

OMRÅDE FOR SMITTEVERN

Svar på oppdrag B1 i foreløpig tildelingsbrev –
Forslag til målgrupper for
koronavaksinasjonsprogrammet i 2024

02.02.2024

Oppdragstekst

Helse- og omsorgsdepartementet ber FHI utarbeide forslag til målgrupper for koronavaksinasjonsprogrammet i 2024. Målgruppene skal presenteres i en prioritert rekkefølge og følges av en vurdering av sannsynlig oppslutning i de enkelte målgruppene, bl.a. på bakgrunn av oppslutningen om programmet høsten 2023.

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

Innholdsfortegnelse

1	Oppsummering: Folkehelseinstituttets anbefaling.....	3
2	Bakgrunn	4
3	Folkehelseinstituttets vurdering	4
3.1	Aldersgruppen 65 år og eldre og sykehjemsbeboere	4
3.2	Risikogrupper	5
3.3	Gravide	6
3.4	Barn og unge under 18 år.....	6
3.5	Koronavaksinasjon for personer som ikke har en medisinsk anbefaling om ny dose	7
3.6	Oversikt over foreløpige anbefalinger for koronavaksinering høsten 2024	7
3.7	Oppdaterte vaksiner høsten 2024.....	8
3.8	Vaksinasjonsdekning og vurdering av oppslutning i 2024	9
3.9	Økonomiske, juridiske og administrative konsekvenser	11
4	Kunnskapsoppsummering / kunnskapsgrunnlag	11
4.1	Beredt C19.....	11
4.2	Overvåkning av alvorlig koronasykdom	12
4.3	Effekt	15
4.4	Immunrespons etter vaksinasjon	21
4.5	Senfølger etter covid-19.....	24
4.6	Sikkerhet.....	28
4.7	Anbefalinger fra WHO, ECDC / EMA.....	30

1 Oppsummering: Folkehelseinstituttets anbefaling

Anbefalingene i denne besvarelsen må anses som foreløpige da sesongens vaksinerings ennå ikke er avsluttet. Folkehelseinstituttet har utestående analysearbeid som kan ha betydning for fremtidige vaksineanbefalinger, også for kommende sesong.

Hovedformålet med koronavaksinasjon er å redusere risikoen for alvorlig forløp av infeksjon hos den enkelte vaksinerte. Basert på nytte-risikovurderinger ut fra dagens kunnskapsgrunnlag, foreslår Folkehelseinstituttet at følgende målgrupper, angitt i prioritert rekkefølge, anbefales en ny oppfriskningsdose med koronavaksine høsten 2024:

- Aldersgruppen 65 år og eldre, og sykehjemsbeboere
- Aldersgruppen 18–64 år som inngår i en risikogruppe
- Gravide
- Aldersgruppen 12–17 år med alvorlig grunnsykdom
- Aldersgruppen 6 mnd–11 år med alvorlig grunnsykdom, etter individuell vurdering
- Personer som bor sammen med (eller er tilsvarende nære) immunsupprimerte.

Forslag til målgrupper for høst- og vintersesongen 2024/2025 er de samme som for høsten 2023. Det er ingen endringer i anbefalinger om grunnvaksinasjon. Folkehelseinstituttet vurderer per nå at det ikke er grunnlag for en anbefaling om en ny oppfriskningsdose spesifikt til helsepersonell høsten 2024.

Folkehelseinstituttet følger nøye med på den videre smitteutviklingen og sykdomsbyrden frem mot vaksinasjonskampanjen høsten 2024. Dersom smittesituasjonen endrer seg eller andre forhold endrer grunnlaget for vaksinasjonsanbefalingene gitt over, kan det bli behov for justeringer.

Vurdering av sannsynlig oppslutning i de enkelte målgruppene i 2024:

- 65 år og eldre, og sykehjemsbeboere: henholdsvis 65 % og 75 %
- 18–64 år som inngår i en risikogruppe: 20 %
- Gravide: 40 %
- 12–17 år med alvorlig grunnsykdom: 5-10 %
- 6 mnd–11 år med alvorlig grunnsykdom etter individuell vurdering: 1-5 %
- Personer som bor sammen med (eller er tilsvarende nære) immunsupprimerte: Nevner ukjent

Størrelsen på gruppene som er omfattet av anbefalingene utgjør omtrent 1,7 millioner. Med en anslått dekningsgrad på 75 % i de anbefalte gruppene, tilsvarer dette et øvre estimat på 1,3 millioner doser. Vi ser imidlertid at dekningsgraden for oppfriskningsdosen høsten 2023 var vesentlig lavere, både blant de eldste og blant yngre risikogrupper i alderen 18-64 år. Dersom vi antar en forventet dekningsgrad på 20 % i risikogruppen 18-64 år og 65 % blant de over 65 år, gir det et estimat på i overkant av 800 000 vaksinasjoner kommende sesong. FHI anbefaler derfor at det planlegges for og settes av midler til minimum 800 000 vaksinasjoner høsten 2024. Det bør imidlertid vurderes å ta høyde for økt oppslutning og settes av midler til 1 000 000 vaksinasjoner i program.

Så langt FHI har oversikt over vil det heller ikke i 2024 være et privatmarked for koronavaksiner. Derfor anbefaler FHI at koronavaksinasjon også til høsten gjøres tilgjengelig for de som ikke er omfattet av vaksineanbefalingene, men som av ulike årsaker ønsker en oppfriskningsdose.

2 Bakgrunn

FHI har et løpende oppdrag om å vurdere anbefalinger for koronavaksinasjon (oppdrag 49). I foreløpig tildelingsbrev datert 27. november 2023 er FHI gitt i oppdrag å utarbeide forslag til målgrupper for koronavaksinasjonsprogrammet i 2024 (oppdrag B1).

FHI har nå vurdert aktuelle målgrupper for koronavaksinasjonsprogrammet i 2024, basert på foreløpige nasjonale data og nylig publiserte studier. Anbefalingene må anses som foreløpige, og det kan bli behov for justeringer når FHI har hatt tid til å gjøre ytterligere analyser for denne sesongens vaksinerings. FHI har også en plan om å gjøre nye analyser for gjeldende risikogrupper og se i hvilken grad disse bør endres.

Beskyttelse mot alvorlig forløp av covid-19 er generelt høy i den norske befolkningen på grunn av høy vaksinasjonsdekning og at de aller fleste i tillegg har gjennomgått SARS-CoV-2-infeksjon én eller flere ganger. 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.

Våren 2023 ble aldersgruppen 75 år og eldre, samt sykehjemsbeboere, anbefalt en ny oppfriskningsdose (FHIs vurdering datert 17.2.2023 [her](#)).

Før vintersesongen 2023/24 ble aldersgruppen 65 år og eldre, personer i alderen 18-64 år som tilhører en risikogruppe, personer i alderen 6 mnd-17 år med alvorlig grunnsykdom og gravide anbefalt en oppfriskningsdose (FHIs vurdering datert 20.6.2023 [her](#)). I tillegg ble det åpnet opp for at enkelte over 18 år med andre behov kunne ta en ny dose.

Folkehelseinstituttet vil i denne besvarelsen redegjøre for hvilke vurderinger som ligger til grunn for de foreløpige vaksineanbefalingene for høst- og vintersesongen 2024/25. Som tidligere vurderes smitteutviklingen, nye data for effekt og sikkerhet ved vaksinene, inkludert immunrespons blant ulike grupper. Videre er senfølger etter koronainfeksjon inkludert i kunnskapsgrunnlaget for anbefalinger rundt videre vaksinasjon.

Pandemiens videre utvikling i Norge

Den videre utviklingen av covid-19-epidemien videre i 2024 og frem mot 2025 er usikker. Etter FHIs vurdering vil utviklingen ligge nærmest scenario 1 beskrevet i Regjeringens strategi og beredskapsplan¹. Scenario 1 forårsakes av en variant som sprer seg godt, men gir lite alvorlig sykdom. Dette er samme vurdering som før inneværende sesong.

3 Folkehelseinstituttets vurdering

Per februar 2024 vurderer FHI at en ny oppfriskningsdose før høst- og vintersesongen 2024/25 bør anbefales til aldersgruppen 65 år og eldre, yngre risikogrupper, samt gravide.

3.1 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. Gjennom pandemien og frem til i dag har aldersgruppen 65 år og eldre vært mer utsatt for alvorlig sykdomsforløp enn yngre aldersgrupper. Samtidig har vaksinasjon ofte en lavere

¹ Regjeringen. (2023). [Regjeringens strategi og beredskapsplan for håndteringen av covid-19-pandemien](#)

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 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. Per 31. januar 2024 var 54 % i aldersgruppen 65 år og eldre vaksinert med en koronavaksine siden 1. september 2023.

For å gjenopprette beskyttelsen mot alvorlig sykdom før kommende vintersesong er Folkehelseinstituttets foreløpige 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 har tidligere [anbefalt 60 år som nedre aldersgrense for ny oppfriskningsdose høsten 2023](#). 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 2024 bør opprettholdes på 65 år.

3.2 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 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 enn en 20-åring med risikosykdom. Det bør gjøres en ny gjennomgang av om vi anbefaler de riktige aldersgruppene en oppfriskningsdose. Både nasjonale og internasjonale data bør da vurderes. FHI planlegger en slik gjennomgang, men det har ikke vært mulig før fristen av dette oppdraget.

Personer i aldersgruppen 18-64 år med følgende sykdommer/helsetilstander som tidligere har vært vurdert å ha en økt risiko for alvorlig sykdomsforløp av covid-19 og som foreløpig 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.

Denne gruppen omfatter om lag 600 000 personer, der de største gruppene er kronisk lungesykdom, fedme, diabetes og aktiv kreftsykdom. Gruppen av immunsupprimerte utgjør om lag 75 000 personer.

3.3 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. Det vises til FHIs tidligere vurdering datert 20.06.23 [her](#). FHIs vurdering er at gravide fortsatt bør anbefales oppfriskningsdose.

FHI vil gjøre ytterligere effektberegninger for gruppen gravide i etterkant av innværende sesong, forutsatt at det gis fortsatt tilgang på data fra ulike registre. Det var rett over 50 000 gjennomførte fødsler i 2022.

3.4 Barn og unge under 18 år

Barn og unge under 18 år utgjør fortsatt en liten andel av sykdomsbyrden for covid-19. De opplever hovedsakelig milde sykdomsforløp som sjelden krever sykehusbehandling. Antallet barn og unge under 18 år som blir innlagt som følge av covid-19-infeksjon er svært lavt (totalt 525 barn i perioden 1.september 2023 til 29. januar 2024), hvorav 108 av dem tilhørte aldersgruppen 0-2 måneder. Ytterligere detaljer finnes i kap. 4.2. For barn under 6 måneder er det foreløpig ingen godkjent koronavaksine, men det er mulig å gi dem økt immunitet gjennom maternell immunisering.

Aldersgruppen 12–17 år

Behovet for nye oppfriskningsdoser blant friske barn er fortsatt lavt 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 fortsatt 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
- 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 6 måneder - 11 år

Grunnet svært lav sykdomsbyrde og høy immunitet er behovet for ny oppfriskningsdose til friske barn i alderen 6 måneder –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. Barn i alderen 6 måneder til 4 år skal ha grunnvaksinasjon med 3 doser. I perioden 1.september 2023 til 31. januar 2024 er det vaksinert 224 barn i alderen 0-11 år, etter individuell vurdering, og det antas at oppslutningen ikke vil være vesentlig endret neste sesong.

3.5 Koronavaksinasjon for personer som ikke har en medisinsk anbefaling om ny dose

FHI vurderer at det ikke er grunnlag for å anbefale en oppfriskningsdose før kommende sesong til personer som er utenfor de spesifikke gruppene, 65 år og eldre, yngre risikogrupper, samt gravide. Denne vurderingen er basert på det nåværende kunnskapsgrunnlaget, der også forekomsten av senfølger etter koronainfeksjon er en del av vurderingen. Selv om nye data gir holdepunkter for at vaksinasjon generelt kan ha en positiv effekt på å redusere forekomsten av senfølger etter infeksjon, synes den beskyttende effekten av vaksinasjon å være av begrenset varighet. Det er behov for mer kunnskap om alvorligheten og varigheten av senfølger samt effekten av vaksinasjon. Samtidig må eventuell nytte veies opp mot kjente og ukjente bivirkninger.

Det er på denne bakgrunn derfor vanskelig å begrunne en anbefaling om vaksinasjon til andre eller større deler av den norske befolkningen primært basert på mulig risiko for senfølger etter koronainfeksjon. Vi viser til kap. 4.5 for ytterligere detaljer.

Koronavaksiner er kun tilgjengelig gjennom koronavaksinasjonsprogrammet i Norge. Enkelte som er utenfor de gruppene som er anbefalt en ny oppfriskningsdose til høsten, vil ha behov for eller ønske om oppfriskningsdose av andre årsaker. Dette kan være grunnet reise, studieopphold, familiær situasjon eller andre forhold. Kommunene er ikke pliktige til å tilby vaksinasjon til personer utenfor de anbefalte gruppene, men for inneværende sesong har FHI oppfordret kommunene til å legge til rette for at også disse kan få en oppfriskningsdose. Det er avklart at koronavaksinasjon i disse tilfellene er å regne som utenfor Forskrift om nasjonalt vaksinasjonsprogram. Det betyr blant annet at kommuner kan ta seg betalt for å gjennomføre vaksinasjonen, og at vanlige regler for rekvirering av legemidler gjelder. Det presiseres at vaksinering utenfor program ikke omfattes av pasientskadelovens §3 (lavere beviskrav), men behandles etter §2 (alminnelig sannsynlighetsovervekt).

Helsepersonell

FHIs vurdering av behovet for vaksinasjon av helsepersonell er redegjort for i tidligere oppdragsbesvarelse datert 20.6.2023 ([her](#)). Basert på tall for sykehusinnleggelse er det gode holdepunkter for at personer under 65 år uten underliggende risiko fortsatt har god beskyttelse mot alvorlig covid-19 sykdom. Dermed foreligger det ikke data som tilsier at den individuelle nytten av en oppfriskningsdose er endret. Grunnet covid-19 vaksinenes bivirkningsprofil, særlig blant yngre voksne, anses nytten av vaksinasjon å ikke oppveie for risikoen for evt. sjeldne, men alvorlige bivirkninger.

3.6 Oversikt over foreløpige anbefalinger for koronavaksinering høsten 2024

I tabell 1 oppsummeres foreløpige anbefalinger for koronavaksinering høsten 2024.

Tabell 1. Foreløpig vaksineanbefaling for koronavaksinering høsten 2024.

Målgruppe	Grunnvaksinasjon i tilfeller hvor dette ikke er påbegynt	Anbefaling om ny dose høsten 2024	Kommentar
6 mnd–4 år	-	-	Ikke tilbud om vaksinasjon
6 mnd–4 år med alvorlig grunnsykdom	3 doser Vaksinasjon etter individuell vurdering	Etter individuell vurdering	
5–11 år	-	-	Ingen anbefaling
5–11 år med alvorlig grunnsykdom	Én dose Immunsupprimerte tilbys 3 doser i grunnvaksinasjonsserie	Etter individuell vurdering	
12–17 år	-	-	Ingen anbefaling
12–17 år med alvorlig grunnsykdom	Én dose Immunsupprimerte tilbys 3 doser i grunnvaksinasjonsserie	Anbefales	
18–64 år	-	-	Ingen anbefaling
18–64 i risikogruppe	Én dose. Immunsupprimerte tilbys 3 doser i grunnvaksinasjonsserie	Anbefales	
65 år og eldre	Én dose	Anbefales	
Gravide	Én dose	Anbefales	Oppfriskningsdose gis i 2. eller 3. trimester dersom det har gått mer enn 6 mnd. siden forrige dose, evt. i 1.trimester ved tilleggssykdom hos den gravide
Helsepersonell	-	-	Ingen anbefaling

3.7 Oppdaterte vaksiner høsten 2024

Det er per i dag ikke mulig å forutsi om det blir behov for en ny oppdatering av vaksinen i løpet av 2024. Verdens helseorganisasjon (WHO) og regulatoriske myndigheter (EMA, FDA) følger situasjonen og vil evt. i løpet av våren/sommeren/tidlig høst 2024 komme med krav om at vaksinen oppdateres.

3.8 Vaksinasjonsdekning og vurdering av oppslutning i 2024

Ifølge siste ukerapport, 1. februar 2024 ([tilgjengelig her](#)), er totalt 691 829 personer (alle aldre) vaksinert i perioden 1.september 2023 til 31. januar 2024. Tabell 2 viser høstens vaksineoppslutning fordelt på alder og risikogrupper.

Tabell 2. Antall og andel vaksinerte (Fnr og bosatt) med koronavaksinefordelt på alder og risikogrupper, 1. september 2023 – 31. januar 2024. Kilde: Beredt C19, NPR, Folkeregisteret og SYSVAK.

Alder (år)	Vaksinerte personer		Vaksinerte personer med høy risiko		Vaksinerte personer med moderat risiko	
	Antall	Andel	Antall	Andel	Antall	Andel
0-11	224	0,03 %	50	2 %	67	0,1 %
12-17	861	0,2 %	157	6 %	313	0,8 %
18-64	132 045	4 %	14 517	19 %	59 793	12 %
65-74	277 634	51 %	33 657	58 %	105 635	53 %
75+	281 065	58 %	50 971	61 %	132 878	59 %
Totalt, alle	691 829	12 %	99 352	45 %	298 686	29 %

Oppslutningen blant yngre voksne (18-64 år) i risikogruppene har så langt i sesongen 2023/24 vært lav, sammenlignet med dekningen i starten av vaksinasjonsprogrammet. Dette kan skyldes flere faktorer, inkludert nylig gjennomgått covid-19, der beskyttelsen av infeksjon vil være en stund, manglende erkjennelse av egen risiko ved covid-19, dårligere organisering/tilgjengelighet i enkelte kommuner, vaksinetretthet samt bekymring for ubehagelige bivirkninger etter vaksinasjon.

Dekningen blant eldre i aldersgruppen 65-74 år og 75 år+ er moderat i 2023/24-sesongen (se tabell 2). Bakgrunnen for dette kan være at den eldre aldersgruppen oppfatter å ha høyere risiko enn yngre personer i risikogrupper. Samtidig vil faktorene som bidrar til lavere dekningsgrad også gjelde for denne gruppen. Dette resulterer i at dekningen, selv blant de eldste, er langt lavere enn den har vært tidligere i programmet.

Vaksinasjonsdekningen for influensavaksine i de samme gruppene ligger vesentlig høyere, til tross for at koronavaksineringsen har vært gratis og den formidlede sykdomsbyrden har vært større for covid-19 enn for influensa. En mulig forklaring kan være at mange ventet med å ta koronavaksine for å ta begge vaksiner samtidig. Dette resulterte i at mange ble smittet med koronavirus før de rakk å motta vaksinen, og for noen kom tilbudet dermed for sent med tanke på beskyttelse mot covid-19. I tillegg har Folkehelseinstituttet i sitt informasjonsarbeid hovedsakelig fokusert på den eldste aldersgruppen, siden sykdomsbyrden er størst blant disse.

Som tidligere nevnt i kap. 3.5 er tilgangen til koronavaksinen begrenset til kommunens organiserte program, ettersom vaksinen fortsatt kun er tilgjengelig i flerdose pandemipakning. En bred distribusjon av disse pakningene vil dermed kunne forårsake stort svinn. Derfor har kommunene stort sett hatt færre vaksinasjonssteder for koronavaksine sammenlignet med influensavaksine, enten det er blitt benyttet vaksinasjonskontor, eget vaksinasjonssenter, fastlegekontor eller apotek. Tilgjengelighet spiller en avgjørende rolle for å oppnå høy vaksinasjonsdekning, og dette kan ha bidratt til at kommuner med få vaksinasjonssteder og liten fleksibilitet i sitt tilbud ser ut til å ha lavere vaksinasjonsdekning i forhold til landsgjennomsnittet. Videre ble apotekenes mulighet for

direkteoppgjør med Helseøkonomiforvaltningen (HELFO) ikke forlenget etter 30. juni 2023. Dette førte til at mange apotek avsluttet sine avtaler med kommuner om koronavaksinering før vaksinasjonskampanjen startet. Denne endringen har sannsynligvis også bidratt til at tilgjengeligheten for koronavaksiner har vært lavere sammenlignet med tidligere i vaksinasjonsprogrammet.

FHI vil fortsette å jobbe med kommunikasjon om behovet for oppfriskingsdoser, og opprettholde en god dialog med kommunene for å øke tilgjengeligheten og muligheten for samvaksinering med influensavaksiner. Et viktig mål vi håper å oppnå er å tydeliggjøre at antallet doser i rekken av koronavaksiner ikke er lenger er avgjørende, men heller fokuset på å vaksinere før sesongen, i likhet med tilnærmingen ved influensavaksinering. Målet er å oppnå økt oppslutning om koronavaksiner kommende sesong, mer på nivå med influensavaksiner.

Dersom det ikke skjer endringer i viruset som resulterer i økt smittsomhet og alvorlighet av sykdom sammenlignet med dagens situasjon, vurderer FHI følgende sannsynlige oppslutning i de ulike målgruppene i 2024:

Tabell 3. Oversikt over målgrupper for koronavaksinering høsten 2024, med forventet vaksinasjonsdekning og antall vaksinerte.

Målgruppe for vaksinasjon	Antall i gruppe	Forventet dekning	Antall vaksinasjoner
65 år og eldre	1,03 mill.	65 %	670 000
Sykehjemsbeboere	40 000	75 %	30 000
18-64 år i risikogruppe	600 000	20 %	120 000
Gravide i 2. og 3. trimester i sesongen	40 000	40 %	16 000
Barn 12–17 år med alvorlig grunnsykdom	Mangelfullt datagrunnlag	Ikke aktuelt	500-1000
Barn 6 mnd–11 år med alvorlig grunnsykdom etter individuell vurdering	Mangelfullt datagrunnlag	Ikke aktuelt	200-300
Personer som bor sammen med (eller er tilsvarende nære) immunsupprimerte	Ukjent	Ukjent	Ukjent

Antallet personer i gruppene som er omfattet av anbefalingene er på omtrent 1,7 millioner. Med en anslått dekningsgrad på 75 % i de anbefalte gruppene ville det tilsvare et øvre estimat på ca. 1,3 millioner doser. Vi ser imidlertid at dekningsgraden for oppfriskingsdosen forrige høst er vesentlig lavere, både blant de eldste og blant yngre risikogrupper 18-64 år. Et mer realistisk estimat for vaksinering neste sesong, som legger til grunn 20 % dekning i risikogruppen 18-64 år og 65 % hos de over 65 år, gir et estimat på i overkant av 800 000 vaksineringer. I tillegg vil det være et begrenset antall vaksineringer av gravide og barn med alvorlig grunnsykdom. Det bør planlegges for og settes av midler for minimum 800 000 vaksinasjoner høsten 2024. For å ta høyde for økt oppslutning bør det vurderes å sette av midler til 1 000 000 vaksinasjoner i program.

3.9 Økonomiske, juridiske og administrative konsekvenser

Personer i risikogrupperne for alvorlig covid-19 sykdom bør fremdeles få vaksine og vaksinerings gratis i henhold til det nasjonale vaksinasjonsprogrammet. Kommunene må sannsynligvis få kompensasjon for vaksinerings av opptil 1 million personer.

Vaksinasjon krever at det gjøres en ordinerings av vaksine til enkeltperson. Ordineringsrett forutsetter rekvireringsrett for vaksinene som skal benyttes. Normalt er det kun lege og helsesykepleier som har rekvireringsrett for vaksiner som inngår i vaksinasjonsprogram. I forbindelse med koronapandemien har også farmasøyter og sykepleiere ansatt i kommune, sykehus eller apotek fått rekvireringsrett for koronavaksine gitt i program for å unngå at det må være lege eller helsesykepleier til stede ved vaksinerings, og dermed bedre kapasiteten i vaksinerings. For å opprettholde vaksineringskapasitet i kommunene bør bestemmelsen om rekvireringsrett for koronavaksine for sykepleiere og farmasøyter forlenges til 30. juni 2025, gitt det relativt store volumet med vaksiner som skal gis i løpet av en kort tidsperiode. Tilsvarende bør sykepleiernes midlertidige rekvireringsrett for influensavaksine også forlenges til 30. juni 2025, blant annet for å gjøre samvaksinerings med influensavaksine enklere å gjennomføre. Det bør gjøres en vurdering av om denne retten kan gjøres permanent for vaksinerings i program.

I samme forskrift er det gitt bestemmelser rundt fastlegers kompensasjon i forbindelse med koronavaksinerings av sine listepasienter. For å forenkle oppgjøret mellom fastlege og kommune for koronavaksinerings utført på vegne av kommunene bør muligheten til å bruke HELFOs oppgjørsløsning, med viderefakturerings til kommunene, også forlenges til 30. juni 2025.

Samvaksinerings: Dersom det er hensiktsmessig med tanke på epidemiologisk situasjon til høsten kan influensa- og koronavaksine settes samtidig. Dette øker sannsynligheten for at flere tar disse anbefalte vaksinene. I inneværende sesongen er det om lag 330 000 samvaksinerte i alderen 18-100 år. I aldersgruppen 65–80 år er >20 % samvaksinert.

4 Kunnskapsoppsummering / kunnskapsgrunnlag

4.1 Beredt C19

Folkehelseinstituttets beredskapsregister for covid-19 ble etablert for å ha en løpende oversikt og kunnskap om utbredelse, årsakssammenhenger, tiltak og konsekvenser av covid-19 epidemien i Norge. Det er data fra Beredt C19 som ligger til grunn for overvåkingen av både effekt og sikkerhet og som kunnskapsgrunnlag for FHIs råd knyttet til håndterings av covid-19. Beredt C19 er et midlertidig register hjemlet i Helseberedskapsloven §2-4 og kan bare videreføres i den grad de rettslige forutsetningene fortsatt foreligger.

Når Beredt-C19 avsluttes vil FHI ikke lenger kunne overvåke eller evaluere koronavaksinasjonsprogrammet i samme grad som i dag. Å koble ulike register utenfor Beredt-C19 vil kreve betydelig tid og ressurser. Data vil dermed alltid være tilgjengelig i ettertid, og det vil ikke være mulig å gjøre fortløpende vurderinger av situasjonen.

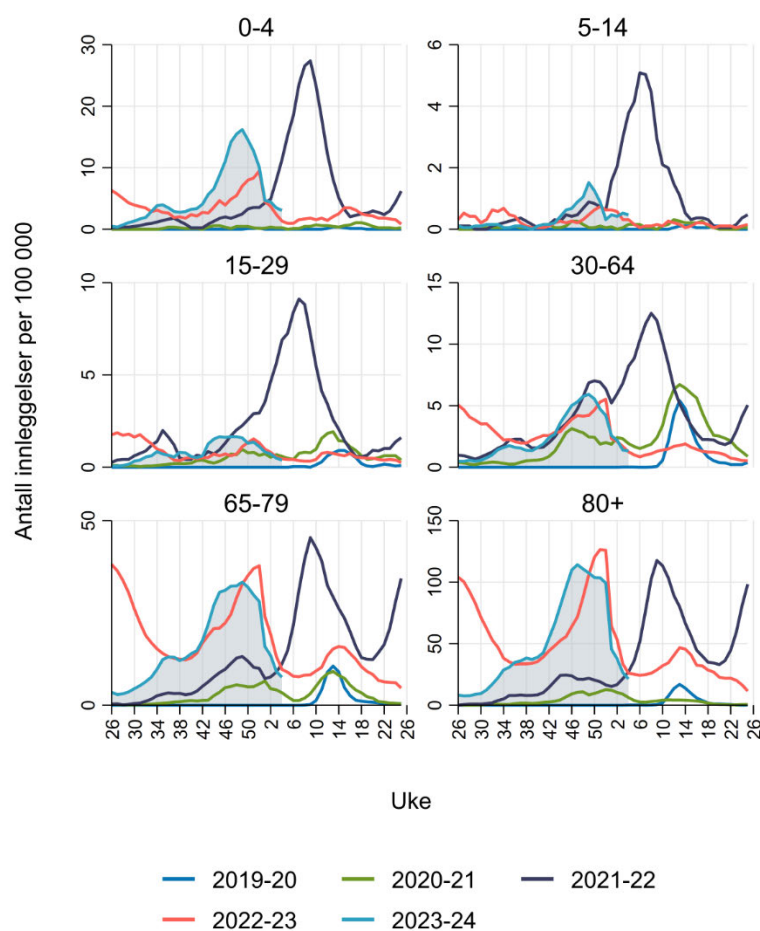
Ved avslutning av Beredt C19 vil oppfølging av koronavaksinasjonsprogrammet bli krevende. Vaksinasjonsdekning vil kun kunne vurderes med hensyn til alder og geografi fordi dette er de eneste variablene som er tilgjengelig i SYSVAK. Uten mulighet til å koble til andre registre er det dermed ikke mulig å overvåke vaksinasjonsdekning i risikogrupper, inkludert gravide. Det blir heller ikke mulig å følge effekten av vaksineanbefalingene i ulike populasjoner og gjøre eventuelle justeringer i anbefalingene, for eksempel når en ny virusvariant sprer seg. For sikkerhetsovervåkingen gjør FHI

fortsatt ukentlige gjennomganger av forhåndsdefinerte mulige bivirkninger for å identifisere mulige sikkerhetssignaler. Direktoratet for medisinske produkter (DMP) mottar fortsatt mange bivirkningsmeldinger som gjelder koronavaksinene, og EMA har stadig pågående signalevalueringer der norske data er viktig for kunnskapsgrunnlaget. Dette innebærer at det fortsatt identifiseres nye bivirkningssignaler, eller at det kommer ny kunnskap om alvorlighetsgraden av kjente bivirkninger eller signaler under overvåkning. Det er derfor svært viktig at det etableres andre muligheter for sanntidsdatakoblinger mellom flere registre, slik vi har gjort i Beredt C19. Uten et slikt system vil FHI og DMP ikke kunne følge opp og evaluere bivirkningssignaler fortløpende, noe som også vil gjelde for andre vaksinasjonsanbefalingene både nå og i tiden fremover.

4.2 Overvåkning av alvorlig koronasykdom

Sykehusinnleggelser

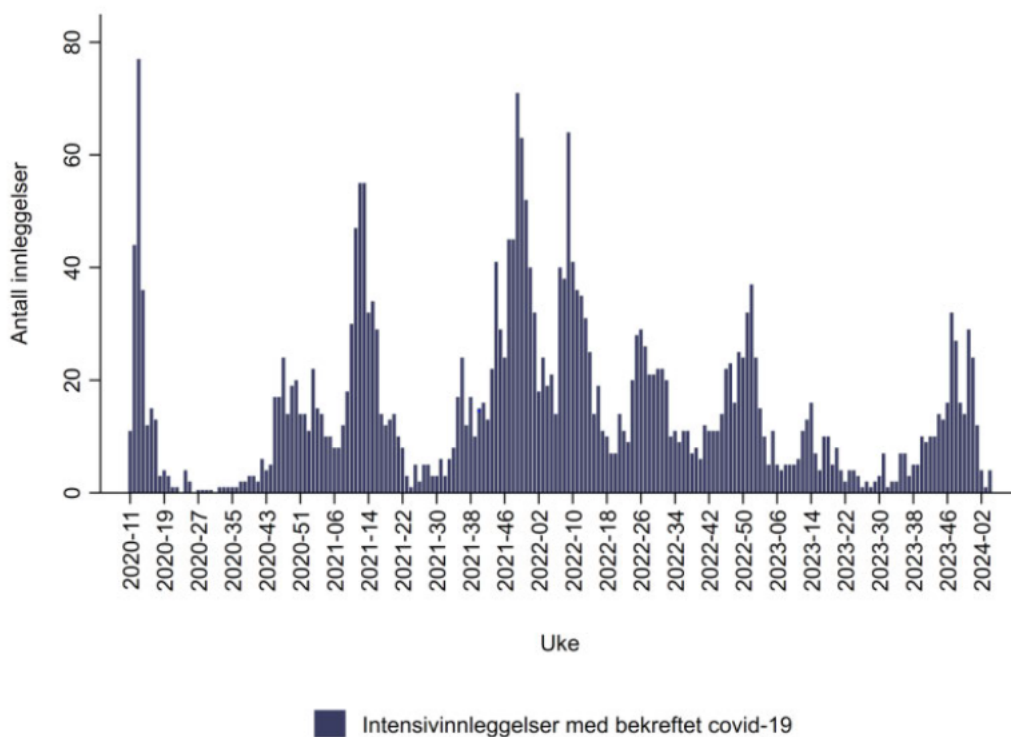
Basert på siste ukerapporter fra FHI (tilgjengelig [her](#)) ser det ut til at den første vinterbølgen med covid-19 hadde sin topp ved årsskiftet, og at det nå er en nedadgående trend i sykehusinnleggelser og dødsfall. Dette er også i tråd med rapporter fra andre europeiske land. Det kan potensielt komme flere vinterbølger fremover. Se figur 1 for oversikt over utviklingen i sykehusinnleggelser per uke de siste årene, fordelt per aldersgrupper. BA.2.86-varianten som har økt raskt, og raskt gikk i dominans, utgjør nå over 90 % av undersøkte virus. Undervarianten JN.1 er den mest hyppig forekommende BA.2.86-varianten.



Merk at y-aksene er ulike for hver aldersgruppe.

Figur 1. Ukentlig antall nye sykehusinnleggelser med laboratoriebekreftet covid-19 med en ICD-10- diagnosekode for akutt luftveisinfeksjon eller ingen diagnosekode per 100 000 innbyggere etter sesong og aldersgruppe, 26. februar 2020 –28. januar 2024. Kilde: Beredt C19, MSIS- laboratoriedatabasen og Norsk pasientregister.

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 personer som er 80 år eller eldre. Dette gjenspeiler seg i tall for sykehusinnleggelser med covid-19 (figur 2).



Figur 2. Ukentlig antall nye pasienter med covid-19 innlagt i intensivavdeling, 9. mars 2020 – 28. januar 2024. Kilde: Beredt C19; Norsk intensivregister

Sykdomsbyrde blant barn

Tabell 4 viser innleggelser i barnekullene fra 1. september 2023 og fram til 29. januar 2024, fordelt på alder. Uttrekket viser at en stor andel av barna som legges inn er yngre enn aldersgruppene hvor vaksine er tilgjengelig, dvs. under 6 måneders alder. Beredt C19 inneholder ikke oppdatert informasjon om barn i risikogruppe etter 1. januar 2021 og andelen innlagte barn i risikogruppe er derfor tatt ut fra denne tabellen.

Tabell 4. Antall personer innlagte i sykehus med SARI (Severe Acute Respiratory Infection) diagnose og lab-bekreftet covid-19 i aktuelle aldersgrupper. Kilde: Uttrekk fra Beredt C19, sammensetning av MSIS & Folkeregisteret.

Aldersgruppe	Alle innleggelser n (%)
0-2 mnd	108 (20,6 %)
3-5 mnd	135 (25,7 %)
6 mnd – 4 år	187 (35,6 %)
5-17 år	95 (18,1 %)
Totalt	525 (100 %)

4.3 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 65 år og eldre har høyere beskyttelse mot sykehusinnleggelse og død etter en påfyllingsdose i høst sammenlignet med de som ikke tok oppfriskningsdose høsten 2023.
- Basert på studier av tidligere oppfriskningsdoser (2022) avtar den relative vaksineeffekten over tid, spesielt hos personer over 75 år. Ytterligere oppfriskningsdoser ser derfor ut til å være nødvendig.
- Personer med sterkt svekket immunforsvar vil kunne ha behov for ytterligere oppfriskningsdoser for å oppnå adekvat beskyttelse mot alvorlig covid-19-sykdom.
- 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.

I dag har de fleste voksne gjennomgått minst én infeksjon og mottatt mellom to og fem doser av vaksinen. Dette gjør at det ikke lenger er mulig å beregne absolutt vaksineeffekt. Tidligere erfaring indikerer at beskyttelsen mot alvorlig sykdom gradvis avtar. De studiene som er gjennomført i løpet av høsten/tidlig vinter har primært inkludert eldre personer (60+ år) og med en kort observasjonstid (uker). Det er derfor usikkerhet knyttet til varighet av økt beskyttelse etter en oppfriskningsdose. Det er også uklart om det er enkelte risikogrupper hvor tilleggsbeskyttelsen av en oppfriskningsdose er lav grunnet god grunnbeskyttelse. Ytterligere studier og analyser vil derfor være nødvendige for å gi en mer pålitelig vurdering av effekten i ulike risikogrupper etter oppfriskningsvaksinasjon.

Overvåkingen av vaksineeffekten mot sykehusinnleggelse og død med covid-19 er basert på data fra FHIs beredskapsregister Beredt C19.

På grunn av endringer i rapportering er det ikke lenger mulig å identifisere innleggelser med covid-19 som hovedårsak. Det brukes derfor innleggelser i sykehus med en SARI-diagnose (Severe Acute Respiratory Infection) som kriterium, i kombinasjon med en positiv PCR-test for SARS-CoV-2 rapportert fra 14 dager før til 2 dager etter innleggelse. Data i Beredt C19 har ikke blitt oppdatert til å muliggjøre identifikasjon av individer som bor i sykehjem.

For å estimere vaksineeffekten av oppfriskningsvaksinen Comirnaty Omicron XBB.1.5, som har vært i bruk siden september 2023 i Norge, ble en Cox proporsjonal hasardmodell med vaksinasjon brukt som tidsvarierende eksponeringsvariabel. Studien inkluderte alle individer som var 65 år eller eldre i 2023, med gyldig fødselsnummer og bosted i Norge per 1. september 2023. Modellene ble justert for flere faktorer, inkludert alder, kjønn, risikogruppe, bosted (fylke), fødeland, trangboddhet, utdanning og lavinntekt, basert på data fra Folkeregisteret og SSB. Sykehusinnleggelse ble identifisert ved bruk av SARI ICD-10-diagnosekoder i NPR, koblet med positiv SARS-CoV-2 PCR-test fra MSIS-labdatabasen. Dødsfall relatert til covid-19 ble definert ut fra covid-19-koder registrert i Dødsårsaksregisteret. Vaksinasjonsstatus ble hentet fra SYSVAK. Analysene her gjelder perioden fra 1. september til 31. desember 2023. Data for januar 2024 ble utelatt for å unngå mulig forsinkelse i rapporteringen.

I populasjonen 65 år og eldre er det registrert 6055 innleggelser relatert til covid-19 i perioden. Av disse var 81 % (n=4914) blant de som ikke fikk oppfriskningsdose høsten 2023, mens 19 % (n=1141) var blant de som fikk oppfriskningsdose. Videre var det 804 dødsfall med covid-19 i populasjonen, og av

disse var 85 % (n=681) blant de som ikke fikk oppfriskingsdose mens 15 % (n=123) fikk oppfriskingsdose.

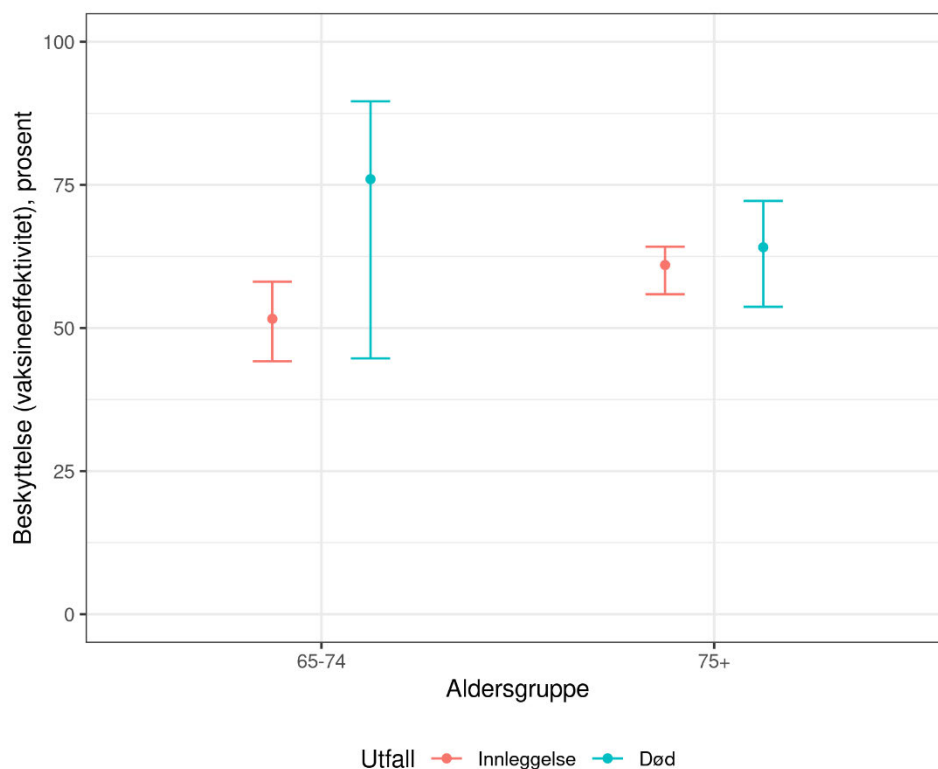
Våre foreløpige analyser viser at den gjennomsnittlige beskyttelsen (vaksineeffekten) mot innleggelse med covid-19 blant 65 år og eldre var 58,9 % (95 % CI: 55,8 – 61,8 %). Når det gjelder død med covid-19 viser de foreløpige estimatene en effektivitet på 65,5 % (95 % CI: 55,9 – 72,9 %). Figuren og tabellen under viser detaljene som kommer frem ved å dele opp befolkningen i aldersgrupper (65-74 vs. 75 år og eldre).

Disse estimatene for beskyttelse er litt lavere sammenlignet med estimater rapportert på samme populasjon fra tidligere sesonger. Det er noen aspekter som kan bidra til dette, som bør hensyntas når resultatene vurderes. Oppfriskningsvaksinen Comirnaty Omicron XBB.1.5 ble for det meste gitt etter 1. oktober 2023, samtidig med at insidensen av Sars-CoV-2-infeksjoner var økende. Derfor er det sannsynlig at flere individer i gruppa som ikke tok oppfriskingsdose høsten 2023, har oppnådd naturlig immunitet fra nylig gjennomgått infeksjon, og dette vil i så fall bidra til å senke effekt-estimatet på vaksinen. Videre er det begrenset oppfølgingstid i denne analysen, ettersom data bare inkluderer informasjon til og med desember 2023. Sist så er også definisjonene av innleggelse og død mindre spesifikke nå enn de var ved analyser for tidligere sesonger, på grunn av endringer i rapportering og datatilgang som beskrevet over.

Tabell 5. Vaksineeffektivitet mot covid-19-relatert sykehusinnleggelse og død blant personer 65 år og eldre i Norge etter oppfriskingsdose høsten 2023, 1. september – 31. desember 2023.

Alder	Fikk booster-vaksine	Person-år	Hendelser	Vaksineeffektivitet (95 % KI) *
Innleggelser med covid-19				
65 –74 år	Nei	139163	1300	Ref.
	Ja	38356	286	51,6% (44,2 – 58,1 %)
≥75 år	Nei	117945	3614	Ref.
	Ja	39762	855	61,0 % (55,9 – 64,2 %)
Totalt (65+)		257108	4914	Ref.
	Ja	78118	1141	58,9 % (55,8 – 61,8 %)
Død med covid-19				
65– 74 år	Nei	139163	80	Ref.
	Ja	38356	10	76,0 % (44,7 – 89,6 %)
≥75 år	Nei	117945	589601	Ref.
	Ja	39762	113	64,1 % (53,7 – 72,2 %)
Totalt (65+)	Nei	257108	681	Ref.
	Ja	78118	123	65,5 % (55,9 – 72,9 %)

*Vaksineeffektivitet justert for alder, kjønn, risikogruppe, bosted (fylke), fødeland, utdanning, lavinntekt og trangboddhet.



Figur 3. Vaksineeffektivitet mot covid-19-relatert sykehusinnleggelse og død blant personer 65 år og eldre etter oppfriskningsdose høsten 2023 i Norge, 1. september – 31. desember 2023. Vaksineeffektivitet justert for alder, kjønn, bosted, fødeland, utdanning, lavinntekt og trangboddhet.

FHI har tidligere gjennomført en tilsvarende studie basert på data fra Beredt C-19 med lengre observasjonstid (1. juli 2022 til 15. januar 2023)². Startdato for studien ble satt til 1. juli fordi FHI denne dagen gikk ut med en anbefaling om at de med høyest risiko for alvorlig covid-19 burde ta en ny oppfriskningsdose. Varigheten av relativ vaksineeffekt ($\text{Vaksineeffekt} = 100 \times (1 - \text{Hazard Ratio})$) etter oppfriskningsvaksinasjon med enten opprinnelig Wuhan-vaksine, eller bivalent (Wuhan/BA.1 eller BA.4-5) i aldersgruppen 75 år og eldre ble beregnet i forhold til tidligere vaksinerte personer i samme aldersgruppe som tidligere hadde fått tre doser, men som ikke fulgte anbefalingen om å ta ny oppfriskningsdose sommeren 2023. Personer i denne gruppen hadde fått siste dose mer enn >24 uker tidligere. Studien inkluderte totalt 408 073 personer (55,7% kvinner), hvorav totalt 23 209 allerede hadde fått oppfriskningsdose per 1. juli 2022. Totalt ble 319 582 personer vaksinert. Av disse fikk 81,1 % monovalent vaksine. Andelen av personer i den eldste aldersgruppen (>85 år) var litt høyere blant personer som fikk monovalent vaksine (24,8 %) sammenliknet med de som fikk bivalent vaksine (BA.1 = 18,8 og BA.4-5 = 21,5 %). Gruppene var sammenlignbare mht. høy og moderat risiko for alvorlig covid-19.

Resultatene viste at effekten av oppfriskningsdosen på covid-19 assosiert sykehusinnleggelse (figur 4a) og død (figur 5a) begynte å avta etter 10-17 uker. Etter 33 uker var det ingen tilleggseffekt av oppfriskningsdosen med hensyn til beskyttelse mot sykehusinnleggelse eller død (konfidensintervallet

² Stecher, M., Kristoffersen, A. B., Lie, K., Andersen, S. R., Meijerink, H. & Starrfelt, J. (2023). Effectiveness and durability of a second COVID-19 booster against severe outcomes among older people in Norway: a population-based cohort study comparing mono- and bivalent booster doses. *International Journal of Epidemiology*, 52(6), 1716-1724. <https://doi.org/10.1093/ije/dyad114>

inkluderer hazard ratio = 1). Tilleggseffekten mot innleggelse på intensivavdeling var ikke påviselig utover 28 uker (Figur 4b).

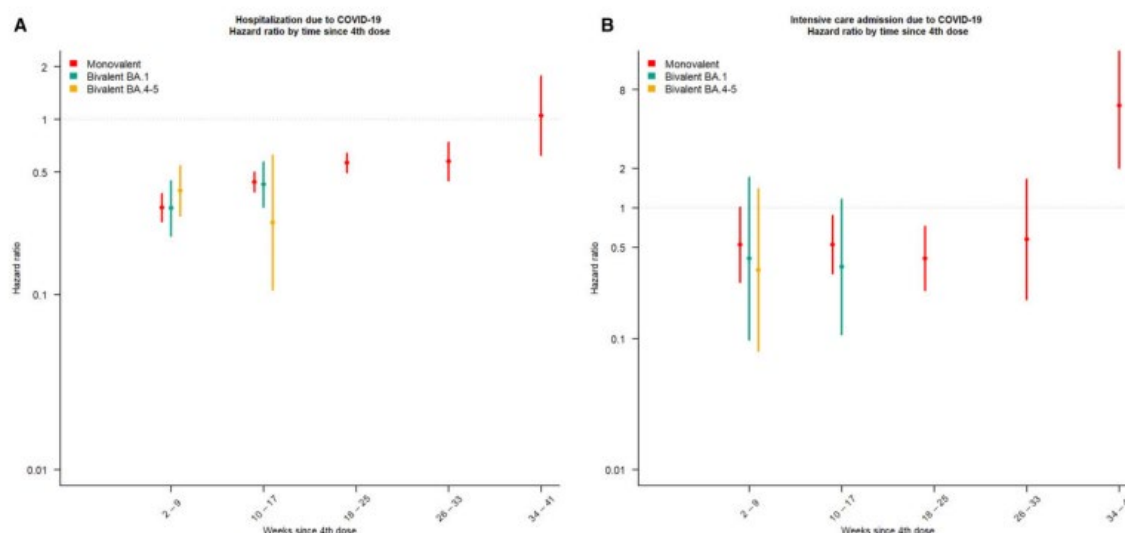


Figure 4. The adjusted hazard ratio (aHR) estimates for (A) covid-19-associated hospitalisation and (B) intensive care admission by vaccination with an mRNA booster among all individuals living in Norway with a valid national identity number and aged ≥ 75 years. Fourth dose, >7 days after a fourth covid-19 vaccine dose was given with either a monovalent or bivalent (BA.1 or BA.4–5) vaccine. ≥ 24 weeks since the third dose was used as reference level. The Cox proportional hazard model is stratified for age, sex, risk group, resident in long-term care facility and county of residence. Due to the recent introduction of the BA.1 and BA.4–5 vaccines, estimates could only be calculated for the monovalent vaccines for all vaccination statuses.

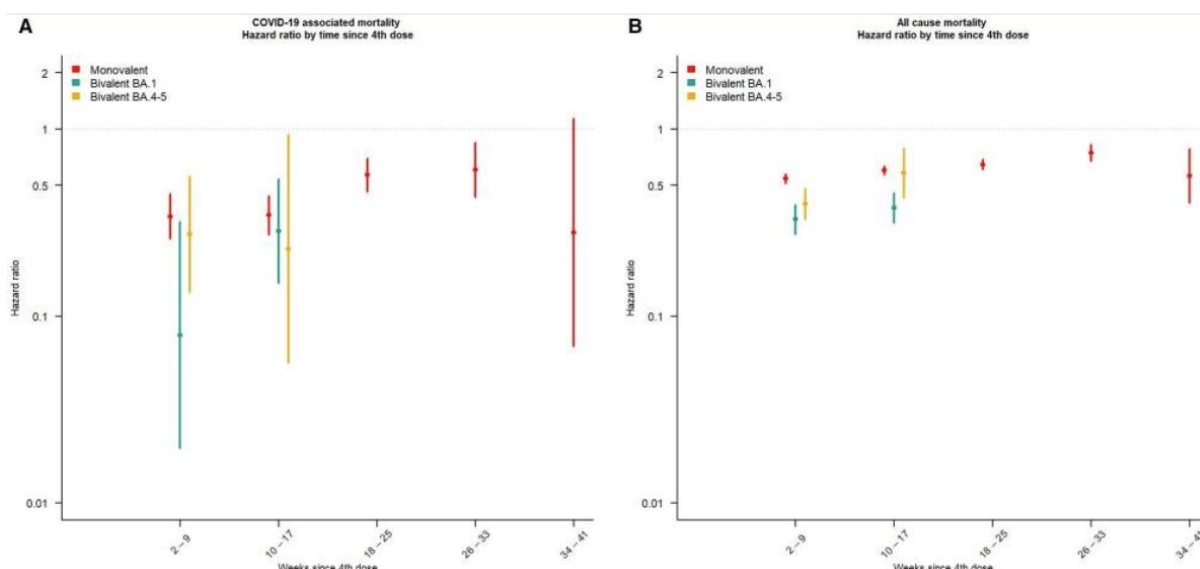


Figure 5. The adjusted hazard ratio (aHR) estimates for (A) covid-19-associated mortality and (B) all-cause mortality by vaccination with an mRNA booster among all individuals living in Norway with a valid national identity number and aged ≥ 75 years. Fourth dose, >7 days after a fourth covid-19 vaccine dose was given with either a monovalent or bivalent (BA.1 or BA.4–5) vaccine. ≥ 24 weeks since the third dose was used as reference level. The Cox proportional hazard model is stratified for age, sex, risk group, resident in long-term care facility and county of residence. Due to the recent introduction of the BA.1 and BA.4–5 vaccines, estimates could only be calculated for the monovalent vaccines for all vaccination statuses.

En registerbasert kohortstudie fra Danmark analyserte risiko for alvorlig utfall av covid-19 hos personer i aldersgruppen 65 år eller eldre som fikk en oppfriskningsdose med oppdatert XBB.1.5 vaksine fra og med 1. oktober 2023³. Disse ble sammenliknet med personer som ikke var vaksinert med oppdatert vaksine. For å gjøre gruppene (vaksinert/uvaksinert) så like som mulig ble kun personer som hadde mottatt en oppfriskningsdose ett år (2022/2023) tidligere inkludert. Studiedeltagerne ble fulgt opp fra 7 dager etter vaksinasjon og frem til 26. oktober 2023. Gjennomsnittlig oppfølgingstid var hhv. 9,9 og 14,7 dager for vaksinegruppen og kontrollgruppen. Kun sykehusinnleggelse med >12 timers innleggelse og pasienter som hadde covid-19 som hovedårsak ble tatt med i beregningene. Studien viste at en oppfriskningsdose med oppdatert XBB.1.5 vaksine reduserte risiko for sykehusinnleggelse med 76,1 % i løpet av oppfølgingsperioden. «Bias» i form av at vaksinerte generelt var friskere enn uvaksinert gruppe («Healthy vaccinee effect») så ikke ut til å forklare denne effekten.

En registerstudie fra Nederland viste tilsvarende effekt av en oppfriskningsdose med oppdatert mRNA vaksine (XBB.1.5) hos personer 60 år og eldre relativt kort tid etter vaksinasjon⁴. Vaksineeffekten mot sykehusinnleggelse var på rundt 70 % i hele alderskohorten (60 år og eldre, tabell 6). En tilsvarende effekt på ca 70 % ble også sett i aldersgruppene 60-74 år og 75+. Punkttestimatet for effekt mot innleggelse på intensivavdeling var noe høyere (73,3 %), men ikke statistisk signifikant høyere enn for beskyttelse mot sykehusinnleggelse (se tabellen nedenfor).

Tabell 6. Vaksineeffekt mot sykehusinnleggelse og behandling på intensivavdeling pga. covid-19 etter sesongvaksinasjon 2023 i personer 60 år og eldre.

Table 1. COVID-19 hospitalizations and ICU admissions included in the analysis by 2023 seasonal vaccination status and estimated vaccine effectiveness (VE) adjusted for calendar date, region (25 levels), sex and 5-year age group, the Netherlands, 9 October- 5 December 2023.

Outcome	Age group	N cases with 2023 seasonal vaccination	N cases without 2023 seasonal vaccination	VE (95% CI)
COVID-19 hospitalization	60+	295	1755	70.7% (66.6;74.3)
	60-74	59	681	68.3% (58.3;75.9)
	75+	236	1074	71.4% (66.7;75.4)
COVID-19 ICU admission	60+	8	84	73.3% (42.2;87.6)

Studien har noen svakheter som kan bidratt både til høyere (bl.a. «healthy vaccinee effect») og lavere vaksineeffekt. Tallene må derfor tolkes med forsiktighet.

Våren 2023 ble aldersgruppen 75 år og eldre, samt immunsupprimerte i Storbritannia anbefalt å ta en vårdose⁵. For første gang ble en adjuvantert proteinvaksine (Vidprevtyn: Beta-Spikprotein + AS03), anbefalt i tillegg til de oppdaterte mRNA vaksinene Comirnaty og Spikevax (BA.4-5). Beskyttelse mot sykehusinnleggelse etter oppfriskningsdosen sammenlignet med uvaksinerte personer som tidligere

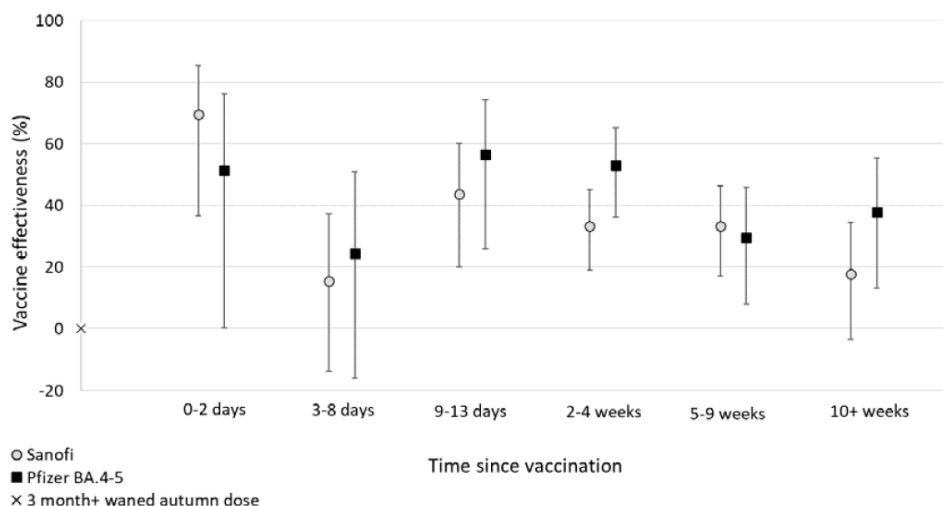
³ Hansen, H. C., Moustsen-Helms, I. R., Rasmussen, M., Søborg, B., Ullum, H. & Valentiner-Branth, P. (2024). Short-term effectiveness of the XBB.1.5 updated Covid-19 vaccine against hospitalisation in Denmark: a national cohort study. *The Lancet*, 6(2), 63 [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00746-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00746-6)

⁴ van Werkhoven, H., Valk, A-W., Smagge, B., de Melker, H.E., Knol, M., ... de Gier, B. (2023). Early Covid-19 vaccine effectiveness of XBB.1.5 against hospitalisation and ICU admission, the Netherlands. *Medrxiv*, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2023.12.12.23299855v1.full.pdf>

⁵ Kirsebom, F.C.M., Andrews, N., Stowe, J., Dabera, G., Ramsay, M. & Bernal, J.L. (2023). Effectiveness of the adjuvanted Sanofi/GSK and Pfizer-BioNTech bivalent vaccines against hospitalisation amongst adults aged 75 years and older in England, estimated using a test-negative case control study design. *medRxiv*. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2023.09.28.23296290v1>

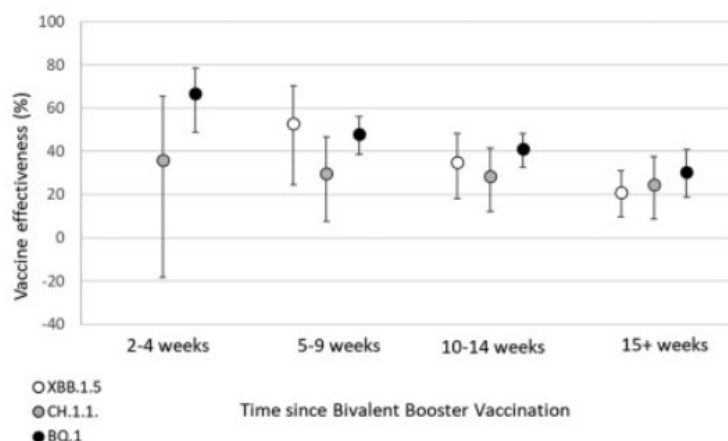
var vaksinert med inntil 5 doser ble vurdert i en test-negativ design. Vaksinasjon startet i begynnelsen av april 2023 og Vidprevtyn ble tilbudt først. Studien pågikk mens XBB-undervarianter dominerte.

Resultatene viser at beskyttelsen etter oppfriskningsdose med Comirnaty (Pfizer BA.4-5) og Vidprevtyn (Sanofi) avtok noe over tid, men den var signifikant høyere enn hos ikke-vaksinerte utover 10 uker (Figur 6). Den relative effekt-økningen de to vaksinene ga var relativt lik og konfidensintervallene overlappet ved alle 6 måletidspunkter.



Figur 6. Vaksineeffekt mot sykehusinnleggelse blant personer i aldersgruppen 75 år og eldre. Resultatene er stratifisert etter vaksinetype.

En annen studie fra Storbritannia har vist at en oppfriskningsdose med bivalent BA.1/Wuhan gitt til personer over 50 år ga økt beskyttelse mot sykehusinnleggelse i mer enn 15 uker (Figur 7)⁶.



Figur 7. Relativ vaksineeffekt mot sykehusinnleggelse pga. infeksjon med BQ.1, CH.1.1 og XBB.1.5 etter oppfriskningsdose med bivalent Wuhan/BA.1.-vaksine blant personer 50 år og eldre.

⁶ Kirsebom, F.C.M., Harman, K., Lunt, R.J., Andrews, N., ... Bernal, J.L. (2023). Vaccine effectiveness against hospitalisation estimated using a test-negative case-control study design, and comparative odds of hospital admission and severe outcomes with Covid.19 sub-lineages BQ.1, CH.1.1. and XBB.1.5 in England. *The Lancet*. [https://www.thelancet.com/journals/lanape/article/PIIS2666-7762\(23\)00174-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanape/article/PIIS2666-7762(23)00174-6/fulltext)

4.4 Immunrespons etter vaksinasjon

Det er brukt populasjonsbaserte kohorter for overvåkning og monitorering av infeksjon og vaksineeffekt. *Seniorkohorten* har omtrent 5000 deltakere og ble etablert mot slutten av 2020, da det ble klart at koronavaksiner var tilgjengelig. Personene som deltar, var ved inklusjon, mellom 65-80 år og er tilfeldig trukket fra Folkeregisteret. Noen av dem deltar med blodprøver (n= 500), mens alle blir bedt om å svare på spørreskjemaer. Formålet er å karakterisere og monitorere immunresponser og epidemiologiske faktorer som påvirker responsen på SARS-CoV-2 infeksjon og vaksinasjon. Det er brukt spørreskjemadata, MSIS og SYSVAK data for å karakterisere eksponeringene (infeksjon og vaksinasjon).

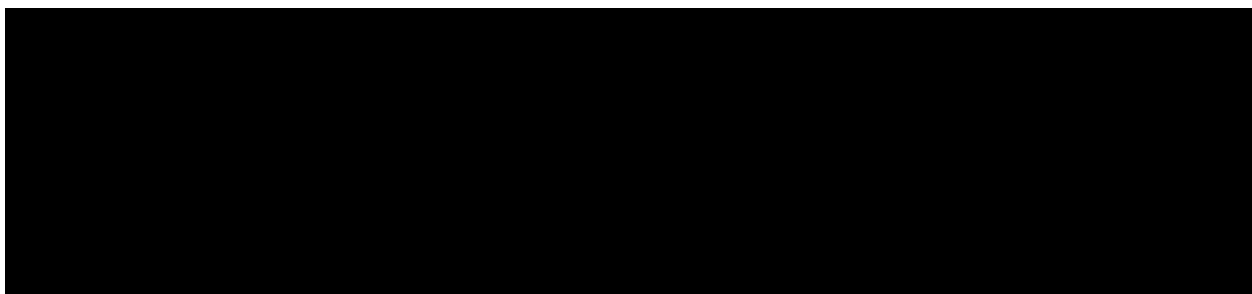
Tabell 7. Oversikt over innsamling av biologisk materiale etter vaksinasjon og gjennombruddsinfeksjon i *Seniorkohorten*.

Innsamlingsrunde	Dato innsamling	Vaksinasjons-/infeksjonsstatus
1	des 2020- mai 2021	V0 = Før vaksinasjon
2	juni-okt. 2021	V2 = 2 vaksinedoser
3	jan-april 2022	V3 = 3 vaksinedoser
4	nov-des 2022	V4 =4 vaksinedoser, noe infeksjoner
5	mai 2023	V4* = Vaksinedoser 6 mnd etter vaksinerings, noen få med infeksjoner V5 = 5 vaksinedoser, noe infeksjoner

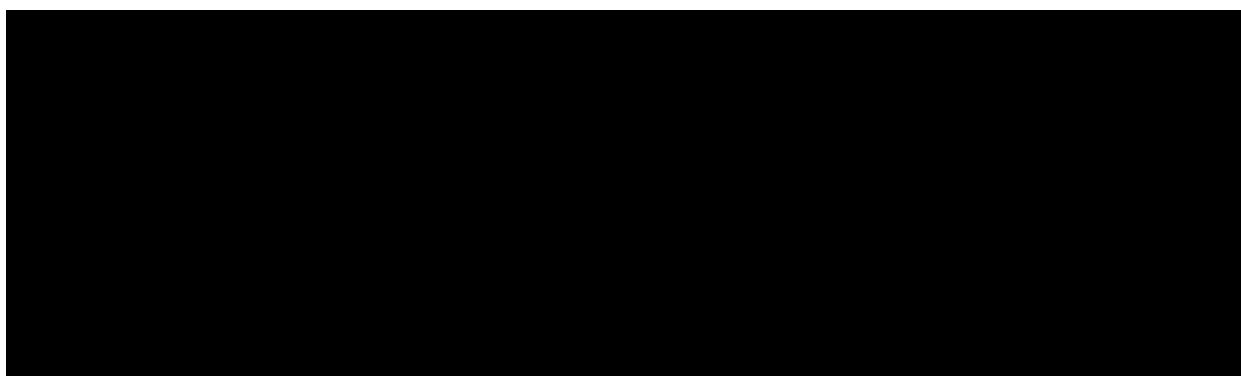
Kliniske kohorter av immunsupprimerte pasienter: våren 2020 ble det etablert et samarbeid mellom OUS, Diakonhjemmet, Ahus og FHI for å måle vaksinerespons i ulike immunsupprimerte pasientpopulasjoner med formål å bidra inn mot vaksinasjonsanbefalinger.

Immunresponser etter infeksjon og vaksinasjon: antistoff gjenkjenner molekyler på overflaten av viruspartikkelen og kan hindre infeksjon. Disse overflatemolekylene er derimot gjenstand for stort seleksjonspress, som gjør at de endres over tid, og dermed også antistoffenes evne til å nøytralisere virus. T-celler gjenkjenner konserverte peptider fra indre deler av viruset, som ikke er gjenstand for tilsvarende endringer. T-cellenes rolle er å minske sykdom, bl.a. ved å fjerne virusinfiserte celler (CD8-celler), men også å hjelpe til med å produsere antistoffer (CD4-celler).

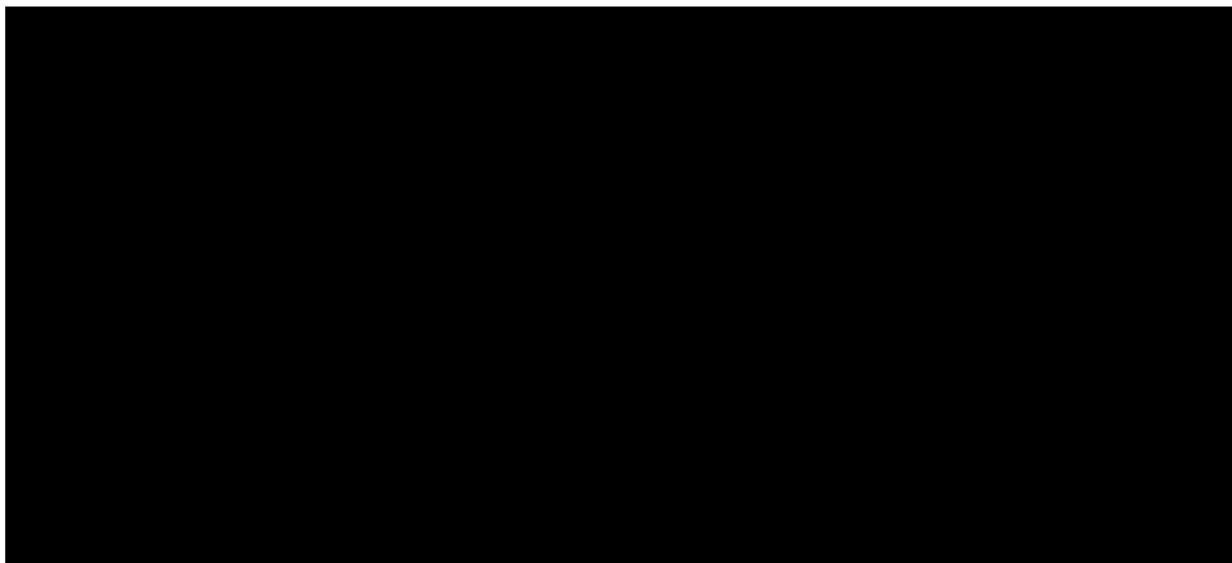
I figurene under vises utvikling av antistoff og T-celleresponser i to risikogrupper: friske seniorer sammenstilt med responser i pasienter med inflammatorisk tarmsykdom (IBD) og artritt som går på TNFi behandling (immunsupprimerte).



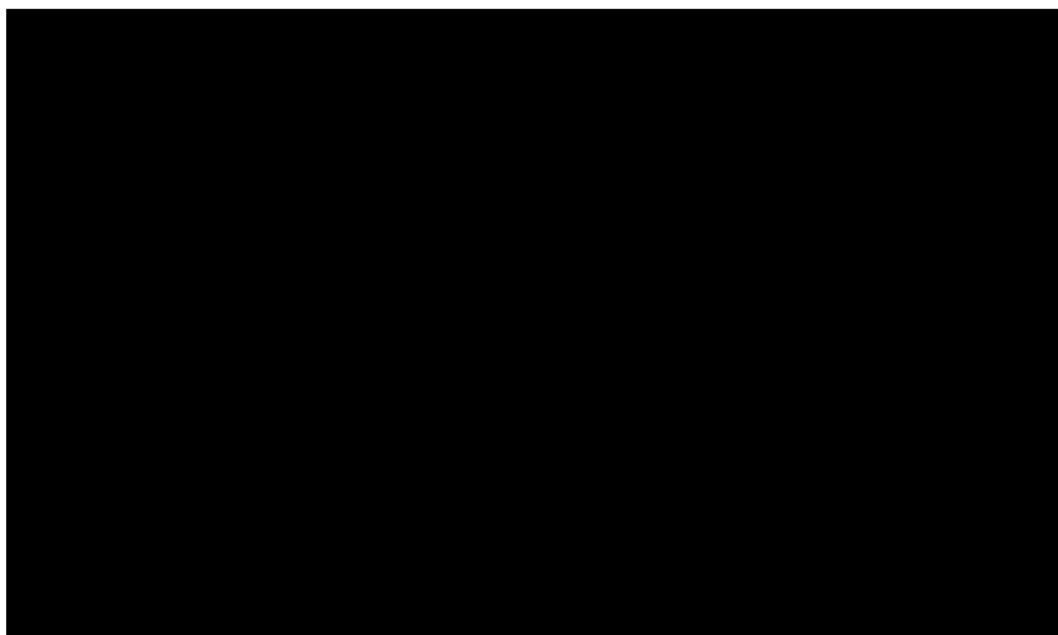
Virusspesifikke antistoff (anti-RBD) og T-celle (CD4 og CD8)-respons er målt i 90 individer som er fulgt opp på 5 ulike tidspunkt (T0-T5). **A)** Nivået av antistoffer mot Spike (RBD) øker til og med dose 4 (V4) og gjennombruddsinfeksjoner øker nivåene ytterligere. **B)** Frekvensen av CD4 responser når et terskelnivå allerede etter 2-3 vaksinedoser (V2/V3). Gjennombruddsinfeksjon etter en 4.dose (V4) eller 5.dose (V5) gir ikke økte frekvenser utover det som allerede er oppnådd. CD4-responser svekkes noe i løpet av 6 mnd etter 4.dose (V4*, ingen infeksjon), men ikke signifikant, og nivået blir gjenopprettet etter 5.dose (V5 + lite infeksjon). **C)** Frekvensen av CD8 responsen når også et terskelnivå etter 2 vaksinedoser (V2), og vi ser ingen signifikant svekking av responsen 6 mnd etter 4. vaksinedose. En 5. vaksinedose (V5) og/eller gjennombruddsinfeksjon påvirker ikke frekvenser av CD8 responser.



Pasienter på TNFi-behandling har reduserte antistoffnivåer mot SARS-CoV-2 og er mer utsatt for infeksjoner enn friske kontroller. Til tross for gjentatt vaksinasjon er nivåene fortsatt signifikant lavere. Gjennombruddsinfeksjoner gir kraftig økning av antistoffnivå i denne pasientgruppen, noe som resulterer i antistoffnivåer på nivå med friske kontroller. BTI = gjennombruddsinfeksjon.



Anti-spike CD4 T-celleresponser i **A)** friske seniorer og **C)** pasienter på TNFi behandling. To vaksinedoser (V2) gir kraftig økning av respons i begge grupper, og allerede etter 2 doser nås et terskelnivå, men bare små endringer i frekvens ved en 3. dose og/eller gjennombruddsinfeksjon. I pasientgruppen faller CD4-responsene ila. 6 mnd etter siste vaksinasjon (V4*), men når et terskelnivå etter en 5.dose. Anti-spike CD8 T-celleresponser i **B)** friske seniorer når et terskelnivå allerede etter 2 vaksinedoser (V2), mens **C)** pasienter på TNFi behandling trenger 4 vaksinedoser (V4) for å komme opp på tilsvarende nivå.



Et utvalg av serumprøver fra seniorkohorten ble delt inn grupper basert på antall vaksinedoser, hvor lenge det var siden 4. dose og hvorvidt de hadde gjennomgått smitte mellom dose 3 og 4. Prøvene ble analysert for antistoffer som hemmer smitte (nøytraliserende antistoffer) mot SARS-CoV-2 varianter. B.1 viruset tilsvarer det opprinnelige SARS-CoV-2 viruset fra Wuhan, BA.1 tilhører den første Omikron bølgen desember 2021 – januar 2022, BA.5 forårsaket smitteøkningen sommeren 2022, mens XBB.1.5 dominerte smittebildet fra februar – mai 2023. Analysen viste avtagende mengde nøytraliserende antistoffer 120 – 146 dager etter 4. dose, og at nyere SARS-CoV-2 varianter som XBB.1.5 i stor grad unngikk antistoffer induert av vaksinen. Sera fra personer som kun hadde 3 doser hadde svært lave nivåer av nøytraliserende antistoffer, mens de som også hadde gjennomgått smitte mellom dose 3 og 4 hadde høyere nivå av nøytraliserende antistoff.

Oppsummering:

Friske seniorer:

- Antistoffnivå (RBD) øker med økende antall vaksinedoser og når et terskelnivå etter 4 doser, men nivået faller over tid (“waning”).
- På grunn av seleksjonspress som medfører endring/mutasjoner i virusets overflateprotein, reduseres antistoffenes evne til å nøytralisere virus og dermed deres evne til å hindre smitte.
- Vaksinerer inducerer robuste og kryssreaktive (mot andre VOC) T-celleresponser (både CD4 og CD8) som når et terskelnivå allerede etter 2-3 vaksinedoser, der frekvensen av T celler endrer seg i liten grad med tilleggsdoser og gjennombruddsinfeksjoner.
- I motsetning til antistoff ser ikke T-celleresponsene i særlig grad ut til å falle over en 6 mnd periode.

Immunsupprimerte pasienter (TNFi):

- Antistoffnivåene hos svekkede er sammenlignet med friske kontroller. Vaksinerer gir økte nivåer, men nivåene er fortsatt lavere enn hos friske kontroller. Gjennombruddsinfeksjoner gjør at antistoffnivåene kommer opp på nivå med friske kontroller.
- Vaksinerer inducerer robuste T-celleresponser, men sammenlignet med friske seniorer, som når terskelnivå etter 2/3 doser, trenger denne pasientgruppen opp til 4 vaksinedoser for å nå tilsvarende terskelnivå for CD8 T-celleresponser som de friske seniorenene. Vi så noe fall av CD4 T-celleresponser i løpet av 6 mnd, men disse ble gjenopprettet etter ny vaksinedose og/eller gjennombrudds infeksjon. Vi så ingen svekking (“waning”) av CD8 responsene i løpet av 6 mnd, som holdt seg stabilt høye. Vi så ingen effekt på frekvensen av CD8 T-celleresponser ved ytterligere doser med vaksine eller gjennombrudds infeksjon. Gjentatt vaksinerer opp til og med 4 doser ser ut til å indusere en solid T-celle immunitet mot SARS-CoV-2.
- Til tross for attenuerte antistoffnivåer i denne pasientgruppen er det mye som tyder på at de er godt beskyttet etter vaksinerer: av 1173 pasienter inkludert i denne studien, er det bare 7 sykehusinnleggelser etter gjennombrudds infeksjon.

Gjennombruddsinfeksjoner bidrar til en bredere immunrespons (dvs. mot andre deler av viruset enn det som finnes i vaksinen), inducerer produksjon av nye nøytraliserende antistoffer, samt gode kryssbeskyttende T-celle responser mot ulike SARS-CoV-2 virusvarianter.

4.5 Senfølger etter covid-19

Det er ikke lett å anslå hvor mange som opplever senfølger etter covid-19. Studiene som har undersøkt forekomst av senfølger etter covid-19 viser sprikende tall, avhengig av hva og hvordan man har målt, og hvor lang tid som har gått etter at man var smittet. Det er vanskelig å avgrense senfølger etter covid-19 fra andre tilstander på grunn av de mange symptomene som er blitt definert som en del av senfølger

etter covid-19. I WHO's (2021) konsensusbaserte definisjon beskrives post-covid-19-tilstand slik: *"Post-covid-19-tilstand oppstår hos individer med en historie med sannsynlig eller bekreftet SARS-CoV-2-infeksjon, vanligvis 3 måneder etter starten av covid-19, med symptomer som varer i minst 2 måneder og ikke kan forklares av en alternativ diagnose. (...) Symptomer kan være nylig oppstått etter initial bedring fra en akutt covid-19-episode, eller de kan vedvare fra den første sykdommen. (...)"*⁷.

Symptomene assosiert med senfølger etter SARS-CoV-2 infeksjon er uspesifikke og forekommer hyppig, selv blant ikke-smittede personer⁸. I studier er det derfor er det avgjørende å inkludere en passende kontrollgruppe for å beregne forekomsten av hvert symptom blant både smittede og ikke-smittede personer, slik at man kan estimere overhyppigheten av langvarige ettervirkninger etter infeksjon. I tillegg har senfølger etter covid-19 en kompleks korrelasjonsstruktur. Det kan derfor være nyttig både for individuell og epidemiologisk håndtering å redusere omfanget av symptomer til færre dimensjoner eller klynger av symptomer.

Norske kohort- og registerstudier har dokumentert en økt forekomst av langvarige symptomer etter SARS-CoV-2 infeksjon i både første og andre smitterunde (vinter og høst 2020), det vil si hos uvaksinerte personer. Et år etter SARS-CoV-2 infeksjon var for eksempel hyppigheten av selvrapportert utmattelse blant smittede i kohortundersøkelsene over 17 %, mens hyppigheten av selvrapportert utmattelse blant ikke-smittede var 3,8 %. Dette tilsvarer en overhyppighet på 13,2 %⁹. Undersøkelsen viste at to hovedfaktorer, en nevrokognitiv og en kardiorespiratorisk, forklarte en stor del av variasjonen i langvarige symptomer etter den første bølgen av covid-19. En norsk studie basert på registerdata i perioden februar 2020-februar 2021 viste at forekomsten av utmattelse blant pasienter i allmennpraksis var 6 % 3-12 måneder etter smitte, mens den var 2,9 % blant ikke-smittede personer, noe som tilsvarer til en overhyppighet på 3,1 %¹⁰.

Nå, flere år senere, er den epidemiologiske situasjonen i Norge og globalt endret. Gjentatte vaksinasjonsrunder og infeksjoner med nye virusvarianter gjør det utfordrende å avklare hvor vanlig senfølger etter covid-19 er. Betydningen av vaksinasjon for forekomsten av langvarige symptomer er oppsummert i to systematiske oversikter. Begge fant en generell reduksjon i senfølger etter covid-19. Byambasuren et al. identifiserte 12 studier (inkludert preprints) som rapporterte om betydningen av vaksinasjon¹¹. Marra et al. inkluderte 32 studier i sin gjennomgang. De inkluderte studiene brukte ulike definisjoner av senfølger etter covid-19, bare 14 studier inkluderte en definisjon av senfølger som varer ≥ 12 uker¹². Blant de 7 studiene som vurderte effekt av vaksinasjon mot senfølger etter Omikron-infeksjon, hadde bare to studier en sikker oppfølging av senfølger ≥ 12 uker. De resterende hadde oppfølging ≥ 4 uker. Samlet for de 7 studiene var odds ratio for senfølger 0,68 (95 % CI=0,54-0,86), noe som indikerer en beskyttende effekt av vaksinasjon.

⁷ WHO. (2021). [A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus](#)

⁸ Hetlevik, Ø., Wensaas, K.-A., Baste, V., Emberland, K.E., ... Rørtveit, G. (2023). Prevalence and predictors of post-Covid-19 symptoms in general practice – a registry-based nationwide study. *BMC Infectious Diseases*, 23(721). <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08727-6>

⁹ Caspersen, I.H., Magnus, P. & Trogstad, L. (2022). Excess risk and clusters of symptoms after Covid-19 in a large Norwegian cohort. *Springer Link*, (37), 539-548. <https://doi.org/10.1007/s10654-022-00847-8>

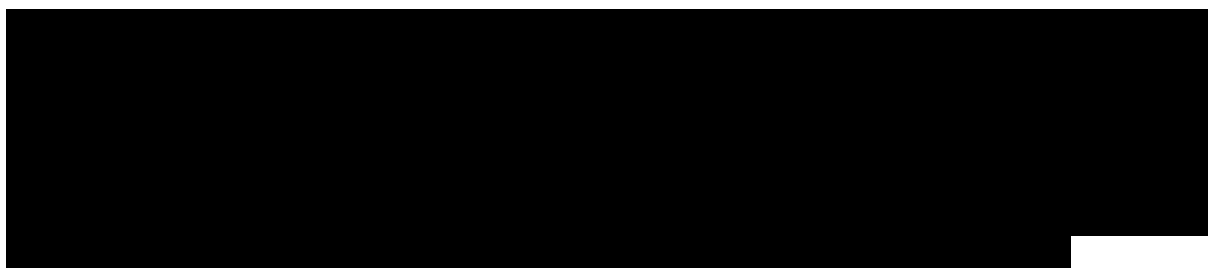
¹⁰ Hetlevik, Ø., Wensaas, K.-A., Baste, V., Emberland, K.E., ... Rørtveit, G. (2023). Prevalence and predictors of post-Covid-19 symptoms in general practice – a registry-based nationwide study. *BMC Infectious Diseases*, 23(721). <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08727-6>

¹¹ Byambasuren, O., Stehlik, P., Clark, J., Alcorn, K. & Glasziou, P. (2023) Effect of Covid-19 vaccination on long covid: Systematic review. *PubMed*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36936268/>

¹² Marra, A., Kobayashi, T., Callado, G.Y., Pardo, I., ... Rizzo, L.V. (2023) The effectiveness of Covid-19 vaccine in the prevention of post-covid conditions: a systematic literature review and meta-analysis of the latest research. *NIH*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10644173/>

I en norsk registerstudie fra Beredt-C19 sammenlignet forskere ved FHI risikoen for senfølger (≥ 90 dager) etter Delta- og Omikron-infeksjon¹³. Studien viste at forekomsten av senfølger var lavere etter Omikron-infeksjon sammenlignet med Delta-infeksjon, med 43 færre tilfeller (95 % CI=14-72) per 10 000 personer. Uvaksinerte personer med Omikron-infeksjon hadde 81 færre tilfeller med senfølger per 10 000 personer sammenliknet med uvaksinerte personer smittet med Delta-varianten. Blant personer som ble vaksinert 14-210 dager før Omikron-infeksjon, var det 36 færre tilfeller med senfølger per 10 000 personer, sammenliknet med ikke-vaksinerte personer med Delta-infeksjon.

I en nyere kohortundersøkelse har forskere ved FHI undersøkt om senfølger var assosiert med en positiv SARS-CoV-2-test i januar eller februar 2022. Denne perioden overlapper med den første Omikron-bølgen i Norge, der BA.1/BA.2 var de dominerende virusvariantene. Alle covid-19-tilfellene i studieutvalget hadde testet positivt for SARS-CoV-2-infeksjon minst tre måneder tidligere. Studiepopulasjonen besto av totalt 61 548 deltakere, der 26 701 (43,4 %) personer ble smittet av SARS-CoV-2 i januar eller februar 2022. Omtrent to av tre barn (67,8 % i NorFlu, i alderen 11-12 år) ble smittet i løpet av denne perioden, mens infeksjonsratene var lavere blant unge voksne (40,9 % i UngVoksen kohorten) og middelaldrende voksne (43,1% i MoBa), og lavest blant eldre (14,0 % i Seniorkohorten). Blant personer som var 18 år eller eldre, hadde 98 % mottatt minst to vaksinedoser innen 1. januar 2022. I den yngste aldersgruppen, 11-12 år gamle barn, var færre enn 10 % vaksinert. Nesten halvparten av deltakerne (totalt 47 %) mottok en ny vaksinedose i løpet av januar eller februar 2022.



¹³ Magnusson, K., Kristoffersen, D.T., Dell'Isola, A., Turkiewicz, A., ... King, J. (2022) Post-covid medical complaints following infection with SARS-CoV-2 Omicron vs Delta variants. *Nature*. 13(7363). <https://doi.org/10.1038/s41467-022-35240-2>

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Selv om kunnskapen om senfølger etter covid-19 øker, er det fortsatt behov for forskning og svar på åpne spørsmål, for eksempel: Hva er årsaken til at noen får senfølger etter covid-19? Hvor alvorlige er senfølgene? Hvor lenge varer de? Hva er risikofaktorer for senfølger? Hvordan påvirker symptomene livskvalitet og arbeidsevne? På FHI pågår det flere forskningsprosjekter som adresserer ulike aspekter ved senfølger etter covid-19. Dette inkluderer helsetjenestebruk, risikofaktorer, varighet og alvorlighet av symptomene, årsaker til og mekanismer bak utvikling av langvarige symptomer (inkludert helgenom metyleringsanalyser, analyse av immunmarkører og immunologiske dyp-analyser), samt betydningen av tidligere helse (somatisk og mental helse) for senfølger.

Oppsummert synes risikoen for senfølger å være lavere etter Omikron-infeksjon enn etter tidligere SARS-CoV-2 varianter. Selv om nye data gir holdepunkter for at vaksinasjon generelt kan ha en positiv effekt på å redusere langvarige symptomer etter infeksjon, synes den beskyttende effekten av vaksinasjon å være av begrenset varighet. Det mangler fortsatt kunnskap om alvorligheten og varigheten av langvarige symptomer, og om effekten av vaksinasjon på disse.

4.6 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 avdekke og evaluere bivirkningssignaler fortløpende

For utfyllende informasjon om sikkerhet, se [tidligere oppdragsbesvarelser](#).

Høsten 2023 ble monovalent XBB-variantvaksine, Comirnaty Omicron XBB.1.5, tatt i bruk i Norge. Det er så langt mottatt 58 meldinger på Comirnaty Omicron XBB.1.5, hvorav 26 er alvorlige (tall fra DMP).

Det forventes ikke flere bivirkninger etter ny oppfriskningsdose enn det som er observert etter tidligere doser. Det er liten grunn til å tro at ytterligere vaksinasjon vil føre til andre bivirkninger enn de som hittil er kjente, men erfaringen med dette er begrenset og det er ikke avklart om gjentatte doser er assosiert med særskilte bivirkninger. Det er derfor viktig med fortsatt tett oppfølging og overvåkning av bivirkningshendelser. For de aller fleste som tilhører en risikogruppe, vil eventuelle bivirkninger av vaksinen oppveies av den reduserte risikoen for å bli alvorlig syk av covid-19. For personer med 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 vaksinerings, i samsvar med [FHIs vaksinasjonsveileder](#).

Som omtalt i tidligere oppdragsbesvarelser ([her](#)), ble det høsten 2022 oppdaget et signal i CDCs database VSD (Vaccine Safety Datalink). Dette gjaldt iskemisk slag hos personer ≥ 65 år som hadde fått Comirnaty Original/Omicron BA. 4-5 (bivalent). Signalet har vært presentert og gjennomgått på flere ACIP-møter, senest i oktober 2023¹⁴. Ved siste gjennomgang ble det vurdert at tilgjengelige data fortsatt ikke gir grunnlag for sikre konklusjoner angående iskemiske slag etter bivalent mRNA-covid-19 vaksine, verken gitt alene eller sammen med høydose/adjuvantert influensavaksine, eller når høydose/adjuvantert influensavaksine gis alene. De fleste studiene som ble gjennomgått i møtet viste imidlertid ingen assosiasjon mellom vaksinasjon og slag. Situasjonen følges fortsatt nøye og det planlegges ytterligere analyser for å utrede signalet videre. I en studie fra Beredte C19 var det ingen sammenheng mellom boostervaksinerings og risiko for slag¹⁵.

På ACIP-møtet i oktober 2023 ble det også presentert data fra en liten studie som undersøkte bivirkninger etter koronavaksine og influensavaksine gitt samtidig eller etter hverandre. Det primære utfallsmålet var å sammenligne andelen deltagere med moderat eller mer alvorlig feber, frysninger, myalgi eller artralgi i de ulike gruppene. Det ble ikke sett signifikante forskjeller i de to gruppene. Det

¹⁴ Shimabukuro, T.T. (2023). Update on Covid-19 and influenza vaccine safety. CDC.

<https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2023-10-25-26/01-VaxSafety-Shimabukuro-508.pdf>

¹⁵ Ihle-Hansen, H., Bøås, H., Tapia, G., Hagberg, G., ... Ariansen, I. (2023). Stroke after SARS-CoV-2 mRNA vaccine : A Nationwide registry study. *Stroke*. 54(5), 190-193. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.122.040430>

ble registrert to alvorlige hendelser i studien, en i hver gruppe. Ingen av utfallene ble vurdert å ha sammenheng med vaksinasjon¹⁶.

DMP og FHI samarbeider tett om oppfølging av bivirkninger og sikkerhet av vaksinene. DMP mottar fortsatt bivirkningsmeldinger som gjelder koronavaksinene. Dette gjelder i hovedsak bivirkninger som har vedvart over lengre tid, men det meldes også om nyoppståtte bivirkninger fra vaksiner som nylig er satt. Det innebærer at det fortsatt kan dukke opp nye bivirkningssignaler, eller det kan komme ny kunnskap om alvorlighetsgraden av kjente bivirkninger eller signaler under overvåkning.

For Comirnaty (og Spikevax) pågår det for øyeblikket en signalutredning i PRAC. Dette gjelder signalet om økt risiko for postmenopausale blødninger. Det er usikkert når signalutredningen for dette signalet avsluttes, men PRAC vil tidligst konkludere på møtet som avholdes 4.-7.mars 2024.



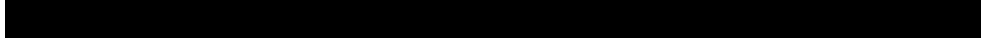
Noen potensielle bivirkningssignaler følges fortsatt nøye:

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 (slik som fravær av menstruasjon) etter koronavaksinering. DMP mottar fortsatt bivirkningsmeldinger fra pasienter som har hatt menstruasjonsforstyrrelser siden de mottok koronavaksine i 2021.

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

DMP har mottatt mange meldinger om utmattelsestilstander som har vart over lengre tid etter koronavaksinering. Her avventes analyser fra FHI sine kohortanalyser før det besluttes om dette skal meldes inn som et nytt bivirkningssignal til EMA.

DMP har over lengre tid overvåket bivirkningsmeldinger om hjerterytmier. Data fra bivirkningsregisteret kan ikke gi noe klart svar på om det er et valid bivirkningssignal. 



Nyoppståtte/forverring av autoimmune sykdommer har vært et potensielt signal siden våren 2021. DMP avventer fortsatt analyser fra FHI sine kohortstudier og Beredt C19 for å kunne gå videre med et eventuelt signal til EMA.

Det er ingen signaler som har dukket opp relatert til samvaksinasjon med koronavaksine og influensavaksine. Tall fra SYSVAK viser at litt over 300 000 personer er registrert vaksinert med koronavaksine og influensavaksine samme dag i perioden 1.8.2023-24.1.2024. DMP har mottatt 14 bivirkningsmeldinger (hvorav 10 alvorlige) hvor koronavaksine og influensavaksine er gitt samme dag.

¹⁶ Walter, E. (2023). Safety of simultaneous vs sequential administration of mRNA Covid-19 and quadrivalent inactivated influenza vaccines : A randomized placebo controlled trial. *Duke Human Vaccine Institute*, <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2023-10-25-26/04-Influenza-Walter-508.pdf>

Behov fortsatt overvåking

Som nevnt i kap. 4.1 er det et stort behov for å beholde Beredt C19 slik at det fortsatt er mulig å overvåke og evaluere bivirkningssignaler fortløpende og i tiden fremover. Disse analysene er særlig viktig for å bekrefte og ikke minst avkrefte om det foreligger bivirkningssignaler og om det er behov for endringer i gjeldende vaksinasjonsanbefalinger.

4.7 anbefalinger fra WHO, ECDC / EMA

Det er ikke ventet at anbefalinger fra WHO, ECDC / EMA vedrørende videre vaksinasjon med koronavaksiner kommer før våren /sommeren 2024.