

Tabell 1. Estimer for beskyttende effekt (VE (95 % KI)) av tradisjonelle sesonginfluensavaksiner* mot laboratoriebekreftet influensa (Ved viruskultur eller RT-PCR) i systematiske oversiktsartikler (av moderat eller god kvalitet) over randomiserte kontrollerte studier (RCT)

Referanse	Populasjon	Effektestimat alle virus (uavhengig av match)	Effektestimat for sesonger med «match»		Effektestimat, sesonger med «mismatch»	
			Alle influensavirus	- etter virustype	Alle influensavirus	- etter virustype
Tricco et al. 2013 (91)	Alle aldre	-	N _{RCT-TIV} = 11(14), N = 44 317 VE _{TIV} = 65 % (58-72 %)	-	N _{RCT-TIV} = 11(13), N = 44 026 VE _{TIV} = 56 % (43-66 %)	-
	Friske voksne (18+)	-	N _{RCT-TIV} = 8(9), N = 39 129 VE _{TIV} = 65 % (54-73 %)	Influenza A N _{RCT-TIV} = 7(8), N = 38 401 VE _{TIV} = 61 % (46-73 %) Influenza B N _{RCT-TIV} = 4(4), N = 19 499 VE _{TIV} = 77 % (18-94 %)	N _{RCT-TIV} = 9(10), N = 40 027 VE _{TIV} = 52 % (37-63 %)	Influenza A N _{RCT-TIV} = 6(7), N = 31 721 VE _{TIV} = 64 % (23-82 %) Influenza B N _{RCT-TIV} = 8(9), N = 39 129 VE _{TIV} = 52 % (19-72 %)
	Friske barn <4 år (6 til 36 mnd)	-	N _{RCT-TIV} = (3), N = 905 VE _{TIV} = 45 % (-0,66-92 %) N _{RCT-LAIV} = 7(9), N = 13 187 VE _{LAIV} = 83 % (75-88 %)	-	-	-
		-	-	Influenza A N _{RCT-LAIV} = 6(9), N = 13 187 VE _{LAIV} = 84 % (76-90 %) Influenza B N _{RCT-LAIV} = 4(6), N = 6 408 VE _{LAIV} = 79 % (58-90 %)	N _{RCT-LAIV} = 6(9), N = 12 582 VE _{LAIV} = 54 % (28-71 %)	Influenza A N _{RCT-LAIV} = 5(5), N = 8 774 VE _{LAIV} = 75 % (41-90 %) Influenza B** N _{RCT-LAIV} = 2(3), N = 5 377 VE _{LAIV} = 62 % (21-81 %)
Demicheli et al. 2018 (80)	Friske voksne (16-65 år)	N _{RCT} = 25, N = 71,220 VE = 59 % (53-64 %)	N _{RCT} = 15, N = 46 444 VE = 59 % (51-66 %)	-	N _{RCT} = 7, N = 15 068 VE = 55 % (41-66 %)	-
Jefferson et al. 2018 (92)	Friske barn <16 år	N _{RCT-TIV} = 5, N = 1 628 VE _{TIV} = 64 % (72-52 %) N _{RCT-LAIV} = 7, N = 7 718 VE _{LAIV} = 78 % (59-89 %)	-	-	-	-
Demicheli et al 2018 (93)	Eldre (65 +)	-	N _{RCT} = 3, N = 2 217 VE 58 % (34-73 %)	-	-	-
Minozzi (2022) (94)	Friske voksne og eldre (18+)	N _{RCT-TIV} = 31, N = 74 282 VE _{TIV} = 60 % (54-66 %) N _{RCT-QIV} = 2, N = 1 946 VE _{QIV} = 44 % (17-64 %)	-	-	-	-
	Friske barn <18 år	N _{RCT-TIV} = 8, N = 7 561 VE _{TIV} = 45 % (17-64 %) N _{RCT-LAIV} = 11, N = 17 704 VE _{LAIV} = 72 % (59-81 %)	-	-	-	-
	Friske barn <5 år	N _{RCT-QIV} = 2, N = 17 454 VE _{QIV} = 50 % (59-79 %)	-	-	-	-

*TIV = trivalent inaktivert influensavaksine; QIV = quadrivalent/firevalent inaktivert influensavaksine (TIV/QIV er godkjent for alle fra 6 måneders alder; vaksinen var firevalent i Norge i perioden 2019 til 2023); LAIV = levende attenuert nesepneumovaksine (LAIV er godkjent for barn i alderen 2-17 år, og var firevalent i perioden 2013 til 2023).

Merk:

- Tricco et al. 2013 (91) inkluderer data fra RCTer utført mellom 1970 og 2009. Betegnelsen « $N_{\text{RCT-LAIV}} = 7(9)$ » viser her til antall RCTer og (antall influensas sesonger) som har bidratt med data til analysen på effekten (*efficacy*) av LAIV mot laboratoriebekreftet influensa, mens « $N = 13\,187$ » viser antall deltakere i de inkluderte studiene.
**For data på influensa B mismatch for LAIV rapporteres mismatch som følge av driftete b-virus i tabellen over, da mismatch som følge av inklusjon av feil influensa B subtype (Victoria vs Yamagata) i trivalente vaksiner ikke lenger er relevant når B/Yamagata nå er utryddet.
- Demicheli et al. 2018 (80) på friske voksne inkluderer data på inaktiverte injeksjonsvaksiner fra RCTer utført mellom 1969 og 2009. Betegnelsen « N_{RCT} » viser her til antall RCTer som har bidratt med data til undersøkelsen; merk at forfatterne for RCTer som løper over flere influensas sesonger har håndtert data fra hver enkelt influensas sesong som en egen studie/studiearm. Forfatterne vurderer at kvaliteten på datagrunnlaget etter GRADE-kriteriene (97) samlet sett er av moderat kvalitet. I denne vurderingen trekker de frem at det styrker tilliten til resultatene at sensitivitetsanalyser avgrenset til *kun studier med lav risiko for bias* (samtlige av disse studerte TIV) ikke gir et signifikant avvikende estimat (VE 66 %, 95 % KI 55-75 %) sammenliknet med estimatet fra analysen med alle studiene inkludert (VE 59 %, 95 % KI 53-64 %; oppgitt i tabellen over). Like fullt påvirkes tilliten til estimatet i negativ retning av at kvaliteten på en del av de eldre studiene svekkes av uklarhet i (rapporterte) definisjoner, overvåking og testmetoder. Effektestimatet for inaktiverte injeksjonsvaksiner hos Demicheli et al. skiller ikke på vaksintype, men de rapporterer resultatet fra 3 studier på monovalent vaksine (samlet N på 9 709 personer; hvorav én studie med 34 personer inkludert i estimatet for sesonger med match mellom sirkulerende virus og viruset i vaksinen) for seg. Denne systematiske oversiktsartikkelen oppgir også estimater justert for match/mismatch i studiesesongene, men har ikke delt dette inn etter virustype (A vs B) eller subtype (A/H1N1, A/H3N2, B/Victoria, B/Yamagata) – se Tricco 2013 for dette.
- Jefferson et al. 2018 (92) på friske barn inkluderer data på inaktiverte injeksjonsvaksiner og LAIV fra studier utført mellom 1984 og 2013. Se merknader for Demicheli et al. 2018 for noter på benevnning i tabellen. Effektestimatet for LAIV oppgitt i tabellen over skiller ikke mellom én og to doser. Forfatterne oppgir estimert effekt (*efficacy*) av én dose LAIV til barn under 16 år til $N_{\text{RCT-LAIV}} = 6$, $N = 4\,675$; $VE_{\text{LAIV1}} = 72\%$ (45-86 %). Tilsvarende estimat for effekten av to doser LAIV er oppgitt til $N_{\text{RCT-LAIV}} = 2$, $N = 3\,043$; $VE_{\text{LAIV2}} = 89\%$ (74-96 %). Alle RCTer som er inkludert i analysen av effekten av TIV blant barn benytter endoseregime. I Norge er det anbefalt med to doser til barn til og med 8 års alder dersom de ikke tidligere er vaksinert eller har fått påvist influensa tidligere.
- Demicheli et al. 2018 (93) på eldre inkluderer 3 RCTer på bruk av inaktiverte injeksjonsvaksiner hos personer over 65 år utført i perioden fra 1970 til 2000 – alle studiene er fra influensas sesonger der vaksinevirusene matchet sirkulerende virus.
- Minozzi et al. 2022 (94) inkluderer data fra RCTer fra 1992 til 2020. Betegnelsen « $N_{\text{RCT-TIV}} = 31$ » viser her til *antall RCTer* som har bidratt med data til analysen på effekten av TIV mot laboratoriebekreftet influensa (*efficacy*), mens « $N = 74\,282$ » viser antall deltakere i de inkluderte studiene. Forfatterne oppgir *separate estimater for hver enkelt vaksintype*, for henholdsvis voksne og eldre (18+), og barn (6 mnd til 18 år). Estimater for voksne og eldre er overveiende basert på studier blant personer i alderen 18-61 år, på grunn av et begrenset datatilfang blant de eldste. Tilsvarende er det meste av datatilfanget på barn under 18 år ($N = 42\,719$) fra studier på barn under 5 år ($n = 39\,720$). Ettersom alle data på QIV til barn er på barn under 5 år oppgis data for QIV for denne aldersgruppen for seg i tabellen over.
- Det er generelt gjort få studier på effekt av influensavaksine blant helsepersonell. I en SR fra 2021 fant Li et al. (98) kun to RCTer som brukte laboratoriebekreftet influensa som utfallsmål (99, 100). Begge studiene er små. Wilde et al. (100) rekrutterte 364 sykehusleger og -sykepleiere over 3 influensas sesonger (1992/93-1994/95) og brukte firedobling i HAI som utfallsmål (blodprøver tatt før vaksinering, 4 uker etter vaksinering, samt etter influensas sesongen). Estimert vaksineeffekt for studien som helhet: VE 87 % (95 % KI 63-99,5 %). Michiels et al. (99) rekrutterte 122 fastleger i influensas sesongen 2002/03 og 2003/04, og brukte RT-PCR som utfallsmål. Pga svært tidlig start av influensas sesongen i 2003 fikk de ikke tatt prøver etter protokollen av 47 leger (46 vaksinerte) dette året, noe som svekker studien. Estimert VE 52 % (95 % KI 8-75 %). For øvrig vil man kunne legge til grunn at resultater fra studier på normalpopulasjoner/friske voksne vil være representative for vaksineeffekt også blant helsepersonell.