
Effekt av tre doser koronavaksine

KRONIKK

HANNA HARTMARK VAKSDAL

Hanna Hartmark Vaksdal er medisinstudent ved Universitetet i Oslo. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

GUNNVEIG GRØDELAND

gunnveig.grodeland@medisin.uio.no

Gunnveig Grødeland er leder for forskningsgruppen Influenta og adaptiv immunitet ved Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin, Universitetet i Oslo og Oslo universitetssykehus. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Vi har nå fått tilbud om en tredje dose covid-19-vaksine, men hva vet vi om effekten av denne? Beskyttelsen som booster-dosen gir er særlig viktig for eldre, men virker vaksinen mot omikron?

Vaksineeffekt kan måles på flere måter. Det er vanlig å skille mellom effekt mot smitte, symptomatisk infeksjon, sykehusinnleggelse, alvorlig sykdom og død. Nøytraliserende antistoffer kan hindre smitte ved å fysisk blokkere virus fra å binde seg til cellene våre, men denne effekten er avhengig av en viss mengde nøytraliserende antistoffer. Etter vaksinerings vil typisk antistoffresponsen øke, og deretter synke igjen. Vaksineeffekten mot smitte er nært forbundet med denne kurven [\(1\)](#).

Hensikten med vaksinerings er å danne langvarige hukommelsesceller, både av B- og T-celler, noe vi vet at vaksinerings mot SARS-CoV-2 gjør [\(2\)](#). Når du blir smittet, vil hukommelsescellene gjenkjenne strukturer på viruset og danne nye beskyttende immunresponser. Denne immunresponsen kan ikke alltid hindre symptomer på sykdom, men varigheten og alvorlighetsgraden av sykdommen blir redusert. Det er enda ikke holdepunkter for at vaksineeffekten mot alvorlig covid-19 svekkes over tid etter to vaksinedoser hos friske voksne. Situasjonen er

annerledes for eldre, siden både *immunosenescence*, som er den aldersrelaterte svekkelsen av immunsystemet, og en lavgradig kronisk inflammasjonstilstand som oppstår i høy alder (såkalt *inflammaging*), kan svekke dannelsen av beskyttende immunresponser (3).

Effekt etter andre dose

SARS-CoV-2 er et RNA-virus, og det vil derfor regelmessig oppstå mutasjoner som kan gi opphav til nye varianter som vil være bedre egnet til å overleve (f.eks. fordi den smitter mer effektivt), og som derfor kan ende opp med å dominere videre spredning. Når disse endringene oppstår i virusets piggprotein, vil de kunne redusere evnen de vaksineinduserte nøytraliserende antistoffene har til å hindre virus fra å trenge inn i cellene våre. Vaksinene får da redusert effekt mot smitte og symptomatisk sykdom. I California så man at effekten på smitte og symptomatisk sykdom ble redusert fra 93 % én måned etter to vaksinedoser til 53 % etter fire måneder da deltavarianten kom. Vaksineeffekten mot *alvorlig sykdom* holdt seg imidlertid på 93 % etter seks måneder i alle aldersgrupper, også etter at deltavarianten overtok (4).

«Med omikron så vi en ytterligere reduksjon i beskyttelse mot smitte og mild sykdom»

Med omikron så vi en ytterligere reduksjon i beskyttelse mot smitte og mild sykdom (5–9). I England gikk vaksineeffekten mot symptomatisk infeksjon ned fra 65–70 % 2–4 uker etter to doser og til 10 % etter 20 uker (5, 6). I en dansk studie fant man at vaksineeffekten mot smitte sank fra 55,2 % 14 dager etter andre dose til 36,7 % etter 44 dager. Vaksineeffekten mot smitte og symptomatisk sykdom forsvant deretter raskt og var neglisjerbar 3–5 måneder etter vaksinerings (7).

Heldigvis fungerer fortsatt T-celleresponsen som vaksinen danner godt (10, 11), og det er andre antistoffer som kan beskytte på andre måter enn ved nøytralisering (12). Etter to og tre vaksinedoser var i en studie fra England risikoen for covid-19-relatert sykehusinnleggelse henholdsvis 65 % og 81 % lavere enn hos uvaksinerte (5, 6). Ser vi på tall fra Norge er det svært god beskyttelse mot alvorlig sykdom etter to doser, men for personer over 65 år svekkes beskyttelsen over tid (13).

Effekt etter tredje dose

Fordi effekten mot symptomatisk sykdom etter to doser er redusert, innførte EU krav om en tredje dose for voksne som ønsker koronapass for å reise eller delta i en del offentlige sammenhenger. I Danmark har man sett at booster-dosen økte vaksineeffekten mot omikronsmitte til 54 % rundt 14–33 dager etter vaksinerings for personer over 60 år (7). I en studie fra Israel fant man at tre doser sammenlignet med to ga en økning i beskyttelse mot covid-19-

relatert-sykehusinnleggelse og alvorlig sykdom på ca. 93 % hos personer over 70 år (14). Her sammenlignet man effekt minst fem måneder etter andre dose, og minst syv dager etter tredje. En annen israelsk studie viste en reduksjon i dødelighet på 90 % etter tre doser (7–54 dager etter vaksinerings) sammenlignet med to doser hos personer over 65 år smittet med deltavarianten (15). Det har også blitt observert at antistoffnivået mot betavarianten har økt rundt 20 ganger mer etter tredje dose med Pfizer-vaksinen for personer i alderen 65–85 år, men i denne aldersgruppen var det kun 12 deltakere i den aktuelle studien (16).

«En israelsk studie viste en reduksjon i dødelighet på 90 % etter tre doser sammenlignet med to doser hos personer over 65 år smittet med deltavarianten»

I en britisk studie har man etter primærvaksinasjon med Pfizer- eller AstraZeneca-vaksinene sammenlignet immunresponsen etter en tredje dose med ulike vaksiner (17). Deltakerne som var primærvaksinert med Pfizer hadde høyest IgG-antistoffnivå mot piggprotein ved studiens start (baseline), og en boosterdose mRNA-vaksine økte nivåene allerede syv dager senere. T-cellerresponsen etter booster-dosen var høyest etter 14 dager, og effekten var god mot deltavarianten. Både T- og B-cellerresponsen var lignende både i gruppen over og under 70 år. Denne studien viser at mRNA-vaksinene som vi bruker i Norge gir god immunrespons etter tredje dose.

Fellesnevneren for disse og tilsvarende studier er at effekten vurderes kort tid etter at dose tre er satt. Resultatene kan likevel tyde på at det kan være hensiktsmessig med en tredje dose hos eldre for å hindre alvorlig sykdom. Vi vet enda ikke akkurat hvor lenge effekten etter denne booster-dosen vil vare, men det mest trolige er at den vil vare noen måneder. Når man vaksineres eller smittes vil hver ny eksponering øke antistoffresponsen, men responsen vil også gå ned igjen etter en viss periode. Spørsmålet er hvor høy affinitet de antistoffene som dannes faktisk har mot de variantene som sirkulerer.

I en finsk studie har man undersøkt nivået av nøytraliserende antistoffer mot omikronvarianten etter vaksinerings med tre doser mRNA-vaksine hos helsearbeidere og eldre som bor på sykehjem (8). Medianalder var 84,2 år. Konsentrasjonen av nøytraliserende antistoffer var 3,6 ganger lavere hos de eldre enn hos helsearbeiderne, og 96 % lavere mot omikron sammenlignet med det originale SARS-CoV-2-viruset. Denne observasjonen bekreftes også av at antistoffene etter tidligere infeksjon og vaksinerings i liten grad hindrer smitte med omikronvarianten (18).

For symptomatisk sykdom falt vaksineeffekten etter en boosterdose med mRNA-vaksine fra 65–75 % etter 2–4 uker til 40–50 % etter ti uker (5, 6). Moderna ga noe bedre effekt (5). Vaksineeffektiviteten mot sykehusinnleggelse var cirka 88 %, altså betydelig høyere. I en kanadisk studie der man sammenlignet vaksineeffekten mot omikron og delta minst syv dager etter tredje dose med en mRNA-vaksine, estimerte man effekten mot smitte til henholdsvis 37 % og 93 % (9). Beskyttelsen etter primærvaksinasjonen (med minst én dose mRNA-vaksine) var derimot ikke målbar mot omikronvarianten

etter 4–8 måneder. Vi får altså et helt entydig bilde av at det viktige med en tredje dose mot omikron er den ekstra beskyttelsen denne kan gi utsatte grupper mot alvorlig sykdom i vinterhalvåret.

«Vi får altså et helt entydig bilde av at det viktige med en tredje dose mot omikron er den ekstra beskyttelsen denne kan gi utsatte grupper mot alvorlig sykdom i vinterhalvåret»

Folkehelseinstituttets rapport fra uke 3 viser en liten økning i nye pasienter innlagt med SARS-CoV-2, men kun ca. 50 % har covid-19 som hovedårsak (13). Under 0,3 % av meldte smittede trenger sykehusinnleggelse. Dette kommer nok av god vaksinasjonsdekning og mildere sykdom ved omikronvarianten. Blant nye innleggelser var 29 % uvaksinerte, 28 % hadde to doser og 37 % hadde tre doser. De vaksinerte hadde høyere medianalder og flere kroniske tilstander som gir økt risiko for alvorlig covid-19.

Konklusjon

SARS-CoV-2 muterer stadig, og det kommer hele tiden nye varianter. Hver gang det oppstår endringer i piggproteinet, vil de vaksinene vi nå har få redusert effekt mot smitte og mild sykdom siden de er laget for å beskytte mot det viruset som opprinnelig kom fra Wuhan. Nå er det ulike varianter av omikron som dominerer, og de nøytraliserende antistoffene som kan økes ved en tredje dose, blokkerer viruset for dårlig til å hindre smitte og mild sykdom. Heldigvis ser det ut til at beskyttelsen mot alvorlig covid-19 og død varer lenger allerede etter to doser, spesielt blant yngre.

Høy alder er den største risikofaktoren for alvorlig forløp ved covid-19, og vi ser at beskyttelsen svekkes over tid blant eldre. Tre vaksinedoser øker beskyttelsen mot både alvorlig sykdom og død, så det er derfor viktig at flest mulig i denne gruppen benytter seg av muligheten for en tredje dose. Det sagt, den biologiske alderen påvirkes av f.eks. kroniske sykdommer, fysisk aktivitet, vekt, ernæring og kjønn, og vi ser at eldre med underliggende sykdommer har det klart høyeste behovet for en oppfriskningsdose.

Selv om vaksineeffekten mot symptomatisk infeksjon reduseres relativt raskt mot omikronvarianten, kan vintermånedene med god beskyttelse etter booster-dosen være viktige for sårbare eldre. Det ser ut som at SARS-CoV-2 er et virus vi må lære oss å leve med og at eldre sannsynligvis vil trenge årlige oppfriskningsdoser i framtiden også – akkurat som mot influensa.

REFERENCES

1. Khoury DS, Cromer D, Reynaldi A et al. Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. Nat Med 2021; 27: 1205–11. [PubMed][CrossRef]

2. Goel RR, Painter MM, Apostolidis SA et al. mRNA vaccines induce durable immune memory to SARS-CoV-2 and variants of concern. *Science* 2021; 374: abmo829. [PubMed][CrossRef]
3. Chen Y, Klein SL, Garibaldi BT et al. Aging in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention. *Ageing Res Rev* 2021; 65: 101205. [PubMed][CrossRef]
4. Tartof SY, Slezak JM, Fischer H et al. Effectiveness of mRNA BNT162b2 COVID-19 vaccine up to 6 months in a large integrated health system in the USA: a retrospective cohort study. *Lancet* 2021; 398: 1407–16. [PubMed][CrossRef]
5. UK Health Security Agency. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England. Technical briefing: Update on hospitalisation and vaccine effectiveness for Omicron VOC-21NOV-01 (B.1.1.529). https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1045619/Technical-Briefing-31-Dec-2021-Omicron_severity_update.pdf Lest 6.1.2022.
6. UK Health Security Agency. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England: Technical briefing 33. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1043807/technical-briefing-33.pdf Lest 14.2.2022.
7. Hansen CH, Schelde AB, Moustsen-Helm IR et al. Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 infection with the Omicron or Delta variants following a two-dose or booster BNT162b2 or mRNA-1273 vaccination series: A Danish cohort study. Preprint 22.12.2021. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.20.21267966v2> Lest 14.2.2022.
8. Haveri A, Solastie A, Ekström N et al. Neutralizing antibodies to SARS-CoV-2 Omicron variant after 3rd mRNA vaccination in health care workers and elderly subjects and response to a single dose in previously infected adults. Preprint 24.12.2021. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.22.21268273v1> Lest 14.2.2022.
9. Buchan SA, Chung H, Brown KA et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against Omicron or Delta infection. Preprint 1.1.2022. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.30.21268565v1> Lest 14.2.2022.
10. Geers D, Shamier MC, Bogers S et al. SARS-CoV-2 variants of concern partially escape humoral but not T-cell responses in COVID-19 convalescent donors and vaccinees. *Sci Immunol* 2021; 6: 1750. [PubMed][CrossRef]
11. Redd AD, Nardin A, Kared H et al. Minimal cross-over between mutations associated with Omicron variant of SARS-CoV-2 and CD8+ T cell epitopes

identified in COVID-19 convalescent individuals. Preprint 9.12.2021.

<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.12.06.471446v1> Lest

14.2.2022.

12. Chen X, Rostad CA, Anderson LJ et al. The development and kinetics of functional antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity (ADCC) to SARS-CoV-2 spike protein. *Virology* 2021; 559: 1–9. [PubMed][CrossRef]

13. Folkehelseinstituttet. COVID-19. Ukerapport – uke 3, onsdag 26. januar 2022.

<https://www.fhi.no/contentassets/8a971e7b0a3c4a06bdbf381ab52e6157/vedlegg/2022/ukerapport-uke-3-17.01---23.01.22.pdf> Lest 14.2.2022.

14. Barda N, Dagan N, Cohen C et al. Effectiveness of a third dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine for preventing severe outcomes in Israel: an observational study. *Lancet* 2021; 398: 2093–100. [PubMed][CrossRef]

15. Arbel R, Hammerman A, Sergienko R et al. BNT162b2 Vaccine Booster and Mortality Due to Covid-19. *N Engl J Med* 2021; 385: 2413–20. [PubMed][CrossRef]

16. Falsey AR, Frenck RW, Walsh EE et al. SARS-CoV-2 Neutralization with BNT162b2 Vaccine Dose 3. *N Engl J Med* 2021; 385: 1627–9. [PubMed][CrossRef]

17. Munro APS, Janani L, Cornelius V et al. Safety and immunogenicity of seven COVID-19 vaccines as a third dose (booster) following two doses of ChAdOx1 nCov-19 or BNT162b2 in the UK (COV-BOOST): a blinded, multicentre, randomised, controlled, phase 2 trial. *Lancet* 2021; 398: 2258–76. [PubMed][CrossRef]

18. Planas D, Saunders N, Maes P et al. Considerable escape of SARS-CoV-2 Omicron to antibody neutralization. *Nature* 2021; 600. doi: 10.1038/s41586-021-04389-z. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 18. februar 2022. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.22.0096

Mottatt 3.2.2022, første revisjon innsendt 11.2.2022, godkjent 14.2.2022.

Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 21. mars 2026.