

OMRÅDE FOR SMITTEVERN



Vurdering av målgrupper for vaksinasjon mot covid-19 høsten 2023

20.6.2023

**Merket tekst i grått er skjult i offentlig versjon på grunn av konfidensielt
innhold iht. offentlighetsloven §§ 14 og 15**

Innholdsfortegnelse

Oppsummering: Folkehelseinstituttets anbefaling	3
1 Bakgrunn	3
2 Folkehelseinstituttets vurdering	5
Aldersgruppen 65 år og eldre, og sykehjemsbeboere	5
Risikogrupper	5
Behov for grunnvaksinasjon	9
Oppdaterte vaksiner høsten 2023 og videre oppfølging	11
Koronavaksinasjon for dem som ikke har en medisinsk anbefaling om ny dose	11
3 Kunnskapsoppsummering / kunnskapsgrunnlag	12
3.1 Overvåkning av alvorlig koronasykdom	12
3.2 Vaksinasjonsdekning	14
3.3 Effekt	16
3.4 Sikkerhet	21
3.5 Anbefalinger fra WHO	23
3.6 Anbefalinger fra ECDC	25
3.7 Anbefalinger i nordiske land	26
3.8 Vaksine til bruk ved høstens vaksinasjonskampanje	26
3.9 Leveringsplan	27

Oppsummering: Folkehelseinstituttets anbefaling

Formålet med koronavaksinasjon er å redusere risikoen for alvorlig forløp av infeksjon hos den enkelte vaksinerte.

Folkehelseinstituttet vurderer at følgende målgrupper bør anbefales en ny oppfriskningsdose med koronavaksine høsten 2023:

- Aldersgruppen 65 år og eldre, og sykehjemsbeboere
- Aldersgruppen 18–64 år som inngår i en risikogruppe,
- Aldersgruppen 12–17 år med alvorlig grunnsykdom,
- Aldersgruppen 5–11 år med alvorlig grunnsykdom etter individuell vurdering.
- Gravide i 2. og 3. trimester anbefales oppfriskningsdose dersom det er mer enn 6 måneder siden forrige dose, evt. i første trimester dersom det foreligger tilleggssykdom hos den gravide.

Folkehelseinstituttet vurderer at det ikke er grunnlag for en anbefaling om en ny oppfriskningsdose spesifikt til helsepersonell.

På bakgrunn av generell høy grunnimmunitet i befolkningen, som følge av vaksinasjon og/eller gjennomgått infeksjon, vurderer Folkehelseinstituttet at det ikke lenger er grunnlag for å anbefale grunnvaksiner med to doser til personer i aldersgruppen 18–64 år som ikke inngår i en risikogruppe.

Følgende grupper anbefales fortsatt grunnvaksinasjon, uavhengig av tidligere infeksjon, dersom grunnvaksinasjon ikke allerede er fullført:

- Aldersgruppen 65 år og eldre, og sykehjemsbeboere
- Aldersgruppen 18–64 år som inngår i en risikogruppe.
- Barn og ungdom (5 år–17 år) med alvorlig grunnsykdom
- Barn 6 md–4 år med alvorlig grunnsykdom etter individuell vurdering
- Gravide

I fravær av et privatmarked for koronavaksiner anbefaler FHI at koronavaksinasjon også til høsten blir tilgjengelig for de som ikke er omfattet av vaksineanbefalingene, men av ulike årsaker har et eget ønske om å vaksinere seg.

Folkehelseinstituttet vil fortsatt følge nøye med på den videre smitteutviklingen og sykdomsbyrden frem mot høstens planlagte vaksinasjonskampanje. Dersom smittesituasjonen endrer seg dramatisk og endrer grunnlaget for vaksinasjonsanbefalingene gitt over, kan det bli behov for justeringer.

En mulig introduksjon av nye oppdaterte monovalente variantvaksiner til høsten gjør at det vil være viktig å opprettholde Beredt C19 for å ha en god overvåking av effekt og sikkerhet etter vaksinasjon.

1 Bakgrunn

FHI har et løpende oppdrag om å vurdere anbefalinger for koronavaksinasjon (oppdrag 49). Folkehelseinstituttet har derfor nå vurdert behov for ny oppfriskningsdose til høsten 2023.

Beskyttelse mot alvorlig forløp av covid-19 er generelt høy i den norske befolkningen på grunn av høy vaksinasjonsdekning og at mange i tillegg også har gjennomgått SARS-CoV-2-infeksjon. Norske data

viser imidlertid at beskyttelse mot alvorlig sykdom eller død forårsaket av covid-19 avtar med tiden etter siste dose, og spesielt blant de eldste. Det vil derfor være behov for å gi ytterligere oppfriskningsdoser til særlig utsatte grupper for å opprettholde beskyttelsen mot alvorlig sykdom.

Før vintersesongen 2022/23 ble aldersgruppen 65 år og eldre, 18-64 år som inngår i en risikogruppe, 12-17 år med alvorlig grunnsykdom og gravide anbefalt en oppfriskningsdose. I tillegg ble det åpnet opp for at øvrige personer over 18 år kunne ta en ny dose dersom de selv ønsket det.

Våren 2023 ble aldersgruppen 75 år og eldre og sykehjemsbeboere anbefalt en ny oppfriskningsdose.

Folkehelseinstituttet vil i denne besvarelsen redegjøre for hvilke vurderinger som ligger til grunn for vaksineanbefalingene for høst- og vintersesongen 2023/24.

Pandemiens videre utvikling i Norge

Den videre utviklingen av covid-19-epidemien er usikker, men som tidligere beskrevet i FHIs forslag til revidert strategi og beredskapsplan, kan man se for seg tre hovedscenarier for smitteutviklingen fram til sommeren 2024.

A: Mildt scenario - mest sannsynlig

I dette scenarioet utvikler viruset seg gradvis mot større spredningsevne uten at sykdomsalvorligheten forverres merkbart. Sykdommen forblir i hovedsak en øvre luftveisinfeksjon for de fleste, og koronaviruset etablerer seg etter hvert som et endemisk forkjølelsesvirus slik som andre humane koronavirus. Dette vil gi flere små bølger og kanskje en større vinterbølge, men alle med mindre sykdomsbyrde og helsetjenestebelastning enn bølgene i 2022.

B: Middels scenario - lite sannsynlig

I dette scenarioet oppstår nye varianter som har enten betydelig økt spredningsevne eller betydelig økt sykdomsskapende evne. Dette vil gi middels store bølger og en større vinterbølge som kan bli utfordrende for helsetjenesten hvis den sammenfaller med epidemier av influensa eller andre luftveisinfeksjoner. Sykdomsbyrden og helsetjenestebelastningen blir i samme størrelsesorden som i 2022.

C: Alvorlig scenario - svært lite sannsynlig

I dette scenarioet oppstår en ny variant som har så stor spredningsevne at den raskt blir dominerende verden over. Varianten gir i tillegg mer alvorlig sykdom, også hos vaksinerte. Dermed vil sykdomsbyrden, særlig hos eldre, og helsetjenestebelastningen kunne bli betydelig og klart overstige tallene fra 2022.

Vaksinasjonsanbefalingene må tilpasses utviklingen, jf. scenarioene beskrevet over. Formålet med vaksinasjon vil uansett scenario i første rekke være å redusere risikoen for alvorlig forløp av infeksjon hos den enkelte. Folkehelseinstituttet har tidligere skissert følgende alternative anbefalinger som aktuelle for vaksinasjon før høst- og vintersesongen 2023/24:

Anbefalingsalternativ 1, tilpasset epidemiscenario A:

- *Ny oppfriskningsdose til aldergruppen 65 år og eldre, risikogrupper under 65 år og evt. helsepersonell*

Anbefalingsalternativ 2, tilpasset epidemiscenario B:

- *Ny oppfriskningsdose til aldergruppen 45 år og eldre, risikogrupper under 45 år og evt. helsepersonell*

Anbefalingsalternativ 3, tilpasset epidemiscenario C:

- *Ny oppfriskningsdose til hele den voksne delen av befolkningen, og risikogrupper under 18 år*

2 Folkehelseinstituttets vurdering

FHI vurderer per juni 2023 at det mest sannsynlige scenarioet for pandemiens videre utvikling er som beskrevet i epidemiscenario A. Dette tilsier anbefalingsalternativ 1, som innebærer at ny oppfriskningsdose før høst- og vintersesongen 2023/24 anbefales til aldersgruppen 65 år og eldre, yngre risikogrupper og evt. helsepersonell.

Aldersgruppen 65 år og eldre, og sykehjemsbeboere

Høy alder peker seg fortsatt ut som den dominerende risikofaktoren for alvorlig sykdom og død på grunn av covid-19. Så langt i pandemien har aldersgruppen 65 år og eldre vært mer utsatt for alvorlig sykdomsforløp enn yngre aldersgrupper. Samtidig har vaksinasjon ofte en lavere effekt hos eldre sammenlignet med resten av befolkningen som følge av immunsystemets reduserte evne til å gi gode immunresponser.

Flere studier viser at beskyttelsen mot alvorlig sykdom svekkes over tid, særlig blant eldre, og det er behov for oppfriskningsdoser for å opprettholde beskyttelsen. I tillegg til grunnvaksinasjon har de eldste blitt anbefalt å ta opptil flere oppfriskningsdoser. 26 % av aldersgruppen 75 år og eldre ble vaksinert med siste dose i løpet av våren 2023, mens for de øvrige i gruppen 65 år og eldre vil det til høsten ha gått omtrent ett år siden forrige dose.

For å gjenopprette beskyttelsen mot alvorlig sykdom før kommende vintersesong er Folkehelseinstituttets vurdering at alle som er 65 år og eldre, og sykehjemsbeboere, bør tilbys ny oppfriskningsdose med koronavaksine til høsten. For svært skrøpelige pasienter og terminalt syke pasienter, anbefales imidlertid en nøye avveining av nytte versus ulempe ved vaksinerings.

EMA/ECDC angir i sin anbefaling 60 år som nedre aldersgrense for ny oppfriskningsdose høsten 2023¹. Denne aldersgrensen er trolig primært basert på at alderskategorien som majoriteten av europeiske land har valgt å rapportere sykdomsbyrde fra, er over og under 60 år. I Norge har vi tidligere benyttet 65 år som aldersskille for koronavaksinasjon, og denne alderen er også brukt for anbefalingen om årlig influensavaksinasjon. Dette er dermed en aldersgrense befolkningen er vant til å forholde seg til. Folkehelseinstituttets vurdering er at nedre aldersgrense for en anbefaling om ny oppfriskningsdose høsten 2023 bør opprettholdes på 65 år.

Risikogrupper

I tillegg til høy alder, har visse underliggende sykdommer vært assosiert med noe høyere risiko for alvorlig forløp av covid-19 både hos eldre, middelaldrende og yngre voksne. Dette er en sammensatt

¹ <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-ecdc-statement-updating-covid-19-vaccines-target-new-sars-cov-2-virus-variants>

gruppe og grad av risiko vil variere avhengig av personenes alder, underliggende sykdom, i hvilken grad denne er godt behandlet og helsetilstand for øvrig. I tillegg vil det også være individuelle forskjeller innad i gruppene. Dette betyr for eksempel at risikoen for alvorlig covid-19 er betydelig høyere for en 60-åring med diabetes enn en 20-åring med diabetes.

Personer i aldersgruppen 18-64 med følgende sykdommer/helsetilstander vurderes å ha en økt risiko for alvorlig sykdomsforløp av covid-19 og anbefales ny oppfriskningsdose til høsten:

- organtransplanterte
- alvorlig og moderat immunsvikt
- immundempende legemiddelbehandling som ved autoimmune sykdommer
- hematologisk kreftsykdom siste fem år
- annen aktiv kreftsykdom, pågående eller nylig avsluttet behandling mot kreft (spesielt immundempende behandling, strålebehandling mot lungene eller cellegift).
- alvorlige nevrologiske sykdommer eller muskelsykdommer som medfører nedsatt hostekraft eller lungefunksjon (f.eks. ALS og cerebral parese)
- Downs syndrom
- kronisk nyresykdom og nyresvikt
- kronisk leversykdom eller betydelig nedsatt leverfunksjon
- demens
- kronisk lungesykdom, inkludert alvorlig astma som har medført bruk av høydose-inhalasjonssteroider eller steroidtabletter siste året
- fedme med kroppsmasseindeks (KMI) på 35 kg/m² eller høyere
- kroniske hjerte- og karsykdommer (med unntak av høyt blodtrykk)
- hjerneslag
- diabetes, og da særlig pasienter med langvarig eller dårlig kontrollert sykdom eller senkomplikasjoner.

Helsepersonell

Vurdering av vaksinasjon av helsepersonell gjøres ut ifra behov for økt individuell beskyttelse, behov for å beskytte pasienter mot smitteoverføring og behov for å sikre kapasiteten i helsetjenesten. Avgjørende for vurderingen er i hvilken grad en ny oppfriskningsdose til helsepersonell kan gi disse effektene, og hvor lenge slike effekter vil vare, samt at den individuelle nytten sikkert må overstige eventuelle ulemper.

Oppslutningen om tidligere anbefalte doser koronavaksine er høy blant helsepersonell. I tillegg har mange også gjennomgått infeksjon og dermed opparbeidet seg hybrid immunitet som ser ut til å gi bedre beskyttelse enn vaksinasjon alene. Behovet for økt individuell beskyttelse er dermed for de fleste lav.

Kunnskapen om nytten av å vaksinere helsepersonell for å beskytte pasientene er foreløpig begrenset. En ny oppfriskningsdose til helsepersonell kan gi en økt beskyttelse mot å bli smittet med koronaviruset, men denne effekten er trolig kortvarig. Det samme gjelder antakelig også den reduserte risikoen for overføring av smitte til sårbare pasienter.

En ny oppdatert monovalent vaksine basert på en XBB-varianten er under utvikling og vil trolig erstatte bivalent vaksine basert på Wuhan og omikron BA.4-5 før høstens vaksineringskampanje. Den oppdaterte monovalente vaksinen vil trolig være bedre tilpasset de variantene som sirkulerer nå, men det er fortsatt stor usikkerhet om hvor mye dette vil bety for smitteoverføring.

Målgruppene med høyest risiko for alvorlig sykdomsforløp vil være dekket av anbefalingen om ny oppfriskningsdose før høst-vintersesongen 2023/24 og vil etter vaksinasjon ha opparbeidet seg god individuell beskyttelse mot alvorlig sykdom. Dette vurderes som mer effektivt enn en indirekte beskyttelse som vil avta raskere.

Selv om helsepersonell er godt beskyttet mot alvorlig sykdom, beskytter ikke vaksinasjon fullstendig og helsepersonell kan fortsatt bli smittet og å få milde symptomer. Dette vil kunne føre til en økning i sykefravær som igjen, ved et større smitteutbrudd, kan medføre kapasitetsutfordringer i helsetjenesten. En ny dose med koronavaksine kan som nevnt over ha en positiv effekt mot å bli smittet, men det er usikkert hvor stor denne effekten er og hvor lenge den vil vare. En ny dose vil imidlertid bare kunne redusere fravær som skyldes covid-19, og ikke fravær som skyldes smitte fra andre luftveisvirus og heller ikke påvirke den senkede terskelen for å holde seg hjemme ved luftveissymptomer.

Når den antatte individuelle nytten ved en ny dose er lav, vil kravene til sikkerhet ved vaksinasjon vektas enda høyere i nytte-risiko-vurderingen. Helsepersonell er i stor grad personer under 65 år med et immunforsvar som responderer godt på vaksinasjon. Dette innebærer også noe høyere frekvens av de vanlige vaksinebivirkningene sammenliknet med eldre og syke, og risiko for sjeldne men alvorlige bivirkninger som f.eks. myokarditt og kraftige menstruasjonsblødninger. Dette til forskjell fra vaksinerne som benyttes mot sesonginfluensa som i liten eller ingen grad gir bivirkninger utover kortvarige og forbigående plager som kan oppleves ved all vaksinasjon.

Folkehelseinstituttets vurdering er at det ikke er grunnlag for å gi en egen anbefaling om en ny oppfriskningsdose til helsepersonell før høst-/vintersesongen 2023/24. Helsepersonell som tilhører en risikogruppe anbefales vaksine.

Gravide

Gravide kvinner har høyere risiko enn ikke-gravide kvinner på samme alder for å utvikle et alvorlig forløp av covid-19, selv om den absolutte risikoen er lav. Fra tidligere er man kjent med at den gravide får endrede fysiologiske forhold, med økende størrelse av livmor og dårligere lungekapasitet. I tillegg er det for sars-cov-2 spesifikt vist at immunforsvaret påvirkes under svangerskapet, noe som gir den gravide dårligere evne til å bekjempe viruset når man først blir syk². Det anbefales derfor at alle gravide er grunnvaksinert mot covid-19 med mRNA-vaksine slik at de er godt beskyttet mot alvorlig sykdomsforløp. Dette gjelder uavhengig av trimester. Så langt tilsier store sikkerhetsgjennomganger om vaksiner av gravide at vaksinerne mot covid-19 ikke gir uheldig påvirkning på svangerskapsforløp for hverken mor eller foster³. Det er påvist overføring av antistoffer fra mor til barn ved vaksinasjon etter svangerskapsuke 16. Det er behov for minst to uker mellom vaksiner og fødsel for at antistoffene skal kunne overføres. For andre vaksiner har flere studier vist at det er bedre om mor vaksineres i 2. trimester eller tidlig i 3. trimester, enn at hun vaksineres sent i svangerskapet^{4,5,6}. Det foreligger data som viser at risiko for sykehusinnleggelse reduseres hos spedbarn av vaksinerte mødre.

² Sherer ML et al. Pregnancy alters interleukin-1 beta expression and antiviral antibody responses during severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *Am J Obstet Gynecol.* 2021 Sep;225(3):301.e1-301.e14. doi: 10.1016/j.ajog.2021.03.028. Epub 2021 Mar 30.

³ <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X23003328>

⁴ <https://academic.oup.com/cid/article/64/8/1129/3069383?login=true>

⁵ [https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247\(22\)00332-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247(22)00332-9/fulltext)

⁶ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36868302/>

FHIs vurdering er at gravide i 2. og 3. trimester fortsatt bør anbefales oppfriskningsdose når det har gått mer enn 6 md siden forrige dose, og i første trimester dersom det foreligger tilleggs sykdom hos den gravide.

Barn og unge under 18 år

Vi viser til oppdrag om videre vaksinerings av barn og unge under 18 år, besvart 24.11.22⁷.

Barn og unge under 18 år står fortsatt for en liten del av sykdomsbyrden for covid-19. Barn får oftest mild sykdom som ikke krever behandling i sykehus. I løpet av luftveissesongen 2022/23 utgjorde barn under 6 md 54% av innleggelsene på sykehus blant barn og unge under 18 år med covid-19 som hovedårsak. Videre stod barn mellom 6 md til og med 4 år for 34% av innleggelsene. Det er ikke sett større endringer i sykdomsbyrde etter inntreden av omikronvarianten. For barn under 6 måneder finnes det foreløpig ingen godkjent koronavaksine, men det vil være mulig å gi de økt immunitet gjennom maternell immunisering.

Fra restseraundersøkelsen i august 2022 anslås det at 97 % av befolkningen har immunitet mot SARS-CoV-2 fra vaksinasjon eller gjennomgått infeksjon⁸. Blant ungdom i alderen 12–17 år har mellom 91 og 99 % påviste antistoffer. Tilsvarende tall i aldersgruppen 5–11 år var mellom 79 og 90 %. Undersøkelsene viser at det samlet sett er få barn og unge i Norge som er immunologisk naive mot SARS-CoV-2, men det er allikevel enkelte barn med alvorlig underliggende sykdom som kan ha en individuell nytte av videre vaksinasjon.

Aldersgruppen 12–17 år

Friske barn og unge mellom 12 og 17 har tidligere fått en anbefaling om minst én vaksinedose. I den opprinnelige anbefalingen fra 2021 var det høy oppslutning om vaksinasjon. I ettertid har det kommet inn nye alderskull med lavere dekning, ettersom det for aldersgruppen mellom 5 og 11 år kun har vært anbefalt vaksine til barn med alvorlig grunnsykdom og ellers kun et tilbud til de friske barna som ønsket det. Behovet for nye oppfriskningsdoser blant friske barn er lav gitt høy grunnimmunitet. Barn i alderen 12–17 år med alvorlig grunnsykdom er imidlertid mer utsatt for alvorlig sykdomsforløp av covid-19 og bør etter Folkehelseinstituttets vurdering anbefales en oppfriskningsdose til høsten.

Alvorlig grunnsykdom hos barn og unge (uavhengig av alder) som gjør at koronavaksine er særlig aktuelt:

- Organtransplantasjon (f.eks. hjerte, nyre, lever etc.).
- Immunsvikt (eksempelvis medfødt immunsvikt eller bruk av medikamenter som gir betydelig systemisk immunsuppresjon)
- Hematologisk kreftsykdom (f.eks. leukemi, lymfom) siste fem år

⁷ <https://www.fhi.no/contentassets/3596efb4a1064c9f9c7c9e3f68ec481f/vurdering-av-videre-vaksinasjon-av-barn-og-unge-under-18-ar.pdf>

⁸ <https://www.fhi.no/contentassets/c9e459cd7cc24991810a0d28d7803bd0/vedlegg/risikovurdering-2022-11-08-oppdater.pdf>

- Annen aktiv kreftsykdom, pågående eller nylig avsluttet (innen siste seks måneder) behandling mot kreft - spesielt immundempende behandling, strålebehandling mot lungene eller cellegift
- Nevrologiske sykdommer eller muskelsykdommer som medfører nedsatt hostekraft eller nedsatt lungefunksjon
- Kronisk nyresykdom med betydelig nedsatt nyrefunksjon
- Alvorlig hjertesykdom (barn med hjertesvikt, alvorlig pulmonal hypertensjon, cyanose, ettkammer-sykdom/«Fontan-barn»)
- Alvorlig lungesykdom (f.eks. cystisk fibrose, svært alvorlig astma med forverringer som har behøvd akutt sykehusinnleggelse siste året)
- Annen svært alvorlig sykdom. Vaksinasjon i slike tilfeller vurderes individuelt av barnelege.

Aldersgruppen 5–11 år

Grunnet svært lav sykdomsbyrde og høy immunitet er behovet for ny oppfriskningsdose til friske barn i alderen 5–11 år vurdert som enda lavere enn aldersgruppen 12–17 år. Barn med alvorlig grunnsykdom (som definert i listen over) vil derimot ha økt risiko for alvorlig sykdom og kan vurderes for oppfriskningsdose på individuell basis, jamfør gjeldende anbefalinger⁹.

Aldersgruppen 6 md–4 år

Barn mellom 6 md. og 4 år vil ikke være aktuelle for ny oppfriskningsdose, da vaksinen ikke er godkjent som oppfriskningsdose i denne aldersgruppen. Individuell vurdering av behov for grunnvaksinasjon til barn med alvorlig grunnsykdom av barnets behandlende lege vil fortsatt være gjeldende. Vaksinene har vist vedvarende god sikkerhetsprofil¹⁰.

Per uke 21 i 2023 er under 10 personer per årskull født etter 2018 vaksinert, ifølge tall fra Beredt C19. Altså er det svært få som, etter individuell vurdering, har fått vaksine. Per aldersgruppe født 2018 og senere er det mellom 50 og 200 personer som er ansett å være i gruppen med alvorlig grunnsykdom. Prosentandelen av vaksinerte er derfor svært lav. Ingen av barna har fått 3 doser og det vil derfor uansett være mulig å vaksinere barn med alvorlig grunnsykdom i denne aldersgruppen med en dose i høst.

Behov for grunnvaksinasjon

Det har gjennom pandemien vært en høy oppslutning om koronavaksinasjonsprogrammet og per 24. mai viser overvåkingen av vaksinasjon at 90% av de over 16 år er vaksinert med minst én dose. I tillegg har en høy andel gjennomgått covid-19 én eller flere ganger. Dette innebærer at de aller fleste har en form for grunnimmunitet mot SARS-CoV-2 og behovet for grunnvaksinasjon er mindre nå enn det var tidligere i pandemien hvor flere var immunologisk naive. I tillegg gir omikron og de nyere variantene av viruset et noe mildere sykdomsforløp hos de aller fleste.

⁹ [https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642\(23\)00078-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642(23)00078-0/fulltext)

¹⁰ <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2211031>

Folkehelseinstituttet vurderer derfor at det ikke lenger er grunnlag for å anbefale grunnvaksinering til personer i aldersgruppen 18-64 år som ikke har noen underliggende risikofaktorer som kan gi økt risiko for alvorlig sykdomsforløp.

Følgende grupper anbefales imidlertid fortsatt grunnvaksinasjon dersom denne ikke allerede er fullført, uavhengig av gjennomgått infeksjon:

- 65 år og eldre
- Personer i aldersgruppen 18–64 år som inngår i en risikogruppe
- Barn og ungdom (5–17 år) med alvorlig grunnsykdom
- Barn 6 md.–4 år med alvorlig grunnsykdom etter individuell vurdering
- Gravide

I tillegg til grunnvaksinasjon anbefales disse gruppene å følge gjeldende råd om oppfriskningsdoser.

Oversikt over anbefalinger for koronavaksinasjon høsten 2023

I tabellen nedenfor oppsummeres hvilke anbefalinger som etter Folkehelseinstituttets vurdering bør gjelde høsten 2023.

Målgruppe	Grunnvaksinasjon i tilfeller hvor dette ikke er fullført	Anbefaling om ny dose høsten 23	Kommentar
6 md–4 år	-	-	Ikke tilbud om vaksinasjon
6 md–4 år med alvorlig grunnsykdom	3 doser etter individuell vurdering av lege	-	Vaksine ikke godkjent som oppfriskningsdose
5–11 år	-	-	Ingen anbefaling
5–11 år med alvorlig grunnsykdom	2 doser med 8–12 ukers intervall. Immunsupprimerte tilbys 3 doser i grunnvaksinasjonsserie	Etter individuell vurdering	
12–17 år	-	-	Ingen anbefaling
12–17 år med alvorlig grunnsykdom	2 doser med 8–12 ukers intervall. Immunsupprimerte	Anbefales	

	tilbys 3 doser i grunnvaksinasjonsserie		
18–64 år	-	-	Ingen anbefaling
18–64 med risikofaktor	2 doser med 8–12 ukers intervall. Immunsupprimerte tilbys 3 doser i grunnvaksinasjonsserie	Anbefales	
65 år og eldre	2 doser med 3–12 ukers intervall	Anbefales	
Gravide	2 doser med 3–8 ukers intervall	Anbefales	Oppfriskningsdose gis i 2. eller 3. trimester dersom det har gått mer enn 6 md. siden forrige dose, ev. i første ved tilleggssykdom hos den gravide
Helsepersonell	-	-	Ingen anbefaling

Ettersom endelig godkjenning av oppdatert monovalent XBB-basert koronavirusvaksine ikke foreligger, kan det bli behov for å justere doseringsskjema for grunnvaksinering avhengig av ordlyd i godkjent preparatomtale.

Oppdaterte vaksiner høsten 2023 og videre oppfølging

Både den opprinnelige vaksinen og de bivalente vaksinene (Wuhan/BA.1 og Wuhan/BA.4-5) gir fortsatt god beskyttelse mot alvorlig sykdom. WHO, EMA og FDA har imidlertid anbefalt at vaksinene oppdateres til kun å dekke nye undervarianter av omikron XBB for å gi bedre beskyttelse mot symptomatisk sykdom. De nye vaksinene som skal dekke XBB, vil bli godkjent basert immunologiske studier alene, og det vil være viktig å kunne overvåke effekt og sikkerhet når vaksinene tas i bruk. Folkehelseinstituttet bør derfor fortsatt ha mulighet til å benytte registerdata gjennom Beredt C19.

Koronavaksinasjon for dem som ikke har en medisinsk anbefaling om ny dose

Koronavaksiner er i Norge kun tilgjengelig gjennom koronavirusvaksinasjonsprogrammet og det er ikke mulig å få tak i vaksine i privatmarkedet for de som ikke er omfattet av vaksinasjonsanbefalingene, men som av ulike årsaker ønsker å vaksinere seg. Folkehelseinstituttet mener at så lenge det ikke finnes et privatmarked for koronavirusvaksiner i Norge, bør det være mulig å få tilgang på vaksine også for de som ikke inngår i målgruppene for ny dose til høsten.

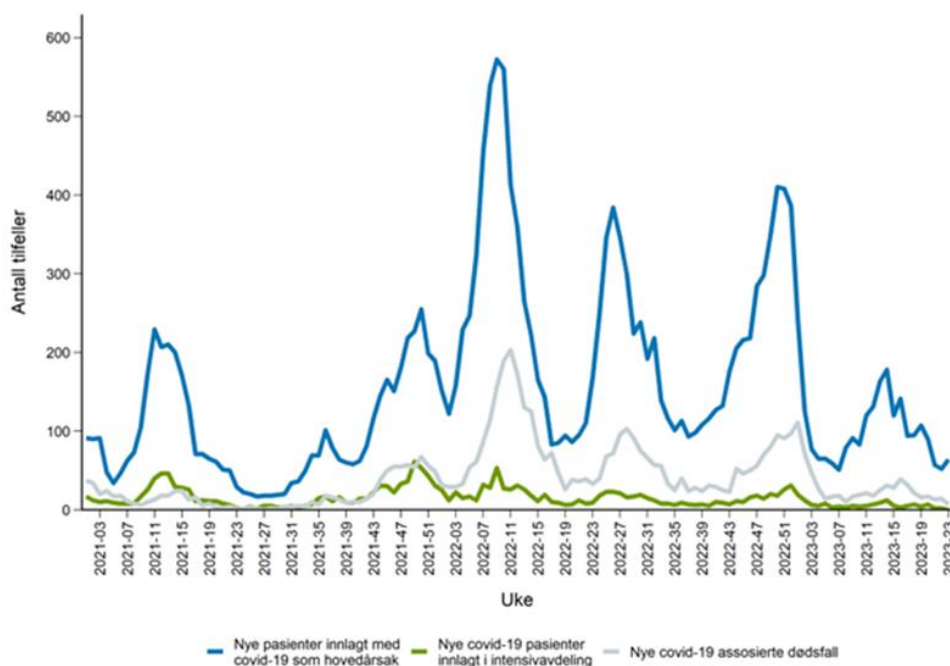
Det er foreløpig uklart når oppdatert monovalent XBB-variantvaksine vil bli levert til Norge og i hvor stort volum. Dersom leveransene til Norge før oppstartstidspunkt for høstens planlagte vaksinasjonskampanje ikke er tilstrekkelig til å dekke vaksinasjon utover de anbefalte målgruppene, vil det bli aktuelt med en prioritering av målgruppene først, før det åpnes opp for at øvrige kan få vaksine.

Organiseringen av et tilbud til de som ikke har en medisinsk anbefaling, men som allikevel ønsker det, kan gi enkelte utfordringer, og særlig om det innføres egenbetaling.

3 Kunnskapsoppsummering / kunnskapsgrunnlag

3.1 Overvåking av alvorlig koronasykdom

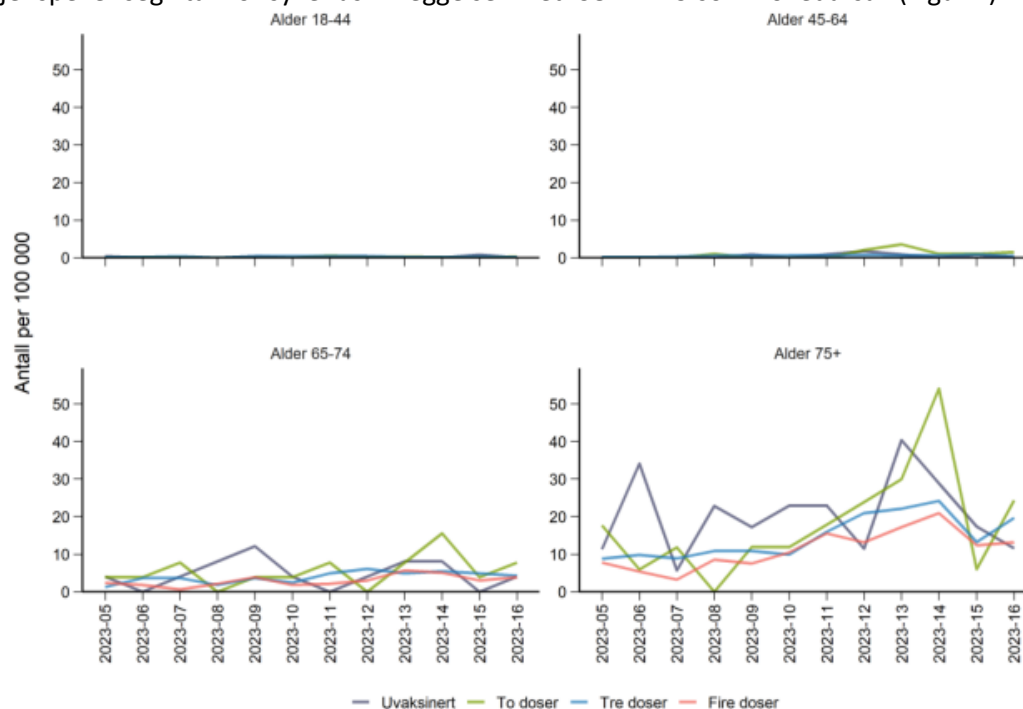
Det har vært lite sykdom som følge av covid-19 i befolkningen de siste ukene. Sars-CoV-2 varianten XBB.1.9 øker i dominans. Tall for innleggelser med covid-19 viser 23 % økning fra uke 22 til uke 23 for både covid-19 som hovedårsak (**64** i uke 23 etter **52** i uken før) og lab. bekreftet covid-19 (**124** i uke 23 etter **101** uken før). Antall intensivinnleggelser med covid-19 er stabilt lavt (**0** innleggelser i uke 23 og **2** i uke 22), og det samme gjelder covid-19-assosierte dødsfall (**7** dødsfall i uke 23 og **14** i uke 22) (Fig 1).



Figur 1. Antall tilfeller med sykehusinnleggelser med covid-19 som hovedårsak, antall nye covid-19-pasienter på intensivavdeling og nye covid-19-assosierte dødsfall for perioden fra uke 3 2022 til uke 23 i 2023. Kilde: Beredt C19.

En kombinasjon av høy vaksinasjonsdekning og det at en høy andel av befolkningen har gjennomgått COVID-19 én eller flere ganger har bidratt til at beskyttelse mot alvorlig sykdom er god hos de aller fleste. Beskyttelsen er imidlertid noe lavere blant personer i aldersgruppene 65–74 år og 75+. Dette

gjenspeiler seg i tall for sykehusinnleggelser med COVID-19 som hovedårsak (Figur 2).



Figur 2. Ukentlig incidens av nye dødsfall eller nye pasienter innlagt i sykehus med covid-19 som hovedårsak til innleggelsen, per aldersgruppe og vaksinasjonsstatus blant personer med fødselsnummer som er registrert bosatt i Norge, 27. februar 2023–21. mai 2023. Kilde Beredt C19; Norsk intensiv- og pandemiregister, Folkeregistret MSIS, DÅR, SYSVAK.

Sykdomsbyrde blant barn

Tabell 1 viser innleggelser i barnekullene i årets luftveissesong (22/23), fordelt på alder. Uttrekket viser at det er få barn som innlegges på intensivavdeling og at hovedvekten av barna som legges inn er yngre enn aldersgruppene hvor vaksine er tilgjengelig, dvs. under 6 måneders alder. De fleste barna under 2 måneders alder med behov for innleggelse i sykehus vil uansett innlegges på barneintensivavdeling, og det er færre av disse innleggelsene som registreres i norsk intensivregister (NIR). Tallene på intensivinnleggelser hos de minste barna er derfor noe mer usikre. Av tabell 1 og 2 ser man at det er en høyere grad av innleggelser blant barn i risikogruppe i aldersgruppen 5 år–17 år, sammenlignet med under 5 år. Dette er antageligvis grunnet lavere terskel for innleggelse og at differensieringen mellom risiko for alvorlig sykdom er lavere hos de yngre barna.

	F.o.m uke 40.2022- t.o.m uke 20.2023	
Alder	Alle innleggelser n (%)	Innlagt intensivavdeling n (%)
0–2 md	71 (45 %)	<5
3–5 md	14 (9 %)	0
6 md–4 år	54 (34 %)	<5

5–17 år	20 (13 %)	<5
Total	159 (100 %)	6 (100 %)

Tabell 1: Antall personer innlagte med covid-19 som hovedårsak i sykehus og i intensivavdeling med bekreftet covid-19 i aktuelle aldersgrupper (ikke begrenset til pasienter med C19 som hovedårsak) Kilde: Uttrekk fra Beredt C19, sammensetning av SYSVAK, Norsk pandemiregister & Folkeregisteret.

F.o.m uke 40.2022–t.o.m 20.2023		
Alder	Alle innleggelser n	Høy risiko n (% av alle)
0–4 år	139	7 (5 %)
5–17 år	20	6 (30 %)
Total	159	13 (8 %)

Tabell 2: Antall personer innlagte i sykehus med covid-19 som hovedårsak i aktuelle aldersgrupper, med risikogruppetilhørighet høy risiko*. Kilde: Uttrekk fra Beredt C19, sammensetning av SYSVAK, Norsk pandemiregister & Folkeregisteret. *High risk comorbidity i henhold til FHIs risikogruppetabell: <https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/befolkningen/risikogrupper/#utdyping-av-risikogrupper>

3.2 Vaksinasjonsdekning

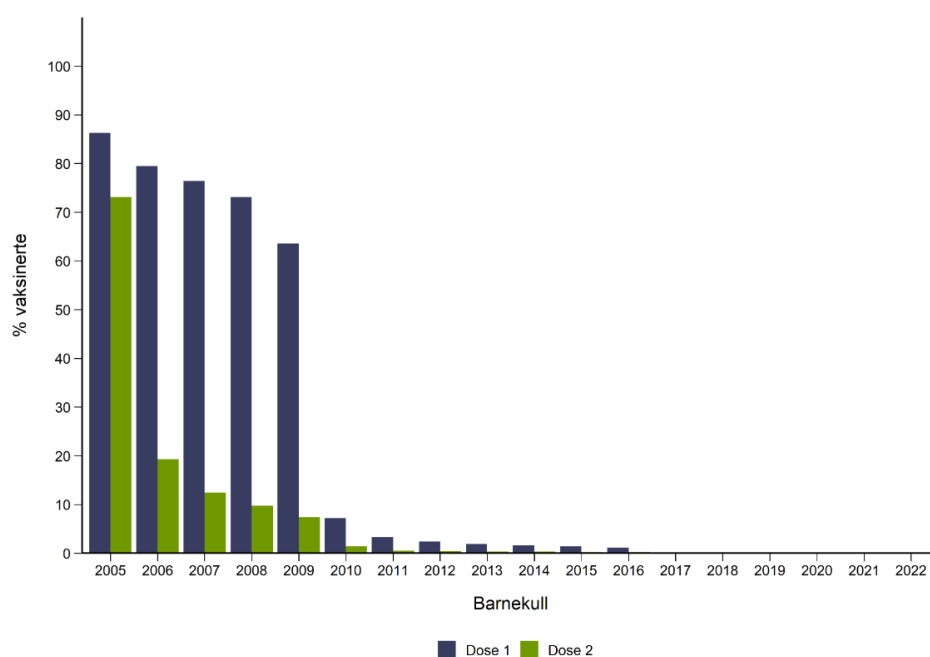
Per 21. mai 2023 er 88 % av befolkningen (18 år og eldre) vaksinert med to doser koronavaksine (tabell 3). Vaksinasjonsdekningen for oppfriskningsdose (dose 4) er 68 % blant personer 65 år og eldre. I aldersgruppen 75 år og eldre er 26 % vaksinert med en dose i løpet av våren 2023 (dose 5).

Alder	Antall innbyggere	1. dose (%)	2. dose (%)	3. dose* (%)	4. dose* (%)	5. dose* (%)
0-4 ¹	240 025	17 (0,007 %)	-	-	-	-
5-11 ¹	429 710	5 439 (1 %)	997 (0,2 %)	21 (0,005 %)	-	-
12-15 ²	268 299	99 901 (37 %)	12 885 (5 %)	189 (0,07 %)	10 (0,004 %)	-
16-17	132 183	103 041 (78 %)	20 971 (16 %)	287 (0,2 %)	31 (0,02 %)	-
18-24	460 897	410 171 (89 %)	379 107 (82 %)	159 179 (35 %)	3 290 (0,7 %)	60 (0,01 %)
25-34	757 666	645 201 (85 %)	615 794 (81 %)	347 122 (46 %)	11 769 (2 %)	294 (0,04 %)
35-44	740 266	631 358 (85 %)	609 281 (82 %)	390 876 (53 %)	20 982 (3 %)	789 (0,1 %)
45-54	735 846	664 946 (90 %)	652 544 (89 %)	523 398 (71 %)	46 763 (6 %)	2 051 (0,3 %)
55-64	685 576	640 441 (93 %)	633 681 (92 %)	563 336 (82 %)	96 660 (14 %)	3 596 (0,5 %)
65-74	553 729	529 027 (96 %)	526 315 (95 %)	500 636 (90 %)	337 518 (61 %)	7 719 (1 %)
75-79	233 439	226 107 (97 %)	225 320 (97 %)	218 344 (94 %)	176 764 (76 %)	59 601 (26 %)
80-84	139 702	135 258 (97 %)	134 762 (96 %)	130 518 (93 %)	105 358 (75 %)	38 821 (28 %)
85+	132 376	127 033 (96 %)	126 409 (95 %)	121 560 (92 %)	95 414 (72 %)	32 666 (25 %)
Totalt, 16+	4 571 680	4 112 583 (90 %)	3 924 184 (86 %)	2 955 256 (65 %)	894 549 (20 %)	145 601 (3 %)
Totalt, 18+	4 439 497	4 009 542 (90 %)	3 903 213 (88 %)	2 954 969 (67 %)	894 518 (20 %)	145 597 (3 %)
Totalt, 45+	2 480 668	2 322 812 (94 %)	2 299 031 (93 %)	2 057 792 (83 %)	858 477 (35 %)	144 454 (6 %)
Totalt, 65+	1 059 246	1 017 425 (96 %)	1 012 806 (96 %)	971 058 (92 %)	715 054 (68 %)	138 807 (13 %)
Totalt, 75+	505 517	488 398 (97 %)	486 491 (96 %)	470 422 (93 %)	377 536 (75 %)	131 088 (26 %)
Totalt, 80+	272 078	262 291 (96 %)	261 171 (96 %)	252 078 (93 %)	200 772 (74 %)	71 487 (26 %)
Totalt, 18-64	3 380 251	2 992 117 (89 %)	2 890 407 (86 %)	1 983 911 (59 %)	179 464 (5 %)	6 790 (0,2 %)
Totalt, alle	5 509 714	4 217 940 (77 %)	3 938 070 (71 %)	2 955 466 (54 %)	894 560 (16 %)	145 601 (3 %)

Tabell 3. Antall og andel personer vaksinert med koronavirusene i ulike aldersgrupper på landsbasis 2. desember 2020–21. mai 2023. Kilde: Beredt C19, Folkeregisteret og SYSVAK.

Vaksinasjonsdekning blant barn

Vaksinasjonsdekningen for dose 1 og dose 2 blant barn i de yngste aldersgruppene er lav (Figur 3) og kun et fåtall har fått mer enn en dose.



Figur 3: Vaksinasjonsdekning for første og andre dose i de ulike barneårskullene, til og med uke 21/2023

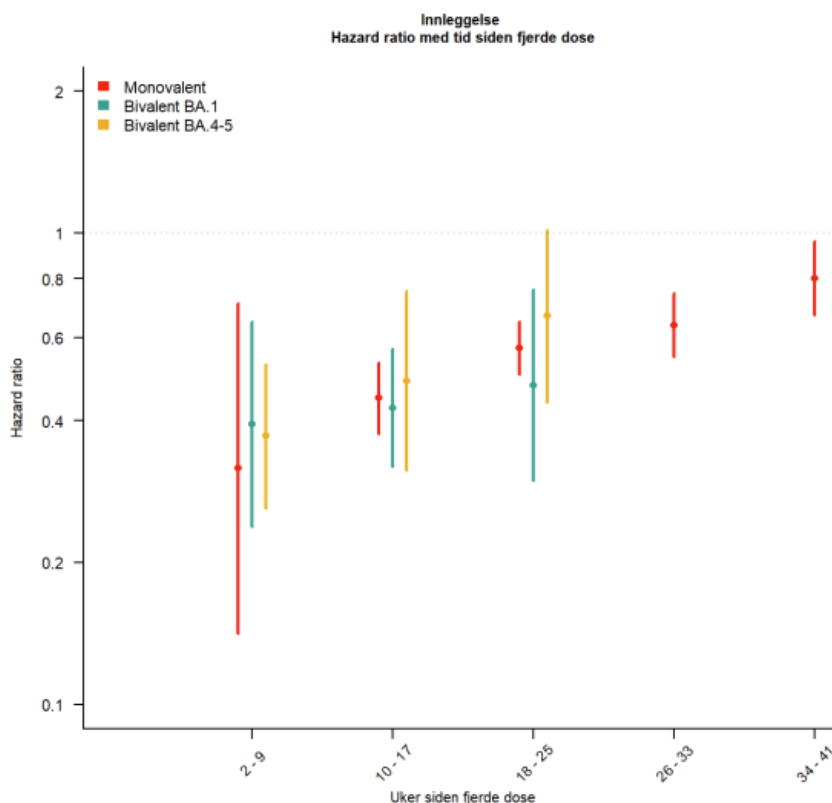
3.3 Effekt

- Beskyttelsen i befolkningen generelt er høy som følge av høy vaksinasjonsdekning og at mange har gjennomgått sykdom, men data viser at personer over 65 år, og særlig personer over 75 år får lavere beskyttelse mot sykehusinnleggelse og død over tid.
- Personer fra 75 år og eldre har høyere beskyttelse mot sykehusinnleggelse og død etter en fjerde påfyllingsdose med opprinnelig monovalent vaksine eller oppdatert bivalent vaksine (Wuhan/BA.1 eller Wuhan/BA.4-5) i forhold til om man bare har fått tre doser.
- Varighet av beskyttelse ser ut til å øke med antall doser, og avtar langsommere for hver påfyllingsdose.
- Personer med sterkt svekket immunforsvar vil kunne ha behov for ytterligere oppfriskningsdoser for å oppnå adekvat beskyttelse mot alvorlig COVID-19
- Gravide får økt beskyttelse både for seg selv og den nyfødte ved oppfriskningsdose i 2. eller 3. trimester.
- Barn og unge har lavere risiko for innleggelse, men effekten vil på individnivå være god for barn med alvorlig grunnsykdom.

Til høsten vil de fleste voksne ha vært smittet minst én gang og vaksinert mellom to og fem ganger. Erfaringen fra tidligere er at beskyttelsen mot alvorlig sykdom avtar langsomt over tid. Det er ukjent hvor mye en oppfriskningsdose vil kunne forsterke beskyttelsen mot alvorlig sykdom. Vi må derfor bygge våre vurderinger på generell immunologisk kunnskap og observasjonsstudier fra tidligere i pandemien.

Overvåkingen av vaksineeffekten¹¹ basert på data fra FHIs beredskapsregister Beredt C19, har vist at beskyttelsen mot sykehusinnleggelse faller noe over tid blant de over 65 år, og da særlig blant de eldste over 75 år. Figur 4 under viser resultatene for personer over 75 år som har mottatt en fjerde dose er sammenlignet med personer som kun har mottatt en tredje dose for minst 24 uker siden, og inkluderer både monovalente (opprinnelig) og bivalente (Wuhan/BA.1 og Wuhan/BA.4-5) koronavaksiner. Vaksineeffekten beregnes som $(1/\text{Hazard Ratio}) \times 100$. Per 21. mai 2023 tyder resultatene på at fire eller flere doser (monovalente eller bivalente koronavaksiner) gir god beskyttelse mot covid-19-relatert sykehusinnleggelse. Vaksineeffekten avtar med tid etter fjerde dose, men fire eller flere doser gir bedre beskyttelse mot alvorlig COVID-19 enn kun tre doser uansett hvor lenge det er siden man fikk fjerde dose. Noen av estimatene har store konfidensintervall, dette fordi ganske få personer er vaksinert med denne vaksinetypen i dette tidsintervallet.

¹¹ <https://www.fhi.no/contentassets/8a971e7b0a3c4a06bdbf381ab52e6157/vedlegg/1.-2023/ukerapport-uke-20-15.05--21.05.23.pdf>



Figur 4. Beskyttelsesgrad mot COVID-19-relatert sykehusinnleggelse (21. november 2022– 21. mai 2023, 75 år og eldre) etter vaksinering med minste en fire doser sammenlignet med kun tre doser. Personer som har mottatt en fjerde dose er sammenlignet med personer som mottok en tredje dose for minst 24 uker siden. Den horisontale aksene (x-aksen) viser uker siden fjerde vaksinedose, og den vertikale aksene (y-aksen) viser grad av beskyttelse presentert som Hazard Ratio (HR) med 95% konfidensintervall. Kilde Beredt C19; Norsk intensiv- og pandemiregister, Folkeregistret, SYSVAK

En tilsvarende register-basert kohortstudie fra Finland¹² analyserte risiko for alvorlig utfall av COVID-19 hos de som fikk bivalent vaksine som oppfriskningsdose sammenliknet med de som ikke ble vaksinert med bivalent vaksine i perioden september 2022 - mars 2023. Blant eldre (65-110 år) reduserte oppfriskningsdosen risiko for sykehusinnleggelse og død pga. COVID-19 i perioden september – desember 2022. HR varierte fra 0,37 til 0,45 i løpet av de 31-60 dagene etter oppfriskningsdosen. I perioden januar til mars 2023 forsvant imidlertid effekten. Dette kan ifølge forfatterne skyldes immunevasjon pga. dominans av nye virusvarianter (BQ.1, CH.1.1 and XBB.1.5), fallende immunitet eller økende hybrid immunitet. Blant risikogrupper (kronisk syke) fant man ingen tilleggseffekt av bivalent vaksine. Det er imidlertid knytte stor usikkerhet til dette funnet.

En studie med data fra Danmark, Sverige og Finland¹³, i en periode da BA.4-5 dominerte, fant at en fjerde dose (andre påfyllingsdose) bivalent Wuhan/BA.4-5 eller Wuhan/BA.1 mRNA-vaksine øker beskyttelsen mot sykehusinnleggelse og død pga. COVID-19, sammenliknet med beskyttelsen hos de som kun har tre doser (dvs. primærvaksinasjon og en første påfyllingsdose).

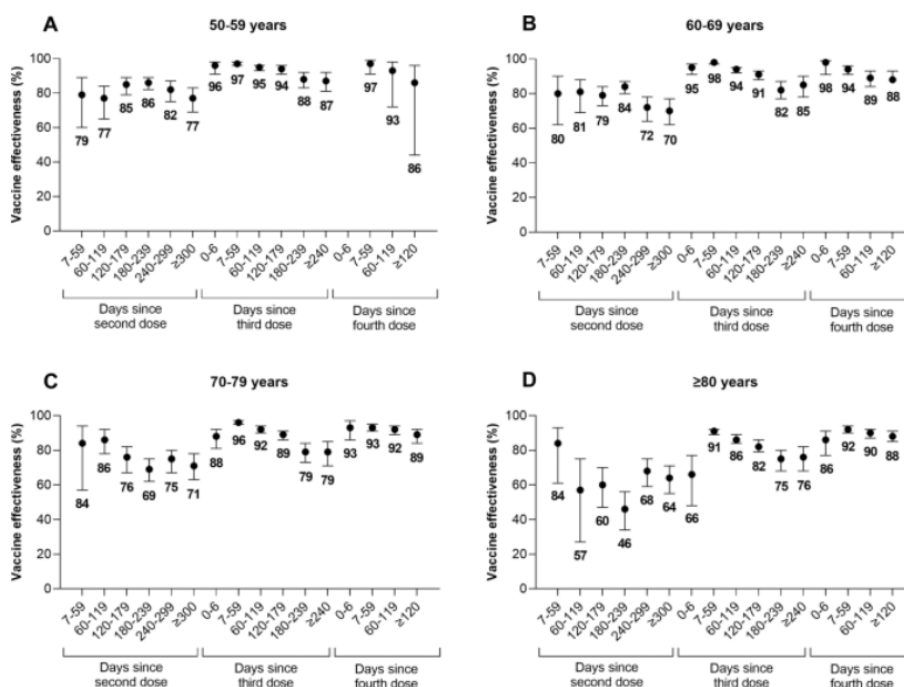
¹² <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2023.03.02.23286561v3.full.pdf>

¹³ <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2023.01.19.23284764v1.full.pdf>

En direkte sammenlikning av bivalent Wuhan/BA.4-5 og Wuhan/BA.1 mRNA-vaksine viste at Wuhan/BA.4-5 vaksinen ga moderat høyere beskyttelse mot sykehusinnleggelse og død pga. COVID-19 enn en påfyllingsdose med BA.1-vaksinen.

En studie fra North Carolina (USA)¹⁴, basert på overvåkningsdata, beregnet relativ beskyttelse (tilleggsbeskyttelse) av en påfyllingsdose med bivalent Wuhan/BA.4-5 sammenliknet med beskyttelsen hos tidligere vaksinerte personer (12 år og eldre) som ikke hadde fått bivalent vaksine. Relativ beskyttelse mot alvorlig infeksjon som førte til sykehusinnleggelse eller død var 67,4 % (95 % CI, 46,2–80,2) etter 2 uker. Etter fire uker hadde beskyttelsen falt til 47,5 % (95 % CI, 32,6–59,2), mens den etter hhv. 10 og 20 uker hadde falt til 44,3 % (95 % CI, 35,7–51,7) og 38,4 % (95% CI, 13,4–56,1). Den relative beskyttelsen mot infeksjon var ikke uventet lavest og hadde en topp etter to uker 28,9 % (95 % CI, 24,7–32,9) hvoretter den falt til 3,8 % (95 % CI, 1,5–6,0). Studien ble gjennomført i perioden 1. september 2022 til 10. februar 2023. Frem til 1. november dominerte BA.4-5 varianten, mens etter denne datoen overtok gradvis BQ.1–BQ.1.1 subvariantene gradvis før XBB–XBB.1.5 subvariantene dominerte. Analyser av data før og etter 1. november fant at en påfyllingsdose med bivalent vaksine grovt sett ga tilsvarende grad av beskyttelse mot de ulike virusvariantene.

En canadisk studie (test negativ design)¹⁵ blant personer ≥ 50 år fant at beskyttelsen (beregnet i forhold til uvaksinerte) mot alvorlig COVID-19 forårsaket av omikron-varianter avtok langsommere for hver boosterdose med monovalent mRNA-vaksine. Beskyttelsen etter andre dose (7–59 dager) falt fra 84 % (95% CI, 57–94 %) til 71 % (95 % CI, 63–78 %) i løpet av ≥ 300 dager (Figur 5). Etter tredje dose (7–59 dager) falt beskyttelsen fra 96 % (95 % CI, 95–97 %) til 79 % (95 % CI, 71–85 %) i løpet av ≥ 240 dager og etter fjerde dose (7–59 dager) falt beskyttelsen fra 93 % (95% CI, 91–95 %) til 89 % (95 % CI, 84–92 %) i løpet av ≥ 120 dager. Nedgangen i beskyttelse etter en tredje dose så ut til å flate ut etter 180 dager. Beskyttelsen var generelt lavere i de høyeste aldersgruppene.

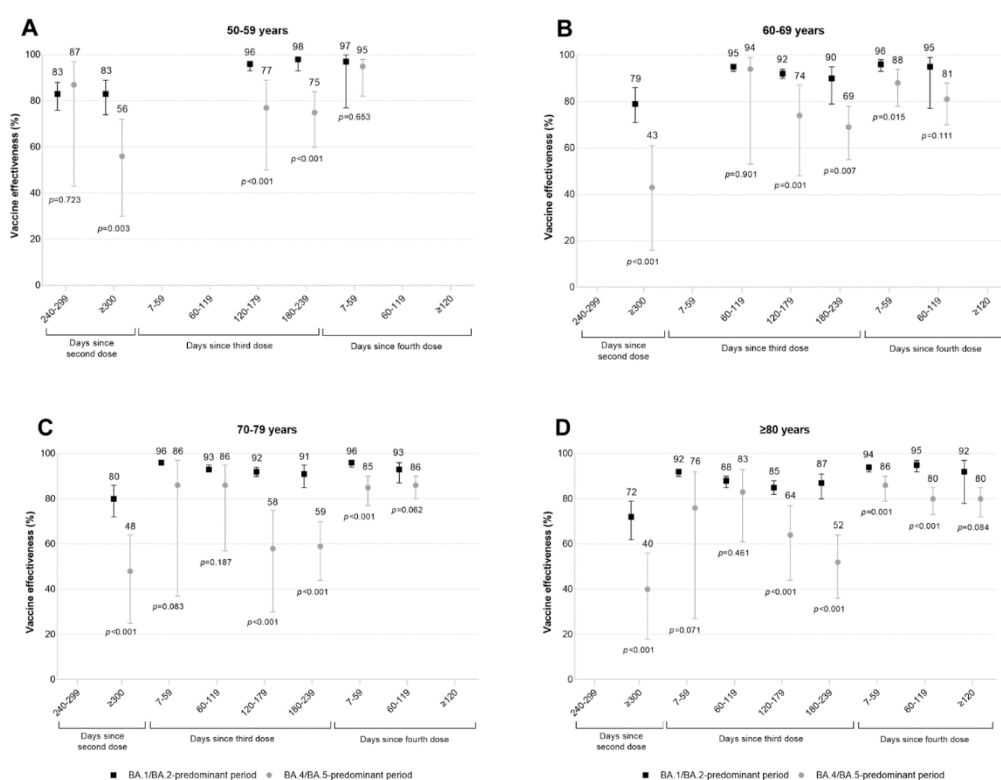


¹⁴ <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMc2302462?articleTools=true>

¹⁵ <https://www.nature.com/articles/s41467-023-36566-1>

Figur 5. Vaksineeffekt (Vaccine effectiveness), og 95 % konfidensintervall på 2, 3 og 4 doser monovalente mRNA-vaksiner mot Omicron-assosierte alvorlige utfall etter tid siden vaksinasjon blant voksne i ulike aldersgrupper sammenlignet med uvaksinerte voksne.

Studien beregnet relativ beskyttelse i forhold til omikron BA.1- og BA.4-5-variantene (se figuren under). For eksempel, i aldersgruppen 70–79 år ble vaksineeffekten beregnet til 96 % (95 % CI, 96–97 %) relativt kort tid (median 34 dager) etter tredje dose i løpet av BA.1/BA.2-perioden sammenliknet med 86 % (95% CI, 37–97 %) (median 41 dager etter en tredje dose) i løpet av BA.4/BA.5-perioden ($p = 0.08$ for mellom-perioder interaksjon). Etter 189 dager (median) hadde vaksineeffekten falt marginalt til 91 % (95 % CI, 85–95 %) i løpet av BA.1/BA.2-perioden, mens den under BA.4-5-perioden hadde falt til 59 % (95 % CI, 44–70 %) (median 214 dager siden tredje dose) ($p < 0.001$). Tilsvarende fall i vaksineeffekt så man også hos gruppen ≥ 80 år. En fjerde dose ga en økning i vaksineeffekt (≥ 80 %) etter ≥ 120 dager i løpet av BA.4-5-perioden i aldersgruppene 70-79 og ≥ 80 år (Figur 6).



Figur 6. Beregnet varighet av beskyttelse mot alvorlig utfall av COVID-19 i ulike aldersgrupper etter andre, tredje og fjerde dose i ulike aldersgrupper under hhv. BA.1/BA.2 og BA.4-5-periodene.

Personer med svekket immunforsvar

Svekket immunforsvar som følge av sykdom eller behandling med medikamenter fører til økt risiko for alvorlig COVID-19. Samtidig vil personer med immunsvikt oppnå en redusert immunrespons etter vaksinasjon. En norsk studie¹⁶ har vist at en fjerde dose gir økt antistoffrespons hos personer som får behandling for reumatoide sykdommer (monoterapi TNF inhibitor, kombinasjonsterapi TNF inhibitor, metotrexate, vedolizumab, Janus kinase inhibitor, rituximab, interleukin inhibitor), men at nivåene

¹⁶ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9671616/pdf/main.pdf>

likevel er noe lavere enn kontrollgruppen med friske personer som har fått tre doser. Vaksinerte pasienter som også hadde gjennomgått COVID-19 oppnådde høyere antistoffnivåer enn de som kun hadde vaksineimmunitet.

En studie blant nyretransplanterte¹⁷ viste at etter en fjerde dose utviklet 42 % (79/188) antistoffnivåer over 200 BAU/ml (median 1553 [IQR: 356–3703] BAU/ml versus 4,6 [IQR: 2,5–32] BAU/ml før påfyllingsdosen. Blant de 96 som var seronegative før fjerde dose hadde 27 (28 %) påviselig antistoffnivå 3–4 uker etter fjerde dose (median 53 [IQR: 12–407] BAU/ml). Kun en liten, men relevant andel (8/96, 8 %), oppnådde antistoffnivåer som er antatt å korrelere med beskyttelse. Av disse oppnådde 2 % et antistoff nivå >2000 BAU/ml, mens 6 % oppnådde et antistoffnivå mellom 200 og 2000 BAU/ml. Resultatene indikerer at sterkt immunosupprimerte pasienter kan oppnå en adekvat immunrespons ved gjentatt vaksinasjon.

Gravide

Gravide får tilnærmet lik immunrespons av de aktuelle vaksinene som resten av den friske befolkningen. Effekten mot smitte og milde symptomer er lavere for omikron- enn den var for delta-varianten, men det er fortsatt god effekt mot alvorlig sykdom og innleggelse. Denne effekten er størst dersom man nylig har mottatt en oppfriskningsdose¹⁸¹⁹.

En tilleggseffekt av vaksinerings i svangerskapet er beskyttelse av den nyfødte²⁰. Det er ikke gjort randomiserte studier på gravide og nyfødte, men flere kohort- og registerstudier. Studiene har vurdert innleggelse av nyfødte fra vaksinerte og uvaksinerte mødre. Mot omikronvarianten er det vist økt beskyttelse etter tre doser sammenlignet med to doser, selv om 2. dose er satt i tredje trimester²¹. Det er noe sprikende data på optimalt tidspunkt, men samtlige studier viser at vaksinerings i 2. eller 3. trimester gir bedre beskyttelse av den nyfødte sammenlignet med 1. trimester.

Barn og unge 5-11 år

En systematisk gjennomgang av vaksineeffekten for barn mellom 5 og 11 år viste lignende resultater som for de over 12 år²². Effekt på sykehusinnleggelse etter 2 doser ble funnet å være 75,3 % (KI 68,0–81,0), mens effekten på symptomatisk sykdom var 36,2 % (KI 21,5–48,2). Ved 3 doser økte effekten mot symptomatisk sykdom til 61 % (KI 55–67 %). For tre doser er det foreløpig ikke data på sykehusinnleggelser.

Barn og unge 6 måneder - 4 år

Det er begrensede effektivitetsdata for barn i alderen mellom 6 måneder og 4 år utover efficacy-data publisert ved godkjenning av vaksinen. Studiene ser på friske barn og i hele barnepopulasjonen er det få tilfeller av alvorlig sykdom. En gjennomgang av det britiske Health Security Agency viste at det var

¹⁷ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9347752/>

¹⁸ Villar, Jose et al. Pregnancy outcomes and vaccine effectiveness during the period of omicron as the variant of concern, INTERCOVID-2022: a multinational, observational study, *The Lancet*, Volume 401, Issue 10375, 447 – 457.

¹⁹ Tormen, M, Taliento, C, Salvioli, S, Piccolotti, I, Scutiero, G, Cappadona, R, et al. Effectiveness and safety of COVID-19 vaccine in pregnant women: A systematic review with meta-analysis. *BJOG*. 2023; 130(4): 348– 357. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17354>

²⁰ <https://www.nature.com/articles/s41467-023-36547-4>

²¹ <https://www.bmj.com/content/380/bmj-2022-074035>

²² Safety and effectiveness of vaccines against COVID-19 in children aged 5–11 years: a systematic review and meta-analysis, Piechotta, Vanessa et al. *The Lancet Child & Adolescent Health*, Volume 7, Issue 6, 379 – 391.

behov for å vaksinere 65 000 barn (uavhengig av grunnsykdom) for å forhindre et tilfelle av innleggelse for covid-19 med behov for oskygenbehandling²³. Ettersom risiko for innleggelse øker dersom barnet har en alvorlig grunnsykdom^{24,25} vil den individuelle nytten derfor anses å være høyere for denne gruppen, sammenlignet med friske barn.

3.4 Sikkerhet

- De fleste bivirkningene etter mRNA-vaksinene mot SARS-CoV-2 er vanlige, kjente vaksineresaksjoner
- For eldre, skrøpelige pasienter er det fortsatt viktig med nøye avveining av nytte versus ulempe ved vaksinasjon
- Fortsatt oppfølging av bivirkninger og sikkerhet i bivirkningsdatabaser, gjennom registerstudier og kohortstudier er viktig for å kunne avdekke og evaluere bivirkningssignaler fortløpende

De fleste bivirkningene etter mRNA-vaksinene mot SARS-CoV-2 er vanlige, kjente vaksineresaksjoner (f.eks. feber, hodepine, kroppssverk, smerte og hevelse på injeksjonsstedet) og som regel kortvarige, men symptomene forekommer i større utstrekning enn det som er rapportert for andre vaksiner. For utfyllende informasjon om sikkerhet, se generell omtale av sikkerhet for oppfriskningsvaksinasjon i oppdragsbesvarelse nr 68 del 4 og for sikkerhet nye oppdaterte variantvaksiner i oppdragsbesvarelse nr 68 del 5.

Oppdatert monovalent XBB-variantvaksine vil bli vurdert basert på immunologiske studier. Forutsatt at vaksinen ikke er endret annet enn i mRNA som koder for spikeproteinet, er det antatt at sikkerhetsprofilen til ny variantvaksine vil tilsvare tidligere vaksinevarianter. Det er imidlertid viktig å fortsatt overvåke effekt og sikkerhet når vaksinen tas i bruk²⁶.

Det er lite trolig at det vil bli flere bivirkninger etter ny oppfriskningsdose enn det som tidligere er observert. Det er også liten grunn til å tro at ytterligere vaksinasjon vil gi andre enn hittil kjente bivirkninger, men erfaringen med dette er begrenset og det er derfor viktig med fortsatt tett oppfølging og overvåkning av bivirkningshendelser. For de aller fleste som er eldre og lever med skrøpelighet, vil eventuelle bivirkninger av vaksinen mer enn oppveies av redusert risiko for å bli alvorlig syk av covid-19. For dem med aller mest alvorlig skrøpelighet, kan imidlertid selv relativt milde vaksinebivirkninger få alvorlige konsekvenser. Det anbefales derfor, som tidligere, å foreta en nøye avveining av nytte versus ulempe ved vaksinering²⁷

I forrige oppdrag (Vurdering av ny oppfriskningsdose med koronavaksine til aldersgruppen 75 år og eldre) fra februar 2023, ble det beskrevet at et preliminært mulig sikkerhetssignal ble rapportert fra en av databasene (VSD) for spontanrapportering av bivirkninger i USA (FDA/CDC). Dette gjaldt slag

²³ Independent report. COVID-19 vaccination of children aged 6 months to 4 years: JCVI advice, 9 December 2022 (updated 26 April 2023)

²⁴ Risk Factors for Severity in Children with Coronavirus Disease 2019 Tsabouri, Sophia et al. Pediatric Clinics, Volume 68, Issue 1, 321 - 338

²⁵ Woodruff RC, Campbell AP, Taylor CA, Chai SJ, Kawasaki B, Meek J, Anderson EJ, Weigel A, Monroe ML, Reeg L, Bye E, Sosin DM, Muse A, Bennett NM, Billing LM, Sutton M, Talbot HK, McCaffrey K, Pham H, Patel K, Whitaker M, L McMorrow M, P Havers F. Risk Factors for Severe COVID-19 in Children. Pediatrics. 2022 Jan 1;149(1):e2021053418. doi: 10.1542/peds.2021-053418. Epub 2021 Dec 22. PMID: 34935038; PMCID: PMC9213563.

²⁶ https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/ecdc-ema-statement-updating-covid-19-vaccines-composition-new-sars-cov-2-virus-variants_en.pdf

²⁷ <https://www.fhi.no/nettpub/vaksinasjonsveilederen-for-helsepersonell/vaksiner-mot-de-enkelte-sykdommene/koronavaksine/>

hos personer over 65 år som har fått Comirnaty Original/Omicron BA. 4-5 (bivalent). Dette signalet ble gjennomgått på ACIP-møtet i april 2023²⁸. Signalet vedvarte i en periode fra november 2022 til januar 2023, men var ikke til stede de siste 10 uker før møtet i april. Det ble i databasen funnet noe høyere forekomst av slag hos personer ≥ 65 år ilt de første 21 dager etter vaksinasjon med bivalent covid-19 vaksine sammenlignet med forekomst av slag i løpet av dag 22–42 etter vaksinasjon. For å undersøke signalet nærmere sammenliknet man med personer som ikke fikk booster-dose i samme tidsperiode. Denne sammenligningen viste ikke signifikant forskjell i risiko for slag mellom gruppene. Når populasjonen ble vurdert med tanke på samvaksinasjon med influensavaksine, kunne det se ut til at personer som fikk samtidig høydose eller adjuvantert influensavaksine hadde noe høyere risiko for slag enn for personer som fikk samtidig standard (ikke høydose eller adjuvantert) influensavaksine eller ikke fikk samtidig influensavaksine, selv om dette ikke var signifikant. Videre antydte analysen at det hos sammenligningsgruppen (personer i samme aldersgruppe 22–42 dager etter vaksinasjon) i ble registrert færre tilfeller av slag enn forventet.

En nylig publisert norsk registerstudie fant ingen økt risiko for hjerneslag de første 28 dager etter vaksinasjon med SARS-CoV-2 mRNA-vaksine²⁹.

Det er sett flere tilfeller av myokarditt og perikarditt etter vaksinasjon med mRNA-vaksiner. Disse bivirkningene ble tatt inn på listen over bivirkninger i produktinformasjonen sommeren 2021³⁰. Det er vist at unge menn er mest utsatt. Risiko er høyere etter andre dose Spikevax enn Comirnaty³¹. Spikevax er derfor ikke anbefalt til unge under 30 år³².

Legemiddelverket og FHI samarbeider tett om oppfølging av bivirkninger og sikkerhet av vaksinene.

Når det gjelder signalprosedyrer, så pågår det for tiden ingen signalutredninger for Comirnaty og Spikevax i EMA/PRAC. Noen av signalene som har vært diskutert følges fortsatt opp i PSUR (Periodic Safety Update Report)-rapporter som sendes inn hver 6mnd.

Noen potensielle bivirkningssignaler følges fortsatt spesielt nøye:

Postmenopausale blødninger

Det er kommet inn 574 bivirkningsrapporter om postmenopausale blødninger for mRNA-vaksiner. Dette er et potensielt signal SLV har fulgt lenge, og som også har blitt analysert i FHI sine kohortstudier. SLV venter fortsatt på de endelige resultatene fra FHI sin kohortundersøkelse før dette ev. meldes inn til EMA som et nytt bivirkningssignal.

Langvarige menstruasjonsforstyrrelser

Kraftige menstruasjonsblødninger ble ført opp som en kjent bivirkning av mRNA-vaksinene i oktober 2022, men det mangler fortsatt kunnskap om varighet og alvorlighetsgrad, og kunnskap om andre menstruasjonsforstyrrelser etter koronavaksinering. Legemiddelverket mottar fortsatt bivirkningsmeldinger fra pasienter som har hatt menstruasjonsforstyrrelser siden de mottok koronavaksine i 2021. Det er spesielt fokus på meldinger om langvarige menstruasjonsforstyrrelser

²⁸ <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2023-04-19/03-COVID-Shimabukuro-508.pdf>

²⁹ <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/STROKEAHA.122.040430>

³⁰ <https://legemiddelverket.no/nyheter/koronavaksiner-og-betennelse-i-hjertet>

³¹ <https://www.fhi.no/nyheter/2022/studie-om-myokarditt-etter-vaksinasjon/>

³² <https://www.fhi.no/nettpub/vaksinasjonsveilederen-for-helsepersonell/vaksiner-mot-de-enkelte-sykdommene/koronavaksine/#vaksinasjon-av-aldersgruppen-1829-aar>

hos barn under 18 år. Legemiddelverket vil arrangere et ekspertmøte i løpet av juni for å forsøke å fremskaffe mer kunnskap om denne bivirkningen.

Langvarig hodepine

Legemiddelverket har mottatt mange meldinger om langvarig hodepine. Dette potensielle signalet er fortsatt uavklart. SLV avventer analyser fra FHI sine kohortanalyser før det besluttes om dette skal meldes inn som et nytt bivirkningssignal til EMA. [REDACTED]

Utmattelse

Det er også kommet mange meldinger om utmattelsestilstander som har vart over lengre tid etter koronavaksinering. Legemiddelverket avventer analyser fra FHI sine kohortanalyser før de beslutter om dette skal meldes inn som et nytt bivirkningssignal til EMA.

Hjerterytmie

Legemiddelverket har over lengre tid overvåket bivirkningsmeldinger om hjerterytmier. Data fra bivirkningsregisteret kan ikke gi noe klart svar på om dette er et valid bivirkningssignal. [REDACTED]

Nyoppståtte/forverring av autoimmune sykdommer

Dette har vært et potensielt signal siden våren-21. SLV avventer fortsatt analyser fra FHI sine kohortstudier for å kunne gå videre med et eventuelt signal til EMA.

Samvaksinasjon

SLV har ingen signaler som har dukket opp relatert til samvaksinasjon med koronavaksine og influensavaksine.

Behov fortsatt overvåking

Legemiddelverket mottar fortsatt mange bivirkningsmeldinger som gjelder koronavaksinene. Det innebærer at det kan dukke opp nye bivirkningssignaler, eller at det kan komme ny kunnskap om alvorlighetsgraden av kjente bivirkninger eller signaler under overvåking. På grunn av dette er det svært viktig å beholde Beredt C19, slik at det fortsatt er mulig å evaluere bivirkningssignaler fortløpende. Dette er viktig med tanke på vaksinasjonsanbefalingene både nå og i tiden fremover.

3.5 Anbefalinger fra WHO

WHO publiserte 30. mars sin oppdaterte anbefaling for videre vaksinasjon med koronavaksiner³³. I sine vurderinger har WHO lagt til grunn at det nå er høy grad av immunitet i befolkningen som følge av vaksinasjon og/ eller gjennomgått infeksjon, at det vil være Omikron eller undervarianter av

³³ <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Vaccines-SAGE-Roadmap>

Omikron som vil fortsette å sirkulere, og at det vil være behov for gjentatte oppfriskningsdoser blant de mest sårbare gruppene for å opprettholde god beskyttelse mot alvorlig sykdom.

I WHO's vurderinger skilles det mellom grupper med høy, medium og lav grad av prioritet for videre vaksinasjon som skissert i tabellen nedenfor.

Grupper med høy prioritet		
Målgruppe	Grunnvaksinasjon og oppfriskningsdose	Ytterligere oppfriskningsdoser
<i>Grupper med høyest risiko for død som følge av covid-19</i>		
<ul style="list-style-type: none"> Eldre voksne¹ Yngre voksne med betydelig komorbiditet eller alvorlig overvekt 	Anbefales	Anbefales 12 md etter siste dose
<ul style="list-style-type: none"> De aller eldste² Eldre voksne med betydelig komorbiditet 	Anbefales	Anbefales 6 md etter siste dose
<i>Utvalgte grupper</i>		
Voksne, ungdom og barn fra 6 md med moderat til alvorlig svekket immunforsvar	Anbefales (utvidet vaksinasjonsserie)	Anbefales omtrent 6 md etter forrige dose (tidspunkt besluttet av behandlende lege)
Gravide	Anbefales	Anbefales 1 gang i løpet av svangerskapet (dersom intervall fra forrige dose >6 md)
Helsepersonell i førstelinje	Anbefales	Anbefales 12 md etter siste dose
Grupper med medium prioritet		
<ul style="list-style-type: none"> Friske unge voksne³ Barn og ungdom (6 md til 17 år) med alvorlig overvekt eller øvrig sykdom som gir økt risiko for alvorlig sykdomsforløp 	Anbefales	Ingen anbefaling

Grupper med lav prioritet		
<ul style="list-style-type: none"> • Friske barn og ungdom (6 md–17 år) 	<p>Må vurderes i hvert enkelt land ut ifra forventet effekt på sykdomsbyrde og øvrige helseprioriteringer</p>	Ingen anbefaling

¹ Aldersgrense bestemmes av hvert enkelt land, normalt 50 eller 60 år

² Aldersgrense bestemmes av hvert enkelt land, normalt 75 år eller 80 år

³ Aldersgrense bestemmes av hvert enkelt land, normalt 18-49 år eller 18-59 år

3.6 Anbefalinger fra ECDC

ECDC publiserte 5. april sin vurdering av videre vaksinasjon mot covid-19 i 2023³⁴. Basert på matematisk modellering anslår ECDC at vaksinerings av aldergruppen 60 år og eldre, med et høyt vaksinasjonsopptak, forventes å forhindre anslagsvis 21–32 % av totalt antall covid-19-relaterte sykehusinnleggelses i EU frem til februar 2024. Gevinstene anslås å være større om vaksinasjonskampanjen retter seg mot aldersgruppen 60 år og eldre, enn mot 80 år og eldre. Det er imidlertid lite forskjell om man også inkluderer aldersgruppen ned til 50 år.

ECDC anbefalte i sin vurdering fra april at land bør planlegge videre vaksinasjon i 2023 med fokus på å redusere virkningen av COVID-19 og relaterte sykehusinnleggelses og død:

- Ved at vaksinasjonsanbefalinger bør fokusere på å beskytte de over 60 år og andre sårbare individer uavhengig av alder (som de med underliggende risiko for alvorlig sykdomsforløp og de immunsvekkede) i løpet av høst-/vintersesongen 2023;
- For å gi økt individuell beskyttelse, bør tilbudet om covid-19-vaksinasjon våren 2023 til personer over 80 år og til andre sårbare voksne, uavhengig av alder, også vurderes. Dette kan også ha en betydelig effekt på populasjonsnivå, dersom opptaket anslås å være høyt;
- for høst/vintervaksinasjonskampanjene bør kombinerte vaksinasjonskampanjer mot covid-19 og influensa vurderes, siden denne tilnærmingen kan være mer effektiv med tanke på administrasjon, logistikk og kostnader.
- Hvis det gjennomføres en vårvaksinasjonskampanje mot covid-19, bør det være tilstrekkelig tid mellom vår- og høstkampanjene.

I en felles uttalelse datert 6.juni fra EMA/ECDC oppgir de at høstens vaksineanbefaling bør være rettet mot de som har økt risiko for alvorlig sykdomsforløp slik som³⁵:

- eldre voksne (for eksempel over 60 år),
- immunsupprimerte,
- de med underliggende risiko for alvorlig sykdomsforløp uavhengig av alder, og
- gravide kvinner.

³⁴ <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/interim-public-health-considerations-covid-19-vaccination-roll-out-during-2023>

³⁵ <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-ecdc-statement-updating-covid-19-vaccines-target-new-sars-cov-2-virus-variants>

EMA/ECDC mener også at helsepersonell bør vurderes. Hensikten med å vaksinere helsepersonell vil være å gi beskyttelse mot ny infeksjon, gitt deres økte eksponering for viruset, og for å opprettholde kapasiteten i helsevesenet i tilfelle en betydelig bølge av SARS-CoV-2 i de kaldere månedene.

3.7 Anbefalinger i nordiske land

Sverige

Folkhälsomyndigheten i Sverige anbefaler at aldersgruppen 50 år og eldre, samt 18–49 år i risikogrupper tar en ny oppfriskningsdose til høsten³⁶. Vaksinering av barn med risikofaktorer gjøres etter individuelle vurdering av lege. Det er ingen spesifikk anbefaling om ny dose til helsepersonell i Sverige per nå.

Finland

THL i Finland presenterte sin foreløpige vurdering av målgrupper for høstens vaksinering 22. mai hvor de anbefaler en ny oppfriskningsdose til høsten til aldergruppen 65 år og eldre samt yngre risikogrupper³⁷. Det er ingen spesifikk anbefaling om ny dose til helsepersonell i Finland per nå.

Danmark

Sundhedsstyrelsen i Danmark anbefaler ny oppfriskningsdose til aldersgruppen 65 år og eldre og yngre risikogrupper, og planlegger oppstart av vaksinering 1. oktober sammen med influensavaksineringen³⁸. Det er ingen spesifikk anbefaling om ny dose til helsepersonell i Danmark per nå..

3.8 Vaksine til bruk ved høstens vaksinasjonskampanje

Sammensetning av koronavaksine til høsten er under diskusjon. EMA Emergency Task Force (ETF) har vurdert råd fra *WHO Technical Advisory Group on COVID-19 Vaccine Composition* (TAG-CO-VAC) og *International Coalition of Medicines Regulatory Authorities* (ICMRA) og ETF konkluderer med at³⁹:

- en monovalent vaksine vil være tilstrekkelig for å sikre immunresponser mot sirkulerende SARS-CoV-2-virus hos både grunnvaksinerte og naïve individer. Ettersom den opprinnelige Wuhan-stammen og tidligere bekymringsvarianter står for en ekstremt liten andel av sirkulerende stammer i EU/EØS-landene, og gitt det høye nivået av allerede eksisterende immunitet mot dem, vurderer ETF at det ikke er det nødvendig å beholde dem i vaksineformuleringen fremover;
- inkluderingen av én stamme som tilhører XBB-familien vil gi kryssreaktivitet mot gjeldende dominerende og nye beslektede stammer. XBB.1.5 vurderes som et fornuftig valg for å øke bredden av immunitet også mot XBB etterkommere. Vaksinesammensetninger som inneholder andre XBB-stammer (f.eks. XBB.1.16) kan også vurderes;

³⁶ <https://www.folkhalsomyndigheten.se/smittykydd-beredskap/utbrott/aktuella-utbrott/covid-19/vaccination-mot-covid-19/om-vaccinerna-mot-covid-19/nya-rekommendationer-for-vaccination-mot-covid-19/>

³⁷ <https://thl.fi/sv/web/thlfi-sv/-/thl-s-forhandsbedomning-boosterdos-av-coronavaccin-for-aldre-och-vissa-riskgrupper-pa-hosten?redirect=%2Fsv%2Fweb%2Fthlfi-sv>

³⁸ <https://www.sst.dk/da/nyheder/2023/Disse-maalgrupper-vil-blive-tilbudt-vaccination-til-efteraaret>

³⁹ <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-ecdc-statement-updating-covid-19-vaccines-target-new-sars-cov-2-virus-variants>

- monovalente vaksiner kan brukes til oppfriskningsdoser. De kan også brukes til grunnvaksinasjon hos yngre barn under 5 år, som har større sannsynlighet for å være naive mot viruset og heller ikke blitt vaksinert.

3.9 Leveringsplan

Det foreligger foreløpig ikke en regulatorisk godkjenning for en oppdatert XBB-vaksine, men det er forventet at denne kan komme i løpet av sommeren. Det er imidlertid ikke endelig avklart når en slik vaksine kan leveres til Norge, og hvor store volum leverandøren kan levere. FHI vil komme tilbake med mer detaljert informasjon om distribusjon når dette er nærmere avklart etter sommeren.

Dersom oppdatert vaksine basert på XBB uteblir eller blir veldig forsinket har Norge omtrent 1,55 millioner dose med bivalent wuhan/omikron BA.4-5-vaksine på lager som kan vurderes til bruk.