

Vurdering av behov for ny
oppfriskningsdose i aldersgruppen
18-64 år uten underliggende sykdom

28.10.2022

Bakgrunn

I oppdrag 68 (2022) om Covid-19-vaksinasjonsprogrammet ble Folkehelseinstituttet bedt om å vurdere anbefaling om ytterligere oppfriskningsdose (dose 4) i koronavaksinasjonsprogrammet.

[Del 1 av oppdraget](#) ble besvart 24. juni. Folkehelseinstituttet (FHI) anbefalte da en ny oppfriskningsdose for følgende målgrupper:

- Personer 75 år og eldre og sykehjemsbeboere, med ikrafttreden 1. juli.
- Personer 65-74 år, og personer i aldersgruppen 18-64 år med underliggende risiko for alvorlig sykdomsforløp av covid-19. Planlagt oppstart for vaksinasjon av disse gruppene ble i dette oppdraget satt til 1. september, men med mulighet for både å fremskynde eller utsette oppstart, avhengig av smittesituasjonen.

[Del 2 av oppdraget](#) ble besvart 13. juli. Det inneholdt analyser av ulike scenarier og effekt av vaksinasjon med fjerde dose i sommer. I oppdragsbesvarelsen opprettholdt FHI vaksineanbefalingene gitt i del 1, men framhevet at FHI fortsetter å overvåke epidemiens utvikling og vaksineeffekten og vil oppdatere vurderingen ved behov og senest 11. august.

[Del 3 av oppdraget](#) ble besvart 28. juli 2022. I dette dokumentet ble tidspunkt for oppstart av vaksinasjon med ny oppfriskningsdose (4. dose) av personer 65-74 år vurdert. Folkehelseinstituttets vurdering var at kommuner som selv vurderer at de har gitt et godt vaksinasjonstilbud til aldersgruppen 75 år og eldre og sykehjemsbeboere, og som har tilstrekkelig vaksine og personellressurser tilgjengelig, fortløpende bør fortsette med å vaksinere aldersgruppen 65-74 år. Kommunene ble informert om dette i [informasjonsbrev 48](#).

[Del 4 av oppdraget](#) ble besvart 18.8.2022. I dette dokumentet ble oppstart av vaksinasjon med ny oppfriskningsdose til personer 18-64 med økt risiko for alvorlig forløp av covid-19 vurdert. Oppstart av vaksinasjon til denne gruppen ble kommunisert i [informasjonsbrev 51](#).

Vurdering av behov for ny oppfriskningsdose til personer i aldersgruppen 18-64 år uten økt risiko for alvorlig forløp av covid-19 foretas i dette dokumentet.

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

Folkehelseinstituttets anbefaling

Folkehelseinstituttet vurderer at risikoen for alvorlig sykdomsforløp av covid-19 er lav i aldersgruppen 18-64 år uten underliggende risiko slik epidemien er forventet å utvikle seg. Nyttien av ny oppfriskningsdose vil være begrenset fordi vaksinasjonsdekningen er høy og mange har relativt nylig gjennomgått infeksjon. FHI vurderer derfor at gruppen 18-64 år uten underliggende risiko per nå ikke inkluderes i anbefalingen om ny oppfriskningsdose i koronavaksinasjonsprogrammet.

FHI anbefaler imidlertid at det åpnes opp for at personer i aldersgruppen 18-64 år kan få ny dose dersom de selv ønsker det.

Folkehelseinstituttet anbefaler at tilbud om vaksinasjon med ny oppfriskningsdose til denne gruppen settes i gang når kommunen anser å ha gitt et tilstrekkelig tilbud til aldersgruppen 65 år og eldre og 18-64 år i risikogruppene, eller samtidig dersom kommunen har tilstrekkelig kapasitet.

Folkehelseinstituttets vurdering

Bakgrunn for vurderingen

En samlet vurdering av overvåkingsdata viser at smittespredningen av SARS-CoV-2 i Norge sannsynligvis er økende. Antall nye pasienter innlagt i sykehus med covid-19 som hovedårsak har de siste ukene ligget rundt 80-90 pasienter, mens nye intensivinnleggelser har ligget under 10. Situasjonen er imidlertid uforutsigbar. I flere europeiske land har det vært observert økende smittespredning og sykehusinnleggelser med covid-19. Det ser imidlertid ut til at økningen i flere av landene nå har avtatt eller passert toppen. Det er sannsynlig at covid-19-epidemien også i Norge vil vokse utover senhøsten og vinteren, men det er usikkert hvor stor denne bølgen vil bli.

SARS-CoV-2 interessevarianter med økt evne til å unngå immunitet (immuneevasjon) er i økende forekomst både i Norge og ellers i Europa. Omikronvarianten BA.5 har dominert i Norge siden uke 23, men de nye undervariantene har vist en tydelig økning i flere europeiske land og det er ikke usannsynlig at de vil overta dominans om noen uker. Det er derfor antatt at antallet smittede vil kunne øke, men foreløpige vurderinger tilsier at de nye variantene ikke vil gi vesentlig mer alvorlig utfall enn BA.5.

Nye oppdaterte vaksiner ble nylig godkjent av europeiske legemiddelmyndigheter til bruk som oppfriskningsdose, og det er disse som nå benyttes i koronavaksinasjonsprogrammet. De oppdaterte vaksinene fra Pfizer og Moderna er rettet mot både det opprinnelige Wuhan-viruset og enten omikronvariant BA.1 eller BA.4-5. Kliniske studier har vist at vaksinene som dekker BA.1- og det originale covid-19-viruset (Wuhan) induserer tilsvarende nivåer av nøytraliserende antistoff mot Wuhan-viruset som Comirnaty eller Spikevax, men et høyere nivå av antistoffer mot omikronvarianten BA.1. De oppdaterte vaksinene som dekker BA.4-5 og Wuhan er godkjent av regulatoriske myndigheter basert på studier i dyr. Resultatene viser at vaksinene basert på BA.4-5 gir tilsvarende nivåer av nøytraliserende antistoffer mot Wuhanviruset som de opprinnelige vaksinene, men bedre antistoffrespons mot BA.4-5. Det pågår kliniske studier med disse vaksinene, men når data vil foreligge er foreløpig ukjent.

Økt nivå av nøytraliserende antistoffer mot virusvarianter kan gi bedre beskyttelse mot infeksjon og lette symptomer, men dette er foreløpig ikke vurdert i de kliniske studiene. Det er ikke avklart hvor mye bedre denne beskyttelsen er og hvor lenge den varer. Graden av beskyttelse mot infeksjon og milde symptomer vil også påvirkes av hvor god overenstemmelse det er mellom vaksinen og evt. nye virusvarianter. Beskyttelse mot alvorlig sykdom er forventet å være god uavhengig av hvilken vaksine som gis som oppfriskningsdose. Små endringer i mRNA-sekvensen i Comirnaty og Spikevax ser ikke ut til å påvirke bivirkningsprofilen og bivirkningene ved vaksinasjon med de oppdaterte vaksinene ser så langt ut til å være på linje med det man har sett ved bruk av de opprinnelige vaksinene.

Det er foreløpig begrenset kunnskap om bivirkningsprofil og sikkerhet etter 2. oppfriskningsdose, men det er per nå ikke tegn til at ytterligere doser gir mer eller andre bivirkninger enn det som er kjent etter grunnvaksinasjon og 1. oppfriskningsdose. Hos yngre har det særlig vært oppmerksomhet om økt risiko for forekomst av myokarditt og perikarditt som har blitt observert oftere etter den andre dosen, og oftere hos gutter og yngre menn. Risiko for myokarditt/perikarditt etter en oppfriskningsdose med de opprinnelige eller oppdaterte vaksinene er ennå ikke avklart. I tillegg er det observert økt forekomst av menstruasjonsforstyrrelser etter koronavaksinasjon hos kvinner, men det er foreløpig begrenset kunnskap om forekomst etter oppfriskningsdosene. Sikkerhetskomiteen i EMA (PRAC) har vurdert sammenhengen mellom koronavaksinasjon og kraftige menstruasjonsblødninger hos kvinner og har besluttet at denne bivirkningen skal tas inn i preparatomtalen som en mulig bivirkning med ukjent frekvens for mRNA-vaksinene Comirnaty og Spikevax. EMA understreker at de fleste tilfellene er lite alvorlige og forbigående.

Folkehelseinstituttet vurderer at Norge mest sannsynlig vil være i en situasjon nå i høst og vinter som tilsvarer scenario 1 eller 2, slik disse scenarioene er beskrevet i regjeringens strategi og beredskapsplan for håndtering av covid-19 pandemien. En fullstendig risikovurdering er under ferdigstillelse. Situasjonen er uforutsigbar, og skulle utviklingen utover høsten og vinteren gå mer i retning av scenario 3 med utstrakt smitte av et mer smittomt virus vil det bli behov for å gjøre nye vurderinger om vaksinasjon. Dersom det går en del tid fra departementet får denne vurderingen og til departementet fatter en beslutning, kan Folkehelseinstituttet gjerne konsulteres om epidemiens utvikling i mellomtiden, slik at eventuell endring legges til grunn for beslutningen. Tiltakene vi nå anbefaler vil like fullt være relevante dersom vi skulle bevege oss mot et scenario 3. God dekning for alle over 65 år og for de under 65 år med underliggende risikofaktorer vil også da være det viktigste tiltaket, samtidig som det foreslåtte tilbudet til alle 18-64 år vil muliggjøre at også mange i denne gruppen vaksinerer seg.

Videre vaksinasjon av aldersgruppen 18-64 år uten underliggende risikofaktorer for alvorlig sykdom

Folkehelseinstituttet har vurdert følgende to alternativer for videre vaksinasjon i aldersgruppen 18-64 år:

1. Anbefale at alle personer i aldersgruppen 45-64 år **bør** ta en ny oppfriskningsdose, og samtidig åpne opp for at personer i aldersgruppen 18-44 år **kan** få vaksine dersom de selv ønsker det. Dette tilsvarer alternativet som ble valgt for første oppfriskningsdose.

- Ikke anbefale at de uten risikofaktorer i aldersgruppen 45-64 år **bør** ta ny oppfriskningsdose, men åpne opp for at alle personer i aldersgruppen 18-64 år **kan** få ny dose dersom de selv ønsker det.

I Norge har vi generelt en høy vaksinasjonsdekning og i aldersgruppen 18-64 år er over 84% grunnvaksinert med to doser. I tillegg er mellom 40 % og 80 % vaksinert med en oppfriskningsdose (dose 3), og oppslutningen er høyest blant de eldste aldersgruppene i dette aldersspennet. Det er utfordrende å anslå nøyaktig hvor stor andel av befolkningen som har vært smittet med SARS-CoV2, men det er rimelig å anta at et sted mellom 70% og 90 % av befolkningen har vært smittet én eller flere ganger, hvorav de aller fleste med omikron i 2022. Mange har derfor opparbeidet såkalt hybrid immunitet som er vist å gi høy grad av beskyttelse mot alvorlig sykdom. Infeksjonsraten er lavest blant de eldste, men vaksinasjonsdekningen med 3. dose i denne gruppen er høy (80%). Overvåkning av alvorlig koronasykdom bekrefter at både aldersgruppen 18-44 år og 45-64 år fortsatt er godt beskyttet mot alvorlig sykdom som fører til sykehusinnleggelse eller død. Antallet innleggelser i aldersgruppen 45-64 år under omikrontoppen i januar/februar var svært lavt blant vaksinerte. Beskyttelse mot alvorlig sykdom er i stor grad mediert av T-celler. Både vaksinasjon og infeksjon gir gode T-celleresponser som har vist seg i liten grad å bli påvirket av mutasjoner i viruset. Beskyttelse mot evt. nye varianter forventes derfor fortsatt å være god. Gruppen under 65 år uten underliggende sykdom som har fulgt tidligere anbefalinger om vaksinasjon har dermed ikke et tydelig behov for en oppfriskningsdose med oppdatert vaksine som er rettet mot både det opprinnelige Wuhan-viruset og omikronvariant BA.1 eller BA.4-5.

Risiko for alvorlig forløp av covid-19 er høyere ved økende alder og det vil derfor være ulik grad av individuell nytte ved en eventuell ny dose i aldersspennet 18-64 år. Selv om risiko for alvorlig sykdom øker med økende alder, er risikoen i aldersgruppen 45-64 år fortsatt vurdert som lav blant personer som har fått 2 eller 3 vaksinedoser og/eller har gjennomgått infeksjon. Det er foreløpig uklart i hvor stor grad en ny dose til de som allerede har fått 3 doser vil gi en ytterligere økt beskyttelse mot alvorlig sykdom.

Nedre aldersgrense på 65 år for ny oppfriskningsdose med koronavaksine i høst brukes av flere andre land, inkludert Sverige og Finland. Fra juli 2022 har ECDC anbefalt en 4. dose til 60 år og eldre. Denne aldersgrensen er trolig 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 benyttet 65 år som aldersskille, som også er brukt for anbefalingen om årlig influensavaksine. Derfor er dette fra et kommunikasjonsperspektiv en aldersgrense befolkningen er vant til å forholde seg til. Danmark anbefaler ned til 50 år.

Folkehelseinstituttets vurdering er at nedre aldersgrense for en tydelig anbefaling om ny oppfriskningsdose opprettholdes på 65 år og at det per i dag ikke er grunnlag for å inkludere aldersgruppen 45-64 år i en anbefaling om at de bør vaksinere seg med en ny oppfriskningsdose.

Det er imidlertid andre behov enn rent medisinske som kan ligge til grunn for at enkelte har et ønske eller behov for å la seg vaksinere. Det kan være reise, ønske om å beskytte sine omgivelser, ønske om å redusere faren for mer plagsomme symptomer etter smitte, eller en generell uro for sykdommen. I aldersgruppen 18-64 år oppgir 61 % at de vil takke ja dersom de blir anbefalt en ny oppfriskningsdose. Risiko-forskjellen er stor mellom en 18-åring og en 64-åring. En åpning for at alle

som ønsker det kan la seg vaksinere, reduserer noe av problematikken som ligger i at vi setter en nedre aldersgrense for anbefalingen i koronavaksinasjonsprogrammet. Denne åpningen vil være mer aktuell for de eldste i aldersgruppen enn de yngste, og særlig de som til nå kun har takket ja til to doser. Det er god tilgang på koronavaksine i Norge, og selv om den individuelle nytten av en ny dose i aldersgruppen 18-64 år per i dag vurderes som begrenset, vurderer FHI at det bør åpnes opp for at de som selv ønsker det kan få mulighet til å ta en ny dose, altså det som beskrives som alternativ 2 over.

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 vaksinasjon mot covid-19 er høy blant helsepersonell, og de som har fulgt vaksinasjonsanbefalingene med totalt 3 doser er fortsatt godt beskyttet mot selv å bli alvorlig syke. Det antas at mange i denne gruppen også har gjennomgått infeksjon og dermed har opparbeidet seg hybrid immunitet. Behovet for økt individuell beskyttelse er for de fleste lav.

En ny oppfriskningsdose til helsepersonell kan gi en økt beskyttelse mot å bli smittet med koronaviruset, men denne effekten er trolig kortvarig (få måneder) og det er usikkert i hvor stor grad en ny dose vil redusere risiko for overføring av smitte til sårbare pasienter. Det er foreløpig ingen kunnskap om økt eller bedre beskyttelse mot å bli smittet av omikron-viruset ved oppdaterte vaksiner, men slik kunnskap vil trolig komme. Målgruppene med høyest risiko for alvorlig sykdomsforløp har allerede en anbefaling om ny oppfriskningsdose denne høsten og vil etter vaksinasjon ha opparbeidet seg god individuell beskyttelse mot alvorlig sykdom. Dette er vurdert som mer effektivt enn en indirekte beskyttelse som vil avta raskere. Kunnskapen om nytten av å vaksinere helsepersonell for å beskytte pasientene er foreløpig begrenset, og effekten er usikker, særlig dersom nye virusvarianter som i større grad unnslipper opparbeidet immunitet sirkulerer.

Selv om helsepersonell er godt beskyttet mot alvorlig sykdom, beskytter ikke vaksinene 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 unge og friske 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 en økt risiko

for sjeldne men alvorlige bivirkninger som myokarditt. Kraftige menstruasjonsblødninger blir nå oppført som en bivirkning av vaksinene i preparatomtalen til mRNA-vaksinene.

En anbefaling til helsepersonell kan medføre at flere vil føle seg presset til å la seg vaksinere. Dette bør unngås når den antatte individuelle nytten er lav. Folkehelseinstituttets vurdering er at det per i dag ikke er grunnlag for å gi en anbefaling om en ny oppfriskningsdose til helsepersonell, men at det på samme måte som for aldergruppen 18-64 uten risikofaktorer bør åpnes opp for at de som selv ønsker det, kan ta en ny dose.

Ny dose til de eldste

Folkehelseinstituttet åpnet i slutten av april 2022 for at personer 80 år og eldre som hadde fått 3 doser, og ikke hadde gjennomgått koronasykdom etter siste dose, kunne få en ny oppfriskningsdose hvis de selv ønsket det. For de som benyttet seg av dette tilbudet i april/mai har det nå gått 4-5 måneder siden forrige dose. Det er usikkerhet knyttet til om en 5. dose vil gi en vesentlig økning i beskyttelse mot alvorlig sykdom såpass kort tid etter siste dose. Som for andre grupper kan en oppfriskningsdose med oppdatert vaksine kanskje gi noe beskyttelse mot infeksjon, men graden av beskyttelse og varighet er usikker. Det kan bli aktuelt å tilby de aller eldste en ny oppfriskningsdose i løpet av vinteren, men Folkehelseinstituttet anbefaler å avvente dette inntil videre. Vi har ikke kunnskap som tilsier et sikkert behov og det vurderes som viktigere å sikre høyere dekning for dose 4 i de samme aldersgruppene.

Egenbetaling

Folkehelseinstituttet anbefaler at koronavaksinasjonsprogrammet fortsetter i sin nåværende form når det gjelder finansiering, altså at både vaksiner og vaksinerer forblir gratis for både de som får en tydelig medisinsk anbefaling om videre vaksinasjon, og for de hvor det åpnes for å ta nye vaksinedoser. I den nåværende situasjonen hvor vi fortsatt er i en pandemi, hvor vaksinen er kjøpt inn for å håndtere pandemien og kommer i pakninger tilpasset massevaksinerer, er det både praktisk vanskelig og vil gi utydelige signaler om fortsatt vaksinerer. Det kan komme endringer i anbefalingene utover vinteren avhengig av hvordan situasjonen utvikler seg. En eventuell endring til egenbetaling, eller differensiert egenbetaling, bør avventes til det er større forutsigbarhet i pandemiens utvikling, og når vaksinene som er tilgjengelig i større grad egner seg for dette.

Hvis regjeringen allikevel velger å se på mulighetene for egenbetaling til de gruppene det ikke foreligger en spesifikk anbefaling for, men hvor det er en mulighet til å la seg vaksinere, har FHI følgende kommentarer:

- Vaksinen bør forbli gratis så lenge vi mottar kun pandemiforpakninger og dosene er kjøpt inn for pandemisk bruk. Det er ingen offisielle priser per dose, og det vil være mange utfordringer med lagerføring både sentralt og lokalt ved å ta betalt for noen doser og ikke for andre doser, avhengig av hvem som er målgruppen.
- Egenbetaling for å få gjennomført vaksinasjonen bør reguleres slik at det blir en enhetlig prissetting.
- Det må gjøres et betydelig arbeid for å sikre at personer i risikogrupperne fortsetter å motta vaksinasjonen gratis. Dette vil være svært komplisert så lenge vaksinasjonen i stor grad skjer i vaksinasjonssentre og ikke hos fastlege eller andre med mulighet til å kontrollere den

medisinske journalen til pasienten. Så lenge vaksinene kommer i pandemipakninger er det vanskelig å flytte vaksinasjonen til fastleger eller andre.

- Kommunikasjonen blir krevende om det må differensieres på hvem som vil få det gratis og hvem som må betale for vaksinasjonen. Dette vil kunne særlig ramme grupper med annet morsmål eller som av andre grunner er vanskelig å nå med svært komplekse budskap, og vaksinedekningen for de med økt risiko i disse gruppene kan bli skadelidende.
- Helsepersonell som ønsker en ny oppfriskningsdose, bør uansett få tilbud om dette gratis fra arbeidsgiver.

Vedlegg- Kunnskapsgrunnlag for vurderingen

Status for pandemien

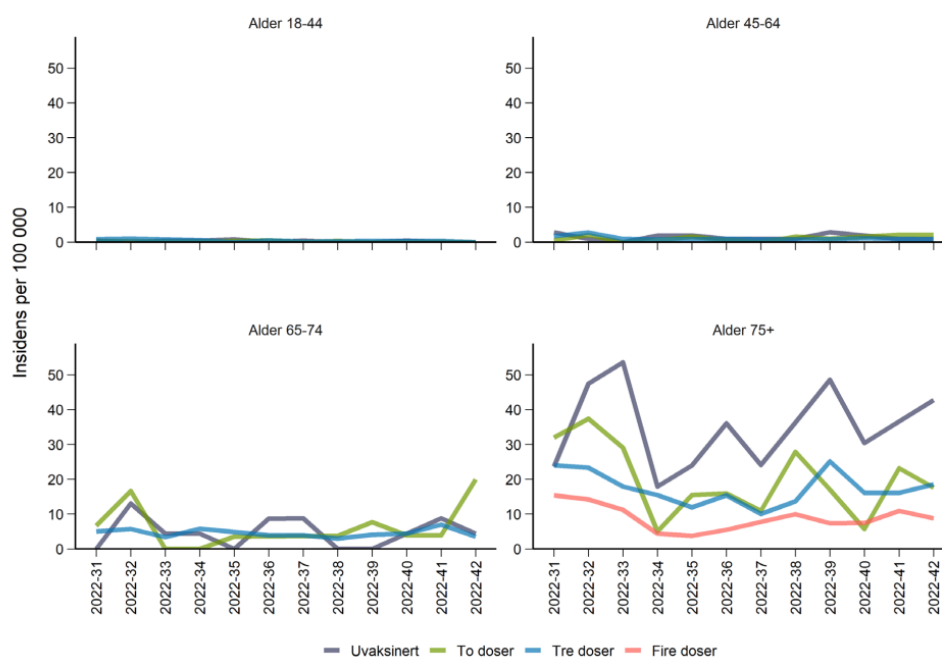
En samlet vurdering av overvåkingsdata viser at smittespredningen av SARS-CoV-2 sannsynligvis er økende. Antall nye pasienter innlagt i sykehus med covid-19 som hovedårsak har de siste ukene ligget rundt 80-90 pasienter, mens nye intensivinnleggelser har ligget under 10. Situasjonen er imidlertid uforutsigbar. I flere europeiske land har det vært observert økende smittespredning og sykehusinnleggelser med covid-19, men ser i flere land ut til å ha avtatt eller passert toppen på et lavere nivå enn i sommer. Det er sannsynlig at covid-19-epidemien også i Norge vil vokse utover senhøsten og vinteren, men det er usikkert hvor stor denne bølgen vil bli. SARS-CoV-2 interessevarianter med økt evne til å unngå immunitet er i økende forekomst både i Norge og ellers i Europa. Omikronvarianten BA.5 har dominert i Norge siden uke 23, men da disse nyere undervariantene har vist en kraftig økning i flere Europeiske land, så er det ikke usannsynlig at de vil overta dominans om noen uker.

Vi viser ellers til Folkehelseinstituttets risikovurdering som publiseres nå i starten av november, samt modelleringsrapporten for smittespredningen videre fremover.

Overvåkning av alvorlig koronasykdom

Pasienter innlagt på sykehus etter vaksinasjonsstatus

Figur 1 viser utviklingen i insidens av kombinasjonen sykehusinnleggelser med covid-19 som hovedårsak og covid-19-assosierte dødsfall for personer 18 år og eldre etter antall vaksinedoser pasientene har mottatt minimum én uke før innleggelsesdato. Gruppen uvaksinerte er de som ikke har mottatt noen vaksinedoser innen én uke før innleggelsesdato. De siste ukene har insidensen vært relativt stabil i de fleste grupper med noe variasjon fra uke til uke. Insidensen er høyest blant personer 75 år og eldre, og i denne aldersgruppen er den høyest blant de uvaksinerte. Det er imidlertid mange viktige faktorer som man må ta hensyn til for å estimere vaksineeffekt, så figurene må tolkes med varsomhet.



Figur 1. Ukentlig insidens av nye dødsfall eller nye pasienter innlagt i sykehus med covid-19 som hovedårsak til innleggelsen, etter vaksinasjonsstatus blant personer med fødselsnummer som er registrert bosatt i Norge. Linjen for 2 doser viser dem som kun har fått to doser og linjen for 3 doser kun dem som har fått 3 doser. Vaksinerte med kun én dose er ikke inkludert i figuren da de er en veldig liten gruppe. 18. juli 2022 – 23. oktober 2022. Kilde BeredtC19; Norsk intensiv- og pandemiregister, Folkeregistret MSIS, DÅR, SYSVAK.

For mer detaljert beskrivelse av sykehusinnleggelse, intensiv behandling og død, se risikovurdering som publiseres i starten av november.

Sirkulerende SARS-CoV-2-virus i Norge

Variantbildet i Norge er i endring. Omikronvarianten BA.5 har dominert i Norge siden uke 23/24, men variantbildet begynner å bli mer komplekst med flere undergrupper av BA.5 og med framvekst av varianter som har tilegnet seg egenskapet som kan omgå antistoffmediert immunitet i ulik grad. Vaksinerte som har gjennomgått omikron sykdom er antatt å ha relativt gode antistoffnivåer mot BF.7 som er på fremmarsj i Danmark. BQ.1 og BQ.1.1 (ca. 19 % i Frankrike) er andre varianter som er i sterk fremvekst. Disse ser ut til å ha større evne til immunevasjon enn BF.7, men gir ifølge WHO ikke mer alvorlig sykdom. For mer detaljert informasjon se risikovurdering som publiseres i starten av november.

Gjennomgått infeksjon

Basert på data fra kohortene NorFlu, MoBa, UngVoksen og Senior kohorten, samt resultater fra restsera-undersøkelsen, anslås det at mellom 70-90% av befolkningen har gjennomgått infeksjon. Prosentandelen er høyest blant de yngste alderskohortene. Restsera-undersøkelsen viser også at i aldersgruppen 50 – 65 år ligger andelen med høye antistoffnivåer (>500 BAU/ml) mot Wuhan godt over 75%. Det er viktig å bemerke at det ikke er mulig å skille mellom vaksinasjon og infeksjon i disse antistoffmålingene. Likevel danner det et godt grunnlag for å vurdere graden av immunitet i befolkningen. For mer detaljert informasjon se risikovurdering som publiseres i starten av november.

Vaksinasjonsdekning

Per 9. oktober 2022 er 89 % av befolkningen (18 år og eldre) vaksinert med to doser koronavaksine (tabell 4). Vaksinasjonsdekningen for oppfriskningsdosen (dose 3) er i aldersgruppen 18-24 år på

41 %. Oppslutningen om oppfriskningsdose øker med økende alder, og i aldersgruppen 55-64 år er det 83 % som har tatt dose 3.

Alder	Antall innbyggere	1. dose (%)	2. dose (%)	3. dose* (%)	4. dose* (%)
5-11 ¹	434 803	7 170 (2 %)	1 052 (0,2 %)	6 (0,001 %)	-
12-15 ²	267 131	147 588 (55 %)	19 785 (7 %)	174 (0,06 %)	8 (0,003 %)
16-17	130 050	108 401 (83 %)	59 499 (46 %)	431 (0,3 %)	11 (0,008 %)
18-24	460 867	414 576 (90 %)	388 887 (84 %)	188 569 (41 %)	851 (0,2 %)
25-34	758 520	652 583 (86 %)	623 149 (82 %)	348 877 (46 %)	2 800 (0,4 %)
35-44	725 875	626 879 (86 %)	605 853 (83 %)	392 973 (54 %)	5 483 (0,8 %)
45-54	739 183	674 086 (91 %)	662 301 (90 %)	536 760 (73 %)	13 051 (2 %)
55-64	671 718	630 037 (94 %)	623 726 (93 %)	555 126 (83 %)	26 498 (4 %)
65-74	545 782	523 043 (96 %)	520 514 (95 %)	494 695 (91 %)	263 913 (48 %)
75-79	222 479	215 677 (97 %)	214 925 (97 %)	207 528 (93 %)	144 226 (65 %)
80-84	129 789	125 577 (97 %)	125 090 (96 %)	120 411 (93 %)	83 966 (65 %)
85+	123 490	118 059 (96 %)	117 419 (95 %)	111 983 (91 %)	74 024 (60 %)
Totalt, 16+	4 507 753	4 088 918 (91 %)	3 941 363 (87 %)	2 957 353 (66 %)	614 823 (14 %)
Totalt, 18+	4 377 703	3 980 517 (91 %)	3 881 864 (89 %)	2 956 922 (68 %)	614 812 (14 %)
Totalt, 45+	2 432 441	2 286 479 (94 %)	2 263 975 (93 %)	2 026 503 (83 %)	605 678 (25 %)
Totalt, 65+	1 021 540	982 356 (96 %)	977 948 (96 %)	934 617 (91 %)	566 129 (55 %)
Totalt, 75+	475 758	459 313 (97 %)	457 434 (96 %)	439 922 (92 %)	302 216 (64 %)
Totalt, 80+	253 279	243 636 (96 %)	242 509 (96 %)	232 394 (92 %)	157 990 (62 %)
Totalt, alle	5 475 161	4 243 686 (78 %)	3 962 202 (72 %)	2 957 534 (54 %)	614 831 (11 %)

Tabell 4. Antall og andel personer vaksinert med koronavirusvaksine i ulike aldersgrupper på landsbasis 2. desember 2020 – 9. oktober 2022. Kilde: BeredtC19: Folkeregisteret og SYSVAK.

Vaksinasjonsdekning blant helsepersonell

Data fra Beredt C-19 viser generelt høy vaksinasjonsdekning blant ansatte i både primær- og spesialisthelsetjenesten for grunnvaksinasjon, og noe variasjon i dekningsgraden blant ulike yrkeskategorier for tredje dose (tabell 5 og 6).

Yrke	Antall	2.dose (%)	3.dose (%)
Lege	6 372	6 111 (96 %)	5 332 (84 %)
Spesialsykepleier	10 820	10 517 (97 %)	9 323 (86 %)
Jordmødre	678	652 (96 %)	583 (86 %)
Sykepleiere	32 718	30 596 (94 %)	24 602 (75 %)
Verneplyere	15 153	14 167 (93 %)	11 020 (73 %)
Tannleger	2 962	2 842 (96 %)	2 379 (80 %)
Fysioterapeuter	3 511	3 387 (96 %)	2 906 (83 %)
Ergoterapeuter	1 977	1 919 (97 %)	1 611 (81 %)
Psykologer	394	384 (97 %)	309 (78 %)
Bioingeniører	608	562 (92 %)	338 (56 %)
Helsesekretærer	5 102	4 830 (95 %)	4 027 (79 %)
Helsefagarbeidere	90 070	82 921 (92 %)	63 521 (71 %)
Pleiemedarbeidere	102 700	92 079 (90 %)	60 343 (59 %)
Renholdere	2 966	2 498 (84 %)	1 632 (55 %)
Ledere	2 905	2 833 (98 %)	2 550 (88 %)
Andre helsearbeidere	1 109	1 033 (93 %)	809 (73 %)

Total	280 199	257 480 (92 %)	191 422 (68 %)
--------------	---------	----------------	----------------

Tabell 5. Estimert vaksinedekning for andre og tredje dose (pr uke 42, 2022) blant de som arbeidet i primærhelsetjenesten.

Yrke	Antall	2.dose (%)	3.dose (%)
Lege	19 365	18 823 (97 %)	16 727 (86 %)
Spesialsykepleier	19 592	19 137 (98 %)	17 349 (89 %)
Jordmødre	2 096	1 993 (95 %)	1 693 (81 %)
Sykepleiere	29 425	28 356 (96 %)	23 444 (80 %)
Vernepleiere	2 791	2 671 (96 %)	2 214 (79 %)
Fysioterapeuter	2 402	2 339 (97 %)	2 043 (85 %)
Ergoterapeuter	807	795 (99 %)	692 (86 %)
Psykologer	5 023	4 897 (97 %)	4 076 (81 %)
Radiografer mv	3 134	3 057 (98 %)	2 658 (85 %)
Bioingeniører	5 473	5 260 (96 %)	4 439 (81 %)
Helsesekretærer	4 839	4 567 (94 %)	3 713 (77 %)
Ambulansepersonell	5 335	5 190 (97 %)	4 351 (82 %)
Helsefagarbeidere	10 345	9 638 (93 %)	7 486 (72 %)
Pleiemedarbeidere	9 280	8 660 (93 %)	6 168 (66 %)
Renholdere	4 444	3 991 (90 %)	3 024 (68 %)
Ledere	4 979	4 933 (99 %)	4 560 (92 %)
Andre helsearbeidere	1 477	1 367 (93 %)	1 103 (75 %)
Total	130 891	125 757 (96 %)	105 811 (81 %)

Tabell 6. Estimert vaksinedekning (pr uke 42, 2022) blant de som arbeider i spesialisthelsetjenesten

Vaksineeffekt

Oppsummering vaksineeffekt

- Risiko for alvorlig utfall etter smitte er ansett for å være lav til svært lav hos friske personer i aldersgruppen 18 til 64 år som er vaksinert med 2 eller 3 doser.
- Beskyttelsen mot alvorlig sykdom ser ut til å holde seg på et høyt nivå (>70 %) etter vaksinasjon med to eller flere doser og blant personer med hybrid immunitet.
- Oppfriskningsdose til helsepersonell som hadde gjennomgått infeksjon (BA.1), ga ingen tilleggsbeskyttelse mot en ny infeksjon (BA.2) sammenliknet med personer som var grunnvaksinert med to doser.

Det finnes per i dag ikke data for vaksineeffekt etter vaksinasjon med oppdaterte vaksiner. Vurdering av beskyttelse i befolkningen må derfor baseres på beskyttelse etter vaksinasjon med de opprinnelige vaksinene. I tillegg bør betydningen av hybrid immunitet legges til grunn, da en stor andel (omtrent 60%) av befolkningen i 18-64 år har gjennomgått én eller flere infeksjoner med SARS-CoV2.

Til tross for at det i den tidlige fasen av omikron-bølgen var et høyere antall tilfeller blant yngre personer og full-vaksinerte, samt personer uten underliggende risiko, var justerte risiko merkbart høyere i personer som var eldre, ikke vaksinert eller hos personer som kun hadde fått én dose

og/eller hadde én eller flere underliggende risikofaktorer¹. Tabellen nedenfor (ekstrahert fra tabell 7 i ref. 2) angir beregnet sannsynlig for alvorlig utfall av Covid-19 (sykehusinnleggelse, intensivbehandling og død) i tre alders-kohorter (18-29, 50-59 år og 60-69 år). Tabell 4 viser at personer uten underliggende risikofaktorer som er vaksinert med to eller tre doser har svært lav sannsynlig for et alvorlig utfall av Covid-19.

		Sannsynlighet for alvorlig utfall av COVID-19			
		Kvinner		Menn	
		Antall underliggende risikofaktorer			
Aldersgruppe	Vaksinasjonsstatus	0	1	0	1
18-29 år	3 doser	0.04%	0.10%	0.06%	0.14%
	2 doser < 6 mnd.	0.09%	0.23%	0.13%	0.34%
	2 doser ≥ 6 mnd.	0.09%	0.23%	0.12%	0.32%
	1 dose	0.24%	0.62%	0.34%	0.89%
	Uvaksinert	0.61%	1.59%	0.88%	2.27%
50-59 år	3 doser	0.16%	0.41%	0.22%	0.58%
	2 doser < 6 mnd.	0.36%	0.95%	0.53%	1.36%
	2 doser ≥ 6 mnd.	0.35%	0.91%	0.50%	1.31%
	1 dose	0.96%	2.47%	1.38%	3.52%
	uvaksinert	2.45%	6.16%	3.49%	8.65%
60-69 år	3 doser	0.37%	0.95%	0.53%	1.36%
	2 doser < 6 mnd.	0.86%	2.21%	1.23%	3.15%
	2 doser ≥ 6 mnd.	0.82%	2.12%	1.18%	3.03%
	1 dose	2.23%	5.62%	3.18%	7.92%
	uvaksinert	5.58%	13.39%	7.86%	18.24%

Tabell 7: Beregnet sannsynlighet for alvorlig utfall pga. covid-19 basert på alder, vaksinasjonsstatus og risikofaktorer

Opprinnelige vaksiner

Det er begrenset med langtidsdata for vaksinebeskyttelse fordi mange lands helsemyndigheter anbefaler oppfriskningsdoser med relativt korte intervaller. En kompliserende faktor er også at en stor andel av befolkningen nå har gjennomgått infeksjon slik at det er utfordrende å skille mellom ren vaksineeffekt og hybrid immunitet. I tillegg bidrar inntreden av virusvarianter til at tolkningen av effektdata blir utfordrende fordi det er vanskelig å skille fallende immunrespons fra virusvariantenes evne til å unnsnippe etablert immunitet. Det er også relativt få sykehusinnleggelser hos vaksinerte under 65 år, og dette endepunktet blir derfor sjeldnere rapportert enn infeksjon.

En systematisk litteraturgjennomgang av effektstudier gjennomført før omikronbølgen antyder at gjennomsnittlig reduksjon i beskyttelse mot infeksjon falt med 21% (alle aldre) i løpet av 5 måneder (fra 1 måned etter grunnvaksinasjon til 6 måneder). Beskyttelsen mot alvorlig Covid-19 avtok med

¹ <https://doi.org/10.1101/2022.08.11.22278682>

10% (95%-CI 6,1-15,4) i alle aldersgrupper og 9,5% (95%-CI 5,7-14,6) blant eldre. Åttien prosent av studiene fant at beskyttelsen holdt seg >70% over tid.

Observasjonsstudier nevnt i dette kapittelet viser publiserte data for beskyttelse etter vaksinasjon med Comirnaty og Spikevax som er gjort i perioder hvor omikronvarianten (B.1.529) har vært dominerende. Dataene er foreløpige sammenstillinger av internasjonale observasjonsstudier hentet fra en *living systematic reviews* fra John Hopkins/WHO².

Spørsmålet er imidlertid i hvilken grad de opprinnelige vaksinene også beskytter mot ulike varianter av omikron og hvor lang varigheten av beskyttelsen er, spesielt mot alvorlig sykdom.

For omikronvarianten ser det ut til at smittede pasienter har behov for kortere sykehusopphold og i mindre grad behov for intensivbehandling sammenlignet med tidligere virusvarianter. Observasjonsstudier viser at også beskyttelsen mot sykehusinnleggelse er noe lavere mot omikron enn mot tidligere varianter, spesielt når det har gått lang tid etter 2. dose. Fallet i beskyttelse mot alvorlig sykdom etter to doser ser ut til å være tydeligst blant eldre over 65 år, men også i noen grad i yngre aldersgrupper (se [oppdrag 49](#) og [oppdrag 68](#)).

Beskyttelse etter 1. oppfriskningsdose i den generelle befolkningen

Vaksinebeskyttelsen mot alvorlig sykdom (sykehusinnleggelse, intensivbehandling og død) ser ut til å være bedre bevart enn beskyttelsen mot infeksjon ved alle omikronvariantene. Sykehusinnleggelse som utfall er et grovt mål på alvorlig sykdom, og det er viktig å også se på liggetid og behov for intensivbehandling for å vurdere alvorlighetsgraden av sykdomsforløpet. Selv om personer har behov for sykehusinnleggelse, kan de fortsatt ha god beskyttelse mot et alvorlig forløp.

Sammenstilling av resultater fra fire identifiserte observasjonsstudier^{3 4 5 6} har rapportert vaksineeffekt mot sykehusinnleggelse i den generelle befolkningen i en periode hvor omikron var dominerende. Den **relative vaksineeffekten** etter oppfriskningsdose med mRNA-vaksine (opprinnelige vaksiner) sammenlignet med to doser gitt mer enn 4 md tidligere var moderat med et

² International Vaccine Access Center (IVAC), Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health. *VIEW-hub*. <https://view-hub.org/resources>

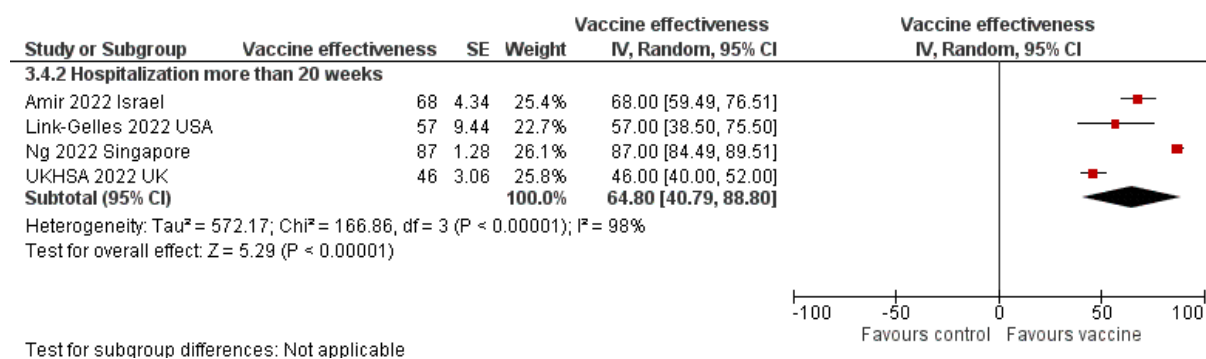
³ Amir, O., et al. (2022). "Protection against omicron severe disease 0-7 months after BNT162b2 booster." medRxiv: 2022.2005.2004.22274647. <https://www.medrxiv.org/content/medrxiv/early/2022/05/05/2022.05.04.22274647.full.pdf>

⁴ Link-Gelles, R., et al. (2022). "Association between COVID-19 mRNA vaccination and COVID-19 illness and severity during Omicron BA.4 and BA.5 sublineage periods." medRxiv: 2022.2010.2004.22280459. <https://www.medrxiv.org/content/medrxiv/early/2022/10/05/2022.10.04.22280459.full.pdf>

⁵ Ng, O. T., et al. (2022). "Analysis of COVID-19 Incidence and Severity Among Adults Vaccinated With 2-Dose mRNA COVID-19 or Inactivated SARS-CoV-2 Vaccines With and Without Boosters in Singapore." *JAMA Network Open* 5(8): e2228900-e2228900. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.28900>

⁶ UK Health Security Agency. (2022). COVID-19 vaccine surveillance report Week 40. 6 October 2022. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1109618/vaccine-surveillance-report-week-40.pdf

samlet effektestimert på 64 % (95 % KI 41-89 %) når oppfølgingstid var over sytten uker (Se figur 7). Studiene inkluderte ikke personer som tidligere var smittet med SARS-CoV-2.



Figur 7. Forest plot av studier av VE for sykehusinnleggelser i observasjonsstudier i den generelle befolkningen som er gjort i perioder hvor omikronvarianten er dominerende med lang oppfølging (>20 uker) etter vaksinasjon med 1. oppfriskningsdose sammenlignet med de over 18 år som hadde fått to doser minst 4 måneder tidligere. Aktuelle studier er hentet fra en living systematic review fra Johns Hopkins/WHO

En observasjonsstudie⁷ fra USA har sammenlignet vaksineeffekt mot sykehusinnleggelser etter 1. oppfriskningsdose mot forskjellige omikronvarianter. Etter kort oppfølgingstid ser det ikke ut som det er noen forskjell på vaksineeffekt mot sykehusinnleggelse mellom de forskjellige omikronvariantene (tabell 8)

Vaksine	Omikronvariant	Sammenlignet med	VE (95% KI) sykehusinnleggelser	Oppfølgingstid
Spikevax (3 doser)	BA.1	Minst 4 md etter	89 % (83-93 %)	14 + dager etter vaksinasjon
	BA.2	andre dose	86 % (60-95 %)	
	BA.4/BA.5		88 % (52-97 %)	

Tabell 8. Vaksineeffekt for sykehusinnleggelser i observasjonsstudier i den generelle befolkningen som er gjort i perioder hvor de forskjellige omikronvariantene dominerte. Oppfriskningsdose sammenliknet med fullvaksinerte (2 doser).

Studien⁸ sammenlignet også vaksineeffekt mot sykehusinnleggelser etter 2. oppfriskningsdose mot forskjellige omikronvarianter. Etter kort oppfølgingstid ser det ikke ut som det er noen forskjell på vaksineeffekt mot sykehusinnleggelse mellom de forskjellige omikronvariantene (tabell 9), men VE mot BA.4/BA.5 er usikre data. VE er basert på veldig få tilfeller og har derfor et stort konfidensintervall.

Vaksine	Omikronvariant	Sammenlignet med	VE (95% KI) sykehusinnleggelser	Oppfølging
Spikevax (4 doser)	BA.2	Minst 3 md etter	66 % (22-85 %)	14 + dager etter vaksinasjon
	BA.4/BA.5	tredje dose	72 % (-7-93 %)	

⁷ Tseng, H. F., et al. (2022). "Effectiveness of mRNA-1273 against infection and COVID-19 hospitalization with SARS-CoV-2 Omicron subvariants: BA.1, BA.2, BA.2.12.1, BA.4, and BA.5." medRxiv: 2022.2009.2030.22280573. <https://www.medrxiv.org/content/medrxiv/early/2022/10/01/2022.09.30.22280573.full.pdf>

⁸ Tseng, H. F., et al. (2022). "Effectiveness of mRNA-1273 against infection and COVID-19 hospitalization with SARS-CoV-2 Omicron subvariants: BA.1, BA.2, BA.2.12.1, BA.4, and BA.5." medRxiv: 2022.2009.2030.22280573. <https://www.medrxiv.org/content/medrxiv/early/2022/10/01/2022.09.30.22280573.full.pdf>

Tabell 9. Vaksineeffekt for sykehusinnleggelser i en observasjonsstudie i den generelle befolkningen som er gjort i perioder hvor de forskjellige omikronvariantene dominerte. Effekt av fjerde dose er sammenliknet med de som har fått tre doser.

En observasjonsstudie⁹ fra Israel har sammenlignet vaksineeffekt mot symptomatisk sykdom med omikron BA.1 etter 2. oppfriskningsdose. Etter litt oppfølgingstid blir effekten av 2. oppfriskningsdose lavere mot symptomatisk infeksjon (tabell 10).

Vaksine	Omikronvariant	Sammenlignet med	VE (95% KI) Symptomatisk infeksjon	Oppfølging
Comirnaty (4 doser)	BA.1	Minst 3 md etter tredje dose	46 % (19-63 %)	8-30 dager etter vaksinasjon
			37 % (15-53 %)	60-90 dager etter vaksinasjon

Tabell 10. Vaksineeffekt for symptomatisk infeksjon hos helsepersonell i en observasjonsstudie gjort i perioder hvor omikron dominerte. Fjerde dose sammenliknet med de som har fått tre doser.

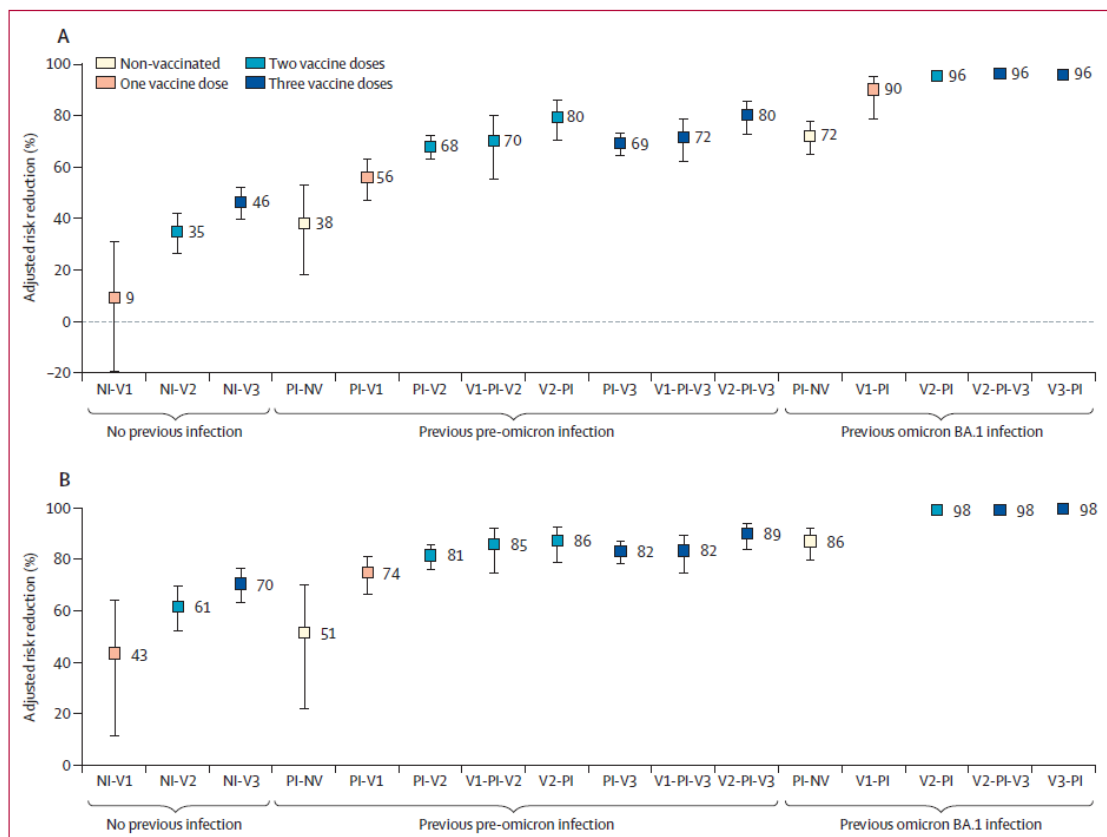
Hybridimmunitet:

I oppdrag 68 viste vi til at tidligere infeksjoner med SARS-CoV-2- varianter før omikron ble den dominerende varianten, gir en tilleggsbeskyttelse mot en ny infeksjon.

En kanadisk studie blant helsepersonell¹⁰ har sett på reduksjon i risiko for reinfeksjon med BA.2 etter å tidligere ha gjennomgått en pre-omikron eller BA.1 infeksjon og fått to eller tre vaksinedoser. Primærinfeksjon med pre-omikron var forbundet med en 38 % (95 % CI 19–53) risikoreduksjon for BA.2 infeksjon. Det var høyere beskyttelse mot BA.2 infeksjon hos personer som hadde fått én (56 %, 95 % CI 47–63), to (69 %, 95 % CI 64–73), eller tre (70 %, 95 % CI 66–74) vaksinedoser (mRNA). En primær-infeksjon med omikron BA.1 var forbundet med høyere beskyttelse mot BA.2 infeksjon (risikoreduksjon = 72 %, 95% CI 65–78). Beskyttelsen (risikoreduksjon) økte ytterligere blant personer som hadde fått to doser mRNA-vaksine (96 %, 95 % CI 95–96). En tredje dose til denne gruppen (primærinfeksjon med BA.1 + to vaksinedoser) resulterte ikke i en økning i risikoreduksjon (96 %, 95%-CI 95–97) (se figur 8a). Beskyttelse mot symptomatisk infeksjon var høyere i alle grupper (Figur 8b).

⁹ Tomer Hertz, Shlomia Levy, Daniel Ostrovsky et al. Correlates of protection for booster doses of the BNT162b2 vaccine, 15 August 2022, PREPRINT (Version 1) available at Research Square. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1915346/v1>

¹⁰ [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00578-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00578-3)

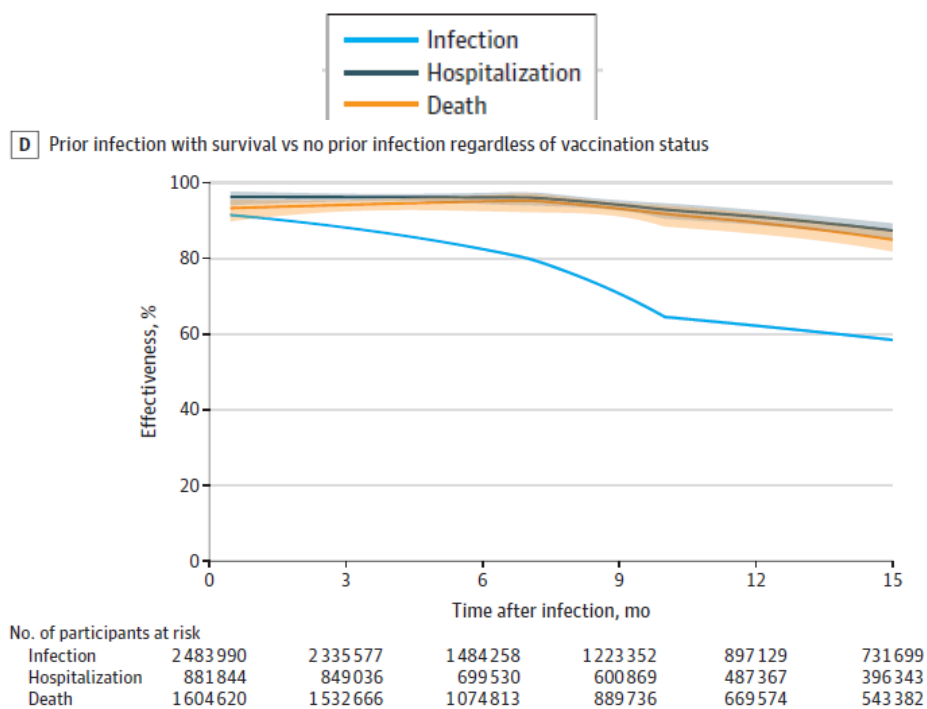


Figur 8: Beskyttelse mot infeksjon (A) og symptomatisk infeksjon (b) med omikron BA.2

NI-V1=no previous infection, one vaccine dose. NI-V2=no previous infection, two vaccine doses. NI-V3=no previous infection, three vaccine doses. PI-NV=primary infection non-vaccinated. PI-V1=primary infection before one vaccine dose. PI-V2=primary infection before two vaccine doses. PI-V3=primary infection before three vaccine doses. V1-PI=primary infection after one vaccine dose. V1-PI-V2=primary infection after first but before second vaccine dose. V1-PI-V3=primary infection after first but before second and third vaccine doses. V2-PI=primary infection after two vaccine doses. V2-PI-V3=primary infection after second but before third vaccine dose. V3-PI=primary infection after three vaccine doses.

En kohortstudie (2. mars 2020 til 3 juni 2022) med mer enn 10 000 deltagere viser at blant all deltagerne (uavhengig av vaksinasjonsstatus) er justert Relativ Risiko (RR) etter en omikron infeksjon i forhold til ingen tidligere infeksjon 0,23 (95 % CI: 0,22-0,44 %). Justert hazard ratio (HR) for sykehusinnleggelse og død er hhv. 0,1 (95 %-CI: 0,07-0,14 %) og 0,11 (95 %-CI: 0,08-0,15 %) død etter 4 måneder¹¹. Beregnet effekt for infeksjon, sykehusinnleggelse og død over tid er vist i figur 9 under.

¹¹ JAMA. doi:10.1001/jama.2022.17876



Figur 9: Effekt mot reinfeksjon, sykehusinnleggelse og død blant personer som har gjennomgått infeksjon sammenliknet med ingen tidligere infeksjon blant alle deltagerne i studien (uavhengig av vaksinasjonsstatus). 98.6% av alle deltagerne overlevde tidligere infeksjon.

Tilsvarende har en danske studie (test negative) funnet at beskyttelsen mot infeksjon mot BA.5 infeksjon er høy (93.6 %, 95 %-CI:92.1-94.8) hos trippelvaksinerte (alle aldersgrupper, 79 % hadde ingen underliggende risikofaktorer) som tidligere har gjennomgått infeksjon med omikron¹². Beskyttelsen mot BA.5 skiller seg ikke vesentlig fra effekten mot BA.2. Studien har relativt kort observasjonstid og man må forvente at beskyttelsen mot infeksjon vil avta.

Effektdata fra norske kohorter

Som tidligere vist i besvarelse på oppdrag 68 del 1, viser norske data fra FHIs kohort-studier at boostervaksinering (3.dose) beskytter godt også mot kraftige symptomer/ sykdomsfølelse blant COVID-19 smittede som ikke er sykehusinnlagte. Beskyttelsen er mindre for milde symptomer og avtar noe over tid.

Norske immundata:

Den norske studien fra «DS Louise utbruddet» viste klart at til tross for kraftig redusert nøytraliserende effekt av vaksineinduserte antistoffer, resultere gjennombruddsinfeksjon med omikron i en robust T-celle «recall»-respons (vaksinerespons), som kan bidra til å forklare det milde forløpet av infeksjonen. Alle deltagerne hadde mildt sykdomsforløp og ingen hadde behov for sykehusinnleggelse. I tillegg ledet infeksjonen til induksjon av B- og T-cellerespons mot andre virusantigener enn spike-proteinet¹³, samt en modning av B-celleresponsen slik at nye

¹² The Lancet: doi: [10.1016/S1473-3099\(22\)00595-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00595-3)

¹³ https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9293966/pdf/41467_2022_Article_31888.pdf

nøytraliserende antistoffer ble dannet. Det ser dermed ut til at gjennombruddsinfeksjon med et mildt forløp bidrar til en forbedret immunrespons, både med tanke på varighet og bredde. Dette underbygges av effektdata for hybrid immunitet.

Immunundersøkelser i norske kohorter viser gode responser hos både friske voksne og voksne i risikogrupper. Friske seniorer (Seniorkohorten: 65-80 år) viser induksjon av kraftige antistoff og T-celleresponser etter 2 vaksinedoser. En tredje dose ga en ytterligere signifikant økning, tilsvarende nivåer målt etter 3 doser i friske voksne (25-63 år; median alder 46). Til sammenlikning, så viser studier av vaksineresponser i immunsupprimerte pasientgrupper (MS-pasienter på rituximab behandling; og pasienter på TNF inhiberende medikamenter (Crohns sykdom, ulcerøs kolitt og rheumatoid arthritt), der en i utgangspunktet ser redusert evne til dannelselse av gode antistoffnivåer, også induksjon av høye nivåer av T-celleresponser som tilsvarer nivåene i friske seniorer og voksne. Vaksinerer ser ut til å beskytte godt mot alvorlig sykdom i disse pasientgruppene, selv ved fravær av antistoffer (MS-pasienter). En fjerde vaksinedose ser ikke ut til å gi ytterligere forøkte nivåer av T-celleresponser.

Sikkerhet

Oppsummering av sikkerhet:

- Foreløpig kunnskap om bivirkningsprofil og sikkerhet etter 2. oppfriskningsdose, tyder ikke på at ytterligere doser gir mer eller andre bivirkninger enn det som er kjent etter grunnvaksinasjon og 1. oppfriskningsdose.
- Bivirkningene og sikkerhetsprofilen til de oppdaterte vaksinene ser så langt ut til å være tilsvarende de opprinnelige vaksinene, men det er lite data per nå.
- Unge og immunfriske personer under 65 år har noe høyere forekomst av vaksinebivirkninger sammenlignet med eldre og immunsvekkede.
- Myokarditt og perikarditt er en svært sjelden bivirkning etter mRNA-vaksiner. Det er funnet økt forekomst hos gutter og yngre menn særlig etter andre dose
- Europeiske legemiddelmyndigheter (EMA) har konkludert med at kraftige menstruasjonsblødninger etter koronavaksiner skal omtales som en mulig bivirkning i produktinformasjonen til mRNA-vaksinene Comirnaty og Spikevax.

Bivirkninger etter oppfriskningsdoser med de opprinnelige mRNA-vaksinene (Comirnaty/Spikevax)

Det vises til generell omtale av sikkerhet av oppfriskningsvaksinasjon i oppdrag 68 del 1. Det er foreløpig begrenset kunnskap om bivirkningsprofil og sikkerhet etter 2. oppfriskningsdose, men det er ikke tegn til at ytterligere doser gir mer eller andre bivirkninger enn det som er kjent etter grunnvaksinasjon og 1. oppfriskningsdose. Generelt ser det ut til at yngre personer får noe kraftigere reaksjoner enn eldre, og at immunfriske har kraftigere reaksjoner enn immunsupprimerte etter koronavaksinasjon. Hos yngre har det særlig vært oppmerksomhet om økt risiko for forekomst av myokarditt og perikarditt. Dette har særlig forekommet hos menn, hos yngre personer generelt og særlig etter 2. dose med Spikevax¹⁴. Europeiske legemiddelmyndigheter mener det er en sammenheng mellom vaksinasjon og tilfeller av hjertebetennelser. I produktinformasjonen omtales dette som svært sjeldne bivirkninger. En nordisk registerstudie er en del av kunnskapsgrunnlaget for vaksineanbefalingene og dataene fra studien er gjennomgått av EMA. Denne studien viser at unge

¹⁴ <https://www.fhi.no/nyheter/2022/studie-om-myokarditt-etter-vaksinasjon/>

menn er mer utsatt for myokarditt etter andre dose med mRNA-vaksiner, og risikoen for å få myokarditt var høyere for Spikevax.¹⁵ Nye data tyder også på at risikoen for myokarditt også øker noe for kvinner under 30 år etter vaksinasjon med Spikevax¹⁶.

Det er nylig publisert data fra en populasjonsbasert overvåkingsstudie i USA (CDC). Studien så på risikoen for myokarditt og perikarditt hos unge (5-39 år) etter grunnvaksinasjon og 1. oppfriskningsdose med mRNA-vaksinene Comirnaty og Spikevax. Til personer under 18 år ble det kun gitt Comirnaty da Spikevax i studieperioden kun hadde godkjenning >18 år. I aldersgruppene 5-39 år var insidensen per million doser 0-7 dager etter vaksinasjon høyere hos gutter enn jenter både etter dose 2 og 1. oppfriskningsdose. Insidensen var høyest for unge gutter i alderen 12-15 år og 16-17 år etter dose 2 og 1. oppfriskningsdose. Blant 12-17 år gamle gutter fikk 1 av 6700 myokarditt/perikarditt etter dose 2 og 1 av 16 000 etter 1. oppfriskningsdose. Hos 16-17 år gamle gutter var det omtrent 1 av 8000 etter dose 2 og 1 av 6000 etter 1. oppfriskningsdose. De fant videre at også aldersgruppen 18-30 år hadde noe økt risiko¹⁷.



Risikoen for myokarditt/perikarditt etter oppfriskningsdoser med den opprinnelige eller de oppdaterte vaksinene er foreløpig ikke avklart.

Legemiddelverket og Folkehelseinstituttet har sammen med kliniske fagmiljøer etablert et system for å følge opp disse pasientene på lang sikt¹⁸.

Pr. 20. september 2022 er det totalt satt over 11,8 millioner doser med covid-19 vaksiner i Norge. Det er totalt meldt om 306 tilfeller av perikarditt og 78 tilfeller av myokarditt og 73 tilfeller av myoperikarditt (myokarditt og myoperikarditt var tidligere slått sammen og referert til som myokarditt) i spontanrapporteringssystemet til Legemiddelverket etter primærvaksinasjon og oppfriskningsdoser¹⁹.

¹⁵ [https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2791253?guestAccessKey=b76ffbb1-d5c4-4f00-add1-a30d0dce45e7&utm_source=For The Media&utm_medium=referral&utm_campaign=ftm_links&utm_content=tf1&utm_term=042022](https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2791253?guestAccessKey=b76ffbb1-d5c4-4f00-add1-a30d0dce45e7&utm_source=For%20The%20Media&utm_medium=referral&utm_campaign=ftm_links&utm_content=tf1&utm_term=042022)

¹⁶ <https://www.fhi.no/nettpub/vaksinasjonsveilederen-for-helsepersonell/vaksiner-mot-de-enkelte-sykdommene/koronavaksine/#vaksinasjon-av-aldersgruppen-1829-aar>

¹⁷ <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M22-2274#t1-M222274>

¹⁸ <https://legemiddelverket.no/nyheter/koronavaksiner-og-betennelse-i-hjertet>

¹⁹ [Koronavaksiner og betennelse i hjertet - Legemiddelverket](#)

Per 18. oktober 2022 er det totalt satt over 12 millioner doser med covid-19 vaksiner i Norge²⁰.

Meldte tilfeller av perikarditt er jevnt fordelt i aldersgruppene, mens for myokarditt/myoperikarditt er det en overvekt av yngre personer. For begge tilstandene er det en overvekt av menn.

Det har vært mye oppmerksomhet om økte menstruasjonsblødninger etter koronavaksinasjon, men det er foreløpig lite kunnskap om forekomst etter oppfriskningsdosene. Det europeiske legemiddelbyrået EMA og sikkerhetskomiteen PRAC undersøker for tiden sammenhengen mellom koronavaksinasjon generelt og langvarige og kraftig menstruasjonsblødning hos kvinner og har konkludert med at kraftige menstruasjonsblødninger blir inkludert som bivirkning med ukjent frekvens i preparatomtalen til mRNA vaksinene. EMA understreker at de fleste tilfellene er lite alvorlige og forbigående²¹.

Det følges også opp i kohortundersøkelsene som FHI gjennomfører. Data fra kohortundersøkelsene er delt med EMA/ PRAC og er en del av EMAs beslutningsgrunnlag. 40 % av bivirkningsmeldingene om menstruasjonsforstyrrelser i Norge dreier seg om kraftige blødninger²². Det er fremdeles usikkert hva som er mekanismen bak menstruasjonsforstyrrelser. Det er kjent at blant annet stress, operasjoner, sykdom og vekttap kan forstyrre menstruasjonsyklus. Det er derfor ikke utenkelig at en immunrespons etter vaksiner kan medføre forstyrrelser av menstruasjonsyklus.

Resultater fra FHIs befolkningsundersøkelser viser en økt forekomst av menstruasjonsforstyrrelser hos unge kvinner mellom 18-30 år²³. Flere rapporterte mer kraftig menstruasjonsblødning enn vanlig etter første og andre vaksinedose. De fleste menstruasjonsforstyrrelsene etter første dose var forbigående. Blødningsforstyrrelser etter koronavaksinasjon undersøkes også for aldersgruppen 12-15 år og for postmenopausale kvinner. I kohortundersøkelsene pågår også analyser for blant annet langvarig hodepine etter vaksinasjon, nyoppståtte kroniske sykdommer samt forverring av eksisterende kroniske tilstander.

Det er liten grunn til å tro at ytterligere oppfriskningsvaksinasjon vil gi andre enn hittil kjente bivirkninger, men oppfølgingstiden er kort og kunnskapen begrenset. Hvorvidt flere immunologiske hendelser i form av vaksinedoser i kombinasjon med covid-19 infeksjon vil gi flere eller nye bivirkninger vet vi lite om, men det er lite trolig. Kort intervall mellom infeksjon og vaksinedose kan tenkes å gi flere av de vanlige bivirkningene. I en studie fra det canadiske

²⁰ Koronavaksinasjons-statistikk – FHI

²¹ Kraftige menstruasjonsblødninger føres opp som bivirkning av koronavaksiner – Legemiddelverket

²² Koronavaksiner og menstruasjonsforstyrrelser – Legemiddelverket

²³ Koronavaksinasjon kan påvirke menstruasjonen – FHI

spontanrapporteringssystemet var kort intervall (≤ 30 dager) mellom dose 1 og 2 forbundet med en høyere forekomst av myokarditt og perikarditt enn et langt intervall (≥ 56 dager) ²⁴.

Sikkerhet for nye oppdaterte variantvaksiner

Sikkerhetsdata for Comirnaty Original/Omicron BA.1 og for Comirnaty Original/Omicron BA 4-5:

Det finnes data fra to studier med Comirnaty Original/Omicron BA.1. Den ene studien inkluderte 1800 personer over 55 år som tidligere hadde mottatt tre doser Comirnaty. Den andre studien inkluderte 600 personer mellom 18-55 år som også tidligere var vaksinert med tre doser Comirnaty. Det er oppgitt at observerte bivirkninger i studiene var sammenlignbare med bivirkninger sett etter opprinnelig vaksine (Comirnaty), og var hovedsakelig milde og kortvarige. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 er også godkjent til bruk som oppfriskningsdose. Vaksinen ble godkjent på bakgrunn av kliniske data for tidligere godkjente vaksiner, Comirnaty og Comirnaty Original/Omicron BA.1, samt andre variantvaksiner (Beta, Delta). Det er i disse studiene ikke sett signifikante forskjeller i bivirkningsprofil ved endringer i mRNA sekvens, og sikkerhetsprofilen er forventet å være sammenlignbar med Comirnaty og Comirnaty Original/Omicron BA.1. Pfizer har i en pressemelding fra 13.10.22 annonsert at foreløpige data fra en fase 2/3 klinisk studie viser at sikkerhetsprofilen ligner den for Comirnaty. Flere data er forventet ila de nærmeste ukene ²⁵²⁶²⁷.

Sikkerhetsdata for Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5:

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er testet i en klinisk studie med 800 deltagere > 18 år. Det er oppgitt at Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 har bivirkninger som er på linje med Spikevax. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 forventes å ha en sikkerhetsprofil som tilsvarer Spikevax og Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Data fra en pågående klinisk studie er ventet i slutten av året ^{28 29}.

Risiko for hjertekomplikasjoner vaksine vs infeksjon

²⁴ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35749115/>

²⁵ <https://www.ema.europa.eu/en/news/first-adapted-covid-19-booster-vaccines-recommended-approval-eu>

²⁶ <https://www.ema.europa.eu/en/news/adapted-vaccine-targeting-ba4-ba5-omicron-variants-original-sars-cov-2-recommended-approval>

²⁷ <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-announce-positive-early-data-clinical>

²⁸ <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-approval-second-adapted-spikevax-vaccine>

²⁹ <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/spikevax>

Det amerikanske Centers for Disease Control (CDC) har beregnet forekomsten av hjertekomplikasjoner (myokarditt, perikarditt eller MIS) etter covid-19 infeksjon og etter vaksinasjon mot covid-19 med mRNA-vaksiner fra 40 sykehus i et nasjonalt klinisk forskningsnettverk³⁰. CDC oppgir at risikoen for hjertekomplikasjoner i forbindelse med covid-19 er større enn risikoen for hjertekomplikasjoner etter vaksinasjon med mRNA-vaksiner for begge kjønn i alle aldre. For tenåringsgutter i alderen 12-17 år var risikoen for hjertekomplikasjoner etter covid-19 infeksjon 2-6 ganger høyere enn risikoen for hjertekomplikasjoner etter vaksinasjon. For unge menn i alderen 18-29 år var risikoen for hjertekomplikasjoner 7-8 ganger høyere etter covid-19 infeksjon sammenlignet med risikoen for hjertekomplikasjoner etter vaksinasjon. Konklusjonen til CDC er at covid-19 vaksinasjon er den beste måten å beskytte seg mot covid-19 og sjeldne hjertekomplikasjoner.

Forekomst “vanlig” viral myokarditt, covid-19 assosiert myokarditt og myokarditt etter vaksine og prognose: I en kommentarartikkel i Nature reviews cardiology står det at myokarditt etter vaksinasjon med mRNA-vaksiner er sjelden og vanligvis går over innen dager eller uker³¹. Videre at risikoen for sykehusinnleggelse og død assosiert med covid-19 er større enn risikoen assosiert med vaksinasjon. I samme artikkel står det at vaksinasjon reduserer den relative risikoen for myokarditt og arytmi og at myokarditt relatert til vaksinasjon vanligvis opptrer hos unge og er milde i de fleste tilfeller. Det er estimert at den globale insidensen av akutt myokarditt (viral myokarditt) før covid-19 var 1-10 tilfeller per 100 000 personer per år. Men at tilsvarende for covid-19 assosiert myokarditt er mye høyere og estimert til 1000-4000 per 100 000 personer med covid-19 infeksjon. Videre er det angitt at den totale insidensen av myokarditt etter mRNA koronavaksiner ser ut til å være lav og estimert til 0,3-0,5 tilfeller per 100 000 vaksinerte personer (basert på case-serie studier fra USA og Israel).

Hva gjøres i andre land

Sverige

Oppfriskningsdose nå i høst anbefales til personer 65 år og eldre, og risikogrupper fra 12 års alder. I tillegg er det åpnet for at personer i aldergruppen 18-64 år kan få tilbud om ny dose dersom de selv ønsker det. Sverige har ingen egen anbefaling til helsepersonell denne høsten, men de kan selv velge å ta vaksine på lik linje med øvrige i aldersgruppen 18-64 år.

Sverige har besluttet å endre anbefaling om koronavaksine til barn 12-17 år og vil fra 1.november kun anbefale vaksine i denne aldergruppen som i tillegg har risiko for alvorlig forløp.³²

Danmark

Oppfriskningsdose anbefales til personer i aldergruppen 50 år og eldre, personer under 50 år med økt risiko for alvorlig sykdomsforløp av covid-19 og helsepersonell med nær kontakt med spesielt sårbare pasienter. Koronavaksine tilbys ikke lenger til friske barn.

³⁰ https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7114e1.htm?s_cid=mm7114e1_w

³¹ <https://www.nature.com/articles/s41569-021-00662-w#MOESM1>

³² <https://www.folkhalsomyndigheten.se/nyheter-och-press/nyhetsarkiv/2022/september/rekommendation-om-allman-vaccination-mot-covid-19-for-barn-1217-ar-tas-bort/>

Finland

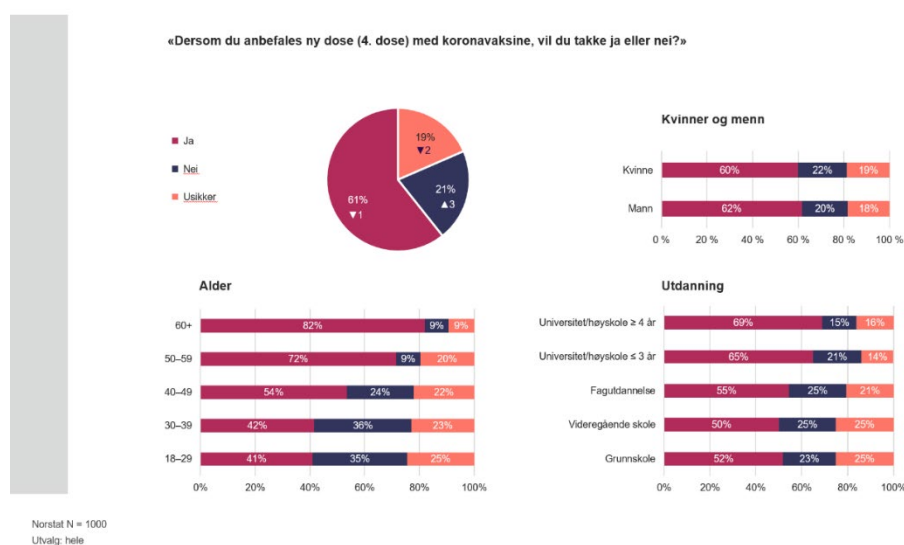
Finland vil starte sin høstvaksinasjon i november og vil tilby ny oppfriskningsdose til aldergruppen 65 år og eldre, og alle over 18 år i risikogruppen. Finland anbefaler foreløpig ikke ny oppfriskningsdose til helsepersonell eller andre friske personer under 65 år.

Storbritannia

I Storbritannia tilbys ny oppfriskningsdose til aldersgruppen 50 år og eldre, personer med økt risiko for alvorlig sykdomsforløp fra 5 års alder, helsepersonell med nær pasientkontakt og nærkontakter til personer med alvorlig svekket immunforsvar.³³

Holdninger til ny dose

FHI gjennomfører jevnlig befolkningsundersøkelser om holdninger til koronavaksinasjon. Siste undersøkelse hadde 1000 respondenter og ble gjennomført uke 42. Den viste at 61 prosent av de spurte ville takket ja til en ny dose med koronavaksine dersom de ble anbefalt dette (figur 10). Viljen til å ta ny oppfriskningsdose var størst hos de eldste, og falt med lavere alder. Andelen som ville takket nei var på 21 prosent, og hadde steget med tre prosent siden forrige undersøkelse. Den hyppigst nevnte grunnen til å takke ja til oppfriskningsdose var at «Jeg stoler på helsemyndighetene og følger deres anbefaling». Den hyppigst nevnte grunnen til å takke nei var «Jeg er bekymret for bivirkninger».



Figur 10: Utdrag fra Tracker – Koronavaksine 2022 uke 42 fra Mindshare/Norstat.

³³ <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccination-autumn-booster-resources/a-guide-to-the-covid-19-autumn-booster>

