Sundhedsstyrelsens notater om revaccination, hvorfor der i hovedsagen er henvist til disse notater vedrørende dette emne. Der er desuden tilføjet et afsnit om forskelle mellem de to former for immunitet.

Anbefalinger om varighed af coronapas, der tidligere har fremgået af dette notat, er udgået og vil fremover fremgå andetsteds.

Sundhedsstyrelsen følger løbende ny viden og dokumentation om immunitet efter vaccination mod COVID-19 og efter overstået COVID-19 infektion.

Indeværende notat er en 3. opdatering af tidligere notat af 30. juni 2021. Notatet er udarbejdet med input fra relevante eksperter og med inddragelse af resultater fra Sundhedsstyrelsens løbende systematiske evidensgennemgang af vaccineeffekt (beskrevet nærmere i Sundhedsstyrelsens notater om revaccination) samt internationale anbefalinger fra det Europæiske Center for Forebyggelse af og Kontrol med Sygdomme (ECDC) og Centers for Disease Control and Prevention, USA (CDC). Sundhedsstyrelsen har i tillæg til dette iværksat en systematisk gennemgang af evidensen vedrørende immunitet efter COVID-19 infektion. Notatet vil blive opdateret med inddragelse af resultater herfra.

### Baggrund om immunitet

Immunsystemet bliver aktiveret i forbindelse med bekæmpelse af en infektion. Ved bekæmpelse af COVID-19 bliver der ved aktivering af immunsystemet dannet specialiserede immunoceller kaldet B-celler, der danner antistoffer mod forskellige dele af SARS-CoV-2, så som

nucleocapsid (N) proteinet og spike (S) proteinet, der indgår i virus. De såkaldt neutraliserende antistoffer hindrer at virus trænger ind i kroppens celler og dermed forhindrer virus i at formere sig i kroppen. Ud over B-celler aktiveres andre specialiserede immunceller kaldet T-celler, som er specialiseret i at angribe og dræbe celler, hvor virus er trængt ind. B-cellerne og det antistof, de danner, er specifikke over for SARS-CoV-2. Det samme gælder de T-celler, der dannes. T-cellerne forbliver i kroppen som hukommelsesceller efter infektionen er nedkæmpet.

Det er stadig uklart præcis hvilke del af immunsystemet (antistoffer, T-celler osv.), der er afgørende for immunitet overfor fremtidig COVID-19 efter en overstået infektion.

Men selvom mekanismen bag immunitet efter en COVID-19 infektion ikke er fuldt forstået, viser studier en længerevarende immunitet overfor efterfølgende infektioner forårsaget af SARS-CoV-2. Hvor lang tid denne immunitet præcis varer, vides endnu ikke med sikkerhed fordi langtidsopfølgning af data fra den nye sygdom fortsat ikke foreligger. Man ved dog fra andre typer af coronavirus, at antistofniveauet efter infektion, falder over tid og risikoen for igen af få en infektion på et tidspunkt begynder at stige.

Immunitet er ikke en absolut størrelse (immun/ikke-immun), men et kontinuum, hvor man efter infektion eller vaccination vil være mere eller mindre immun. Graden af immunitet vil variere fra person til person og over tid. Ligeledes vil risikoen for at blive smittet afhænge både af graden af immunitet og graden af smitte man bliver udsat for set i forhold til antallet af viruspartikler og varigheden af kontakt med en smittet.

Det er således muligt at blive smittet igen med SARS-CoV-2 trods overstået infektion med SARS-CoV-2. En sådan infektion kaldes en reinfektion. Risikoen for en reinfektion afhænger både af graden af immunitet hos den enkelte, men også hvilken virusvariant som vedkommende eksponeres for, samt formentlig også graden af eksponering over for virussen.

Vaccine efficacy måler den maksimale effekt af en COVID-19 vaccination, når den gives under kontrollerede omstændigheder, og anslås ud fra data fra de godkendelsesstudier, der ligger til grund for godkendelse af vaccinerne. I godkendelsesstudierne, der foregår som klinisk kontrollerede lodtrækningsforsøg, blev effekten af en COVID-19 vaccination målt som forskellen mellem andelen af personer, der udviklede COVID-19 blandt hhv. COVID-19 vaccinerede personer og personer, der fik en placebo vaccine/aktiv kontrol vaccine.

Efterhånden som vaccinationsindsatsen udrulles på verdensplan, bliver der publiceret studier der undersøger effekten af COVID-19 vaccination efter de er ibrugtaget i befolkninger. Målet for en vaccinationseffekt efter ibrugtagning kaldes vaccine effectiveness, og er et mål for effekten af vaccination, når den gives under mere normale omstændigheder, hvor der ikke kan kontrolleres for om de, der får en vaccination fx har anden sygdom e.l., der potentielt nedsætter vaccinationseffekten. Det giver et andet og mere konservativt mål for effekten af vaccination, end hvad man finder ved at måle effekten ud fra godkendelsesstudierne. Det skyldes at mange af de ting, man kan kontrollere i et forsøg, ikke lader sig gøre når vaccinerne tages i

brug i samfundet. Det er blandt andet disse studier af vaccine effectiveness og betydningen af dem for udbredelsen af COVID-19, der danner datagrundlaget for vurderingerne i dette notat.

Immunitet kan også måles ved niveauer af antistoffer og forskellige typer immunceller hos tidligere smittede eller vaccinerede. Dette er såkaldte proxymål, der ikke siger noget direkte om risikoen for reinfektion. Det er i en række studier sandsynliggjort, at der er en sammenhæng mellem højere niveauer af antistoffer i blodet efter vaccination og bedre beskyttelse mod infektion med SARS-CoV-2<sup>1,2,3</sup>. Det er dog endnu ikke fastslået, hvor højt niveauet af antistoffer skal være for at forebygge mod asymptomatisk infektion, symptomatisk eller indlæggelseskrævende COVID-19<sup>4</sup>.

### **Immunitet efter overstået COVID-19-infektion**

I tidligere versioner af indeværende notat har niveauer af antistoffer over tid efter infektion været anvendt som vejledning for varighed af immunitet efter COVID-19 infektion. Nu foreligger der imidlertid også evidens for variation af immunitet over tid samt hyppigheden af reinfektioner hos personer, der tidligere har haft en COVID-19 infektion, hvorfor disse data vil blive anvendt ved vurderingen i denne version.

På baggrund af antistofmålinger over tid vurderede Sundhedsstyrelsen i juni 2021, at der var grundlag for at antage en varighed af beskyttende immunitet efter COVID-19 infektion på mindst 12 måneder. Det er imidlertid væsentligt, at vurdere ikke blot hvor længe, det er muligt at måle et immunrespons, men også kvaliteten af dette, herunder hvorvidt og hvor meget det varierer mellem forskellige persongrupper fx ift. alder og forekomst af samtidige sygdomme (co-morbiditeter). Nedenfor uddybes den nuværende viden om immunitet.

### **Variation og kvalitet af immunitet efter infektion**

De fleste mennesker, der er blevet inficeret med SARS-CoV-2, danner en eller anden form for immunrespons, men der er stor variation i størrelsen på respons og derfor forventeligt også på længden af den efterfølgende beskyttelse. I et stort engelsk studie med 7.256 personer med positiv test for SARS-CoV-2 fandt man for eksempel, at 24,5% ikke udviklede et målbart antistofrespons efterfølgende<sup>5</sup>.

Man må således forvente variation i immunitet efter infektion på tværs af en befolkningsgruppe, da mange faktorer påvirker kroppens immunrespons mod infektion. Ældre mennesker vil typisk være mindre tilbøjelige til at producere et effektivt immunrespons efter infektion, og mennesker med svækket immunsystem som følge af visse sygdomme eller lægemidler vil

---

<sup>1</sup> <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X21006587>

<sup>2</sup> <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01377-8>

<sup>3</sup> <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.11.21261876v1>

<sup>4</sup> <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.06.21.21258528v1>

<sup>5</sup> <https://www.nature.com/articles/s41467-021-26479-2.pdf>

ikke være i stand til at danne et lige så godt immunrespons som unge raske mennesker. Endelig vil der være personer med et så svækket immunforsvar, at der kun kortvarigt kan induceres en beskyttende immunitet.

Det er også dokumenteret i flere studier, at omfanget af immunrespons er proportionelt med sygdomsintensiteten hos den inficerede person<sup>6,7,8</sup>, selvom selv personer med milde forløb i nogle tilfælde også kan danne robust immunrespons<sup>9</sup>.

### **Immunitet vurderet ud fra måling af antistoffer og immunceller over tid**

Et studie fra USA med 63 deltagere fulgte op på tidligere smittede 1, 6 og 12 måneder efter COVID-19 infektion<sup>10</sup>. Median alder var 48, og 29% havde samtidige sygdomme. 41% af deltagerne blev vaccineret med en mRNA-vaccine i forbindelse med opfølgningsperioden. Der blev i studiet målt på antistoffer og andre immunceller over tid og efter vaccination (resultater for vaccinerede præsenteres ikke her). I gruppen, der ikke blev vaccineret, kunne man måle antistoftitre og specifikke hukommelses B-celler i op til 12 måneder efter infektion.

Lignende resultater bekræftes i et studie fra Kina med 59 patienter (median alder 41 år, 34% med samtidige tilstande), der undersøgte antistoffer og cellulært immunforsvar 257-343 dage efter infektion<sup>11</sup>. Ca. 90% havde spike- og neutraliserende antistoffer og ca. 70% udviste cellulært immunrespons. Siden sidste opdatering af dette notat er også et finsk studie udkommet som pre-print, der undersøger antistofniveauer hos 367 tidligere smittede (median alder 49 år). Her påvises forekomst af neutraliserende og spike-antistoffer hos hhv. 89% og 97% 12 måneder efter vaccination.<sup>12</sup>

COMMUNITY-studiet<sup>13</sup>, der udgår fra Karolinska og Danderyd hospital i Sverige, og er udført blandt 2149 ansatte, viser, at 96% af de personer, der i foråret 2020 havde antistoffer mod COVID-19, bibeholdt neutraliserende antistoffer 9 måneder senere. I denne gruppe var median alder 46 år og der blev ikke oplyst om samtidige sygdomme, men da der er tale om ansatte i sundhedsvæsenet, må de fleste antages at være uden betydende samtidige sygdomme.

Der foreligger også et studie fra Kina udført af en ældre population på 215 tidligere smittede (median 61 år), hvor mindst 36% havde samtidige sygdomme<sup>14</sup>. Her fandtes neutraliserende antistoffer hos 96% 9-10 måneder efter COVID-19 infektion.

---

<sup>6</sup> [https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964\(21\)00203-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964(21)00203-6/fulltext)

<sup>7</sup> <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.13.21260426v1.full.pdf>

<sup>8</sup> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32555424/>

<sup>9</sup> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7918933/>

<sup>10</sup> <https://www.nature.com/articles/s41586-021-03696-9>

<sup>11</sup> <https://academic.oup.com/jid/advance-article/doi/10.1093/infdis/jiab255/6274562>

<sup>12</sup> <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.13.21260426v1.full.pdf>

<sup>13</sup> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34459525/>

<sup>14</sup> <https://www.nature.com/articles/s41423-021-00708-6#Sec1>

Et studie fra USA undersøgte forekomsten af plasmaceller i knoglemarven 11 måneder efter overstået COVID-19 infektion hos 18 personer (median alder 52 år, mindst 10 deltagere havde en eller flere samtidige sygdomme). Man ved fra andre virusinfektioner, at disse celler er i stand til at producere antistoffer i årtier frem<sup>15</sup>. Der er i studiet ikke undersøgt effekten på produktion af plasmaceller hos smittede uden symptomer.

Selvom ovenstående studier viser, at man hos langt de fleste smittede kan måle et immunrespons op til et år efter infektion, er der stor variation i størrelsen af responset. I de fleste af studierne kan man endvidere påvise tydeligt faldende antistofniveauer over tid, typisk mest udtalt efter 6 måneder, hvilket indikerer, at graden af immunitet aftager over tid.

### **Immunitet vurderet ud fra reinfektion**

Der foreligger nu studier, der direkte undersøger forekomsten af reinfektion hos tidligere smittede og om forekomsten varierer over tid. Et systematisk review udgivet i maj 2021 undersøgte studier af reinfektionsrater på tværs af lande og fandt en forekomst af reinfektion på op til 1,1%<sup>16</sup>. Der blev ikke observeret en øget risiko over tid i studier med mere end 10 måneders opfølgningstid.

Et andet studie udgivet i maj 2021 fulgte en population af 1.570 tidligere smittede i Lombardiet i Italien med en median alder på 59 år (forekomst af samtidige sygdomme ikke oplyst)<sup>17</sup>. Her fandt man efter gennemsnitligt 280 dages opfølgningstid 5 reinfektioner sv.t. en reinfektionsrate på 0,31%. Dette blev sammenlignet med en kontrol-kohorte uden tidligere infektion, hvor infektionsraten i samme tidsrum var 3,9%. Efter justering for forskellige faktorer beregnes risikoen for at blive smittet hos gruppen med tidligere infektion til at være 6% af risikoen hos den ikke-smittede gruppe. Det er ikke oplyst om der var tegn til faldende immunitet over tid, hvilket henset til det lave antal reinfektioner formodentlig ikke kunne vurderes.

### **Delta-variantens betydning for immunitet efter infektion**

Der er fortsat begrænset viden om, hvordan immunitet fra en tidligere COVID-19 infektion beskytter, hvis man bliver eksponeret for en særlig virusvariant (Variant of Concern, VOC). De studier, der er refereret til i det ovenstående, er alle udført inden Delta-varianten blev dominerende. Der er ikke noget, der tyder på dårligere beskyttelse efter infektion, hvis man havde været smittet med en tidligere variant og blev eksponeret for alpha-varianten (B.1.1.7), der tidligere var dominerende i Danmark. Omvendt er der for andre varianter, bl.a. beta-varianten (B.1.351) og gamma-varianten (P.1) data, der antyder, at beskyttelse efter tidligere infektion med andre varianter er mindre.

---

<sup>15</sup> <https://www.nature.com/articles/s41586-021-03647-4>

<sup>16</sup> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8209951/>

<sup>17</sup> <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2780557>

Der er efterhånden også dokumentation for, at tidligere smittede har ringere beskyttelse mod Delta-varianten end mod tidligere cirkulerende varianter. I en risikovurdering af 30. september 2021 fra Det Europæiske Center for Forebyggelse af og Kontrol med Sygdomme (ECDC)<sup>18</sup> henvises til et nyere større studie fra England, der viser, at tidligere smittede har en mere end dobbelt så stor risiko for reinfektion med delta-varianten sammenlignet med alpha-varianten, hvis den første infektion fandt sted mere end 6 måneder forinden. Der henvises endvidere til et andet studie, der viser, at tidligere smittede har 4 gange lavere respons af neutraliserende antistoffer mod delta-varianten sammenlignet med alpha-varianten både 6 og 12 måneder efter den første infektion.

### **Immunitet efter vaccination af tidligere smittede**

Flere studier har dokumenteret, at vaccination af tidligere smittede øger graden af immunitet. Dette er påvist både ved undersøgelse af antistofniveauer<sup>19,20,21</sup> og infektionsrater. Et systematisk review og meta-analyse der undersøgte forskelle i reinfektionsrater mellem tidligere smittede og vaccinerede, fandt en samlet 86% øget beskyttelse ved vaccination af tidligere smittede sammenlignet med ingen vaccination, men studiet fandt også, at den gavnlige effekt i absolute tal var begrænset<sup>22</sup>. Således skal 218 tidligere smittede vaccineres for at forhindre ét tilfælde af yderligere infektion, sammenlignet med vaccination af 6,5 ikke tidligere smittede.

### **Varighed af immunitet efter COVID-19 vaccination**

Sundhedsstyrelsen vurderede i juni 2021, at immunitet efter et færdiggjort vaccinationsforløb varer i mindst 12 måneder. Siden er der imidlertid tilkommet ny viden, der tyder på at graden af immunitet efter vaccination i alt fald i nogle persongrupper synes at aftage efter ca. 6 måneder, hvorfor Sundhedsstyrelsen har vurderet, at visse persongrupper skal tilbydes revaccination. Nedenfor opsummeres den aktuelle viden om immunitet efter vaccination mod COVID-19 med henvisning til enkelte af de nyeste og væsentligste studier på området. For en nærmere gennemgang af dokumentationen henvises til Sundhedsstyrelsens publikationer *Vedr. revaccination mod COVID-19*<sup>23</sup> og *Plan for revaccination mod COVID-19 (FASE II)*<sup>24</sup>.

### **Variation og kvalitet af immunitet efter vaccination**

På samme måde som ved infektion varierer immunresponsen efter vaccination mellem forskellige mennesker<sup>25</sup>. Fx vil ældre og mennesker med ringere immunforsvar forventeligt ikke

---

<sup>18</sup> <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-rapid-risk-assessment-16th-update-september-2021.pdf>

<sup>19</sup> <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.10.16.21264948v1>

<sup>20</sup> <https://www.nature.com/articles/s41586-021-03696-9>

<sup>21</sup> <https://www.nature.com/articles/s41586-021-03777-9>

<sup>22</sup> <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.09.12.21263461v1>

<sup>23</sup> <https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Revaccination-mod-COVID-19>

<sup>24</sup> <https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2021/Corona/Vaccination/Revaccination/Fase-II/Plan-for-revaccination-mod-COVID-19-i-fase-2.ashx?la=da&hash=34CE4A2E73B0393D138755BFC0AB164F6C6C4AD9>

<sup>25</sup> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7987301/>

have et lige så stærkt immunrespons efter en vaccination sammenlignet med unge raske mennesker.

Som beskrevet i Sundhedsstyrelsens notater om revaccination<sup>26,27</sup> foreligger der dokumentation både fra laboratoriestudier af antistofniveauer og opgørelser af vaccineeffektivitet for, at graden af immunitet efter vaccination mod COVID-19 falder over tid. Ligesom det er tilfældet med studier af immunitet efter infektion, kompliceres laboratoriestudier vedr. aftagende immunitet af, at det fortsat er uafklaret, præcist hvilket niveau af neutraliserende antistoffer eller en anden immunmarkør, der er tættest forbundet med vaccinerne beskyttende effekt (såkaldt *correlate of protection*). Opgørelser af vaccineeffektivitet over tid bliver desuden kompliceret af, at man ikke kan skelne effekten af fald i immunitet over tid fra effekten af nye virusvarianter, som vaccinen beskytter dårligere mod, og effekten af ændret smitteforebyggende adfærd mv.

Et engelsk kohortestudie (n=197 deltagere, der fik Comirnaty®) har vist, at antistofniveauet blev ca. halveret mellem dag 21-41 og dag  $\geq 70$  efter 2. dosis Comirnaty®.<sup>78</sup> Niveauet af antistoffer var højere blandt personer mellem 18-64 år end i gruppen på 65 år og derover, men der skete et gradvist fald over tid blandt både de yngre og de ældre.

I et af de nyeste større studier af vaccineeffektivitet fra USA (udgivet oktober 2021) fandt man, at vaccineeffektiviteten mod infektion med SARS-CoV-2 faldt fra 88% (95% CI: 86-89) i løbet af den første måned efter færdigvaccination til 47% (95% CI: 43-51) efter 5 måneder. Vaccineeffektiviteten mod hospitalsindlæggelser for infektioner med delta-varianten var generelt høj (93% (95% CI 84-96)) i op til 6 måneder.

### **Delta-variantens betydning for immunitet efter vaccination**

I lighed med immunitet efter infektion tyder flere studier på nedsat immunitet overfor delta-varianten sammenlignet med tidligere cirkulerende varianter. Det ses både med hensyn til antistofniveau efter vaccination og risikoen for infektion<sup>28,29</sup>. Det er vanskeligt at adskille betydningen af evt. generelt tab af immunitet over tid fra betydningen af nedsat immunitet overfor delta-varianten, når der ses på sammenligninger af infektionsrater før og efter delta-variantens fremkomst. Undersøgelser af neutraliserende antistoffers effekt på virus indikerer dog specifik nedsat effekt af vaccineinducerede antistoffer mod delta-varianten. Der ses fortsat meget høj beskyttelse af de tilgængelige vacciner i Danmark mod delta-varianten overfor indlæggelseskrævende sygdom. Disse forhold er nærmere belyst i den tidligere refererede rapport fra

---

<sup>26</sup> <https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Revaccination-mod-COVID-19>

<sup>27</sup> <https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2021/Corona/Vaccination/Revaccination/Fase-II/Plan-for-revaccination-mod-COVID-19-i-fase-2.ashx?la=da&hash=34CE4A2E73B0393D138755BFC0AB164F6C6C4AD9>

<sup>28</sup> <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7034e3.htm>

<sup>29</sup> <https://www.nature.com/articles/s41586-021-03777-9>

ECDC af 30. september 2021<sup>30</sup> og i Sundhedsstyrelsens notater om revaccination (se ovenfor).

## **Immunitet efter hhv. vaccination og infektion**

Flere studier har forsøgt at sammenligne graden af immunitet efter hhv. vaccination og infektion. Et systematisk review og meta-analyse, der er udkommet i pre-print i september 2021, finder overordnet ud fra data for reinfektioner hos tidligere smittede og gennembrudsinfektioner hos vaccinerede, at der ses tilsvarende immunitet efter infektion som efter vaccination.<sup>31</sup>

Der er imidlertid betydelig heterogenitet i de studier, der indgår i reviewet, og resultaterne er modsætningsfyldte. Som udgangspunkt repræsenterer randomiserede kontrollerede forsøg (randomized controlled studies, RCT) evidens af højere kvalitet end observationelle studier, fx kohorte- og case-control studier. I RCT bliver deltagere lodtrækningsfordelt til fx en bestemt behandling eller ingen behandling, hvilket gør grupperne sammenlignelige og øger sandsynligheden for at forskelle i udfald mellem grupperne skyldes behandlingen og ikke er et resultat af forskelle i eksempelvis adfærd eller forekomst af andre sygdomme mellem grupperne. Dette er vanskeligere at opnå i observationelle studier, hvor man ikke har lodtrækningsfordelte kontrolgrupper til sammenligning.

Reviewet omfatter data både fra RCT og observationelle studier. I data fra de RCT, der indgår i godkendelsesgrundlaget for mRNA-vaccinerne, indgår data for mindre subgrupper med tidligere infektion. Data for reinfektioner tyder på en højere grad af immunitet efter vaccination sammenlignet med infektion, men der er tale om små tal, og sammenhængen er ikke statistisk signifikant. På den anden side indikerer data fra et israelsk kohorte-studie, at uvaccinerede tidligere smittede var bedre beskyttet mod infektion end vaccinerede, ikke tidligere smittede.

Et nyere studie fra oktober 2021 fra det amerikanske CDC (Centers for Disease Control and Prevention) undersøgte andelen af vaccinerede og uvaccinerede blandt personer indlagt med symptomer på øvre luftvejsinfektion og fandt, at risikoen for at være smittet med SARS-CoV-2 var mere end 5 gange højere hos de uvaccinerede tidligere smittede end vaccinerede, ikke tidligere smittede<sup>32</sup>.

Selvom resultater fra de ovennævnte RCT ikke kan konkludere noget med statistisk sikkerhed, har de israelske og amerikanske studier også visse begrænsninger, eksempelvis er de observationelle studier uden sammenlignelig kontrolgruppe. Begge forsøger at imødegå denne begrænsning ved brug af forskellige statistiske metoder. Det amerikanske studie fokuserer kun på indlagte personer med symptomer på luftvejsinfektion og siger ikke noget om risikoen for mildere grader af COVID-19 infektion.

---

<sup>30</sup> <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-rapid-risk-assessment-16th-update-september-2021.pdf>

<sup>31</sup> <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.09.12.21263461v1>

<sup>32</sup> <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7044e1.htm>



Der er således modsatrettede konklusioner i de forskellige studier, og det er derfor videnskabeligt uafklaret, hvorvidt og i hvor høj grad vaccination mindsker risiko for reinfektion sammenlignet med immuniteten i forbindelse med tidligere smitte, herunder om der er forskel i særlige målgrupper, så som høj alder og hos personer med comorbiditet.

På baggrund af den nuværende dokumentation er det dog tydeligt, at der er øget effekt på immuniteten ved vaccination af tidligere smittede.

### **Samlet vurdering**

På baggrund af opdateret viden vurderer Sundhedsstyrelsen, at immunitet efter både infektion og vaccination initialt er god, men at immuniteten aftager over tid.

Immuniteten hos den enkelte både ved tidligere smitte og ved vaccination afhænger af faktorer så som høj alder og underliggende sygdom.

Der er dokumentation for, at en andel af tidligere smittede ikke udvikler et målbart antistofrespons, og at hvis tidligere smittede vaccineres, øges immuniteten.

Risikoen for reinfektioner blandt tidligere smittede stiger med tid, og det samme ses for genbrudsinfektioner blandt tidligere vaccinerede.

Trods et højt antal af personer med en vis grad af immunitet for COVID-19 i befolkningen ses aktuelt et meget højt niveau af smittespredning og indlæggelser, hvilket medfører en betydelig risiko for stor belastning af sygehusvæsenet. Denne situation skyldes blandt andet aftagende immunitet over tid og den store smitsomhed af delta-varianten. For at undgå, at epidemien udvikler sig i en grad, så det medfører overbelastning af sundhedsvæsenet, er det nødvendigt at øge den samlede immunitet i befolkningen ved både primær- og revaccination af så høj en andel af befolkningen som muligt, og så hurtigt som muligt.

Sundhedsstyrelsen anbefaler, at tidligere vaccinerede tilbydes revaccination 6 måneder efter 2. stik. Vurderingen er, at revaccination er effektiv i forhold til at forebygge faldet i immunitet, og at revaccination giver en bedre beskyttelse mod infektion og mod alvorlig sygdom, indlæggelse og død.

Ligeledes anbefaler Sundhedsstyrelsen at tidlige smittede, der ikke er vaccinerede, tager imod tilbud om vaccination snarest muligt efter overstået sygdom (dog tidligst 1 måned efter overstået sygdom).