

Influensavaccination

Vaccinationer och resemedicin,
Umeå 2024-05-28

Per Hagstam

Biträdande Smittskyddsläkare

Smittskydd Skåne

Lite historik..

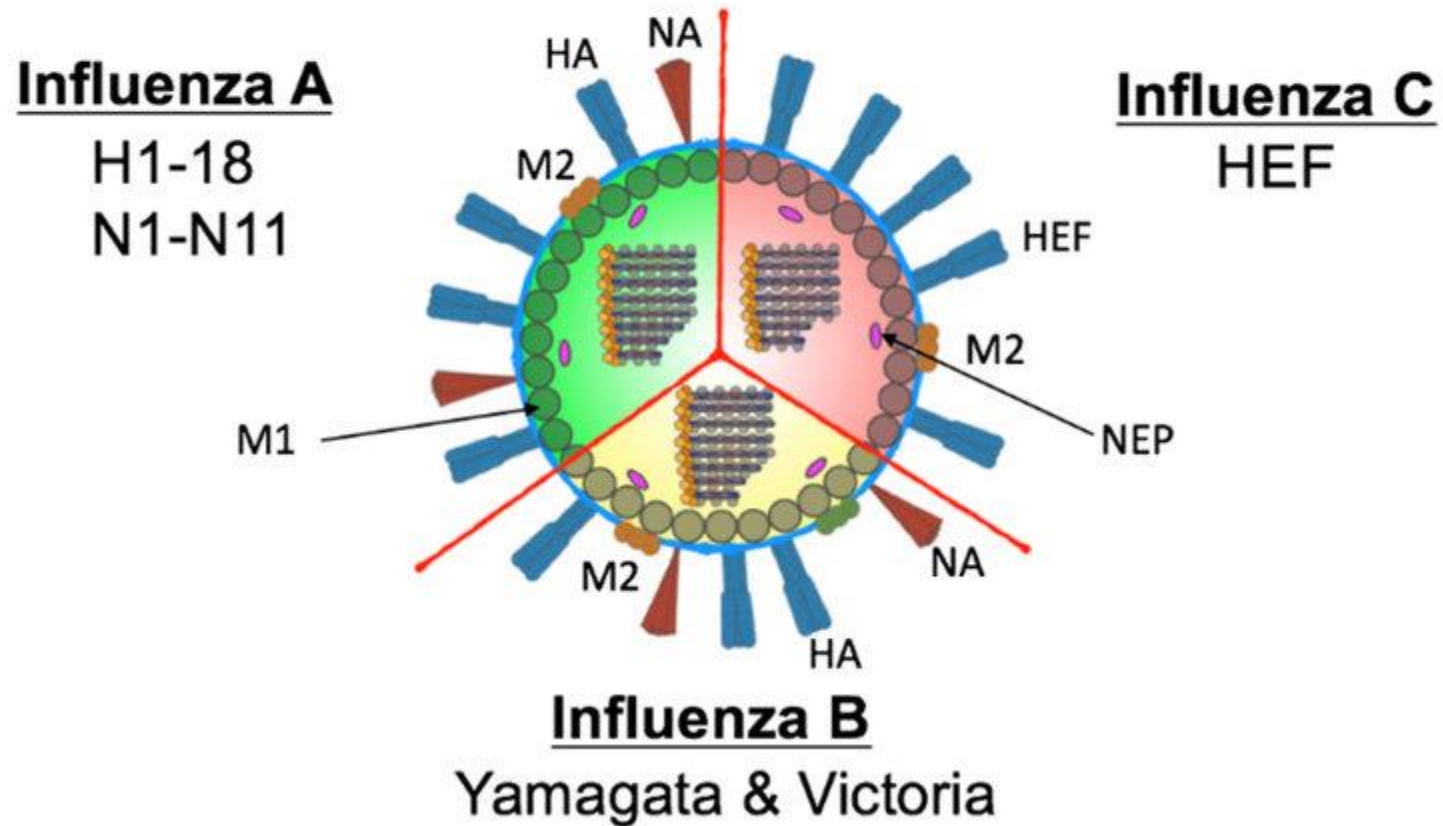
- Influensaepidemier/pandemier beskrivna sedan antiken.

influenza di stelle

- 1889-94: "Ryska snuvan", H2/H3-pandemi? (eller coronavirus?)
- 1918-19 "Spanska sjukan", H1N1-pandemi, "the mother of all pandemics"
- 1958: "Asiaten", H2N2-pandemi
- 1968: "Hong Kong", H3N2-pandemi
- 2009: "Svininfluensan", H1N1pdm09

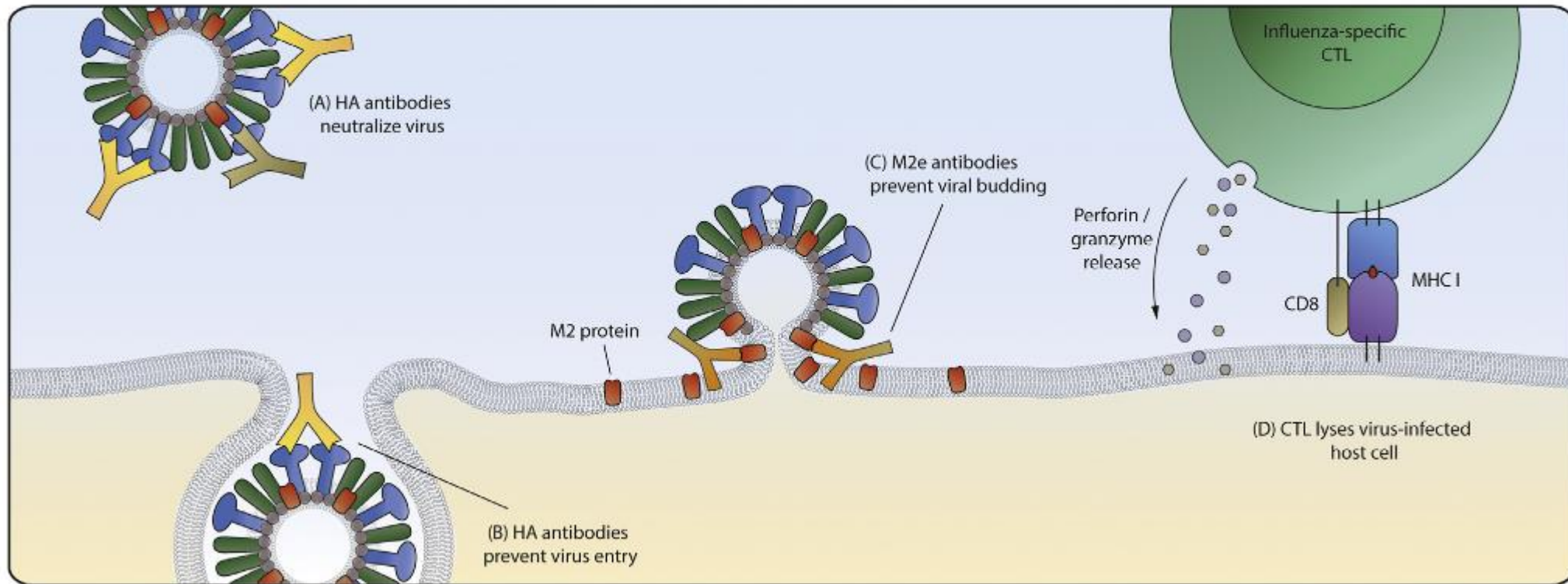


Influenza Virus Types



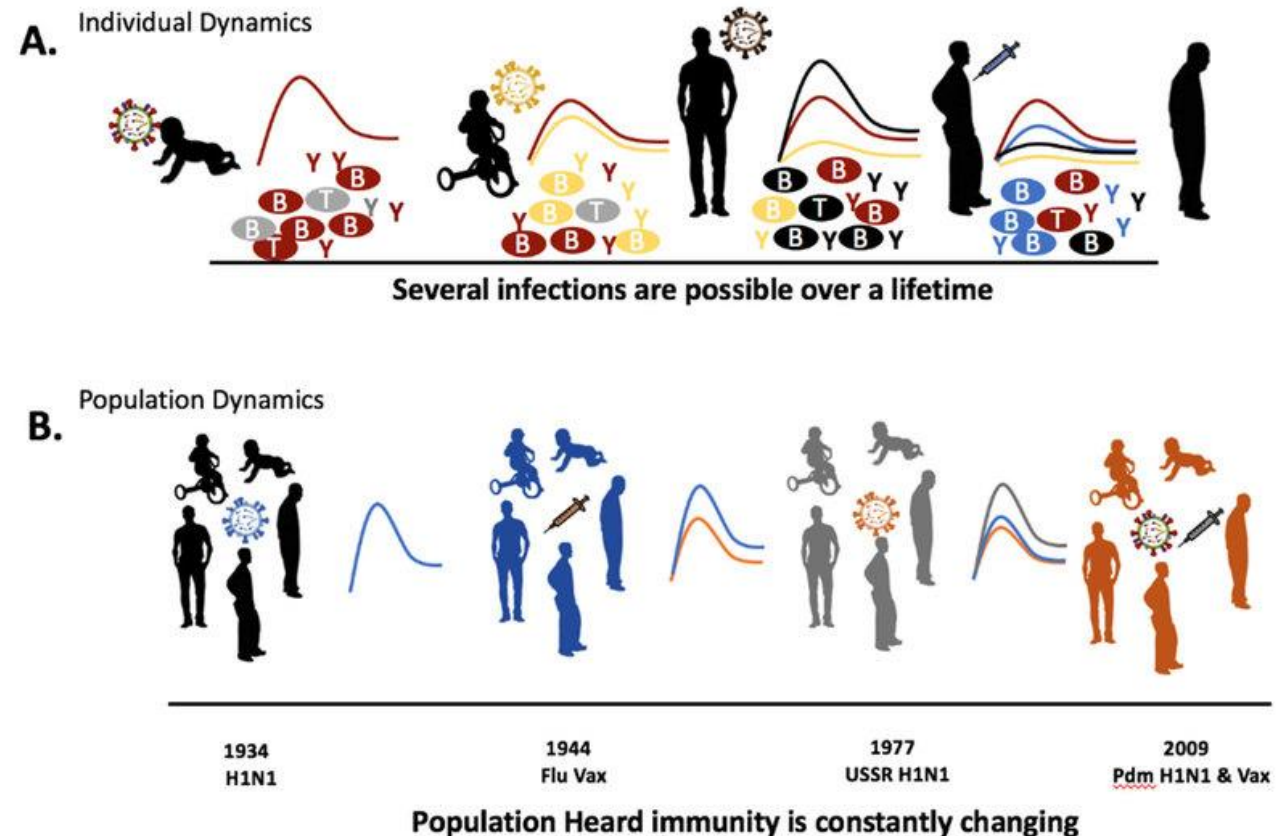
Immunsvar mot influensa

P.C. Soema et al./European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics 94 (2015) 251–263



Upprepade influensainfektioner under en livstid

- Imprinting
- Preimmunity
- Tidigare genomgångna infektioner har effekt på immunsvaret vid senare influensaepisoder och vaccinationer



Utveckling av influensavaccin

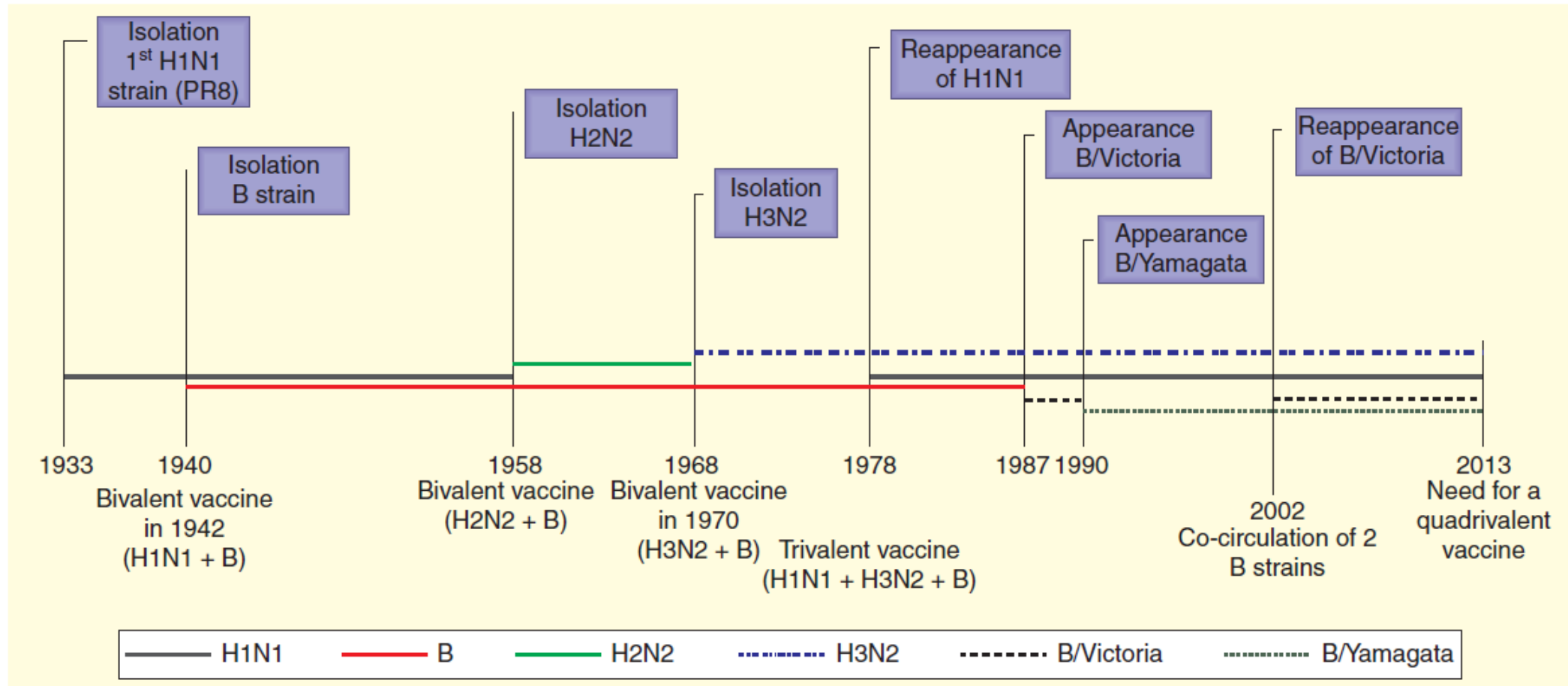


Figure 1. Evolution of influenza viruses and corresponding evolution of influenza vaccines.

Säsongsinfluensor som cirkulerat i världen sedan pandemin 2009-10

- Influenza A(H3N2)
- Influenza A(H1N1)pdm09
- Influenza B/Victoria
- (Influenza B/Yamagata) – *ingen bekräftad cirkulation sedan 2020*
- WHO rekommenderar trivalent vaccin inför säsongen 2024-25

The screenshot shows the WHO website page titled "Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2024-2025 northern hemisphere influenza season". The page is dated 23 February 2024 and is a meeting report. It features a navigation bar with "Health Topics", "Countries", "Newsroom", "Emergencies", and "Data". The main content area includes an "Overview" section stating that WHO recommends trivalent vaccines for use in the 2024-2025 northern hemisphere influenza season, containing the following:

- an A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-like virus;
- an A/Thailand/8/2022 (H3N2)-like virus; and
- a B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria lineage)-like virus.

Below this, there is a section for "Cell culture- or recombinant-based vaccines" with the following recommendations:

- an A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09-like virus;
- an A/Massachusetts/18/2022 (H3N2)-like virus; and
- a B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria lineage)-like virus.

The page also includes a "Download (389.9 kB)" button and a small thumbnail of the document cover.

Vaccination mot säsongsinfluensa i Sverige

- Riskgruppsbaserad strategi - vaccinationsrekommendationer från FHM
- Skydda grupper med förhöjd risk för svår influensasjukdom och död
- Äldre och personer med underliggande medicinska tillstånd
- Skydda andra – vaccination av vårdpersonal, familjekontakter till riskpatient
- Minskad smittspridning? – knappast

Rekommendationer i några andra länder:

USA: alla från två års ålder

UK: äldre > 50 år, riskgrupper samt barn 2-11 år

Finland: äldre > 65 år, riskgrupper samt barn 6 mån – 7 år

Vilka rekommenderas vaccination?

Följande grupper rekommenderas influensavaccination vintersäsongen 2023-24:

Alla personer som är 65 år och äldre (fyller 65 år innevarande år) inklusive personer från 65 år med riskfaktorer.

Alla gravida (oavsett ålder) efter graviditetsvecka 12. För de gravida som har en ytterligare riskfaktor kan vaccination ske även före graviditetsvecka 13.

Alla personer från 6 månader med följande sjukdomar, diagnoser eller tillstånd:

- kronisk hjärt- och kärlsjukdom inklusive stroke
- kronisk lungsjukdom, såsom KOL och svår eller instabil astma
- andra diagnoser eller tillstånd som leder till nedsatt lungfunktion eller försämrad hostkraft och sekretstagnation (till exempel extrem fetma, neuromuskulära sjukdomar eller en flerfunktionsnedsättning)
- kronisk lever- eller njursvikt
- diabetes mellitus typ 1 och 2
- tillstånd som innebär kraftigt nedsatt immunförsvar på grund av sjukdom eller behandling inklusive personer med Downs syndrom



Folkhälsomyndigheten

Rekommendationer om influensavaccination till riskgrupper

Version åtta, augusti 2023



Vilka rekommenderas vaccination?



Övriga grupper som rekommenderas årlig vaccination mot säsongsinfluensa:

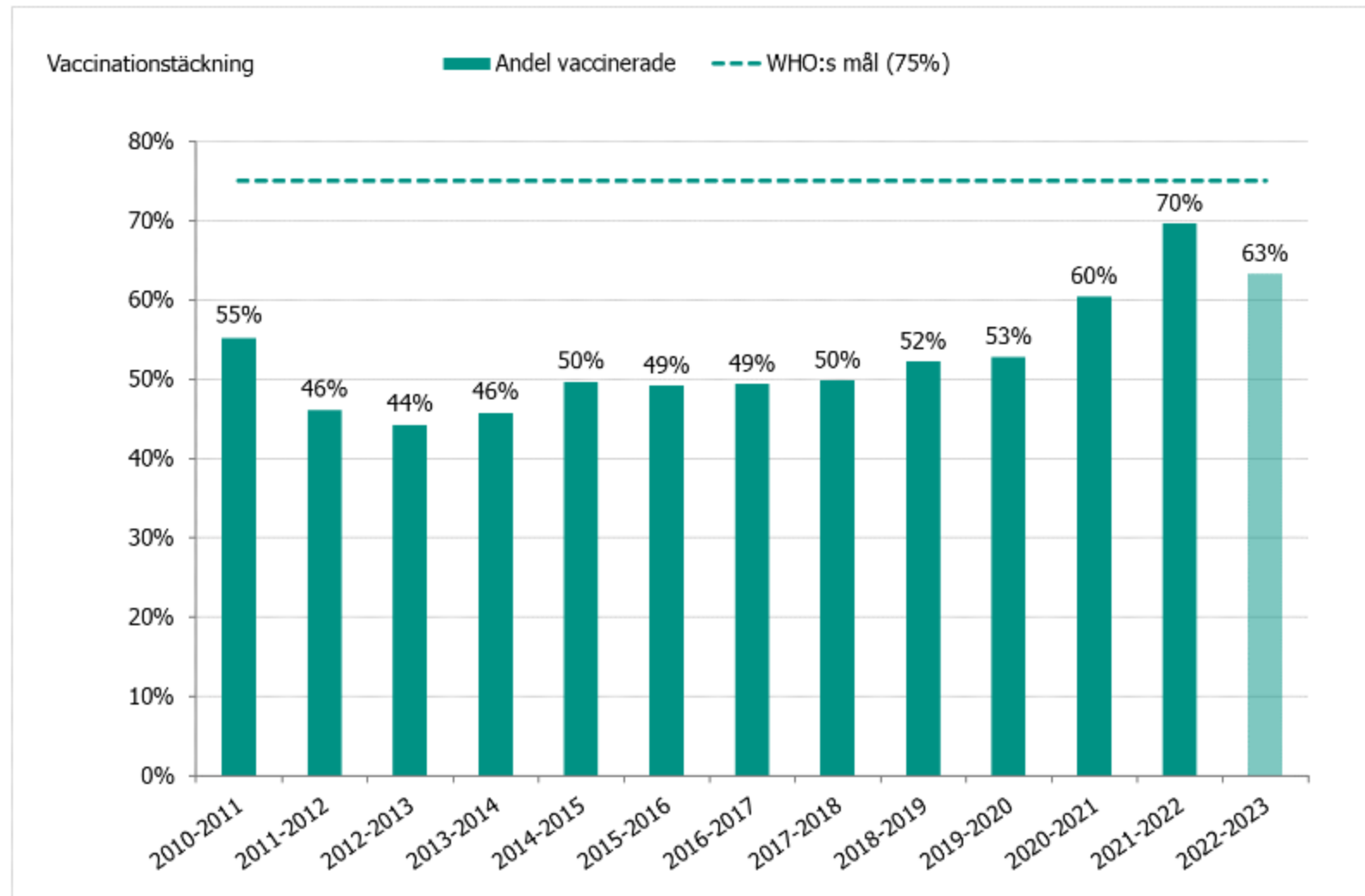
- Hushållskontakter, både barn och vuxna, till personer med kraftigt nedsatt immunförsvar.
- Personal, oavsett ålder, inom vård och omsorg som arbetar nära patienter och omsorgstagare med ökad risk för allvarlig influensa, exempelvis på särskilda boenden för äldre och inom hemtjänsten.
- Andra grupper som särskilt kan beaktas för influensavaccination utöver definierade riskgrupper är personer med skörhet som behöver hjälp med aktiviteter i dagliga livet av hemtjänst, eller liknande stöd, samt personer med påtagligt nedsatt hälsa av andra skäl än diagnoserna i riskgruppslistan. Sådana andra skäl kan vara psykiatrisk sjukdom eller demens men även skadligt alkohol- eller drogbruk.

Rekommendationer om influensavaccination till riskgrupper

Version åtta, augusti 2023

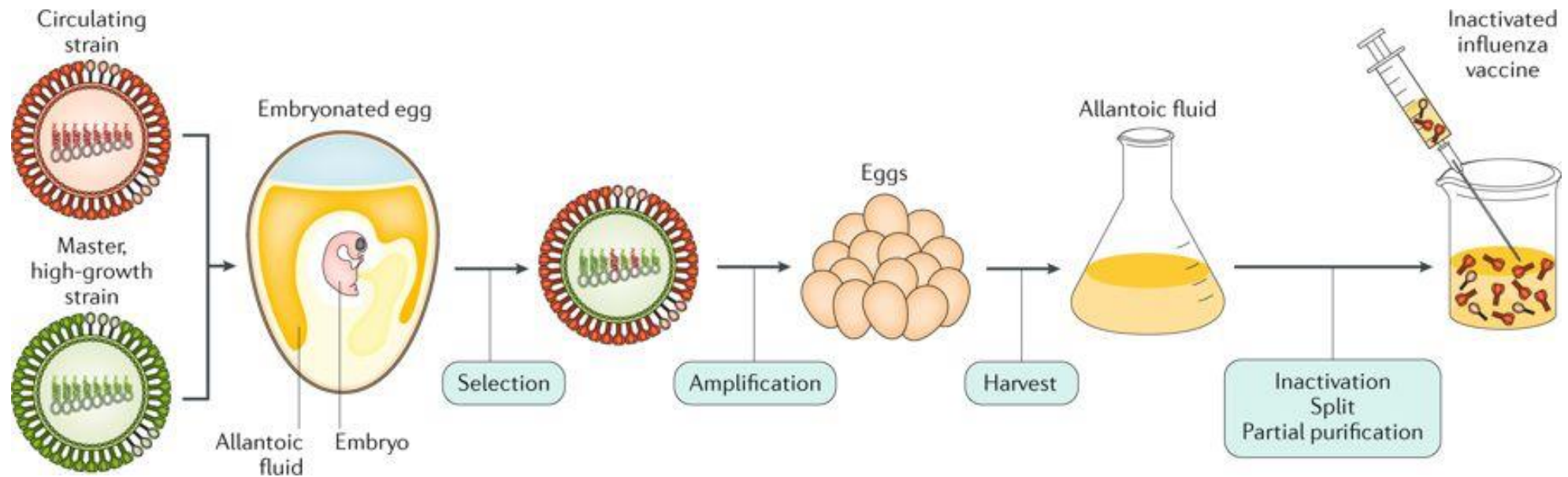


Figur S1. Vaccinationstäckning bland personer 65 år och äldre i Sverige, 2011-2012 till 2022-2023.



Folkhälsomyndigheten

Äggodlat inaktiverat influensavaccin (TIV, QIV)



Traditionellt säsongsinfluensavaccin

- **Äggbaserade inaktiverade influensavacciner**
tri- eller fyrvalent, TIV, QIV

ex *Influvac (Tetra)®*, *Vaxigrip (Tetra)®*

välbeprövat - har använts i mer än 40 år
ca 500 miljoner doser ges i världen varje år

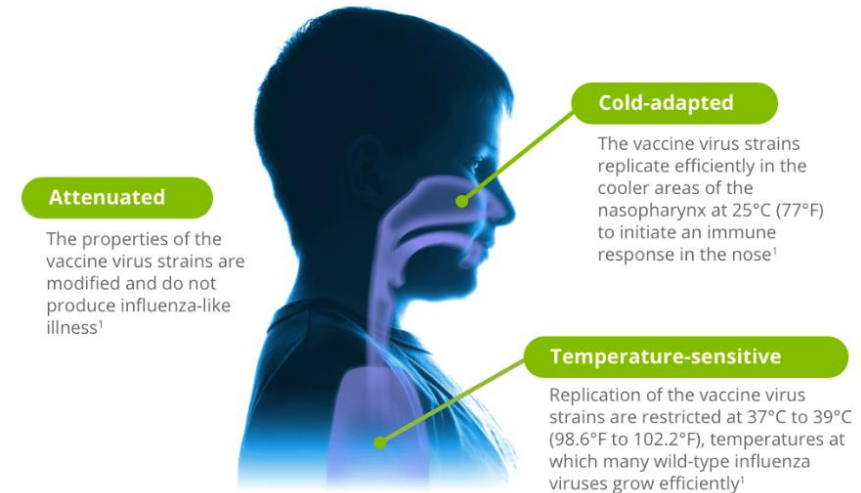
indikation till alla åldrar från 6 mån ålder
kan ges till gravida

äggallergi: vaccination kan ges enligt gängse rutiner
i primärvård (undantag: vårdats för anafylaktisk reaktion
mot ägg – vaccination på mottagning med särskild allergikompetens)

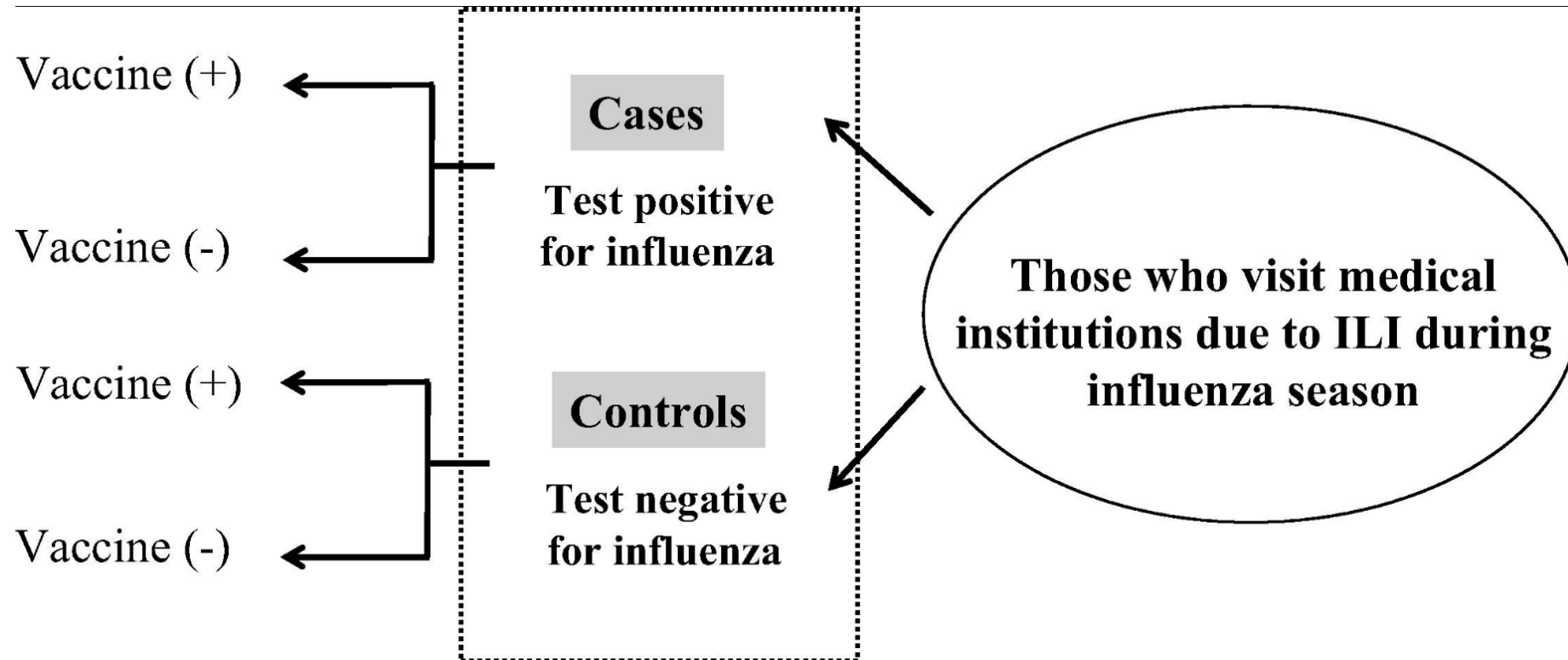


Levande försvagat influensavaccin - LAIV

- **Fluenz (Tetra)®**
- Till barn 2 – 18 år
- Nässpray
- Ger upphov till lindrig infektion i övre luftvägar med åtföljande immunsvär
- Registreringsstudier visade bättre VE jämfört med inaktiverat vaccin. Senare data mer likartad skyddseffekt?
- Levande vaccin, kontraindikation immunosuppression
- Ej till barn med svår astma
- Kommer också att vara trivalent till säsong 2024-25



Test-negative design för att mäta influensavaccin VE



Fukushima, Vaccine 2017

Hur bra skyddar standardvaccinet? (Cochrane 2010, 2014 och 2018)

- **Skydd mot laboratorieverifierad influensa:**
i genomsnitt **59%** hos **friska vuxna** vid god matchning(53-64%)
hos **äldre** i genomsnitt **58%** vid god matchning (34-73%)
- **Skyddseffekt hos barn:**
avdödat vaccin har i genomsnitt en skyddseffekt på **64%**(52-72%) för barn 2-16 år.
levande vaccin i genomsnitt **78%** (59-89%) i tidiga studier.



Vaccines for preventing influenza in healthy adults (Review)

Demicheli V, Jefferson T, Ferroni E, Rivetti A, Di Pietrantonj C



Vaccines for preventing influenza in the elderly (Review)

Demicheli V, Jefferson T, Di Pietrantonj C, Ferroni E, Thorning S, Thomas RE, Rivetti A



Vaccines for preventing influenza in healthy children (Review)

Jefferson T, Rivetti A, Di Pietrantonj C, Demicheli V

Varför sämre VE mot influensa A H3N2?

Clinical Infectious Diseases

INVITED ARTICLE

VACCINES: Stanley Plotkin, Section Editor

Influenza Vaccine Effectiveness: Defining the H3N2 Problem

Edward A. Belongia and Huong Q. McLean

Center for Clinical Epidemiology and Population Health, Marshfield Clinic Research Institute, Wisconsin

(See the Editorial Commentary by Monto and Petrie on pages 1824–6.)

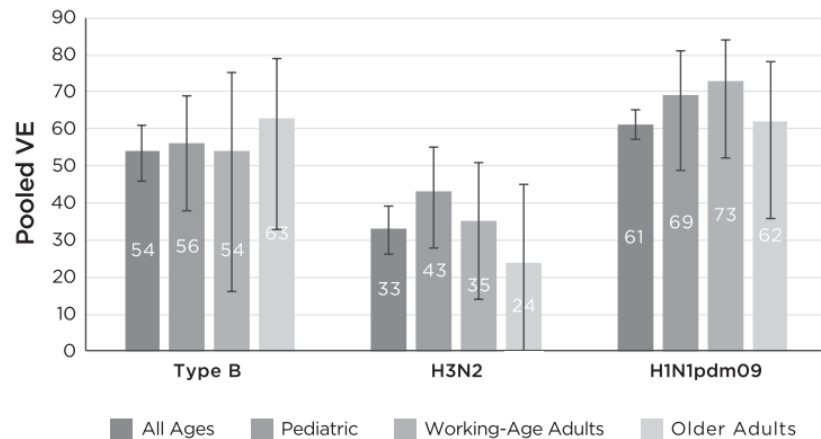


Figure 1. Results of meta-analysis showing pooled influenza vaccine effectiveness by age group and subtype [11]. Pediatric age groups included any age range <20 years; working-age adults included any age range within 20–64 years; older adults included any age range >60 years. The latter 2 groups were mutually exclusive despite the age range overlap. Vertical bars show 95% confidence intervals. Abbreviation: VE, vaccine effectiveness.

- VE mot A H3N2 genomgående lägre jämfört med A H1N1 och B sedan pandemin 2009
- Snabbare antigen drift?
- Imprinting?
- Effekter av tidigare infektioner och vaccination?
- Adaptation av äggodlat virus?

Förstärkta influensavacciner

- Högdosvaccin

Fluzone HD®*, *Efluelda®

äggbaserat vaccin, fyrvalent
fyra ggr högre antigenhalt jfr med standardvaccin
åldersindikation från 65/60 år

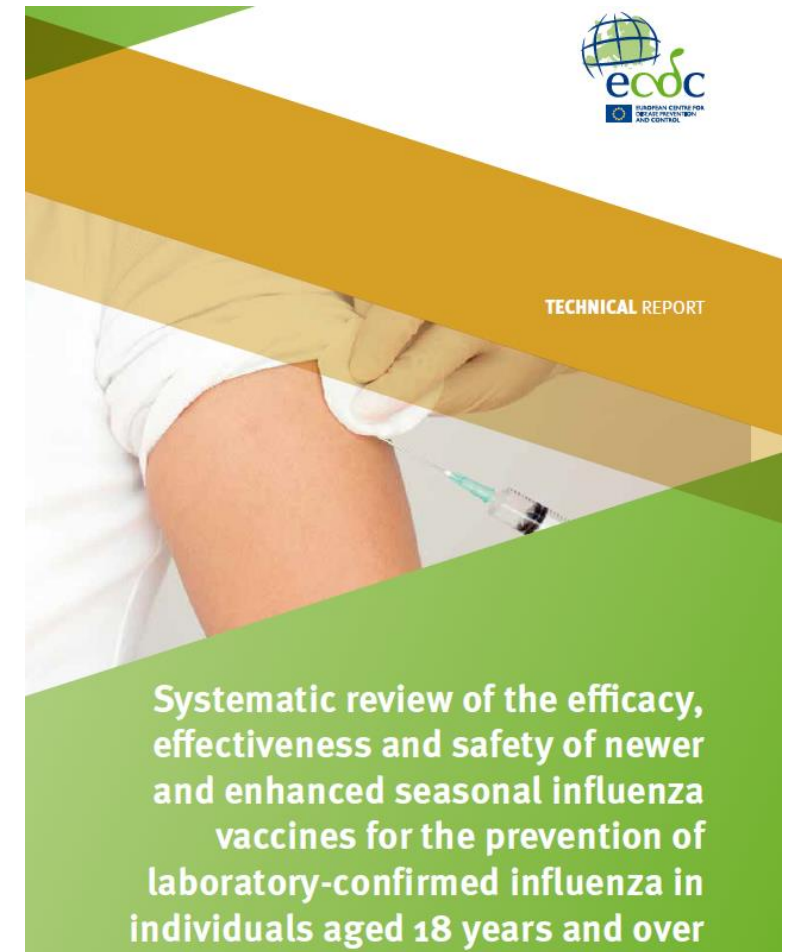
ECDC: visst stöd för högre VE (rVE 24%) jfr med standardvaccin
Ngt mer lokala och systemiska biverkningar(frysningar, feber)

- Adjuvanterat vaccin

FluAd®

äggbaserat vaccin, fyrvalent
innehåller adjuvans MF59(skvalenolja)
åldersindikation från 65 år

ECDC: tveksam evidens för högre relativ VE jfr med standardvaccin
Biverkningar som HD vaccinet



Cellbaserat vaccin och rekombinant högdosvaccin

- **Cellbaserat vaccin**

Flucelvax®

inaktiverat splitvaccin, influensavirus odlat i cellkultur

åldersindikation från 2 år

ECDC: osäker evidens för att avgöra om skillnader i VE mellan cellbaserat och standardvaccin

Biverkningsprofil likartad som äggbaserat vaccin

- **Rekombinant högdosvaccin**

Supemtek®

Innehåller bara HA men tre ggr högre halt jfr med standardvaccin.

åldersindikation från 18 år

ECDC: visst stöd för högre VE (rVE 30%) jämfört med standardvaccin

biverkningsprofil som standardvaccin

mRNA-vacciner mot influensa under utveckling

- **Moderna:**
mRNA -1010, i fas III, positiva resultat för influensa A H3N2 och H1N1 och senare också för influensa B.
mRNA – 1083, kombinationsvaccin mot influensa och covid-19, i fas III
- **Pfizer:**
mRNA influensavaccin i fas III,
mRNA kombinationsvaccin influensa och covid-19 i fas I-II
- **Sanofi och GSK:** mRNA influensavaccin i fas I-II

Framtida influensavacciner?

- Stort behov av nya influensavacciner med bättre VE, särskilt hos äldre och riskgrupper
- Produktionsplattformar som snabbare kan skalas upp – ej äggberoende
- Universella vacciner med immunsvaret mot mer stabila epitoper
- Cellulärt immunsvaret
- Mindre behov av årlig uppdatering av vaccinet?