

Rekommendationer för vaccin mot covid-19 borde förtydligas

HUR HAR VACCINATIONEN GÅTT HITTILLS OCH VILKEN STRATEGI ÄR DEN MEST FRAMGÅNGSRIKA INFÖR VINTERN?

Den 8 december 2020 vaccinerades den första personen i världen med ett godkänt vaccin mot covid-19. Detta skedde med ett mRNA-vaccin mindre än ett år efter att sars-cov-2 hade identifierats och var kulmen på ett otroligt vältajmat mångårigt prekliniskt forskningsarbete. Att vi fick tillgång till ett vaccin så snabbt visade att stora resurser kan avsättas om den politiska viljan finns och att regulatoriska myndigheter kan göra den sedvanliga rigorösa processen att godkänna ett läkemedel mycket snabbare utan att äventyra säkerheten.

I skrivande stund har mer än 12 miljarder vaccindoser getts i världen [1]. Tyvärr har den globala fördelningen av vaccin inte varit jämlik, och medan 68 procent av världens befolkning har fått minst en dos har endast 22 procent vaccinerats i låginkomstländer [2].

De nya vaccinteknologierna, mRNA- och vektorvacciner, som kunde användas för första gången i stor skala, har visat sig fungera mycket väl och generellt vara mycket säkra. Ett fåtal allvarliga, men mycket ovanliga, biverkningar av det adenovirusvektorbaserade vaccinet (Astra Zeneca och Janssen) kunde snabbt identifieras och karakteriseras som trombos kombinerad med trombocytopeni (vaccine induced thrombosis and thrombocytopenia, VITT), delvis med hjälp av nordiska registerdata [3]. Indikationen begränsades därefter till en viss åldersgrupp i Sverige. Hjärtmuskelinflammation, i de flesta fall lindrig och övergående, har också identifierats som en ovanlig biverkan av mRNA-vaccinerna - oftare hos yngre personer efter andra dosen, med 4-28 fler fall per 100 000 än normalincidensen [4]. Spikevax (Moderna) i fulldos gav en högre risk för myokardit än Comirnaty (Pfizer Biontech) och rekommenderas därför inte till personer under 30 år i Sverige.

Vaccinationseffekten, mätt som möj-



Helena Hervius Askling, docent,

överläkare, avd för infektionssjukdomar, institutionen för medicin Solna, Karolinska institutet; Akademiskt specialistcentrum, Region Stockholm



Magnus Gisslén, prof, överläkare, avd

för infektionssjukdomar, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet; infektionskliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

● magnus.gisslen@gu.se

ligheten att förhindra allvarlig sjukdom och död, blev snabbt uppenbar i de länder som först lyckades med en hög vaccinationstäckning bland äldre och riskgrupper. Minst 14 miljoner dödsfall beräknas ha förhindrats globalt enbart under det första året som en direkt följd av covidvaccinationen [5].

I Sverige följde regionerna Folkhälsomyndighetens prioriteringsordning och påbörjade under januari 2021 vaccineringen med 2 doser till äldre och vuxna som hade störst risk för svår sjukdom och komplikationer. Relativt snart blev det också tydligt att höggravida ingick i den gruppen och att mRNA-vaccinerna var säkra att ge till dem. I maj 2021 rekommenderades gravida att vaccinera sig, och från hösten rekommenderades grundvaccinering med 2 doser

mRNA-vaccin också till alla barn 12-18 år och barn 5-11 år med riskfaktorer. Hösten 2021 rekommenderades extradoser till kraftigt immunsupprimerade individer och därefter den första påfyllnadsdosen beroende på åldersgrupp och underliggande sjukdomar. I mars 2022 godkände den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA ett proteinbaserat adjuvanterat vaccin, Nuvaxovid (Novavax), som sedan dess används i Sverige om än i begränsad omfattning.

Den svenska strategin att först satsa på vaccination av de allra äldsta har varit framgångsrik, och vaccinationstäckningen hos dem är mycket god, då 85,4 procent av 60-69-åringarna och över 90 procent i de äldre åldersgrupperna har fått minst 3 doser. Motsvarande vaccinationstäckning är 75,3 procent bland 50-59-åringar, 62,3 procent bland 40-49-åringar och 47,7 procent bland 30-39-åringar, men det finns en socioekonomisk skillnad i vaccinationsstäckningen [6]. Under våren 2022 manifesterade sig konsekvenserna av en låg vaccinationstäckning bland äldre bland annat

i Hongkong, som drabbades hårt med ett stort antal sjukhusvårdade och döda äldre till följd av omikronvariantens framfart [7]. Detta illustrerar att även en virusvariant som ger mindre allvarlig sjukdom i en vaccinerad befolkning kan slå hårt mot ofullständigt vaccinerade äldre.

De nuvarande vaccinerna är fortfarande baserade på spikprotein i den ursprungliga virusvarianten, Wuhanstammen. Trots mutationer i denna och utveckling av flera olika virusvarianter har vaccinerna fortsatt att skydda mycket bra mot allvarlig sjukdom och död. Vi har dock sett en försämring av skyddet mot smitta och en relativt snabb nedgång av neutraliserande antikropps nivåer i takt med virusvarianternas utveckling, nu senast omikron BA.4 och BA.5. Med mRNA-vaccinerna finns det en möjlighet att anpassa den önskade genetiska koden för aktuellt spikprotein och tillverka uppdaterade vacciner, och de första finns nu tillgängliga i Sverige. Uppdateringen innebär att mRNA-vaccinerna innehåller ett skydd mot sars-cov-2-varianten omikron BA.1, och de är initialt godkända enbart som påfyllnadsdoser. Ett vaccin med ytterligare uppdatering i form av omikron BA.4/5 godkändes av EMA den 12 september, och detta kommer att bli tillgängligt i Sverige senare i höst.

De nuvarande vaccinerna skyddar dåligt mot smitta och lindrig sjukdom med de virusvarianter som dominerar just nu. På längre sikt är förhoppningen att ett universellt coronavirusvaccin och kanske nasala vacciner kan ge ett bredare och mer långvarigt skydd. Pandemin har också satt

HUVUDBUDSKAP

- Sveriges vaccinationsstrategi har varit framgångsrik med hög täckning i åldersgruppen >50 år.
- Uppdaterade mRNA-vacciner är nu aktuella, men ger inte säkert bättre skydd mot allvarlig sjukdom.
- Folkhälsomyndighetens rekommendationer om påfyllnadsdoser till friska personer 18-64 år bör förtydligas.

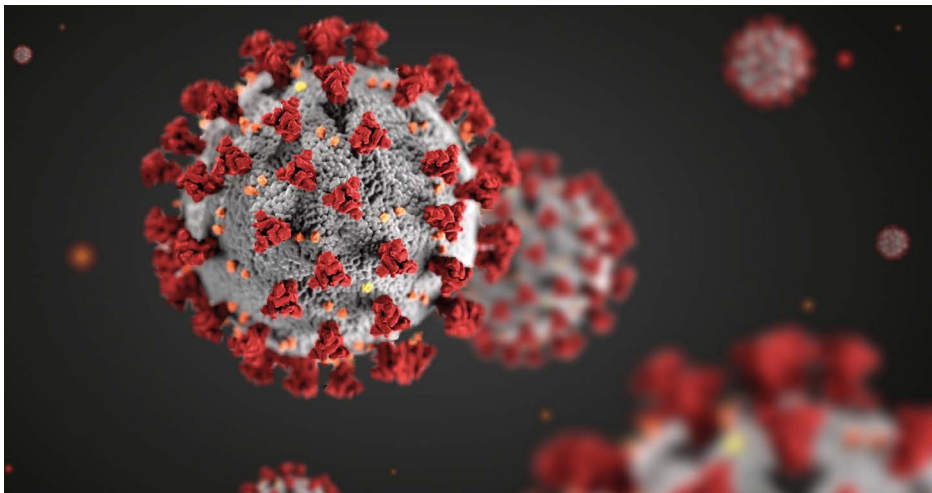


Foto: Mostphotos

ljuset på hur viktigt det är med god beredskap mot olika smittämnen, och vi saknar för närvarande effektiva läkemedel mot de flesta humanpatogena virus. Det är nu mycket viktigt att intensifiera utvecklingen av antivirala läkemedel med effekt mot coronavirus och andra virus med pandemisk potential.

I flera länder, till exempel Norge, rekommenderas ett intervall på minst 6 månader från genomgången covidinfektion till vaccination. Svenska infektionsläkarföreningen har föreslagit att tidigare infektion bör beaktas i förhållande till vaccination [8], och i ett aktuellt uttalande från den europeiska smittskyddsmyndigheten ECDC och EMA rekommenderas påfyllnadsdos efter tidigare covidinfektion, gärna med ett intervall på minst 4 månader [9].

Folkhälsomyndigheten rekommenderar nu ytterligare en påfyllnadsdos till vuxna personer i definierade riskgrupper och till alla som är 65 år och äldre, med syftet att skydda dessa grupper mot allvarlig sjukdom. Påfyllnadsdosen kan ges med något av de aktuella mRNA-vaccinerna, Spikevax eller Comirnaty, alternativt med Nuvaxovid. Vuxna personer 18–64 år som inte ingår i dessa riskgrupper erbjuds en påfyllnadsdos, men det finns ingen vägledande medicinsk rekommendation utan detta är upp till den enskilde att avgöra. Vuxna som arbetar patientnära inom vård och omsorg hanteras av Folkhälsomyndigheten på samma sätt som andra i motsvarande åldersgrupp, det vill säga majoriteten ska kunna erbjudas en påfyllnadsdos, men rekommenderas inte detta specifikt.

Vi önskar att Folkhälsomyndigheten hade varit tydligare avseende rekommendationen till det breda åldersspannet 18–64 år, där en frisk person i det nedre åldersspannet har en mycket lägre risk att bli svårt sjuk i covid-19 än en frisk person över 50 år. Risken med det nuvarande erbjudandet är att den socioekonomiska

ojämlikheten i vaccinationstäckning och därmed risk för allvarlig covidsjukdom kommer att förstärkas ytterligare, då överväganden som behöver göras av den enskilde för att bedöma behovet av en ytterligare dos är svårt att kommunicera och kräver att personen sätter sig in i för- och nackdelar utan tydlig medicinsk vägledning. Ett tydligare alternativ vore att antingen rekommendera vaccination till alla över 18 år eller att inte alls rekommendera

»Vi önskar att Folkhälsomyndigheten hade varit tydligare avseende rekommendationen till det breda åldersspannet 18–64 år ...«

påfyllnadsdos i det yngre åldersspannet, vilket verkar rimligt i nuvarande pandemiskt läge och med aktuella virusvarianter. Det förtjänar dock att påpekas att vaccination troligen minskar risken för långvariga covidsymtom [10, 11], något som även kan drabba yngre, och fortsatt riktad information till yngre personer om vikten av att överhuvudtaget vaccinera sig och ta de 3 rekommenderade doserna är viktigt.

Vår bedömning är att höstens påfyllnadsdos absolut bör rekommenderas också till friska personer över 50 år. Vård- och omsorgspersonal oavsett ålder bör vara vaccinerade och rekommenderas uppdatering med påfyllnadsdos på samma sätt som de över 50 år och de som lever i samma hushåll som kraftigt immunsupprimerade patienter. Vaccination behöver dock inte ges till immunfriska vuxna där det har gått mindre än 6 månader sedan

tidigare vaccindos eller genomgången covidinfektion.

Det är viktigt med nationell samordning och medicinskt tydliga rekommendationer för att undvika olika riktlinjer i regionerna och ytterligare socioekonomisk ojämlikhet i såväl vaccinationstäckning som risk för svår sjukdom. Pandemin pågår, och nya virusvarianter kan fortfarande komma att uppstå och återigen öka incidensen av allvarlig sjukdom, vilket skulle påverka en redan hårt ansträngd sjukvård. ○

● **Potentiella bindningar eller jävsförhållanden:** Helena Hervius Askling är huvudprövare för kliniska vaccinprövningar sponsrade av Glaxo Smith Kline, Pfizer och Merck/Merck Sharp & Dohme, men rör inte de vacciner som behandlas i denna medicinska kommentar. Uppdraget ingår i anställningen och innebär ingen personlig ersättning från företagen. Magnus Gisslén har uppburit arvode från Amgen, Astra Zeneca, Biogen, Bristol-Myers Squibb, Gilead, Glaxo Smith Kline/Viiv, Janssen-Cilag, Merck Sharp & Dohme, Novocure, Novo Nordic, Pfizer och Sanofi för deltagande i vetenskapliga rådgivande kommittéer, oberoende säkerhetskommittéer (DSMB) och föreläsningar inom områden skilda från innehållet i denna artikel.

Citera som: *Läkartidningen. 2022;119:22121*

REFERENSER

1. Johns Hopkins University of Medicine, Center for Systems Science and Engineering (CSSE). COVID-19 map. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
2. Our World in Data. Coronavirus (COVID-19) vaccinations. <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>
3. Marchandot B, Curtiaud A, Trimaille A, et al. Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia: current evidence, potential mechanisms, clinical implications, and future directions. *Eur Heart J Open.* 2021;1(2):oeab014.
4. Karlstad Ø, Hovi P, Husby A, et al. SARS-CoV-2 vaccination and myocarditis in a Nordic cohort study of 23 million residents. *JAMA Cardiol.* 2022;7(6):600-12.
5. Watson OJ, Barnsley G, Toor J, et al. Global impact of the first year of COVID-19 vaccination: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(9):1293-302.
6. Folkhälsomyndigheten. Vaccinationstäckning per födelse-land, inkomst och utbildningsradion - vecka 21. <https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/statistikdatabaser-och-visualisering/vaccinationsstatistik/statistik-for-vaccination-mot-covid-19/uppfoljning-av-vaccination/vaccinationstäckning-i-undergrupper/>
7. Ma A, Parry J. When Hong Kong's »dynamic zero« covid-19 strategy met omicron, low vaccination rates sent deaths soaring. *BMJ.* 2022;377:o980.
8. Werner S, Hervius Askling H, Angelin M, et al; Svenska infektionsläkarföreningens (SILE) vårdprogramgrupp för vaccinationer. Våra vaccindoser behöver prioriteras till dem som behöver det bäst. *Läkartidningen.* 16 mar 2021.
9. European Medicines Agency (EMA). ECDC-EMA statement on booster vaccination with Omicron adapted bivalent COVID-19 vaccines. 6 sep 2022. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ecdc-ema-statement-booster-vaccination-omicron-adapted-bivalent-covid-19-vaccines>
10. Kuodi P, Gorelik Y, Zayyad H, et al. Association between BNT162b2 vaccination and reported incidence of post-COVID-19 symptoms: cross-sectional study 2020-21, Israel. *NPJ Vaccines.* 2022;7(1):101.
11. Notarte KI, Catahay JA, Velasco JV, et al. Impact of COVID-19 vaccination on the risk of developing long-COVID and on existing long-COVID symptoms: a systematic review. *EclinicalMedicine.* 2022;53:101624.