

OMRÅDE FOR SMITTEVERN

Vurdering av ny oppfriskningsdose med koronavaksine til aldersgruppen 75 år og eldre

17.2.2023



Bakgrunn

FHI har et løpende oppdrag om å vurdere anbefalinger for vaksinerings (oppdrag 49). Folkehelseinstituttet har derfor foretatt en vurdering av behov for ny oppfriskningsdose til aldersgruppen 75 år og eldre og sykehjemsbeboere. Vurderingen er gjort for denne gruppen ettersom det er disse som vurderes å ha høyest risiko for alvorlig sykdomsforløp og det har gått lengst tid siden forrige oppfriskningsdose.

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

Innholdsfortegnelse

Bakgrunn.....	1
Innholdsfortegnelse	2
1 Oppsummering: Folkehelseinstituttets anbefaling	3
1.1 Hvilke(t) tiltak anbefales, og hvorfor?	3
2 Hva er problemet og hva vil vi oppnå	3
3 Hvilke alternativer er relevante?	4
Kunnskapsgrunnlag.....	7
Antatt videre smitteutvikling	7
Overvåkning av alvorlig koronasykdom	8
Vaksinasjonsdekning i de eldste aldersgruppene	10
Andel som har gjennomgått infeksjon	11
Overvåkning av vaksineeffekt i Norge.....	12
Vaksineeffekt i andre land.....	15
Sikkerhet.....	21
Videre vaksinasjonsstrategi i andre nordiske land.....	22

1 Oppsummering: Folkehelseinstituttets anbefaling

1.1 Hvilke(t) tiltak anbefales, og hvorfor?

Folkehelseinstituttet anbefaler ny oppfriskningsdose i løpet av våren til personer 75 år og eldre, samt sykehjemsbeboere yngre enn 75 år, hvor det har gått mer enn 6 måneder siden forrige dose (Alternativ A, presentert nedenfor). En ny dose vil være særlig aktuell for dem som ikke tidligere har gjennomgått SARS-CoV-2-infeksjon, og for de som har én eller flere underliggende risikofaktorer.

Beskyttelse mot alvorlig forløp av covid-19 er generelt høy i den norske befolkningen fordi vaksinasjonsdekningen er høy og mange i tillegg har gjennomgått SARS-CoV-2-infeksjonsykdom. Norske data viser imidlertid at beskyttelse mot alvorlig sykdom eller død forårsaket av covid-19 avtar med tiden etter 4. dose blant de over 75 år. Hybrid immunitet (immunitet etter kombinasjon av infeksjon og vaksinasjon) gir bedre beskyttelse som holder seg godt over tid, og behovet for ny dose nå er derfor lavere for dem som i tillegg til vaksinasjon også har gjennomgått infeksjon.

Selv om vinterens covid-19-bølge nå ser ut til å være over, er den videre smitteutviklingen utover våren og sommeren usikker. Det er foreløpig ikke tegn til en tydelig sesongvariasjon for SARS-CoV-2-viruset slik som for influensa, og det er sannsynlig at det vil komme en ny bølge i løpet av de nærmeste månedene. Ettersom det er de eldste som er mest utsatt for alvorlig sykdomsforløp, og data tyder på at effekten av 4.dose avtar noe over tid, mener FHI det er fornuftig å anbefale aldergruppen 75 år og eldre en ny dose nå. Dette vil gjøre dem bedre rustet mot en eventuell ny smittetopp i perioden frem mot høstens planlagte vaksinasjonskampanje før neste vintersesong. Det er liten grunn til å tro at ytterligere oppfriskningsvaksinasjon vil gi andre enn hittil kjente bivirkninger.

For skrøpelige eldre vil eventuelle bivirkninger av vaksinen mer enn oppveies av redusert risiko for å bli alvorlig syk av covid-19. For de aller skrøpeligste kan likevel selv relativt milde vaksinebivirkninger få alvorlige konsekvenser og for dem som uansett har svært kort gjenstående levetid, kan gevinsten av vaksine være marginal eller irrelevant. For svært skrøpelige pasienter (f.eks. svarende til Clinical Frailty Scale 8 eller høyere) og terminalt syke pasienter, anbefales derfor en nøye avveining av nytte versus ulempe ved vaksinerings.

Folkehelseinstituttet anser det som sannsynlig at de eldre over 65 år samt de i aldersgruppen 18 til 64 år med underliggende risikotilstander vil ha behov for en ny oppfriskningsdose til høsten, før vintersesongen 2023-24. En oppfriskningsdose til høsten vil bli viktig fordi det erfaringsmessig er mer smitte gjennom vintersesongen. For at en oppfriskningsdose til personer over 75 år nå, ikke skal skape utfordringer for høstens vaksinasjonskampanje, bør vaksineringsen skje i løpet av mars-april slik at det kan gå tilstrekkelig tid før neste dose i høst.

2 Hva er problemet og hva vil vi oppnå

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 dersom de selv ønsket det.

Fra juli 2022 ble aldergruppen 75 år og eldre og sykehjemsbeboere anbefalt ny oppfriskningsdose. I starten av august ble det åpnet opp for at kommuner som selv vurderte at de hadde gitt et godt vaksinasjonstilbud til aldersgruppen 75 år og eldre og sykehjemsbeboere, og som hadde tilstrekkelig vaksine og personellressurser tilgjengelig, kunne fortsette med å tilby vaksinealdersgruppen 65-74 år.

For de første som benyttet seg av tilbudet som ble åpnet opp i slutten av april, det nå gått 8-9 måneder siden forrige dose, selv om de aller fleste først tok imot tilbudet fra juli. Problemstillingen nå er om beskyttelsen mot alvorlig sykdomsforløp har avtatt såpass mye blant de over 75 år, at det er behov for å anbefale ny dose i løpet av våren. Folkehelseinstituttet har tidligere kommunisert at det er sannsynlig at de eldre over 65 år, samt aldersgruppen 18 til 64 år med underliggende risikotilstander, vil ha behov for en ny oppfriskningsdose før vinteren 2023-24.

Det er i hovedsak to forhold som avgjør behovet for ytterligere oppfriskningsdose: graden av beskyttelse av dosene de allerede har mottatt samt eventuelle gjennomgåtte infeksjoner og sannsynligheten for å bli smittet. Det er utfordrende å estimere graden av vaksinenes beskyttelse og varigheten av denne i befolkningen pga. sirkulasjon av nye varianter (omikron) som har ført til at mange vaksinerte har gjennomgått sykdom og opparbeidet såkalt hybrid immunitet. Stor variasjon i tid fra siste vaksinedose eller infeksjon og manglende data om gjennomgått infeksjon bidrar til å gjøre beregninger av vaksineeffekt mer usikre. Fordi vaksinasjonsdekningen i Norge er høy, særlig blant de eldste, er det også utfordrende å benytte uvaksinerte som kontrollgruppe ettersom disse nå utgjør kun 3%. Antall uvaksinerte utgjør en liten gruppe som trolig ikke kan sammenliknes med vaksinerte. Videre er infeksjonsraten i denne gruppen ikke kjent fordi det ikke lenger testes systematisk. Det er derfor nødvendig å sammenlikne vaksineeffekt etter 4. dose med effekten etter 3. doser.

Det er like vanskelig å si noe sikkert om hvordan smittesituasjonen vil utvikle seg. Vi har tidligere kommet med antagelser basert på erfaringer fra siste år, om at det kan komme flere smittebølger per år. Hvor store og når disse kommer er ikke lett å si, men forrige år ga oss en relativt betydelig sommerbølge etter en stor vinterbølge. Årets vinterbølge ser ut til å avta, og kom tidligere enn forrige vintersesong. Det kan derfor være det kommer nye bølger allerede i vår. I tillegg til vaksineeffekt og smittetrykk, vil antatt villighet til å ta en ny dose nå også være viktig å ta med i betraktningen. Den eldre befolkning er vant til årlig influensavaksinasjon på høsten, men ikke gjentatte doser gjennom året.

3 Hvilke alternativer er relevante?

Alternativ A:

Anbefaling om ny oppfriskningsdose i løpet av mars-april til personer 75 år og eldre, samt sykehjemsbeboere yngre enn 75 år, hvor det har gått mer enn 6 måneder siden forrige dose. En ny dose vil være særlig aktuell for dem som ikke tidligere har gjennomgått en SARS-CoV-2-infeksjon, eller som har andre risikofaktorer i tillegg til høy alder.

Alternativ B:

Tilbud om en ny oppfriskningsdose for dem over 75 år som selv ønsker det, og hvor det har gått mer enn 6 måneder siden forrige dose.

Alternativ C:

Ingen anbefaling om ny oppfriskningsdose denne vinterseasonen.

Alternativ	Fordeler	Ulemper
Alternativ A	Ny dose med bivalent vaksine (wuhan +BA.4-5) gir en noe bredere immunrespons som kan ha en innvirkning på smitte med varianter som sirkulerer nå. Ny dose vil gi noe økt beskyttelse mot alvorlig sykdom, spesielt for de som ikke har gjennomgått covid-19.	Kan gi økt vaksinetretthet som kan påvirke oppslutning om vaksinasjon til høsten. Effekt mot smitte med nye varianter er usikker, og er kortvarig. Anbefaling om ny dose nå kan oppfattes som unødvendig dersom det ikke kommer en bølge i vår/sommer
Alternativ B	Ny dose med bivalent vaksine (wuhan+BA.4-5) kan gi en noe bredere immunrespons som kan ha en innvirkning på smitte med varianter som sirkulerer nå. Ny dose vil gi noe økt beskyttelse mot alvorlig sykdom, spesielt for de som ikke har gjennomgått covid-19. Vil gi en mulighet til de som har et sterkt ønske om ny dose.	Kan skape usikkerhet om det er et reelt behov. Effekt mot smitte med nye varianter er usikker, og er kortvarig. Risiko for vaksinetretthet i den mest utsatt delen av befolkningen Risikerer å ikke nå de med størst behov for øket beskyttelse
Alternativ C	Reduserer risiko for vaksinetretthet i befolkningen.	Beskyttelse mot alvorlig sykdom ser ut til å avta noe over tid. Lang tid siden forrige dose ved en eventuell ny bølge i vår/sommer eller tidlig høst kan gi økt sykdomsbyrde.

Alternativ A

Alternativ A innebærer at aldersgruppen 75 år og eldre samt sykehjemsbeboere anbefales ny dose i mars/april. De vil fortsatt trolig ha behov for ny dose til høsten. En ny dose vil være særlig aktuell for de som ikke tidligere har gjennomgått en SARS-CoV-2-infeksjon og for de som har én eller flere underliggende risikofaktorer.

Høy alder peker seg fortsatt ut som den dominerende risikofaktoren for alvorlig sykdom og død på grunn av covid-19. Så langt i pandemien har aldersgruppen 75 år og eldre vært mer utsatt for alvorlig sykdomsforløp enn yngre aldersgrupper. Vaksiner har ofte en lavere effekt hos eldre sammenlignet med resten av befolkningen som følge av immunsystemets reduserte evne til å gi gode immunresponser. Flere studier, inkludert overvåkningsdata fra Norge, viser at 3 doser gir relativt god beskyttelsen mot alvorlig sykdom blant eldre personer, men at beskyttelsen svekkes noe over tid. En ny oppfriskningsdose (dose 4) har gitt økt beskyttelse, men norske data tyder imidlertid på at 4.dose har liten tilleggseffekt mot alvorlig sykdomsforløp sammenlignet med 3 doser når det har gått mer enn 6 måneder. Det er imidlertid svært stor usikkerhet i beregningene pga. få tilfeller av alvorlig sykdom. De fleste i aldersgruppen 75 år og eldre ble tilbudt 4.dosen i perioden fra uke 15 – 30 i 2022. For de som ble vaksinert i denne perioden har det nå gått mer enn 6 måneder.

Flere studier har vist at høy grad av beskyttelse (~90%) mot alvorlig sykdom opprettholdes over tid hos personer som både er vaksinert og har gjennomgått sykdom. En høy andel av befolkningen har gjennomgått SARS-CoV-2-infeksjon, men andelen som har gjennomgått sykdom blant eldre er trolig lavere enn blant yngre aldersgrupper. I en undersøkelse utført i FHIs Senior kohort oppgir 54% at de har testet positivt for SARS-CoV-2 minst én gang siden starten av pandemien.

En ny oppfriskningsdose i vår (dose 5) med en oppdatert vaksine vil gi økte nivåer av nøytraliserende antistoffrespons mot det opprinnelige Wuhan-viruset og BA.4-5. Immunstudier viser at antistoffene som produseres etter oppdatert vaksine også kan nøytralisere BQ.1.1- og XBB-varianter, men nivået av nøytraliserende antistoff er langt lavere mot de nye variantene enn mot Wuhan og BA.4-5. Ettersom det ikke er etablert et korrelat til beskyttelse er det usikkert i hvor stor grad disse antistoffene vil gi økt beskyttelse mot smitte og mild infeksjon mot de nye variantene eller bidra til beskyttelse mot alvorlig sykdom. Varigheten av en evt. økt beskyttelse vil uansett være relativt kortvarig og tilsvare økning og varighet observert fra 2. til 3. dose og 3. til 4. dose. Det er liten grunn til å tro at ytterligere oppfriskningsvaksinasjon vil gi andre enn hittil kjente bivirkninger, men oppfølgingstiden er kort og kunnskapen begrenset.

Aldersgruppen 75 år og eldre utgjør omtrent 500 000 personer. Vaksinasjonsdekningen for 3 doser ligger på 93%, mens for 4.dose i samme aldersgruppe er dekningsgraden på 73%. Ved en tilsvarende dekningsgrad for en 5.dose som for 4.dose, vil en anbefaling utgjøre et behov for rundt 365 000 doser. Det er imidlertid sannsynlig at oppslutningen vil falle ytterligere fra 4.dose til 5.dose slik at dekningsgraden kan havne mellom 50 og 70%. Uansett oppslutning om en 5.dose vil det i liten grad påvirke vaksineberedskapen for kommende høst/vintersesong. Det vil fortsatt være tilstrekkelig med vaksine på lager til å håndtere både det som per i dag anses som det mest sannsynlige scenarioet med ny dose til 65 år og eldre og yngre risikogrupper i høst, og trolig også et mer alvorlig scenario hvor det er behov for ny dose til hele den norske befolkningen 18 år og eldre og yngre risikogrupper.

En anbefaling om ny dose nå kan gi økt vaksinetretthet i befolkningen. Dette kan ha en negativ innvirkning på oppslutningen om høstens planlagte vaksinasjonskampanje før neste vintersesong. En

oppfriskningsdose til høsten vil trolig bli viktigere fordi det erfaringsmessig er mer smitte gjennom vintersesongen. Det er også et større behov for beskyttelse for å unngå overbelastning i helsevesenet i vintersesongen hvor også andre luftveisvirus fører til økt sykkelighet.

Vaksinasjonsaktiviteten i kommunene er for tiden lav, og en anbefaling om ny dose til aldersgruppen 75 år og eldre vil kreve økt bruk av ressurser ute i kommunene. Vinterbølgen er over i Norge, og det er uvisst om det kommer en ny bølge i løpet av våren og sommeren, og det er også uvisst hvilken virusvariant som vil dominere. En anbefaling om en ny dose nå i vår til aldersgruppen 75 år og eldre, kan derfor vise seg å ha begrenset effekt i en situasjon hvor epidemien forblir liten frem mot høsten.

Alternativ B:

Alternativ B vil innebære at personer i aldersgruppen 75 år og eldre som selv ønsker det, kan få tilbud om ny oppfriskningsdose.

Et tilbud om en oppfriskningsdose vil gi de som har et sterkt ønske om å beskytte seg mot covid-19 en mulighet til å ta en ny dose. På den annen side vil et tilbud, og ikke en anbefaling, kunne gi inntrykk av at det ikke er et reelt behov. Videre er det en risiko for at vaksinasjonsopptaket blir høyest hos de mest ressurssterke og ikke nødvendigvis hos dem med største medisinsk nytte av en oppfriskningsdose.

Oppslutningen om en 5.dose vil trolig bli lavere ved alternativ B enn alternativ A, og vil dermed kreve mindre oppskalering av vaksinasjonskapasitet ute i kommunene. Det er vanskelig å komme med sikre anslag på opptak gitt at det åpnes for et tilbud, men basert på tidligere erfaringer i koronavaksinasjonsprogrammet er 20-40% et rimelig estimat.

Alternativ C:

Alternativ C innebærer at det ikke anbefales ny oppfriskningsdose denne vintersesongen, men at aldergruppen 75 år og eldre først vil tilbys ny dose til høsten som en del av anbefalingen til dem som er 65 år og eldre og yngre med risikotilstander.

Risikoen ved å ikke tilby en ny dose nå i vår er at det ved en eventuell øking i smitte frem mot sommeren eller tidlig høst vil være lenge siden den eldste aldersgruppen fikk sin forrige dose. Ettersom vi observerer at effekten mot alvorlig sykdom avtar over tid også etter 4.dose, kan dette medføre en økt sykdomsbyrde dersom det kommer en ny smittebølge i løpet av våren og sommeren. Det er imidlertid usikkerhet knyttet til dette.

Dersom det ikke tilbys ny dose nå, vil trolig oppslutningen om høstens vaksinasjonskampanje øke på grunn av at flere vil tenke at de har et behov for vaksine ettersom det er lenge siden forrige dose.

Kunnskapsgrunnlag

Antatt videre smitteutvikling

Den videre utviklingen av epidemien i Norge avgjøres av balansen mellom virusets utvikling på den ene siden og graden og fordelingen av immunitet i befolkningen på den andre siden.

Viruset utvikles stadig videre. Varianter med større spredningsevne vinner fram og blir dominerende. Deres større spredningsevne kan skyldes en større smittsomhet, for eksempel grunnet bedre binding til reseptorer på humane celler, eller bedre omgåelse av den aktuelle immuniteten i befolkningen.

Immuniteten hos dem som har vært vaksinert, smittet eller begge deler, svekkes over tid. I tillegg blir den mindre nyttig dersom andre varianter har overtatt etter de variantene man ble smittet med eller vaksinert mot. Beskyttelsen mot å bli smittet svekkes raskere enn beskyttelsen mot alvorlig sykdom.

I februar 2022 ble kontaktreduserende tiltak i samfunnet og TISK-tiltakene avsluttet. Tilbake var bare vaksinasjon og rådet om å være hjemme ved nyoppståtte luftveissymptomer. Siden da har det derfor i hovedsak vært befolkningsimmuniteten som har begrenset epidemiens størrelse. Etter en svært stor bølge i februar – april 2022, en stor bølge i juni – august 2022 og nå en bølge i desember – januar, regner vi med at 80 – 90 prosent av befolkningen har vært smittet minst en gang. Det betyr at ved framtidige bølger vil de fleste smittede være personer som smittes for andre eller tredje gang.

De fleste land i Europa opplevde, som Norge, tre-fire bølger av epidemien i 2022. Dette kan tyde på at det særlig er hastigheten på immunsvekkelsen som bestemmer intervallet mellom bølger.

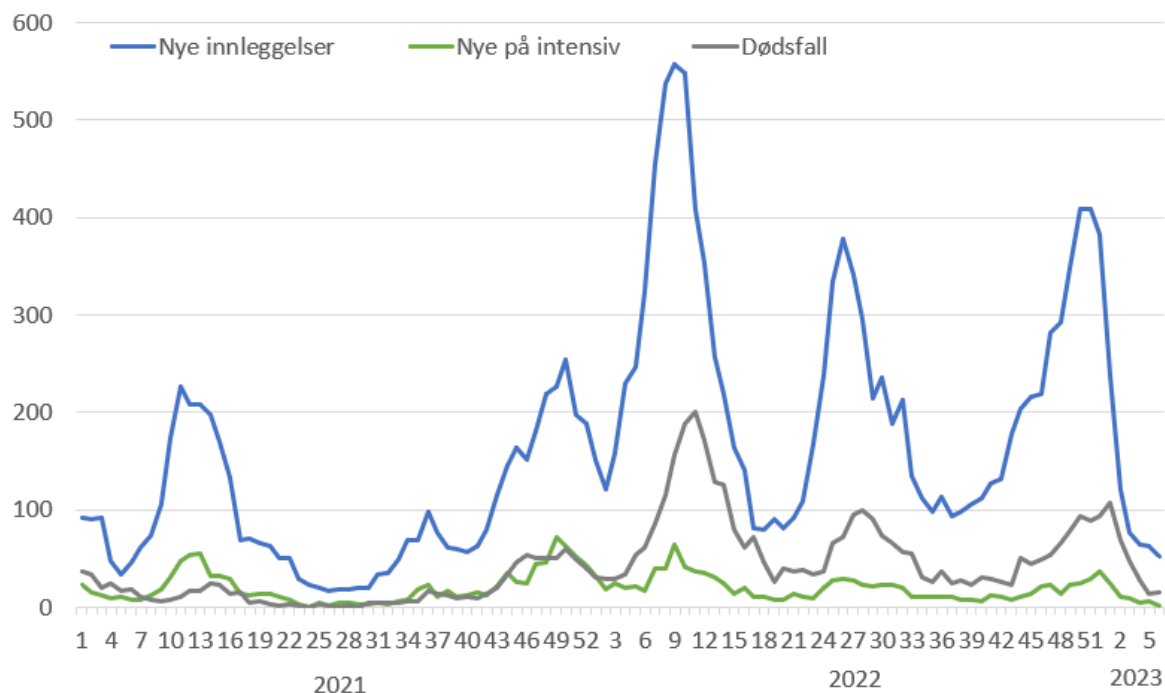
Vårt beste anslag nå er derfor at det vil komme en ny bølge av epidemien i Norge senest i sommer. Trolig blir denne bølgen mindre og gir færre alvorlige tilfeller enn de to foregående bølgene. En ny og veldig forskjellig variant kan endre balansen betydelig virusets favør og gi en tidligere og betydelig større bølge.

Overvåkning av alvorlig koronasykdom

Sykehusinnleggelser

Nye pasienter innlagt i sykehus med covid-19 som hovedårsak til innleggelsen, og nye pasienter innlagt i intensivavdeling har vist en nedgang de siste ukene (fig 1). Siden uke 52 har det vært en nedgang i antall nye sykehusinnleggelser med covid-19 som hovedårsak til 57 nye pasienter i uke 6 etter 63 i uke 5¹. Antall nye innleggelser i intensivavdeling (2 i uke 6 etter 6 i uke 5) og covid-19-assosierte dødsfall (15 i uke 6 etter 14 i uke 5) har vært stabilt lavt siste uker.

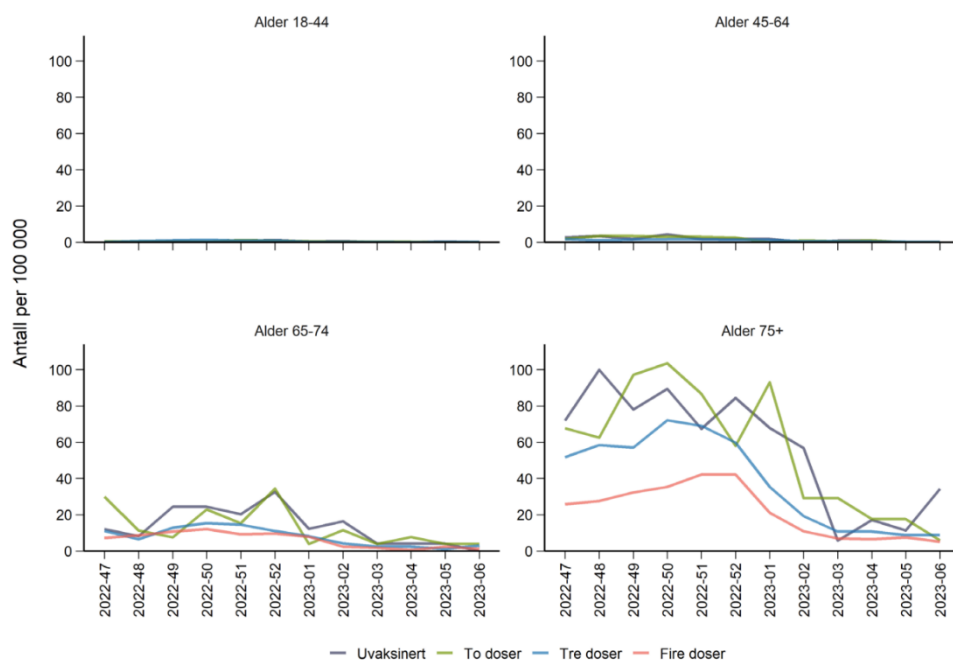
¹ Situasjonsrapport COVID-19 (fhi.no)



Figur 1. Antall nye pasienter innlagt i sykehus med covid-19 som hovedårsak til innleggelsen, og antall nye pasienter med bekreftet covid-19 innlagt i intensivavdeling, og dødsfall etter innleggelsesuke (oppdatert 16.februar 2023). Kilde: Beredt C19; Norsk intensiv- og pandemiregister.

Pasienter innlagt i sykehus etter vaksinestatus

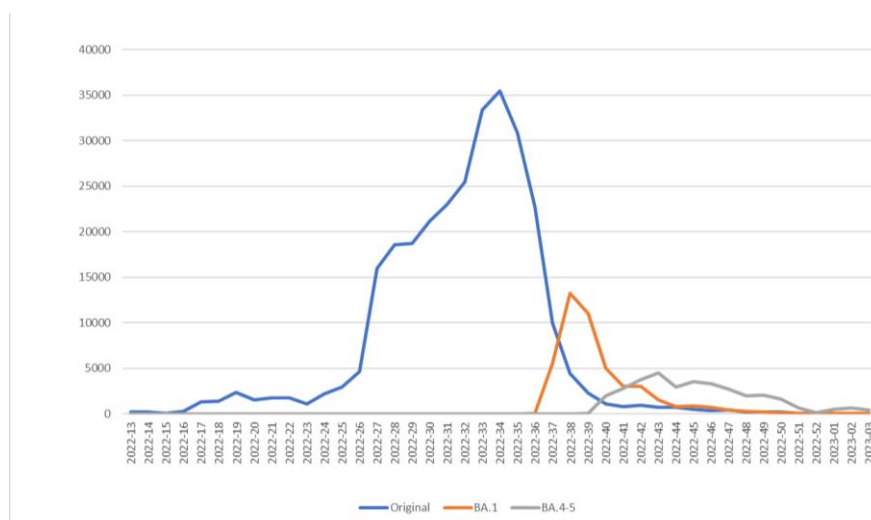
Figur 2 viser utviklingen i insidens av kombinasjonen sykehusinnleggelser med covid-19 som hovedårsak og covid-19-assosierte dødsfall for personer 18 år og eldre etter antall vaksinedoser pasientene har mottatt minimum én uke før innleggingsdato. Gruppen uvaksinerte er de som ikke har mottatt noen vaksinedoser innen én uke før innleggingsdato. I aldersgruppen 75 år og eldre er det de siste ukene observert en nedgang i insidens blant både vaksinerte (2, 3 eller 4 doser) og uvaksinerte.



Figur 2. Ukentlig incidens av nye dødsfall eller nye pasienter innlagt i sykehus med covid-19 som hovedårsak til innleggelsen, per aldersgruppe og vaksinasjonsstatus blant personer med fødselsnummer som er registrert bosatt i Norge. 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. 14. november 2022 – 12. februar 2023. Kilde Beredt C19; Norsk intensiv- og pandemiregister, Folkeregistret MSIS, DÅR, SYSVAK.

Vaksinasjonsdekning i de eldste aldersgruppene

Folkehelseinstituttet [åpnet i april 2022](#) (uke 16) for at personer i aldergruppen 80 år og eldre kunne ta en ny dose (dose 4) dersom de selv ønsker det. Dette var kun et tilbud og ikke en anbefaling. I slutten av juni ble rådene om ny dose til de eldste endret, og fra og med 1. juli 22 (uke 26) ble personer i aldergruppen 75 år og eldre anbefalt å ta en ny oppfriskningsdose. Overvåkingen av vaksinasjon mot covid-19 viser at per 5.2.23 er 73% i aldergruppen 75 år og eldre vaksinert med 4 doser. De aller fleste av disse ble vaksinert i perioden fra uke 26 til uke 41 (fig 3). Vaksinene som i hovedsak ble benyttet i disse ukene var de wuhan-baserte vaksinene Comirnaty og Spikevax. Oppdatert vaksine som inneholdt wuhan og omikronvarianten BA.1 ble tilgjengelig fra uke 37 mens oppdatert vaksine basert på wuhan og omikron BA.4-5 først ble tilgjengelig fra uke 41. Fordelingen mellom de tre vaksinene i aldersgruppen 75 år og eldre er vist i fig 3. Totalt er det gitt omtrent 290 000 4. doser med original vaksine basert på wuhan, 45 900 doser med BA.1-vaksine og 33 600 doser med BA.4-5-vaksine i perioden fra uke 13 22 til og med uke 3 2023.

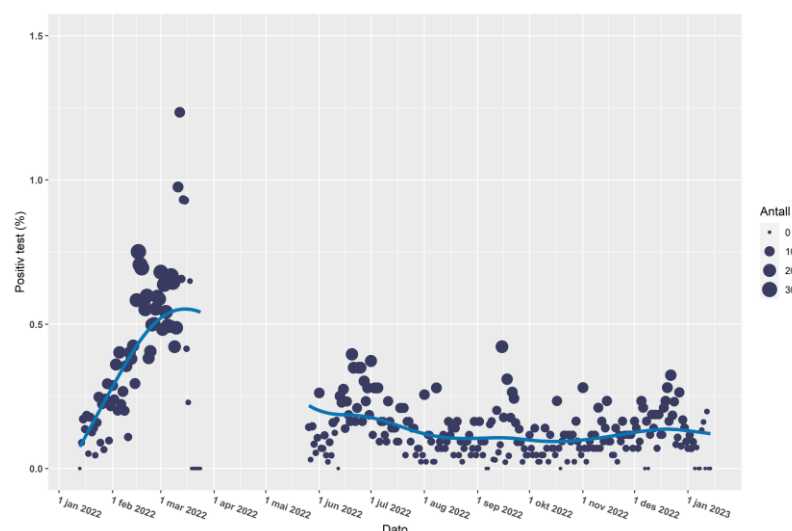


Figur 3. Antall vaksinerte i aldergruppen 75 år og eldre i perioden fra uke 13 (2022) – uke 3 (2023) fordelt på original vaksine (blå), oppdatert vaksine med BA.1 (oransje) og oppdatert vaksine med BA.4-5 (grå). Kilde: Beredt C19; SYSVAK og Folkeregisteret.

Andel som har gjennomgått infeksjon

Per januar 2022 oppga 5% av deltakerne i Folkehelseinstituttets Seniorkohort (65-80 år) å ha testet positivt for SARS-CoV-2 minst én gang. I juni 2022 var andelen økt til 31,5%, og i januar 2023 rapporterte totalt 54% at de har fått påvist SARS-CoV-2 virus i nese/hals-prøve *minst én gang* siden pandemien startet, mens 8 % har fått påvist smitte 2 eller flere ganger. Spørreskjemaet i januar 2023 ble besvart av 4356 deltakere (92%) i Seniorkohorten.

Fra medio september 2022 til medio januar 2023 er 44% i Seniorkohorten testet for covid-19 minst én gang. Nesten alle har benyttet hurtigtest hjemme (95%), 2% benyttet hurtigtest hos lege eller teststasjon og 1,5% PCR test. Blant de testede rapporterte 29,7% positivt testsvar minst én gang i løpet av perioden, svarende til 13,2% av alle seniorer som svarte på skjemaet. Andel testpositive per dag siste år (medio januar 2022-medio januar 2023) er plottet i figur 4 under. Andel nye smittede per dag har vært relativt stabilt siden august 2022.

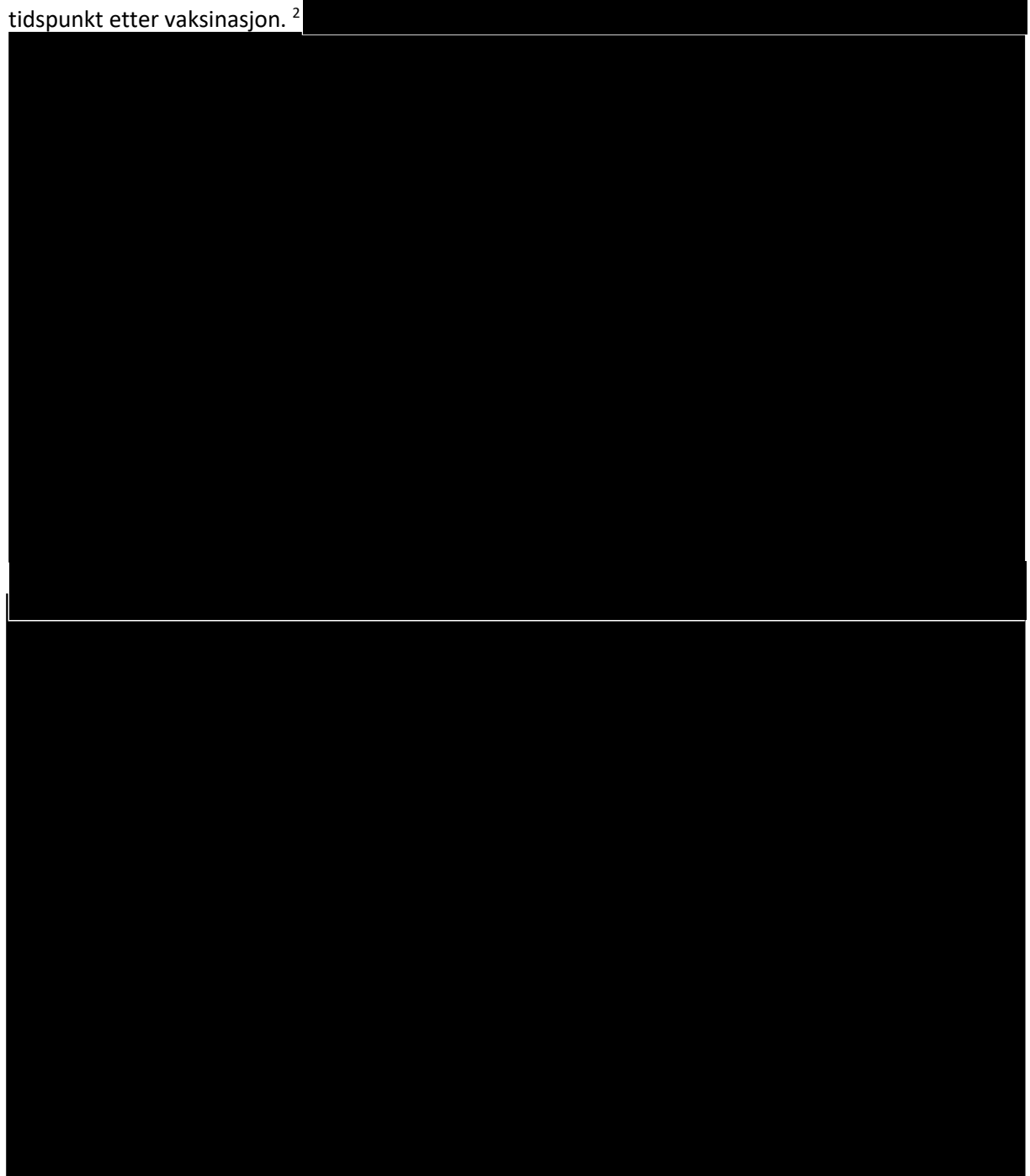


Figur 4. Andel testpositive for SARS-CoV-2 per dag blant alle deltakere i Seniorkohorten (n=ca 4500) i perioden medio januar 2022-medio januar 2023.

Overvåkning av vaksineeffekt i Norge

Vaksineeffekt mot mild infeksjon

Folkehelseinstituttet har tidligere beregnet grad av beskyttelse mot selvrappportert sykdom (Omikron) etter boostervaksinering (3.dose) hos personer i Seniorkohorten (65-80 år). Hos denne gruppen var den relative vaksineeffekten mot kraftige, men ikke behandlingstrengende symptomer, 43% 7-30 dager etter vaksinasjon og 28,6% målt 90 dager eller lenger etter vaksinasjon. Til sammenlikning var relativ vaksineeffekt for gruppen 50-59 år i MoBa henholdsvis 60,7% og 33,4% på tilsvarende tidspunkt etter vaksinasjon.²



²<https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-022-02480-4>

Samlet sett ser vi induksjon av gode immunresponser (cellulære og antistoffresponser) etter 3 vaksinedoser i aldersgruppen 65-80 år (deltakere i Seniorkohorten). Dette indikerer at de som gruppe er godt beskyttet mot alvorlig sykdom. Nivåene på antistoffene stiger etter 4. dose, og nivåene holder seg relativt godt over tid (målt opp til 200 dager). Deltakerne i Seniorkohorten representerer i hovedsak eldre med godt funksjonsnivå. Halvparten av deltakerne har en eller flere kroniske lidelser, 19% er definert som pre-frail (etter Frieds fenotype på frailty)³, 4% er definert som frail og 11% har redusert funksjonsnivå (etter Global Activity Limitation Index)⁴.

Vaksineeffekt mot alvorlig sykdom

Folkehelseinstituttet overvåker vaksineeffekten i den norske befolkningen basert på data fra FHI sitt beredskapsregister Beredt C-19. Resultatene av en Cox-regresjonsanalyse etter vaksinasjon med tredje dose viser at beskyttelsen avtar over tid. En 4. dose gir en økt beskyttelse, men på samme måte som etter 3.dose, sees en svak avtagende effekt etter uke 10. Det er imidlertid stor usikkerhet knyttet til beregninger av vaksineeffekt ettersom sammenligningsgrunnlaget som er uvaksinerte per i dag er en liten gruppe hvor også mange har opparbeidet seg beskyttelse etter infeksjon. Det er derfor vanskelig ut ifra disse beregningene alene å gi et godt estimat på hvor høy den reelle beskyttelsen mot alvorlig sykdomsforløp er etter 3. og 4. dose i aldersgruppen 65 år og eldre. Basert på nasjonale og internasjonale data kan det se ut til at den relative økningen og fallet i vaksineeffekt etter en oppfriskningsdose ikke endrer seg vesentlig med antallet nye doser.

Vaksineeffekt av 4.dose blant personer 75 år og eldre

Det er gjennomført en egen analyse av vaksineeffekt for 4.dose blant de eldste over 75 år i perioden 1.april 22 til 1.januar 2023 (tabell 1). Vaksineeffekt etter 4. dose ble sammenliknet med effekt etter 3.dose gitt for mer enn 24 uker siden. Resultatene i denne analysen blir da relativ vaksineeffekt hvor tilleggseffekten utover beskyttelsen som oppnås etter 3 doser måles. For sykehusinnleggelse ser det ut til at beskyttelsen faller noe over tid etter 4.dose. To til ni uker etter 4. dose ligger vaksineeffekten ($VE=1-HR \times 100$) på 66%, men avtar til 31% etter 25-31 uker. Tilsvarende fall i vaksineeffekt observeres ikke for intensivinnleggelser. Selv om analysen viser at den relative vaksineeffekten mot sykehusinnleggelse avtar noe over tid etter 4. dose sammenliknet med vaksineeffekt etter 3 doser, er dette en effekt som kommer i tillegg til en allerede høy beskyttelse etter 3. doser.

Det må imidlertid tas forbehold om at de som tok fjerde dose, kan ha andre faktorer som påvirker smitte- og sykdomsrisiko enn de som tok bare tredje dose. Denne skjevheten kan føre til både undervurdering og overvurdering av beskyttelsesgraden. For eksempel kan det være at det var de skrøpeligste som valgte å ta fjerde dose. De hadde i utgangspunktet større risiko for alvorlig sykdom etter smitte, og dermed kan man ha undervurdert vaksinebeskyttelsen. Omvendt kan det ha vært at de sprekste eldre valgte å ta fjerde dose. De ville uansett neppe fått alvorlig forløp etter smitte, og dermed kan man ha overvurdert vaksinebeskyttelsen.

³ <https://doi.org/10.1093/gerona/56.3.M146>

⁴ <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2009.11.002>

<i>Utfall</i>	<i>Vaksinestatus</i>	<i>HR</i>	<i>Antall hendelser</i>	<i>Antall personmåneder</i>
Sykehusinnleggelse	3. dose >24 uker	Ref	1938	1652233
	4. dose 2-9 uker	0.343 (0.296 - 0.398)	215	559128
	4.dose 10-17 uker	0.427 (0.376 - 0.484)	397	481790
	4. dose 18-24 uker	0.584 (0.511 - 0.669)	375	220135
	4. dose 25-31 uker	0.693 (0.522 - 0.921)	53	25476
	4. dose 32+ uker	0.814 (0.363 - 1.827)	6	2017
Intensivinnleggelse	3. dose >24 uker	Ref	72	1652233
	4. dose 2-9 uker	0.564 (0.327 - 0.972)	14	559128
	4.dose 10-17 uker	0.576 (0.342 - 0.970)	16	481790
	4. dose 18-24 uker	0.458 (0.233 - 0.900)	10	220135
	4. dose 25-31 uker	0.283 (0.038 - 2.097)	<5	25476
	4. dose 32+ uker	6.382 (1.453 - 28.024)	<5	2017
Covid-19 assosiert mortalitet	3. dose >24 uker	Ref	572	1652233
	4. dose 2-9 uker	0.330 (0.256 - 0.425)	66	559128
	4.dose 10-17 uker	0.343 (0.269 - 0.438)	73	481790
	4. dose 18-24 uker	0.799 (0.634 - 1.007)	121	220135
	4. dose 25-31 uker	0.971 (0.619 - 1.523)	17	25476
	4. dose 32+ uker	0 (0 - Inf)	0	2017

Tabell 1. Estimert Hazard-ratio (HR) for sykehusinnleggelse, intensivinnleggelse og Covid-19 assosiert mortalitet. HR som er statistisk signifikant, er uthevet. Den undersøkte befolkningen er alle med fødselsnummer over 75 år ved 1. april 2022.

Vaksineeffekt i andre land

Danmark

Estimater fra Statens seruminstitut i Danmark viser høy vaksineeffekt med de variantoppdaterte vaksinene. I Danmark startet vaksinasjon med oppfriskningsdoser til de eldste fra 15. september 22. Analyser gjort for perioden frem til 1. januar 23 viser at oppfriskningsdosen gitt i høst ga en relativ VE på 73,8% ([95% CI] 70,2-77,0%) mot sykehusinnleggelse på grunn av covid-19⁵. Vaksineeffekten ble fulgt opp over tid, og det ble ikke observert avtagende beskyttelse de første 90 dager etter siste dose. Det ble i den samme analysen ikke funnet forskjell i effekt mellom de variantoppdaterte vaksinene basert på BA.1 eller BA.4-5. Danmark har besluttet å ikke tilby nye doser til de eldste denne våren.

UK

I UK ble det fra september gitt oppdatert vaksine basert på Wuhan og BA.1 til risikogrupper og personer 50 år og eldre. Relativ vaksineeffekt mot sykehusinnleggelse som følge av omikronvarianter for perioden fra 5. september er vist i tabell 2. Det ble observert liten grad av avtagende effekt også ved observasjonstid 10 uker eller mer for de oppdaterte vaksinene for Pfizer og Moderna⁶.

Vaccine Manufacturer	Interval after booster dose	Controls	Cases	VE (95% CI)
Pfizer	2 to 4 weeks	1,040	173	43.1 (32.3 to 52.3)
	5 to 9 weeks	1,476	185	50.8 (41.5 to 58.6)
	10+ weeks	214	32	46.4 (20.1 to 64.1)
Moderna	2 to 4 weeks	1,153	277	57.8 (51.2 to 63.5)
	5 to 9 weeks	2,841	432	50.5 (44.1 to 56.1)
	10+ weeks	1,893	265	47.5 (38.5 to 55.2)

Tabell 2: Vaksineeffekt av bivalent oppfriskningsdose (BA.1) mot sykehusinnleggelse i aldersgruppen 50 år og eldre

Italia

En retrospektiv kohortstudie fra Italia har undersøkt relativ vaksineeffekt (RVE) av en andre oppfriskningsdose opptil 4 måneder etter vaksinasjon i aldersgruppen 80 år og eldre⁷. Studien viser at RVE mot infeksjon avtar fra 28,5% i perioden 14-28 dager etter vaksinasjon til 7,6% 56-118 dager etter vaksinasjon. RVE mot alvorlig sykdomsforløp var høyere, men også denne falt fra 43.2% til 27,2% i den samme tidsperiode.

⁵ <https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2023/Corona/Notat-vedr.-vurdering-af-behov-for-yderligere-boostervaccination.ashx>

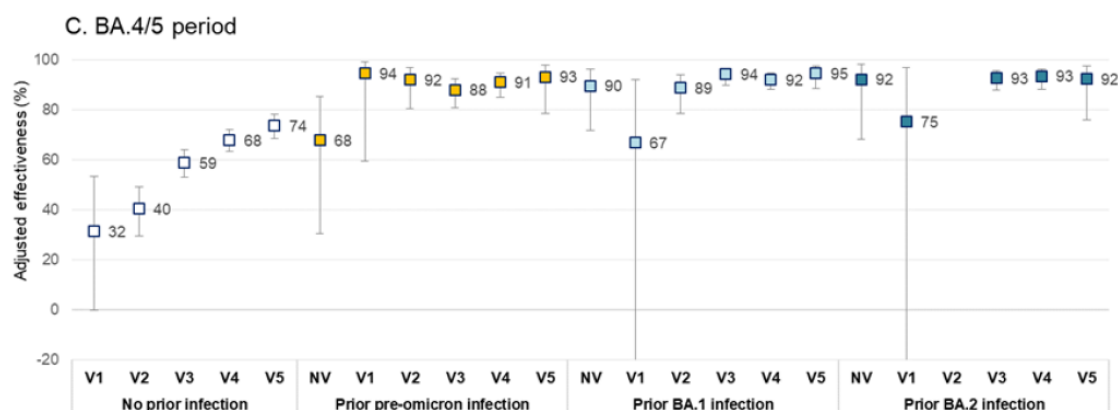
⁶

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1133885/vaccine-surveillance-report-week-5.pdf

⁷ [Relative effectiveness of a 2nd booster dose of COVID-19 mRNA vaccine up to four months post administration in individuals aged 80 years or more in Italy: A retrospective matched cohort study - ScienceDirect](#)

Canada

En studie med test- negativt design fra Canada⁸ viser at personer 60 år og eldre som har gjennomgått pre-omikron- eller omikron-sykdom og fått ≥ 2 doser har god beskyttelse mot sykehusinnleggelse. Vaksineeffekten (VE) ligger stor sett ligger over $>90\%$, sett i forhold til kontrollgruppen som besto av personer som var uvaksinerte og som ikke har gjennomgått sykdom.



Note: Logistic regression models adjusted for sex, age (60-69, 70-79, 80-89 and ≥ 90 years old), origin (home, private homes for elderly, other), epidemiological week, multimorbidity (≥ 2 conditions), chronic respiratory disease, chronic heart disease, cancer, obesity, immunosuppressive condition, neurological disease.

Figur 7. Estimert beskyttelse mot omikron-relatert sykehusinnleggelse som følge av tidligere infeksjon (pre-omikron) eller gjennomgått omikroninfeksjon i tillegg til vaksinasjon.

Studien beregnet også VE for ulike tidsintervaller etter vaksinasjon (2-5 doser) eller gjennomgått infeksjon pre-omikron eller omikron (BA.4-5) infeksjon. Mindre enn 1% av de vaksinerte hadde fått oppdatert bivalent vaksine som booster. Resultatene i tabellen under viser at vaksinasjon med opprinnelig vaksine etter gjennomgått sykdom med varianter som sirkulerte før omikron holder seg på 82% (95%-CI: 54-93) ni til 11 måneder etter siste vaksinedose (tabell 3). Tilsvarende ligger beskyttelse etter vaksinasjon med 2-5 doser og påfølgende infeksjon med omikron på 95% (95%-CI: 65-99) og 88% (95%-CI: 51-97) hhv. 6 til 8 og 9-11 måneder etter gjennomgått infeksjon.

Interval since vaccination or time since primary infection	Adjusted effectiveness ^a , % (95% confidence intervals)				
	<3 months ^b	3 to 5 months	6 to 8 months	9 to 11 months	12 to 14 months
Vaccination after PI					
2 to 5 doses and pre-omicron PI	95 (90, 98)	89 (81, 93)	90 (79, 95)	82 (54, 93)	NA
2 to 5 doses and omicron PI	94 (90, 96)	94 (90, 97)	95 (65, 99)	NA	NA
2. When PI is last event:					
PI without vaccination					
Pre-omicron PI	NE	NE	NE	NE	NE
Omicron PI	90 (30, 99)	93 (71, 98)	84 (57, 94)	NA	NA
PI after vaccination					
2 to 5 doses and pre-omicron PI	NE	NE	NE	NE	NE
2 to 5 doses and omicron PI	91 (85, 95)	94 (90, 96)	92 (86, 96)	88 (51, 97)	NA

Tabell 3: Beskyttelse etter vaksine og hybrid immunitet mot omikronrelatert sykehusinnleggelse ved ulike tidspunkter etter siste immunologiske hendelse.

⁸ <https://doi.org/10.1101/2022.12.21.22283740>

For personer som ikke har gjennomgått sykdom, men fått 3 eller 4 doser er beskyttelse redusert til 52% (95%-CI: 38-63) etter 6-8 måneder og det ser ikke ut til at en 5. dose gir en øket varighet av beskyttelse. VE 3-5 måneder etter 5. dose ligger rundt 57% (95%-CI: 11-79%) (se tabell 4).

Interval since vaccination or time since primary infection	Adjusted effectiveness ^a , % (95% confidence intervals)				
	<3 months ^b	3 to 5 months	6 to 8 months	9 to 11 months	12 to 14 months
BA.4/5 period					
1. When vaccination is last event:					
Vaccination without PI					
2 doses	55 (-95, 89)	40 (-5, 66)	40 (5, 62)	36 (17, 51)	47 (35, 57)
3 doses	82 (68, 90)	67 (60, 74)	56 (49, 62)	56 (45, 66)	NA
4 doses	80 (76, 83)	64 (58, 69)	52 (38, 63)	75 (-7, 94)	NA
5 doses	73 (67, 78)	57 (11, 79)	NA	NA	NA

Tabell 4: Beskyttelse etter vaksine og hybrid immunitet mot omikronrelatert sykehusinnleggelse ved ulike tidspunkter etter siste immunologiske hendelse.

Basert på disse dataene ser det ut til at beskyttelse mot sykehusinnleggelse holder seg godt over tid i gruppen 60 år og eldre som er vaksinert med 2-5 doser når de i tillegg har gjennomgått infeksjon. Rekkefølgen (vaksine/infeksjon) ser ikke ut til å ha stor betydning. VE ligger nær 90% etter 9-11 måneder. En 5. dose ser ikke ut til å øke eller forlenge beskyttelsen. Personer som kun har fått vaksine (3-5 doser) har vesentlig lavere beskyttelse.

En meta-analyse⁹ av studier som har vurdert beskyttelse basert på hybrid immunitet (primærvaksinasjon + infeksjon) viser at beskyttelse mot sykehusinnleggelse eller alvorlig COVID-19 er 97,4% (95%-CI: 91,4-99,2) 12 måneder etter siste immunologiske hendelse (vaksinedose eller infeksjon). Beskyttelsen er beregnet i forhold til immunologisk naive. Til sammenlikning er beskyttelse mot reinfeksjon hos uvaksinerte som har gjennomgått infeksjon 74,6% (95%-CI: 57,1-82,6) etter 12 måneder. Studiene i denne metaanalysen inkluderer alle aldersgrupper.

Immundata

Det er begrenset med data som beskriver nøytralisasjon av nyere varianter som BQ.1 og XBB.1 etter oppfriskningsdose med oppdatert vaksine. I studiene beskrevet nedenfor er det relativt få deltagere per gruppe, intervall mellom siste vaksinedose og blodprøvetaking kan variere mellom gruppene i samme studie. I tillegg er det noe usikkerhet mht. antall doser og hvilke vaksiner deltagerne har fått forut for oppfriskningsdosen. Det er utfordrende å sammenlikne resultatene mellom studiene fordi det er benyttet ulike analysemetoder hvor forskjell i sensitivitet kan påvirke den relative forskjellen mellom gruppene innen samme studie.

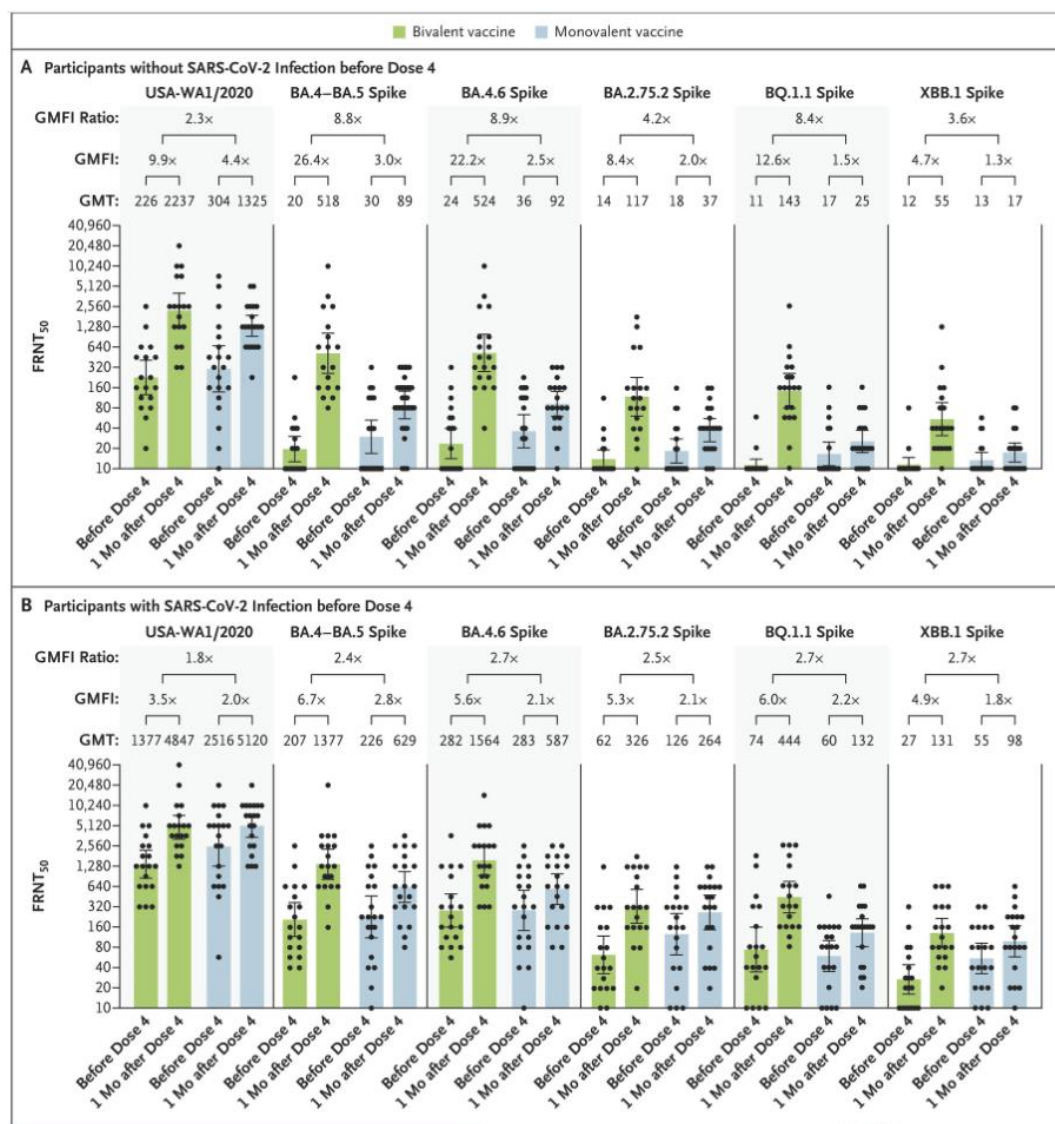
En studie publisert av Pfizer viser at oppdatert vaksine bivalent BA.4-5 vaksine gir en moderat, men signifikant økning i nøytraliserende antistoffer (NtAb) mot BA.4-5 sammenliknet med opprinnelig vaksine hos uvaksinerte, men NtAb mot BA.4-5 er vesentlig lavere enn mot Wuhan viruset¹⁰ (figur 8). Studien viser videre at en boosterdose med oppdatert BA.4-5-vaksine kan gi noe større økning i NtAb mot nye virusvarianter som BQ.1(.1) og XBB.1 enn den opprinnelige vaksinen. Personer som har

⁹

<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1473309922008015?token=45F29318F608E641687DE68F27541C32D332D80A8B9CD1E23D9B1FFC8E7C918B7A14348BB1BBA75E8E92BA2FBA539961&originRegion=eu-west-1&originCreation=20230209082702>

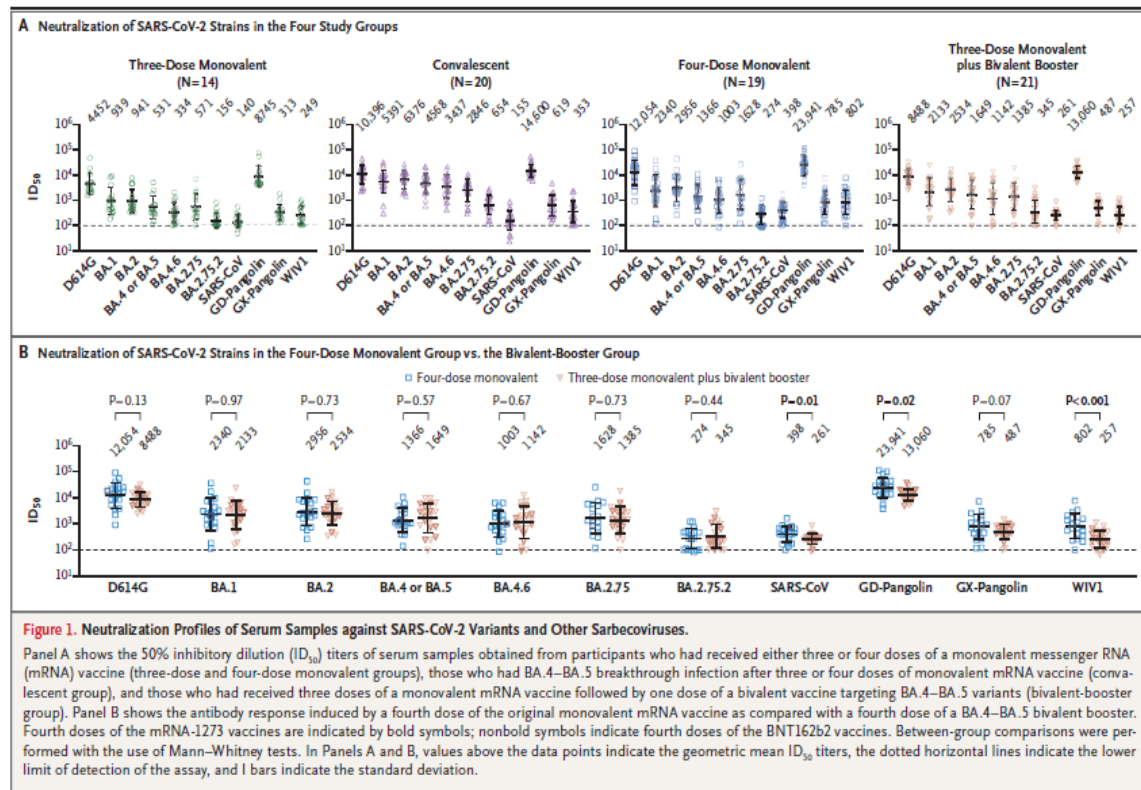
¹⁰ https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2214916?query=featured_home

gjennomgått infeksjon og da særlig BA.4-5 får en noe større økning i NtAb mot BQ.1 og XBB etter en boosterdose med både opprinnelig og oppdatert BA.4-5-vaksine enn personer som ikke har gjennomgått infeksjon.



Figur 8. Nøytraliserende antistoffresponser med bivalent vaksine (wuhan + BA.4-5) eller monovalent vaksine (wuhan)

Andre studier (figur 9) har funnet at forskjellen mellom oppdatert bivalent BA.4-5 vaksine (Moderna og Pfizer/BioNTech) og opprinnelig monovalent vaksine mht. å inducere NtAb mot BA.4-5 og nyere omikron-varianter er mindre enn det resultatene i studien over viser^{11,12,13,14,15,16,17}.



Figur 9. Serumprøvers nøytraliserende evne mot SARS-CoV-2-varianter og andre sarbecovirus.

Mye tyder på at infeksjon og vaksinasjon kan føre til såkalt "immune imprinting". Kort forklart betyr det at immunsystemet hos personer som tidligere har vært eksponert for det opprinnelige spike-proteinet enten gjennom infeksjon eller vaksinasjon, responderer vesentlig sterkere på epitoper som både finnes i det opprinnelig og BA.4-5 spike-proteinet og i mindre grad på nye epitoper i BA.4-5 spike-proteinet etter en oppfriskningsdose med oppdatert bivalent BA.4-5 vaksine.

Selv om det er etablert god evidens for at NtAb rettet mot spikeproteinet gir beskyttelse mot infeksjon, er det ikke etablert en NtAb-terskelverdi for beskyttelse (serologisk korrelat for beskyttelse) mot COVID-19. Det er derfor usikkert om antistoffnivåene som oppnås mot de nyeste variantene med en oppfriskningsdose vil beskytte mot infeksjon.

¹¹ https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2214916?query=featured_home

¹² <https://doi.org/10.1038/s41591-022-02162-x>

¹³ <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.12.018>

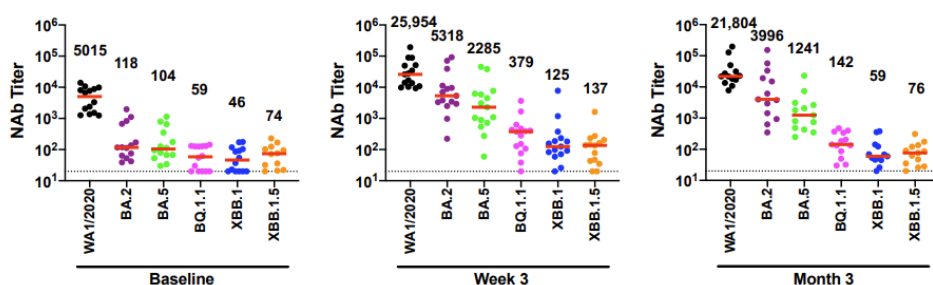
¹⁴ <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2214293>

¹⁵ <https://doi.org/10.1038/s41591-022-02162-x>

¹⁶ https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2214916?query=featured_home

¹⁷ https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2213907?query=featured_home

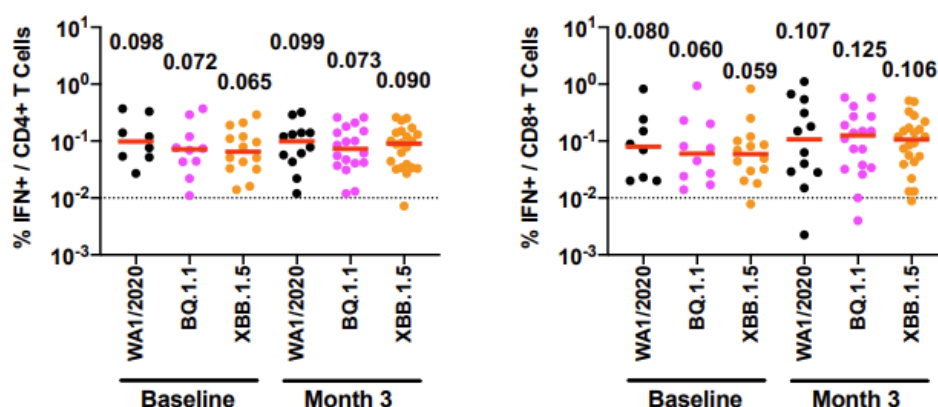
I studien med lengst observasjonstid¹⁸ fant man at NtAb mot XBB.1 og XBB.1.5 hadde falt til samme nivå som før oppfriskningsdosen etter 3 måneder (figur 10).



Figur 10. Nøytraliserende antistofftitre mot omikronvarianter ved baseline, etter tre uker og etter 3 md.

Det er usikkert om antistoffene som induseres av en oppdatert vaksine vil ha beskyttende effekt mot infeksjon med nye undervarianter av for eksempel XBB. Det er uansett rimelig å anta at varigheten av evt. økt beskyttelsen vil være kortvarig.

Cellulær immunitet (CD4⁺ og CD8⁺ T-celler) ser ut til å vare utover 6 måneder både etter vaksinasjon og infeksjon¹⁹. Den cellulære immuniteten er også i liten grad påvirket av mutasjoner i viruset²⁰ (Se figur under). En oppfriskningsdose med bivalent mRNA-vaksine (Comirnaty) ga ingen økning i CD4⁺-celler og kun en beskjeden økning i CD8⁺-celler etter 3 måneder (figur 11).



Figur 11. Spikespesifikke IFN-gamma CD4+ og CD8+ T-celleresponser mot omikronvarianter ved baseline, etter tre uker og etter 3 md.

Tilsvarende data fra en annen studie viser at cellulær immunrespons etter oppfriskningsdose med henholdsvis monovalent (n=15) og oppdatert bivalent BA.4-5 vaksine (n=18) kun ga en beskjeden

¹⁸ <https://doi.org/10.1101/2023.01.22.525079>

¹⁹ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9073085/pdf/fimmu-13-869990.pdf>

²⁰ <https://doi.org/10.1101/2023.01.22.525079>

økning i CD4⁺ og CD8⁺-respons. Studien viste at det ikke var noen klar forskjell mellom opprinnelig og bivalent (BA.4-5) vaksine²¹.

Den relative vaksineeffekten mot sykehusinnleggelse av en 4. dose i forhold til 3 doser ser i hht. norske data ut til å avta noe over tid, men holder seg bedre enn beskyttelse mot smitte. Samtidig viser både norske og internasjonale data at beskyttelsen holder seg høy (>80%) mot sykehusinnleggelse og intensivbehandling etter ~12 måneder hos personer som har fått 2 eller flere vaksinedoser og som i tillegg også har gjennomgått infeksjon. Andelen av den eldre delen av befolkningen som per januar 2023 har fått påvist SARS-CoV-2 minst én gang siden pandemien startet på rundt 54%. Varighet av beskyttelse hos personer som kun er vaksinert avtar raskere.

En oppfriskningsdose med oppdatert bivalent BA.4-5 vaksine gir høyere nivåer av NtAb-titer mot BA.4-5 enn opprinnelig vaksine. Oppdatert vaksine gir også noe høyere NtAb mot nye varianter som BQ.1. og XBB.1.5, men antistoffnivåene som oppnås er generelt lave og ser ut til å falle relativt raskt. En evt. antistoff-mediert beskyttelse mot infeksjon med nye varianter vil derfor sannsynligvis være av kort varighet. Den cellulære immunresponsen er i liten grad påvirket av mutasjoner i viruset og den svekkes kun marginalt over tid. Immunologiske data underbygger dermed effekt data som viser at beskyttelsen mot alvorlig sykdom holder seg godt over tid hos personer som har fått oppfriskningsdose, samt har gjennomgått sykdom. Beskyttelsen mot alvorlig sykdom svekkes trolig raskere hos personer som ikke har gjennomgått COVID-19.

Sikkerhet

Det vises til generell omtale av sikkerhet for oppfriskningsvaksinasjon i oppdrag 68 del 1 og for sikkerhet nye oppdaterte variantvaksiner i oppdrag 68 del 5.

En av databasene (VSD) for spontanrapportering av bivirkninger i USA (FDA/CDC) har rapportert et preliminært mulig sikkerhetssignal for slag hos personer over 65 år som har fått Comirnaty Original/Omicron BA. 4-5 (bivalent)²². Signalet indikerer en liten forhøyet risk ratio²³. Lignende funn har ikke blitt observert i andre overvåkningssystemer i USA eller utenfor USA. Flere analyser er i gang for å evaluere om dette funnet representerer en reell økt risiko. På nåværende tidspunkt er det ikke tilstrekkelig informasjon til å konkludere. Pfizer har ikke funnet noen signaler i sin globale sikkerhetsdatabase eller når de sammenligner monovalent og bivalent vaksine²⁴.

²¹ https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2213948?utm_source=substack&utm_medium=email

²² <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/bivalent-boosters.html>

²³ <https://www.fda.gov/media/164811/download>

²⁴ <https://www.fda.gov/media/164815/download>



Videre vaksinasjonsstrategi i andre nordiske land

Sverige

Sverige har offentliggjort sine anbefalinger for perioden 1.mars 23-feb 24^{25,26}.

- Aldergruppen 80 år og eldre, inkludert sykehjemsbeboere: Anbefales 2 doser – 1 på våren og 1 på høsten.
- Aldergruppen 65 –79 år samt yngre risikogrupper: Anbefales 1 dose høst 23. De kan selv velge om de også vil ha en dose våren 23.
- Aldersgruppen 50-64 år anbefales 1 dose i perioden mars 23-feb 24, men kan selv velge når de vil ta den, men dosen vil gi størst nytte om den tas på høsten

Danmark

Danmark har besluttet å ikke anbefale ytterligere doser våren 23²⁷. Danmark startet sin vaksinasjon med 4.dose til de eldre i sept/okt 22, og med bruk av oppdaterte vaksiner.

Finland

Videre vaksinasjonsstrategi er foreløpig ikke besluttet i Finland.

Island

Videre vaksinasjonsstrategi er ikke besluttet på Island.

²⁵ https://www.folkhalsomyndigheten.se/smittskydd-beredskap/utbrott/aktuella-utbrott/covid-19/vaccination-mot-covid-19/fragor-och-svar-om-vaccination-mot-covid-19/?exp=118733#_118733

²⁶ <https://www.folkhalsomyndigheten.se/nyheter-och-press/nyhetsarkiv/2023/februari/ytterligare-en-pafyllnadsdos-mot-covid-19-till-hosten-for-personer-50-64-ar/>

²⁷ <https://www.sst.dk/da/nyheder/2023/Der-er-ikke-behov-for-flere-boosterstik-mod-covid19-i-den-ne-saeson>