
Hvor effektive er covid-19-vaksinene hos eldre?

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 Influenza 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.

Rundt 87 % av den voksne befolkningen i Norge har fått to doser med vaksine mot covid-19. Nå vaksineres eldre med en tredje dose. Hva særpreger immunsystemet hos eldre personer, og hva vet vi om effekten av vaksinene hos eldre?

Ved covid-19 er høy alder den viktigste risikofaktoren for alvorlige følger og død (1). Over 90 % av dødsfallene i Norge har vært blant dem over 60 år, selv om den samme gruppen bare har stått for ca. 8 % av smittetilfellene (2). Gjennomsnittsalderen for covid-19-assosierte dødsfall i Norge er 81,5 år. Blant dødsfallene over 70 år hadde over halvparten hjerte- og karsykdom og rundt en tredel kronisk lungesykdom (3). Nå tilbys eldre en tredje dose vaksine. Selv om vaksineeffekten er noe redusert hos personer i denne gruppen, vil de fleste likevel oppnå god beskyttelse.

Immunresponser hos eldre

Vaksiner har gjerne lavere effekt i den eldste delen av befolkningen sammenliknet med resten av befolkningen ([4, 5](#)). Det er store individuelle variasjoner i immunsystemet, men ved aldring endres det gjennom en prosess som kalles immunosenescens, dvs. en slags immunologisk alderdom. Man får en redusert evne til å danne nye immunresponser, har en høy andel hukommelsesceller og også ofte en kronisk lavgradig inflammasjon.

Evnen til å danne nøytraliserende antistoffer vil, for eksempel, reduseres gjennom atrofi av thymus, der T-cellene modnes. Dette reduserer igjen antallet naive T-lymfocytter ([6](#)). Videre uttrykker færre aktiverte T-lymfocytter hos eldre CD40L-protein på overflaten, slik at evnen til å aktivere B-celler blir redusert ([7, 8](#)). Antallet regulatoriske T-celler synker også ([9](#)). Disse cellene regulerer balansen mellom proinflammatoriske og antiinflammatoriske immunresponser ([10](#)). Når andelen proinflammatoriske mediatorer samtidig er høyere, vil man hos eldre ofte få en lavgradig kronisk inflammasjon ([4](#)).

«Selv om vaksineeffekten er noe redusert hos personer i denne gruppen, vil de fleste likevel oppnå god beskyttelse»

Genetikk, fysisk aktivitet, ernæring, mikrobiom, kjønn og cytomegalovirus (CMV)-infeksjon ser ut til å være noen faktorer som påvirker immunosenescens ([11, 12](#)). Typisk utvikler menn dette tidligere enn kvinner ([13](#)). Personer med størst risiko for immunosenescens har også økt risiko for alvorlig covid-19, så her er det en sannsynlig sammenheng ([14](#)). Mest utsatt er gjerne eldre menn med diabetes, hjerte- og karsykdom, kols og overvekt. Eldre personer er imidlertid en svært heterogen gruppe, der biologisk og kronologisk alder ikke alltid samsvarer like godt. De fleste av dem får få symptomer og blir lite syke av covid-19.

Kliniske studier

Flere kliniske studier av effekt av vaksinene har inkludert eldre. Men hvor representative er disse deltakerne for den eldste delen av befolkningen? Studiene til Pfizer og Moderna definerer eldre som personer over 65 år, mens AstraZeneca definerer eldre som personer over 55 år ([15–17](#)). De eldre som er med i disse studiene, er friske eller har kontrollerte kroniske sykdommer. Mange eldre i befolkningen passer ikke inn i dette bildet. Det er derfor mulig at de eldre deltakerne i studiene er friskere enn gjennomsnittet i den øvrige befolkningen, og at medianalderen er nærmere 65 år.

Fase 3-studien av Pfizer-vaksinen omfattet flere enn 7 700 personer over 65 år, hvorav nesten 1 600 over 75 år. Totaleffekten ble estimert til 94,7 %. Av dem over 75 år var det ingen i vaksinegruppen og kun fem i placebogruppen som fikk påvist SARS-CoV-2-infeksjon. Dette gir et svært bredt konfidensintervall,

hvilket innebærer en veldig usikker effektivitet (16). I fase 2-studien var imidlertid antistoffnivået nesten dobbelt så stort hos vaksinerte 65–85-åringer som hos personer som hadde gjennomgått infeksjon, noe som viser lovende vaksineeffekt (18).

Fase 3-studien for mRNA-vaksinen fra Moderna omfattet rundt 7 100 deltakere over 65 år. Medianalderen ble ikke oppgitt. Det var 29 personer blant de eldre som fikk påvist SARS-CoV-2 i placebogruppen og 4 i vaksinegruppen, noe som gir en effektivitet på 86,4 %. Effekten i denne aldersgruppen ser ut til å være ganske lik som for Pfizer-vaksinen (15). Fase 2-studien viser også for denne vaksinen gode immunresponser hos de eldre (19).

Befolkningsstudier

Ettersom de kliniske studiene ikke ga sikre konklusjoner på effekt blant de eldste, er det ekstra viktig å undersøke hvordan denne gruppen beskyttes etter vaksineutrulling i befolkningen. Studier fra Israel viste tidlig svært lovende resultater for den eldre befolkningen (20), med en vaksineeffektivitet på 94,8 % for dem over 65 år, og 94,1 % for dem over 85 år. Til sammenlikning var effekten hhv. 96,1 % og 94,9 % for aldersgruppene 16–44 og 45–64 år (20). Da denne studien ble gjennomført i Israel, var det alfavarianten av viruset som dominerte (20).

«Ettersom de kliniske studiene ikke ga sikre konklusjoner på effekt blant de eldste, er det ekstra viktig å undersøke hvordan denne gruppen beskyttes etter vaksineutrulling i befolkningen»

I Danmark har man undersøkt vaksineeffekt i fem prioriterte grupper etter utrulling av vaksinene: sykehjemsbeboere, individer over 65 år med behov for hjemmesykepleie, eldre over 85 år, helsearbeidere og individer med komorbiditet (21). Effekten mot infeksjon ble estimert til hhv. 53 %, 86 %, 77 %, 80 % og 71 %. Helsearbeidere, her med medianalder på 49 år, var signifikant bedre beskyttet enn sykehjemsbeboere (med medianalder 84 år). Det er imidlertid grunn til å understreke at vaksinen i alle aldersgrupper beskyttet veldig godt mot covid-19-relatert sykehusinnleggelse og død, og at den laveste effekten var hos sykehjemsbeboere (89 %) (21).

I Skottland har man brukt både Pfizer-vaksinen og AstraZeneca-vaksinen i vaksinasjonsprogrammet (22). Der ble vaksineeffekten mot sykehusinnleggelse etter én dose estimert til 92 % for personer mellom 18–64 år, 93 % for 65–79 år og 83 % for dem over 80 år. Effekten etter én dose ser dermed ut til å være svært tilfredsstillende, også i den eldre befolkningen, men vil selvfølgelig være lavere enn tilsvarende for to doser (22).

I England ble de samme vaksinene benyttet som i Skottland, og i en studie av effekt hos eldre over 70 år etter vaksinering gjennom vaksinasjonsprogrammet estimerte man rundt 60 % beskyttelse etter første dose og 85–90 % etter andre dose (23). For vaksinerte som ble smittet, var sannsynligheten for å bli innlagt

44 % lavere enn blant uvaksinerte, og sannsynligheten for død 51 % lavere. Denne studien omfattet kun personer som ble testet grunnet symptomer på covid-19, og alfavarianten var dominerende på dette tidspunktet (23).

I USA har man brukt vaksinerne fra både Pfizer og Moderna. Ved å hente inn tall på innleggelser fra 24 sykehus i 14 stater ble effekten av vaksineren mot alvorlig sykdom hos personer over 65 år (medianalder 73 år) estimert til 94 % etter fullvaksinering og 64 % etter én vaksinedose (24).

Oppsummering

Valg av behandling følger sjelden kronologisk alder. En person blir ikke en geriatrisk pasient på bakgrunn av alder alene, men gjennom en kombinasjon av komorbiditet, kognitiv funksjon, aktivitet i dagliglivet og medikamentbruk. For SARS-CoV-2-vaksinering har man gått etter kronologisk alder. Dette er en naturlig avgrensning for å få et håndterbart system, men også fordi eldre utpeker seg som en klar risikogruppe.

Summen av data fra kliniske studier og befolkningsstudier viser at effekten av vaksinerne mot SARS-CoV-2 er veldig god, spesielt hva gjelder å forhindre sykehusinnleggelse og død. Likevel ser vi nå en liten økning i antall innleggelser blant vaksinerte eldre (25). Årsakene er mange og sammensatte, men de mest utsatte personene er også de som typisk har kommet lengst i utviklingen av immunosenescens.

«Alle data så langt peker på at fullvaksinerte eldre er godt beskyttet mot både alvorlig sykdom og død»

I Norge har helsemyndighetene igangsatt vaksinering med en tredje dose for eldre over 65 år. Det er usikkert hvor lenge effekten av denne dosen vil vare, men den vil sikkert øke mengden nøytraliserende antistoffer i serum på nytt. Disse antistoffene vil kunne beskytte også mot mildere sykdom, men antistoffnivåene vil reduseres over tid. For eldre kan det likevel være nyttig å få økt nivåene av nøytraliserende antistoffer når vi nå går inn i en sesong preget av smitteøkning både fra SARS-CoV-2 og influensavirus. Samtidig må man minne om at vaksinerne har som sin primære hensikt å danne hukommelsesresponser. Når vi eksponeres for virus (eller ny vaksinedose), vil hukommescellene igangsette produksjon av beskyttende antistoffer og T-celler. Alle data så langt peker på at fullvaksinerte eldre er godt beskyttet mot både alvorlig sykdom og død.

LITTERATUR

1. Himmels JPW, Borge TC, Brurberg KG et al. COVID-19: COVID-19 and risk factors for hospital admission, severe disease and death [Covid-19 og risikofaktorer for sykehusinnleggelse, alvorlig sykdom og død – en hurtigoversikt, fjerde oppdatering.] Oslo: Folkehelseinstituttet, 2021.

<https://www.fhi.no/en/publ/2021/COVID-19-risk-factors-hospital-admission-severe-disease-death-4th-update/> Lest 2.11.2021.

2. Folkehelse rapportens temautgave 2021. Folkehelsen etter covid-19. Pandemiens konsekvenser for ulike grupper i befolkningen. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2021.

<https://www.fhi.no/contentassets/b669dobbb94943efae9793b33526d415/folkehelseinstituttet-temautgave-2021---folkehelsen-etter-covid-19.pdf> Lest 2.11.2021.

3. Strøm MS, Raknes G. Tall for covid-19 assosierte dødsfall i Dødsårsaksregisteret i 2020. Folkehelseinstituttet.

<https://www.fhi.no/hn/helseregistre-og-registre/dodsarsaksregisteret/tall-for-covid-19-assosierte-dodsfall-i-dodsarsaksregisteret-i-2020/> Lest 2.11.2021.

4. Santoro A, Bientinesi E, Monti D. Immunosenescence and inflammaging in the aging process: age-related diseases or longevity? *Ageing Res Rev* 2021; 71: 101422. [PubMed][CrossRef]

5. Tanner AR, Dorey RB, Brendish NJ et al. Influenza vaccination: protecting the most vulnerable. *Eur Respir Rev* 2021; 30: 200258. [PubMed][CrossRef]

6. Palmer DB. The effect of age on thymic function. *Front Immunol* 2013; 4: 316. [PubMed][CrossRef]

7. Elgueta R, Benson MJ, de Vries VC et al. Molecular mechanism and function of CD40/CD40L engagement in the immune system. *Immunol Rev* 2009; 229: 152–72. [PubMed][CrossRef]

8. Colonna-Romano G, Bulati M, Aquino A et al. B cells in the aged: CD27, CD5, and CD40 expression. *Mech Ageing Dev* 2003; 124: 389–93. [PubMed][CrossRef]

9. Schmitt V, Rink L, Uciechowski P. The Th17/Treg balance is disturbed during aging. *Exp Gerontol* 2013; 48: 1379–86. [PubMed][CrossRef]

10. Josefowicz SZ, Lu LF, Rudensky AY. Regulatory T cells: mechanisms of differentiation and function. *Annu Rev Immunol* 2012; 30: 531–64. [PubMed][CrossRef]

11. Bosco N, Noti M. The aging gut microbiome and its impact on host immunity. *Genes Immun* 2021; 22: 289–303. [PubMed][CrossRef]

12. Nieman DC, Wentz LM. The compelling link between physical activity and the body's defense system. *J Sport Health Sci* 2019; 8: 201–17. [PubMed][CrossRef]

13. Ostan R, Monti D, Guerresi P et al. Gender, aging and longevity in humans: an update of an intriguing/neglected scenario paving the way to a gender-specific medicine. *Clin Sci (Lond)* 2016; 130: 1711–25. [PubMed][CrossRef]

14. Chen Y, Klein SL, Garibaldi BT et al. Aging in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention. *Ageing Res Rev* 2021; 65: 101205. [PubMed] [CrossRef]
15. Baden LR, El Sahly HM, Essink B et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med* 2021; 384: 403–16. [PubMed] [CrossRef]
16. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA covid-19 vaccine. *N Engl J Med* 2020; 383: 2603–15. [PubMed][CrossRef]
17. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet* 2021; 397: 99–111. [PubMed][CrossRef]
18. Walsh EE, Frenck RW, Falsey AR et al. Safety and immunogenicity of two RNA-based covid-19 vaccine candidates. *N Engl J Med* 2020; 383: 2439–50. [PubMed][CrossRef]
19. Anderson EJ, Roupheal NG, Widge AT et al. Safety and immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2020; 383: 2427–38. [PubMed][CrossRef]
20. Haas EJ, Angulo FJ, McLaughlin JM et al. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. *Lancet* 2021; 397: 1819–29. [PubMed][CrossRef]
21. Emborg HD, Valentiner-Branth P, Schelde AB et al. Vaccine effectiveness of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine against RT-PCR confirmed SARS-CoV-2 infections, hospitalisations and mortality in prioritised risk groups. medRxiv. Preprint 2.6.2021. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.27.21257583v1> Lest 2.11.2021.
22. Vasileiou E, Simpson CR, Shi T et al. Interim findings from first-dose mass COVID-19 vaccination roll-out and COVID-19 hospital admissions in Scotland: a national prospective cohort study. *Lancet* 2021; 397: 1646–57. [PubMed][CrossRef]
23. Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C et al. Effectiveness of the Pfizer-BioNTech and Oxford-AstraZeneca vaccines on covid-19 related symptoms, hospital admissions, and mortality in older adults in England: test negative case-control study. *BMJ* 2021; 373: n1088. [PubMed][CrossRef]
24. Tenforde MW, Olson SM, Self WH et al. Effectiveness of Pfizer-BioNTech and Moderna vaccines against COVID-19 among hospitalized adults aged ≥65

years – United States, January–March 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2021; 70: 674–9. [PubMed][CrossRef]

25. Mizrahi B, Lotan R, Kalkstein N et al. Correlation of SARS-CoV-2 Breakthrough Infections to Time-from-vaccine; Preliminary Study. medRxiv. Preprint 31.7.2021.

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.29.21261317v1> Lest 2.11.2021.

Publisert: 15. november 2021. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.21.0748

Mottatt 21.10.2021, første revisjon innsendt 1.11.2021, godkjent 2.11.2021.

Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 24. juni 2026.