



Folkhälsomyndigheten

Beslutsunderlag om kortare  
tidsintervall mellan  
primärvaccination (dos 1-2) och  
första påfyllnadsdosen (dos 3)  
vid vaccination mot covid-19



Denna titel kan laddas ner från: [www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/](http://www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/). En del av våra titlar går även att beställa som ett tryckt exemplar från Folkhälsomyndighetens publikationsservice, [publikationsservice@folkhalsomyndigheten.se](mailto:publikationsservice@folkhalsomyndigheten.se).

Citera gärna Folkhälsomyndighetens texter, men glöm inte att uppge källan. Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten. Det innebär att du måste ha upphovsmannens tillstånd att använda dem.

© Folkhälsomyndigheten, Solna, 2022.

Artikelnummer: 22013

## Om publikationen

Detta beslutsunderlag har tagits fram inför beslutet om att rekommendera ett kortare tidsintervall mellan primärvaccinationen (dos 1–2) och den första påfyllnadsdosen (dos 3) till personer 18 år och äldre.

Anders Tegnell  
Avdelningschef

Avdelningen för folkhälsoanalys och datautveckling

Folkhälsomyndigheten

# Innehåll

Beslutsunderlag om kortare tidsintervall mellan primärvaccination (dos 1-2) och första påfyllnadsdosen (dos 3) vid vaccination mot covid-19 .....	1
Om publikationen .....	3
Innehåll .....	4
Förkortningar och definitioner .....	5
Sammanfattning .....	7
Omikron gör att vaccinationerna behöver påskyndas .....	7
Ett förkortat intervall om 5 månader rekommenderas mellan primärvaccination och en första påfyllnadsdos .....	7
Effekten följs för att se om intervallet behöver kortas mer .....	7
Introduktion .....	8
Omikron identifieras och sprids .....	8
Ökat antal covid-19-fall rapporterade i Sverige .....	9
Aktuell frågeställning ur ett folkhälsoperspektiv .....	11
Kunskapsgenomgång .....	12
Klinisk bild, allvarlighetsgrad och smittsamhet för omikronvarianten .....	12
Tillgängliga covid-19-vacciner för påfyllnadsdos i EU .....	14
Studier som utvärderat ett kortare intervall mellan primärvaccination och en första påfyllnadsdos .....	14
Immunsvar mot omikronvarianten .....	15
Vaccineffektivitet mot infektion och sjukhusvård orsakat av omikronvarianten utvärderad i observationsstudier .....	16
Internationell utblick .....	17
Genomförbarhet .....	17
Nytta–risk–värdering .....	18
Konklusion och värdering av data .....	19
Rekommendation .....	20
Referenser .....	21

## Förkortningar och definitioner

Ct	Cykeltröskeln (Ct) för PCR-analys återspeglar styrkan av signalen i ett positivt prov. Ett prov med lågt Ct-värde innehåller från början högre viruskoncentration jämfört med ett prov med högt Ct-värde analyserat med samma metod. När man jämför Ct-värdet mellan olika PCR-analyser och saknar en standardkurva är det viktigt att samtliga parametrar i analyskedjan är standardiserade och kalibrerade för att få likvärdig PCR-effektivitet och först då kan Ct-värdet användas som ett grövre kvantifieringsmått.
EMA	European Medicines Agency (Europeiska läkemedelsverket)
Epitop	En epitop är den del av ett antigen som en specifik antikropp (eller T-cellsreceptor) binder till, vanligtvis en kort aminosyrasekvens (ca 6 aminosyror) eller en kolhydratkedja
EU	European Union (Europeiska unionen)
HR	Hazard Ratio (hasardkvot)
Justerad oddskvot	Jämför engelskans uttrycket adjusted odds ratio (aOR)
KI	Konfidensintervall
Kvantitativa infektiösa titrar	Efter isolering av delta- och omikronvirus från nasofarynxprover i cellkultur från infekterade personer kan en kvantitativ bestämning av en infektiös virusiter göras. Detta är en säkrare metod än att som ofta görs mäta endast RNA-kopior per ml
mRNA	messenger Ribonucleic Acid (budbärar-RNA)
NBA	US National Basketball Association
NVR	Svenska nationella vaccinationsregistret
Primärvaccination	Ur <i>Rikshandboken för barnhälsovård</i> : Alla vacciner är olika och oftast behövs flera doser för att uppnå ett bestående skydd. Forskning och utveckling av vacciner pågår kontinuerligt för att ta fram vilka åldrar, doser och kombinationer av vacciner som är optimala. Vanligen behövs för ett grundskydd 2–3 doser med 1–2 månaders mellanrum (primärvaccination).

Pseudovirion	En artificiellt tillverkad viruspartikel som innehåller höljeproteinerna från ett annat virus, t ex SARS-CoV-2. Används i detta sammanhang för att analysera neutraliserande antikroppar.
Påfyllnadsdos	Ur <i>Rikshandboken för barnhälsovård</i> : För de flesta vacciner behövs även en eller fler påfyllnadsdoser, så kallade booster doser, för att skapa ett bestående immunologiskt minne. En första booster dos (postprimärdos) bör ges tidigast 4-6 månader efter primärvaccination.
Reaktogenicitet	Övergående immunreaktion på vaccinet som uppträder kort efter vaccination och som kan inkludera smärta, svullnad och rodnad vid instickstället, feber, muskelvärk, trötthet eller huvudvärk.
SARS-CoV-2	Severe acute respiratory syndrome corona virus 2
Skyddseffekt	Vaccinets skyddseffekt är ett mått på i vilken omfattning vaccinet i en prospektiv randomiserad placebokontrollerad studie ger skydd mot sjukdom (jämför det engelska uttrycket <i>vaccine efficacy</i> ).
Syncytium	Ett syncytium är en flerkärnig cell som bildats genom sammansmältning av enkärniga celler
Vaccineffektivitet	Vaccineffektivitet är ett mått på vilken effekt vaccinet får i en vaccinerad population, dvs. vilken nedgång i sjukdomsförekomst som uppnås när vaccinet kommer i allmänt bruk (jämför det engelska uttrycket <i>vaccine effectiveness</i> ).
US FDA	United States Food and Drug Administration

## Sammanfattning

Folkhälsomyndigheten har under hösten 2021 publicerat rekommendationer om vilka grupper i åldrarna 18 år och äldre som anses behöva förstärkt skydd mot covid-19 i form av en påfyllnadsdos. Regionerna har enligt rekommendationerna stegvis utökat vaccinationsinsatsen under hösten och vintern 2021/2022.

Nu rekommenderar Folkhälsomyndigheten ett kortare tidsintervall mellan primärvaccinationen (dos 1–2) och första påfyllnadsdosen (dos 3). I detta beslutsunderlag redovisas de vetenskapliga studier och undersökningar som ligger till grund för rekommendationen.

### Omikron gör att vaccinationerna behöver påskyndas

Vaccinationerna behöver nu påskyndas, eftersom det epidemiologiska läget är allvarligt med en kraftigt ökad incidens av covid-19 i Europa under december 2021 och januari 2022. Ökningen orsakas i Sverige främst av den nya SARS-CoV-2-varianten omikron. De första studierna av sjukdomens allvarlighetsgrad rapporterar om lägre andel infekterade än för deltavarianten som behöver sjukhus- och intensivvård. Men eftersom omikronvarianten är mer smittsam och därmed orsakar många infekterade fall, rapporteras ändå en stor belastning på sjukvården med fler sjukhusvårdade i de första länderna som drabbats. Bland de sjukhusvårdade finns fler ovaccinerade, men även vaccinerade kan behöva vård.

### Ett förkortat intervall om 5 månader rekommenderas mellan primärvaccination och en första påfyllnadsdos

Folkhälsomyndigheten rekommenderar därför nu baserat på gjorda studier ett förkortat intervall om 5 månader för alla 18 år och äldre mellan primärvaccinationen (dos 1–2) och första påfyllnadsdosen (dos 3). Den tidigare rekommendationen om 5 månader omfattade endast personer 65 år och äldre.

Folkhälsomyndigheten rekommenderar vidare att personer 50 år och äldre samt riskgrupper i åldern 18–49 år prioriteras först när dosintervallet nu kortas för alla 18 år och äldre.

Samtidigt som en påfyllnadsdos erbjuds är det viktigt att fortsätta insatsen att erbjuda dos 1 och 2, eftersom de flesta sjukhusvårdade är ovaccinerade.

Det förkortade dosintervallet har diskuterats med Sveriges regioner, och det ska inte finnas något hinder vad det gäller tillgång på vaccin eller undanträngningseffekter för personer med störst risk för allvarlig infektion.

### Effekten följs för att se om intervallet behöver kortas mer

Det epidemiologiska läget och effekten av tidigare och denna rekommendation kommer att följas de närmaste veckorna, för att utvärdera om dosintervallet behöver kortas ytterligare.

# Introduktion

## Omikron identifieras och sprids

En ny SARS-CoV-2-variant B.1.1.529 (omikron) identifierades först i Botswana den 9 november 2021 (1). Den spred sig snabbt till Sydafrika där den orsakat en kraftig ökning av antalet covid-19-fall och lett till ett ökat behov av sjukhusvård, eftersom så många insjuknade samtidigt (2). Denna våg har nu väsentligen klingat av i Sydafrika och en kartläggning av den sjukdomsburden den orsakade redovisas i kunskapsgenomgången nedan. Sjukdomsburden ökar nu kraftigt i andra delar av världen (3). I Europaregionen rapporterar WHO att 50 av 53 medlemsstater har identifierat covid-19-fall orsakade av omikronvarianten (4). Hittills har särskilt Belgien, Cypern, Danmark, Frankrike, Holland, Irland, Italien, Norge, Spanien och Storbritannien sett en kraftig ökning av antalet covid-19-fall och efterföljande behov av sjukhusvård och i viss mån intensivvård de senaste 4–8 veckorna.

Hans Kluge, direktör vid WHO:s Europakontor, konstaterade den 11 januari 2022 att mer än 7 miljoner covid-19-fall, främst orsakade av omikronvarianten, rapporterades under vecka 1, 2022 (4). Detta är en fördubbling jämfört med två veckor tidigare. Om spridningen fortsätter i samma takt uppskattar WHO att cirka 50 procent av Europas befolkning kommer att infekteras med omikron de närmaste 6–8 veckorna. Det ska dock nämnas att deltavarianten fortsätter cirkulera i en begränsad utsträckning i alla EU-länder under en övergångsperiod och fortfarande orsakar sjukdom och behov av sjukhusvård, även om omikronvarianten är dominant. Dessutom rapporterar flera länder inklusive Sverige en begynnande influensaepidemi (5).

Omikronvarianten har tre subvarianter: BA.1, BA.2 och BA.3 (6). Den vanligaste subvarianten i Europa är för närvarande BA.1, men också BA.2 har identifierats i Sverige och grannländerna Danmark och Norge samt Storbritannien och Sydafrika (7). Flera forskare argumenterar för att BA.1 och BA.2 borde klassificeras som två olika SARS-CoV-2-varianter, eftersom de skiljer sig signifikant i antalet mutationer i spikproteinet. I dag finns helt klart mest kunskap om BA.1 som identifierades först. BA.1 innehåller ett flertal mutationer i spikproteinet som påverkar förmågan hos antikroppar från vaccinerade och naturligt infekterade och även flera av använda monoklonala antikroppar att neutralisera virus (8), och har dessutom i studier visats vara mer smittsam än tidigare kända SARS-CoV-2 varianter (6, 9). T-cellsimmuniteten verkar i de första studierna vara mer bevarad, eftersom mutationerna i mindre utsträckning drabbat dessa epitoper (10). I Sverige inkluderas både BA.1 och BA.2 vid rapporteringen av omikronfall, och data som presenteras i detta beslutsunderlag rör BA.1 eftersom få studier publicerats ännu där man studerat BA.2. Första indikationen från Danmark är dock att allvarlighetsgraden av infektionen inte skiljer sig mellan dessa två subvarianter men smittsamheten är högre för BA.2 (7).

I Sverige infördes den 10 januari 2022 nya restriktioner i samhället med anledning av den kraftigt ökade smittspridningen och en ökad belastning på sjukvården (11).

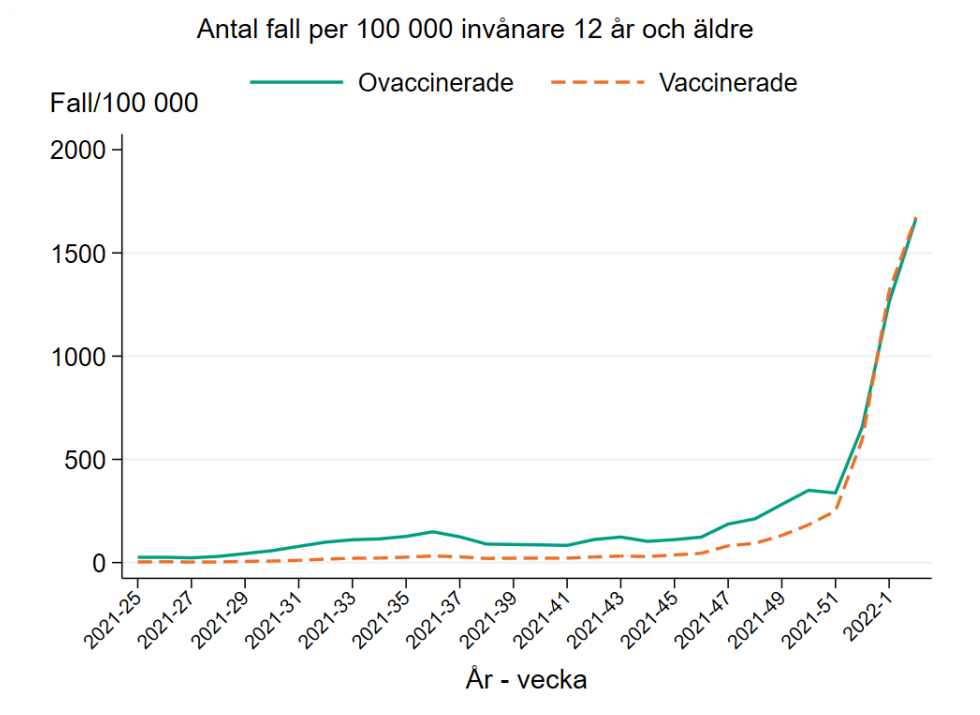


Nya modelleringsstudier talar för att vi får en topp av denna våg i månadsskiftet januari/februari 2022 med cirka 30 000–70 000 rapporterade fall per dag (12).

## Ökat antal covid-19-fall rapporterade i Sverige

Smittspridningen av omikron i Sverige har först sedan årsskiftet 2021/2022 ökat kraftigt, och överskrider nu Folkhälsomyndighetens ursprungliga scenario 2 när det gäller antalet rapporterade covid-19-fall, varför uppdaterade scenarier har presenterats och tyder på att smittspridningen fortsätter att öka kraftigt för att nå sin topp i slutet av januari (12). I dagsläget infekteras både ovaccinerade och vaccinerade (figur 2). Analyser för skydd mot infektion av den första påfyllningsdosen (dos 3) pågår.

Figur 1. Rullande medelvärde för de tre senaste veckorna över antal bekräftade fall bland personer 12 år och äldre per 100 000 invånare uppdelat på personer som är ovaccinerade och vaccinerade\* med två doser, från vecka 25 2021 till och med vecka 2 2022.

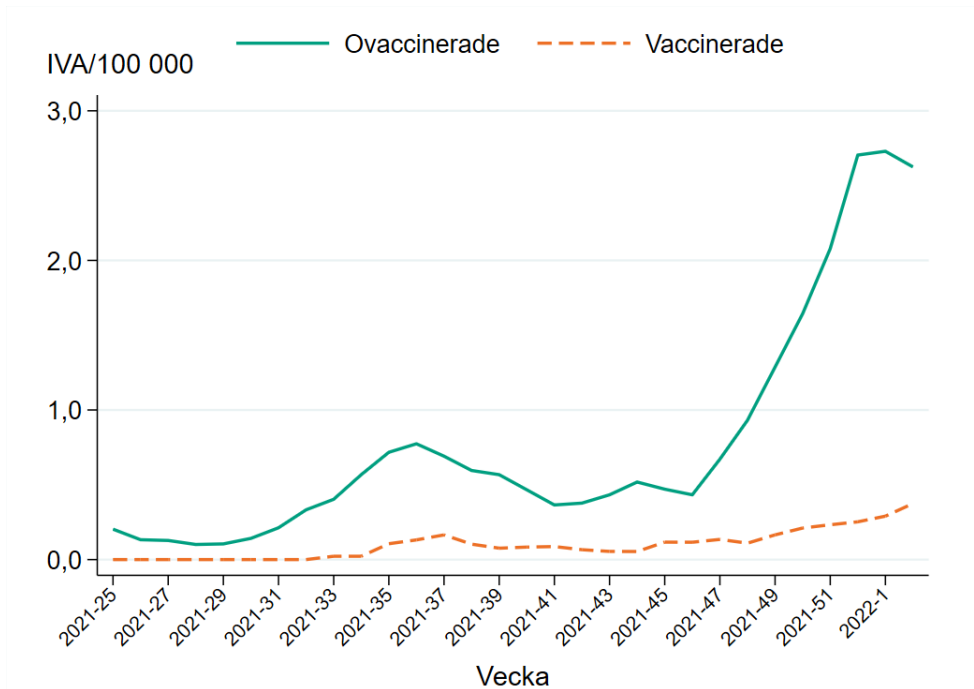


\* Med ovaccinerad avses personer som inte har någon dos registrerad i det nationella vaccinationsregistret (NVR), endast har en dos registrerad eller två doser och det gått mindre än 14 dagar sedan andra registrerade dosen. Vaccinerad avser personer med två doser registrerade i NVR, där datum för andra dosen är för minst 14 dagar sedan vid tillfället för positivt test.

Källa: Folkhälsomyndigheten

Sveriges mål med vaccinationsinsatsen är fortsatt att skydda mot svår sjukdom och död. Därför är det av stor vikt att de använda mRNA-vaccinerna skyddar bra mot allvarlig sjukdom orsakad av omikron, och risken att behöva intensivvård är betydligt lägre för en vaccinerad med minst 2 doser (figur 2). Specifika data presenteras i kunskapsgenomgången nedan.

Figur 2. Rullande medelvärde för de tre senaste veckorna över antal\* nya intensivvårdade patienter med laboratoriebekräftad covid-19 per 100 000 invånare per vecka och vaccinationsstatus\*\*, bland personer 12 år och äldre, från vecka 25 2021 till och med vecka 1 2022.



\* De veckor när antalet vaccinerade patienter är färre än tre ingår inte de vaccinerade i beräkningen av antalet per 100 000 som visas i grafen. Detta på grund av risken för att röja uppgifter om enskilda individer. Det rapporterade antalet för de två senaste veckorna bedöms stiga något på grund av eftersläpande rapportering, särskilt vad gäller vecka 1-2.

\*\* Med ovaccinerad avses personer som inte har någon dos registrerad i det nationella vaccinationsregistret (NVR), endast har en dos registrerad eller två doser och det gått mindre än 14 dagar sedan andra registrerade dosen. Vaccinerad avser personer med två doser registrerade i NVR, där datum för andra dosen är för minst 14 dagar sedan vid tillfället för positivt test.

Källa: Folkhälsomyndigheten

För att stärka skyddet mot allvarlig covid-19-infektion rekommenderar Folkhälsomyndigheten sedan hösten 2021 en påfyllnadsdos (dos 3) för alla 18 år och äldre, 6 månader efter primärvaccinationen (dos 1–2) och i en särskild prioriteringsordning (13). Det senaste vetenskapliga underlaget som beskriver evidensen för rekommendationen publicerades den 1 december 2021 (14). Dessutom rekommenderas personer 65 år och äldre redan ett kortare intervall om 5 månader mellan andra dosen i primärvaccinationen och den första påfyllnadsdosen (15). Rekommendationerna om en påfyllnadsdos utfärdades efter att genombrottsinfektioner med den mer smittsamma SARS-CoV-2-varianten B.1.617.2 (delta) jämfört med tidigare virusvarianter rapporterats i Sverige och Europa sedan sommaren 2021. I samband med rekommendationen publicerades flera vetenskapliga studier som påvisade avklingande immunsvaret och minskande skydd ju längre tid som gått sedan primärvaccinationen (16, 17). En påfyllnadsdos 3–11 månader efter primärvaccinationen erbjuder ett stärkt skydd, visat i form av signifikant ökade neutraliserande antikroppar och signifikant ökad

vaccineffektivitet över tid mot infektion och allvarlig sjukdom orsakad av deltavarianten (18-20). Gjorda studier visar ingen ökad risk med en påfyllnadsdos för kända eller tidigare okända biverkningar (20, 21). Ingen ökad risk har heller identifierats i rutinrapporteringen av biverkningar efter att över 100 miljoner påfyllnadsdoser har administrerats globalt, främst till personer 50 år och äldre men allt fler länder rekommenderar nu en påfyllnadsdos ända ner till 12 års ålder (t.ex. Tyskland, USA och Österrike).

Omikronvarianten har visat sig vara än mer smittsam än deltavarianten, och leder till genombrottsinfektioner hos personer som fått primärvaccination med två doser och t.o.m. ibland efter en påfyllnadsdos (tre doser) av covid-19-vaccin (19). Dessutom förekommer reinfektioner hos personer som haft en laboratorieverifierad covid-19-infektion (2). Ökningen av genombrottsinfektioner och reinfektioner tros ha flera orsaker, och studier pågår och beskrivs nedan i kunskapsgenomgången. Några viktiga orsaker är den kända avklingande immuniteten efter primärvaccination med två doser (16) och naturlig infektion, och de större antal mutationer som omikronvarianten har i spikproteinet som leder till att inducerat immunsvaret inte erbjuder tillräcklig korsimmunitet hos alla (6). Men fler tänkbara mekanismer skulle kunna bidra och studeras nu.

## **Aktuell frågeställning ur ett folkhälsoperspektiv**

Behöver intervallet mellan primärvaccinationen (dos 1–2) och den första påfyllnadsdosen (dos 3) justeras för alla vuxna 18 år och äldre i det nya epidemiologiska läget med en kraftigt ökad smittspridning av omikronvarianten av SARS-CoV-2?

# Kunskapsgenomgång

## Klinisk bild, allvarlighetsgrad och smittsamhet för omikronvarianten

Symtomen vid en infektion orsakad av omikronvarianten är i huvudsak desamma som för tidigare varianter av SARS-CoV-2, men med fler rapporter om halsont (53 procent av omikronfallen, 34 procent av deltafallen, justerad OR: 1,93 95 % KI 1,88–1,98) och färre personer som rapporteras förlora lukt och smak (13 procent av omikronfallen, 34 procent av deltafallen, justerad OR: 0,22 95 % KI 0,21–0,23) (22).

Analys av de med laboratorieverifierad omikroninfektion som behövt sjukhusvård i England visar att medianåldern är 46 år (0–100 år). Cirka 60 procent var 40 år eller äldre, och cirka 30 procent var 70 år eller äldre (23). Åldern på de som avlidit var mellan 41 och 99 år.

Allvarlighetsgraden har studerats och de första studierna från Sydafrika och Storbritannien visar att covid-19-fall orsakade av omikron har en lägre risk för sjukhusvård jämfört med delta (3, 24). Men på grund av den ökade smittsamheten och därmed det stora antalet fall ökar ändå behovet av sjukhus- och intensivvård på populationsnivå.

Senaste analysen av allvarlighetsgrad publicerad i Storbritannien den 31 december 2021 visar att risken för sjukhusvård vid en omikroninfektion var ungefär hälften av den vid en deltavirusinfektion (HR 0,53, 95 % KI 0,50–0,57) (23).

I en studie från Sydafrika beskrivs allvarlighetsgraden för personer som behövt sjukhusvård under de fyra vågorna av covid-19, där den sista orsakats av omikronvarianten (3):

- 18 procent av de sjukhusvårdade behövde syrgas, jämfört med 74–82 procent under de tidigare vågorna
- 2 procent behövde respirator, jämfört med 8–16 procent under de tidigare vågorna
- 19 procent behövde intensivvård, jämfört med 30–42 procent under de tidigare vågorna
- vårdtiden var 3 dagar i genomsnitt, jämfört med 7–8 dagar under de tidigare vågorna
- dödligheten var 3 procent, jämfört med 20–29 procent under de tidigare vågorna.

Dessa data bekräftas i en studie från Ontario i Kanada, där risken för sjukhusvård var 65 procent lägre för omikronvarianten än deltavarianten (HR 0,35, 95 % KI 0,26–0,46), medan risken för intensivvård och risken för död var 83 procent lägre för omikronvarianten än deltavarianten (HR 0,17 95 % KI 0,08–0,37) (25).

Undersökningar av orsakerna till omikronvariantens kraftigt ökade smittspridning har påbörjats och flera tänkbara mekanismer studeras.

En sannolikt mycket viktig observation framkommer i en studie från Sydafrika, där man studerat asymtomatiska infektioner hos immunkompetenta personer och personer med immunbrist (hiv) som alla deltog i en vaccinstudie (Spikevax, Moderna) (26). Ingen av dem hade fått något vaccin tidigare och de bedömdes alla vara kliniskt friska inför att dos 1 skulle ges. Prov för PCR-analys av SARS-CoV-2-virus togs rutinemässigt innan dos 1 gavs, och cirka 30 procent visades vara omikronpositiva. Av dessa hade cirka 50 procent Ct-värden  $< 25$ , vilket talar för att de utsöndrade stora virusmängder. Asymtomatiskt bärarskap var lika hos SARS-CoV-2 seropositiva (naturligt infekterade) och seronegativa personer. En så hög andel av PCR-positiva asymtomatiska bärare hade inte noterats när beta- och deltavarianterna cirkulerade, utan andelen då var cirka 1–2 procent. Författarna konkluderar att omikronvarianten i större utsträckning leder till ett asymtomatiskt bärarskap jämfört med tidigare så kallade 'variants of concern'. Detta kan vara den huvudsakliga mekanismen för den snabba spridningen av omikronvarianten, även i populationer som i stor utsträckning haft en naturlig infektion.

I en epidemiologisk hushållsstudie gjord i Storbritannien visar man på ökad smittsamhet där man använt det så kallade National Health Services Test and Trace-systemet. Där observeras en secondary attack rate inom en 14-dagarsperiod runt ett indexfall av en omikroninfektion till 21,6 % (95 % KI 16,7–27,4), jämfört med en deltavirusinfektion 10,7 % (95 % KI 10,5–10,8) (27).

Intressanta data kommer från ett universitetssjukhus i Geneve i Schweiz, publicerade i en så kallad preprint och alltså inte vetenskapligt granskade ännu. De visar att vaccination generellt sett ger lägre kvantitativa infektiösa titrar av såväl delta- och omikronvarianten jämfört med hos ovaccinerade (28). Smittsamhet studerades här med hjälp av isolering av delta- och omikronvirus från nasofarynxprover i cellkultur från infekterade personer och följdes av en kvantitativ bestämning av en infektiös virusiter. Detta är en säkrare metod än att som ofta görs mäta endast RNA-kopior per ml. Författarna noterade också en kortare tid för virusutsöndring hos vaccinerade. Däremot kunde ingen skillnad ses i virusutsöndring mellan deltavirus- och omikroninfekterade personer. Författarna konkluderar att sannolikt är det någon annan mekanism som leder till den höga smittsamheten hos omikronvariantens högre virusutsöndring.

Denna konklusion stärks av en forskargrupp från USA som regelbundet följer välvaccinerade deltagare i basketlagen som följs av National Basketball Association (NBA) (29). Dessa forskare har också följt tiden för virusutsöndring med omikronvarianten. De noterar att dag 5 efter symtomdebut utsöndrar fortfarande 25–30 procent av de undersökta personerna omikronvirus mätt med kvantitativ PCR (Ct  $< 30$ ).

Forskare vid Cambridge i Storbritannien har visat i in vitro-försök att omikronvarianten i mindre utsträckning infekterar humana 3D-lungvävnadskulturer och calu-3-lungceller, vilka båda uttrycker de kända SARS-CoV-2-

virusreceptorerna ACE2 och TMPRSS2, än deltavarianten, medan båda virusvarianterna infekterar H1299-lungeepitelceller lika bra. I de första försöken ses tydligt att omikronvarianten leder till färre så kallade syncytier än deltavarianten, vilket talar för en lindrigare cellskada. Det stämmer väl överens med de kliniska observationerna med lägre inläggningsfrekvens, kortare vårdtider vid sjukhusinläggning och mindre behov av syrgas och intensivvård. Det finns också nyligen publicerade djurförsök på hamster, där man mäter viktförlust vid infektion (30). En omikroninfektion i hamster ger ingen viktförlust trots höga virusmängder i övre och nedre luftvägarna, medan en infektion med alfa-, beta- eller deltavirus leder till 10–17 procents viktnedgång dag 6 från symtomdebut.

Slutligen har omikronvarianten en ökande förmåga att bryta igenom vaccinationskyddet. För studier av neutraliserande antikroppar i sera insamlade från olika vaccinpopulationer, se nedan.

## Tillgängliga covid-19-vacciner för påfyllnadsdos i EU

Europeiska läkemedelsverket (EMA) rekommenderar de två mRNA-vaccinen Comirnaty (hel dos, 30 µg mRNA) och Spikevax (halv dos, 50 µg mRNA) för påfyllnadsdos till personer 18 år och äldre (31). Dessa båda vacciner används i vaccinationsinsatsen med en första påfyllnadsdos i Sverige. EMA rekommenderar vidare att det ska gå minst 6 månader mellan fullföljd primärvaccination med två doser och en påfyllnadsdos med ett av mRNA-vaccinerna. Denna rekommendation bygger på studier genomförda av vaccinproducenten av immunsvaret och säkerhet hos personer 18–55 år och 65 år och äldre. Studierna visade en signifikant ökning av neutraliserande antikroppar mot ursprungsvirusvarianten Wu-1 D614G och deltavarianten och ingen ökad reaktogenicitet eller ökade biverkningar vid en påfyllnadsdos jämfört med den andra dosen.

EMA har nyligen utvärderat de första observationsstudierna av vaccineffektivitet mot omikron. De konstaterar att preliminära data indikerar att de EU-godkända mRNA-vaccinerna mot covid-19 är fortsatt effektiva mot allvarlig sjukdom och sjukhusvård orsakad av omikronvarianten (32). De noterar vidare att personer som fått en påfyllnadsdos är bättre skyddade än de som fått endast primärvaccinationens två doser.

## Studier som utvärderat ett kortare intervall mellan primärvaccination och en första påfyllnadsdos

För att underlätta vaccinationsinsatsen med en första påfyllnadsdos har två observationsstudier genomförts i Storbritannien och USA. Dessa studier genomfördes innan omikronvarianten identifierats i november 2021. Man har där studerat immunsvaret och säkerhet hos dem som fått samma eller ett annat vaccin än det som användes i primärvaccinationen (33).

Cirka hälften av deltagarna i den brittiska studien var under 70 år, medan åldern i den amerikanska studien, med ett flertal studiegrupper, var 48–57 år. I båda

studierna administrerades påfyllnadsdosen till deltagarna cirka 3 månader efter genomförd primärvaccination. Trots det korta tidsintervallet visar båda studierna signifikant höjda neutraliserande antikroppar (4-faldigt eller mer mot ursprungsvarianten Wu-1 D614G och deltavarianten) efter en påfyllnadsdos. Detta gäller oavsett om personerna fick samma EU-godkända mRNA-vaccin som vid primärvaccinationen eller ett annat av de två EU-godkända mRNA-vaccinen.

I en mindre observationsstudie i Israel har immunsvaret kartlagts efter en påfyllnadsdos bland personer äldre än 60, varav flera hade medicinska riskfaktorer. Samtliga hade tidigare fått primärvaccination med två doser Comirnaty och fick påfyllnadsdosen med samma vaccin. Antikroppssvaret steg signifikant (mer än 4-faldigt) i samtliga grupper. Riskfaktorerna diabetes, hyperlipidemi, ischemisk hjärtsjukdom, hypertension och obesitas påverkade inte antikroppssvaret efter en påfyllnadsdos signifikant (34).

## Immunsvär mot omikronvarianten

Första studierna för neutraliserande antikroppar mot omikronvirus utförda av vaccinproducenten för Comirnaty visar att blodprover insamlade från personer som fått två doser Comirnaty uppvisade en kraftig reduktion i neutraliserande antikroppstiter mot omikronvirus jämfört med ursprungsvarianten Wu-1 D614G (35). Efter en påfyllnadsdos ökar de neutraliserande antikroppstitrarna 25-faldigt till nivåer som motsvarar skydd mot ursprungsvarianten efter två doser Comirnaty. Motsvarande resultat har identifierats av oberoende engelska forskare (36, 37).

Cirka 70–80 procent av T-cellsepitoperna har inte muterat i omikronvarianten jämfört med deltavarianten (35, 38). Därför antar vaccinproducenten och flera oberoende forskare att även två doser kan skydda mot allvarlig sjukdom.

Trots de goda resultaten efter en påfyllnadsdos har vaccinproducenten för Comirnaty börjat utveckla ett omikron-specifikt mRNA-vaccin. Det är förstås oklart om detta kommer att behövas men kliniska prövningar förväntas inledas i slutet på januari. Vaccinproducenten slår också fast att de kommer att klara målet att leverera fyra miljarder covid-19-vaccindoser, även om ett uppdaterat vaccin visar sig nödvändigt under 2022.

I en oberoende observationsstudie i Storbritannien har neutraliserande antikroppar analyserats hos personer som fått en komplett primärvaccination med Vaxzevria eller Comirnaty (39). För analyserna producerades omikron- och deltavirus-pseudovirioner. Författarna observerade en  $\geq 10$ -faldig reduktion av neutraliserande antikroppar mot omikronvarianten jämfört med deltavarianten. Hos majoriteten som fått två doser Vaxzevria kunde man inte påvisa några neutraliserande antikroppar, medan en absolut majoritet utvecklade ett gott antikroppssvar efter en påfyllnadsdos.

## Vaccineffektivitet mot infektion och sjukhusvård orsakat av omikronvarianten utvärderad i observationsstudier

Flera observationsstudier har genomförts för att utvärdera skydd mot infektion och skydd mot sjukhusvård orsakat av omikronvarianten.

I en första observationsstudie där man studerat vaccineffektivitet efter två doser Comirnaty användes en test-negativ design (40). Studien är genomförd i Sydafrika under december 2021 när omikron cirkulerade, och jämför vaccineffektivitet observerad tidigare under hösten när deltavarianten cirkulerade. Man noterar en vaccineffektivitet på 70 procent (95 % KI 62–76) mot sjukhusvård orsakad av omikronvarianten, jämfört med 93 procent (95 % KI 90–94) mot sjukhusvård orsakad av deltavarianten.

I en andra observationsstudie genomförd av Health Security Agency i Storbritannien noteras en lägre vaccineffektivitet för en omikroninfektion jämfört med en deltainfektion, men en påfyllnadsdos (tredje dos) återställer åtminstone kortsiktigt ett gott skydd mot sjukhusvård de första 10 veckorna (23). Då omikronvarianten inte cirkulerat mycket längre finns inte en längre observationstid i dagsläget. Se tabell 1. Författarna konkluderar att vaccineffektiviteten är signifikant lägre för infektion med omikronvarianten jämfört med deltavarianten och avklingar relativt snabbt. Ändå skyddar nuvarande vacciner till 85–90 procent mot allvarlig sjukdom och sjukhusvård. Längre observationstid för dessa studier påtalas vara nödvändigt.

Tabell 1. Oddskvot mot symtomatisk infektion samt hasardkvoter och skattad vaccineffektivitet mot sjukhusvård för vacciner använda i Storbritannien (Vaxzevria, Comirnaty och Spikevax) (23).

Dos	Tidsintervall efter dos (veckor)	Oddskvot symtomatisk infektion	Hasardkvot sjukhusvård	Vaccineffektivitet mot sjukhusvård % (95 % KI*)
1	4+	0,74 (0,72–0,76)	0,57 (0,38–0,85)	58 % (37–72)
2	2–24	0,81 (0,8–0,82)	0,45 (0,36–0,56)	64 % (54–71)
2	25+	0,94 (0,92–0,95)	0,60 (0,49–0,74)	44 % (30–54)
3	2–4	0,32 (0,31–0,33)	0,26 (0,19–0,35)	92 % (89–94)
3	5–9	0,42 (0,41–0,43)	0,29 (0,23–0,37)	88 % (84–91)
3	10+	0,50 (0,49–0,51)	0,34 (0,26–0,44)	83 % (78–87)

\* KI – Konfidensintervall

I en tredje observationsstudie från Danmark noteras att vaccineffektiviteten för skydd mot symtomatisk infektion orsakad av omikronvarianten efter två doser Comirnaty eller Spikevax var 55,2 procent (95 % KI 23,5–73,7) respektive 36,7 procent (95 % KI 69,9–76,4) under första månaden efter primärvaccination och sjunker snabbt under några månader (41). Efter en påfyllnadsdos med Comirnaty får man en vaccineffektivitet på 54,6 procent (95 % KI 30,4–70,4).



I en fjärde observationsstudie från Skottland visas att en påfyllnadsdos ger ett signifikant ökat skydd mot sjukhusvård orsakad av omikronvarianten, jämfört med 25 veckor efter dos 2 (42).

## Internationell utblick

Med ökande incidens av fall orsakade av omikronvarianten i Europa har ett flertal EU-länder kortat intervallet mellan primärvaccinationen och den första påfyllnadsdosen. Exempel på länder som sänkt intervallet är Island, Storbritannien och Österrike som sänkt till 3 månader, medan våra grannländer Danmark och Norge rekommenderar 20 veckor (4,5 månad).

## Genomförbarhet

Tillgången till mRNA-vacciner är god i Sverige och utgör inget hinder för att rekommendera en påfyllnadsdos med ett kortare intervall om 5 månader till den vuxna svenska befolkningen.

## Nytta–risk–värdering

Nyttnan med en påfyllnadsdos i den nya epidemiologiska situationen där omikronvarianten dominerar och antalet fall ökar i Sverige och övriga Europa bedöms överväga riskerna med att inte ge denna. Det är särskilt viktigt att förhindra sjukdomsfall bland äldre och personer med andra riskfaktorer för svår covid-19, eftersom de fortfarande löper störst risk för allvarlig sjukdom. Dessa grupper prioriterades tidigt i vaccinationsinsatsen under vårvintern 2021, men också när påfyllnadsdosen initierades i oktober 2021.

För individen är det viktigt att få ett skydd mot allvarlig sjukdom som kan leda till sjukhusvård, men det är också avgörande för att minska belastningen på sjukvården.

Det har också visat sig att frånvaron av personal har ökat inom flera samhällssektorer som sjukvård, polis och brandförsvaret sedan omikronvarianten börjat cirkulera. Särskilt i länder som ligger före Sverige i denna våg har det tidvis varit svårt att upprätthålla rutinfunktioner. Exempelvis har Storbritannien bett militär om stöd i rutinsjukvården.

Det är i dag oklart om omikroninfektion hos ovaccinerade, vaccinerade och tidigare naturligt infekterade kan leda till de kända allvarliga komplikationer som kan uppstå efter både en allvarlig och en mild naturlig covid-19-infektion. Det gäller exempelvis myokardit, postcovid och den sällsynta multisysteminflammation som främst har rapporterats bland barn men även förekommer bland vuxna. Myokardit har tidigare rapporterats förekomma oftare efter en naturlig infektion än efter vaccination (43). Dessa data, tillsammans med indikationer på en ökad smittspridning i Europa, stärker skälen för att erbjuda alla från 18 år en påfyllnadsdos snarast för ett direkt skydd mot infektion. Det inkluderar personal inom vård och omsorg, vilket också medför ett indirekt skydd för vårdtagare.

Efter att ha tagit hänsyn till ovanstående, bedömer Folkhälsomyndigheten att den förväntade nyttan med att erbjuda en påfyllnadsdos med ett av de två godkända mRNA-vaccinerna med ett förkortat tidsintervall om 5 månader överväger riskerna.

Det är dock oklart om det immunsvaret som induceras av en första påfyllnadsdos kommer att skydda långsiktigt mot kommande SARS-CoV-2-varianter, och detta bör följas. Vid avklingande immunitet även efter en första påfyllnadsdos eller minskat skydd efter uppkomst och spridning av nya varianter, kan det bli aktuellt med påfyllnadsdoser årligen eller oftare. Israel har nyligen infört en andra påfyllnadsdos till personer 60 år och äldre samt sjukvårdspersonal. I Storbritannien har detta diskuterats men man avvaktar för närvarande, eftersom en tredje dos gav ett gott skydd mot sjukhusvård (cirka 85–90 procent) orsakad av omikronvarianten.

## Konklusion och värdering av data

Vaccinationerna behöver nu påskyndas, eftersom det epidemiologiska läget är allvarligt med en kraftigt ökad incidens av covid-19 i Europa under december 2021 till januari 2022. Ökningen orsakas främst av den nya SARS-CoV-2-varianten omikron. Omikronvarianten har visats vara mer smittsam än den tidigare deltavarianten och orsakar fler fall av covid-19.

De första studierna av sjukdomens allvarlighetsgrad rapporterar om lägre andel infekterade som behöver sjukhusvård och intensivvård. Men eftersom omikronvarianten är mer smittsam och därmed orsakar många infekterade fall, rapporteras ändå en stor belastning på sjukvården med fler sjukhusvårdade i de första länderna som drabbats.

De första undersökningarna av mekanismerna bakom den ökade spridningen av omikronvarianten har publicerats de senaste veckorna. Viktiga faktorer verkar vara asymtomatiskt bärarskap, en ökad benägenhet till infektion i de övre luftvägarna och en ökad förmåga att bryta igenom vaccinationskyddet. Bland de sjukhusvårdade finns fler ovaccinerade, men även vaccinerade kan behöva vård.

Immunologiska studier stödjer att intervallet kortas mellan primärvaccinationen (dos 1–2) och den första påfyllningsdosen (dos 3).

De första studierna av vaccineffektivitet stödjer att en påfyllningsdos erbjuder åtminstone kortsiktigt (> 10 veckor) gott skydd mot sjukhusvård orsakat av en omikroninfektion. Omikronvarianten har inte cirkulerat länge nog för att göra en långsiktig bedömning. Detta följs nu.

## Rekommendation

Folkhälsomyndigheten rekommenderar nu ett förkortat intervall om 5 månader mellan primärvaccinationen (dos 1–2) och första påfyllnadsdosen (dos 3) till alla 18 år och äldre. Detta är en utökning av den tidigare rekommendationen att erbjuda personer 65 år och äldre en första påfyllnadsdos 5 månader efter primärvaccinationen.

Folkhälsomyndigheten rekommenderar att personer 50 år och äldre samt riskgrupper i åldern 18–49 år prioriteras först när dosintervallet nu kortas.

Samtidigt som en påfyllnadsdos erbjuds är det viktigt att fortsätta insatsen att erbjuda dos 1 och 2, eftersom de flesta sjukhusvårdade i Sverige är ovaccinerade.

Det förkortade dosintervallet har diskuterats med Sveriges regioner, och det ska inte finnas något hinder vad det gäller tillgång på vaccin eller undanträngningseffekter för personer med störst risk för allvarlig infektion.

Det epidemiologiska läget och effekten av tidigare och denna rekommendation kommer att följas de närmaste veckorna för att utvärdera om dosintervallet behöver kortas ytterligare.

# Referenser

1. WHO. Classification of Omicron (B.1.1.529): SARS-CoV-2 Variant of Concern. [Internet]. 2021 [uppdaterad 26 November 2021]. Hämtad från: [https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-\(b.1.1.529\)-sars-cov-2-variant-of-concern](https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-(b.1.1.529)-sars-cov-2-variant-of-concern).
2. Dyer O. Covid-19: Omicron is causing more infections but fewer hospital admissions than delta, South African data show. BMJ. 2021;375:n3104. DOI:10.1136/bmj.n3104.
3. Maslo C, Friedland R, Toubkin M, Laubscher A, Akaloo T, Kama B. Characteristics and Outcomes of Hospitalized Patients in South Africa During the COVID-19 Omicron Wave Compared With Previous Waves. JAMA. 2021. DOI:10.1001/jama.2021.24868.
4. WHO Statement Update on COVID-19: Omicron wave threatening to overcome health workforce [Internet]. 2022 [uppdaterad 11 January]. Hämtad från: <https://www.euro.who.int/en/media-centre/sections/statements/2022/statement-update-on-covid-19-omicron-wave-threatening-to-overcome-health-workforce>.
5. Folkhälsomyndigheten. Influenzarapport vecka 2, säsongen 2021-2022. [Internet]. [uppdaterad 28 januari 2022]. Hämtad från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/statistik-a-o/sjukdomsstatistik/influensa-veckorapporter/arkiv-20212022/influenzarapport-vecka-2/>.
6. WHO. Enhancing response to Omicron SARS-CoV-2 variant. [Internet]. 2022 [uppdaterad 21 January 2022]. Hämtad från: [https://www.who.int/publications/m/item/enhancing-readiness-for-omicron-\(b.1.1.529\)-technical-brief-and-priority-actions-for-member-states](https://www.who.int/publications/m/item/enhancing-readiness-for-omicron-(b.1.1.529)-technical-brief-and-priority-actions-for-member-states).
7. Lyngse FP, Kirkeby CT, Denwood M, Christiansen LE, Mølbak K, Møller CH, et al. Transmission of SARS-CoV-2 Omicron VOC subvariants BA.1 and BA.2: Evidence from Danish Households. medRxiv. 2022:2022.01.28.22270044. DOI:10.1101/2022.01.28.22270044.
8. Gruell H, Vanshylla K, Tober-Lau P, Hillus D, Schommers P, Lehmann C, et al. mRNA booster immunization elicits potent neutralizing serum activity against the SARS-CoV-2 Omicron variant. Nature Medicine. 2022. DOI:10.1038/s41591-021-01676-0.
9. Brown J, Zhou J, Peacock T, Barcla W. UK SAGE Research and analysis Imperial College London: Omicron vs Delta replication, 19 December 2021. [Internet]. 2022 [uppdaterad 23 December, 2021]. Hämtad från: <https://www.gov.uk/government/publications/imperial-college-london-omicron-vs-delta-replication-19-december-2021/imperial-college-london-omicron-vs-delta-replication-19-december-2021>.
10. Gao Y, Cai C, Grifoni A, Müller T, Niessl J, Olofsson A, et al. Ancestral SARS-CoV-2-specific T cells cross-recognize the Omicron variant. Nature Medicine. 2022. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01700-x>.
11. Folkhälsomyndigheten. Fler åtgärder införs mot den ökade smittspridningen av covid-19 [Internet]. [uppdaterad 18 Januari, 2022]. Hämtad från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/nyheter-och-press/nyhetsarkiv/2022/januari/flu-atgarder-infors-mot-den-okade-smittspridningen-av-covid-19/>.
12. Folkhälsomyndigheten. Uppdaterade scenarier tyder på ytterligare ökad smittspridning av covid-19. [Internet]. [uppdaterad 13 januari, 2022]. Hämtad från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/nyheter-och-press/nyhetsarkiv/2022/januari/uppdaterade-scenarier-tyder-pa-ytterligare-okad-smittspridning-av-covid-19/>.
13. Folkhälsomyndigheten. Prioriteringsordning påfyllnadsdos av vaccin mot covid-19 – Bilaga 1. [Internet]. 2021 [uppdaterad 1 december, 2021]. Hämtad från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/edaca432369d44e081f62b335438cd70/prioriteringsordning-pafyllnad-vaccin-covid-19-bilaga1.pdf>.
14. Folkhälsomyndigheten. Beslutsunderlag om en påfyllnadsdos (tredje dos) av vaccin mot covid-19 till personer 18–64 år Bilaga 2. 2021 [uppdaterad 1 december, 2022]. Hämtad från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/207c0f7f3b734242b6ae6d6eaa92e8be/beslut>

[sunderlag-om-en-pafyllnadsdos-tredje-dos-av-vaccin-mot-covid-19-till-personer-1864-ar-bilaga-2.pdf](#).

15. Folkhälsomyndigheten. Påfyllnadsdos tidigast efter fem månader för personer som är 65 år och äldre. [Internet]. 2021 [uppdaterad 10 november 2021]. Hämtad från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/nyheter-och-press/nyhetsarkiv/2021/november/pafyllnadsdos-tidigast-efter-fem-manader-for-personer-som-ar-65-ar-och-aldre/>.
16. Levin EG, Lustig Y, Cohen C, Fluss R, Indenbaum V, Amit S, et al. Waning Immune Humoral Response to BNT162b2 Covid-19 Vaccine over 6 Months. *New England Journal of Medicine*. 2021. DOI:10.1056/NEJMoa2114583.
17. Goldberg Y, Mandel M, Bar-On Y, Bodenheimer O, Freedman L, Haas E, et al. Waning immunity of the BNT162b2 vaccine: A nationwide study from Israel. *medRxiv*; 2021.
18. Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Freedman L, Alroy-Preis S, et al. Protection against Covid-19 by BNT162b2 Booster across Age Groups. *New England Journal of Medicine*. 2021. DOI:10.1056/NEJMoa2115926.
19. Accorsi EK, Britton A, Fleming-Dutra KE, Smith ZR, Shang N, Derado G, et al. Association Between 3 Doses of mRNA COVID-19 Vaccine and Symptomatic Infection Caused by the SARS-CoV-2 Omicron and Delta Variants. *JAMA*. 2022. DOI:10.1001/jama.2022.0470.
20. Gilboa M, Mandelboim M, Indenbaum V, Lustig Y, Cohen C, Rahav G, et al. Early Immunogenicity and safety of the third dose of BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine among adults older than 60 years; real world experience. *J Infect Dis*. 2021. DOI:10.1093/infdis/jiab584.
21. Munro APS, Janani L, Cornelius V, Aley PK, Babbage G, Baxter D, 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. *The Lancet*. DOI:10.1016/S0140-6736(21)02717-3.
22. United Kingdom Health Security Agency SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 34 14 January. 2022. Hämtad från: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1050236/technical-briefing-34-14-january-2022.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1050236/technical-briefing-34-14-january-2022.pdf).
23. United Kingdom HSA 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) 31 December 2021. [Internet]. 2021. Hämtad från: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1045619/Technical-Briefing-31-Dec-2021-Omicron\\_severity\\_update.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1045619/Technical-Briefing-31-Dec-2021-Omicron_severity_update.pdf).
24. Ferguson N, Ghani A, Hinsley W, Volz E. Report 50 - Hospitalisation risk for Omicron cases in England. [Internet]. 2021. Hämtad från: <https://www.imperial.ac.uk/mrc-global-infectious-disease-analysis/covid-19/report-50-severity-omicron/>.
25. Public Health Ontario C. ENHANCED EPIDEMIOLOGICAL SUMMARY- Early Estimates of Omicron Severity in Ontario based on a Matched Cohort Study of Cases occurring between November 22 and December 24, 2021. [Internet]. 2021. Hämtad från: [https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/epi/covid-19-epi-enhanced-estimates-omicron-severity-study.pdf?sc\\_lang=en](https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/epi/covid-19-epi-enhanced-estimates-omicron-severity-study.pdf?sc_lang=en).
26. Garrett N, Tapley A, Andriesen J, Seocharan I, Fisher LH, Bunts L, et al. High Rate of Asymptomatic Carriage Associated with Variant Strain Omicron. *medRxiv*. 2022:2021.12.20.21268130. DOI:10.1101/2021.12.20.21268130.
27. United Kingdom Health Security Agency SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 31. [Internet]. 2021 [uppdaterad 10 december]. Hämtad från: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1042367/technical\\_briefing-31-10-december-2021.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1042367/technical_briefing-31-10-december-2021.pdf).

28. Puhach O, Adea K, Hulo N, Sattonnet P, Genecand C, Iten A, et al. Infectious viral load in unvaccinated and vaccinated patients infected with SARS-CoV-2 WT, Delta and Omicron. medRxiv. 2022:2022.01.10.22269010. DOI:10.1101/2022.01.10.22269010.
29. Hay J, Kissler S, Fauver J, Mack C, Tai Gea. Viral dynamics and duration of PCR positivity of the SARS-CoV-2 Omicron variant. 2022. <https://dash.harvard.edu/handle/1/37370587>.
30. McMahan K, Giffin V, Tostanoski LH, Chung B, Siamatu M, Suthar MS, et al. Reduced Pathogenicity of the SARS-CoV-2 Omicron Variant in Hamsters. bioRxiv. 2022:2022.01.02.474743. DOI:10.1101/2022.01.02.474743.
31. EMA. Comirnaty and Spikevax: EMA recommendations on extra doses and boosters. Amsterdam: European Medicines Agency; 2021. Hämtad från: <https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-spikevax-ema-recommendations-extra-doses-boosters>
32. Agency EM. Preliminary data indicate COVID-19 vaccines remain effective against severe disease and hospitalisation caused by the Omicron variant. 2022 [uppdaterad 11 January]. Hämtad från: <https://www.ema.europa.eu/en/news/preliminary-data-indicate-covid-19-vaccines-remain-effective-against-severe-disease-hospitalisation>.
33. Atmar R, Lyke K, Deming M, Jackson L, Branche A, El Sahly H, et al. Heterologous SARS-CoV-2 Booster Vaccinations – Preliminary Report. medRxiv; 2021.
34. Eliakim-Raz N, Leibovici-Weisman Y, Stemmer A, Ness A, Awwad M, Ghantous N, et al. Antibody Titers Before and After a Third Dose of the SARS-CoV-2 BNT162b2 Vaccine in Adults Aged ≥60 Years. Jama. 2021. DOI:10.1001/jama.2021.19885.
35. Pfizer and BioNTech Provide Update on Omicron Variant 2021 [uppdaterad 8 December]. Hämtad från: <https://www.businesswire.com/news/home/20211208005542/en/>.
36. Wu M, Wall EC, Carr EJ, Harvey R, Townsley H, Mears HV, et al. Three-dose vaccination elicits neutralising antibodies against omicron. The Lancet. DOI:10.1016/S0140-6736(22)00092-7.
37. Muik A, Lui BG, Wallisch AK, Bacher M, Mühl J, Reinholz J, et al. Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron by BNT162b2 mRNA vaccine-elicited human sera. Science. 2022:eabn7591. DOI:10.1126/science.abn7591.
38. Gao Y, Cai C, Grifoni A, Müller TR, Niessl J, Olofsson A, et al. Ancestral SARS-CoV-2-specific T cells cross-recognize the Omicron variant. Nature Medicine. 2022. DOI:10.1038/s41591-022-01700-x.
39. Sievers BL, Chakraborty S, Xue Y, Gelbart T, Gonzalez JC, Cassidy AG, et al. Antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection or mRNA vaccines have reduced neutralizing activity against Beta and Omicron pseudoviruses. Science Translational Medicine.0(0):eabn7842. DOI:doi:10.1126/scitranslmed.abn7842.
40. Collie S, Champion J, Moultrie H, Bekker L-G, Gray G. Effectiveness of BNT162b2 Vaccine against Omicron Variant in South Africa. New England Journal of Medicine. 2021;386(5):494-6. DOI:10.1056/NEJMc2119270.
41. Hansen CH, Schelde AB, Moustsen-Helm IR, Emborg H-D, Krause TG, Mølbak K, 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. medRxiv. 2021:2021.12.20.21267966. DOI:10.1101/2021.12.20.21267966.
42. Sheikh A, Kerr S, Woolhouse M, McMenamin J, Robertson C. Severity of Omicron variant of concern and vaccine effectiveness against symptomatic disease: national cohort with nested test negative design study in Scotland. 2022. Hämtad från: <https://www.research.ed.ac.uk/en/publications/severity-of-omicron-variant-of-concern-and-vaccine-effectiveness->
43. Barda N, Dagan N, Ben-Shlomo Y, Kepten E, Waxman J, Ohana R, et al. Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. N Engl J Med. 2021;385(12):1078-90. DOI:10.1056/NEJMoa2110475.

I detta beslutsunderlag redovisas de vetenskapliga studier och undersökningar som fram till januari, 2022 ligger till grund för Folkhälsomyndighetens rekommendationer om ett förkortat intervall mellan primärvaccination och en första påfyllnadsdos (tredje dos) till personer 18 år och äldre.

---

Folkhälsomyndigheten är en nationell kunskapsmyndighet som arbetar för en bättre folkhälsa. Det gör myndigheten genom att utveckla och stödja samhällets arbete med att främja hälsa, förebygga ohälsa och skydda mot hälsohot. Vår vision är en folkhälsa som stärker samhällets utveckling



Folkhälsomyndigheten

[www.folkhalsomyndigheten.se](http://www.folkhalsomyndigheten.se)