

VAKSINASJONSBOKA

Veiledning om vaksinasjon
for helsepersonell 2006



VAKSINASJONSBOKA

Veiledning om vaksinasjon
for helsepersonell 2006

Smittevern 14

Tittel:

VAKSINASJONSBOKA-
Veiledning om vaksinasjon for helsepersonell 2006

Redaktør:

Synne Sandbu

Redaksjonskomité:

Marianne A. Riise Bergsaker
Lisbeth Meyer Næss
Kine Willbergh

Publisert av :

Nasjonalt folkehelseinstitutt
Avdeling for vaksine
Postboks 4404 Nydalen
N-0403 Oslo
Telefon 22 04 22 00
Telefaks 22 04 23 01

Tel: 22 04 22 00

E-mail: folkehelseinstituttet@fhi.no
www.fhi.no

Omslag:

Per Kristian Svendsen

Layout:

Per Kristian Svendsen/Grete Søimer

Forsidebilder:

Image Source/Wonder Years

Trykk:

Nordberg Trykk AS

Opplag:

15 000

Bestilling:

publikasjon@fhi.no
Fax: +47-23 40 81 05
Tel: +47-23 40 82 00

ISSN: 1500-8479

ISBN: 82-8082-157-0 trykt utgave

ISBN: 82-8082-180-5 elektronisk utgave

Forord

Endelig kan vi presentere en ny veiledning om vaksinasjon for helsepersonell. Denne utgaven har fått tittelen *Vaksinasjonsboka* og inngår i smittevernserien fra Folkehelseinstituttet. I likhet med tidligere utgaver er boka delt inn i to deler, en generell del om vaksinasjon og en del om de enkelte vaksinene. Boken har henvisninger til sentral litteratur, og det er en rekke vedlegg.

Den generelle delen dekker en større del av vaksinefaget, bl.a. basiskunnskap om vaksiner og vaksinasjonsvirksomhet, indikasjoner, kontraindikasjoner og uønskede hendelser, ulike aspekter ved vaksinasjonsprogram og vaksinerings av spesielle grupper.

Den spesielle delen omfatter alle vaksiner som var tilgjengelige i Norge per mai 2006. Vaksinene presenteres i alfabetisk rekkefølge etter sykdommene det vaksineres mot. Som i tidligere utgaver har boka som hovedregel omtale av vaksintyper, ikke spesifikke vaksineprodukter. For detaljerte opplysninger om det enkelte preparat henvises det for vaksiner med markedsføringstillatelse i Norge til Felleskatalogen og Legemiddelverkets hjemmesider (www.legemiddelverket.no). For preparater uten markedsføringstillatelse i Norge er det henvist til omtaler på andre nettstedet.

Viktige nyheter siden forrige utgave:

- Femkomponentvaksine til spedbarnsvaksinasjon ble tatt i bruk i 2001.
- To konjugatvaksiner som kan brukes fra spedbarnsalder er blitt tilgjengelige i Norge:
 - 7-valent pneumokokkonjugatvaksine fra 2001 og meningokokk C-konjugatvaksine fra 2002.
- Det er to endringer i barnevaksinasjonsprogrammet i 2006:
 - boosterdose med kikhostevaksine gis i tidlig skolealder, som en firekomponentvaksine (DTP-polio)
 - pneumokokk konjugatvaksine tilbys i spedbarnalder
- SYSVAK (System for vaksinasjonsregistrering) ble Folkehelseinstituttets ansvar fra 2002 og er regulert i en ny forskrift fra 2003

Enkelte vaksiner er gått ut av produksjon de siste årene. Det har medført problemer, som mangel på godkjente preparater egnet til basisvaksinerings av voksne. Utilstrekkelig global vaksineproduksjon har også skapt vanskeligheter i flere land [1, 2], og i perioder også vært merkbart i Norge.

Det rettes en stor takk til redaksjonskomiteen, som har bestått av Synne Sandbu, Marianne A. Riise Bergsaker, Lisbeth Meyer Næss og Kine Willbergh, samt til de mange medarbeidere på Divisjon for smittevern som har bidratt med kapitler og faglige innspill. Vi håper at *Vaksinasjonsboka* vil bli et nyttig hjelpemiddel for vaksinatørene, både til faglige vurderinger, og når råd og informasjon skal gis til publikum.

Oslo november 2006

Hanne Nøkleby,
Divisjonsdirektør
Divisjon for smittevern

Innhold

VAKSINASJON	8
1.1 Hvordan vaksiner virker	8
1.1.1 Hva er immunitet?	8
1.1.2 Hva er vaksiner?	9
1.1.3 Hva kan oppnås ved vaksinasjon?	10
1.1.4 Spesifikke immunglobuliner og sera	10
1.2 Om vaksinasjonsvirksomhet	12
1.2.1 Hvem kan vaksinere?	12
1.2.2 Bestilling og håndtering av vaksiner	12
1.2.3 Øyeblikkelig hjelp ved mulig eksponering for allmennfarlig smittsom sykdom	14
1.3 Kunsten å vaksinere	15
1.3.1 Informasjon og samtykke	15
1.3.2 Vaksinasjonsrutiner og injeksjonsteknikk	15
1.3.3 Dokumentasjon	17
1.3.4 Intervaller mellom vaksinedoser	17
1.3.5 Kontraindikasjoner og vurdering av kontraindikasjoner	19
1.3.6 Allergiberedskap	20
1.4 Uønskede hendelser etter vaksinasjon	22
1.4.1 Alvorlige og lite alvorlige uønskede hendelser etter vaksinasjon	22
1.4.2 Årsakssammenheng	22
1.4.3 Lokale vaksinereaksjoner	22
1.4.4 Systemiske vaksinereaksjoner	23
1.4.5 Allergiske vaksinereaksjoner	24
1.4.6 Oppfølging av pasient etter uønsket hendelse	24
1.4.7 Melding om uønsket hendelse etter vaksinasjon	25
1.5 Barnevaksinasjonsprogram	26
1.5.1 Det norske barnevaksinasjonsprogrammet	26
1.5.2 Vaksinasjonsprogram i forskjellige land og tilpasninger til norsk barnevaksinasjonsprogram	27
1.5.3 Innhenting av forsømt vaksinasjon	29
1.5.4 Kombinasjonsvaksiner	30
1.6 Nasjonalt vaksinasjonsregister (SYSVAK)	32
1.6.1 Hva er SYSVAK?	32
1.6.2 Hva skal registreres i SYSVAK	32
1.6.3 Opplysninger fra SYSVAK	33
1.6.4 Brukerstøtte	33
1.7 Vaksinasjon i ulike livsfaser	34
1.7.1 Vaksinasjon av nyfødte og premature	34
1.7.2 Vaksinasjon av gravide og ammende	35
1.7.3 Basisvaksinasjon av voksne	36
1.7.4 Vaksinasjon av eldre	37
1.8 Vaksinasjon og sykdom	39
1.8.1 Vaksinasjon under akutt sykdom	39
1.8.2 Vaksinasjon og samtidig bruk av andre legemidler	39

1.8.3	Vaksinasjon og langvarig sykdom	39
1.8.4	Vaksinasjon og kromosomavvik	40
1.8.5	Vaksinasjon og manglende miltfunksjon	40
1.8.6	Vaksinasjon og medfødt eller ervervet immunsvikt	40
1.8.7	Vaksinasjon og allergi	41
1.9	Vaksinasjon ved økt smitterisiko	43
1.9.1	Befolkningsgrupper med behov for spesielle vaksiner	43
1.9.2	Vaksinasjon av visse yrkesgrupper	44
1.10	Reisevaksinasjon, rådgiving og malariaprofylakse	45
1.10.1	Rådgiving og vaksinasjon ved reiser	45
1.10.2	Malariaprofylakse	48
1.11	Holdninger til vaksinasjon	50
1.11.1	Hvem er de barna som ikke vaksineres?	50
1.11.2	Hva skjer hvis vaksinasjonsdekningen blir for lav ?	50
1.11.3	Hypotesen om MMR-vaksine, inflammatorisk tarmsykdom og autisme	51
1.11.4	Hva kan helsepersonell gjøre for dem som er redd for vaksiner?	51
1.12	Når noe er gjort feil	52
2	DE ENKELTE VAKSINENE OG SYKDOMMENE DET VAKSINERES MOT	53
2.1	Difteri	53
2.1.1	Sykdommen	53
2.1.2	Difterivaksine	53
2.1.3	Difteriantitoksin	54
2.1.4	Bestilling og utlevering av difterivaksine og -antitoksin	54
2.2	ETEC-diaré	56
2.2.1	Sykdommen	56
2.2.2	ETEC-vaksine	56
2.2.3	Bestilling og utlevering av ETEC-vaksine	56
2.3	Gulfeber	57
2.3.1	Sykdommen	57
2.3.2	Gulfebervaksine	57
2.3.3	Autorisasjon av gulfebervaksinatør	58
2.3.4	Bestilling og utlevering av gulfebervaksine	58
2.4	Haemophilus influenzae type b (Hib)	59
2.4.1	Hib-sykdom	59
2.4.2	Hib-vaksine	59
2.4.3	Bestilling og utlevering av Hib-vaksine	60
2.5	Hepatitt A	61
2.5.1	Hepatitt A-sykdom	61
2.5.2	Hepatitt A-vaksine	61
2.5.3	Normalt immunglobulin	62
2.5.4	Bestilling og utlevering av hepatitt A-vaksine og normalt immunglobulin	63
2.6	Hepatitt B	64
2.6.1	Hepatitt B-infeksjon	64
2.6.2	Hepatitt B-vaksine	64
2.6.3	Spesifikt hepatitt B- immunglobulin	67

2.6.4	Bestilling og utlevering av hepatitt B-vaksine og immunglobulin	68
2.7	Influenza	69
2.7.1	Influensasykdom	69
2.7.2	Influensavaksine	69
2.7.3	Bestilling og utlevering av influensavaksine	70
2.8	Japansk encefalitt	71
2.8.1	Sykdommen	71
2.8.2	Vaksine mot japansk encefalitt	71
2.8.3	Bestilling og utlevering av japansk encefalitt-vaksine	72
2.9	Kikhoste (Pertussis)	73
2.9.1	Sykdommen	73
2.9.2	Kikhostevaksine	73
2.9.3	Bestilling og utlevering av vaksine	74
2.10	Kolera	75
2.10.1	Sykdommen	75
2.10.2	Koleravaksine	75
2.10.3	Bestilling og utlevering av koleravaksine	76
2.11	Kopper	77
2.11.1	Sykdommen	77
2.11.2	Koppevaksine	77
2.12	Kusma	79
2.12.1	Sykdommen	79
2.12.2	Kusmavaksine	79
2.12.3	Bestilling og utlevering av MMR-vaksine	80
2.13	Meningokokksykdom	81
2.13.1	Meningokokkinfeksjon	81
2.13.2	Meningokokkvaksiner	81
2.13.2.1	Meninkokokk C-konjugatvaksine	82
2.13.2.2	Meningokokk A+C+W135+Y-polysakkaridvaksine	83
2.13.2.3	Andre meningokokkvaksiner	83
2.13.3	Bestilling og utlevering av meningokokkvaksiner	83
2.14	Meslinger	84
2.14.1	Sykdommen	84
2.14.2	Meslingvaksine	84
2.14.3	Bestilling og utlevering av MMR-vaksine	86
2.15	Pneumokokksykdom	87
2.15.1	Pneumokokkinfeksjon	87
2.15.2	Pneumokokkvaksiner	87
2.15.2.1	Konjugert pneumokokkvaksine	87
2.15.2.2	Pneumokokkpolysakkaridvaksine	88
2.15.3	Bestilling og utlevering av pneumokokkpolysakkaridvaksine	88
2.16	Poliomyelitt	90
2.16.1	Sykdommen	90
2.16.2	Poliovaksiner	90
2.16.2.1	Inaktivert poliovaksine	90
2.16.2.2	Oral poliovaksine	91
2.16.3	Bestilling og utlevering av poliovaksine	92
2.17	Rabies (Hundegalskap)	93
2.17.1	Sykdommen	93

2.17.2 Rabiesvaksine	93
2.17.3 Spesifikt rabiesimmunglobulin	95
2.17.4 Bestilling og utlevering av rabiesvaksine og -immunglobulin	95
2.18 Røde Hunder (Rubella)	96
2.18.1 Sykdommen	96
2.18.2 Rubellavaksine	96
2.18.3 Bestilling og utlevering av vaksine	98
2.19 Skogflåttencefalitt	99
2.19.1 Sykdommen	99
2.19.2 Skogflåttencefalittvaksine (TBE-vaksine)	99
2.19.3 Bestilling og utlevering av skogflåttencefalittvaksine	100
2.20 Tetanus (Stivkrampe)	101
2.20.1 Sykdommen	101
2.20.2 Tetanusvaksine	101
2.20.3 Tetanus immunglobulin	102
2.20.4 Bruk av tetanusvaksine og -immunglobulin ved sårskader	102
2.20.5 Bestilling og utlevering av vaksine og immunglobulin	103
2.21 Tuberkulose	104
2.21.1 Sykdommen	104
2.21.2 BCG-vaksine	104
2.21.3 Bestilling og utlevering av BCG-vaksine og PPD tuberkulin	105
2.22 Tyfoidfieber	106
2.22.1 Sykdommen	106
2.22.2 Tyfoidvaksiner	106
2.22.2.1 Levende oral tyfoidvaksine	106
2.22.2.2 Tyfoidpolysakkaridvaksine	107
2.22.3 Bestilling og utlevering av tyfoidvaksiner	107
2.23 Varicella	108
2.23.1 Vannkopper (varicella)	108
2.23.1 Varicellavaksine	108
2.23.2 Spesifikt immunglobulin mot vannkopper	109
2.23.3 Bestilling og utlevering av vaksine og immunglobulin	109
2.24 Kombinasjonsvaksinene i barnevaksinasjonsprogrammet	110
2.24.1 DTP-IPV-Hib-vaksine	110
2.24.2 MMR-vaksine	110
2.24.3 DTP-IPV-vaksine	111
2.24.4 Difteri-tetanusvaksine	111
REFERANSELISTE	114
VEDLEGG	124
1. Vanlig brukte forkortelser og uttrykk	125
2. Skjema for nominativ melding av uønsket hendelse etter vaksinasjon	126
3. Skjema for registrering av vaksinasjon i SYSVAK	128
4. SYSVAK-koder	130
5. Oversikt over tidligere og nåværende vaksinasjonsprogram i Norge	132
6. Tilgjengelige vaksineprodukter	134
7. Vaksiner/immunglobuliner/sera som dekkes av Folketrygden (blå resept)	136
STIKKORDREGISTER	138

1.1 Hvordan vaksiner virker

1.1.1 Hva er immunitet?

Første gang kroppen smittes med en mikrobe (virus, bakterie, parasitt eller sopp), stimuleres den til å danne to viktige celler i immunforsvaret, T-celler og B-celler. Noen av disse cellene vil være spesielle hukommelsesceller som "husker" mikroben (immunologisk hukommelse). I tillegg vil noen av B-cellene utvikle seg til plasmaceller. Plasmacellene produserer antistoffer som gjenkjenner og fester seg til akkurat denne mikroben. Neste gang kroppen blir utsatt for den samme mikroben, vil immunsystemet "huske mikroben". Immunresponsen kommer raskere og blir kraftigere, og kan forhindre at den smittede blir syk. Det har oppstått beskyttelse – immunitet etter gjennomgått sykdom. For noen sykdommer, f.eks. meslinger og kuma, varer denne immuniteten hele livet, mens andre sykdommer gir mer kortvarig immunitet.

Prinsippet for vaksinasjon

Muligheten til å forebygge sykdom ved å vaksinere, er basert på observasjonen av at mange sykdommer gir opphav til immunitet. Ved vaksinasjon tilføres kroppen en svekket mikrobe, deler av en mikrobe eller noe som likner den mikroben det ønskes beskyttelse mot. Det dannes antistoffer og T- og B-celler som vil gjenkjenne den ekte mikroben. Hvis den vaksinerte senere smittes med denne mikroben, vil immunsystemet reagere raskere og gi en bedre immunrespons som kan forhindre sykdom. Det er oppnådd *immunitet ved vaksinasjon*.

Antistoffer og B-celler

Antistoff danner grunnlaget for beskyttelse ved de aller fleste vaksinasjoner. Antistoffer er proteiner (immunoglobuliner) som sirkulerer i kroppen som frie molekyler eller finnes på overflaten av B-celler. Det finnes millioner ulike varianter av antistoffer. Dette gjør at immunsystemet kan kjenne igjen hver eneste mikrobe kroppen har utsettes for.

Antistoffene inndeles i 5 ulike klasser (IgM, IgG, IgA, IgD og IgE) etter hvordan de er bygget opp. IgM-antistoff er det dominerende antistoffet ved første møte med en mikrobe (*primær respons*). IgG-antistoff produseres etter hvert, og dominerer ved senere immunrespons (*sekundær respons*). IgG er de viktigste

antistoffene i vaksinesammenheng og ved de fleste infeksjoner. I serum er det mest antistoff av IgG-klasse. IgA er viktig i immunforvaret på slimhinnene. Funksjonen til IgD er lite kjent. IgE er involvert i forsvaret mot parasittinfeksjoner og har en viktig rolle ved allergiske reaksjoner.

Hvert antistoffmolekyl har evnen til å kjenne igjen sitt spesielle antigen (som i vaksinesammenheng er en mikrobe eller del av en mikrobe) og kan uskadeliggjøre en mikrobe på mange ulike måter. Binding til mikroben alene eller til et giftstoff (toksin) som utskilles av en bakterie kan være nok til å hindre sykdom. Mange virusvaksiner og vaksinene mot difteri og tetanus virker på denne måten. Antistoffene kan også virke ved å binde seg til andre celler i immunsystemet (fagocytter), etter at de har bundet seg til antigenet. Fagocytene blir da stimulert til å ta opp og drepe mikroben. Det er virkemåten for vaksinasjon mot pneumokokker. Antistoffer kan også føre til aktivering av komplement-systemet. Komplement er en gruppe proteiner i blodet som kan hjelpe til å uskadeliggjøre mikrober. Noen antistoffer kan få komplementproteinene til å danne et proteinkompleks som kan drepe bakterier. Det er viktig for beskyttelse mot f. eks. meningokokksykdom. Ofte er det nødvendig med en kombinasjon av disse virkemåtene for å oppnå god immunitet.

T-celler og immunologisk hukommelse

T-celler kan også gjenkjenne mikrober og finnes i millioner av ulike varianter. T-celler er involvert i *cellulære immunrespons*. Cellulære immunrespons er særlig viktig for beskyttelse mot mikrober som lever inne i celler (*intracellulært*), der antistoffene ikke kommer til. Dette gjelder for mange virus, parasitter og intracellulære bakterier som f.eks. mykobakterier. BCG-vaksinasjon stimulerer cellulære immunrespons. Selv om antistoffer er viktigst for beskyttelse mot mange mikrober, trenger B-cellene hjelp fra T-celler for å produsere antistoffer i store mengder og av god kvalitet. Stimulering av T-cellene er også nødvendig for å oppnå immunologisk hukommelse.

T-celler inndeles i to hovedgrupper avhengig av om de har et CD8-protein eller et CD4-protein på overflaten. CD8-positive T-celler er *cytotoksiske* T-celler som kan drepe celler infisert med intracellulære mikrober (f.eks. influensavirus). CD4-positive T-celler er hjelpe-celler som bl.a. hjelper B-celler til å utvikle seg til antistoffproduserende celler.

Boosterrespons

Første dose av en vaksine induserer en primær respons. Det er en antistoffrespons som kommer langsomt og domineres av IgM. Det kan være nødvendig med to doser for å indusere en god primærrespons. Primærresponsen gir vanligvis ikke høyt antistoffnivå og blir ikke langvarig. Avhengig av vaksinens immunogenitet og hvor lang tid det går, vil senere vaksinedoser vanligvis føre til en respons som kommer raskt og gir høyt antistoffnivå. Denne responsen kalles *boosterrespons* og domineres av IgG. Etter en boosterrespons vil antistoffnivået holde seg høyt i måneder til år. Selv om antistoffmengden faller til under påvisbart nivå, vil immunsystemet kunne respondere med rask og høy antistoffstigning når en ny vaksinedose – boosterdose – gis etter flere år. Dette skyldes immunologisk hukommelse.

1.1.2 Hva er vaksiner?

Vaksiner kan inndeles i 3 hovedgrupper etter de aktive virkestoffene de inneholder:

- Levende, svekkede (attenuerte) bakterier eller virus
- Ikke-levende (inaktiverte) bakterier eller virus
- Subenheter (protein, toksoid, polysakkarid, polysakkaridkonjugat, DNA)

I prinsippet kan vaksiner tilføres på ulike måter: injeksjon, via slimhinner (dråper som svelges, nesedråper/spray o. a.), eller på hel hud. De fleste vaksinene gis som injeksjon.

Levende vaksiner

Levende vaksiner består av virus eller bakterier som er blitt svekket (attenuert) ved langvarig dyrking i kultur, vanligvis i flere år, slik at de har mistet sin sykdomsfremkallende evne. En levende vaksine kan formere seg i kroppen, og går vanligvis til grunne etter noen få celledelinger. Det er vanligvis nok med én dose injeksjonsvaksine (som MMR-vaksine, gulfkebervaksine, BCG). For vaksiner gitt oralt (som oral poliovaksine og oral tyfoidvaksine) trengs flere doser. Levende vaksiner kan føre til livstruende infeksjon for personer med svekket immunforsvar, og er derfor kontraindisert hos disse pasientene. Levende vaksiner er oftest meget ømfintlige for lys og varme. Fordelen med levende vaksiner er at de stimulerer til immunrespons som likner den som kommer ved en naturlig infeksjon, med god antistoffdannelse og god cellulær immunitet.

Inaktiverte (drepte) vaksiner

Ikke-levende vaksiner framstilles ved at virus eller bakterier dyrkes i kultur og deretter drepes (inaktiveres) med varme eller kjemikalier. Denne typen vaksiner formerer seg ikke i kroppen, derfor trengs vanligvis flere doser (f. eks. hepatitt A-vaksine, rabiesvaksine).

Inaktiverte vaksiner stimulerer til antistoffdannelse, men ikke alle gir like god cellulær immunitet.

Subenhetvaksiner

I subenhetvaksiner brukes deler av mikroben som vaksine i stedet for hele mikroben. Det kan være et enkelt protein som i hepatitt B-vaksine, eller flere proteiner som i acellulær kikhostevaksine.

Det kan også være polysakkarid (karbohydrat) som i injeksjonsvaksinen mot tyfoidfeber og den 23-valente polysakkaridvaksinen mot pneumokokker. Her er det sukkermolekyler (polysakkarider) fra kapselen til bakterien som benyttes som vaksine. Ulemper med polysakkaridvaksiner er at de virker dårlig hos barn under 2 år, har relativt kortvarig effekt og gir dårlig immunologisk hukommelse.

Konjugatvaksiner er en forbedring av polysakkaridvaksinene. Konjugatvaksiner består av kapselpolysakkarid fra mikroben koblet til et bæreprotein. Disse vaksinene er svært effektive og gir gode immunresponser, også hos barn under 2 år. Hib-vaksine (vaksinen mot *Haemophilus influenzae* type b) var den første vaksinen på markedet av denne typen. Andre eksempler på konjugatvaksiner er 7-valent pneumokokkonjugatvaksine og meningokokk C-konjugatvaksine.

Toksoidvaksiner er laget av et produkt fra mikroben. Et toksoid er et avgiftet toksinprotein. Difteri- og tetanusvaksinene er toksoidvaksiner. Dette er svært effektive vaksiner.

Vanligvis må det gis flere doser av en subenhetvaksine, og mange subenhetvaksiner må tilsettes *adjuvans* for å virke godt.

Bruk av adjuvans

Adjuvans er et stoff som tilsettes vaksiner for å gjøre dem mer effektive. Mange vaksiner er lite immunogene i seg selv. Adjuvans øker både styrke og varighet av den spesifikke immunresponsen til vaksineantigener. Adjuvans kan også være med på å 'styre' immunresponsen enten til mest mulig antistoffproduksjon eller til mer celledierte immunresponser, avhengig av hvilken respons som er viktigst for beskyttelse. Ved bruk av adjuvans kan vaksinen ofte gis i færre doser, og den virker ofte bedre hos små barn. De mest brukte adjuvans er aluminiumsalter (aluminiumfosfat eller aluminiumhydroksid). De gir lite bivirkninger, og har inntil nylig vært enerådende adjuvans i vaksiner til humant bruk. Mye av dagens vaksineforskning har som mål å utvikle bedre adjuvans.

Konserveringsmidler

Noen vaksiner inneholder konserveringsmiddel, ofte fenoksyetanol eller en kvikksølvforbindelse (tiomersal/mertiolat) [3]. I løpet av de senere år er nye vaksiner uten konserveringsmiddel utviklet, og mange av de

gamle vaksinene er kommet i ny form uten konserveringsmiddel. Holdbarhetstiden for vaksiner uten konserveringsmiddel er oftest kortere enn ett døgn etter anbrudd. Det har sjelden noen praktisk betydning, siden de fleste vaksinene kommer i endosepakninger. Ingen av vaksinene i barnevaksinasjonsprogrammet inneholder kvikksølvholdig konserveringsmiddel.

Andre stoffer i vaksiner

Noen vaksiner er tilsatt albumin eller gelatin som stabilisator. Levende virusvaksiner kan inneholde antibiotika. I tillegg kan det finnes spormengder av stoffer som har vært brukt i produksjonsprosessen og som deretter er nesten fullstendig fjernet. Dette kan være dyrkningsmediet (en buljong for bakterievaksiner, en cellekultur eller befruktede hønseeegg for virusvaksiner, gjær o.a. for genteknologisk framstilte vaksiner) og stoffer som er brukt til inaktivering (tiomersal, fenol). Det er utviklet stadig bedre metoder for rensing. De fleste vaksinene inneholder bare svært små rester av stoffer fra framstillingsprosessen.

1.1.3 Hva kan oppnås ved vaksinasjon?

Vaksinasjon er effektivt for å forebygge infeksjoner. Det er også mulig å utrydde smittsomme sykdommer ved hjelp av vaksinasjon, forutsatt at smittestoffet finnes bare hos mennesker, at en effektiv vaksine finnes og at vaksinen gir langvarig immunitet som også hindrer bæring av smittestoffet på slimhinnene. Hittil er koppper den eneste infeksjonssykdommen som er fullstendig utryddet.

Flokkbeskyttelse

De fleste vaksinene gjør mer enn å beskytte den som er vaksinert. Mennesker i nærmiljøet til den vaksinerte blir mindre utsatt for smittestoffet når det er færre mennesker som kan smittes. Det kalles flokkbeskyttelse (engelsk: *herd immunity*). Flokkbeskyttelsen er spesielt uttalt for de vaksinene som ikke bare hindrer sykdom, men også hindrer at smittestoffet slår seg ned på slimhinnene (f. eks. Hib-, mesling- og poliovaksine).

Effekten av vaksinasjonsprogram

De vaksinene som brukes i barnevaksinasjonsprogram fører til god beskyttelse for hver enkelt som er vaksinert. Den individuelle beskyttelsen etter fullført vaksinasjon varierer fra ca 85% for kikhostevaksine til nærmere 100% for difteri-, tetanus- og poliovaksine. For å få en sykdom under kontroll kreves vaksinasjonsdekning på 80-95%, avhengig av hvor smittsom sykdommen er (hvor mange som smittes av hver smitteførende pasient), se tabell 1 [4]. Også ved lavere vaksinasjonsdekning kan sykdomsforekomsten påvirkes slik at epidemiene kommer sjeldnere og sykdommen rammer ved høyere alder.

Mange andre vaksiner gir også høy og langvarig beskyttelse (f. eks. gulfeber-, hepatitt A- og rabiesvaksine). Enkelte godkjente vaksiner gir imidlertid så kortvarig beskyttelse, eller smittestoffet endrer seg så raskt, at rutinevaksinasjon ikke er gjennomførbart unntatt i forbindelse med sykdomsutbrudd eller andre situasjoner med økt smitterisiko.

1.1.4 Spesifikke immunglobuliner og sera

Av og til er det behov for raskere beskyttelse enn det som kan oppnås ved vaksinasjon. En mulighet kan da være å tilføre antistoffer mot den aktuelle infeksjonen i form av immunglobulin eller serum (antitoksin).

Spesifikke immunglobuliner

Spesifikke immunglobuliner er framstilt av plasma fra personer med mye antistoff mot den aktuelle sykdommen. Immunglobuliner gis vanligvis like etter smitteeksponering for å drepe/nøytralisere tilførte mikrober og hindre sykdomsutvikling (f.eks. vannkoppper, hepatitt B, rabies). Ved noen infeksjoner kan spesifikt immunglobulin brukes som behandling, f.eks. for å nøytralisere bakteriens toksin (tetanus).

For å hindre at blodprodukter skal overføre sykdommer, får ikke personer som har vært i risikosituasjoner for smitte av hepatitt B, hepatitt C eller hiv gi blod / plasma. Hver plasmaenhet som brukes til

Tabell 1: Nødvendig vaksinasjonsdekning for å hindre smitte [4]

Infeksjon	Sykdomsalder i ikke-vaksinert befolkning	Intervall mellom epidemier	Antall personer som smittes av en syk	Nødvendig immunitet i befolkningen
Meslinger	4-5 år	2 år	15-17	92-95 %
Kikhoste	4-5 år	3-4 år	15-17	92-95 %
Kusma	6-7 år	3 år	10-12	90-92 %
Rubella	9-10 år	3-5 år	7-8	85-87 %
Difteri	11-14 år	4-6 år	5-6	80-85 %
Polio	12-15 år	3-5 år	5-6	80-85 %

immunglobulinproduksjon er i tillegg testet og funnet fri for indikatorer på hepatitt B-virus, hepatitt C-virus og hiv. Dessuten er det i løpet av framstillingsprosessen minst to produksjonstrinn som dreper virus.

Sera

Antitoksiner eller sera inneholder også antistoffer mot spesielle sykdommer, men de er laget av serum fra dyr (oftest hest). De er billigere å framstille og kan produseres i store mengder. Sera kan i prinsippet brukes på samme måte som spesifikke immunglobuliner. I praksis brukes de nesten bare som behandling av sykdommer som det ikke kan skaffes humane antistoffer mot. Selv om sera framstilt etter moderne metoder er meget godt rensset, er det en liten risiko for at preparatene kan gi alvorlige allergiske reaksjoner fordi de inneholder proteiner fra dyr. I vår del av verden brukes sera derfor i liten grad. Eksempler på bruk av sera er:

- Motgift mot enkelte giftstoffer, der immunisering av menneske ikke er aktuelt (slangegift, botulisme).
- Behandling av difteri (difteri antitoksin) fordi det har vist seg mer effektivt enn det tilsvarende spesifikke immunglobulin fra menneske.

Monoklonale antistoffer

Monoklonale antistoffer kan framstilles med genteknologiske metoder, og kan i prinsippet lages mot alle typer mikrober og mikrobekomponenter. Selv om mikroben eller vaksine mot sykdommen ikke induserer dannelse av beskyttende antistoffer i mennesker eller håndterbare dyr, kan monoklonale antistoffer være virksomme. Monoklonale antistoffer er helt spesifikke og interfererer ikke med levende vaksiner mot andre sykdommer. Monoklonalt antistoff mot RSV-infeksjon er hittil (februar 2006) det eneste tilgjengelige monoklonale antistoff mot mikrober.

1.2 Om vaksinasjonsvirksomhet

1.2.1 Hvem kan vaksinere?

Vaksiner er reseptbelagte legemidler og må forskrives av lege. Ved all vaksinasjonsvirksomhet må derfor en lege ha ansvar for indikasjonsstillingen og for vaksinene som gis [5]. Den ansvarlige legen må sørge for at annet personell som vaccinerer har tilstrekkelig opplæring og nødvendige ferdigheter. Dersom vaksinasjon foregår utenfor helseinstitusjon/helsesenter eller uten lege til stede, må forholdene legges til rette slik at vaksinatøren kan få kontakt med ansvarlig lege eller stedfortreder ved behov. Det må finnes rutiner for hvordan uventede hendelser håndteres (se 1.4 Uønskede hendelser etter vaksinasjon).

Helsesøstrene her i landet har ansvaret for gjennomføringen av barnevaksinasjonsprogrammet slik det er fastsatt av Helse- og omsorgsdepartementet og med de vaksinene som er kjøpt inn til programmet [6]. Eventuelle avvik fra programmet for et enkelt barn må vurderes og avgjøres av den ansvarlige legen.

Alle sykepleiere skal i kraft av sin utdanning være kompetente til å injisere vaksiner intramuskulært og subcutant og observere den nyvaksinerte personen.

Vaksinatørens kompetanse

Tidligere har det vært sentral opplæring og godkjenning av BCG-vaksinatører. Ordningen opphørte i 1996. Den ansvarlige legen må sikre at vaksinatører har nødvendige ferdigheter og kunnskap om vaksiner og vaksinasjon. De regionale helseforetakene er ansvarlige for opplæring av personell i sykehus. Ved behov må det sørges for opplæring i prosedyrer som f. eks. intracutan injeksjonsteknikk. Det bør finnes skriftlige rutiner når annet enn selve injeksjonsprosedyren er delegert til annet personell.

I den utstrekning det er delegert fra ansvarshavende lege, må vaksinatøren kunne

- Oppbevare vaksinepreparatene forsvarlig innlåst og ved temperatur mellom +2 °C og +8 °C
- Vurdere indikasjoner og kontraindikasjoner
- Informere den som vaccineres om fordeler ved vaksinasjon og risiko for mulige uønskede hendelser etter vaksinasjon
- Administrere vaksinepreparatene på riktig måte, i riktig dose og med korrekte intervaller
- Dokumentere vaksinasjonene på riktig måte i journal, vaksinasjonsattest og nasjonalt vaksinasjonsregister (SYSVAK), og finne igjen dokumentasjonen ved behov
- Følge opp mulige uønskede hendelser etter vaksinasjon (vurdere og informere om alvorlighetsgrad, råd om tiltak, råd om når lege bør kontaktes)
- Holde seg faglig oppdatert om vaksinasjon og de aktuelle vaksinepreparatene

Spesielle regler for gulfebervaksinasjon

Alle kommunelegekontorene ved smittevernansvarlig kommunelege ble i år 2000 autorisert av Statens helsetilsyn for gulfebervaksinasjon [7]. Det innebærer at alle leger ved kommunelegekontor, bydelslegekontor og kommunale helsestasjoner kan utstede gyldig internasjonalt gulfebervaksinasjonssertifikat. Samtidig fikk alle kommuneoverleger delegert myndighet til å gi autorisasjon til andre leger i kommunen.

Andre institusjoner som vil ha autorisasjon, må sende søknad til kommunelegen eller bydelsoverlegen, som kan innvilge eller avslå søknaden *. Autorisasjonen følger institusjonen/legepraksisen, og den enkelte lege kan ikke ta den med til annet tjenestested. Se også 2.3 Gulfeber.

* Ved innvilget søknad skal kommunelegen / bydelsoverlegen besørge rekvisisjon av internasjonalt vaksinasjonsstempel fra Norstamp, Postboks 2012, 3239 Sandefjord og sende melding om autorisasjonen til Folkehelseinstituttet.

1.2.2 Bestilling og håndtering av vaksiner

Bestilling

Vaksiner, immunglobuliner og sera er reseptpliktige legemidler og skal som hovedregel rekvireres av lege [8]. Helsesøstre kan rekvirere vaksiner til bruk i det anbefalte barnevaksinasjonsprogrammet [6]. Følgende regler gjelder for bestilling og betaling av vaksiner, immunglobuliner og sera:

- Vaksiner som inngår i det anbefalte vaksinasjonsprogrammet er gratis for alle barn som oppholder seg i Norge. Kostnadene dekkes over statsbudsjettet. Vaksinene rekvireres fra Nasjonalt folkehelseinstitutt av helsesøster eller lege.
- BCG-vaksine og tuberkulin til rutineundersøkelse og diagnostisk bruk hos mennesker, er gratis for alle som bor i Norge [9]. Disse preparatene rekvireres fra Folkehelseinstituttet av helsesøster eller lege.
- Vaksiner, immunglobuliner og sera som benyttes til forebygging eller behandling av det smittevernloven definerer som allmennfarlige smittsomme sykdommer i Norge, dekkes av Folketrygden og er dermed gratis for pasienten (se *Vedlegg 7* og "blåreseptforskriften" i Felleskatalogen [10;11]). Preparatene rekvireres av lege direkte fra Nasjonalt folkehelseinstitutt på blå resept med henvisning til §4 eller §9 pkt. 38. Bestillingen skal ikke gå gjennom apotek. Folkehelseinstituttet er pålagt å kontrollere at betingelsene for gratis utlevering av vaksiner er oppfylt. Blåresepten må fylles ut med navn, fødselsdato og hjemkommune for pasienten og angivelse av indikasjon med paragraf, punkt og nærmere beskrivelse.

- Vaksiner og immunglobuliner som skal betales av bruker, kan bestilles av lege enten fra apotek eller direkte fra Folkehelseinstituttet. Fra Folkehelseinstituttet blir preparatene sendt til rekvisienten, som også får tilsendt regningen.
- Gulfebervaksine kan bestilles fra Folkehelseinstituttet av lege som er godkjent gulfebervaksinator (se også 2.3 Gulfeber).

Rekvisienten må underskrive bestillingen med navn og tittel. Lege må påføre sitt ID-nr. Bestillingen må påføres nøyaktig faktura- og leveringsadresse og rekvisientens telefon- og faksnummer, slik at eventuelle problemer eller uklarheter ved bestillingen kan oppklares raskt. Kundennummer bør også påføres.

Bestillinger kan sendes Folkehelseinstituttet enten på telefaks nr. 22 04 23 01

eller som brev Folkehelseinstituttet, Postboks 4404 Nydalen, 0403 Oslo.

Merk konvolutten **”Vaksinebestilling”**.

Unngå dobbeltbestillinger. Folkehelseinstituttet har ikke anledning til å ta preparater i retur.

Bestillingsskjemaer

Bestillingsskjemaer for henholdsvis barnevaksinasjonsprogrammet og vaksiner som skal betales av mottaker, kan skrives ut fra Folkehelseinstituttets nettsider www.fhi.no. Det er ikke nødvendig å benytte Folkehelseinstituttets skjemaer ved bestilling, men de nødvendige opplysningene må være med.

Preparater og priser

På www.fhi.no/tema/vaksine under *Distribusjon* finnes gjeldende prisliste med opplysninger om hvilke preparater som til enhver tid er på lager, og hvilke som ikke har markedsføringstillatelse.

Bestilling av preparater uten markedsføringstillatelse

Enkelte vaksiner, immunglobuliner og sera mangler markedsføringstillatelse i Norge. Det har sammenheng med høye kostnader for å få markedsføringstillatelse for et legemiddel, og at det norske markedet er for lite til at markedsføring blir lønnsomt for ethvert preparat.

Disse preparatene må rekvireres etter søknad om unntak fra kravet om markedsføringstillatelse (søknad om spesielt godkjenningss fritak) [12]. Fra 1. mars 2006 skal søknadene sendes direkte til Folkehelseinstituttet eller apotek. Folkehelseinstituttet/apoteket ekspederer/godkjenner søknaden dersom vaksinene/immunoglobulinene står på Legemiddelverkets ”Positivliste”. Originalsøknaden blir videresendt til Legemiddelverket. Dersom søknaden gjelder for ett års forbruk, blir

kopi av godkjent søknad returnert til rekvisienten, som skal oppbevare denne kopien ut gyldighetsperioden. Godkjenning er gyldig i 1 år fra søknadsdato. Ved behov for gjentatte bestillinger ved et legekantor eller vaksinasjonskontor, anbefales det at legen søker om spesielt godkjenningss fritak for alle aktuelle preparater for ett års forbruk. **Ved bestilling av preparater uten markedsføringstillatelse skal ferdig utfylt søknadsskjema eller kopi av allerede godkjent søknad alltid vedlegges bestillingen.**

Skjemaet *Resept/Rekvisisjon for legemidler uten markedsføringstillatelse som bare kan utleveres etter spesiell tillatelse fra Statens legemiddelverk* skaffes fra det lokale apotek eller skrives ut fra www.legemiddelverket.no.

Oversikt over hvilke preparater dette gjelder, finnes på Folkehelseinstituttets nettsider (under ”Distribusjon” på www.fhi.no/tema/vaksine) og på Legemiddelverkets nettsider.

Oppbevaring

Vaksiner skal lagres ved +2 - +8 °C [13;14]. Kjøleskap til oppbevaring av vaksiner bør være egnet til lagring av legemidler, og det skal ikke brukes til noe annet. Det anbefales å plassere et maksimums-minimumstermometer midt i kjøleskapet. Maksimums- og minimumstemperaturen bør leses av regelmessig, helst daglig, og de avleste temperaturene bør loggføres. Det kan for eksempel være hensiktsmessig å føre temperaturlogg på et skjema på kjøleskapdøren. Etter avlesing må termometeret nullstilles. Hvis temperaturen ligger utenfor det anbefalte området, må årsaken finnes og forholdene rettes. Det er også hensiktsmessig å notere hvilke tiltak som er satt i verk.

Ved mottak av vaksiner må preparatene umiddelbart plasseres i kjøleskap. Vaksiner må ikke lagres i kjøleskapdøren, fordi temperaturen der lett kan komme over +8 °C. Kjøleskapet må ikke åpnes oftere og i lengre perioder enn strengt nødvendig. For å sikre en jevn sirkulasjon av luft og stabil temperatur i kjøleskapet må det være noen centimeters avstand mellom vaksinepakningene og veggene og mellom store esker. Lageret av vaksiner må organiseres slik at den eldste vaksinen blir benyttet først. Vaksiner må ikke brukes etter utløpsdato.

Vaksiner tåler ikke frost (med noen få unntak). Frost kan gjøre at en vaksine både mister sin effekt og forårsaker uønskede bivirkninger. All vaksine som har vært utsatt for frost skal destrueres, hvis ikke annet er oppgitt i pakningsvedlegg eller i informasjon vedlagt vaksineforsendelsen fra Folkehelseinstituttet. Vaksine som har vært utsatt for temperaturer over +8 °C kan i noen tilfeller brukes som før, men dette må vurderes i hvert enkelt tilfelle. Levende vaksiner som MMR-

vaksine, varicellavaksine og oral tyfoidfebevaksine er spesielt temperaturløslomme vaksiner. Folkehelseinstituttet gir gjerne råd i slike spørsmål. Spørsmålene kan rettes til farmasøyt i telefontiden.

Holdbarhet

Vaksiner, immunglobuliner og sera har forholdsvis kort holdbarhet sammenlignet med andre legemidler, som regel ikke mer enn 2-3 år fra produksjonsdato. Det kan i tillegg ta lang tid fra preparatene blir produsert til Folkehelseinstituttet får dem til sitt lager, og i uheldige tilfeller kan et preparat ha kort gjenværende holdbarhet når det blir tilgjengelig. Det kan derfor forekomme at preparater bare har 3 måneders holdbarhet etter utleveringsdato. Er holdbarheten kortere, vil Folkehelseinstituttet kontakte rekvirenten.

Det anbefales vanligvis å rekvirere vaksiner for bare 3 måneders forbruk, både pga. holdbarheten og faren for tap av uforholdsmessig store verdier ved for eksempel kjøleskapsvikt. Unntak kan være større vaksinebestillinger før vinteren kommer, for å unngå risiko for at vaksineforsendelser ødelegges av frost under transport.

Noen vaksiner inneholder konserveringsmiddel, oftest en kvikksølvforbindelse (tiomersal e.l.) eller fenoksyetanol. Ingen vaksiner som inngår i barnevaksinasjonsprogrammet inneholder i dag kvikksølvholdig konserveringsmiddel. For å unngå unødvendige tilsetningsstoffer i vaksiner produseres nå også de fleste andre vaksiner i endosepakninger og oftest uten konserveringsmidler.

For tiden er BCG-vaksine og tuberkulin til Mantoux-prøve de eneste ikke-konserverte injeksjonsvæskene i flerdosebeholdere som distribueres fra Folkehelseinstituttet. For disse preparatene er holdbarheten etter anbrudd mindre enn ett døgn. Produsentens anbefalinger bør følges for hvert enkelt preparat.

Frysetørkede vaksiner bør brukes så snart de er ferdig oppblandet. Noen preparater, som BCG og tuberkulin, må også beskyttes mot lys. Se også 1.3.2 *Vaksinasjonsrutiner og injeksjonsteknikk*.

Avhending

Vaksinerester, utgåtte vaksiner o.l. kan destrueres lokalt, leveres apotek eller sendes Folkehelseinstituttet for destruksjon.

1.2.3 Øyeblikkelig hjelp ved mulig eksponering for allmennfarlig smittsom sykdom

Posteksponeringsprofylakse må gis til pasienten innen kort tid etter mulig smitte. Folkehelseinstituttet har kontinuerlig en lege på vakt (vaksinevakten) for rådgivning og vurdering av indikasjoner. Utenom arbeidstid skal vaksinevakten kunne nås i løpet av et par timer via Vitusapotek Jernbanetorget. Vitusapotek Jernbanetorget har beredskapslager av visse vaksiner, immunglobuliner og antitoksiner til utlevering utenom Folkehelseinstituttets åpningstider.

Kontaktinformasjon

Vaksiner og immunglobuliner til posteksponeringsbruk kan bestilles over telefon alle dager, døgnet rundt:

I Folkehelseinstituttets åpningstid: Tlf 22 04 22 00

- vinter (15. sept.–15. mai): man–fre kl 08–15.45

- sommer: man–fre kl 08–15

Si at det gjelder øyeblikkelig hjelp og posteksponeringsprofylakse. Be om å få snakke med lege eller farmasøyt ved Avdeling for vaksine.

Utenom Folkehelseinstituttets åpningstid kan leger henvende seg til Vitusapotek Jernbanetorget **tlf 23 35 81 00** (døgnapent), som kan etablere kontakt med vakthavende lege fra Folkehelseinstituttet for vurdering av indikasjonsstilling og dosering.

Smittesituasjoner som må behandles umiddelbart

Det som i praksis ikke kan vente over en helg, ofte ikke engang til neste dag, gjelder eksponering for

- varicella hos immunsupprimert ikke-immun person eller nyfødt barn av ikke-immun mor
- rabies
- hepatitt B hos ikke-immun person (vanligvis stikk av henslengt sprøytespiss)
- botulisme
- difteri

Det kan også være knapp tid når immunglobulin skal gis til nærkontakter av hepatitt A-pasienter, ved sårskaade hos person som ikke er vaksinert mot tetanus, og ved vaksinasjon av nærkontakter ved tilfeller av meningokokk C-sykdom.

De fleste vaksiner og immunglobuliner som er aktuelle til posteksponeringsprofylakse dekkes av Folketrygden på blå resept i henhold til § 4, se Felleskatalogen. For mer informasjon om dette, se 1.2.2 *Rekvirering og håndtering av vaksiner og Vedlegg 7*

1.3 Kunsten å vaksinere

1.3.1 Informasjon og samtykke

Vaksinasjon er frivillig i Norge. Den som vaksineres eller foreldrene eller andre med foreldreansvaret må samtykke før en vaccine gis [15]. Når foreldre bringer barna sine til helsestasjonen for å vaksineres, må det antas at de ønsker vaksinasjon. Likevel må vaksinatøren sikre at de har fått nødvendig informasjon om vaksinene, har fått anledning til å stille spørsmål og har fått skikkelige svar på spørsmålene. Noen ganger er det nødvendig å trekke helsestasjonslege eller smittevernlege inn i samtalen.

Skriftlig samtykke kreves ikke ved vaksinasjon, men kan være det mest praktiske ved vaksinasjon av skolebarn. I noen kommuner innhentes et generelt skriftlig samtykke ved skolestart. Det er et dokument som kan arkiveres, og innebærer at foreldrene har sagt seg enige i at barnet skal vaksineres etter programmet. Likevel kan det oppstå kontraindikasjoner eller grunner til å utsette vaksinasjon, derfor må foresattes samtykke – skriftlig eller muntlig – innhentes kort tid før vaksinen skal gis.

Også ved vaksinasjon utenom programmet bør den som vaksineres delta i beslutningen om hvilke vaksiner som skal tas. Det er særlig aktuelt hvis bestillingen er "alt som trengs" i forbindelse med en reise, siden det i noen tilfeller er stort skille mellom hva som kreves og hva som kan være "kjekt å ha"

1.3.2 Vaksinasjonsrutiner og injeksjonsteknikk

Dosestørrelse, intervaller, administrasjonsmåte og grad av beskyttelse varierer mellom ulike vaksintyper og -produkter. Beskyttelsen etter fullvaksinasjon varierer fra over 99% for de beste vaksinene til under 70% for enkelte reisevaksiner. De fleste levende vaksiner gir langvarig beskyttelse etter en enkelt dose, mens de fleste ikke-levende vaksiner krever flere doser med fastsatte minimumsintervaller før langvarig beskyttelse oppnås.

For enkelte vaksiner kreves annen dosestørrelse og for enkelte kreves flere doser i spedbarnsalder enn senere i livet. Injeksjon av dobbel vaksinedose medfører sjelden noen økt risiko for bivirkning, mens halvering av den anbefalte dosen medfører betydelig risiko for at vaksinen ikke induserer noen antistoffrespons.

Riktig vaccine i riktig dose til riktig person til rett tid

Det anbefales å ha rutiner for å kontrollere sitt eget arbeid. Det må som selvfølgelig rutine kontrolleres hvem personen er, at riktig journal ligger framme, og hvilken vaccine som skal gis. Vaksinaatøren må forsikre seg om at vaksinen er indisert, ingen kontraindikasjon foreligger, intervall etter tidligere gitte vaksiner er riktig,

og deretter ta fram og klargjøre riktig vaccine, injisere den korrekt og journalføre det som er gjort. Når en vaccine er trukket opp i sprøyte, er det vanskelig å se hvilken vaccine det er. For å sikre seg mot forveksling av personer og forveksling av vaksiner, anbefales det at samme person snakker med den som vaksineres, trekker opp og injiserer vaksinen, og fører vaksinasjonen i journalen.

Viktigheten av korrekt injeksjonsteknikk

De fleste vaksinene skal injiseres. Injeksjon er en aseptisk prosedyre, derfor kreves sterilt utstyr. Før barrieren sterilt/usterilt brytes ved selve injeksjonen, skal huden desinfiseres med 70% alkohol. Etter desinfeksjon må huden få tid til å bli helt tørr før det stikkes. Levende vaksiner kan inaktiveres av desinfeksjonsmidlet, derfor er det spesielt viktig at huden er helt tørr før levende vaksiner injiseres.

Korrekt injeksjonsteknikk kan være avgjørende for at vaksinen skal ha den ønskede effekt. Vaksiner som skal gis intracutant (i.c.) eller intramuskulært (i.m.), kan miste mye av effekten hvis de injiseres subcutant (s.c.). Dessuten kan lokale bivirkninger bli mer uttalt ved feil injeksjonsdybde. Spesielt hvis det skulle oppstå en uønsket hendelse etter vaksinasjon, er det godt å kunne vise til at korrekte prosedyrer er fulgt.

Vaksiner bør ha værelsestemperatur før de injiseres. Ved å rulle hetteglasset/sprøyten (helst horisontalt) mellom hendene tempereres vaksinen raskt, samtidig som den blir godt ristet uten skumdannelse. Det frarådes å la vaksinepakninger stå utenfor kjøleskap i lengre tid.

De vaksinene som består av tørrstoff og oppløsningsvæske skal blandes *like før bruk*. Oppbevaring av vaccine opptrukket i plastsprøyte medfører risiko for at aktivt stoff fester seg til plasten og ikke blir injisert. I kombinasjonsvaksiner kan komponenter som skal blandes like før bruk få nedsatt effekt hvis de blandes for tidlig.

Ferdigfylte sprøyter inneholder en luftboble utenfor vaksinen. Luft skal fjernes før injeksjon. Ingen vaksiner skal injiseres i blodårer. Det anbefales å aspirere før intramuskulær og subcutan injeksjon.

Forholdsvis langsom injeksjon (f. eks. 10 sekunder) gir vanligvis mindre smerte enn rask injeksjon. For urolige småbarn bør imidlertid injeksjonen gjøres så raskt at ikke barnet spreller og nålen forskyver seg eller glir ut før vaksinen er inne. Bevegelse av kanylespissen i vevet kan gi blåmerker, og kan være mer ubehagelig enn rask injeksjon.

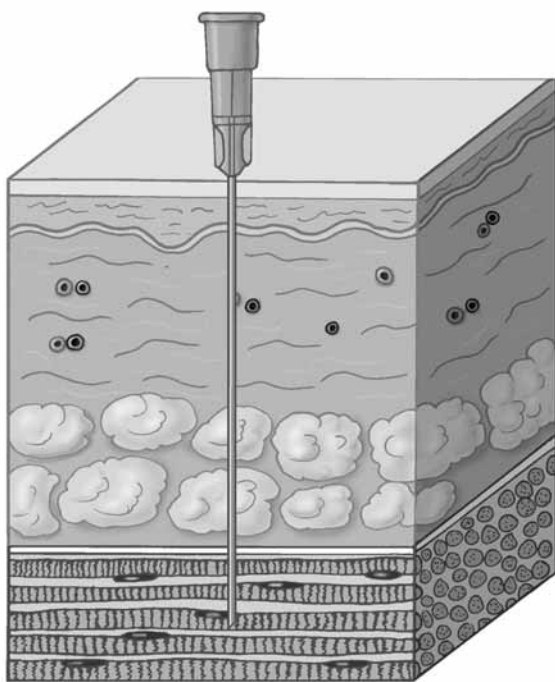
Blodsiving reduseres med et fast trykk med en bomulldott på stikkstedet når nålen er trukket ut. Det har liten hensikt å massere stikkstedet etterpå. Etter injeksjon bør all videre håndtering av skarpt utstyr gjøres med en-håndsteknikk [16].

Sprøyter og kanyler

Til intramuskulær injeksjon er det viktig at kanylen er lang nok, slik at vaksinen ikke settes subcutant [17;18]. Det er ikke vesentlig vondere å bli stukket gjennom huden med en tykkere kanyle enn en tynnere, for alle injeksjonskanyler er skarpe. Med tynnere kanyle blir det høyere trykk på vaksinestrålen. Det kan øke både smerten under injiseringen og mikrotraumatiseringen i vevet.

Det anbefales å injisere alle aluminiumsholdige vaksiner intramuskulært for å redusere risikoen for store lokalreaksjoner [17;19]. Også tendensen til granulomdannelse er høyere i subcutant fettvev enn i muskelvev [20]. Det er sjelden nødvendig å skifte fra opptrekkskanyle til injeksjonskanyle (unntatt for intracutane injeksjoner hvis gummikork først må perforeres). Skifte av kanyle påvirker ikke forekomsten av lokalreaksjoner.

Det kan være enklere å styre en kanyle som ikke er stukket inn i hele sin lengde enn en som er stukket inn til ansatsen. Til store barn og voksne anbefales standard intramuskulær kanyle på 0,8 x 40 mm (grønn) og injeksjon i deltoidmuskelen. Til spedbarn og småbarn pleier kanyle på 0,6 x 25 mm (blå) være lang nok til intramuskulær injeksjon.



Illustrasjon: Kari C. Toverud CMI (sertifisert medisinsk illustratør).

Figur 1: Injeksjonsdybde

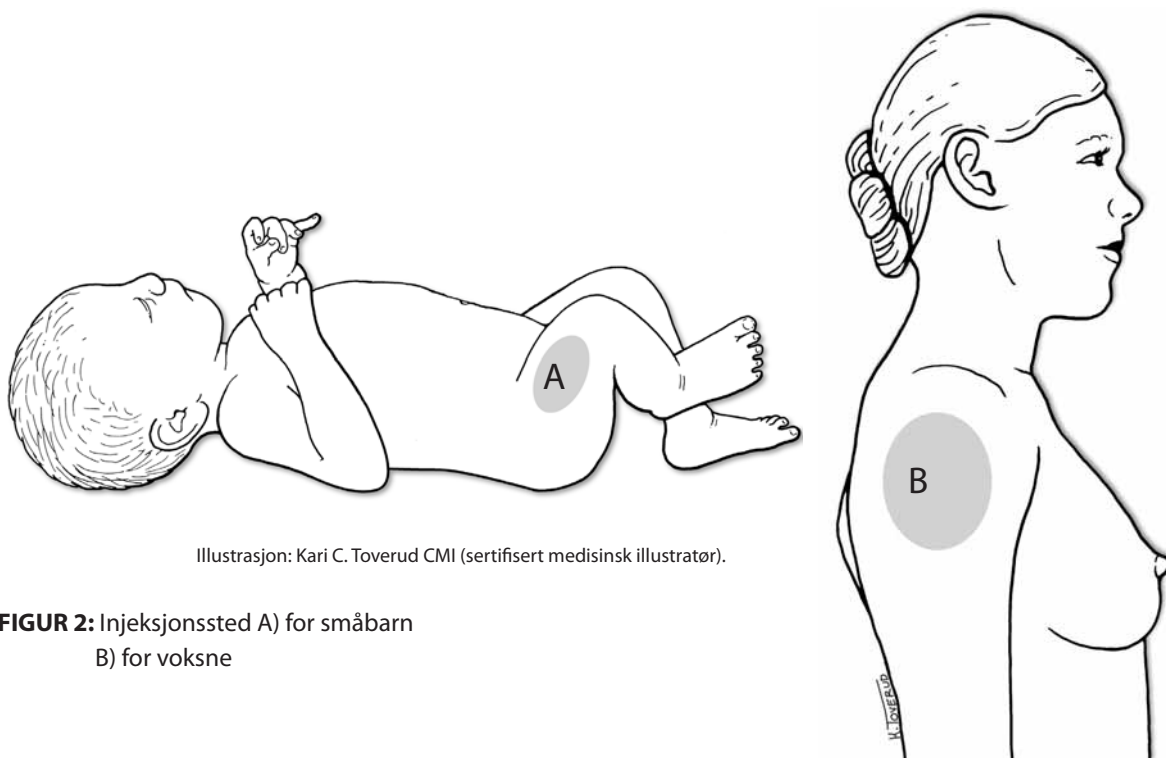
Injeksjonssted – hvor på kroppen og hvor dypt

De vanlig brukte stikkstedene er valgt med tanke på minst mulig risiko for å skade større nerver og blodkar under injeksjonen, minst mulig smerte ved stikket (ikke for god innervasjon) og minst mulig irritasjon på stikkstedet etterpå (utenfor bleieområdet for småbarn, lite bevegelse og friksjon). Riktig stikksted har større betydning for intramuskulære injeksjoner enn for subkutane.

- **Intramuskulære vaksineinjeksjoner** settes vanligvis i deltoidmuskelen (personer over 1-2 år) eller på lårets for- eller lateralside (barn under 1-2 år). Det anbefales å aspirere før injeksjon. Deltoidmuskelen er for liten til å være egnet injeksjonssted for de minste barna, men pleier være grei for barn over 12-18 måneder. Selv hos voksne har ikke muskelen plass til større vaksinevolum enn ca 1 ml per stikksted, derfor injiseres vanligvis ikke immunglobuliner, antibiotika etc. i deltoidmuskelen. Det er viktig å holde seg til riktig område for å unngå å treffe nerver, blodkar eller sener. Likevel kan gjentatte injeksjoner føre til l angvarige smerter. Til intramuskulære injeksjoner for barn under 1-2 år anbefales midtre tredjedel av lårets lateralside. Det er plass til stort vaksinevolum i muskelen som går langs hele lårets lengde lateralt, det har aldri vært rapportert nerveskade i forbindelse med dette stikkstedet, og det er ingen store nerver eller blodkar i nærheten. Selv for uerfarne vaksinatører er det teknisk enkelt å stikke der. Det er vanskelig å gjøre noe galt så lenge nålen ikke stikkes forbi femur. Selv hos 3-4-åringer er det observert mindre lokalreaksjoner til DTP-vaksine injisert i låret enn i deltoidmuskelen [21]. På grunn av en viss risiko for smertefull lokalreaksjon etter enhver vaksine, anbefales det likevel ikke å injisere vaksine i underekstremiteter hos barn som er så store at de er avhengige av å gå selv.

Vaksineinjeksjon i glutealregionen frarådes fordi det gir dårligere immunrespons og dessuten innebærer en viss risiko for nerveskader hos små barn.

- **Subcutan injeksjon** kan settes mange ulike steder på kroppen. For vaksiner er det vanlig å velge overarm for alle aldersgrupper. Noen hevder at injeksjon av en luftboble fører til mindre siving av blod og blåmerker, men de studiene som er gjort viser ikke sikkert at det er tilfelle [22]. Luftboblen skal i så fall injiseres til slutt for å virke som "propp". Vi anbefaler normalprosedyre, som er å tømme sprøyten for luft før injeksjon. Sprøytene er kalibrert til å levere riktig mengde når de er korrekt fylt.
- **Intracutan injeksjon** er mest aktuelt for BCG og PPD tuberkulin. Injeksjonsstedet for PPD er dorsalsiden av underarm (*Smittevern* 7, revidert kap. 8.3). BCG skal



Illustrasjon: Kari C. Toverud CMI (sertifisert medisinsk illustratør).

FIGUR 2: Injeksjonssted A) for småbarn
B) for voksne

injiseres ved festet for deltoidmuskelen. Hvis intracutan injeksjon av andre vaksiner er aktuelt, anbefales vanligvis deltoidområdet. Til intracutan injeksjon brukes fingradert sprøyte (1 ml sprøyte inndelt i hundredels ml) og kanylen på 0,5 x 16 mm eller mindre. Det anbefales å bruke grovere opp-trekkskanyle. For å få fylt kanylen og dødrommet i sprøyten må det trekkes opp minst 0,05 ml ekstra av injeksjonsvæsken. Kanylen legges i 10-15 graders vinkel mot huden med kanyleåpningen opp (for å unngå at vaksinen sprer seg ned i underhuden) og stikkes inn i øverste hudlag, så grunt at kanylespissen kan skimtes gjennom huden. Hele dosen injiseres. Ved korrekt intracutan injeksjon dannes en 8-10 mm stor papel. Papelen bør ikke klemmes eller masseres, men en bomulldott kan legges på uten trykk hvis det siver blod. Papelen forsvinner etter 5-10 minutter.

Observasjon

Observasjon 20-30 minutter er vanlig rutine etter injeksjoner. Det gjelder for alle typer injeksjonspreparater, også vaksiner, uansett hvilken dose som er gitt og hvilken injeksjonsmåte som er brukt. Hensikten med observasjonstiden er at den nyvaksinerte er i nærheten av et ansvarlig menneske som vet hvem som skal varsles og hvordan førstehjelp skal gis hvis en allergisk eller vasovagal reaksjon skulle oppstå.

I noen tilfeller foregår observasjonen under den videre konsultasjonen hos helsesøster eller lege. Slik ekstra tett observasjon er hensiktsmessig for personer som har hatt (mistenkt) reaksjon kort tid etter tidligere

vaksinasjon. Det er vanligere at den nyvaksinerte får sitte på venterommet med beskjed om å si fra hvis noe er galt. Ved vaksinasjon av skoleelever kan observasjonen skje enten i klasserommet eller ved helsesøsters kontor, avhengig av romplassering og andre praktiske forhold. Ved vaksinasjon av person som tidligere har hatt uønsket reaksjon på vaksine, anbefales det å legge inn forlenget observasjonstid som ekstra sikkerhet. Personer med allergi har økt risiko for å reagere allergisk på et nytt antigen, derfor anbefales minst 30 minutters observasjonstid etter vaksinasjon. Se også 1.4 Uønskede hendelser etter vaksinasjon.

Kvalitetssikring og egenkontroll

Det er viktig å ha rutiner som sikrer god arbeidsflyt og hensiktsmessig plassering av utstyr. Gode rutiner forebygger stikkskader [23] og hindrer forveksling av vaksiner og forveksling av personer eller journaler. Se også 1.2.2 Rekvirering og håndtering av vaksiner.

1.3.3 Dokumentasjon

Journalføring

Alle vaksinasjoner skal journalføres [24-26]. Fullstendige opplysninger er vaksinasjonsdato, vaksintype, vaksinsens navn, fullstendig batchnummer/lotnummer, produsent, evt. styrke og dosestørrelse.

Hvis vaksinasjonen skal føres i internasjonalt vaksinasjonskort, må datoen skrives slik at den ikke kan misforstås og dermed gi problemer for den som reiser. Dato skrives som dag, måned med bokstaver (skriv på

Tabell 2: Anbefalte doseintervaller for en del vaksiner

Vaksine	Mellom doser	Anbefalt intervall	Minimumsintervall
DTP	1. og 2.	2 mnd *	4 uker **
DTP	2. og 3.	6 – 7 mnd *	4 uker **
DT	1. og 2.	2 mnd	4 uker
DT	2. og 3.	12 mnd	6 mnd
Polio (IPV)	1. og 2.	2 mnd.	4 uker
Polio (IPV)	2. og 3.	6 - 12 mnd.	4 uker **
Hib	1. og 2.	2 mnd.	4 uker
Hib	2. og 3.	3. dose tidligst ved alder 10 mnd	3. dose tidligst ved alder 10 mnd
Hepatitt B	1. og 2.	1 mnd	4 uker ***
Hepatitt B	2. og 3.	5 mnd	5 mnd ***
Hepatitt A	1. og 2.	6 - 12 mnd	6 mnd

* I det norske barnevaksinasjonsprogrammet

** Det anbefales å gå over til firedosers program hvis intervallene er blitt kortere enn henholdsvis 2 måneder og 6 måneder

*** Firedoseprogram anbefales for barn av HBsAg-positive mødre. Se 2.6.2 Hepatitt B-vaksine.

engelsk, og evt. forkortet), og fullt årstall. Eksempel: 3 Aug 2004.

Vaksinens batch- eller lotnummer har stor betydning i de sjeldne tilfellene en batch blir tilbakekalt og det skal iverksettes spesielle tiltak for de personene som er vaksinert med tilbakekalt batch [27].

Det kan være hensiktsmessig å føre journalen mens den nyvaksinerte er inne. Det sikrer noen minutters tett observasjon, og reduserer risikoen for å forveksle journaler eller glemme å skrive.

Hvis foresatte avslår tilbudet om en programvaksine for sitt barn, skal også det journalføres.

Registrering

Alle vaksinasjoner i barnevaksinasjonsprogrammet skal registreres i SYSVAK. Vaksinatøren skal opplyse om at det ikke er anledning til å reservere seg mot registrering av programvaksinene. Vaksinasjoner utenom barnevaksinasjonsprogrammet kan registreres i SYSVAK etter (muntlig) samtykke.

1.3.4 Intervaller mellom vaksinedoser

Intervaller mellom flere doser av samme vaksine

De fleste vaksinene må gis to eller flere ganger med et visst minsteintervall for å gi tilstrekkelig immunitet. Det er derfor viktig at angitt minimumsintervall overholdes. Noen få vaksiner kan også få svekket effekt ved for lange doseintervaller, i slike tilfeller er maksimumsintervallet spesielt presisert. For nesten alle vaksinene er alle doser gyldige hvis minimumsintervallet er overholdt.

For de fleste vaksinene vil antistoffresponsen bli høyere når intervallene mellom dosene er lengre. I praksis er det likevel lite å vinne ved å forlenge intervallene utover det som er anbefalt. Forlengede intervaller kan dessuten medføre unødig lang tid uten full beskyttelse.

Tabell 2 oppgir anbefalte intervaller for en del vaksiner. Intervallene kan være ulike for vaksiner av forskjellig fabrikat mot samme sykdom. Kontroller derfor også mot pakningsvedlegget, Felleskatalogen eller preparatomtaler på www.legemiddelverket.no.

Intervaller mellom forskjellige vaksiner

Tidligere var det lagt vekt på at det kreves et visst intervall mellom forskjellige vaksiner, hvis de ikke gis samtidig. Nyere viten tyder på at dette ikke har betydning for effekten for inaktivert (ikke-levende) vaksine. Hvis vaksinene ikke gis samtidig, er det likevel rent praktisk en fordel å gi vaksinene med så langt intervall at en eventuell reaksjon etter første vaksinasjon er over før neste vaksine gis. Ofte kan intervall på én uke være hensiktsmessig.

Levende virusvaksiner og BCG påvirker immunsystemet slik at responsen på en annen levende vaksine gitt etter kort tid kan bli dårlig. Derfor må det gå flere uker mellom levende vaksiner hvis de ikke settes samtidig.

Det ble tidligere frarådet å gi gulfebervaksine samtidig med vaksine mot kolera eller tyfoidfeber, da det kunne svekke effekten av gulfebervaksinen. Det gjaldt imidlertid de gamle helcellevaksinene mot kolera og tyfoidfeber, ikke de vaksinene som nå er tilgjengelige.

Reglene kan oppsummeres slik:

- Nesten alle vaksiner kan gis samtidig forutsatt forskjellig injeksjonssted.
- Mellom inaktiverte vaksiner som ikke gis samtidig, anbefales et intervall på minst en uke for at eventuelle bivirkninger skal kunne vurderes. Det samme gjelder mellom inaktiverte og levende vaksiner.
- Mellom to levende virusvaksiner bør det gå minst fire uker hvis de ikke settes samtidig.
- Fra en levende virusvaksine til BCG-vaksine bør det gå minst fire uker hvis de ikke settes samtidig, men vær oppmerksom på at det anbefales intervall på minst 6 uker fra MMR- eller meslingvaksine til tuberkulintest med PPD.
- Fra BCG-vaksine til en levende virusvaksine bør det gå minst seks uker hvis de ikke settes samtidig.
- Immunglobuliner bør ikke gis samtidig med levende virusvaksiner.
- Det bør gå minst tre måneder fra tilførsel av antistoffholdige blodprodukter (immunglobulin, blodtransfusjon o.s.v.) til vaksinasjon med levende virusvaksine. Et slikt intervall er ikke nødvendig for monoklonale antistoffer (som Synagis).
- Etter vaksinasjon med levende virusvaksine bør det gå tre uker før tilførsel av normalt immunglobulin eller andre blodprodukter, hvis en slik utsettelse er medisinsk forsvarlig.

Intervall til boosterdose

Mange vaksiner induserer boosterrespons når en enkelt dose gis mange år etter basisvaksinasjonen. For noen av de vanligst brukte vaksinene inngår en eller flere booster doser i barnevaksinasjonsprogrammet. Boosterrespons på vaksinen oppnås bare når intervallet fra forrige dose til booster dosen er langt nok, vanligvis minst et halvt års tid (jfr. barnevaksinasjonsprogrammet). Forsinkelse av en booster dose kan medføre at vaksinanden mangler vaksineindusert beskyttelse i lengre tid, men full effekt og antistoffstigning kan påregnes selv om det har gått årtier siden forrige dose av samme vaksine.

For enkelte vaksiner har det i årenes løp kommet ny kunnskap som medfører lengre anbefalte intervaller mellom booster doser (TBE- og rabiesvaksine).

1.3.5 Kontraindikasjoner og vurdering av kontraindikasjoner

Gjennom de årene vaksiner har vært i bruk, har produsentene lagt stor vekt på å utvikle renere vaksiner ved å fjerne komponenter som ikke har betydning for utviklingen av beskyttende immunitet. Det har ført til at alvorlige vaksineresaksjoner er blitt sjeldnere. Erfaring har også vist at det er svært få sykdommer eller tilstander som øker risikoen for uønskede vaksi-

nereaksjoner, derfor har listen over kontraindikasjoner blitt kortere.

Grunner til å la være å vaksinere kan deles i tre grupper:

1. Vaksinasjon kan være skadelig.
2. Vaksinasjon forventes ikke å ha effekt.
3. Sykdom kan mistolkes som vaksineresaksjoner, slik at vaksinen kommer i vanry.

Kontraindikasjoner er tilstander som medfører begrunnet risiko for at vaksinen kan gjøre skade. Kontraindikasjoner kan være varige (f. eks. immunsviktilstand) eller forbigående (f. eks. graviditet). Tilstander som kan gis nedsatt vaksineeffekt og sykdommer som kan mistolkes som vaksineresaksjoner, er ofte forbigående. I slike tilfeller kan det være grunn til å utsette vaksinasjonen, men sjelden til å utelate den.

Nødvendig kunnskap om den personen som skal vaksineres

For å kunne vurdere om en vaksine er kontraindisert for en person, må vaksinatøren vite noe om helse-tilstanden til den personen som skal vaksineres.

Følgende spørsmål bør være besvart:

- Er personen frisk? Det er ikke holdepunkter for at akutt sykdom reduserer effekten av vaksine eller øker risikoen for bivirkninger. Likevel bør vaksinasjon vanligvis utsettes hvis vaksinanden føler seg syk og er medtatt. Mild sykdom (f. eks. forkjølelse eller mild omgangssyke) er ikke kontraindikasjon mot vaksinasjon. Antibiotikabruk er vanligvis ikke grunn til å utsette vaksinasjon.
- Har personen reagert allergisk på legemidler, vaksiner eller noe annet? Alvorlig straksallergisk reaksjon (utbredt urtikaria, astma, sirkulatorisk kollaps med sjokk) på tidligere vaksinedose utgjør vanligvis kontraindikasjon mot gjentatt dose av samme vaksine. I spesielle tilfeller kan behandlende lege likevel velge å vaksinere under utvidet beredskap. Matallergi er vanligvis ikke kontraindikasjon mot noen vaksiner, men en person som får *alvorlig* straksallergisk reaksjon av å spise egg bør vanligvis ikke få vaksiner som er dyrket på befruktede hønseeegg. Personer som noen gang har hatt en alvorlig straksallergisk reaksjon, har høyere risiko enn andre for å reagere allergisk på noe annet, og bør vaksineres under god beredskap og med forlenget observasjonstid. Se også 1.8.7 *Vaksinasjon og allergi*.
- Har personen kreft, leukemi, AIDS eller annen sykdom som påvirker immunsystemet? Levende vaksiner er vanligvis kontraindisert ved immunsviktilstander. Det er visse unntak. MMR anbefales for hivpositive som ikke har utviklet alvorlig immunsvikt, se 1.8.6 *Medfødt eller arvervet immunsvikt*.

- Bruker personen kortison, prednison, andre steroider, cellegift, eller er under strålebehandling? Levende vaksiner bør utsettes, se 1.8.6 *Medfødt eller ervervet immunsvikt*.
- Har personen noen blødningstilstand eller bruker personen blodfortynnende midler? Se 1.8.3 *Vaksinasjon og langvarig sykdom* og 1.8.2 *Vaksinasjon og samtidig bruk av andre legemidler*.
- Har personen fått blodtransfusjon eller immunglobuliner de siste månedene? Levende virusvaksiner som MMR og vannkoppevaksine bør utsettes, se kapitlene om de enkelte vaksinene.
- Er personen gravid eller planlegger å bli det? Ingen vaksiner bør gis til gravide hvis ikke fordelene oppveier den teoretiske risikoen. Levende vaksiner skal vanligvis heller ikke gis like før svangerskap, se 1.7.2 *Vaksinasjon av gravide og ammende*.
- Har personen fått noen annen vaksine de siste 4 ukene? To levende vaksiner som ikke gis samtidig, bør skilles med minst 4 uker. For de fleste vaksinene som gis i flere doser er minimumsintervallet mellom to doser 4 uker eller mer.

Kontraindikasjoner

- Kjent allergi mot innholdsstoffer i vaksinen
- Alvorlig reaksjon på tidligere dose av samme vaksine
- Medfødt eller ervervet immunsvikt er kontraindikasjon mot levende vaksiner

Selv om det foreligger kontraindikasjoner, kan det likevel i visse tilfeller være behov for å vurdere vaksinasjon. Hvis sykdommen er alvorlig og smittefaren betydelig, kan vaksinasjon innebære en mindre risiko enn det å være uvaksinert. Se også kapitlene om de enkelte vaksinene.

Grunner til å utsette vaksinasjon

- Akutt infeksjonssykdom med feber over 38 °C
- Nevrologisk sykdom som ikke er utredet, spesielt hvis det er mistanke om progredierende lidelse. Eventuell vaksinasjon utsettes til utredning er fullført
- Graviditet; i mange tilfelle må det vurderes hva som er mest risikabelt, å vaksinere eller å la det være (se 1.7.2 *Vaksinasjon av gravide og ammende*).
- Nylig fått gammaglobulin (normalt immunglobulin) eller andre antistoffholdige blodprodukter. Det bør i så fall gå tre måneder til vaksinasjon med de fleste levende virusvaksiner, fordi blodproduktene inneholder antistoffer som kan inaktivere virus i vaksinen. Hvis vaksinen likevel gis, anbefales enten antistoffmåling eller gjentatt vaksinasjon etter minst 3 måneder.

Se også kapitlene om de enkelte vaksinene.

Tilstander som ikke bør hindre vaksinerings

Hos barn med kroniske tilstander – eller banale luftveisinfeksjoner – utsettes kanskje vaksinasjon "for sikkerhets skyld" uten at det egentlig er noen grunn til utsettelse. Mange barn besøker helsestasjonen gjentatte ganger uten å bli vaksinert. Vanlige tilstander som ikke bør hindre vaksinerings er:

- Luftveis- eller tarminfeksjon med temperatur under 38 °C hos ellers friskt barn
- Pågående antibiotikabehandling (unntatt for levende bakterievaksiner)
- Allergi mot stoffer som ikke finnes i vaksinen
- Eksem, bleiedermetitt
- De fleste kroniske sykdommer. Ved tvil rådspørres behandlende lege
- Stabile nevrologiske tilstander (f.eks. cerebral parese)
- Alvorlig vaksinerereaksjon hos familiemedlem
- Gulsott i nyfødtp perioden
- Prematuritet, dysmaturitet
- Underernæring. Pågående utredning for mulig bakenforliggende sykdom kan være grunnlag for å utsette vaksinasjon.
- Gjennomgått en sykdom det vaksineres mot
- Mistanke om at den som skal vaksineres er i inkubasjonsfasen av en sykdom

1.3.6 Allergiberedskap

Mulige allergener i forbindelse med vaksinasjon er selve vaksineantigenet, sporstoffer fra dyrkingsmedier, sporstoffer fra produksjonen, fargestoffer, adjuvans (aluminium), stabilisator (f. eks. gelatin), konserveringsmiddel (kvikksølv salt, fenoxietanol, annet), latex som kan finnes i emballasjen, og dessuten vaskemiddel (spesielt klorheksidin) og plaster. Det skal også ha forekommet allergi mot metall i sprøytespissen.

I de sjeldne tilfellene av alvorlige allergiske vaksinerereaksjoner er det viktig å ha beredskap for rask behandling. Straksallergiske reaksjoner begynner raskt etter kontakt med allergenet, og de alvorlige reaksjonene debuterer i de aller fleste tilfellene innen 30 minutter. Observasjonstiden etter vaksinasjon bør derfor være minst 30 minutter for personer med økt risiko for allergisk reaksjon.

Ha alltid adrenalin i beredskap ved vaksinasjon [28-30].

Ved mistanke om alvorlig straksallergisk reaksjon:

- Gi straks adrenalin (1 mg/ml) s.c. i dose fra 0,1 ml (spedbarn) til 0,5 - 1,0 ml (voksne). Tommelfingerregel: 0,1 ml/10 kg kroppsvekt. *Det er ikke skadelig å gi adrenalin ved en ikke-allergisk reaksjon, og ved en generell allergisk reaksjon er det livsviktig å komme fort til.* Adrenalin dosen kan gjentas etter 10 minutter hvis

pasienten ikke blir bedre, eller får økende symptomer etter forbigående bedring. Unngå for høy dosering hos personer med hypertensjon eller hjertesykdom. Høye doser øker blodtrykket og risikoen for hjerterytmier.

- Sørg for frie luftveier hos bevisstløs pasient.
- Tilkall hjelp, men **la ikke pasienten være alene**
- Gi surstoff hvis det er tilgjengelig.
- Videre behandling avhenger av symptomer.

Den legen som er ansvarlig for vaksinasjonsvirksomheten har også ansvar for at det foreligger en lokal instruks for hva som skal gjøres og hvem som har ansvar for videre observasjon og medikamentell behandling når det trengs, og for henvisning til neste nivå når det trengs.

Hva som skal stå i instruksene, vil variere avhengig av forhold som avstand til legen, annet tilgjengelig personell, avstand til sykehus, og legens vurdering av hvordan det er hensiktsmessig å fordele oppgavene.

Der det er lang vei fra vaksinasjonskontoret til lege eller sykehus, må det i forbindelse med instruksene besluttes om utstyr til intravenøs infusjon og medikamenter for videre behandling (antihistamin og hydrokortison til injeksjon) skal være tilgjengelig.

Det kan være vanskelig å skille mellom en anafylaktisk reaksjon og en vasovagal reaksjon i begynnelsesfasen, men det pleier avklare seg i forløpet videre. Hvis det virkelig er en anafylaktisk reaksjon med sirkulatorisk eller respiratorisk påvirkning, skal pasienten holdes under observasjon, også hvis det er god effekt av adrenalin, og spesielt hvis andre legemidler som antihistamin eller kortikosteroider er gitt. Symptomene kan blusse opp igjen når medikamentvirkningen avtar. Hvis forløpet bekrefter mistanken om *alvorlig* straksallergisk reaksjon, bør pasienten innlegges i sykehus til observasjon.

Vær ikke redd for å gi adrenalin - men bedring etter adrenalininjeksjon er ikke ensbetydende med at det har vært en straksallergisk reaksjon!

1.4 Uønskede hendelser etter vaksinasjon

Et mål i all vaksineutvikling er at vaksinene skal gi best mulig effekt med minst mulig bivirkninger. Siden vaksiner gis til friske personer, og mange vaksiner tilbys alle barn, aksepteres mindre bivirkninger i forbindelse med vaksiner enn i forbindelse med andre legemidler. Det kan være vanskelig å vite om en uønsket medisinsk hendelse som opptrer kort tid etter en vaksinasjon skyldes vaksinen (bivirkning eller reaksjon) eller om det bare er en tilfeldig tidsmessig sammenheng. Uttrykket uønsket hendelse etter vaksinasjon (adverse event following immunization) beskriver tidssammenheng uten å ta stilling til årsakssammenheng.

1.4.1 Alvorlige og lite alvorlige uønskede hendelser etter vaksinasjon

Både lokale og systemiske reaksjoner kan opptre etter vaksinasjon. De fleste kommer etter kort tid (innen 24 timer), og noen kommer senere. I vaksinesammenheng skiller vi mellom lite alvorlige uønskede hendelser og alvorlige uønskede hendelser. Lite alvorlige hendelser (f. eks. hevelse og ømhet på stikkstedet, moderat feber) er forholdsvis vanlige. De medfører ikke betydelig funksjonsnedsettelse og går over i løpet av rimelig tid (timer til dager) uten noen spesiell behandling. I sjeldne tilfeller oppstår alvorlige uønskede hendelser. Alvorlige uønskede hendelser er hendelser som fører til sykehusinnleggelse, død eller langvarig nedsatt funksjon eller varig mén. En alvorlig uønsket hendelse etter vaksinasjon skal meldes skriftlig uavhengig av om det er en tidligere kjent reaksjon til den aktuelle vaksinen eller ikke, så sant det er mistanke om at vaksinen/vaksinene er årsak.

1.4.2 Årsakssammenheng

En uønsket hendelse etter vaksinasjon kan være forårsaket av vaksinen, men det er også mulig at den ville oppstått selv om personen ikke var blitt vaksinert. Til enhver tid er det en viss bakgrunnsforekomst av sykdom og plager i befolkningen, også hos dem som vaksineres. Denne "bakgrunnssykkeligheten" må tas med når forekomsten av bivirkninger til en vaksine skal vurderes. I kliniske studier av vaksiner (og andre legemidler) rapporteres mange av de samme uønskede hendelsene både hos dem som får placebo og hos dem som får virksomt legemiddel.

Alvorlige uønskede hendelser etter vaksinasjon opptrer heldigvis sjelden, men når det skjer kreves grundig utredning. Det er viktig at også nyvaksinerte personer med alvorlige symptomer etter vaksinasjon raskt blir undersøkt av lege for å utelukke behandlingstrengende sykdom av annen årsak. Det kan være livsfarlig å overse en meningitt fordi det antas at

symptomene skyldes vaksinasjonen.

Selv om det finnes mye kunnskap om hva vaksiner kan forårsake og hva de ikke kan forårsake, er det ofte vanskelig å vurdere om en beskrevet hendelse kan skyldes en vaksine eller bare tilfeldigvis inntraff i tiden etter vaksinasjonen. Årsakssammenheng graderes vanligvis som sannsynlig – mulig – lite sannsynlig – utilstrekkelige opplysninger for vurdering.

For de fleste vil det være naturlig å tenke at en hendelse som opptrer like etter vaksinasjon skyldes vaksinasjonen. Statistisk er det imidlertid slett ikke uventet at en sykdom med helt annen årsak kan debutere kort tid etter en vaksinasjon. Sykdom i første leveår har høyest sannsynlighet for å ha tidsmessig sammentreff med vaksinasjon, siden hele årskullet vaksineres både ved alder 3, 5 og 12 måneder.

1.4.3 Lokale vaksinereaksjoner

Reaksjoner som kommer på stikkstedet etter vaksinasjon skyldes med stor sikkerhet vaksine, selv om både bistikk og kreftmetastase eller annen tumor på stikkstedet har vært rapportert.

Lokalreaksjoner med rødhet, hevelse, varme, og/eller smerter på stikkstedet forekommer fra tid til annen etter alle vaksiner, er oftest kortvarige, og behøver ikke gjenta seg ved gjentatt vaksinasjon.

Store lokalreaksjoner med diameter over 10-15 cm eller betydelig hevelse (i sjeldne tilfeller hevelse av hele ekstremiteten) er mye sjeldnere. De forekommer oftest etter vaksiner som inneholder aluminiumssalt som adjuvans, og i svært sjeldne tilfeller etter andre vaksiner. Store lokalreaksjoner begynner oftest i løpet av det første døgnet, men debut så sent som en uke tid etter vaksinasjon forekommer. Varigheten er oftest noen dager, og sjelden over en uke. Mulige medvirkende årsaker er at vaksinen ikke settes dypt nok, at den er dårlig ristet eller at den har vært frosset. Store lokalreaksjoner kan også ha sammenheng med at antistoffnivået er høyt før vaksinasjon. Det må understrekes at de færreste personer med høyt antistoffnivå før vaksinasjon opplever noen stor lokalreaksjon. Store lokalreaksjoner kan til forveksling ligne erysipelas, men ved ukompliserte lokalreaksjoner er CRP normal eller bare moderat forhøyet i størrelsesorden 30-80. Noen personer har større tendens enn andre til å få store lokalreaksjoner, og har derfor risiko for gjentakelse. Etter svært stor lokalreaksjon kan det være på sin plass å være tilbakeholdende med ekstra vaksinedoser som f. eks. tetanusvaksine i forbindelse med sårskader. I enkelte tilfeller med svært plagsom lokalreaksjon kan antistoffmåling før evt. ny vaksinedose være aktuelt, for å vurdere om det er forsvarlig å utsette vaksinasjonen.

Steril abscess er en sjelden bivirkning til vaksiner som inneholder aluminiumssalter, og pleier opptre uker til måneder etter vaksinasjon. I sjeldne tilfeller kan det

utvikle seg raskere. Forekomsten er ca. 1 per 100 000 korrekt utførte injeksjoner. Forekomsten kan påvirkes av dårlig risting av vaksinen før bruk, overfladisk injeksjon og kanskje bruk av vaksiner som har vært frosset. For best mulig kosmetisk resultat er det klokt å avvente og nesten alltid avstå fra inngrep, så sant diagnosen er sikker. Uten behandling vil abscessen enten perforere eller gå tilbake av seg selv. Tilstanden er ufarlig, krever ingen spesiell behandling og utgjør ikke kontraindikasjon mot gjentatt bruk av samme vaksine.

Infiltrat defineres som en bløtdelsoppfylning som er fast og mer eller mindre velavgrenset, uten samtidig varme, rødhet eller abscessdannelse [31]. Infiltrat i dybden forekommer nesten bare etter aluminiums-holdige vaksiner. De kan vokse over lang tid og gå sent tilbake. De er ufarlige, krever ingen behandling og utgjør ikke kontraindikasjon mot noen vaksiner. Bare ved usikker diagnose kan det være aktuelt med biopsi.

1.4.4 Systemiske vaksineresaksjoner

Det er oftest vanskelig å vurdere om en systemisk uønsket hendelse som opptrer etter vaksinasjon skyldes vaksinen eller bare rent tilfeldig opptrer i tiden etter vaksinasjon.

Uspesifikke symptomer som uro og irritabilitet eller uvanlig søvnighet, utilpasshet, manglende matlyst, gråt og sutring (småbarn), hodepine eller sykdomsfølelse forekommer etter vaksinasjon. Det er vanskelig i hvert enkelt tilfelle å vurdere om symptomene skyldes vaksinen eller noe annet som bare tidsmessig henger sammen med vaksinasjonen.

Feber (vanligvis kortvarig og sjelden høy) innen 24 - 48 timer etter ikke-levende vaksiner kan skyldes vaksinen. Forbigående feber forekommer også det første døgnet etter vaksinasjon med levende vaksiner, men ikke hyppigere enn hos uvaksinerte [32]. Infeksjon med vaksinevirus kan forårsake feber etter inkubasjonstid på noen dager etter vaksinasjon med levende virusvaksiner. Feber over 39°C skyldes sjelden vaksiner, derfor bør personer med så høy feber vurderes med tanke på behandlingstrengende infeksjonssykdom.

Feberkramper forekommer hos småbarn med raskt stigende feber, og kan forekomme ved feberreaksjoner etter vaksinasjon. Feberkramper er i seg selv ufarlig, men kan være symptom på en alvorlig infeksjon eller nevrologisk sykdom. Feberkramper som skyldes vaksineutløst feber og feberkramper som skyldes feber av annen årsak skal ha samme behandling og oppfølging, og det er ingen forskjell i risiko for gjentatte feberkramper eller annen krampetilstand [33;34].

Skriking beskrevet som langvarig, vedvarende, høyfrekvent, uvanlig, ukontrollerbar eller utrøstelig kan ha varierende årsaker, men skyldes i de aller fleste tilfeller smerter pga. lokalreaksjon eller ubehag pga.

feber. Vedvarende skriking defineres som sammenhengende, uendret, utrøstelig skriking tre timer eller mer [35]. Lette analgetika i dose tilpasset kroppsvekt vil i de fleste tilfelle ha god effekt, og bør gis tidlig i forløpet.

Utslett forekommer etter vaksinasjon og kan i noen tilfeller skyldes vaksinen.

- Urtikaria (elveblest) er det typiske straksallergiske utslettet, og begynner oftest som rødhet med diffus hevelse i huden, så kommer uregelmessige elementer som hevelse, "vabler" eller "neller", oftest røde eller hvite på rød bunn. Typisk for urtikaria er at elementene flytter seg og at utslettet klør. Urtikaria kan skyldes virusinfeksjoner eller fysiske faktorer, men ofte er det ikke mulig å påvise årsaken. Se også 1.4.5 Allergiske vaksineresaksjoner.
- Marmorert eller rødflammet utslett med varighet fra få minutter (vanlig) opptil en times tid (sjeldnere) kan være lokalisert til stikkstedet eller være mer utbredt. Det har trolig sammenheng med stikkproseduren (karreaksjon på stikket), er ufarlig og utgjør ikke kontraindikasjon mot gjentatt bruk av samme vaksiner.
- Petekkier (punktformede bloduttredelser i huden) kan være symptom på trombocytopeni, og forekommer i sjeldne tilfeller i tidsmessig sammenheng med vaksinasjon. Trombocytopeni eller idiopatisk trombocytopenisk purpura (ITP) er oftest utløst av virusinfeksjoner, og det er sannsynlig at det også kan forårsakes av virusvaksiner. I meget sjeldne tilfeller rapporteres trombocytopeni etter ikke-levende vaksiner. Petekialt utslett uten trombocytopeni forekommer etter vaksinasjon av sped- og småbarn, og kan i slike tilfeller ha sammenheng med at barnet er holdt med et fast grep under vaksinasjonen.
- Utslett som skyldes levende virusvaksiner (mesling, rubella) kommer etter en inkubasjonstid på minst 5 dager. Risiko for gjentakelse er minimal.
- Debut eller forverrelse av atopisk eksem etter vaksinasjon meldes i sjeldne tilfeller. Siden febersykdommer kan trigge eksemutbrudd er det tenkelig at en vaksinasjon også kan det. De få tilfellene som meldes gir imidlertid ikke holdepunkt for at eksemutbrudd etter vaksinasjon forekommer oftere enn det vil gjøre pga. tilfeldig sammenfall i tid.
- Andre ukarakteristiske utslett kan muligens ha sammenheng med vaksiner, men medfører ikke økt risiko ved gjentatt vaksinasjon.
- Vaskemiddel eller plaster kan hos enkelte gi senallergisk hudreaksjon i form av makulopapuløst (rødt, ujevnt knudret) utslett der det har vært vasket eller plastret. Klorhexidin er spesielt kjent for å være allergent, i enkelte tilfelle har det vært mistanke om at sprit kan føre til slik reaksjon. Forholdsregler er å unngå det aktuelle stoffet ved framtidige vaksinasjoner.

Hypoton-hyporesponsiv episode (HHE) var tidligere antatt å være en cerebral bivirkning av kikhostekomponenten i helcelle kikhostevaksine. Imidlertid har det også vært beskrevet hos spedbarn etter andre vaksiner (difteri-, tetanus-, Hib- og hepatitt B-vaksiner og kombinasjoner med acellulær kikhostevaksine). Det er nå holdepunkter for at det dreier seg om en reaksjon på smerte, og avgrensningen mot vasovagal synkope kan være uklar [36]. HHE kan opptre første 1-2 døgn etter vaksinasjonen og arter seg som plutselig innsettende slapphet (hypotoni), dårlig kontaktbarhet (hyporesponsivitet) og blekhet eller cyanose [37] i en periode som varer fra få minutter opptil en times tid, i sjeldne tilfelle lenger. Det har aldri noensinne vært rapportert neurologisk sekvele etter en slik episode. En såpass dramatisk hendelse var tidligere regnet som kontraindikasjon mot fortsatt bruk av kikhostevaksine. Imidlertid foreligger det nyere dokumentasjon på at gjentatt bruk av samme vaksine ikke medfører økt risiko [38;39]. Det er derfor ikke lenger grunnlag for å holde tilbake noen vaksine etter en hypoton-hyporesponsiv episode.

Vasovagale reaksjoner med blekhet, uvelhet eller besvimelse etter vaksinasjon er vanligere hos store barn og tenåringer, men forekommer også hos spedbarn [40]. Det skyldes nesten alltid reaksjon på stikket, smertene eller situasjonen. Vasovagal reaksjon kan i startfasen tolkes som anafylaktisk reaksjon pga. langsom puls og lavt blodtrykk, med det oppstår ikke andre allergiske symptomer. Ved vasovagale reaksjoner forekommer ofte hyperventilasjon, og pasienten kan oppfatte det som tungpustethet eller pustebesvær. Spasmer, kramper eller rykninger forekommer i opptil 25% av tilfellene med vasovagal reaksjon. Observasjonstid etter vaksinasjon er viktig med tanke på vasovagale reaksjoner. En vasovagal reaksjon med besvimelse som ikke observeres, kan medføre hodeskader ved fall, og kan tenkes å medføre risiko for luftveisobstruksjon og dødsfall. Eldre personer med kjent hjerte/karsykdom eller nedsatt allmentilstand tåler ofte blodtrykksfall dårlig, og kan med fordel få ligge under stikkprosedyrer [41]. Dessuten kan besvimelse ute på gaten være ganske dramatisk. I et større materiale inntraff nesten 80 % av alle vasovagale besvimelser innen 15 minutter og nærmere 90 % innen 30 minutter etter vaksinasjonen [42]. Vasovagale reaksjoner er i seg selv ufarlige og utgjør ikke kontraindikasjon mot noen vaksine. Imidlertid er det risiko for gjentagelse, derfor bør personen få ligge ned ved senere stikkprosedyrer.

1.4.5 Allergiske vaksinerereaksjoner

Alle injeksjoner kan føre til alvorlige allergiske reaksjoner. De mest alvorlige reaksjonene kommer som regel raskt, derfor skal alle observeres i minst 15 - 20 minutter etter vaksinasjon.

Allergiske reaksjoner mot vaksiner forekommer i form av lokalisert eller utbredt urtikaria og angioødem og systemiske reaksjoner som astma og anafylaksi. Begrensede og kortvarige reaksjoner er ufarlige. De medfører risiko for at samme reaksjon vil gjenta seg, men ikke økt risiko for mer alvorlig reaksjon ved senere bruk av samme vaksine.

En utbredt eller langvarig urticariell reaksjon kan varsle risiko for mer alvorlig allergisk reaksjon ved neste kontakt med allergenet. Hvis det egentlig trengs flere doser av samme vaksine, må risikoen ved å være ufullstendig vaksinert vurderes mot risikoen for en mer alvorlig reaksjon ved neste dose.

Urtikaria etter vaksinasjon kan være en allergisk reaksjon på vaksinen, men har ofte helt annen årsak som bare tilfeldigvis opptrer samtidig. Jo kortere tid det går fra vaksinasjonen til urticaria begynner, dess større er sannsynligheten for en årsakssammenheng. Årsakssammenheng mellom vaksine og urtikarielt utslett er lite sannsynlig hvis det går mer enn ett døgn og usannsynlig hvis det går mer enn tre døgn til utslettet begynner.

Alvorlige straksallergiske eller anafylaktiske reaksjoner forekommer uhyre sjelden. Her i landet meldes 0-2 tilfeller i året. Årlig settes mer enn en halv million vaksinedoser i forbindelse med barnevaksinasjonsprogrammet og enda flere i andre sammenhenger. Anafylaktiske reaksjoner starter oftest med ett eller flere "allergiske" symptomer som generell rødme, urtikaria, angioødem, heshet, anstrengt og ppende respirasjon, hoste og svelgebesvær. Deretter blir pasienten blek og slapp og kan utvikle hypotensjon, bradycardi eller annen arytmi og bevissthetstap. Generell urtikaria, ødemutvikling eller hoste og respirasjonsbesvær som debuterer i løpet av den første timen etter vaksinasjonen bør oppfattes som en alvorlig allergisk reaksjon, selv om bildet ikke utvikler seg videre mot anafylaktisk sjokk.

Vanligvis vil slike reaksjoner utgjøre kontraindikasjon mot å gi flere doser av samme vaksine. Imidlertid kan fullvaksinering ofte gjennomføres hvis det legges opp til økte sikkerhetstiltak (god beredskap og forlenget observasjon). Ofte viser det seg at neste dose ikke gir nye reaksjoner. Jo lenger intervallet er mellom vaksinasjon og symptomdebut, dess mindre sannsynlig er det at vaksinen er årsak til reaksjonen.

1.4.6 Oppfølging av pasient etter uønsket hendelse

Når den vaksinerte er blitt pasient, er det mest nærliggende at oppfølging og evt. behandling settes i gang der vaksinasjonen er utført. Hendelser som krever øyeblikkelig hjelp i løpet av kveld, natt eller helg må naturligvis tas hånd om ved legevakt og evt. sykehus. Behandling må iverksettes på bakgrunn av pasientens

symptomer og tilstand, uavhengig av om pasienten nylig er vaksinert.

Uønskede hendelser etter vaksiner i det anbefalte vaksinasjonsprogrammet bør tas hånd om av offentlig lege (helsestasjonslege/skolelege, evt. smittevernlege), både fordi programvaksiner er et offentlig ansvar og for at egenandeler og andre direkte utgifter for den vaksinerte så langt som mulig unngås.

Forholdsregler ved senere vaksinasjon

De fleste uønskede hendelser etter vaksinasjon er lite alvorlige. Selv om den ikke utgjør kontraindikasjon mot gjentatt bruk av samme vaksine, ønsker ingen å påføre vaksinanden unødige bivirkninger. Ofte kan risiko for gjentakelse reduseres ved enkle grep som påpasselighet med korrekt injeksjonsteknikk, streng indikasjonsstilling for neste dose, eller forlenget intervall til neste dose.

I enkelte tilfeller, oftest etter svært plagsomme lokalreaksjoner, kan antistoffmåling før neste vaksinedose være aktuelt for å vurdere om vaksinasjon kan utsettes.

Ved sikker eller mistenkt allergisk reaksjon kan det være aktuelt å gi neste vaksinedose med utvidet beredskap (med lege til stede) og forlenget observasjonstid, eller i meget sjeldne tilfeller å utføre vaksinasjonen på sykehus.

For personer som har tendens til vasovagal reaksjon, kan gjentakelse i noen grad forebygges ved å vaksinere liggende, med ro og trygghet rundt vaksinasjonen, i godt ventilert rom, og ved å unngå vaksinasjon på tom mage.

Klageinstans

Evt. klager pga. uønsket hendelse etter vaksinasjon fremmes via Norsk pasientskadeerstatning. Tilkjenning av erstatning er ikke avhengig av påvist årsakssammenheng med vaksinen, men avhengig av at det ikke foreligger annen og mer sannsynlig årsak til hendelsen.

1.4.7 Melding om uønsket hendelse etter vaksinasjon

Uønskede hendelser etter de vaksinene som inngår i barnevaksinasjonsprogrammet, skal meldes til SYSVAK [43].

Lite alvorlig uønsket hendelse kan meldes ved å registrere en kode i SYSVAK når ny versjon av SYSVAK tas i bruk fra ca 2008.

Alvorlig uønsket hendelse etter vaksinasjon skal i tillegg meldes skriftlig med detaljert beskrivelse hvis vaksinasjon er eller mistenkes for å være årsak til hendelsen. Leger og tannleger har også plikt til å melde alvorlige hendelser til Statens legemiddelverk. Det ivaretas ved at SYSVAK melder alvorlige hendelser videre til Statens legemiddelverk. For reaksjoner etter BCG-vaksinasjon er det egne kriterier for meldingsplikt, se 2.21.2 BCG-vaksine.

Meldingen skrives på papir. Bruk helst meldingsskjema som er tilgjengelig på www.fhi.no eller kopieres fra Vedlegg 2. Utfylt skjema sendes i lukket konvolutt til SYSVAK og kommuneoverlege eller smittevernansvarlig lege i kommunen. Kopi av meldingen skal legges i pasientens journal.

En melding om uønsket hendelse etter vaksinasjon skal inneholde

- en identifiserbar pasient: navn, kjønn, fødselsnummer (11 siffer)
- en identifiserbar vaksinasjon: vaksinens navn og batchnummer/lotnummer, vaksinasjonsdato og helst klokkeslett
- beskrivelse av en hendelse med tidsangivelse for start, helst også utbredelse og varighet
- en identifiserbar avsender (lege eller helsesøster/sykepleier): navn og arbeidsstedets navn, adresse, telefonnummer. Leselig underskrift og adresse på melderens er en forutsetning for å få svar fra Folkehelseinstituttet med vurdering og råd for videre vaksinasjonsopplegg.
- underskrift og meldingsdato
- I tillegg bør det opplyses om dosenummer (om det gjelder første dose, andre dose osv, evt. boosterdose/ukjent), melderens vurdering og andre opplysninger av betydning (f. eks. sykdom hos den som vaksineres, kopi av journalnotat eller epikrise).

Lite alvorlige uønskede hendelser etter vaksinasjon kan meldes på samme måte hvis det ønskes råd om videre vaksinasjonsopplegg.

1.5 Barnevaksinasjonsprogram

1.5.1 Det norske barnevaksinasjonsprogrammet

Det anbefalte vaksinasjonsprogrammet inneholder vaksiner mot ni forskjellige sykdommer. Alle barn skal tilbys vaksinasjon etter programmet. I tillegg skal visse grupper barn tilbys minst 3 doser hepatitt B-vaksine. All vaksinasjon er frivillig.

Ansvarsforhold

Alle barn bosatt i Norge har rett til å bli vaksinert og få den beskyttelsen vaksinene i programmet kan gi [6]. Kommunehelsetjenesten har plikt til å tilby vaksinene [44]. Det anbefalte vaksinasjonsprogrammet fastsettes av Helse- og omsorgsdepartementet. Folkehelseinstituttet kjøper inn og distribuerer vaksinene til programmet.

Programmet

Basisvaksinasjonen foregår i sped- eller småbarnsalder, med booster doser i skolealder. Det eneste unntaket er tuberkulosevaksine (BCG), som gis omkring 14-årsalder (tabell 3a-b).

Fra skoleåret 2005-2006 inngår en booster dose (4. dose) av kombinert difteri-stivkrampe-kikhoste-polio-vaksine (DTP-IPV) i stedet for poliovaksine i begynnelsen av barneskolen (tabell 3b). DTP-IPV anbefales gitt senest i 2. klasse. Fra juli 2006 inngår også konjugert pneumokokkvaksine til spedbarn (tabell 3b).

Booster doser i voksen alder er aktuelt for personer som utsettes for økt smitterisiko. Det skjer oftest i for-

bindelse med reiser eller i visse yrker. Se 1.9 Vaksinasjon ved økt risiko og kapitlene om de enkelte vaksinene.

Barn som utsettes for høyere smitterisiko i Norge

Disse anbefalingene gjelder først og fremst barn med foreldre som kommer fra land der enkelte infeksjonssykdommer er hyppigere enn hos oss.

- BCG-vaksinasjon ved fødselen anbefales til barn av foreldre fra Asia, Afrika, Sør- og Mellom-Amerika og mange land i Øst-Europa. Disse barna tilhører ofte miljøer med høyere smitterisiko enn norsk gjennomsnittsbefolkning. Dessuten er det sannsynlig at familiene reiser på lange besøk til foreldrenes hjemland, der risikoen for tuberkulosesmitte kan være mye høyere enn her.
- Hepatitt B-vaksinasjon med første dose ved fødselen skal gis til barn av HBsAg-positive mødre.
- Hepatitt B-vaksinasjon i spedbarnsalder anbefales til alle barn av foreldre fra land utenfor lavendemisk område for hepatitt B, og til enkelte andre med spesiell risiko (se 2.6.2 Hepatitt B-vaksine).

De samme anbefalingene gjelder for alle barn som skal flytte til slike land for lengre perioder. Les om antall doser i programmet og alder ved vaksinasjonsstart i 1.5.2 Vaksinasjonsprogram i forskjellige land og tilpasninger, kapitlene om de enkelte vaksinene og 1.10.1 Rådgivning og vaksinasjon ved reiser.

Tabell 3a: Det anbefalte barnevaksinasjonsprogrammet for barn født til og med 1997

Alder	Vaksinasjon mot
3 måneder	difteri- tetanus- kikhoste (DTP), <i>Haemophilus influenzae</i> -infeksjon Hib), poliomyelitt (IPV)
5 måneder	DTP- IPV- Hib
11 - 12 måneder	DTP- IPV- Hib
15 måneder	Meslinger - kuma - røde hunder (MMR)
6 - 8 år	IPV
11 - 12 år	dT
12 - 13 år	MMR
Ungdomsskolen	Tuberkulose og poliomyelitt
Barn med foreldre fra land utenfor lavendemiske områder	Hepatitt B

Tabell 3b: Det anbefalte barnevaksinasjonsprogrammet for barn født fra og med 1998

Alder	Vaksinasjon mot
3 måneder	difteri- tetanusikhoste (DTP), <i>Haemophilus influenzae</i> -infeksjon Hib), poliomyelitt (IPV), pneumokokkonjugatvaksine (PKV)*)
5 måneder	DTP-IPV-Hib, PKV*)
11 - 12 måneder	DTP-IPV-Hib, PKV*)
15 måneder	Meslinger - kuma - røde hunder (MMR)
6 - 7 år	DTP-IPV
12 - 13 år	MMR
13-14 år	Tuberkulose
15-16 år	dT-IPV
Barn med foreldre fra land utenfor lavendemiske områder	Hepatitt B

*) Pneumokokkonjugatvaksine for barn født fra og med 2006.

1.5.2 Vaksinasjonsprogram i forskjellige land og tilpasninger til norsk barnevaksinasjonsprogram

Vaksinene som inngår i barnevaksinasjonsprogram i forskjellige deler av verden

Vaksinasjonsprogrammene varierer fra land til land, selv om sykdommene det vaksineres mot stort sett er de samme. Ofte er det aktuelt å fullføre vaksinasjonen for et barn som har begynt sitt vaksinasjonsprogram i et annet land. Da er målet å sikre at barnet får like god beskyttelse som barn som følger det norske programmet. Dette kan oppnås på forskjellige måter. Det anbefales å ta utgangspunkt i de (dokumenterte) vaksinedosene som er gitt, og tilpasse videre vaksinasjon så det passer best mulig med vårt vanlige program.

På midten av 1970-tallet var det nesten bare industrialiserte land som hadde barnevaksinasjonsprogram, og vaksinasjonsdekningen var dårlig i store deler av verden. Verdens helseorganisasjon startet *Expanded Programme on Immunization* (EPI) i 1974. Seks vaksiner inngår i EPI: vaksine mot tuberkulose (BCG), difteri, tetanus og kikhoste (DTP), poliomyelitt og meslinger. I mange land er også hepatitt B-vaksine tatt inn i barnevaksinasjonsprogrammet, og i deler av verden inngår vaksine mot gulfeber eller japansk encefalitt (se nedenfor). Siden 1974 har dekningen med EPI-vaksinene økt kraftig og er nå 80% eller høyere i svært mange land. Unntakene er særlig land der krig og uro gjør forebyggende helsearbeid vanskelig.

- De seks EPI-vaksinene inngår i alle lands vaksinasjonsprogram, bortsett fra at en del vestlige land med lite tuberkulose ikke har tilbud om BCG-vaksinasjon til alle.

- BCG gis etter programmet i tidlig spedbarnsalder i ikke-vestlige land.
- MMR brukes i Europa, Nord-Amerika, Australia og en rekke av de mindre fattige utviklingslandene, oftest med to doser i programmet og første dose ved 12-18-månedersalder. I alle andre land brukes ren meslingvaksine, som vanligvis gis før ettårsalder.
- Hib-vaksine brukes i de fleste vestlige land, og den brukes også i flere land i Sør- og Mellom-Amerika.
- Hepatitt B-vaksine inngår i barnevaksinasjonsprogrammet i de fleste land i Europa, alle i Amerika og mange land i Asia og Afrika, oftest med tre doser i løpet av første levehalvår.
- Gulfebervaksine og japansk encefalittvaksine brukes i barnevaksinasjonsprogrammet i mange land i endemiske områder.
- OPV (*oral poliovaksine*) brukes i mange land utenfor Norden og i alle ikke-vestlige land. Flere vestlige land har skiftet til IPV (*inaktivert poliovaksine*) i løpet av de siste årene. OPV og IPV vurderes vanligvis som likeverdige. Fra *India* er det rapportert at deres OPV er mindre immunogen enn OPV som brukes i vestlige land, slik at barna trenger flere doser for å oppnå tilsvarende antistoffnivå [45].

Andre vaksiner (som meningokokk C-konjugatvaksine, varicellavaksine, pneumokokk-konjugatvaksine) inngår i barnevaksinasjonsprogrammene i enkelte land.

Antall doser i barnevaksinasjonsprogrammet og alder ved vaksinasjonsstart

I det klassiske EPI-programmet gis BCG-vaksine ved fødselen. Samtidig gis en dose oral poliovaksine (OPV) i land der poliomyelitt er vanlig. Det videre programmet starter ved seksukersalder i de fleste utviklingsland. DTP og poliovaksine gis samtidig, tre ganger med fire ukers intervall. Meslingvaksine gis én gang ved seks til ni måneders alder. Mange utviklingsland har ingen flere vaksinedoser i programmet.

Det klassiske EPI-programmet kan betraktes som de tre første dosene i et firedoseprogram for DTP- og poliovaksine. De fleste land benytter enten dette programmet eller lett modifiserte versjoner.

I industrialiserte land starter vaksinasjonsprogrammet ved 2-3-månedersalder. De fleste land har DTP-, polio- og Hib-vaksine (kombinert eller samtidig) i firedoseprogram. Firedoseprogrammet består av 3 doser med 4-8 ukers intervall før seksmånedersalder, og en boosterdose (4. dose). Når det er korte intervall mellom de første tre dosene, trengs en boosterdose for å sikre langtidsbeskyttelse. Hvis første dose er gitt før alder 8 uker, trengs fjerde dose selv om intervallet mellom 2. og 3. dose er så langt som 6 måneder eller mer. Alle industrialiserte land har en boosterdose i 2.-5. leveår, men det er ikke så vanlig i utviklingsland.

I de nordiske (og noen få andre) land brukes tredoseprogram med lange intervaller mellom dosene. Første tellende dose gis tidligst ved alder 8 uker og det skal gå minst 6 måneder mellom 2. og 3. dose. Korrekt gjennomført tredoseprogram gir samme gode beskyttelse som firedoseprogram, men full beskyttelse inntreer senere.

Mange land har vaksinasjonsprogram med flere doser av hver vaksine, flere vaksiner og andre vaksinasjonstidspunkt. Bakgrunnen kan være de epidemiologiske forhold i det enkelte land, ressurser, infrastruktur eller organiseringen av vaksinasjonsarbeidet (gjennom offentlig eller privat helsevesen). Økonomiske forhold kan være avgjørende for hvilke vaksiner utover EPI-vaksinene hvert enkelt land tilbyr i sitt program.

Barn som skal flytte ut fra Norge

For barn som skal ha lengre opphold i land med høyere forekomst av infeksjonssykdommer, kan det være aktuelt å forsere vaksinasjonsprogrammet i spedbarnsalder ved å gi 3 doser DTP-IPV- Hib-vaksine med korte intervall (ned til 4 uker) og første dose så tidlig som ved alder 6-8 uker. Dette regimet krever at fjerde dose gis et års tid eller mer etter tredje dose. En dose MMR så tidlig som ved alder 9 måneder kan også være aktuelt før opphold i land med høyere smittepress.

Ved planlagt utflytting i første leveår kan spedbarn vaksineres etter programmet i landet de skal flytte til.

Vanlige "reisevaksiner" gis stort sett som til voksne,

men indikasjonen for rabiesvaksine og hepatitt B-vaksine er mer liberal for barn. Det er mange vaksiner som ikke anbefales i første leveår, og noen har enda høyere aldersgrenser (se kapitlene om de enkelte vaksinene og 1.7.1 *Vaksinasjon av nyfødte og premature*). For barn og ungdom kan i tillegg følgende vaksiner være aktuelle:

- BCG-vaksinasjon ved fødselen for barn som skal bo mer enn et par måneder i Øst-Europa, Asia, Afrika eller Sør- og Mellom-Amerika, der risikoen for tuberkulosesmitte er mye høyere enn i Norge
- Meningokokk C-konjugatvaksine til barn og ungdom som skal bo i land der det er høyere risiko for meningokokk C-sykdom. Det gjelder per 2006 for flere europeiske land og deler av Canada og Australia.
- Pneumokokkonjugatvaksine til barn under fem år som skal flytte til visse vestlige land. Spesielt i USA er det vanlig at barnehager og skoler ved inntak krever attestasjon for denne og visse andre vaksiner.
- Vannkoppevaksine for barn som skal på skole eller i barnehage i USA

Barn som har flyttet til Norge

Ofte er det aktuelt å fullføre vaksinasjonen for et barn som har begynt vaksinasjon i et annet land. Da er målet å sikre at barnet får like god beskyttelse som barn som følger det norske programmet. Dette kan oppnås på forskjellige måter. Det anbefales å ta utgangspunkt i de dokumenterte vaksinedosene som er gitt, og tilpasse videre vaksinasjon så det passer best mulig med vårt vanlige program.

Vaksinasjonskort fra andre land kan inneholde ukjente vaksinenavn. Ved å skrive det ukjente vaksinenavnet fra vaksinasjonskortet som søkeord i en av de store søkemotorene på internett, er det ofte mulig å finne fullstendige opplysninger om vaksinen og bruken av den i det landet barnet kommer fra.

For adoptivbarn fra Kina er det holdepunkter for at anslagsvis 30-40% har dårligere vaksineimmunitet enn det som forventes på grunnlag av dokumenterte vaksinedoser [46]. Det kan ha sammenheng med mindre immunogene vaksineprodukter, brudd på kuldekjeden, genetiske faktorer i befolkningen eller feil utfylte vaksinasjonskort. Det bør vekke mistanke hvis angitte vaksinasjonsdatoer er lite sannsynlige. Originale vaksinasjonskort som ser ut til å være fylt ut i ettertid kan også være litt mistenkelig. BCG-arr og hepatitt B-antistoff kan brukes som indikatorer for å vurdere sannsynligheten for om barnet er vaksinert: Hvis funnene stemmer med attestasjonen for de to vaksinene, er det sannsynlig at attestasjonen for de andre vaksinene også er riktig. Derimot kan ikke negative funn bevise at barnet er uvaksinert. I tvilstilfeller anbefales det å tilby ny basisvaksinasjon.

For småbarn som er vaksinert etter EPI-programmet

med tre doser DTP og poliovaksine i løpet av første levehalvår anbefales i Norge vanligvis følgende tilleggs-vaksinasjon: 1 dose DTP (vanligvis ca. ett år etter tredje dose) og 1 dose poliovaksine (minst 6 måneder etter tredje dose). Dessuten bør barna få MMR-vaksine etter 1-årsalder og Hib-vaksine (1 - 3 doser avhengig av alder, se 2.4 Hib-vaksine)

- Barn som har fått 3 doser DTP og poliovaksine med korte intervall, bør tilbys 4. dose som DTP-Hib-polio-vaksine ett års tid (eller mer) etter 3. dose.
- Barn som har fått 2 doser DTP- og poliovaksine med første dose etter alder 8 uker, bør tilbys tredje dose minst 6 måneder etter andre dose.
- Barn som har fått 2 doser DTP- og poliovaksine med første dose før alder 8 uker, bør tilbys 2 doser med ca. 1 års intervall.
- Barn som har fått 1 dose DTP- og poliovaksine, bør tilbys fullføring av vaksinasjonsprogrammet med 2 eller 3 doser avhengig av om første dose er gitt før eller etter alder 8 uker.
- Hib-vaksine bør gis til barn under ca. 5 år (det er tilstrekkelig med 1 dose til barn over 1 år).
- Barn som har fått MMR før 12-månedersalder eller bare har fått en eller to av komponentene, bør tilbys MMR så snart som mulig etter 15-månedersalder.
- BCG-vaksine bør tilbys uvaksinerte barn i miljøer der BCG generelt er indisert.
- Hepatitt B-vaksine bør tilbys uvaksinerte barn av foreldre fra mellom- og høyendemiske land etter vanlige retningslinjer.

Vurderinger når skriftlig dokumentasjon mangler

Helsestasjonen har ofte behov for å vurdere vaksinasjonsbehov hos barn som har begynt sitt vaksinasjonsprogram i andre land. Når skriftlig eller god muntlig dokumentasjon foreligger, må barnets vaksinasjonsstatus vurderes i forhold til anbefalt norsk program, og evt. manglende vaksinedoser tilbys. Hvis dokumentasjonen er usikker, vil vurderingene alltid innebære et visst skjønn.

Verdens helseorganisasjon (WHO) har på sine hjemmesider (www.who.int) en del stoff om vaksinasjon, bl. a. oversikt over vaksinasjonsdekning og vaksinasjonsprogram i medlemslandene. Oversiktene dekker nåværende barnevaksinasjonsprogram, men sier ikke noe om hvor lenge de har eksistert eller noe om tidligere endringer i programmet. Selv om oversikter over vaksinasjonsdekningen kan gi en pekepinn om sannsynligheten for at barn i ulike aldersgrupper er vaksinert, er det på ingen måte sikkert at hvert enkelt barn har fått de vaksinene som inngår i landets program.

Når det ikke foreligger skriftlig dokumentasjon om tidligere vaksinasjon, må vaksinatøren prøve å få fram

muntlig dokumentasjon. Antall doser kan være vanskelig for foreldre å huske, men ofte har de klart for seg at barnet har fått "det hun skulle ha".

- MMR må vurderes som ikke gitt hvis skriftlig dokumentasjon mangler.
- Et tydelig synlig antatt BCG-arr noe sted på kroppen er en forholdsvis sikker indikasjon på at BCG er gitt.
- Spør om barnet har fått dråper i munnen og injeksjon samtidig (OPV og DTP gis vanligvis samtidig).
- Prøv å få fram hvor mange doser barnet har fått, ved hvilken alder, og hvor vaksinasjonene er utført. Det kommer ofte fram mer opplysninger hvis foreldrene får spørsmålene om igjen etter noen dager. I enkelte tilfeller har også foreldrene mulighet til å få tak i vaksinasjonsattester fra helsetjenesten på tidligere bosted.

Flere momenter gjør tolking av muntlig dokumentasjon usikker. Svært mange foreldre vet ikke uten videre hvilke vaksiner som skal tas i barnevaksinasjonsprogrammet og hvilke som må tas flere ganger. Opplysning om at barnet har fulgt programmet i landet er ikke god nok informasjon. Det trengs i tillegg mer detaljerte opplysninger om antall doser og alder ved vaksinasjon. Feilvaksinering og manglende vaksinedoser hos enkelte barn forekommer selv i land med meget velfungerende vaksinasjonstjeneste (jfr. Norge).

Vaksinatøren må vurdere om opplysningene er gode nok, eller om det tryggeste er å se bort fra dem og tilby basisvaksinasjon. I barnets journal bør det skrives hvilke opplysninger som er kommet fram. Helsestasjonslege / smittevernlege er ansvarlig for de beslutningene som blir tatt. Ved tvil er det tryggere å gi for mange enn for få vaksinedoser. Det medfører ingen fare, og heller ikke høy risiko for store lokalreaksjoner, om det gis flere vaksinedoser enn det som er vanlig i programmet.

1.5.3 Innhenting av forsømt vaksinasjon

Barn som er uvaksinert eller mangelfullt vaksinert i forhold til vaksinasjonsprogrammet, bør få tilbud om innhentingsvaksinasjon så snart som mulig. Ved basisvaksinasjon etter småbarnsalder anbefales intervall på 2 måneder mellom 1. og 2. dose og 1 år mellom 2. og 3. dose av DTP og poliovaksine.

Barn i førskolealder trenger vanligvis minst en dose DTP-IPV-Hib for å være i rute etter norsk program. Tidspunktet for neste dose må noen ganger styres av at Hib-vaksine bør gis så snart som mulig, dermed kan intervallet mellom 3. og 4. dose DTP bli kortere enn ett år.

Grunnleggende retningslinjene for innhentingsvaksinasjon:

- Ta utgangspunkt i de dokumenterte vaksinedosene barnet har fått. Hvis skriftlig dokumentasjon mangler,

må vaksinatøren avgjøre om muntlig dokumentasjon er pålitelig nok til å godtas.

- Alle vaksiner i barnevaksinasjonsprogrammet kan settes samtidig.
- Minimumsintervallene for hver enkelt vaksine må overholdes, se kapitlene om de enkelte vaksinene og 1.5.2 om *Barn som har flyttet til Norge*.

For de enkelte vaksinene gjelder følgende

- DTP og poliovaksine: Alle doser teller hvis minimumsintervallene er overholdt.
- Hib-vaksine: Barn over ett år trenger bare én dose. Vaksinen er vanligvis ikke indisert til barn over 5-6 år.
- MMR : Alle bør få to doser meslingvaksine (vanligvis i form av MMR-vaksine) i løpet av barnealderen. Første dose gis så snart det oppdages at MMR- eller meslingvaksine ikke er gitt til vanlig tid. Den andre dosen gis ved 12 - 13 årsalder. For at to doser MMR skal regnes som to doser, er minimumsintervallet tre måneder. Intervall på tre år eller mer anbefales for å etterligne naturlig boosting.

1.5.4 Kombinasjonsvaksiner

Kombinasjonsvaksiner har vært i bruk i Norge siden barnevaksinasjonsprogrammet begynte med vaksine mot difteri, stivkrampe og kikhoste (DTP) i 1952. Poliovaksinen (innført vinteren 1956/57) er en kombinasjonsvaksine mot tre forskjellige poliovirustyper. Kombinasjonsvaksinen mot meslinger, kuma og røde hunder (MMR) ble innført i 1983. I 2001 ble kombinasjonsvaksinen mot difteri, stivkrampe, kikhoste, poliomyelitt og Hib-infeksjon (DTP-IPV-Hib-vaksine) tatt i bruk til spedbarnsvaksinasjon. I skolealder brukes DT og DTP-IPV. Det vurderes fortløpende om andre kombinasjonsvaksiner bør tas inn i barnevaksinasjonsprogrammet.

Når flere vaksiner blandes i samme sprøyte vil de ofte påvirke hverandre. Noen kan få bedre effekt, andre dårligere. Utvikling av kombinasjonsvaksiner krever derfor mye arbeid, først i laboratoriet, så i dyreforsøk. Deretter må omfattende kliniske utprøvinger hos mennesker gjennomføres for å vise at kombinasjonen gir tilfredsstillende effekt og har akseptabel bivirkningsprofil. Først når slike undersøkelser er gjennomført, kommer en kombinasjonsvaksine på markedet.

Fordeler ved kombinasjonsvaksiner

Kombinasjonsvaksinene gir en rekke fordeler [47;48]. Fordi mange sykdommer er mest alvorlige de første levetidene, bør vaksinene gis tidlig. Samtidig ønsker de færreste å gi barna mange stikk. Kombinasjonsvaksinene løser dette problemet. En annen fordel er at med færre ulike vaksineprodukter i kjøleskapet blir det mindre risiko for å ta feil vaksine.

Det har vist seg at en kombinasjonsvaksine sjelden gir sterkere reaksjoner enn den mest reaktogene enkeltkomponenten, og at det blir betydelig mindre bivirkninger etter kombinasjonsvaksiner enn når vaksinene gis enkeltvis.

Ulemper ved kombinasjonsvaksiner

De viktigste ulempene er vanskeligheten med å vurdere hvilken vaksinekomponent som er årsaken hvis det skulle inntreffe en alvorlig reaksjon på en vaksine. Samtidig blir mulighetene for individuelt tilpassede vaksinasjonsprogram mindre enn når enkeltkomponentvaksiner brukes.

Tåler spedbarn mange vaksiner samtidig?

Et vanlig spørsmål er om spedbarns immunsystem kan bli overbelastet ved bruk av kombinasjonsvaksiner. Menneskets immunapparat er laget for å takle hundrevis av nye stoffer hver dag allerede fra fødselen. Et spedbarn er til enhver tid kolonisert med 10 til 100 forskjellige bakteriearter, har omkring 10^{13} mikroorganismer i tarmfloraen og møter daglig et enormt antall antigener i luften som pustes inn. En vanlig infeksjon kan bringe immunapparatet i kontakt med mange flere forskjellige antigener enn det vaksiner gjør, selv om flere vaksiner gis samtidig [49;50]. Se også 1.7.1 *Vaksinasjon av nyfødte og premature*.

Allergi og kombinasjonsvaksiner

Det kan være lett å tro at vaksiner mot en sykdom av gangen er mer skånsomt enn kombinasjonsvaksiner. Hver vaksine inneholder imidlertid oppløsningsmidler, stabilisatorer og andre hjelpestoffer. Mengden av disse er omtrent den samme i hver dose av en enkeltvaksine som i hver dose kombinasjonsvaksine. Noen av hjelpestoffene kan også være allergene. Det innebærer at risikoen for allergisk reaksjon øker for hver gang stoffet injiseres. Kombinasjonsvaksiner medfører derfor en særlig fordel for barn med allergisk disposisjon, siden risikoen for sensibilisering reduseres betydelig.

Oppdeling av kombinasjonsvaksiner

Det kommer ofte spørsmål om muligheten for å dele opp kombinasjonsvaksinene. Enkeltvaksiner mot meslinger, kuma og røde hunder har ikke vært tilgjengelige på flere år. Det er heller ikke mulig å skaffe ren kikhostevaksine. De som ber om oppdelte vaksiner for å unngå kikhostekomponenten, må derfor gjøres oppmerksomme på at det ikke vil være mulig å supplere med den senere hvis det skulle være ønskelig. Det vil ellers variere hvilke enkeltkomponenter eller kombinasjoner som vil være tilgjengelige på markedet utover de vaksinene som inngår i barnevaksinasjonsprogrammet.

Helsestasjonenes plikter i forhold til barnevaksinasjonsprogrammet

Helsestasjonens plikter i forhold til vaksinasjonsprogrammet bygger på smittervernloven § 3-8: *Departementet skal fastlegge et nasjonalt program for vaksiner mot smittsomme sykdommer. Kommunehelsetjenesten skal tilby befolkningen dette programmet, og helsestasjons- og skolehelsetjenesteforskriften § 3-1: Kommunen skal tilby vaksinasjon i henhold til Barnevaksinasjonsprogrammet, som er det nasjonale programmet for vaksiner mot smittsomme sykdommer jf. smittevernloven § 3-8. Barnevaksinasjonsprogrammet skal tilbys alle førskolebarn og barn i grunnskolealder. Helsestasjons- og skolehelsetjenesten skal informere om dette og gjennomføre vaksinasjon i henhold til Barnevaksinasjonsprogrammet. Dette må forstås slik at kommunene gjennom helsestasjonene er forpliktet til å tilby det anbefalte vaksinasjonsprogram-*

met slik det er formulert, det vil si med de vaksineproduktene departementet har godtatt kjøpes inn til barnevaksinasjonsprogrammet.

Beslutninger om avvik fra det anbefalte barnevaksinasjonsprogrammet må tas av lege. Den som påtar seg den kompliserte oppgaven det er å gjennomføre vaksinasjon med enkeltvaksiner i stedet for kombinasjonsvaksiner, har ansvar for å skaffe enkelte vaksinepreparater uten markedsføringstillatelse, og må sørge for at de forskjellige vaksinedosene blir gitt med riktige intervall.

Hvis foreldrene ønsker modifikasjoner som ikke er medisinsk begrunnet, kan de henvises til andre deler av helsevesenet [51]. Men siden det er helsestasjonene som har høyest kompetanse på barnevaksinasjon, bør vaksinasjoner i størst mulig utstrekning gjøres der, så sant personellkapasiteten tillater det.

1.6 Nasjonalt vaksinasjonsregister (SYSVAK)

1.6.1 Hva er SYSVAK?

SYSVAK er et landsomfattende System for vaksinasjonskontroll med et sentralt elektronisk register. Systemet er hjemlet i SYSVAK-registerforskriften [43]. Denne forskriften er hjemlet i helseregisterloven, helsepersonelloven og smittevernloven.

I 1976 begynte utviklingen av et elektronisk helsestasjonsprogram, SYSBARN, som etter hvert ble utvidet til å omfatte 5 fylker og 40 % av landets befolkning i et prøveprosjekt. SYSBARN ble ikke ført videre, men alle vaksinasjonsdata derfra ble overført til SYSVAK.

SYSVAK omfatter bare vaksinasjoner, og ble etablert som landsomfattende register fra 1996. Den nåværende SYSVAK-registerforskriften [43] trådte i kraft 1. juli 2003. Forskriften kan leses på www.lovdata.no.

Hensikten med SYSVAK

SYSVAK er først og fremst et hjelpemiddel som skal bidra til å sikre at alle barn får et tilfredsstillende vaksinasjonstilbud, slik det er angitt i barnevaksinasjonsprogrammet. Videre er SYSVAK et redskap for å skaffe til veie opplysninger om den enkeltes vaksinasjonsstatus. Det har betydning for å sikre riktig vaksinasjon senere i livet, og for å få vaksinasjonsattester utskrevet ved behov. SYSVAK er også et hjelpemiddel til å holde oversikt over vaksinasjonsdekningen i landet, og legge grunnlag for forbedringer av vaksinasjonsprogrammet.

Ansvarsforhold

Fra 2002 er Folkehelseinstituttet ansvarlig for innsamling og behandling av helseopplysningene i SYSVAK. Det omfatter også ansvar for vedlikehold av databasen, utvikling av det sentrale registeret og løpende kvalitetssikringsrutiner. Etter hvert skal Folkehelseinstituttet også overta den tekniske driften av databasen. I den sammenheng pågår (per 2006) oppbygging av et nytt og mer brukervennlig SYSVAK.

Hvem har plikt til å registrere i SYSVAK

Helsepersonell som gir vaksinasjoner i henhold til Barnevaksinasjonsprogrammet skal uten hensyn til taushetsplikt registrere og melde opplysninger om vaksinasjon og eventuelle uønskede hendelser etter vaksinasjon til SYSVAK [43]. Dette gjelder

- Helsestasjon og skolehelsetjeneste
- Andre institusjoner som utfører vaksinasjon av barn/ungdom
- Vaksinator (f. eks. legekantor) som gir vaksiner i barnevaksinasjonsprogrammet

Når vaksinasjoner registreres i SYSVAK, er det enkelt å finne barnets vaksinasjonsstatus selv om neste

vaksinasjon foregår annet sted, eller senere i livet hvis vaksinasjonskortet blir borte.

Meldeenheter

Alle institusjoner som utfører vaksinasjon av barn og ungdom blir etablert som *meldeenheter* til SYSVAK. Institusjoner som ønsker å bli meldeenheter må ta kontakt med SYSVAK (se 1.6.4 Brukerstøtte).

Vaksinasjonsenheter som har svært få vaksinasjoner per år og som ikke ser det kostnadseffektivt å installere elektronisk kommunikasjon med SYSVAK sentralt, kan inntil videre etter søknad til Folkehelseinstituttet bli innvilget mulighet til å sende inn registreringene på papirskjema. Registreringsskjemaet i pdf-utgave kan skrives ut fra www.fhi.no eller kopieres fra Vedlegg 3.

Lege eller institusjon som utfører få barnevaksinasjoner og ikke selv melder til SYSVAK, skal sende melding om vaksinasjon med tilstrekkelig opplysninger til helsestasjonen i barnets hjemkommune, med anmodning om at helsesøster registrerer i SYSVAK. Helsestasjonen må få opplysning om barnets navn, fullt fødselsnummer, vaksinens navn og batchnummer og vaksinasjonsdato.

De vanlig brukte elektroniske pasientjournalssystemene har mulighet til kommunikasjon med SYSVAK. Systemleverandøren må kontaktes for tilrettelegging i journalsystemet for elektronisk oversendelse til SYSVAK.

Ved omlegging av SYSVAK planlegges det å etablere tilgang til å registrere vaksinasjoner over internett, med tilfredsstillende datasikkerhet for personopplysninger. Det vil tidligst være på plass i 2008.

1.6.2 Hva skal registreres i SYSVAK

Alle vaksiner i barnevaksinasjonsprogrammet skal registreres i SYSVAK for alle personer under 18 år (kan bli utvidet ved revisjon av forskrift). Helsepersonell skal ved vaksinasjonen opplyse om at vaksinasjonsstatus vil bli registrert i SYSVAK, og at det ikke er anledning til å reservere seg mot registrering.

Minimumsopplysninger for å registrere en vaksinasjon er en meldende institusjon, en identifiserbar person (navn og fullstendig fødselsnummer) og en identifiserbar vaksinasjon (vaksinekode og vaksinasjonsdato).

Helsepersonell som ved gjennomgang av helsekort, vaksinasjonskort eller journal finner tidligere vaksinasjoner som ikke er registrert i SYSVAK, skal etterregistrere disse vaksinasjonene.

Vaksiner satt i utlandet skal etterregistreres i SYSVAK så snart dokumentasjon foreligger. I slike tilfeller bør registreringen ha med opplysning om at vaksinen er satt i utlandet. Som oftest er vaksintype og kanskje antall doser satt i utlandet kjent, men vaksinasjonsdato kan være usikker (se også 1.5.2 Vaksinasjonsprogram i forskjellige land og tilpasning til norsk barnevaksinasjonsprogram). Hvis f. eks. bare årstall er skrevet

i helsekortet, kan fiktive vaksinasjonsdatoer brukes. Hittil har det vært anbefalt at vaksinasjonsdato settes til fødselsdato for personen pluss én dag. Er det gitt flere doser med ukjent dato, velges påfølgende datoer som fiktive vaksinasjonsdatoer. SYSVAK vil oppfatte at det er fiktive datoer når det gjelder vaksinasjonsdekning og kvalitetssikringsrutiner. Framgangsmåten for å lage fiktiv vaksinasjonsdato kan bli endret i det nye SYSVAK. Tilnærmet korrekt vaksinasjonsdato er et alternativ som bør velges hvis barnets alder ved vaksinasjon er kjent. Dette vil ikke oppfattes som fiktiv dato av systemet.

Personopplysninger

Folkehelseinstituttet har konsesjon fra Datatilsynet til å drive helseregistre. Vaksinasjonsopplysningene samles inn og oppbevares i samsvar med lover, forskrifter og de sikkerhetsregler som gjelder i helsetjenesten for å ivareta personvern og sikre personregistre. Folkeregistret er basis for personregistrering.

- For barn som ikke er tildelt eget fødselsnummer registreres personopplysninger for omsorgsperson.
- For barn som vaksineres under midlertidig opphold i Norge, bør også vaksinasjonene registreres i SYSVAK slik at opplysninger senere kan hentes ut.
- For personer som bor på krisesenter eller har hjemmelig adresse, kan det være god grunn til ikke å gi elektronisk informasjon om bostedskommune og vaksinerende institusjon. Vaksinatøren kan ringe Folkehelseinstituttet og avtale at meldingen sendes på papir til navngitt person der, slik at den kan legges inn med Folkehelseinstituttet som vaksinerende institusjon.

Vaksineopplysninger

Forskriften pålegger bare å registrere de vaksinene som inngår i programmet, men SYSVAK kan inneholde opplysninger om andre vaksinasjoner. Det gjelder i første omgang for personer som omfattes av programmet (dvs. personer under 18 år). Muntlig samtykke er tilstrekkelig. Vaksinasjoner som er registrert i SYSVAK vil ikke bli slettet. Kvalitetssikringsrutinene i SYSVAK omfatter imidlertid bare programvaksinene.

Vaksinekoder

Hver type vaksine har en SYSVAK-kode som bygger på ATC-koden (se *Felleskatalogen*). Hver SYSVAK-kode begynner med 2 eller 3 store bokstaver som angir vaksintype og slutter med to tallsiffer (f. eks. 01, 04, 52) som bygger på ATC-koden. En SYSVAK-kode kan kode for flere vaksinepreparater (synonympreparater) som har samme ATC-kode. Bokstavkoden antyder navnet for rene bakterievaksiner (f. eks. DT) og rene virusvaksiner (f. eks. MMR). For kombinerte bakterie- og virusvaksiner er bokstavkoden KOM. Oppdatert liste over SYSVAK-koder finnes på www.fhi.no under *Vaksine*.

Manglende vaksinasjon

Dersom en vaksine i Barnevaksinasjonsprogrammet ikke blir satt, skal det registreres en *kontraindikasjon* for vaksinen. I det nye SYSVAK blir det ulike koder for *medisinsk kontraindikasjon* og *annen årsak* til at en vaksine ikke er gitt.

Uønsket hendelse etter vaksinasjon

Det skal også registreres i SYSVAK om en person får en uønsket hendelse etter en vaksinasjon. Registrering med en kode i SYSVAK erstatter ikke nominativ melding om alvorlig uønsket hendelse. Se også 1.4 *Uønskede hendelser etter vaksinasjon*.

Melding av uønsket hendelse etter vaksinasjon

Etter SYSVAK-registerforskriften av 2003 er overvåkingen av uønskede hendelser etter vaksinasjon flyttet fra MSIS til SYSVAK. Den nye forskriften presiserer at det er meldingsplikt selv om vaksine bare er *mistenkt* årsak til alvorlig uønsket hendelse. Det er helsepersonell som skal melde alvorlig uønsket hendelse etter vaksinasjon, og meldingen skal sendes så snart hendelsen blir kjent for helsepersonellet. Inntil videre må meldingene sendes i konvolutt med frimerke. Se også 1.4 *Uønskede hendelser etter vaksinasjon*. Meldingsskjema for uønsket hendelse etter vaksinasjon i pdf-utgave kan skrives ut fra www.fhi.no eller kopieres fra Vedlegg 2.

1.6.3 Opplysninger fra SYSVAK

Den som er registrert har rett til informasjon om SYSVAK og innsyn i helseopplysninger om seg selv. Foreldre eller andre med foreldreansvar har også rett til innsyn. Fullstendig vaksinasjonsattest utleveres vanligvis av skolehelsetjenesten/kommunehelsetjenesten.

Vaksinasjonsdekning

Vaksinasjonsdekning oppgis som prosentandel fullvaksinerte. Tross store forbedringer i løpet av de siste årene, oppgir fremdeles SYSVAK altfor lav vaksinasjonsdekning i enkelte kommuner. Årsakene til dette kan være:

- Datatekniske feil i lokalt program som ikke kan rettes av bruker
- Kommunikasjonsproblemer med SYSVAK sentral som ikke oppdages
- Manglende fødselsnummer, dvs. entydig identitet mangler
- Barn som flytter fra en kommune/bydel til en annen kan bli mangelfullt registrert

1.6.4 Brukerstøtte

Oppdatert informasjon om SYSVAK og brukerstøtte finnes på www.fhi.no (www.fhi.no/tema/vaksine).

SYSVAK brukerstøtte ved Nasjonalt folkehelseinstitutt har tlf. 22 04 25 00 og e-postadresse sysvak@fhi.no.

1.7 Vaksinasjon i ulike livsfaser

De fleste vaksinene som gis til barn fører til langvarig beskyttelse og immunologisk hukommelse. Noen vaksiner gir livslang immunitet etter basisvaksinasjon, men for de fleste trengs en boosterdose med flere års mellomrom for å opprettholde den vaksineinduserte beskyttelsen gjennom livet. I dette kapittelet omtales forhold det må tas hensyn til ved vaksinasjon av nyfødte og premature barn, og ved vaksinasjon senere i livet utenom barnevaksinasjonsprogrammet.

1.7.1 Vaksinasjon av nyfødte og premature

Ved fødselen er spedbarnets immunsystem klar til å takle en stor mengde antigener. Allerede tidlig i fosterlivet er B- og T-lymfocytter med en mengde antigenspesifikke reseptorer til stede, og immunrespons kan indueres før fødselen [49;52]. Nyfødte barn har imidlertid langsom respons på de fleste antigener og danner sjelden høye antistoffnivåer. I hele første leveår er antistoffresponsene både mot virale og bakterielle infeksjoner relativt svake [52].

I barnevaksinasjonsprogrammet er dosestørrelse, intervaller og antall doser tilpasset slik at det kompenseres for den relative umodenheten i spedbarnets immunsystem. Med unntak for BCG krever alle vaksiner som gis i spedbarnsalder gjentatte doser for å gi god beskyttelse. Intervallet mellom dosene og alder ved siste dose har betydning for effekten av vaksiner. Både for DTP- og Hib-vaksine er antistoffresponsen lavere etter tre doser ved alder 2, 3 og 4 måneder enn ved alder 2, 4 og 6 eller 3, 5 og 12 måneder. Antistoffrespons oppnådd før 12-månedersalder kan falle til under beskyttende nivå allerede etter 6-9 måneder. Studier av enkelte vaksiner har imidlertid vist god boosterrespons etter senere vaksinedose selv om primærvaksinasjonen ga dårlig antistoffrespons [52].

Hvor tidlig kan vaksiner gis?

Ved fødselen har fullbårne barn med seg en god del antistoffer som er overført fra moren. Det gir en viss beskyttelse mot infeksjoner de første levemånedene. De ulike antistoffene brytes ned med noe ulik hastighet. Så lenge antistoffer overført fra mor er til stede, kan barnets egen respons på vaksiner hemmes.

Noen vaksiner er uvirksomme hvis de gis for tidlig i livet, og noen kan i tillegg gi varig nedsatt immunrespons ved gjentatt vaksinasjon eller infeksjon senere i livet (et eksempel er meningokokk C polysakkarid-vaksine).

Enkelte vaksiner gir økt risiko for komplikasjoner hos barn under en viss alder (et eksempel er gulfieber-vaksine).

Effekt og sikkerhet hos de yngste barna er ikke undersøkt for alle vaksiner. For enkelte vaksiner trengs flere doser hvis vaksinasjon begynner i tidlig spedbarnsalder enn ved vaksinasjon senere (eksempler er konjugatvaksiner).

De eneste vaksinene som anbefales i nyfødtperioden er BCG, hepatitt B- og poliovaksine [53]. Første dose DTP-IPV-Hib-vaksine kan gis så tidlig som ved alder 6 uker, men da blir antistoffresponsen lav og beskyttelsen etter første dose kortvarig. Vaksinasjonsstart før barnet er 8 uker forutsetter derfor kort intervall (men minst 4 uker) mellom de tre første dosene DTP-IPV-Hib-vaksine, og en fjerde dose som boosterdose. Fjerde dose gis vanligvis ett års tid eller mer etter tredje dose. Et slikt firedoseprogram gir beskyttelse tilsvarende det vanlige norske programmet med vaksinasjon ved 3-, 5- og 12-månedersalder. De vaksinene som vanligvis gis ved 3-månedersalder, er fullt tellende i norsk program hvis første dose gis så tidlig som ved alder 8 uker og de anbefalte minimumsintervallene mellom dosene overholdes.

Også hvis intervallet mellom første og andre dose er under 8 uker, anbefales det å gå over til firedoseprogram (3 doser med minst 4 ukers intervall og fjerde dose 1-3 år etter tredje dose) for å få best mulig beskyttelse i første leveår.

Barn som er født for tidlig

Som en generell regel skal barn som er født for tidlig følge vanlig vaksinasjonsprogram med start til samme kronologiske alder som fullbårne barn [54;55]. De trenger den beskyttelsen vaksinene gir, siden infeksjonssykdommer hos premature kan ha alvorligere forløp enn hos fullbårne. Antistoffresponsen er like god og forekomsten av uønskede hendelser er ikke høyere enn hos fullbårne som vaksineres ved samme alder [56].

- **Hepatitt B-vaksine** til premature eller vekstretarderte nyfødte er et unntak. Det har vist seg at barn med fødselsvekt under 2 kg eller gestasjonsalder under 37 uker responderer dårligere enn fullbårne barn på hepatitt B-vaksine ved fødselen [57;58]. Hvis det ikke kan utelukkes at moren er HbsAg-positiv, skal hepatitt B-vaksine likevel gis ved fødselen sammen med spesifikt immunglobulin. *Prematurt fødte barn* som får første dose hepatitt B-vaksine ved fødselen skal fortsette hepatitt B-vaksinasjonen etter firedoseprogram også om det viser seg at mor likevel ikke var smitteførende. Hepatitt B-vaksinasjon på noen annen indikasjon bør utsettes til et par måneder etter fødselen.

Det har tidligere vært en viss tilbakeholdenhet med vaksinasjon av syke premature, spesielt med helcelle kikhostevaksine, pga. rapporter om apnoe i forbindelse med vaksinasjon hos disse pasientene. Episoder med

Tabell 4: Laveste alder det medisinsk er tilrådelig å gi visse vaksiner

Vaksinetype	Laveste anbefalte alder
BCG	1. levedøgn
Hepatitt B	1. levedøgn
Polio (OPV og IPV)	6 uker (tre doser med minst fire ukers intervall og boosterdose senere) 8 uker i vanlig norsk program Ikke-tellende dose kan gis 1. levedøgn.
Difteri-stivkrampe-kikhoste	6 uker (tre doser med minst fire ukers intervall og boosterdose etter minst ett år) 8 uker i vanlig norsk program
Haemophilus influenzae type b	6 uker (tre doser med minst fire ukers intervall og boosterdose etter ettårsalder) 8 uker i vanlig norsk program (antall doser avhenger av barnets alder)
Mesling-kusma-rubella (MMR)	9 måneder (bør gjentas ved alder 15 måneder)
Gulfeber	9-12 måneder
Hepatitt A	1 år
Rabies	Ingen nedre grense for posteksposisjonell bruk
Kolera/ETEC	2 år
Tyfoid polysakkarid	2 år
Tyfoid levende oral	5 år
Meningokokk C-konjugat	8 uker (antall doser avhenger av barnets alder)
Meningokokk polysakkarid ACWY	2 år (A-komponent virksom fra 3 mndr.)
Japansk encefalitt	1 år
Skogflåttencefalitt	1 år
Influenza	6 måneder
Varicella	9 måneder
Pneumokokk polysakkarid 23-valent	2 år
Pneumokokk konjugat 7-valent	8 uker (antall doser avhenger av barnets alder)

apnoe, bradykardi eller fall i oksygenmetning er også rapportert etter DTP-vaksinasjon med acellulær kikhostevaksinekomponent hos små premature, og oftest hos dem som har vedvarende hjerte-lungeproblemer på vaksinasjonstidspunktet [59]. Det anbefales likevel å begynne vaksinasjon ved samme kronologiske alder som fullbårne barn, bl. a. fordi beskyttelse mot kikhoste er ekstra viktig for disse barna. Det kan være en fordel å vaksinere før utskrivning fra sykehus siden det gir bedre muligheter for observasjon.

1.7.2 Vaksinasjon av gravide og ammende

Svært få vaksiner er benyttet til gravide i større utstrekning. Kunnskap om mulig risiko for fosterskade er derfor begrenset. Ut fra teoretiske betraktninger er det en risiko for at levende vaksiner kan gi fosterskade hvis den sykdommen det vaksineres mot medfører slik risiko. Teoretisk kan også en ikke-levende vaksine ha teratogen effekt. Eventuell vaksinasjon av gravide bør ikke gjøres i svangerskapets første trimester. Det ideelle ville være om alle aktuelle vaksiner og nødvendige boosterdosser var gitt før svangerskapet begynte.

Som hovedregel bør vaksinasjon av gravide unngås. Det er tre typer unntak:

- Ved stor smitterisiko vil vaksinasjon oftest innebære mindre risiko for mor og foster enn sykdommen det vaksineres mot. I hvert enkelt tilfelle må smitterisiko vurderes mot risikoen ved vaksinasjon, som vanligvis er teoretisk.
- For enkelte vaksiner er det gjort systematiske studier av barna etter vaksinasjon i svangerskapet. Stort sett har det enten vært i forbindelse med vaksinasjon av gravide ved økt smitterisiko eller vaksinasjon før svangerskapet var erkjent. Ingen av de undersøkte vaksinene har gitt høyere forekomst av fostermisdannelser enn den bakgrunnsforekomsten som alltid finnes.
- Det er ofte ønskelig å beskytte spedbarn som er for unge til selv å vaksineres mot kikhoste og influensa. Da kan vaksinasjon av foreldre, søsken og evt. andre nærkontakter være et alternativ. I slike tilfeller kan det være aktuelt å vaksinere mor i slutten av svangerskapet eller like etter fødselen.

Feber i svangerskapet er ikke ønskelig, derfor advares det noen ganger mot vaksinasjon pga. risiko for feber som vaksinebivirkning. Hos voksne er imidlertid feber så uvanlig som vaksinebivirkning at den frykten ikke bør utgjøre kontraindikasjon mot en vaksine som virkelig er indisert.

De enkelte vaksinene

Difteri-, tetanus- og poliovaksine (både levende og inaktivert) er gitt til flere millioner gravide. Tetanus-vaksine gis i program til gravide i en rekke land for å forebygge neonatal tetanus [60]. Det er ingen holdpunkter for at noen av disse vaksinene skader fosteret.

Hepatitt B i svangerskapet er en meget alvorlig sykdom, både for mor og barn. Ved stor smitterisiko (f. eks. HBsAg positiv seksualpartner) innebærer derfor vaksinasjon mindre risiko enn å være uvaksinert.

Hepatitt A er også en sykdom som bør unngås i svangerskapet, selv om alvorlig forløp hos gravide ikke er vanlig. Erfaringen med bruk av hepatitt A-vaksine til gravide er økende. Det foreligger ingen mistanke om at vaksinen er teratogen. Risikoen for eventuell smitte bør veies mot den teoretiske risikoen ved vaksinasjon.

Influsnavaksine bør gis til gravide med grunn sykdommer som utgjør indikasjon for å vaksinere mot influensa (først og fremst hjerte- og lungelidelser).

Meningokokkvaksiner er sjelden indisert til gravide. Ved stor smittefare (epidemisituasjon) kan likevel vaksinasjon være aktuelt.

BCG-vaksine er sjelden indisert til gravide. Det er ikke rapportert forsterskader i forbindelse med BCG-vaksinasjon i svangerskap, men det kan tenkes at effekten er redusert. Under svangerskap er det økt sannsynlighet for falsk negativ tuberkulintest.

Levende virusvaksiner kan gi viremi hos mor og barn, og er derfor som hovedregel kontraindisert. Det er imidlertid aldri beskrevet fosterskade etter vaksinasjon, ikke engang etter rubellavaksinasjon som teoretisk sett skulle være den mest risikable [61]. *Rubella- eller MMR-vaksinasjon* like før eller i begynnelsen av et svangerskap er derfor ikke indikasjon for abort. Erfaring med varicellavaksine og graviditet mangler foreløpig.

Gulfebervaksine er aktuelt til gravide som må oppholde seg i gulfeberområde. Det er få systematiske studier som kan være til hjelp for å vurdere om gulfebervaksinasjon i svangerskapet er trygt, men noen økt forekomst av misdannelser er ikke observert i de få studiene som er gjort [62-64]. Det er visse holdpunkter for redusert vaksinerespons hos gravide [65]. På teoretisk grunnlag bør vaksinasjon om mulig utsettes til etter første trimester.

Andre reisevaksiner (tyfoidvaksine, japansk encefalitt-vaksine m.fl.) bør som hovedregel unngås i svangerskapet. Ved stor smittefare kan vaksinasjon likevel være aktuelt. I hvert enkelt tilfelle bør den reelle smitterisikoen – og nødvendigheten av å reise – veies mot den teoretiske risikoen en vaksinasjon innebærer.

Normalt immunglobulin og spesifikke immunglobuliner kan gis til gravide på samme indikasjoner som til andre.

Vaksinasjon og amming

For de fleste vaksiner foreligger liten dokumentasjon om overgang til morsmelk. Det er imidlertid svært vanskelig å tenke seg at små mengder vaksine i morsmelken skulle kunne skade barnet på noen måte. Som hovedregel er amming derfor ikke kontraindikasjon mot noen vaksine til mor. Vaksinasjon av mor kan medføre noe økt antistoffnivå i morsmelken, men ikke nok til å beskytte barnet.

1.7.3 Basisvaksinasjon av voksne

Bortsett fra enkelte vaksiner til definerte risikogrupper er det verken vaksinasjonsprogram eller offentlig finansiering av vaksiner for personer over 18 år. Likevel er det ønskelig at alle aldersgrupper i befolkningen har beskyttelse mot de sykdommene det vaksineres mot i barnevaksinasjonsprogrammet. Det gjelder spesielt tetanus, difteri, og poliomyelitt, fordi det er alvorlige sykdommer som er vanskelige å behandle, naturlig immunitet i befolkningen mangler, og de tilgjengelige vaksinene er meget effektive og gir nær 100 % beskyttelse.

Når det gjelder tuberkulose er det er bare de eldste (født før ca. 1935) som ikke er vaksinert. I den delen av befolkningen er det en god del naturlig immunitet. Den middelaldrende og eldre del av befolkningen er i stor utstrekning også naturlig immune mot rubella, meslinger og kuma.

Vaksinasjonsprogram gjennom tidene som grunnlag for å vurdere sannsynlig vaksinasjonsstatus for personer oppvokst i Norge:

- Koppevaksinasjon (vanligvis i småbarnsalder) var påbudt fra 1810 til 1976. Eldre voksne som angir at de ble vaksinert som barn har vanligvis fått koppevaksine, og har vanligvis arr som er lette å finne.
- BCG i 14-årsalder ble innført i 1947 og var påbudt fram til 1995. Senere har den vært frivillig. Vaksinasjonsdekningen har vært høy, slik at over 95 % av alle født i 1933 eller senere skal ha fått BCG. Vaksinen var i begrenset bruk lenge før den ble påbudt. Eldre voksne som angir at de ble vaksinert på skolen har vanligvis fått BCG.
- Difteri-stivkrampe-kikhostevaksine ble innført i vaksinasjonsprogrammet på helsestasjonene fra 1952, men det tok flere år før alle kommuner i landet gjennomførte det i praksis. De tre enkeltvaksinene var tilgjengelige og ble brukt flere år tidligere, men bare i begrenset utstrekning. Difterivaksine ble brukt i betydelig utstrekning fra 1942 i forbindelse med epidemier i Norge. Tetanusvaksine har vært gitt til vernepliktige (skal være dokumentert i den enkeltes vernepliktsbok). Mange har dessuten fått tetanusvaksine i forbindelse med sårskader.
- Poliovaksine har inngått i vaksinasjonsprogrammet til alle årskull fra og med 1943 (de som gikk i folkeskolens 7. klasse vinteren 1956/57, da vaksinen ble tilgjengelig).
- Rubellavaksine ble fra 1978 tilbudt alle jenter i 15-årsalder (født ca. 1964 eller senere). Det antas at ca. 90 % av dem som er født før 1965 har immunitet etter gjennomgått rubella.
- Meslingvaksine ble tilgjengelig og anbefalt ved 1-årsalder fra 1969, men vaksinasjonsdekningen ble ikke høy før MMR ble innført.
- MMR to doser (15 måneder og 13 år) har inngått i barnevaksinasjonsprogrammet fra 1983. Det innebærer at de fleste født i 1970 eller senere har fått minst 1 dose MMR. De fleste eldre er naturlig immune. Personer født i 1960-årene er dårligst beskyttet, fordi mange verken ble vaksinert eller rakk å gjennomgå sykdommene.

Disse opplysningene er ikke gyldige for personer med oppvekst i andre land enn Norge.

Anbefalt vaksinasjonsregime for tidligere uvaksinerte voksne

Ofte vil spørsmål om vaksinasjon komme opp i forbindelse med planlagt reise. Hensikten med vaksinasjon er da i første rekke beskyttelse for den tiden reisen varer.

Generelt anbefales samme regime til basisvaksinasjon av voksne som til basisvaksinasjon av barn, men intervallene kan godt være lengre. For tetanus-

difteri og kikhostevaksine brukes høyere dose til basisvaksinasjon enn til boostervaksinasjon. Det er ikke alltid mulig å finne egnede vaksineprodukter som har markedsføringstillatelse. Enkelte vaksiner er godkjent bare for barn, enkelte anbefales bare til grunnvaksinasjon (høyt antigeninnhold), og enkelte har dokumentert effekt bare ved revaksinasjon (lavt antigeninnhold). Den legen som er ansvarlig for vaksinasjonen må velge vaksineprodukt(er). *Vedlegg 6* er liste over tilgjengelige vaksiner. Preparatoversikt blir kontinuerlig oppdatert i prislisen på www.fhi.no/tema/vaksine/. Se også preparatomtaler på www.legemiddelverket.no eller i Felleskatalogen.

Når både difteri- og tetanusvaksine skal gis, anbefales det å gi dem samtidig. Det er sannsynligvis høyere risiko for store lokalreaksjoner når de to enkeltkomponentvaksiner gis til forskjellige tider, siden de to vaksinene stort sett inneholder de samme hjelpestoffene. For tetanus, difteri og poliomyelitt vil to vaksinedoser med intervall på minst 4 uker vanligvis gi beskyttelse i minst et års tid. De fleste vil få boosterrespons (se 1.1.1 *Immunitet*) hvis en tredje dose gis minst 6 måneder senere. Alle gitte doser teller, forutsatt at minimumsintervallene er overholdt.

Vær oppmerksom på at primær vaksinerespons svekkes med alderen. Eldre personer får ikke alltid så raskt innsettende og så høy vaksinerespons som yngre ved basisvaksinasjon.

1.7.4 Vaksinasjon av eldre

Immunforsvaret svekkes med alderen og eldre mennesker er mer utsatt for infeksjonssykdommer enn yngre. De kan få mer alvorlig sykdomsforløp, og responderer ofte dårlig på behandling. Aldersbetingede endringer av immunsystemet medfører også redusert respons på nye vaksiner [66]. Men selv om antistoffresponsen på vaksiner er dårligere hos eldre enn hos yngre, er vaksinasjon av eldre likevel kostnadseffektivt [67;68].

Studier som omfatter bare friske personer i høy alder (fra 85 til over 100 år), har vist at den aldersbetingede immunsvekkelsen ikke er så alvorlig som tidligere antatt. Det har ført til en ny modell for forståelse av aldersforandringene i immunsystemet [69;70]. I stedet for å tolke aldersforandringene som passiv svekkelse, kan de tolkes som dynamisk tilpassing. De er resultat av kroppens kontinuerlige tilpasning til de utfordringene det er å bli utsatt for potente antigener som bakterier og virus, men også mat og andre antigener. Antigenene kan betraktes som stressfaktorer som kroppens ressurser hele tiden tilpasser seg. Denne tilpasningen til optimal funksjon fører til tap på noen områder og vinning på andre. Evnen til å respondere på nye antigener er til stede, men noe svekket. Tidligere ervervet immunitet svekkes, men det er vanligvis god respons på booster doser.

Vaksiner til eldre

Fordi sykdommene hos eldre kan få alvorlig forløp og føre til død eller varig redusert funksjonsnivå, bør personer over 65 år få tilbud om

- pneumokokkvaksine hvis det ikke er gitt i løpet av de siste 10 årene (se 2.15 *Pneumokokksykdom*)
- influensavaksine hvert år før influensasesongen

Eldre som reiser

Eldre utenlandseisende er en stor og voksende gruppe. De bør tilbys reisevaksiner etter samme retningslinjer

som befolkningen ellers. I tillegg bør influensavaksine tilbys hvis sesongens vaksine er tilgjengelig.

Mange personer født før begynnelsen av 1940-årene er naturlig immune mot hepatitt A. Anamnese på gjennomgått gulsott vil fange opp de fleste av dem. Dødeligheten av hepatitt A øker med alderen. Hepatitt A-vaksine bør derfor tilbys når reisemålet tilsier at det er indisert. Normalt gammaglobulin kan være aktuelt alternativ til hepatitt A-vaksine for dem som kanskje bare trenger beskyttelse for en enkelt reise.

1.8 Vaksinasjon og sykdom

Vanligvis inkluderes bare helt friske deltakere i kliniske utprøvinger av vaksiner, derfor er det begrenset kunnskap om vaksinerespons under sykdom. Når det er spørsmål om å gi eller ikke gi en vaksine, må følgende spørsmål vurderes:

- Kan vaksinen være skadelig for pasienten nå?
- Kan vaksinen gi dårligere respons enn ellers?
- Kan en eventuell vaksinebivirkning representere for stor belastning i tillegg til sykdommen?
- Har pasienten ekstra stort behov for den beskyttelsen en vaksine kan gi?
- Kan det være risikabelt å utsette vaksinasjon?
- Kan sykdomsforløpet føre til at vaksinen kommer i vanry fordi svingninger i sykdomsforløpet mistolkes som vaksinebivirkning?

1.8.1 Vaksinasjon under akutt sykdom

Det er vist at banale virusinfeksjoner ikke hemmer effekten av MMR [71;72]. Eneste *anbefalte* grunn til å utsette vaksinasjon er akutt sykdom med feber over 38 °C. Imidlertid er ikke feber noen absolutt kontraindikasjon mot vaksinasjon. Avgjørelsen må tas etter vaksinatørens vurdering.

1.8.2 Vaksinasjon og samtidig bruk av andre legemidler

Det er få legemidler som interfererer med vaksiner, men det er viktig å være oppmerksom på de legemiddelgruppene som kan hindre effekt av vaksinen eller som medfører risiko for generalisert infeksjon med levende virus eller bakterier i vaksinen.

- *Antibiotika og kjemoterapeutika* kan inaktivere levende bakterievaksiner. I praksis gjelder det nesten bare oral tyfoidevaksine, som kan iaktiveres av en rekke antibiotika og malariamidler. BCG inaktiveres av legemidler som virker mot tuberkulose.
- *Blodprodukter* (blodtransfusjon, koagulasjonsfaktorinfusjon, immunglobuliner – men ikke monoklonale antistoffer -) kan nøytralisere levende virusvaksiner. Hvis det vurderes som nødvendig å gi en levende virusvaksine mindre enn 3 måneder etter et blodprodukt, anbefales det å gjenta vaksinasjonen senere, eller evt. undersøke serumantistoffnivået. I praksis er det ikke noe problem for gulfebervaksine, fordi blodgivere i vår del av verden har lave gulfeberantistoffnivåer.
- *Legemidler som påvirker immunsystemet* (kortikosteroider, cytostatika etc.) kan ha betydning i forhold til alle levende vaksiner, i det risikoen for generalisert vaksine(virus)infeksjon øker når immunsystemet svekkes. Det anbefales at vaksinasjon med levende vaksiner i størst mulig utstrekning å fullføres i god tid

før immunsupprimerende behandling påbegynnes. Kortikosteroider brukes til behandling av astma, reumatiske lidelser o.a. Immunforsvaret påvirkes ikke av lokale steroider, inhalasjonssteroider i moderat dose, systemiske steroider i fysiologisk dose (substitusjonsbehandling) eller systemisk behandling i mindre enn 2 uker. Immunforsvaret påvirkes av systemisk dose 2 mg/kg eller 20 mg/dag i 2 ukers tid eller mer, og av inhalasjonssteroider tilsvarende 800 mg cortison/dag. Hver pasient må vurderes individuelt. Pasienter som bruker moderate steroiddoser responderer tilfredsstillende på de fleste vaksiner. Det er holdepunkter for at høyere doser kortikosteroider og cytostatika fører til dårlig respons på vaksiner, men kunnskapen om det er begrenset [73-75]. Mistanke om risiko for dårlig vaksinerespons utgjør ikke kontraindikasjon mot en vaksine som er indisert.

- *Antikoagulasjonsmidler* (warfarin) er studert i forbindelse med influensavaksinasjon for å dokumentere at vaksinasjon er effektivt og ufarlig. Det er ikke funnet noen forskjell i immunrespons eller forekomst av lokalreaksjoner på stikkstedet når sc. og im. vaksinasjon sammenlignes [76]. Imidlertid ble det hos menn over 70 år funnet lett nedsatt antikoagulasjonseffekt første måneden etter influensavaksinasjon, noe som antyder at hyppigere INR-måling kan være gunstig i forbindelse med influensavaksinasjon [77].

1.8.3 Vaksinasjon og langvarig sykdom

Kroniske sykdommer med svingende forløp

I de fleste tilfeller gir ikke en kronisk sykdom eller tilstand i seg selv grunn til å være tilbakeholdende med vaksiner som er indisert. Legemiddelbruk kan imidlertid utgjøre kontraindikasjon eller utsettelsesgrunn i enkelte tilfeller, se ovenfor. Ved svingende sykdomsforløp er det vanligvis pasientens behandlende lege som best kan vurdere tidspunktet for vaksinasjon i forhold til sykdomsaktiviteten.

Blødersykdom

I tillegg til vaksinasjon etter vanlig program er hepatitt A- og B-vaksine indisert. Som hovedregel bør ingen vaksiner injiseres intramuskulært, fordi det medfører risiko for store blødninger i muskulatur. Unntak kan være umiddelbart etter faktor-infusjon, etter behandlende leges vurdering. For de vaksinene som kan ha dårlig effekt ved s.c. injeksjon anbefales serumantistoffundersøkelse for å vurdere behovet for ekstra vaksinedoser.

Nevrologisk sykdom som ikke er ferdig utredet

Spesielt hvis det er mistanke om progredierende lidelse, kan det være hensiktsmessig å utsette vaksinasjon til tilstanden er bedre kartlagt. Det er helsestasjonene

som har ansvar for å vurdere om barnevaksiner skal gis etter vanlig program eller utsettes. Det er uhyre sjelden aktuelt å utelate en vaksine/vaksinekomponent som inngår i det anbefalte barnevaksinasjonsprogrammet.

Nyresvikt

Hepatitt B-vaksine er indisert pga. økt smitterisiko i forbindelse med hemodialyse. Fordi personer med nyresvikt vanligvis responderer dårlig på vaksiner, anbefales et regime med fire doser og dobbel dosestørrelse, se 2.6.2 *Hepatitt B-vaksine* og preparatomtaler på www.legemiddelverket.no eller i Felleskatalogen.

Reumatiske sykdommer

Vaksinasjon er ofte aktuelt for barn med barneleddgikt eller andre reumatologiske tilstander, og i blant også for voksne pasienter. Alle ikke-levende vaksiner kan gis på vanlig måte. Det anbefales å være tilbakeholdende med å gi levende vaksine når sykdommen er i aktiv fase, uavhengig av om pasienten bruker immunsupprimerende medikamenter. Levende vaksiner bør ikke gis før tidligst 6 uker etter avsluttet immunsuppressiv behandling. De fleste tilfeller av barneleddgikt går i remisjon. Levende vaksiner, som i barnevaksinasjonsprogrammet er MMR og BCG, kan derfor vanligvis gis på et senere tidspunkt. Hvis det er stor risiko for tuberkulosesmitte, kan det likevel vurderes å vaksinere et barn i aktiv sykdomsfase. Avgjørelsen må tas i samråd med barnets behandlende lege [78]. Hvis tilstanden tillater det, bør barn som ikke har antistoffer mot vannkopper, vaksineres før immunsupprimerende behandling påbegynnes [74]. Pneumokokkvaksine bør tilbys, unntatt hvis den immunsupprimerende behandlingen antas å være kortvarig (opptil 6 måneder) [74].

1.8.4 Vaksinasjon og kromosomavvik

Selv om kromosomavvik ikke er sykdom, er det noen kromosomanomalier som disponerer for sykdommer. Av kromosomavvikene er det oftest trisomi 21 (Downs syndrom) som har betydning i forhold til vaksinasjoner. Personer med Down syndrom har en egenskap ved sitt immunsystem som medfører en livslang høy risiko for å bli kroniske smittebærere hvis de smittes med hepatitt B. De bør derfor tilbys forebyggende vaksinasjon (blå resept § 4). De har ellers vanligvis ingen immunsvikt.

diGeorge syndrom skyldes også en kromosomfeil. Personer med syndromet kan ha mer eller mindre alvorlig immunsvikt, men mange har normalt fungerende immunsystem. Levende vaksiner bør ikke gis til dem som har påvist immunsvikt.

1.8.5 Vaksinasjon og manglende miltfunksjon

Personer som mangler miltfunksjon har betydelig økt risiko for alvorlige invasive infeksjoner med pneumokokker, og de fleste responderer godt på pneumokok-

kvaksine [79;80]. Barn under fem år bør få tilbud om pneumokokkonjugatvaksine, eldre barn og voksne bør tilbys polysakkaridvaksine på blå resept. Sannsynligvis har personer uten miltfunksjon også i noen grad økt risiko for infeksjon med andre kapselkleddede bakterier som meningokokker og *Haemophilus influenzae*. Personer under 25 år bør få tilbud om meningokokk C-konjugatvaksine. Barn under fem år bør få tilbud om Hib-vaksine, hvis de ikke er vaksinert gjennom det vanlige programmet. Andre vaksiner, inkludert levende vaksiner, skal tilbys etter vanlig program.

1.8.6 Vaksinasjon og medfødt eller ervervet immunsvikt

Det må vurderes både om den immunsupprimerte personen har ekstra stort behov for den beskyttelsen en vaksine kan gi, om vaksinen kan skade personen og om vaksinen vil ha effekt hos den spesielle personen. Inaktiverte (ikke-levende) vaksiner innebærer ikke noen økt risiko for pasienter med nedsatt immunforsvar. Det kan imidlertid være behov for flere doser og/eller høyere dosering. Levende bakterie- eller virusvaksiner kan i uheldige tilfeller gi alvorlig infeksjon hos pasienter med nedsatt immunforsvar og er derfor som hovedregel kontraindisert. I praksis vil sykdommene være farligere enn vaksinen, og det må veies mot risikoen ved vaksinasjon hvis smitte-risikoen er stor.

- **MMR-vaksine:** Siden risikoen for å smittes med meslinger, kuma og røde hunder er liten i Norge, skal pasienter med nedsatt immunforsvar som hovedregel ikke ha MMR. Vaksinasjon av personer i nærmiljøet (søsken) er imidlertid ekstra viktig. Det er aldri registrert smitte av vaksinevirus fra mesling-, kuma- eller rubellavaksinerte til husstandsmedlemmer. Vaksinasjonsbehovet bør revurderes før opphold i land der meslinger er vanligere (deler av Europa, Asia og Afrika).
- **Gulfebervaksine** må vurderes hvis pasienten skal reise til et sted der risikoen for smitte er betydelig. I mange tilfeller har pasienten imidlertid bare behov for et sertifikat om gulfebervaksinasjon for å kunne krysse landegrensene, og bør da heller få en erklæring om at det foreligger medisinsk kontraindikasjon mot gulfebervaksine, se 2.3 *Gulfeber*.
- **BCG-vaksine** anbefales ikke til pasienter med noen form for nedsatt immunforsvar
- **Vaksine mot vannkopper** ble primært utprøvd på pasienter (mest barn) under behandling for forskjellige maligne lidelser. Vaksinen kan gis til pasienter som har vært i remisjon i et halvt år og har mulighet for å ta korte opphold i behandlingen, se 2.23.2 *Varicellavaksine*.
- **Influensavaksine** bør hvert år tilbys alle pasienter med legemiddelindusert immunsvikt.

Graden av immunsuppresjon er avgjørende for hvordan pasienten responderer på vaksiner, men responsen varierer også avhengig av årsaken til nedsatt immunforsvar. Responsen mot difteri-, tetanus- og inaktivert poliovaksine er oftest god. Responsen på influensavaksine, Hib-vaksine, hepatitt B vaksine (spesiell dosering, se 2.3.2 *Hepatitt B-vaksine*) og pneumokokkvaksine er langt mer usikker og ofte dårlig. I noen tilfelle kan pneumokokk-konjugatvaksine være mer effektiv enn polysakkaridvaksine [81]. En god del kliniske studier har vært gjort med vaksinasjon av hivinfiserte og benmargstransplanterte personer. Hvordan vaksiner virker ved andre ervervede immunsviktilstander er mindre kjent, og det er svært lite kunnskap om effekt av vaksiner hos personer med medfødte immundefekter [82].

Hivinfeksjon

Hivpositive personer bør følge vanlig barnevaksinasjonsprogram (unntatt BCG-vaksine) og i tillegg få tilbud om vaksine mot influensa og pneumokokksykdom. Hivpasienter med moderat nedsatt celletall responderer tilfredsstillende på de fleste vaksiner. Det er vist at MMR-vaksine tåles godt, også av personer med symptomer på immunsvikt. Derimot kan meslinger få et meget alvorlig forløp. Det frarådes imidlertid å gi andre levende vaksiner (BCG, gulfeber, peroral tyfoidvaksine, vannkoppevaksine). Hepatitt B-smitte kan gi meget alvorlig sykdom, og vaksine er derfor viktig for hivpositive som utsettes for smitte.

Benmargstransplantasjon

Mange benmargstransplanterte pasienter har målbare antistoffer mot de vanligste vaksinene (difteri, tetanus, polio) etter transplantasjonen, men antistoffene forsvinner i løpet av måneder til et år. Dette gjelder så vel ved autolog som ved allogen transplantasjon, og uavhengig av giverens vaksinasjonsstatus. Selv om det ennå er målbare antistoffer når pasienten revaksineres, opptrer ingen boosterrespons.

De som har fått benmarg fra annen giver, får livslang immunsupprimerende behandling. Også etter høydose cytostatikabehandling med autolog stamcellestøtte får personen trolig varig svekket immunforsvar, og bør vanligvis frarådes levende vaksiner resten av livet.

Benmargstransplanterte pasienter bør tilbys ny, fullstendig basisvaksinasjon mot difteri, tetanus og poliomyelitt med start et år etter avsluttet behandling [83]. Pasientene bør også tilbys pneumokokkvaksine, selv om effekten kan være varierende [84]. Influensavaksine bør tilbys før hver sesong.

Organtransplantasjon

Etter organtransplantasjon forventes livslang immunsupprimerende behandling. Det medfører dårligere

immunrespons på vaksiner. Oppdatering av programvaksinene og andre aktuelle vaksiner (f. eks. hepatitt A-, hepatitt B- og pneumokokkvaksine) bør derfor gjøres før transplantasjon. Varicella-zoster seronegative bør om mulig få varicellavaksine i god tid før transplantasjonen, siden levende vaksiner er kontraindisert etter transplantasjon. Varicellavaksine bør også vurderes for seronegative familiemedlemmer. Pneumokokkvaksine bør tilbys før behandling med immunsupprimerende legemidler startes hvis pasientens tilstand tillater det. Hvis ikke, bør det tilbys mens behandlingen pågår. Vaksinerespons varierer mellom sykdomsgruppene. Personer med nyresvikt responderer dårlig på vaksiner både før og etter transplantasjon, mens pasienter med leversvikt har bra respons på noen vaksiner.

Leukemi og lymfom

Levende vaksiner som er indisert kan gis under remisjon og minst 3 måneder uten immunsupprimerende behandling. Pasienter under behandling for leukemi har dårligere vaksinerespons enn pasienter som behandles for solide svulster [85].

Andre kreftformer

Kreftpasienter som ikke har fått immunsupprimerende behandling på noen uker, responderer tilfredsstillende på de fleste vaksiner.

1.8.7 Vaksinasjon og allergi

Enhver injeksjon av fremmede stoffer kan føre til allergiske reaksjoner. Personer som tidligere har hatt allergisk reaksjon på noe som helst, kan ha økt risiko for å reagere allergisk på et nytt stoff. Likevel er allergiske reaksjoner på vaksine sjelden. De fleste personer med allergi reagerer ikke på stoffer som finnes i noen av vaksinene, men på pollen, dyreepitel, muggsopp og matvarer. Hovedregelen er derfor at personer med allergi kan og bør vaksineres på samme måte som alle andre. (Se også 1.4.5 *Allergiske vaksinereaksjoner*)

Kjent allergi mot innholdsstoffer i vaksinen

Mer detaljert vurdering må gjøres for personer som tidligere har reagert allergisk på noe som finnes i vaksinen. De aktuelle stoffene er

- **Eggproteiner.** Noen virusvaksiner er framstilt ved dyrkning av virus på befruktede hønseegg (vaksine mot influensa, gulfeber og skogflåttencefalitt). I disse vaksinene forekommer spormengder av proteiner fra egg. Det dreier seg om så små mengder at det er uten betydning for personer med mindre alvorlig allergi mot egg (forverrelse av eksem, tarmsymptomer, positiv prikktest eller RAST på egg o.s.v.). Men det kan være av betydning for de få som ved inntak av egg får alvorlige straksallergiske reaksjoner (generell urtikaria, astma eller annet pustebesvær, anafylaktiske

reaksjoner). I slike tilfelle må det gjøres en risikoavveining. Ingen av komponentene i MMR-vaksine er dyrket på egg. Det må understrekes at de aller fleste kan og bør vaksineres på helt vanlig måte [86-89].

- **Gelatin** tilsettes enkelte vaksiner som stabiliseringsmiddel. I Japan har straksallergiske vaksinereaksjoner forholdsvis ofte hatt sammenheng med allergi mot gelatin [90]. Japanske vaksiner har imidlertid til nå inneholdt bovint gelatin, som er lite hydrolysert, mens vaksiner i vår del av verden inneholder svinegelatin, som er langt mer nedbrutt og mye mindre allergent [91]. Gelatin er en sjelden årsak til allergiske reaksjoner i vår del av verden [92].
- **Antibiotika** (oftest neomycin) tilsettes enkelte virusvaksiner for å hindre bakterievekst. Allergi mot aktuelle antibiotika er nesten alltid kontaktallergi, og har ikke betydning i vaksinesammenheng. Vaksiner er aldri tilsatt midler som benyttes til systemisk behandling av mennesker i vår del av verden.
- **Formalin** benyttes til inaktivering av bakterier eller virus i forbindelse med vaksineproduksjon. Spormengder kan være igjen selv om det aller meste er fjernet i flere renseprosesser. Allergi mot formalin er nesten alltid kontaktallergi og medfører ikke kontraindikasjon mot bruk av vaksinen.
- **Tiomersal** er en kvikksølvforbindelse som har vært tilsatt vaksiner for å hindre bakterievekst, enten under produksjonsprosessen eller senere. Tiomersalallergi forekommer, men risikoen for alvorlige vaksine-reaksjoner synes ikke å være større hos personer med tiomersalallergi enn hos andre [93]. Det er svært få vaksiner som nå inneholder tiomersal.
- **Aluminiumsalter** er tilsatt som adjuvans i flere vaksiner. Allergi mot aluminium forekommer, og skyldes i

de fleste tilfeller trolig subcutan injeksjon av aluminiumholdige vaksiner eller hyposensibiliseringsekstrakter. Den allergiske reaksjonen viser seg som kløende granulomer på injeksjonsstedet [94]. Systemiske reaksjoner er ikke beskrevet. I Norge har det alltid vært anbefalt å sette aluminiumholdige vaksiner intramuskulært, og det reduserer risikoen for allergiutvikling. Hvis en person tidligere har opplevd alvorlige vaksine-reaksjoner og er redd for gjentakelser, må nytten ved vaksinasjon i det konkrete tilfellet vurderes opp mot risikoen for en alvorlig allergisk reaksjon. Ofte vil forlenget observasjonstid og økt anafylaksiberedskap på legekontoret eller helsestasjonen være nok til at det er forsvarlig å vaksinere.

Gir vaksiner økt forekomst av allergi?

Den opprinnelige "hygienhypotesen" gikk ut på at færre infeksjoner i tidlig barnealder er medvirkende årsak til økning i allergiske lidelser. Det har ført til spørsmålet om vaksiner øker allergiforekomsten, noe som kan understøttes med teoretiske betraktninger om immunapparatets utvikling ved henholdsvis infeksjoner og vaksiner. De infeksjonene barn beskyttes mot gjennom vaksiner utgjør imidlertid en meget liten del av det totale antall infeksjoner i småbarnsalder. Flere store undersøkelser av barn som har fått mange vaksiner og barn som har fått færre, taler imot at vaksiner i seg selv skulle øke risikoen for allergi. Hygienhypotesen i sin nåværende form går ut på at kolonisering med ikke-patogene mikrober i tidlig spedbarnsalder kan beskytte mot allergi. Barn med allergidisposisjon bør derfor få tilbud om vaksiner som alle andre [50;95].

1.9 Vaksinasjon ved økt smitterisiko

Smitterisiko kan variere med ytre forhold som livsstil, sykdom i familien, yrkesutøvelse eller reiser til steder med annen sykdomsforekomst enn hjemme.

1.9.1 Befolkningsgrupper med behov for spesielle vaksiner

Barn med en eller begge foreldre fra ikke-vestlig land

Enkelte befolkningsgrupper i Norge har mye høyere forekomst av kronisk hepatitt B-bærerskap enn gjennomsnittsbefolkningen. Barn som tilhører eller har nær kontakt med personer fra disse gruppene har en viss risiko for blodsmitte under lek, og senere for seksuell smitte. Barn av foreldre innvandret fra ikke-vestlige land bør derfor vanligvis tilbys hepatitt B-vaksine (se 2.6 Hepatitt B). Det er minst ressurskrevende å gjennomføre vaksinasjonen i forbindelse med helsestasjonsbesøk i første leveår. Hepatitt B-vaksine er av Helse- og omsorgsdepartementet definert som en del av barnevaksinasjonsprogrammet for denne gruppen.

Barn av foreldre innvandret fra land med høyere forekomst av tuberkulose bør tilbys BCG-vaksinasjon i tidlig spedbarnsalder fordi de ofte vil ha lange opphold i foreldrenes tidligere hjemland, og dermed økt smitterisiko.

Skoleelever og studenter i vestlige land med høy forekomst av meningokokksykdom

Mange land, både i og utenfor Europa, har høy forekomst av meningokokksykdom forårsaket av serogruppe B og C. Det er viktig å være oppmerksom på behovet for vaksinasjon av norske studenter og skoleelever som skal ha hele eller deler av studiene utenlands, og for andre under 25 år som skal ha lengre utenlandsopphold.

For dem som trenger beskyttelse mot meningokokk C-sykdom, anbefales meningokokk C-konjugatvaksine [96]. Meningokokk C-konjugatvaksine er tatt inn i barnevaksinasjonsprogrammer eller er sterkt anbefalt i Storbritannia, Irland, Nederland, Belgia, Spania, Island, Hellas, Canada og Australia. Vaksinen er effektiv for å forebygge meningokokk gruppe C-sykdom, som i de aktuelle landene kan forårsake 30% av tilfellene av meningokokksykdom. I Storbritannia anbefales det at alle studenter – inkludert utenlandske studenter – er vaksinert med meningokokk C-konjugatvaksine. Også i USA anbefales meningokokkvaksine for studenter.

Rusmiddelbrukere

Injisierende rusmiddelbrukere har økt risiko for hepatitt

B gjennom forurensede injeksjoner og hepatitt

A gjennom mangelfull matvarehygiene. Alle rusmiddelbrukere skal derfor tilbys hepatitt A- og B-vaksine. Tilbudet bør gis også når personen er i kontakt med helsevesenet av andre grunner.

Menn som har sex med menn

Homofile menn med hyppig partnerskifte har økt risiko for smitte med hepatitt B, og har krav på vaksine på blå resept § 4. Ved definerte utbrudd av hepatitt A har de, når smittevernlegen vurderer det nødvendig, også krav på hepatitt A-vaksine på blå resept.

Husstandskontakter og nærkontakter til smitteførende personer

Se kapitlene om de enkelte vaksinene angående vaksinasjon av nærkontakter til pasienter med akutt eller kronisk smittsom sykdom som det finnes vaksine mot.

Flyktninger og asylsøkere

Flyktninger og asylsøkere kan ha smittefarlig nærmiljø i asylmottak eller egen husstand. Smitterisiko ved besøk i hjemlandet eller andre land må også vurderes. Det anbefales at vaksinasjonsstatus sjekkes [97;98]. Barn og ungdom under 18 år skal vaksineres i henhold til det norske barnevaksinasjonsprogrammet, se 1.5.2 Vaksinasjonsprogram i forskjellige land og tilpasninger til norsk barnevaksinasjonsprogram og 1.5.3 Innhentning av forsømt vaksinasjon. Spesielt anbefales det å tilby MMR-vaksine til alle under 18 år som ikke tidligere har fått 2 doser meslingvaksine.

Generelt skal asylsøkere ha samme tilbud om vaksinasjon som nordmenn i samme aldersgruppe. For seronegative kvinner i fertil alder anbefales rubellavaksinasjon (MMR-vaksine) på et tidspunkt da graviditet er utelukket. Hepatitt B-, influensa- og pneumokokkvaksine bør tilbys personer i de definerte risikogruppene. Det kan være hensiktsmessig å vaksinere voksne mot de sykdommene det vaksineres mot i barnevaksinasjonsprogrammet, men det er ikke sentral offentlig finansiering av disse vaksinene til voksne.

Visse sykdommer og tilstander som medfører økt smitterisiko eller alvorligere forløp av en smittsom sykdom

Hepatitt B-vaksinasjon er indisert ved sykdom som krever regelmessig behandling med blodprodukter og nyresvikt med behov for hemodialyse, fordi behandlingen medfører risiko for blodbåren smitte. Personer med kronisk leversykdom kan få alvorligere forløp av annen leversykdom og bør derfor vaksineres mot hepatitter. Personer med Downs syndrom har hele livet meget høy risiko for å bli kroniske smittebærere hvis de smittes med hepatitt B, og bør derfor vaksineres i barndommen. Se også 1.8.4 Vaksinasjon og kromosomavvik.

Eldre

Med høyere alder øker risikoen for alvorlig forløp og død av influensa. Influensavaksinasjon før hver sesong anbefales derfor til alle eldre, i den sammenheng definert som personer over 65, år her i landet.

Forekomsten av alvorlige bakterielle infeksjoner øker også med høy alder. Pneumokokkvaksine anbefales derfor til alle eldre, med revaksinasjon om lag hvert 10. år.

1.9.2 Vaksinasjon av visse yrkesgrupper

Det er Arbeidstilsynet som gir overordnede anbefalinger om vaksinasjon av visse yrkesgrupper. Arbeidsgiver skal sørge for at arbeidstakerne tilbys vaksinasjon mot biologiske faktorer de blir eksponert for, hvis det finnes sikker og effektiv vaksine [99;100]. Smitterisiko for forskjellige yrkesgrupper er avhengig av faktorer som arbeidsoppgaver, forekomst av aktuelle smittestoffer i miljøet, kvaliteten på smitteforebyggende rutiner i bedriften og hvordan rutinene etterleves av den enkelte arbeidstakeren.

Det er arbeidsgiverens ansvar å vurdere risikoen for smitte og sørge for at smitteutsatte personer tilbys beskyttelse i form av vaksine der det er aktuelt. Arbeidsgiver skal dekke kostnadene ved vaksinasjon.

Tilbud om vaksinasjon bør gis skriftlig, og det bør dokumenteres når slike tilbud er gitt. Berørte arbeidstakere skal gis informasjon om fordeler og ulemper ved å la seg vaksinere. Det er frivillig for arbeidstakerne å ta imot tilbudet om vaksinasjon.

Hvem bør tilbys hvilke vaksiner

Tabell 5 er en sjekkliste over de vaksinene som kan være aktuelle for de angitte yrkesgruppene. Det innebærer ikke automatisk indikasjon for alle de angitte vaksinene til alle arbeidstakere i en yrkesgruppe, siden arbeidsoppgavene kan variere fra person til person. Se også kapitlene om de enkelte vaksinene. Vaksiner er vårt beste verktøy i kampen mot smittsomme sykdommer, men vaksinasjon må ikke føre til at andre smitteforebyggende tiltak får lavere prioritet.

Tabell 5: Aktuelle vaksiner for visse yrkesgrupper og visse typer arbeid

Type arbeid	Vurder vaksinasjon mot
medisinske laboratorier, tannlegekontor, operasjons-, føde-, intensiv-, anesthesi-, dialyseavdeling, arbeid med andre invasive prosedyrer, obduksjon. Også rengjøringspersonell bør omfattes av tilbudet.	hepatitt B
helsevesen, inkl de ovenfor nevnte	tuberkulose ¹ , poliomyelitt, rubella ² , meslinger ² , vannkopper ² , difteri, kikhoste, influensa ³ , hepatitt A, meningokokkinfeksjon
karantenestasjon, jakt/fangst på Svalbard	Rabies
veterinærer	rabies, tetanus
politi, brannvesen, redningspersonell	hepatitt B ⁴
fengsel	hepatitt B ⁴ , tuberkulose ^{1,5} , hepatitt ⁶ ,
barneomsorg, eldreomsorg, helse, sosial	tuberkulose ¹ , poliomyelitt, rubella ² , meslinger ² , vannkopper ² , hepatitt B ⁴
avløp, kloakk	tetanus (vanligvis DT), poliomyelitt, hepatitt A, (hepatitt B)
jordbruk, parkvesen, vaktmestre	tetanus (vanligvis DT), (hepatitt B)
asylmottak	tuberkulose ¹ , poliomyelitt, hepatitt A, hepatitt B ⁴
bistandsarbeid i utlandet	hepatitt A, poliomyelitt, difteri, tetanus, hepatitt B, rabies, tuberkulose ¹ , evt. flere
arbeidsreiser til utlandet	se reise

1) tuberkulosekontroll. De fleste norske arbeidstakere er vaksinert mot tuberkulose. Revaksinasjon anbefales ikke for personer med positiv tuberkulintest eller tydelig arr etter vaksinasjon.

2) seronegative arbeidstakere, spesielt ved barneavdelinger og barnehager

3) influensavaksine viktigst til helsepersonell som skal ta hånd om pasienter i risikogrupper

4) hepatitt B hvis blodkontakt med mulig smitteførende personer eller stikk av brukte sprøytespisser kan forekomme

5) ingen generell plikt til tuberkuloseundersøkelse for innsatte i fengsel (Smittevern 7,2002, s.39)

6) hepatitt A hvis ansatte spiser mat tilberedt av personer som kan ha akutt hepatitt A

1.10 Reisevaksinasjon, rådgiving og malariaprofylakse

1.10.1 Rådgiving og vaksinasjon ved reiser

Her oppsummeres generelle retningslinjer for vaksinasjon og malariaprofylakse i forbindelse med utenlandsreiser. Mer detaljert informasjon om nødvendig vaksinasjon finnes på www.fhi.no, i MSIS-rapport, *International Travel and Health* som utgis årlig av Verdens helseorganisasjon (www.who.int/ith), *Forebygging av malaria hos reisende* i smittevernserien (Folkehelseinstituttet) og annen spesiallitteratur. Se også kapitlene om de enkelte vaksinene. Informasjon om spesielle epidemier o.a. rapporteres gjennom Verdens helseorganisasjon og vil her i landet bli publisert gjennom MSIS-rapport.

Ved beskyttelsestiltak i forbindelse med utenlandsreiser skiller det ofte mellom korttids- og langtidsopphold. Bakgrunnen er at den samlede risikoen for smitte øker med lengden av oppholdet, og derved øker behovet for beskyttelse. Vanligvis varer et "kort" opphold opptil en måneds tid. Det er imidlertid andre forhold som også påvirker risikoen for smitte, slik som årstiden, hvor og hvordan man skal bo, hvilke hygieniske og sanitære forhold det er på oppholdsstedet og hvor mye man oppholder seg utendørs. Smitterisiko varierer mellom storby og landsbygd, på luksushotell eller i enkelt vertshus, på besøk hos utstasjonerte nordmenn eller i tett kontakt med lokalbefolkningen. En tre ukers reise med telt og ryggsekk bør i mange tilfelle regnes som "lang", mens flere måneders forretningsreise med opphold på godt hotell smittemessig sett kan være "kort".

De vaksinene som inngår i barnevaksinasjonsprogrammet

De fleste av verdens land har bra vaksinasjonsdekning for barnevaksinene, og smitterisikoen ved vanlige turistreiser er ikke nevneverdig høyere i andre deler av verden enn her hjemme. Samtidig er det viktig at immuniteten mot sykdommene holdes høy for å hindre reintroduksjon i vår del av verden. Det kan være hensiktsmessig å benytte anledningen til å friske opp immuniteten i forbindelse med en utenlandsreise. Det kan være aktuelt å tenke på:

- **Difteri- og tetanusvaksine:** Ved mange reisemål er risikoen for tetanus og difterismitte ubetydelig. Russland og Baltikum har fremdeles en viss forekomst av difteri. Risikoen for å smittes under turistreiser er likevel liten. Det er en viss forekomst av tetanus i tropiske og subtropiske strøk. For å sikre immuniteten anbefales en vaksinedose hvis det er mer enn ti år siden basisvaksinasjon eller boosterdose. Siden kikhoste for tiden er en hyppig sykdom her i landet, bør

DTP vurderes som boostervaksine for alle aldersgrupper.

- **Poliovaksine:** Risikoen for poliosmitte er fremdeles til stede på det indiske subkontinent og i deler av tropisk Afrika. De fleste andre steder i verden er det i dag ingen risiko for smitte. For å sikre immuniteten anbefales en dose hvis det er mer enn ti år siden basisvaksinasjon eller boosterdose.
- **MMR-vaksine:** Vaksinen er aktuell til barn over 9 måneder som skal ha lengre opphold i land der meslinger er hyppigere enn her (gjelder også land i Vest-Europa). Vaksinasjon før 12-månedersalder gir respons hos en lavere andel av barna enn vaksinasjon senere. Derfor anbefales alltid en dose ved 15-månedersalder eller senere hvis første dose er gitt før barnet var fylt ett år.
- **BCG-vaksine:** Vaksinen er aktuell til ikke-vaksinerte barn, evt. også til tuberkulin negative voksne som ikke har tydelig vaksinasjonsarr, for opphold på mer enn et par måneder i områder med høyere forekomst av tuberkulose.

Spedbarn som skal ha langvarig opphold utenfor landet, bør starte sitt barnevaksinasjonsprogram før avreise. For barn som skal ha langvarige opphold utenfor Vest-Europa, Nord-Amerika, Australia eller New Zealand er det ofte aktuelt med tilpasset program, se 1.5.2. *Vaksinasjonsprogram i forskjellige land og tilpassninger til norsk barnevaksinasjonsprogram*. De som skal til polioområder bør få minst to doser poliovaksine før avreise. Første dose kan gis allerede i nyfødtperioden. Utover programvaksinene er det bare meningokokk C-konjugatvaksine, hepatitt B-vaksine og rabiesvaksine som p.t. er godkjent til bruk i første leveår. I situasjoner med høy smitterisiko kan gulfiebervaksine (og evt. varicellavaksine) gis fra 9-månedersalder.

Når spedbarn skal ha langvarig opphold utenfor Norge, kan vaksinasjon startes før avreise og eventuelt legges opp etter programmet i det landet de flytter til. Det er viktig at barna får skriftlig dokumentasjon på gjennomførte vaksinasjoner.

Krav om vaksinasjonssertifikat

- **Gulfieber:** En rekke land krever sertifikat for vaksinasjon mot gulfieber ved innreise. Gyldig vaksinasjonssertifikat for gulfieber kan bare utstedes av autorisert gulfiebervaksinator. Gulfieber forekommer i store deler av tropisk Afrika og tropisk Sør-Amerika. Ved reiser til disse områdene er gulfiebervaksinasjon aktuelt for å oppnå beskyttelse, også der vaksinasjonssertifikat ikke kreves. De fleste tropiske og subtropiske land utenfor gulfieberområdene krever gyldig vaksinasjonssertifikat for gulfieber for personer som kommer fra gulfieberendemisk område, men ikke for personer som kommer direkte fra Europa. Se 2.3 *Gulfieber*.

- **Meningokokksykdom:** Saudi-Arabia krever at pilegrimer til Mekka er vaksinert med meningokokk ACWY-vaksine, se 2.13 *Meningokokkinfeksjon*. Vaksinasjon må være utført minst 10 dager før innreise. Vaksinasjonssertifikatet gjelder i 3 år. Det kan utstedes av enhver vaksinator. I perioder med mange pilegrimer kan kravet i praksis gjelde alle som reiser inn i landet.

Infeksjoner som spres med vann eller mat

Vann- og matbårne infeksjoner forebygges ved god mat- og drikkevannshygiene og god håndhygiene. I ikke-vestlige land bør alt drikkevann være kokt eller ha tilsvarende kvalitet (kjøpevann fra forseglede flasker). Mat bør spises varm og nytilaget, kjøtt bør være godt gjennomstekt, frukt bør skrelles etter rengjøring. Frukt og grønnsaker som ikke kan skrelles, bør ikke spises uten å være varmebehandlet. Håndvask med såpe og vann før måltider og etter opphold utendørs bør være vanlig rutine.

- **Hepatitt A:** Beskyttelse bør sikres ikke-immune personer ved reiser til land utenom Vest-Europa, Nord-Amerika og Australia / New Zealand.
- **Poliomyelitt:** Risikoen for poliosmitte er fremdeles til stede på det indiske subkontinent og i deler av tropisk Afrika. De fleste andre steder i verden er det i dag ingen risiko for smitte. For å sikre immuniteten anbefales en dose hvis det er mer enn ti år siden basisvaksinasjon eller boosterdose.
- **Tyfoidfieber:** Det er smitterisiko i Afrika, Asia, Mellom- og Sør-Amerika og Sørøst-Europa, spesielt der det er dårlig drikkevannshygiene eller dårlig hygiene blant dem som håndterer matvarer. Smitterisikoen er størst for personer som skal bo og arbeide i området i lengre tid, eller ha nær kontakt med lokalbefolkningen også for kortere tid. Vaksinasjonen bør være fullført 14 dager før innreise i det aktuelle område.
- **Kolera:** Kolera forekommer i Afrika, Sør-Amerika, Asia og noen av de tidligere Sovjetrepublikkene. Det kreves stor smittedose for å få sykdom. Ved reise til koleraendemiske områder anbefales vaksinasjon for personer som skal leve under dårlige hygieniske og sanitære forhold eller der mulighetene for god håndhygiene mangler, samt til personer som mangler magesyre eller bruker antacida, og til hjelpepersonell ved krig eller naturkatastrofer.
- **ETEC-diaré:** Infeksjon med enterotoksindannende *E. Coli* (ETEC) er årsak til 40-50 % av tilfellene av turistdiaré. Den ikke-levende, perorale koleravaksinen gir kortvarig beskyttelse mot ETEC (3 - 6 måneder). Dette har betydning særlig for personer med grunn sykdommer som gjør at de bør unngå diaré. Det kan også være et godt tilbud til andre, kanskje særlig korttidsreisende som vil unngå at 3 - 4 dager av ferien ødelegges av en diaréepisode.

- **Andre:** Det er ikke tilgjengelig vaksine for andre diarésykdommer eller andre infeksjoner som overføres ved forurenset mat og drikkevann.

Infeksjoner som spres med mygg

Det er viktig at helsepersonell gir tilstrekkelig informasjon om myggstikkprofylakse ved reise til områder med gulfeber, malaria, japansk encefalitt og/eller denguefeber. Generelt er mygg mest aktive mellom solnedgang og soloppgang, men smitteførende mygg kan stikke hele døgnet. Ved opphold utendørs når myggen stikker, bør kroppen i størst mulig grad dekkes av klær (sokker, lange bukser, lange ermer). Det anbefales å bruke myggmiddel. Hus kan holdes tilnærmet myggfrie hvis det er myggnetting i døråpninger, vinduer og ventiler og det ikke er andre åpninger der myggen kan komme inn. Hotellrom med air-condition holder slik standard. Myggnett over sengen er spesielt viktig ved overnatting i hus som ikke er myggfrie. For å bedre beskyttelsen kan myggnettet (og klærne) impregneres med pyrethrum eller permetrin.

Profylakse mot myggstikk er viktig som beskyttelse mot disse sykdommene:

- **Gulfeber:** Se *Krav om vaksinasjonssertifikat* i dette kapittelet.
- **Japansk encefalitt:** Vaksinasjon bør vurderes før lengre opphold utenfor byområder i Øst- og Sørøst-Asia, se 2.8 *Japansk encefalitt*.
- **Malaria:** Se 1.10.2 *Malariaprofylakse*
- **Andre:** Denguefeber er utbredt i subtropiske og tropiske strøk i alle verdensdeler, spesielt i kystområder. Av andre myggbårne virusinfeksjoner kan nevnes Chikungunya, West Nile fever, Rift Valley fever og en rekke varianter av virusencefalitt. Filariasis er en parasittinfeksjon som overføres med mygg. Flere av disse sykdommene spres av myggarter som stikker om dagen. Beskyttelse mot myggstikk er derfor viktig hele døgnet. Det finnes ikke vaksiner eller forebyggende medikament for noen av disse infeksjonene.

Infeksjoner som overføres med blod og ved seksuell kontakt

- **Hepatitt B:** Vaksinasjon anbefales først og fremst til helsepersonell som skal arbeide med direkte pasientkontakt i land utenfor lavendemiske områder, dernest for barn som skal ha deler av oppveksten i disse områdene. Vaksinasjon bør vurderes for alle aldersgrupper før langtidsopphold i høyendemisk område, bl.a. fordi smitte gjennom helsevesenet er en viktig smittevei i store deler av verden. Personer med livsstil som medfører økt smitterisiko, bør tilbys vaksinasjon (NB! seksuell smitte). Se 2.6 *Hepatitt B*.
- **Hivinfeksjon, Hepatitt C, gonore, syfilis, chlamydia o.a.:** Det finnes ingen vaksiner. Det er viktig å gi råd om beskyttelse mot seksuelt overførbare sykdommer.

Andre infeksjoner

- **Meningokokksykdom:** I enkelte områder er det betydelig forekomst av meningokokk gruppe A-sykdom. "Meningittbeltet" tvers over Afrika sør for Sahara hjemsesøkes jevnlig av epidemier. Beltet dekker omtrent området mellom 15 og 5 grader nord. I øst omfattes det meste av Sudan, hele Kenya og Uganda og nordlige deler av Tanzania. De siste årene har det under epidemier vært påvist flere serogrupper, og i noen epidemier har meningokokk gruppe W135 dominert. Vaksinasjon er aktuelt for barn og unge mennesker ved langtidsopphold og kan ofte også anbefales ved kortere opphold og for voksne, avhengig av den epidemiologiske situasjonen. Fra tid til annen er det utbrudd av meningokokksykdom i andre deler av verden (i de siste 10-15 år bl.a. Nepal, Delhi, Mekka, Brasil). Enkelte områder har høy grunnforekomst av meningokokksykdom. Mange vestlige land har for tiden høy forekomst av meningokokk B- og C-sykdom. Krav om meningokkvaksinasjon før innreise til Saudi-Arabia, se *Krav om vaksinasjonssertifikat* i dette kapittelet og 2.13.2 *Meningokokkvaksiner*.
- **Rabies:** Vaksinasjon bør vurderes før lengre opphold i Afrika, Asia eller Sør-Amerika. Vaksinasjon anbefales for personer som skal oppholde seg på avsidesliggende steder uten mulighet for rask medisinsk behandling, i deler av verden der tilgangen på vaksiner kan være dårlig, for barn på langtidsopphold, for helsepersonell som kommer i nær kontakt med rabiespasienter og for personell i utlandet som i sin arbeidssituasjon har økt risiko (veterinærer, zoologer, fangstmenn). Ved mulig eksponering for rabiesmitte vil også vaksinerte ha behov for posteksponeringsbehandling med flere vaksinedoser, men regimet blir mye enklere enn for uvaksinerte og det er mindre kritisk om posteksponeringsbehandling utsettes mer enn 24 timer (se 2.17 *Rabies*).
- **Skogflåttencefalitt:** Vaksinasjon kan være aktuelt for personer som skal løpe orientering eller ha lengre sommeropphold i skogsområder i Mellom-Europa (Syd-Tyskland, Østerrike, Tsjekkia, Slovakia, Polen, Slovenia, Kroatia m.m.) eller områder ved Østersjøen (Öland, Gotland, kysten fra Stockholm-Uppsala-traktene og sørover, Baltikum og Vest-Russland). Vaksinasjon for sesongen bør starte i mars - april. Vaksinen gir en viss beskyttelse mot "Russian spring and summer encephalitis" (RSSE) og kan derfor også være aktuell for personer som skal til fjerntliggende deler av Russland eller andre tidligere Sovjetrepublikker. Se også 2.19 *Skogflåttencefalitt*.

1.10.2 Malariaprofylakse

Malaria er en protozoinfeksjon som overføres til mennesker ved stikk av infisert mygg. Mennesket er eneste smittereservoar av betydning for de fire humane

formene av parasitten: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* og *Plasmodium ovale*.

Inkubasjonstiden er fra ca. 12 dager til flere måneder. Det typiske forløp for sykdommen er regelmessige feberanfall. *P. falciparum*infeksjon (malign malaria) kan ha vedvarende høy feber og en rekke andre symptomer som ikke umiddelbart forbindes med malaria.

Sykdommen er utbredt i store deler av Asia, Afrika, og deler av Sør- og Mellom-Amerika. Storbyer og turiststeder er malariefrie i mange land i Sørøst-Asia og Sør-Amerika, men vanligvis ikke i Afrika og India. Høyfjellsområder er vanligvis malariefrie. Tross storstilt innsats i flere tiår er forekomsten av malaria på verdensbasis ikke redusert.

Malaria hos gravide kan ofte få spesielt alvorlig forløp både for moren og fosteret. Gravide bør derfor frarådes å oppholde seg i områder med betydelig forekomst av klorokinresistent malaria. Det samme gjelder barn under 2 år, fordi de kan være vanskelige å behandle om de får malaria. Oppdatert informasjon om malarisituasjonen i verden og forebyggende tiltak finnes i den årlige

utgaven av *International Travel and Health* utgitt av Verdens helseorganisasjon. Fylldig informasjon finnes ellers i *Forebygging av malaria hos reisende* (Folkehelseinstituttets smittevernserie), *Norsk legemiddelhandbok for helsepersonell* og på www.fhi.no.

Malariaforebyggende tiltak

Foreløpig er ingen vaksiner mot malaria tilgjengelig. Forebyggende tiltak består av medikamentbruk og beskyttelse mot myggstikk. Medikamentsresistens hos parasittene er et økende problem som medfører at forebygging og behandling stadig blir vanskeligere.

Myggstikkbeskyttelse

Den som unngår myggstikk, blir ikke smittet av malaria. Risikoen for å bli infisert med malariaparasitten øker med antall myggstikk. Det er derfor viktig at helsepersonell gir tilstrekkelig informasjon om myggstikkprofylakse ved reise til malariaområder (se 1.10.1 *Rådgivning og vaksinasjon ved reiser – infeksjoner som spres med mygg*).

Malariaforebyggende medikamenter

Medikamenter kan hindre formering av malariaparasittene i kroppen, og dermed forebygge anfall.

Det er i årenes løp utviklet en rekke medikamenter som kan forebygge malaria. Malariaparasittene (vesentlig *P. falciparum* og i mindre grad *P. vivax*) har imidlertid utviklet resistens mot flere av medikamentene. Dette representerer et betydelig og økende problem både for profylakse og behandling.

Valg av profylakse må vurderes på grunnlag av

geografisk område, årstid, reisens art og reisens varighet. I tillegg kommer individuelle faktorer som allergier, eksisterende sykdom etc. Forekomst av malaria og resistensforhold i de forskjellige områder av verden kan i sjeldne tilfeller endres raskt. Den som skal gi råd om profylakse må derfor holde seg orientert gjennom Verdens helseorganisasjons publikasjoner og annen oppdatert informasjon.

Den som skal reise må få tilstrekkelig informasjon om malariamedikamentenes egenskaper og begrensninger. Hovedhensikten med medikamentell malariaprofylakse er å hindre dødsfall av malaria. Ingen av de eksisterende medikamentene gir fullstendig beskyttelse mot malaria, men de reduserer intensiteten av infeksjon i de fleste tilfeller og bedrer overlevelsen. Ulike medikamentregimer kan være like gode. For personer som skal reise gjennom flere områder med ulik malariarisiko, må samme medikamentregime brukes for hele reisen. I slike tilfeller er det vanligvis hensiktsmessig å velge profylakse for området med høyest smitterisiko. Skifte av medikamentregime underveis frarådes; de færreste klarer å gjennomføre det. Det er viktig at hver enkelt følger det opplegget en selv har fått. Antimalariamiddel må tas regelmessig og lenge nok. De fleste regimene startes én uke eller mer før innreise i malariaområdet for at effektiv medikamentkonsentrasjon skal oppnås, og de fleste avsluttes 4 uker etter utreise fra malariaområdet.

Behandling av malaria

De fleste tilfeller av feber i tropene skyldes ikke malaria. Ved febersykdom er det viktig å få en diagnose. Vanligvis vil den lokale helsetjenesten – der den finnes – kunne stille diagnosen malaria, men mange steder, særlig i Afrika, er det vanskelig å få kjøpt medikamenter. For langtidsopphold i malariaområde kan det derfor være aktuelt å ha med medikament for behandling. Hvis en reisende i malariaområde befinner seg langt fra helsepersonell og får feber, kan selvbehandling av mistenkt malaria være aktuelt. I slike tilfeller skal lege konsulteres så snart som mulig etterpå.

Aktuelle medikamenter for profylakse

Klorokin har vært brukt til behandling og forebygelse av malaria siden midten av 1940-årene. Fra mange områder rapporteres det nå om varierende forekomst av klorokinresistent malaria, men klorokin er fremdeles basispreparatet i enkelte deler av verden, enten alene eller i kombinasjon med annet preparat. Klorokin er registrert i Norge som tabletter som inneholder 250 mg klorokininfosfat (150 mg klorokinbase) og doseres ukentlig. Svangerskap er ikke kontraindikasjon mot klorokin i den doseringen som brukes til malariaprofylakse.

Proguanil er registrert i Norge under navnet

Paludrine, og ble utviklet i 1940-årene. Det doseres daglig og kombineres vanligvis med klorokin. Svangerskap er ikke kontraindikasjon mot proguanil.

Mefloquin (Lariam) er et nyere og relativt effektivt preparat. Det doseres ukentlig. Forekomsten av bivirkninger er ikke høyere enn for klorokin/proguanil, men noen av bivirkningene tolereres dårlig (depresjoner, søvnproblemer, svimmelhet som kan virke inn på koordinasjonsevnen og oppfatning av tid og rom). Det er mistanke om at samtidig bruk av alkohol eller narkotiske midler medfører risiko for meget langvarige bivirkninger. Mefloquin skal helst ikke brukes av gravide i første trimester, p.g.a. manglende erfaring med bruk i denne gruppen. Det samme gjelder for barn under alder 3 måneder eller vekt 5 kg. Preparatet kan være aktuelt til behandling hvis annet medikament brukes som profylakse. Dessverre opptrer også resistens mot mefloquin i noen grad, spesielt i Sørøst-Asia.

Atovakvon – proguanil (Malarone) er det nyeste preparatet til malariaprofylakse. Det kan benyttes i de samme områdene som mefloquin og har omtrent samme effekt. Preparatet har lite bivirkninger. Det doseres daglig, men skal bare brukes fra en dag før innreise til en uke etter utreise fra malariaområdet. Foreløpig foreligger bare dokumentasjon for effekt og sikkerhet ved opphold i opptil 28 dager. Preparatet kan brukes til behandling av malaria hvis pasienten ikke har brukt det som profylakse.

Doxycyklin har effekt som antimalariamiddel. Det kan brukes over begrenset tid ved opphold i spesielt vanskelige malariaområder. Det gjelder foreløpig områder i Sørøst-Asia som sjelden besøkes av turister. Flere preparater er registrert som antibiotika i Norge. Doseringen er som ved infeksjoner, og det skal brukes fra en dag før innreise til 4 uker etter utreise fra malariaområdet. Doxycyklin gjør huden mer utsatt for solforbrenning, og bør brukes sammen med solkrem med høy faktor.

Sulfadoxin-pyrimethamin (Fansidar) var et godt alternativ da det kom på markedet, men p.g.a. forekomst av alvorlige bivirkninger til sulfakomponenten og resistens er preparatet nå sjelden aktuelt til profylakse. Det kan i enkelte tilfelle være aktuelt til selvbehandling. Fansidar har ikke lenger markedsføringstillatelse i Norge, men kan skaffes på spesielt godkjenningsfritak.

Indikasjoner for medikamentell malariaprofylakse

- Opphold i område med malaria. Mulige unntak er svært korte opphold (1-2 døgn.)

Også morsmelkernærte barn skal ha malariaprofylakse. Overgang av malariamedikament til morsmelk er ikke tilstrekkelig til å beskytte barnet.

Svangerskap er ikke kontraindikasjon mot malaria-profylakse, men vil i en del tilfeller påvirke valget av medikament.

**Kontraindikasjoner mot medikamentell malari-
aproylakse**

- Overfølsomhet for det/de aktuelle medikament
- Manglende evne til å ta medikamentet regelmessig etter forskriftene

Bivirkninger

Se omtaler for de ulike preparatene på www.legemiddelverket.no eller Felleskatalogen.

1.11 Holdninger til vaksinasjon

I vår tid er medisinske kontraindikasjoner til vaksine sjeldne og motstand mot vaksinasjon er uvanlig blant foreldre. Helsesøsters og leges informasjon, anbefaling og tilbud om vaksiner er det som betyr mest når foreldrene skal avgjøre om et barn skal vaksineres [101;102]. De fleste foreldrene takker ja til de vaksinene barna blir tilbudt. Noen ønsker mer informasjon før de tar imot tilbudet. Enkelte takker likevel nei. Foreldre som ikke ønsker vaksiner, er like opptatt av barnas beste som de foreldrene som takker ja til vaksiner, men avgjørelser om å unnlate vaksinasjon tas ofte på mangelfullt kunnskapsgrunnlag. Noen foreldre bruker andre kriterier og vurderer medisinsk kunnskap og informasjon på annen måte enn fagpersonene gjør.

Prevensjonens paradoks:

I noen sammenhenger ser det ut til at vaksinasjonsprogram og annet forebyggende helsearbeid er sin egen verste fiende, fordi det usynliggjør de problemene det skal løse. Barnevaksinasjonsprogrammet er så effektivt at sykdommene er blitt sjeldne, og småbarnsforeldre vet ikke lenger noe om dem. Kopper er utryddet, poliomyelitt er utryddet fra vår del av verden, og Hib-meningitt og Hib-epiglottitt er blitt sjeldne sykdommer i Norge. Alt dette har skjedd ved hjelp av vaksiner. Samtidig er det økende oppmerksomhet om vaksinebivirkninger. Det forekommer også en god del misforståelser og feilinformasjon om hvor alvorlige vaksinebivirkninger er, sammenlignet med sykdommene det vaksineres mot.

1.11.1 Hvem er de barna som ikke vaksineres?

Nesten 19 av 20 barn får de fleste programvaksinene til noenlunde riktig tid. Manglende vaksinasjon eller store forsinkelser av vaksinasjoner i barnevaksinasjonsprogrammet har vanligvis en av følgende årsaker:

- Hyppig flytting eller utenlandsopphold. Barn som flytter ofte og barn av foreldre med mangelfulle norskkunnskaper eller lite sosialt nettverk har risiko for å falle utenfor helsestasjonenes virksomhet og dermed gå glipp av tilbudet om vaksinasjon til riktig tid. Kulturelle forskjeller og langvarige reiser ut av landet kan også forsterke problemene. Dette er spesielt uheldig, siden reiser til ikke-vestlige land kan øke risikoen for alvorlige infeksjonssykdommer hos ufullstendig vaksinerte barn.
- Sykdom som utgjør utsettelsesgrunn eller (lang)varig kontraindikasjon. Barn med medisinske kontraindikasjoner mot vaksinasjon utgjør sannsynligvis et par prosent av hvert årskull.
- Foreldrene ønsker ikke at barnet vaksineres. Flere

studier av foreldres holdninger til vaksinasjon og begrunnelser for å unnlate å vaksinere barn har gitt ganske samsvarende resultater [103-105]. Vanlige forklaringer som er funnet er:

- Vaksinasjon oppfattes som en større risiko enn sykdommene det vaksineres mot
- Sykdomsstatistikken antas ikke å representere gjennomsnittsbefolkningen eller gjelde for eget barn
- Unnlatelse foretrekkes framfor aktiv handling
- Mener at de selv, ved sunn livsstil, kan hindre at barnet smittes og hindre komplikasjoner hvis det smittes
- Stoler på flokkeskyttelse
- Helsepersonell gir uklar, mangelfull eller dårlig informasjon om sykdomsrisikoen. Det kan føre til at det oppfattes som mer risikabelt å vaksinere enn å la barnet være uvaksinert [103;105]
- Mistillit til autoriteter og forestilling om at "folkehelse" står i motsetning til enkeltindivids ve og vel
- Desinformasjon og misforståelser, skrekkhistorier om vaksinasjon

Naturlig nok vil mange foreldre reservere seg når det er medieoppmerksomhet om alvorlige uønskede hendelser etter vaksinasjon [106]. Det kan føre til betydelig redusert vaksinasjonsdekning i perioder på måneder eller år. I tillegg finnes organiserte antivaksinasjonsbevegelser som utgir informasjon som ofte inneholder en del misforståelser og feiltolkninger [107-109].

1.11.2 Hva skjer hvis vaksinasjonsdekningen blir for lav?

Med våre dagers utstrakte globale reisevirksomhet kan smittsomme sykdommer raskt bli introdusert igjen i vårt land hvis immuniteten i befolkningen synker. Det gjelder bl.a. tidligere fryktede sykdommer som poliomyelitt og difteri. Fra 1970-årene førte lav kikhostevaksinasjonsdekning i en rekke industrialiserte land til økt forekomst og dødelighet av sykdommen [110].

Meslinger forekommer fremdeles i europeiske land med lav vaksinasjonsdekning. I løpet av de senere årene har det også vært meslingutbrudd i dårlig vaksinerte befolkningsgrupper i land med høy vaksinasjonsdekning:

- I 1999-2000 var det en epidemi i Nederland med over 3000 meldte tilfeller, derav tre dødsfall og fem tilfeller av encefalitt. Nederland har en vaksinasjonsdekning på over 95%, men utbruddet kom i en gruppe som motsetter seg vaksinasjon av religiøse grunner, og som bor nokså samlet [111].
- I 2000 var det et meslingutbrudd i Irland med ca 1200

meldte tilfeller og 100 sykehusinnleggelser, derav seks på intensivavdeling. To barn døde. Utbruddet kom i et område med ca 75% vaksinasjonsdekning og de fleste av tilfellene var uvaksinerte barn under 5 år [112].

- I 2002 var det et utbrudd i Italia med 1500 meldte tilfeller, derav 592 innlagt i sykehus, 13 tilfeller av encefalitt og 4 dødsfall. Det var beregnet at totalt antall tilfeller var 24 000. Det var lav vaksinasjonsdekning i den regionen som fikk utbrudd [113;114].

1.11.3 Hypotesen om MMR-vaksine, inflammatorisk tarmsykdom og autisme

I England har det lenge vært diskusjon om hvorvidt det var sammenheng mellom meslinger og Crohns sykdom, og denne diskusjonen har også involvert vaksine mot meslinger. Synkende MMR-vaksinasjonsdekning i en rekke land fra siste del av 1990-årene har delvis årsak i en hypotese om at MMR-vaksine kan være årsak til autisme [115].

Det har vært en betydelig økning i antall registrerte tilfelle av autisme i USA og England i løpet av de siste 20 årene og det internasjonale forskningsmiljøet har tatt hypotesen om en sammenheng mellom MMR-vaksinen og autisme alvorlig. En rekke forskergrupper har med ulike metoder undersøkt om MMR-vaksine kan være årsak til autisme og inflammatorisk tarmsykdom [116-123].

I Danmark er det gjort en helseregisterbasert undersøkelse som omfattet 8 årskull (over 530 000 barn)[124]. Vaksinasjonsdekningen for MMR var 82 %. Det var ingen økt forekomst av autisme eller annen autistic spectrum disorder hos de vaksinerte sammenlignet med ikke-vaksinerte, uansett alder ved vaksinasjon, tid siden vaksinasjon eller tid mellom vaksinasjon og diagnosetidspunkt. En faktor som skiller denne undersøkelsen fra de tidligere, er at gruppen ikke-vaksinerte var stor nok til at forekomsten av autisme/autistic spectrum disorder hos vaksinerte og ikke-vaksinerte kunne sammenlignes direkte.

Både Institute of Medicine i USA og det britiske forskningsrådet har gjort utredninger som konkluderer med at det samlede materialet taler imot at det kan være noen årsakssammenheng mellom MMR-vaksine og autisme. WHO's Global Advisory Committee on Vaccine Safety ga samme konklusjon etter sitt møte i desember 2002 [125].

1.11.4 Hva kan helsepersonell gjøre for dem som er redd for vaksiner?

Det er viktig at foreldrene får nok informasjon til å gjøre et informert valg. Foreldrebrosjyren om vaksinasjon er et hjelpemiddel for helsestasjonene og skolehelsetjenesten, men skriftlig informasjon kan ikke erstatte det som sies av en helsesøster eller lege som foreldrene har tillit til.

- Lytt til spørsmålene deres
- Ta deres bekymring på alvor
- Gi faglig velfundert og riktig informasjon. Gi dem informasjon fra medisinsk ståsted - om risiko ved vaksine, men også om risiko ved sykdom (se kapitlene om de enkelte vaksinene og 1.4 *Uønskede hendelser etter vaksinasjon*). Skremsler er ikke hensiktsmessig som overtalelsesmetode
- Være oppdatert, ha nok kunnskap til å besvare foreldrenes spørsmål (helst nok til å kjenne igjen bakgrunnen for deres spørsmål og nok til å kunne møte informasjon hentet fra internett)

Hva foreldre trenger å vite om vaksinasjon

Undersøkelser i fokusgrupper har vist at foreldre og helsepersonell er enige om at følgende punkter bør inngå i informasjonen [103;126]:

- Hva vaksinene beskytter mot
- Vaksinasjonsprogrammet, når neste dose skal gis
- Vanlige bivirkninger
- Hvor lenge vanlige bivirkninger kan ventes å vare
- Hvordan behandle bivirkninger
- Når bør lege kontaktes
- Kontraindikasjoner
- Statistisk risiko for uønskede hendelser
- Litt om alvorlige / sjeldne uønskede hendelser

De færreste reserverer seg mot alle vaksiner, men ofte er foreldrene engstelige for eller tvilende til en eller to vaksinekomponenter. Årsaken er ofte at de er feilinformert og trenger faglig støtte og kunnskap. Det er viktig for respekten og tilliten at denne informasjonen gis personlig av vaksinatøren, og at det samtidig gis anledning til å stille spørsmål [126]. For mange foreldre bygger en medisinsk avgjørelse på mange andre faktorer enn kunnskapen om hva som sannsynligvis gir best resultat. Derfor er det også viktig å la foreldrene få tid til å tenke over avgjørelsen, og ønske dem velkommen tilbake en annen dag hvis de ønsker utsettelse.

1.12 Når noe er gjort feil

Avviksregistrering gjøres på den enkelte arbeidsplass, og er et hjelpemiddel til å endre eller skjerpe rutinene, eller gjøre andre tiltak for å forebygge at samme avvik skjer igjen.

Det finnes sjelden dokumentert kunnskap om virkningen av vaksiner som ikke gis etter vanlige retningslinjer. Dermed er det heller ingen etablerte retningslinjer for hvordan feil skal rettes opp, og videre tiltak må ofte improviseres på grunnlag av skjønn. Det følgende gir svar på noen av de vanligste avvikene.

Feil dosestørrelse

For liten dose: En redusert dose kan i verste fall være helt uvirksom. Som generell regel skal den ikke telles som noen dose. Hvis mer vaksine ikke gis under samme besøk, bør full dose gis ved neste anledning. Hvis det skjer uhell under injeksjonen og noe lekker ut, eller for lav dosestørrelse oppdages mens vaksinandens fremdeles er til stede, kan mer vaksine gis med det samme, helst på samme stikksted. Det må da gis så mye at det til sammen blir minst full dose.

For stor dose: Sammenligning av ulike dosestørrelser pleier inngå i utprøvingene før en vaksine kommer på markedet. Som anbefalt dose velges den minste av de prøvde dosestørrelsene som gir effekt hos alle i aldersgruppen. En dobling av dosestørrelse pleier ikke medføre økt risiko for bivirkninger. Men selv om dobbel dose er gitt, kan den bare telles som én dose.

Feil intervall mellom dosene

Risikoen for å få programvaksinene med ukorrekte intervall er høyest for barn som har flyttet inn fra utlandet og for barn som skifter helsestasjon eller skifter helsesøster på samme helsestasjon [127].

Første dose satt for tidlig: Vakser satt før laveste anbefalte alder kan ikke regnes som tellende doser (se tabell kap 1.7.1 *Vaksinasjon* av nyfødte og premature).

For kort intervall mellom dosene: Det anbefalte intervallet mellom to doser betyr vanligvis minimumsintervall. Kortere intervall fører til dårligere immunrespons på vaksinen. Avhengig av aktuell smitterisiko kan det være aktuelt å gi en ekstra dose (se anbefalt regime for den aktuelle vaksinen).

En dose for mye: Videre vaksinasjon må tilpasses slik at neste dose/boosterdoser kommer etter riktig intervall.

For lenge siden forrige dose: Lengre intervall fører ikke til dårligere respons på neste vaksinedose, men

kan medføre at en person er ubeskyttet nødvendig lenge. Full effekt av vaksinasjonen oppnås ikke før alle dosene er gitt.

Vaksine som har vært oppbevart feil

Vaksine som har vært for lenge utenfor kuldekjeden:

Farmasøytene ved vaksineforsyningsenheten, Folkehelseinstituttet, har detaljopplysninger om antigeninnhold og holdbarhet for enkelte vaksinebatcher, og kan gi råd om tiltak hvis vaksine har vært oppbevart feil.

Vaksine som har vært frosset: Frost kan forekomme både under transport om vinteren og under oppbevaring i kjøleskap som er for kaldt. Flytende vaksiner som har vært frosset, må ikke brukes. Frysing vil vanligvis ødelegge immuno-geniteten og øke risikoen for lokalreaksjoner.

Vaksinens utløpsdato er passert: Det anbefales ikke å bruke vaksine etter utløpsdatoen. Riktignok er det mange vaksiner som beholder effekten lenge, men enkelte vaksiner kan få merkbart redusert antigeninnhold forholdsvis fort etter utløpsdatoen. Juridisk står vaksinatøren svakt hvis en vaksine er brukt etter utløpsdato og det senere oppstår uønsket hendelse som mistenkes for å ha årsakssammenheng med vaksinen.

Farmasøytene ved vaksineforsyningsenheten, Folkehelseinstituttet, har opplysninger om antigeninnhold og holdbarhet for enkelte vaksinebatcher. Hvis det ved en feiltagelse er vaksinert med vaksine etter utløpsdato, kan spørsmål om tiltak rettes til farmasøyt i telefontiden.

2 De enkelte vaksiner og sykdommene det vaksineres mot

2.1 Difteri

Difterivaksine inngår i barnevaksinasjonsprogrammet.

2.1.1 Sykdommen

Difteri skyldes toksin som dannes av bakterien *Corynebacterium diphtheriae*. Bakterien sprer seg ved kontakt- eller dråpesmitte. Inngangsporten er vanligvis luftveiene, men av og til huden. Inkubasjonstiden er 2-5 dager. Sykdommen forløper vanligvis som en akutt infeksjon i øvre luftveier med dannelse av en fastsittende membran som kan føre til luftveisobstruksjon. Bakterietoksinet gir celledøde i organer som hjertemusklatur, nervevev, lever og nyrer. Dødeligheten angis å være 5-10 %. Halvparten av dødsfallene skyldes myokarditt. Huddifteri gir langvarig infeksjon begrenset til sår. Vanligvis oppnås ikke beskyttende immunitet etter gjennomgått difterisykdom.

I Norge var det store difteriepidemier under 2. verdenskrig, og sykdommen forekom endemisk til midten av 1950-tallet. Siden 1960 har det kun forekommet enkelttilfeller, smittet i utlandet eller av utenlandsk smittekilde. Sykdommen er imidlertid fortsatt endemisk i store deler av verden og hadde på 1990-tallet et kraftig oppbluss, bl.a. i Russland [128]. Det er ikke lenger noen høy forekomst av difteri i Russland, men tilfeller forekommer fremdeles både der og i nabostater [129].

Les mer om difteri i *Smittevernhandbok for kommunehelsetjenesten*.

2.1.2 Difterivaksine

Vaksinen består av rensede difteritoksoid (difteritoksin som er avgiftet ved formalinbehandling) adsorbert til et aluminiumsalt. Difteritoksoid alene er lite immunogent, men det blir meget immunogent etter adsorpsjon. Difterivaksineprodukter med thiomersal som konserveringsmiddel brukes ikke lenger i Norge.

Difterivaksine har vært tilgjengelig her i landet fra 1943 og ble brukt i ganske stor utstrekning også før den ble innført i barnevaksinasjonsprogrammet fra 1952.

Vaksinen finnes som ren difterivaksine og i kombinasjonsvaksiner (DTP-IPV-Hib, DTP-IPV og DTP) til basisvaksinasjon. Til revaksinasjon finnes flere vaksineprodukter med redusert antigenmengde: difteri/tetanusvaksine (dT), difteri/tetanus/kikhostevaksine (dTP) og difteri/tetanus/kikhoste-poliovaksine (dTP-IPV).

- Difteri-tetanus-kikhoste-polio-Hib-vaksine (DTP-IPV-Hib) har ATC-Kode J07 C A 06 og SYSVAK-kode KOM06.
 - Difteri-tetanus-kikhoste-polio-vaksine (DTP-IPV, dTP-IPV) har ATC-Kode J07 C A 02 og SYSVAK-kode KOM02.
 - Difteri-tetanus-kikhoste-vaksine (DTP, dTP) har ATC-Kode J07 A J 52 og SYSVAK-kode DTP52.
 - Difteri-tetanusvaksine (dT) har ATC-Kode J07 A M 51 og SYSVAK-kode DT51.
- Fullstendige preparatomtaler finnes på www.legemiddelverket.no.
- Difterivaksine til basisvaksinasjon har ATC-Kode J07AF01 og SYSVAK-kode DIF01. Enkomponent difterivaksine har ikke markedsføringstillatelse i Norge.

Indikasjoner

- Barn i henhold til det anbefalte barnevaksinasjonsprogrammet (DTP-IPV-Hib-vaksine), eller tidligst fra alder 6 uker
- Ved nærkontakt med mulig smitteførende person, avhengig av tidligere vaksinasjonsstatus (vanligvis dT- eller dTP-vaksine)
- Før utenlandsreise til område hvor difteri forekommer, avhengig av tidligere vaksinasjonsstatus

Kontraindikasjoner

- Alvorlig reaksjon på tidligere dose av samme vaksine. Det kan likevel være aktuelt å gi vaksinen under utvidet beredskap.
- Akutt infeksjonssykdom med feber over 38 °C
- I praksis forekommer ikke absolutte kontraindikasjoner, fordi sykdommen det vaksineres mot er livstruende.

Graviditet

Gravide og ammende kan vaksineres hvis det er indisert. Som hovedprinsipp frarådes vaksinasjon i 1. trimester hvis utsettelse vurderes som forsvarlig. Se også 1.7.2 Vaksinasjon av gravide og ammende.

Bivirkninger

- Lokalreaksjoner i form av rødhet og hevelse av varierende størrelse på injeksjonsstedet. Lokalreaksjon kan opptre i løpet av første uke og vare fra et par dager til et par uker. Store lokalreaksjoner kan til forveksling ligne erysipelas, men CRP er normal eller

bare moderat forhøyet. Lokalreaksjoner forekommer hyppigere ved revaksinasjon enn ved førstegangs vaksinasjon og hyppigere hvis vaksinen ikke settes dypt nok. De krever ingen behandling.

- Steril abscess på injeksjonsstedet. Abscess opptrer uker til måneder etter injeksjon. Forekomsten kan påvirkes av dårlig risting av vaksinen før bruk, subkutan injeksjon og bruk av vaksine som har vært frosset. Sterile abscesser krever ingen behandling. Risikoen for varig arr øker hvis abscessen insidieres.
- Generelle bivirkninger som hodepine, tretthet, søvnighet, sykdomsfølelse eller feber er mindre vanlig

Anbefalt vaksinasjonsregime

Basisvaksinasjon består av tre doser.

I **barnevaksinasjonsprogrammet** gis DTP-IPV-Hib-vaksine ved alder 3, 5 og 12 måneder. Boosterdose gis i skolealder. Kombinasjonsvaksinen kan også brukes ved forsinket vaksinasjon [130], men barn over 5 år trenger ikke Hib-vaksine (se 2.4 Hib-infeksjon).

Til **basisvaksinasjon** av voksne anbefales tre doser av samme dosestørrelse som til spedbarn [131;132]. (se 1.7.3 Basisvaksinasjon av voksne). Anbefalt intervall mellom 1. og 2. dose er 4 - 8 uker. Mellom 2. og 3. dose anbefales intervall på ett års tid (minimumsintervall 6 måneder i tredoseprogram), intet maksimumsintervall.

Vaksineprodukter som inneholder difterivaksine bør vanligvis settes i. m. For noen vaksineprodukter angis s.c. vaksinasjon som et alternativ, men flere undersøkelser viser at risikoen for lokalreaksjoner er større ved s.c. enn ved i.m. administrasjon [130;133]. Dosestørrelsen (antigeninnholdet) kan variere fra preparat til preparat, se preparatomtaler på www.legemiddelverket.no eller Felleskatalogen.

Varighet av beskyttelsen og behov for booster doser

Etter basisvaksinasjon med 3 doser gitt med riktige intervall får nesten alle de vaksinerte beskyttende antistoffer som varer i 5-10 år [130;134]. To vaksinedoser med minst 4 ukers intervall gir beskyttelse i 1 år.

Hvis intervallet mellom 2. og 3. dose er under 6 måneder, varer beskyttelsen kortere. For å ha vedvarende beskyttelse anbefales det i slike tilfelle å revaksinere etter 1-4 år. Selv om intervallene overskrider det som anbefales, skal alle gitte doser telles (ingen maksimumsintervall).

Personer som er basisvaksinert med 3 eller 4 doser, vil få beskyttelse etter en enkelt booster dose (dT, dTP eller dTP-IPV) selv om det er gått flere tiår siden forrige vaksinedose. Grunnlaget for anbefalingen om booster doser er at inkubasjonstiden for difteri kan være så kort som 2 dager. Med så kort inkubasjonstid er immunologisk hukommelse ikke tilstrekkelig til å beskytte

individet. Antistoffene må være til stede før smitte skjer. Nedre grense for beskyttende antistoffnivå er usikker [135]. Det har sammenheng både med at ikke alt målbart antistoff er beskyttende, og at det trengs høyere antistoffnivå for å beskytte mot høyere smittedose. Det anbefales vanligvis ikke å gi booster doser til voksne oftere enn ca. hvert 10. år.

Skolebarn som har fått ekstra dose tetanusvaksine i forbindelse med sårskade, kan trygt få sin booster dose kombinasjonsvaksine i vaksinasjonsprogrammet etter et års tid. I noen tilfelle kan det føre til at barnet får sin booster dose senere enn de andre i klassen.

2.1.3 Difteriantitoksin

Antitoksin mot difteri produseres av blod fra immunisert hest. Spesifikt humant immunglobulin laget av plasma fra immuniserte blodgivere med høyt nivå av spesifikke antistoffer mot difteri finnes, men det har vist seg å være mindre effektivt enn antitoksin og anbefales derfor ikke.

Indikasjoner

- klinisk difterisykdom

Det er ikke aktuelt å gi antitoksin eller immunglobulin profylaktisk.

Kontraindikasjoner

I praksis ingen, siden preparatet gis på vital indikasjon.

Graviditet

Graviditet er ikke kontraindikasjon mot immunglobulin eller antitoksin.

Bivirkninger

- Smerter på injeksjonsstedet
- Feber og uvel følelse
- Antitoksin kan i sjeldne tilfelle gi alvorlige allergiske reaksjoner (serumsyke). Om forsiktighetsregler, se pakningsvedlegg

Administrering av difteriantitoksin

Behandling må foregå i sykehus. Difteriantitoksin settes intramuskulært. Intravenøs administrering kan være aktuelt ved toksisk difteri. Anbefalt dosering er angitt i pakningsvedlegget. Dosen kan fordeles på flere injeksjonssteder hvis det er ønskelig. Difterivaksine gis samtidig, men på annet injeksjonssted.

2.1.4 Bestilling og utlevering av difterivaksine og -antitoksin

Difterivaksine inngår i barnevaksinasjonsprogrammet i form av kombinasjonsvaksiner som finansieres over statsbudsjettet og utleveres fra Folkehelseinstituttet.

Til særlig smitteutsatte personer ved utbrudd i Norge refunderes utgiftene til difterivaksine av Folke-

trygden etter bestemmelsene i Forskrift om stønad til dekning av utgifter til viktige legemidler og spesielt medisinsk utstyr § 4, punkt 3 (blå resept). Vaksine på blå resept må rekvireres direkte fra Folkehelseinstituttet.

Det er ingen refusjonsordning for difterivaksine til andre grupper eller indikasjoner. Preparater og priser blir kontinuerlig oppdatert i prislisten som finnes under www.fhi.no/tema/vaksine.

Difteriantitoksin rekvireres fra Folkehelseinstituttet og leveres direkte til rekvirerende sykehus. For øyeblikkelig hjelp-utlevering anbefales telefonbestilling, se 1.2.3 *Øyeblikkelig hjelp ved eksponering for allmennfarlig smittsom sykdom*.

2.2 ETEC-diaré

2.2.1 Sykdommen

Escherichia coli (*E. coli*) er tarmbakterier som normalt finnes i store mengder hos mennesker og dyr. De fleste er helt ufarlige, men enkelte typer er sykdomsfremkallende. Enterotoksinproduserende *E. coli* (ETEC) er den vanligste årsaken til "turistdiaré" (omtrent halvparten av tilfellene). Turistdiaré rammer 30 - 50 % av alle reisende til utviklingsland i løpet av et to ukers opphold. Den opptrer i alle land i Afrika, Asia og Mellom- og Sør-Amerika, men undersøkelser har vist særlig stor risiko for smitte i India, Mexico og Egypt (båtturer på Nilen). Bakteriene spres med forurenset mat, sjeldnere med vann, og kan også smitte fra person til person gjennom forurensete hender. Inkubasjonstiden er vanligvis 1 - 3 dager. Symptomene er først og fremst diaré, men også oppkast, magesmerter og feber forekommer. Sykdommen er vanligvis selvbegrensende og varer i 1 - 4 dager. Den krever sjelden legebehandling eller sykehusinnleggelse.

Les mer i *Smittevernhandbok for kommunehelsetjenesten*.

2.2.2 ETEC-vaksine

Den orale koleravaksinen som består av inaktiverte (drepte) kolerabakterier og koleratoksins B-subenhet gir en viss beskyttelse mot infeksjon med enterotoksindannende *E. coli* (ETEC) [136]. Det er fordi de fleste ETEC-stammene produserer et enterotoksin som strukturelt, patofysiologisk og immunologisk ligner på koleratoksin. Det er vist at dette enterotoksinet nøytraliseres av antistoffer mot koleratoksin B-subenheten. I Norge ble vaksinen tilgjengelig på indikasjon ETEC-diaré i 1996/97.

Den vaksineinduserte beskyttelsen mot ETEC-diaré er ca. 60 % og varer omtrent 3 måneder. Vaksinenes beskyttelse mot turistdiaré generelt er på ca. 23% [137]. Vaksinen har ATC-Kode J07AE01. SYSVAK-koden er KOL01. Fullstendig preparatomtale for Dukoral/Echoral finnes på www.legemiddelverket.no

Indikasjoner

- Behov for å unngå diaré p.g.a. grunnsykdom, alder e.l.
- Ønske om beskyttelse mot turistdiaré

Kontraindikasjoner

- Alvorlig reaksjon på tidligere dose av samme vaksine
- Akutt infeksjonssykdom med feber over 38 °C
- Alder under 2 år fordi sikkerhet og effekt av vaksinen hos så små barn ikke er undersøkt

Graviditet

Vaksinen kan gis til gravide som vurderes å ha høy smitterisiko. Det er ikke gjort spesifikke kliniske studier med denne vaksinen til gravide kvinner. Se også 1.7.2 *Vaksinasjon av gravide og ammende*

Bivirkninger

Kvalme og uvelhet forekommer etter oral vaksine. Det tilskrives den store dosen bikarbonat i oppløsningsvæsken.

Anbefalt vaksinasjonsregime

Den vedlagte bruksanvisningen må følges nøye.

Voksne og barn over 2 år: Basisvaksinasjon består av 2 doser med 1-6 ukers intervall. Hvis det går mer enn 6 uker mellom dosene, bør basisvaksinasjonen starte på nytt. Tilfredsstillende beskyttelse kan forventes ca. 1 uke etter avsluttet basisvaksinasjon.

Varighet av beskyttelsen og behov for booster-doser

Ved behov for vedvarende beskyttelse mot ETEC-diaré anbefales revaksinasjon med én dose etter 3 (3-6) måneder.

Ved behov for ny beskyttelse er det nok med 1 dose dersom det er 5 år eller mindre siden basisvaksinasjon eller siste booster-dose. Er det mer enn 5 år siden siste dose, anbefales ny basisvaksinasjon med 2 doser.

2.2.3 Bestilling og utlevering av ETEC-vaksine

Vaksinen bestilles på vanlig måte. Den omfattes ikke av noen refusjonsordning.

2.3 Gulfeber

2.3.1 Sykdommen

Gulfeber skyldes et virus som overføres ved myggstikk mellom mennesker (urban form) eller mellom aper og mennesker (sylvatisk eller jungelform). De to formene skyldes samme virus og er klinisk like. Inkubasjonstiden er 2-5 dager. Sykdommen varierer fra uspesifikke symptomer til sykdom som starter plutselig med feber, hode- og ryggsmarter, utmattelse og oppkast og forløper med varierende grad av nyresvikt, blødnings-tendens og icterus [138]. Letaliteten er under 5 % blant lokalbefolkningen i endemiske områder, men kan gå opp i 50 % under epidemier. Sykdommen forekommer grovt angitt mellom 15° nordlig og 15° sydlig bredde i Afrika, Sør-Amerika og Mellom-Amerika.

Les mer om gulfeber i *Smittevernhandbok for kommunehelsetjenesten*.

2.3.2 Gulfebervaksine

Moderne gulfebervaksiner ble utviklet like før 2. verdenskrig og har i Norge vært tilgjengelig fra tidlig på 1950-tallet. De første årtiene måtte vaksinen fraktes og oppbevares i dypfrys tilstand, noe som i praksis begrenset tilgjengeligheten.

De gulfebervaksinepreparatene som nå produseres, består av levende svekket, frysetørret gulfebvirus av 17 D-stammen dyrket i kyllingfosterceller (befruktede hønseeegg). Vaksinen kan inneholde små mengder av antibiotika eller konserveringsmiddel.

Korrekt satt enkeltdose gir beskyttende antistoffer hos 99% av de vaksinerte fra 7. dag etter vaksinasjon.

Vaksinen har ATC-Kode J07B L01 og SYSVAK-kode GUL01. Fullstendig preparatomtale finnes på www.legemiddelverket.no.

Indikasjoner

- Behov for internasjonalt sertifikat for vaksinasjon mot gulfeber i forbindelse med innreise i land som krever det
- Reise til endemisk område. Ved reiser til disse områdene er gulfebervaksinasjon indisert for å oppnå beskyttelse, selv om vaksinasjonssertifikat ikke kreves.

Kontraindikasjoner

- Alvorlig reaksjon på tidligere dose av samme vaccine
- Alvorlig straksallergisk reaksjon mot egg. Ved kjent eggallergi som er mindre alvorlig, anbefales intracutantest med vaksinen før evt. vaksinasjon.
- Kjent allergi mot andre innholdsstoffer i vaksinen (unntatt kontaktallergi)
- Medfødt eller ervervet immunsviktilstand (inkludert hivpositive personer)

- Alder under 9 måneder p.g.a. mulig risiko for vaksine-assosiert encefalitt. Ved epidemi kan det likevel være aktuelt å vaksinere fra 6-månedersalder.
- Akutt infeksjonssykdom med feber over 38 °C

Graviditet

Vaksinen er kontraindisert til gravide kvinner, unntatt hvis risikoen for gulfebersmitte er sikkert til stede. Det er visse holdpunkter for redusert vaksinerespons hos gravide [65]. Se også 1.7.2 *Vaksinasjon av gravide og ammende*

Bivirkninger

- Lette lokalreaksjoner med ømhet og rødhet på injeksjonsstedet
- Feber, hode- og ryggsmarter i 1-2 dager kan opptre 5 - 7 dager etter vaksinasjon (sjelden)
- Anafylaktiske reaksjoner er meget sjelden [139]
- Encefalitt etter 7-21 d er rapportert i sjeldne tilfeller hos barn under 7 måneder
- Viscerotrop sykdom (sykdom i indre organer) etter 5-7 dager er rapportert i sjeldne tilfeller, og risikoen synes å være høyest hos eldre personer [140-143]

Det må understrekes at risikoen for å få gulfeber ved reise til endemisk område er mye høyere enn risikoen for alvorlig sykdom forårsaket av vaksinen.

Anbefalt vaksinasjonsregime og attestasjon

Basisvaksinasjon består av én dose.

Bare lege som er autorisert gulfebervaksinatør har anledning til å utstede internasjonalt vaksinasjonssertifikat (se nedenfor). Vaksinasjonssertifikatet blir gyldig 10 dager etter basisvaksinasjon og varer i 10 år. Ved revaksinasjon før 10 år er gått, blir sertifikatet gyldig umiddelbart [144].

Krav for at dokumentasjonen er et gyldig internasjonalt gulfebervaksinasjonssertifikat [145]:

- Internasjonalt gult vaksinasjonssertifikat IK-1009 (rekvireres fra Statens trykksaksekspedisjon tlf 24 16 33 68 eller faks 24 16 33 69)
- Stemplet med internasjonalt vaksinasjonsstempel med nummer (rekvireres fra Norstamp, Pb 2012, 3239 Sandefjord)
- Legens underskrift etterfulgt av MD

Når det foreligger kontraindikasjon mot vaksinen, kan den reisende få attestasjon på at vaksinasjon av medisinske grunner ikke er utført. Attesten må skrives på engelsk eller fransk og bør skrives inn i det internasjonale vaksinasjonssertifikatet, stemples med det nummererte runde stempelet og underskrives på samme måte som vaksinasjonsattesten. Det vil i de fleste tilfelle bli godtatt i stedet for vaksinasjonssertifikat, men vedkommende må informeres om at han/hun ikke er beskyttet mot gulfeber.

Varighet av beskyttelsen og behov for revaksinasjon

Beskyttelsen etter en vaksinedose varer i minst 10 år og kanskje hele livet. Revaksinasjon er aktuelt etter 10 år eller mer ved behov for gyldig vaksinasjonssertifikat.

2.3.3 Autorisasjon av gulfebervaksinator

Land i tropiske og subtropiske områder uten gulfeber ønsker ikke å få viruset inn i landet. For å sikre seg mot dette, krever mange land at alle reisende som kommer fra gulfeberendemiske områder (mellomlanding er nok) er vaksinert minst ti dager i forveien. For at det ikke skal være tvil om hva som er et gyldig gulfebersertifikat, administrerer WHO ordningen. De krever at alle gulfebervaksinatorer skal være godkjent av landets helsemyndigheter.

I Norge er alle kommunelegekontorene ved smittevernansvarlig kommunelege autorisert av Statens helsetilsyn for gulfebervaksinasjon [7]. Det innebærer at alle leger ved kommunelegekontor, bydelslegekontor og kommunale helsestasjoner kan utstede gyldig vaksinasjonsattest og bestille vaksine.

Andre institusjoner som vil ha autorisasjon, må søke til kommunelegen eller bydelsoverlegen [7]. Kommunelegen / bydelsoverlegen sender da melding om autorisasjonen til Nasjonalt folkehelseinstitutt og Norstamp. Se også kapittel 1.2.1 *Hvem kan vaksinere?* – *Spesielle regler for gulfebervaksinasjon*. Autorisasjonen følger institusjonen/legepraksisen, og den enkelte lege kan ikke ta den med til annet tjenestested.

Folkehelseinstituttet fører oversikt over hvilke institusjoner som er autorisert i tillegg til kommunelegekontor og bydelslegekontor.

2.3.4 Bestilling og utlevering av gulfebervaksine

Alle leger som arbeider ved kontor som har autorisasjon for gulfebervaksinasjon, kan rekvirere vaksine. Gulfebervaksine kan bestilles fra apotek eller direkte fra Folkehelseinstituttet, se 1.2.2 *Bestilling og håndtering av vaksiner*. Det må framgå av bestillingen at den kommer fra autorisert instans og at rekvirenten er lege.

Det er ingen refusjonsordning for gulfebervaksine.

2.4 Haemophilus influenzae type b (Hib)

Hib-vaksine inngår i barnevaksinasjonsprogrammet

2.4.1 Hib-sykdom

Bakterien *Haemophilus influenzae* (Hi) er en liten gram-negativ stavbakterie som ofte finnes i normalforaen i øvre luftveier. Bakterien ble identifisert på slutten av 1800-tallet og fikk sitt navn fordi det var antatt at den hadde en sammenheng med influensa. Bakterien kan ha polysakkaridkapsel eller være kapselløs. De kapselkledde bakteriene er inndelt i forskjellige serotyper (a - f) og er oftest årsak til systemisk sykdom. Den viktigste patogene serotypen er *Haemophilus influenzae* type b (Hib).

Hib var den hyppigste årsaken til meningitt og andre systemiske infeksjoner hos småbarn her i landet før vaksinen ble innført i barnevaksinasjonsprogrammet november 1992. Hib-infeksjoner forekom til alle årstider og de rammet særlig barn under fem år. Tre til åtte prosent av pasientene døde, og en betydelig andel fikk varige mén som hørselstap, mental retardasjon eller lettere grader av nevrologisk skade. Hos større barn forårsaket Hib epiglotitt med alvorlige respirasjonsproblemer og enkelte dødsfall. I årene 1989-92 var det årlig vel 200 tilfeller av systemisk Hib-infeksjon her i landet. Etter at vaksinen ble innført, er disse infeksjo-

nene praktisk talt forsvunnet. Men bakterien sirkulerer fortsatt, så dagens gunstige situasjon er avhengig av fortsatt vaksinasjon. Mennesket er det eneste naturlige reservoar for bakterien [146-148].

Les mer om *Haemophilus influenzae*-infeksjon i *Smittevernhåndbok for kommunehelsetjenesten*.

2.4.2 Hib-vaksine

Vaksinen består av kapselpolysakkarid fra Hib-bakterien koblet til protein. Det finnes fire vaksiner med forskjellige bærerproteiner (difteritoksoid, tetanustoksoid, en atoksisk mutant av difteritoksin og meningokokk yttermembranprotein). Flere vaksintyper kan være tilgjengelige i Norge på samme tid, men til enhver tid vil bare en av vaksinene bli valgt til bruk i det anbefalte barnevaksinasjonsprogrammet.

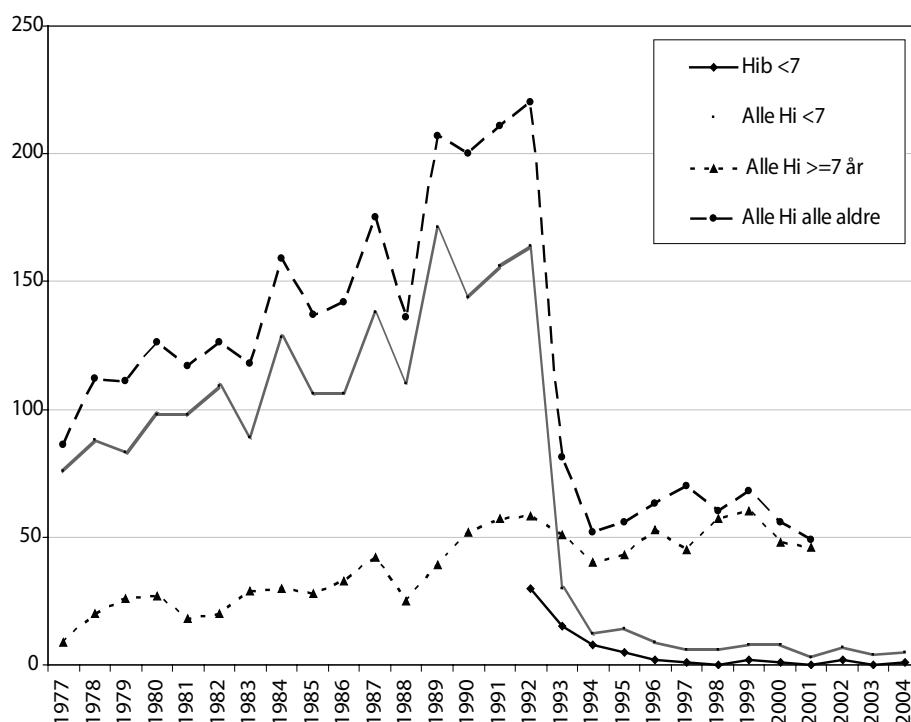
Hib-vaksine var tilgjengelig i Norge et par år før den ble tatt inn i barnevaksinasjonsprogrammet 1. november 1992. Nå brukes vanligvis kombinasjonsvaksine mot difteri, tetanus, kikhoste, polio og Hib-infeksjon. I tillegg finnes det en ren Hib-vaksine.

Difteri-tetanus-kikhoste-polio-Hib-vaksine (DTP-IPV-Hib) har ATC-Kode J07 C A 06 og SYSVAK-kode KOM06.

Hib-vaksine (Hib) har ATC-Kode J07 A G 01 og SYSVAK-kode HIB01.

Fullstendige preparatomtaler finnes på <http://www.legemiddelverket.no/>

Figur 3



(Diagram.) Figur 3:
Invasiv *Haemophilus influenzae* meldt til MSIS 1977-2003.
Typing av alle isolater fra barn under 7 år er utført fra 1992

Hib = *Haemophilus influenzae* type b
Hi = *Haemophilus influenzae* uten nærmere angivelse

Indikasjoner

- Spedbarn i henhold til det anbefalte barnevaksinasjonsprogrammet, eller tidligst fra alder 6 uker
- Andre ikke-vaksinerte barn under fem år
- Ikke-vaksinerte barn som får fjernet milten

Kontraindikasjoner

- Alvorlig reaksjon på tidligere dose av samme vaksine. Det kan likevel være aktuelt å gi vaksinen under utvidet beredskap.
- Kjent allergi mot innholdsstoffer i vaksinen
- Akutte infeksjonssykdommer med feber over 38 °C

Hib-vaksine er vanligvis ikke indisert for personer over 5-6 år, fordi barn utvikler naturlig immunitet innen skolealder. Immuniteten mot Hib dannes vesentlig ved kryssreaksjoner mot tarmbakterier og andre ikke-patogene bakterier.

Bivirkninger

- Lokalreaksjoner i form av rødhet, hevelse eller smerte forekommer hos omtrent 10% av de vaksinerte
- Generelle reaksjoner med feber og uvelfølelse hos under 5%
- Allergiske reaksjoner i form av generell urtikaria har vært rapportert. Mer alvorlige reaksjoner eller varige skader er ikke rapportert
- "Discoloured legs" er en sjelden reaksjonstype som forekommer i forbindelse med kombinert DTP/Hib-vaksinasjon. Reaksjonene har vært kortvarige og til dels hatt utbredt misfarging, ofte hevelse og tydeligvis smerter i de ekstremitetene vaksinen er injisert i. Misfarging og hevelse er ikke alltid direkte relatert til stikksted, men er ofte symmetrisk. Reaksjonstypen

ble først rapportert fra Norge (ca 1:37 000 doser). Mekanismene for reaksjonen er uklar, men fordi slike reaksjoner vesentlig forekommer etter 1. dose, mistenkes sammenheng med høyt nivå av maternelle Hib-antistoffer. Risikoen for gjentakelse er nær null.

Anbefalt vaksinasjonsregime

I barnevaksinasjonsprogrammet gis Hib-vaksine som kombinert DTP-polio-Hib-vaksine ved alder 3, 5 og 12 måneder. Første dose kan gis så tidlig som ved alder 8 uker og bli fullt tellende i norsk program (se også 1.5 Barnevaksinasjonsprogrammet).

Hvis vaksinen av noen grunn ikke gis samtidig, bør DTP-vaksine gis først for å oppnå best mulig effekt av Hib-vaksinen. Det er vist at antistoffrespons etter første dose Hib-vaksine gitt alene blir dårligere enn etter Hib-vaksine samtidig med eller etter DTP-vaksine.

Ved vaksinasjon etter 1-årsalder trengs bare en dose Hib-vaksine. Vaksinen settes vanligvis i.m.

Varighet av beskyttelsen og behov for booster doser

Alle vaksinen gir god beskyttelse (90 - 95%) etter gjennomført basisvaksinasjon. Basisvaksinasjon etter det norske tredoseprogrammet, eller med annet program der siste dose gis i 2. leveår, gir langvarig god beskyttelse uten behov for ytterligere doser [149-151].

2.4.3 Bestilling og utlevering av Hib-vaksine

Hib-vaksine inngår i barnevaksinasjonsprogrammet i form av kombinasjonsvaksine som finansieres over statsbudsjettet og utleveres fra Folkehelseinstituttet. Også forsinket basisvaksinasjon for personer under 18 år dekkes gjennom barnevaksinasjonsprogrammet. Det er ingen refusjonsordning for Hib-vaksine til andre.

Preparater og priser blir kontinuerlig oppdatert i prislisten som finnes under www.fhi.no

2.5 Hepatitt A

2.5.1 Hepatitt A-sykdom

Hepatitt A-virus (HAV) forårsaker akutt leverbetennelse. Sykdommen ble tidligere kalt epidemisk gulsott eller infeksjos hepatitt. Smittemåten er vanligvis fekal-oral. Smitte skjer vanligvis via forurenset drikkevann eller mat (salater, frukt, annen rå mat) eller ved indirekte kontakt. Det er også mulighet for blodsmitte i den perioden virus kan påvises i blodet (fra 3-4 uker før til 4-5 uker etter sykdomsdebut) [152]. Inkubasjonstiden er 15 til 50 dager, vanligvis omkring 4 uker.

Forekomsten av hepatitt A er høy i Afrika, Sentral- og Sør-Amerika, Midtøsten og store deler av Asia. Der er det vanlig å gjennomgå hepatitt A i tidlig barnealder. Før og under 2. verdenskrig var hepatitt A vanlig i Norge.

Sykdommen begynner med milde allmennsymptomer, fulgt av en ikterisk fase med mørk urin, lys avføring, apettittløshet og tydelig gul pasient. Virusutskillelsen er høyest siste uke før den ikteriske fasen og er betydelig redusert 1-2 uker etter sykdomsdebut. Barn under ca. 7 år får sjelden icterus og oftest kortvarige og milde symptomer eller asymptomatisk infeksjon. Større barn og voksne får oftere uttalt sykdom og må regne med en rekonvalesensperiode på flere uker til måneder. Mennesket er eneste reservoar for viruset. Dødeligheten er lav, men stiger noe ved høy alder og ved samtidig leversykdom av annen årsak. Infeksjonen fører ikke til kronisk sykdom eller bærertilstand. Gjennomgått infeksjon gir livsvarig immunitet.

Les mer om hepatitt A i *Smittevernhandbok for kommunehelsetjenesten*.

2.5.2 Hepatitt A-vaksine

Vaksine mot hepatitt A har vært tilgjengelig i Norge siden 1992. Før ca. 1996 ble vaksinen gitt i et tredoseprogram. Det finnes flere ulike vaksineprodukter. Alle hepatitt A-vaksinene består av hepatitt A-virus dyrket i cellekultur av humane, diploide celler, inaktivert med formalin og adsorbert til et adjuvans. Alle vaksinene er meget gode og gir mer enn 95% beskyttelse mot sykdom.

Kombinasjonsvaksine mot hepatitt A+B ble tilgjengelig i 1999.

Hepatitt A-vaksine har ATC-Kode J07B C02. SYSVAK-koden er HEP02.

Hepatitt A+B-vaksine har ATC-Kode J07B C20. SYSVAK-koden er HEP20.

Fullstendige preparatomtaler finnes på www.legemiddelverket.no.

Indikasjoner

- Reise til områder der hepatitt A er endemisk
- Særlig smitteutsatte personer (stoffmisbrukere) (indikasjonsgruppe B) [11]

- Visse sykdommer eller tilstander som medfører økt risiko for hepatitt A eller dens konsekvenser (indikasjonsgruppe D) [11]. De vanligste er sykdommer som hyppig krever behandling med blod eller blodprodukter og kronisk leversykdom (se også 2.5.4 *Utlevering av vaksine og immunglobulin*)
- Særlig smitteutsatte personer ved større utbrudd i Norge (indikasjonsgruppe F) [11]

Utenlandsreiser er den vanligste indikasjonen. Vaksinasjon er særlig indisert for personer som skal oppholde seg i endemisk område i mer enn et par uker eller besøke endemisk område gjentatte ganger. I enkelte tilfeller kan normalt immunglobulin være et alternativ for kortvarige enkeltreiser.

Selv om små barn ofte får kortvarig og lett sykdom, anbefales det å beskytte dem mot hepatitt A. Det er særlig viktig ved kortvarige utenlandsreiser til høyendemiske områder, fordi de kan få subklinisk hepatitt A-infeksjon og bli smitekilder i nærmiljøet etter hjemkomst.

Kontraindikasjoner

- Kjent allergi mot innholdsstoffer i vaksinen
- Alvorlig reaksjon på tidligere vaksinedose
- Akutt infeksjonssykdom med feber over 38 °C
- Alder under 1 år så lenge vaksinenes sikkerhet og effekt ikke er klarlagt hos så unge barn

Graviditet

Det er ikke gjort systematiske studier av hepatitt A-vaksine til gravide, men det er heller ingen holdpunkter for at vaksinen er skadelig for gravide kvinner eller ufødte barn. Gravide skal ikke vaksineres uten sikker indikasjon. Se også 1.7.2 *Vaksinasjon av gravide og ammende*.

Bivirkninger til hepatitt A-vaksine

- Ømhet på injeksjonsstedet
- Rødhet og hevelse på injeksjonsstedet (hos mindre enn 10%)
- Hodepine, uvel følelse, slapphet, feber, kvalme og manglende appetitt (hos mindre enn 10%). Slike bivirkninger er kortvarige.

Anbefalt vaksinasjonsregime

Dosestørrelse for alder varierer mellom vaksineproduktene. Grunnimmunisering med én av vaksinene kan etterfølges av boosterdose med en annen [153-155]. Alle vaksinene skal injiseres intramuskulært. Ingen av vaksinene er godkjent for bruk til barn under 1 år.

Hepatitt A-vaksine: For kortvarig beskyttelse mot hepatitt A trengs en – 1 dose.

Fullvaksinasjon består av 2 doser med minst 6 måneders intervall. For å sikre langvarig beskyttelse gis en ny dose (boosterdose) tidligst etter 6 måneder.

Vaksinen gis i.m. Det er ikke etablert noe maksimumsintervall mellom 1. og 2. dose. Antistoffresponsen etter 2. dose blir ikke dårligere om det har gått flere år siden første dose (basisvaksinasjon) [156-158].

Hepatitt A+B-vaksine: For kortvarig beskyttelse mot hepatitt A trengs to – 2 doser. Det har sammenheng med lavere antigeninnhold i kombinasjonsvaksinen.

Fullvaksinasjon består av 3 doser i.m. Beskyttelse mot hepatitt A inntre 1-2 uker etter 2. dose av kombinasjonsvaksinen. Minimumsintervall mellom 1. og 2. dose er 4 uker, minimumsintervall mellom 2. og 3. dose er 5 måneder. Dose nr. 3 sikrer langtidsbeskyttelse. I sjeldne tilfeller med tidsnød når det gjelder hepatitt B-vaksinekomponenten, kan det være aktuelt med tre doser (dag 0, 7 og 21). Det gir like god antistoffrespons som to doser med 4 ukers intervall, men krever en fjerde dose etter ett års tid.

Varighet av beskyttelsen etter hepatitt A-vaksine og behov for booster doser

Beskyttelse som varer ett års tid foreligger 1-2 uker etter basisvaksinasjon med *en* dose hepatitt A-vaksine eller *to* doser hepatitt A+B kombinasjonsvaksine.

Etter fullvaksinering med 2 doser hepatitt A-vaksine eller 3 doser hepatitt A+B-vaksine er beskyttelsen langvarig. Det er foreløpig ikke avklart om det kan være behov for booster dose etter noen tiår [159] eller om beskyttelsen er livsvarig.

2.5.3 Normalt immunglobulin

Normalt immunglobulin (gammaglobulin) med høyt innhold av hepatitt A-antistoff var tidligere det eneste tilgjengelige profylaktiske legemidlet mot hepatitt A. Immunglobulinet er framstilt av humant plasma. Hver plasmaenhet er testet og funnet fri for indikatorer på

hepatitt B-virus, hepatitt C-virus og hiv.

Indikasjoner

- Nærkontakter ved sykdomstilfelle. Inkubasjonstiden for hepatitt A er 15-50 dager. Dersom det har gått mer enn 2 uker siden siste kontakt med den smitteførende personen, er det sjelden aktuelt å tilby immunglobulin, fordi immunglobulin da ikke vil forhindre infeksjon og sykdom.
- Reise til områder med hepatitt A. Immunglobulin gir beskyttelse mot hepatitt A i et begrenset tidsrom og kan være et alternativ for korttidsreisende som skal besøke høyendemisk område en enkelt gang. Hepatitt A-vaksine anbefales som et bedre alternativ i de aller fleste tilfeller.

Kontraindikasjoner

- Ingen

Graviditet

Graviditet utgjør ikke kontraindikasjon mot immunglobuliner.

Bivirkninger

- Rødhet, ømhet og hevelse på injeksjonsstedet
- Feber og frysninger første døgn etter vaksinasjon (sjelden)
- Eksantem, kløe og anafylaktisk sjokk (meget sjelden)

Administrasjon av immunglobuliner til pasienter med alvorlig hypogammaglobulinemi eller IgA-mangel bør skje under god allergiberedskap. Anafylaktiske reaksjoner er rapportert hos slike pasienter, spesielt når alvorlig hypogammaglobulinemi opptrer sammen med pernisiøs anemi.

Tabell 6: Refusjonsordning for hepatitt A-vaksine på visse indikasjoner

Indikasjon	Refusjonsordning
Reise til områder der hepatitt A er endemisk	Ingen refusjonsordning
Særlig smitteutsatte personer (stoffmisbrukere)	Blå resept § 4 (indikasjonsgruppe B*)
Personer med visse sykdommer eller tilstander som gjør dem mer utsatt for hepatitt A eller dens konsekvenser - personer med økt blødningstendens som krever hyppig behandling med blod eller blodprodukter - personer med kronisk leversykdom	Blå resept § 4 (indikasjonsgruppe D*)
Særlig smitteutsatte personer ved større utbrudd i Norge. Målgruppe for vaksinasjon bestemmes av smittevernansvarlig kommunelege i samarbeid med Folkehelseinstituttet.	Blå resept § 4 (indikasjonsgruppe F)

*) Indikasjonsgruppene er de samme som for hepatitt B-vaksine [11]

Anbefalt doseringsregime for immunglobulin

- Profylakse mot hepatitt A ved reise: 0,02-0,04 ml/kg (i.m.). Standarddose på 2 ml til voksne gir vanligvis tilfredsstillende beskyttelse i 1-2 måneder. Ved dobbel dose øker varigheten av beskyttelsen noe. Normalt immunglobulin bør gis tett opp til avreise.
- Profylakse mot hepatitt A til nærkontakt ved sykdomstilfelle: 0,02-0,04 ml/kg (i.m.). Normalt immunglobulin må gis så snart som mulig, og ikke senere enn 14 dager etter eksponering.

2.5.4 Bestilling og utlevering av hepatitt A-vaksine og normalt immunglobulin

Hepatitt A-vaksine utleveres på blå resept § 4 for særlig smitteutsatte personer og personer med visse sykdommer eller tilstander som gjør dem mer utsatt

for hepatitt A eller dens konsekvenser, ingen refusjonsordning for andre. Vaksine på blå resept må rekvireres fra Folkehelseinstituttet.

Normalt immunglobulin til nærkontakter ved sykdomstilfelle refunderes av Folketrygden etter *Forskrifter om godtgjørelse av utgifter til viktigere legemidler* §4 (blå resept § 4). Normalt immunglobulin med høyt innhold av hepatitt A-antistoff har ikke markedsføringstillatelse i Norge, og må derfor bestilles på spesielt godkjenningssøknad. Vaksine og immunglobulin på blå resept rekvireres fra og utleveres av Folkehelseinstituttet, som foretar en nærmere vurdering av om indikasjonen i det enkelte tilfelle er i samsvar med regelverket.

Preparater og priser blir kontinuerlig oppdatert i prislisen som finnes under www.fhi.no.

2.6 Hepatitt B

Hepatitt B-vaksine inngår i barnevaksinasjonsprogrammet for visse grupper barn.

2.6.1 Hepatitt B-infeksjon

Hepatitt B-virus (HBV) forårsaker akutt leverbetennelse som kan føre til kronisk bærertilstand. Virus finnes hovedsakelig i blod og i kroppsvæsker som sårsekret, sæd og vaginalsekret. Virus smitter ved blodkontakt (som stikk av blodig sprøyte, blodoverføring), ved seksuell kontakt og fra mor til barn før, under og etter fødselen. Virus kan ikke trenge gjennom hel hud og det smitter ikke gjennom mat og drikke.

Inkubasjonstiden er fra seks uker til seks måneder, vanligvis to til tre måneder. Om lag 30-50 % av smittede voksne og barn over 5 år får klinisk sykdom, mens ca. 10 % av yngre barn blir syke. Akutt sykdom begynner med influensalignende symptomer, magesmerter, kvalme og oppkast og etter hvert gulsott. Sykdommens alvorlighetsgrad varierer fra subkliniske tilfeller til fulminant sykdom med levernekrose. Dødeligheten er omtrent 1%, noe høyere hos personer over 40 år. Over 90 % av voksne kvitter seg med viruset innen seks måneder og utvikler immunitet mot hepatitt B.

Mindre enn 5% av dem som smittes i voksen alder blir kroniske bærere av virus (HBsAg-positive). Ved smitte i barnealderen og for personer med Downs syndrom er risikoen for å bli kronisk bærer betydelig høyere (ca. 90% ved smitte fra mor ved fødselen). Kronisk infeksjon gir vanligvis ingen symptomer. Etter mange år blir noen syke med symptomer på leverbetennelse eller muskel- og leddsmerter. Anslagsvis 15 - 25 % av kroniske virusbærere utvikler levercirrhose eller leverkreft. Hepatitt B-smitte diagnostiseres ved påvisning av virusantigener, antistoffer mot virusantigener og påvisning av HBV-DNA. Den enkelte pasient må følges opp med regelmessige undersøkelser for å overvåke sykdomsutviklingen og tilby behandling når det er nødvendig.

Forekomsten av hepatitt B varierer betydelig mellom landene. Land med lav forekomst av hepatitt B er for tiden de nordiske land (unntatt Grønland), Storbritannia, Irland, Belgia, Nederland, Luxembourg, Frankrike, Sveits, Tyskland, Østerrike, USA, Canada, Ny-Zealand og Australia.

Innvandrere fra mellom- og høyendemiske land utgjør en gruppe med høyere forekomst av hepatitt-B-bærertilstand enn norsk gjennomsnittsbefolkning. Personer som ble adoptert til Norge før hepatitt B-diagnostikk ble tilgjengelig, har vanligvis heller ikke fått kartlagt sin hepatitt B-status. For disse gruppene er testing særlig viktig i forbindelse med graviditet.

Les mer om hepatitt B-sykdom i *Smittevernhandbok for kommunehelsetjenesten*.

2.6.2 Hepatitt B-vaksine

Plasmaderivert hepatitt B-vaksine ble tilgjengelig i 1983. Den eneste tilgjengelige vaksinen i Norge siden 1992 består av hepatitt B-overflateantigen produsert i gjærceller ved hjelp av rekombinant DNA-teknikk. Aluminiumsalt er tilsatt som adjuvans. Vaksineantigenet stimulerer kroppen til å produsere virusnøytraliserende antistoff (anti-HBs). Påvisning av antistoffer som bare dannes etter virusmitte brukes til å skille immunitet etter vaksinasjon fra immunitet etter gjennomgått sykdom.

Over 90 % av alle vaksinerte responderer på vaksinen, og de fleste oppnår anti-HBs-nivå på >10 U/l. Nyfødte spedbarn, barn og ungdom responderer godt på vaksinen [160]. Vaksineresponsen er redusert hos personer over 40 år [161]. Det er også påvist at menn responderer dårligere på denne vaksinen enn kvinner. Dessuten er røyking, fedme og muligens visse vevstyper assosiert med redusert immunrespons på hepatitt B-vaksine [160].

Kombinasjonsvaksine mot hepatitt A+B ble tilgjengelig i 1999. Den inneholder samme hepatitt B-vaksinekomponent som den rene hepatitt B-vaksinen.

Retningslinjene for bruk av hepatitt B-vaksine og spesifikt immunglobulin er for tiden under revisjon, og kan derfor bli endret.

Hepatitt B-vaksine har ATC-Kode J07B C01. SYSVAK-koden er HEP01.

Kombinert hepatitt A+B-vaksine har ATC-Kode J07B C20. SYSVAK-koden er HEP20.

Fullstendige preparatomtaler finnes på www.legemiddelverket.no.

Indikasjoner

Ved smitte i spedbarnsalder eller tidlig barnealder er risikoen for å bli kronisk bærer mye større enn senere i livet. Det er derfor viktig å beskytte barna tidlig.

Det kan ofte være aktuelt å bruke kombinert hepatitt A+B-vaksine til stoffmisbrukere, personer med sykdom som hyppig krever behandling med blod eller blodprodukter og personer med kronisk leversykdom. De får også hepatitt A-vaksine dekket av Folketrygden [162] (se 2.5.2 *Hepatitt A-vaksine*).

Følgende grupper bør få tilbud om hepatitt B-vaksine:

Personer med langvarig omgang med kjente smittebærere [162]

- Nyfødte barn av smitteførende (vanligvis HBsAg-positiv) mor
- Medlemmer av samme husstand som smittebærere*
- Seksualpartnere til smittebærere*
- Barn i familiedaghjem eller barnehageavdeling

med smittebærere under tre år

- Beboere i samme bofellesskap som psykisk utviklingshemmede smittebærere *

Andre særlig smitteutsatte personer [162]

- Stoffmisbrukere*
- Menn som har sex med menn*
- Prostituerte

Personer med utenlandsk bakgrunn [162]

- Personer under 25 år med foreldre født utenfor lavendemisk område*
- Spedbarn av foreldre fra land utenfor lavendemisk område

For disse gruppene er hepatitt B-vaksine en del av barnevaksinasjonsprogrammet.

Personer med visse sykdommer eller tilstander som gjør dem mer utsatte for hepatitt B eller konsekvenser av infeksjonen [162]

- Pasienter med kronisk nyresvikt som forventes å måtte gjennomgå hemodialyse *
- Pasienter med kronisk leversykdom *
- Pasienter med sykdom som hyppig krever behandling med blod eller blodprodukter
- Personer med Downs syndrom

Personer som utsettes for smittefare under utdanningen [162]

- Studenter i medisin, operasjonssykepleie, intensivsykepleie, jordmorfag, odontologi, tannpleie, bioingeniørfag

Personer som utsettes for smittefare under

utøvelsen av sitt yrke (se også 1.9.2 Vaksinasjon av visse yrkesgrupper)

- Helsepersonell som hyppig er i kontakt med blod og blodholdige kroppsvæsker på en måte som medfører fare for smitteeksponering [163]
- Fengsels- og politiansatte som hyppig er i direkte kontakt med arrestanter og innsatte på en måte som medfører fare for smitteeksponering
- Ansatte som over lengre tid pleier psykisk utviklingshemmede smittebærere
- Ansatte i familiedaghjem eller barnehageavdeling med smittebærere under tre år

Personer med risiko for smitte under opphold utenfor lavendemisk område

- Helsepersonell som skal arbeide med pasienter
- Andre som kan bli eksponert under opphold i land utenfor lavendemisk område

Som et ledd i behandlingen etter smitteeksponering [162]

- Øyeblikkelig hjelp: se avsnittene *Anbefalt vaksinasjonsregime* og *Posteksponeringsvaksinasjon*.

For kulepunktene over angir stjernemerking (*) at personene vanligvis bør testes før vaksinasjon for å påvise evt. immunitet eller hepatitt B-bærerskap. Hvis antigenetestingen ikke gjøres på forhånd, bør testing

gjøres etter vaksinasjon for personer i de stjerne-merkede gruppene.

Kontraindikasjoner

- Kjent allergi mot innholdsstoffer i vaksinen
- Alvorlig reaksjon på tidligere dose av samme vaksine
- Akutt infeksjonssykdom med feber over 38 °C

Graviditet

Det er ikke gjort systematiske studier av hepatitt B-vaksinasjon under graviditet, men det er ingen holdepunkter for at vaksinen kan skade ufødte barn eller gravide. Hepatitt B i svangerskapet er en meget alvorlig sykdom. Ved høy smitterisiko (f. eks. fast seksualpartner som er kronisk bærer av HBsAg) bør derfor gravide vaksineres. Se også 1.7.2 *Vaksinasjon av gravide og ammende*

Bivirkninger

- Lette lokalreaksjoner med ømhet og rødhet forekommer hos 15 - 20%
- Systemiske bivirkninger i form av ledd- eller muskelsmerter, tretthet, feber, hodepine og svimmelhet ses hos noe mer enn 1%
- Allergiske reaksjoner (generell urtikaria) er rapportert, men forekommer meget sjelden

Anbefalt vaksinasjonsregime

I de fleste tilfeller brukes tredoseregime (0-1-6 måneder). Firedoseregime (0-1-2-12 måneder) brukes i spesielle risikosituasjoner (nyfødt barn av HBsAg-positiv mor, etter smitteeksponering, ved grunnsykdom som medfører dårlig immunrespons). Se også preparatomtalen på www.legemiddelverket.no eller Felleskatalogen.

Vaksinen gis intramuskulært, fortrinnsvis i deltoidmuskelen hos personer over 1-2-årsalder og lateralt på lårets midtre tredjedel hos barn under 1-2 år. Injeksjon i glutealregionen frarådes, da det har resultert i dårligere antistoffrespons. Personer over 40 år, overvektige og personer som røyker har ofte dårligere respons.

Preekksponeringsvaksinasjon:

- Basisvaksinasjon består av tre doser. Intervallet er minst 4 uker mellom første og andre dose og minst 5 måneder mellom andre og tredje dose, intet maksimumsintervall. Hepatitt B-vaksine og hepatitt A+B-vaksine gis etter samme skjema. For begge vaksinene anbefales barnedose til og med alder 15 år og voksendose fra alder 16 år.
- Et todoseregime for ungdom 11-15 år er nylig godkjent. Det består av voksendose to ganger med minst 6 måneders intervall. Todoseregimet anbefales bare ved lav smitterisiko, fordi god beskyttelse først kan påregnes etter andre dose.
- I sjeldne tilfeller med tidsnød kan det for voksne (fra

alder 18 år) være aktuelt med "hurtigprogram" med tre doser på dag 0-7-21. Det gir like god antistoffrespons som to doser med 4 ukers intervall, og krever en fjerde dose etter ett års tid.

- Ved enkelte grunnsykdommer og etter mangelfull antistoffrespons kan det være aktuelt med høyere dosering eller andre tidsskjemaer, se preparatomtalen på www.legemiddelverket.no eller Felleskatalogen.

Nyfødt barn av HBsAg-positiv mor:

Spesifikt hepatitt B-immunglobulin 1 ml i.m. gis snarest og senest innen 48 timer etter fødselen, samtidig med første vaksinedose injisert på annet sted. Barnets hud må vaskes omhyggelig ren for morens blod før noe injiseres. Disse barna har bruk for høy antistoffrespons raskt, og skal derfor ha fire vaksinedoser. De følgende dosene settes etter 1, 2 og 12 måneder på helsestasjonen.

Hvis en kvinne med risikofaktorer har ukjent hepatitt B-smittestatus ved innkommst i fødeavdeling, må mor og barn behandles som om mor er smitteførende inntil spørsmålet er avklart. Posteksponeringsbehandling av barnet skal *ikke* utsettes i påvente av laboratorieresvar.

Vaksine og immunglobulin kan ikke hindre alle tilfeller av hepatitt B, fordi enkelte barn smittes før fødselen. Barn av HBsAg-positive mødre må derfor følges opp også etter første leveår.

Posteksponeringsvaksinasjon:

Etter mulig eller sikker eksponering for hepatitt B-smitte anbefales tilførsel av spesifikt hepatitt B-immunglobulin (HBIG) og vaksine til personer som ikke er immune (se 2.6.3 *Spesifikt hepatitt B-immunglobulin*). Behandlingen bør begynne snarest. Regimet er avhengig av tidligere vaksinasjonsstatus, se tabellen nedenfor. Posteksponisjonelt anbefales 3 doser med 4 ukers intervall mellom dosene. Ved behov for vedvarende

beskyttelse anbefales en boosterdose etter ett års tid.

Regimet for posteksponeringsvaksinasjon avhenger av tidligere vaksinasjon, som angitt i tabell 6.

Serologisk testing i forbindelse med vaksinasjon

Antistoffmåling *før* vaksinasjon er aktuelt for personer over ett år som

- Er født og/eller oppvokst utenfor lavendemisk område
- Har ikke-spesifisert gulsott eller hepatitt i sin sykehistorie
- Har andre kjente risikofaktorer for hepatitt B

Antistoffmåling *etter* vaksinasjon bør begrenses til tidsrommet 1 – 3 måneder etter tredje dose (etter fjerde dose i firedoseprogram). Beskyttende nivå av anti-HBs er 10 IU/l. Anti-HBs > 100 IU/l betyr langtidsbeskyttelse. Antistoffmåling anbefales for personer som trenger å vite at de har respondert på vaksinen. Det gjelder særlig

- Nærkontakter til kroniske smittebærere
- Personer som har risiko for smitteeksponering i sitt yrke
- Personer med forventet lav respons på vaksinen (som ved immunsviktilstand, nyresvikt)

Over 96% av barn, ungdom og voksne oppnår beskyttende antistoffnivå etter fullvaksinering med tre eller fire doser. En høy andel oppnår beskyttende antistoffnivå allerede etter de første to dosene i et tredoseprogram, men langvarig beskyttelse krever en boosterdose som er gitt minst 5-6 måneder etter forrige dose. Barn og ungdom responderer vanligvis godt på vaksinen, derfor er rutinemessig antistoffmåling etter vaksinasjon ikke påkrevd for dem som vaksineres mot hepatitt B som en del av barnevaksinasjonsprogrammet.

Tabell 7: Posteksponeringsimmunisering mot hepatitt B

Den eksponerte		Tiltak hvis kilden sikkert eller sannsynlig er HBsAg-positiv
Vaksinasjonsstatus	Anti-HBs målt 1 - 3 måneder etter basisvaksinasjonen	
Ikke vaksinert	-	HBIG straks og full hurtigvaksinasjon (måned 0, 1, 2 og 12)
Én dose	-	
To doser	-	HBIG og én dose vaksine straks
Tre eller flere doser	< 10 IU/l	HBIG og én dose vaksine straks
	>10 IU/l men < 100 IU/l	Én dose vaksine straks
	> 100 IU/l	Ingen vaksinasjon

Varighet av beskyttelsen og behov for boosterdoser

Hepatitt B-vaksine induserer god immunologisk hukommelse [164]. Alvorlig hepatitt eller utvikling av bærertilstand er ikke registrert hos immunkompetente personer som er korrekt vaksinert. Personer med normalt immunforsvar som er vaksinert etter vanlig skjema (0-1-6 måneder eller 0-1-2-12 måneder) trenger vanligvis ikke flere boosterdoser [164]. Immunkompetente personer som 1-3 måneder etter tredje vaksinedose har oppnådd antistoffrespons med anti-HBs > 100 IU/l betraktes som livsvarig beskyttet mot alvorlig hepatitt B- infeksjon og kronisk bærertilstand. Disse skal vanligvis aldri ha boosterdose med hepatitt B-vaksine [165].

Personer som responderer med lavt beskyttende antistoffnivå etter vaksinasjon vil i de fleste tilfeller oppnå antistoffnivå > 100 IU/l etter en eller flere boosterdoser med 1-2 års intervall. I noen tilfeller kan det være aktuelt med antistoffmåling 1-3 måneder etter hver boosterdose inntil anti-HBs > 100 IU/l er dokumentert.

2.6.3 Spesifikt hepatitt B- immunglobulin

Hepatitt B-immunglobulin kan hindre utvikling av hepatitt B hvis det gis innen 48 timer etter mulig smitte.

Det er framstilt av plasma fra personer med høyt antistoffnivå mot HBsAg (anti-HBs) som nøytraliserer viruset. Hver plasmaenhet er testet og funnet fri for indikatorer på hepatitt B-virus, hepatitt C-virus og hiv.

Indikasjoner

- Nyfødt barn av mor som er hepatitt B-smittebærer
- Stikk eller kutt av gjenstand tilsølt med mulig HBsAg-positivt blod (se tabell 2.6.2)
- Annen kontakt mellom skadet hud (sår, eksem) eller slimhinner og mulig HBsAg-holdig materiale (blod, blodholdig kroppsvæske)

Kontraindikasjoner

- Ingen

Administrasjon av immunglobuliner til pasienter med alvorlig hypogammaglobulinemi eller IgA-mangel bør skje under god allergiberedskap. Anafylaktiske reaksjoner er rapportert hos slike pasienter, spesielt når alvorlig hypogammaglobulinemi opptrer sammen med pernisiøs anemi.

Graviditet

Graviditet er ikke kontraindikasjon mot immunglobuliner.

Tabell 8: Refusjonsordning for hepatitt B-vaksine og -immunglobulin på visse indikasjoner

Indikasjon	Refusjonsordning
Personer med langvarig omgang med kjente smittebærere	Blå resept § 4 (indikasjonsgruppe A)
Nyfødte barn av smittebærende mødre	Vaksine og immunglobulin som gis på sykehus er del av behandling og betales av sykehuset. De øvrige dosene utleveres fra Folkehelseinstituttet, på blå resept § 4 (indikasjonsgruppe A)
Andre særlig smitteutsatte personer	Blå resept § 4 (indikasjonsgruppe B)
Personer med utenlandsk bakgrunn	Blå resept § 4 (indikasjonsgruppe C)
Personer med visse sykdommer eller tilstander som gjør dem mer utsatte for hepatitt B eller dens konsekvenser	Blå resept § 4 (indikasjonsgruppe D)
Personer som utsettes for smittefare under utdanningen	Blå resept § 4 (indikasjonsgruppe E)
Personer som utsettes for smittefare under utøvelsen av sitt yrke	Ingen refusjonsordning. Betales av arbeidsgiver.
Personer med risiko for smitteeksponering under opphold utenfor lavendemisk område	Ingen refusjonsordning.
Som et ledd i behandlingen etter smitteeksponering	Rekvireres fra Folkehelseinstituttet på blå resept § 4.

Vaksine og immunglobulin til posteksponeringsprofylakse utleveres på blå resept § 4, og bør rekvireres per telefon, se 1.2.3 Øyeblikkelig hjelp ved mulig eksponering for allmennfarlig smittsom sykdom.

Preparater og priser blir kontinuerlig oppdatert i prislisten som finnes under www.fhi.no.

Bivirkninger til hepatitt B immunglobulin

- Ømhet på injeksjonsstedet forekommer

Anbefalt doseringsregime for hepatitt B immunglobulin

Immunglobulin må gis innen 48 timer etter smitteeksponering. Vanlig dose er 0,06 ml/kg kroppsvekt i.m. Til nyfødt barn av HbsAg-positiv mor gis 1 ml.

2.6.4 Bestilling og utlevering av hepatitt B-vaksine og immunglobulin

Hepatitt B-immunglobulin har ikke markedsføringstillatelse i Norge, og må derfor bestilles på spesielt godkjenningfritak.

Hepatitt B-vaksine på visse indikasjoner og immunglobulin til posteksponeringsprofylakse refunderes av Folketrygden etter *Forskrifter om godtgjørelse av utgifter*

til viktigere legemidler §4 (blå resept § 4). Helse- og omsorgsdepartementet har utgitt retningslinjer for bruk av hepatitt B-vaksine og immunglobulin og regler for refusjon [11]. Vaksine og immunglobulin på blå resept rekvireres fra og utleveres av Folkehelseinstituttet, som foretar en nærmere vurdering av om indikasjonen i det enkelte tilfelle er i samsvar med regelverket.

Hepatitt B-vaksine utleveres på blå resept § 4 for personer med langvarig omgang med kjente smittebærere, *andre særlig smitteutsatte personer*, personer med utenlandsk bakgrunn, personer med visse sykdommer eller tilstander som gjør dem mer utsatte for hepatitt B eller dens konsekvenser og personer som utsettes for smittefare under utdanningen, se tabell 8.

2.7 Influensa

2.7.1 Influenzasykdom

Det er tre typer influensavirus som kan gi sykdom hos mennesker: A, B og C. Type C har liten klinisk betydning, men type A og B er opphav til større eller mindre epidemier hvert år. Et spesielt trekk ved influensavirus er at det stadig forandrer seg, dels ved mindre endringer fra år til år (drift), dels ved større plutselige forandringer (skift). Det medfører at immunitet etter gjennomgått sykdom eller vaksinasjon kan ha begrenset virkning.

Influenzavirus forårsaker årvisse epidemier i den kalde årstiden, her i landet vanligvis i perioden november til mars. Omfanget av vinterens epidemi vil avhenge av hvor stor del av befolkningen som har beskyttende immunitet mot virus, og det avhenger av hvor mye virus har forandret seg siden siste sesong. Etter større endringer (shift) vil svært få ha beskyttelse mot sykdommen. I slike år opptrer pandemier, der millioner kan bli syke over hele verden (spanskesyken i 1918, asiasyken i 1957, hong kong-syken i 1968)

Typisk sykdom består av akutt innsettende feber med allmennsymptomer som muskelsmerter og hodepine. Ofte opptrer også luftveissymptomer eller symptomer fra magetarmkanalen. Selv om den er ubehagelig, er sykdommen vanligvis ikke farlig for dem som i utgangspunktet er friske. For personer med visse grunnsykdommer (særlig hjerte- eller lunge-sykdommer) og for eldre over 65 - 70 år kan imidlertid influensa være en alvorlig sykdom, som i enkelte år kan være årsak til en betydelig overdødelighet. Dødsårsaken er oftest sekundær bakteriell pneumoni. Primær influensaviruspneumoni er en sjelden komplikasjon med høy dødelighet.

Les mer om influensa i *Smittevernhandbok for kommunehelsetjenesten*.

2.7.2 Influensavaksine

Influensavaksine består av inaktivert virus, vanligvis av tre typer (to A-stammer og en B-stamme). Virus dyrkes på befruktede hønseegg eller i cellekultur og inaktiveres (vanligvis med formalin). Vaksinen kan være laget av hele virus (helvirusvaksine) eller mindre deler (splittvaksiner og overflateantigenvaksiner). Influensavaksine står i en særstilling blant vaksiner fordi den må tilpasses endringene hos virus og derfor forandres fra år til år.

Influensavaksine har ATC-Kode J07B B02 og SYSVAK-kode FLU02.

Fullstendige preparatomtaler finnes på www.lege-middelverket.no. Se også Felleskatalogen.

Indikasjoner

Influensavaksine er først og fremst indisert til personer som risikerer alvorlig sykdom eller død hvis de smittes

av influensa. Følgende tilstander plasserer en person i "risikogruppe", dvs. befolkningsgruppe som har spesielt stor nytte av influensavaksinasjon:

- Voksne og barn med alvorlige luftveissykdommer, spesielt de som har nedsatt lungekapasitet
- Voksne og barn med kroniske hjerte/karsykdommer, spesielt de med alvorlig hjertesvikt, lavt minuttvolum eller pulmonal hypertensjon
- Voksne og barn med sykdommer som gir nedsatt infeksjonsresistens
- Voksne og barn med diabetes mellitus eller annen stoffskiftesykdom
- Beboere på alders- og sykehjem
- Andre personer over 65 år

I tillegg anbefales influensavaksine for nærkontakter til personer som ikke bør få influensa, for å redusere smitterisikoen

- Helsepersonell som skal ta hånd om pasienter i risikogruppene
- Husstandsmedlemmer til personer med risikotilstand

Hvis store endringer i virus gir grunn til å frykte en alvorlig pandemi, kan det være indisert å vaksinere andre grupper, først og fremst nøkkelpersonell i samfunnet og helsepersonell som skal ta seg av dem som blir syke [166].

Kontraindikasjoner

- Alvorlig reaksjon på tidligere dose av samme vaksine
- Alvorlige straksallergiske reaksjoner mot egg
- Kjent allergi mot andre innholdsstoffer i vaksinen
- Alder under 6 måneder, fordi sikkerhet og effekt av vaksinen hos så små barn ikke er undersøkt
- Akutt infeksjon med feber over 38 °C

Graviditet

Influensavaksine kan gis til gravide med tilstand som gjør vaksinen indisert. Se også 1.7.2 *Vaksinasjon av gravide og ammende*.

Bivirkninger

- Lokalreaksjon med rødhet, ømhet og/eller hevelse på injeksjonsstedet (5 - 20%)
- Allmennsymptomer med feber, muskelsmerter og generell uvelfølelse (1 - 10%)
- Allergiske reaksjoner (generell urtikaria, anafylaksi) (meget sjelden)
- Oculo-respiratorisk syndrom er en uvanlig bivirkning som ble definert i år 2000. Det arter seg som røde øyne, luftveissymptomer og ofte ansiktsødem, og ledsages enkelte ganger av systemiske symptomer som feber, leddsmerter etc. [167]. Vanligvis begynner det innen 1 døgn etter vaksinasjon og varer sjelden mer enn 1-2 døgn. Tilstanden kan ofte feiltolkes som

straksallergisk reaksjon, men er ikke IgE-mediert. Gjentatt influensavaksinasjon medfører en viss risiko for gjentakelse, men gjentatte episoder tolereres godt [168].

Hyppigheten av bivirkninger kan variere med vaksine-type og preparat. En enkelt vaksinstamme (svine-influenzavirus, 1976) er satt i forbindelse med utvikling av Guillain-Barrés syndrom [169]. Senere undersøkelser har vist at det kan være sammenheng mellom influensavaksine og alvorlige nevrologiske hendelser, men risikoen er meget lav, av størrelsesorden ett tilfelle per en million vaksinerte [170].

Anbefalt vaksinasjonsregime

Til voksne og barn over 3 år: én dose.

Til barn i alder 6 - 36 måneder: Vanligvis anbefales halv dosestørrelse til denne aldersgruppen. Anbefalingene kan variere fra preparat til preparat.

Barn som ikke tidligere er vaksinert, bør få to doser med intervall på minst 4 uker. Tidligere vaksinerte barn trenger bare én dose.

Vaksinen bør gis før vinterens influensasesong (d.v.s. i september / oktober / november). Vaksinasjon under pågående influensaepidemi må forventes å ha begrenset effekt, men anbefales likevel for personer i høyrisikogrupper som ikke er blitt vaksinert før epidemien inntreffer.

Anbefalt injeksjonsteknikk (i.m. eller s.c.) varierer mellom preparatene. Vaksinen kan gis samtidig med andre vaksiner på annet injeksjonssted.

Beskyttelse etter vaksinasjon

Full effekt av vaksinasjon inntreffer etter ca. 2 uker [171;172]. Hos friske voksne under 65 år er beskyttelsen

mot laboratoriebekreftet influensa 70- 90 % [173;174]. Immunitet mot influensa gir imidlertid lite utslag på sykefraværet [175]. Det skyldes at selv i influensasessongen er det andre luftveisvirus som oftest gir sykdom.

De fleste undersøkelser viser at eldre personer responderer noe dårligere på vaksinen enn yngre [176]. I influensasessongen er risikoen for komplikasjoner, sykehusinnleggelser og død pga. influensainfeksjon økt hos eldre og personer med visse grunnsykdommer. Hos personer over 65 år beskytter influensavaksinen mot alvorlig sykdomsforløp med sykehusinnleggelse og mot død [177-179].

Influenzavaksine virker dårligere hos de minste barna, og den er ikke utprøvd hos barn under 6 måneder.

Beskyttelsen etter vaksinasjon holder seg gjennom hele influensasessongen [180]. Langtidsbeskyttelse utover ett år er dårlig undersøkt. Siden influensavirus stadig forandrer seg, trengs det vanligvis ny vaksinedose hvert år.

2.7.3 Bestilling og utlevering av influensavaksine

Influenzavaksine for personer i risikogrupper leveres fra Folkehelseinstituttet og må bestilles av kommunehelsetjenesten innen en tidsfrist tidlig på året. Influenzavaksine til vanlig salg leveres fra Folkehelseinstituttet eller apotek.

Preparater og priser blir kontinuerlig oppdatert i prislisten som finnes under www.fhi.no.

2.8 Japansk encefalitt

2.8.1 Sykdommen

Japansk encefalitt er en viral zoonose som overføres til mennesker ved myggstikk. Viktigste smittereservoar er gris og visse vadefugler. Sykdommen forekommer i alle land i Sørøst-Asia, hvor det er anslått at den forårsaker ca 50 000 tilfeller og flere tusen dødsfall årlig. Det er varierende epidemisk oppblussing i forbindelse med regntid og økende forekomst av vektormyggen. Nord for omlag 17. breddegrad forekommer sykdommen vesentlig fra april til november, lenger sør kan sykdommen overføres hele året. Smitteoverføring er stort sett begrenset til landsbygda, men enkelte tilfelle rapporteres fra byområder hvor det er rismarker og husdyrhold. De fleste smittede får subklinisk infeksjon eller mild sykdom, men ca. 1 av 200 utvikler encefalitt. Inkubasjonstiden er vanligvis tre til syv dager, sjeldnere opptil to uker. Debutsymptomene er vanligvis plutselig innsettende feber, hodepine og brekninger. Bevissthetsforstyrrelser er vanlig. Etter hvert utvikles nakkestivhet, forvirring, spastisitet og varierende pyramidale og ekstrapyramidale symptomer. I alvorlige tilfeller inntreffer lammelser og koma. Ved encefalitt har sykdommen en dødelighet på 25% eller mer, og neurologiske sekveler opptrer hos nærmere 50% [181;182].

I endemiske strøk rammer sykdommen vesentlig barn under 10 år, mens de fleste voksne har utviklet påvisbare antistoffer. Tilreisende fra andre deler av verden har vanligvis ingen naturlig immunitet mot japansk encefalitt, og alle aldersgrupper er like utsatt for infeksjon. Det foreligger mistanke om at høy alder kan være risikofaktor for å utvikle sykdom etter infeksjon.

De fleste reisende til Asia har liten risiko for å få japansk encefalitt, mindre enn 1/1 000 000 per måned ved kortvarige reiser til byer og turiststeder [181;182]. Risikoen varierer imidlertid betydelig med årstid, sted og reisens varighet, og er høyest for dem som bor i lengre perioder på landsbygda i områder der japansk encefalitt er endemisk eller epidemisk. Opphold uten-dørs, spesielt i nærheten av rismarker og etter mørkets frembrudd medfører økt risiko, også ved kortvarige opphold. Et enkelt stikk av en infisert mygg er nok til å overføre smitten. Smitterisikoen reduseres ved generelle tiltak mot myggstikk (om myggstikkprofylakse se 1.10.1 Reisevaksinasjon).

Les mer om japansk encefalitt i *Smittevernhandbok for kommunehelsetjenesten*.

2.8.2 Vaksine mot japansk encefalitt

De første vaksinene mot japansk encefalitt ble utviklet i 1930-årene [182]. Siden 1954 har vaksinen inngått i barnevaksinasjonsprogram i Japan, som to doser med intervall på 1-4 uker og boosterdose ved alder 4,

9 og 14 år [183]. Japansk-produsert vaksine har vært i bruk i Norge siden 1986. Vaksinen består av virus av Nakayama-stamme som er dyrket i musehjerne og inaktivert med formalin. Som hjelpestoffer brukes bl.a. tiomersal og gelatin.

Hyppige og til dels alvorlige bivirkninger samt høy pris og behov for mange doser gjør det ønskelig å finne alternativ vaksine for befolkningen i endemiske områder. En levende, svekket virusvaksine produsert i Kina har vært i bruk der siden 1989. Vaksinen har vist seg å være både effektiv, rimelig og ha lite bivirkninger, men den er ennå ikke godkjent eller kommersielt tilgjengelig i Europa.

Den tilgjengelige japansk encefalitt-vaksinen har ATC-Kode J07BA02. SYSVAK-koden er ENC02. Japansk encefalitt-vaksine har ikke markedsføringstillatelse i Norge. Preparatomtale finnes på www.sanofipasteur.com og i pakningsvedlegget.

Indikasjoner

- Opphold på 30 dagers tid eller mer i endemiske områder utenfor storby i sykdomssesongen.
- Vaksinasjon kan vurderes før kortere opphold under spesielle forhold med økt risiko for smitte (griserøkt, Fugletitting i våtmarksområder).

Kontraindikasjoner

- Alvorlig reaksjon på tidligere dose av samme vaksine.
- Allergisk reaksjon mot tidligere vaksinedose eller kjent allergi mot innholdsstoff i vaksinen.
- Alder under 1 år, fordi effekt og sikkerhet av vaksinen ikke er undersøkt hos så små barn.
- Graviditet.
- Personer som har hatt alvorlige allergiske reaksjoner i andre sammenhenger bør bare vaksineres på meget streng indikasjon.

Graviditet

Hvis en gravid kvinne må reise til et område med risiko for japansk encefalittsmitte, må smitterisikoen vurderes mot den risikoen vaksinasjon teoretisk kan medføre for fosteret. Se også 1.7.2 Vaksinasjon av gravide og ammende

Bivirkninger

Det er rapportert lite bivirkninger etter vaksinasjon mot japansk encefalitt i Japan hvor vaksinen inngår i barnevaksinasjonsprogrammet, men enkelte av de rapporterte hendelsene er alvorlige. I vestlige land, hvor det ofte er voksne som vaksineres, rapporteres bivirkninger relativt hyppigere [183].

- Lokalreaksjoner med rødhet, hevelse og smerter på stikkstedet forekommer hos ca. 20%
- Milde systemiske reaksjoner som feber, hodepine,

utslett, kvalme, svimmelhet, magesmerter etc. forekommer hos ca. 10% etter første dose og sjeldnere for hver av de følgende dosene [184].

- Allergiske reaksjoner. Rapportert forekomst varierer fra land til land og fra en tidsperiode til en annen. Fra høsten 1989 ble det i flere land meldt betydelig økt forekomst (opptil 0,6%) av generell urtikaria / angioødem med start 1-3 dager etter vaksinasjon [185;186]. Det ble også rapportert sene anafylaktiske reaksjoner med blodtrykksfall. [187;188]. Immunologiske mekanismer for disse hendelsene er ikke klarlagt, men noen studier peker på gelatin som mulig årsak [188]. Slike reaksjoner synes å ha blitt sjeldnere igjen fra tidlig i 1990-årene [186].
- Alvorlige nevrologiske reaksjoner som meningoencefalopati, polynevritt og akutt diseminerende encefalomyelitt har vært rapportert (enkelte tilfeller på verdensbasis) [189].

Samtidig vaksinasjon med andre vaksiner påvirker ikke forekomsten av bivirkninger.

Anbefalt vaksinasjonsregime

Vaksinen settes subcutant. Dosestørrelsen er 1 ml for barn over 3 år og voksne, 0,5 ml for barn 1-3 år.

Det er flere mulig programmer for basisvaksinasjon.

- I vestlige land anbefales vanligvis et tredoseprogram med en dose på dag 0, 7 og 30, dvs. minst 7 dager mellom 1. og 2. dose og minst 3 uker mellom 2. og 3. dose. Dette programmet bør velges for personer over 60 år (pga. aldersbetinget svekket immunrespons) og for personer som skal inn i epidemisk eller høy-endemisk område på langtidsopphold for første gang.
- Ved tidsnød kan et hurtigere regime benyttes, med en dose på dag 0, 7 og 14. Imidlertid gir det noe dårligere respons og hyppigere bivirkninger.
- Et todoseprogram med minst 7 dagers intervall mellom dosene fører også til bra beskyttelse (se avsnittet *Beskyttelse etter vaksinasjon og behov for booster-doser*).

Siste dose bør gis minst ti dager før avreise med tanke på mulige sene allergiske reaksjoner.

Beskyttelse etter vaksinasjon og behov for booster-doser

En enkelt dose gir begrenset beskyttelse. En studie som omfattet over 65 000 barn i Thailand viste ca. 90 % beskyttelse mot sykdom etter 2 doser [190]. I en studie som omfattet 126 voksne amerikanere ble antatt beskyttende antistoffnivå oppnådd hos ca. 80% etter 2. dose og hos vel 90% etter tre doser [191].

- Etter basisvaksinasjon med to doser anbefales booster-dose etter 6-12 måneder ved behov for vedvarende beskyttelse.
- Etter basisvaksinasjon med tre doser anbefales booster-dose etter 1 år ved behov for vedvarende beskyttelse.

Ved behov for vedvarende eller fornyet beskyttelse etter flere år trengs bare en enkelt booster-dose.

Varigheten av beskyttende antistoffnivå etter tre doser er usikker, men studier tyder på at det opprettholdes i minst 3-5 år [181].

For vedlikehold av beskyttelse anbefales en booster-dose hvert 3. – 5. år. Det er intet maksimumsintervall mellom dosene.

2.8.3 Bestilling og utlevering av japansk encefalitt-vaksine

Vaksinen må bestilles på spesielt godkjenningfritak fordi den ikke har markedsføringstillatelse i Norge. Den omfattes ikke av noen refusjonsordning.

Preparater og priser blir kontinuerlig oppdatert i prislisten som finnes under www.fhi.no.

2.9 Kikhoste (Pertussis)

Kikhostevaksine inngår i barnevaksinasjonsprogrammet

2.9.1 Sykdommen

Kikhoste skyldes bakterien *Bordetella pertussis*. Den angriper primært trachea og bronkier. Inkubasjonstiden er 5–21 dager (oftest 7–10 dager) og følges av et katarralsk stadium (forkjølelse) på en ukes tid. I typiske tilfeller inntreffer karakteristiske hosteanfall med kiking (paroksysmalt stadium), som kan vare opptil 2–3 måneder (hundredagershoste). Forløpet er ofte ukarakteristisk hos personer som tidligere er vaksinert eller har gjennomgått sykdommen.

Sykdommen smitter ved dråpesmitte. Den er mest smittsom i det katarralske stadiet og de første par ukene etter at de typiske hosteanfallene er begynt, eller inntil 5 dager etter påbegynt antibiotikabehandling. Også delvis immune personer med subklinisk sykdom kan være smittespredere [192]. Spedbarn er mottagelige for sykdommen fra fødselen fordi lite kikhosteantistoffer fra moren passerer placenta.

Hosteanfallene kan ledsages av brekninger. Komplikasjoner som pneumoni, atelektaser, bronkiektasier, emfysem, otitt og vekttap er ikke sjeldne. Hypoksemi under hosteanfall kan føre til hjerneskade. Sykdommen er alvorligst hos spedbarn, som kan dø under hosteanfall. Pertussisencefalopati kan opptre i 3.-6. sykdomsuke.

Før vaksinen ble innført i barnevaksinasjonsprogrammet i 1952 gjennomgikk nesten alle kikhoste i barnealder. Deretter gikk insidensen ned, og har variert noe gjennom årene. Hos barn under 2 år ble det lenge meldt bare 15 til 35 kikhostetilfelle årlig. Innføring av nye diagnostiske metoder fra 1995/96 medfører at mistenkte tilfeller nå kan bekreftes ved serologiske prøver. Fra 1997 har antall meldte tilfeller økt betydelig, og det har vist seg at Norge har høy og kanskje stigende forekomst av kikhoste [193]. De fleste meldte tilfellene er hos skolebarn, tenåringer og voksne, men det er også økt forekomst hos ufullstendig vaksinerte spedbarn og småbarn.

Les mer om kikhoste i *Smittevernhandbok for kommunehelsetjenesten*.

2.9.2 Kikhostevaksine

Kikhostevaksine har vært tilgjengelig i Norge fra slutten av 1940-årene og ble innført i barnevaksinasjonsprogrammet fra 1952 i form av kombinert difteri-tetanus-pertussisvaksine (DTP). Fra 2001 brukes vanligvis kombinert difteri-tetanus-pertussis-polio-Hib-vaksine til spedbarnsvaksinasjon. Fra 2006 gis en dose DTP-IPV i tidlig skolealder.

Til og med 1997 ble det brukt kikhostevaksine

framstilt av hele, drepte kikhostebakterier (helcellevaksine). Den ga mye bivirkninger, særlig feber (hos over 40%) og smertefulle lokalreaksjoner. Fra 1998 brukes kikhostevaksine som består av rensede komponenter fra kikhostebakterien (acellulær kikhostevaksine). Det finnes flere ulike acellulære kikhostevaksiner. I Norge er det til spedbarnsvaksinasjon valgt vaksine med minst tre komponenter (pertussistoksoid, filamentøst hemagglutinin og pertactin). De ulike kombinasjonene av DTP til boostervaksinasjon for større barn og voksne har varierende antall kikhostevaksinekomponenter. Boostervaksiner til voksne har lavere antigeninnhold enn det som brukes til basisvaksinasjon. Kikhostevaksine er bare tilgjengelig i kombinasjonsvaksiner.

Acellulær kikhostevaksine forkortes ofte aP eller Pa. I denne framstillingen brukes P som betegnelse på kikhostevaksine, også acellulær kikhostevaksine, siden helcelle kikhostevaksine gikk ut av bruk i Norge 31.12.1997.

- Difteri-tetanusvaksine-kikhoste-polio-Hib-vaksine (DTP-IPV-Hib) har ATC-Kode J07 C A 06 og SYSVAK-kode KOM06.
- Difteri-tetanusvaksine-kikhoste-polio-vaksine (DTP-IPV og dTP-IPV) har ATC-Kode J07 C A 02 og SYSVAK-kode KOM02.
- Difteri-tetans-kikhoste-vaksine (DTP og dTP med acellulær kikhostevaksine) har ATC-Kode J07 A J 52 og SYSVAK-koden er DTP52. (Den DTP-vaksinen som ble brukt i barnevaksinasjonsprogrammet fra 1998 har ikke lenger markedsføringstillatelse.)

Fullstendige preparatomtaler finnes på www.legemiddelverket.no.

Indikasjoner

- Spedbarn i henhold til det anbefalte barnevaksinasjonsprogrammet (DTP-IPV-Hib-vaksine)
- Ved nærkontakt med mulig smitteførende personer, avhengig av tidligere vaksinasjonsstatus
- Helsepersonell som tar hånd om pasienter som ikke bør utsettes for kikhostesmitte, avhengig av tidligere vaksinasjonsstatus (se også 1.9.2 *Vaksinasjon av visse yrkesgrupper*)
- Foreldre, søsken og andre nærkontakter til uvaksinerte spedbarn, avhengig av tidligere vaksinasjonsstatus, spesielt ved utbrudd i nærmiljøet
- Boosterdoser for personer som ønsker det

Acellulær kikhostevaksine kan brukes i alle aldre. Gjennomgått kikhoste er ikke kontraindikasjon mot vaksinen.

Det anbefales at helsestasjonslegen gjør en vurdering før gjentatt bruk av samme vaksine hvis noen av de følgende reaksjonene har inntruffet etter vaksinasjon:

- Feber over 40,0 °C (rektal) som ikke skyldes andre identifiserte årsaker, i løpet av de første 48 timene.
- Kollaps eller sjokklignende tilstand med slapphet, blekhet og nedsatt kontakt med varighet fra få minutter til en times tid (hypoton-hyporesponsiv episode) i løpet av de første 48 timene.
- Vedvarende utrøstelig skrik i tre timer eller mer eller langvarig, uvanlig høyfrekvent skrik i løpet av de første 48 timene.
- Kramper innen 3 døgn, hvis det ikke dreier seg om typiske feberkramper.

Det må understrekes at det aldri er påvist varig nevrologisk skade som følge av langvarig, intens skriking eller hypoton hyporesponsiv episode, hverken i forbindelse med helcellevaksine eller acellulær kikhostevaksine. I praksis vil begrenset utvalg av vaksineprodukter vanskeliggjøre videre basisvaksinering uten kikhostevaksine.

Kontraindikasjoner mot kikhostevaksine

- Alvorlig reaksjon på tidligere dose av samme vaksine. Det kan likevel være aktuelt å gi vaksinen under utvidet beredskap.
- Akutt infeksjonssykdom med feber over 38 °C.
- Ustabil eller mulig progredierende nevrologisk sykdom som ikke er utredet.

Graviditet

Det er begrenset erfaring med bruk av kikhostevaksine til gravide. Det er ikke mistanke om at vaksinen kan være skadelig for gravide kvinner eller ufødte barn. Vaksinen bør imidlertid ikke gis til gravide hvis ikke mulige fordeler veier tyngre enn mulig risiko for fosteret. Ammende kvinner kan vaksineres dersom det vurderes som nødvendig. Se også 1.7.2 *Vaksinasjon av gravide og ammende*

Bivirkninger til difteri-stivkrampe-kikhostevaksine

Acellulær kikhostevaksine gir betydelig mindre bivirkninger enn helcellevaksine [194].

- Lokalreaksjon i form av rødhet, hevelse og smerter ved injeksjonsstedet kan begynne fra timer til mange dager etter injeksjon hos 5-10 % av de vaksinerte.
- Feber over 38 °C i løpet av første 1-2 døgn hos 5-10 % av de vaksinerte. Så høy feber som 40 °C forekommer hos under 1 % [194], derfor bør pasienten vurderes med tanke på behandlingstrengende infeksjonssykdom i slike tilfeller
- Uro, irritabilitet, gråt, uvelbefinnende, søvnighet, apettittløshet, i løpet av første 1-2 døgn etter vaksinasjon
- Hypoton-hyporesponsiv episode (< 1: 10 000)
- Feberkramper (sjelden)
- Straksallergiske reaksjoner kan sannsynligvis forekomme, men er dårlig dokumentert

Anbefalt vaksinasjonsregime

Basisvaksinasjon består av tre doser. I

barnevaksinasjonsprogrammet gis DTP-IPV-Hib ved alder 3, 5 og 12 måneder, og fra skoleåret 2005-2006 gis boosterdose DTP-IPV ved 8-årsalder. I det norske tredoseprogrammet er minimumsintervallet mellom 1. og 2. dose 2 måneder og minimumsintervallet mellom 2. og 3. dose er 6 måneder, ingen maksimumsintervall.

Ved økt smitterisiko kan første dose gis så tidlig som ved 6 ukers alder og/eller dosene kan gis med så kort intervall som 4 uker. Det anbefales å gå over til fire-dosersprogram hvis minimumsintervallene for tredoseprogrammet ikke er overholdt eller hvis første dose er gitt før alder 8 uker (les mer i 1.5.2 *Vaksinasjonsprogram i forskjellige land og tilpasning til norsk vaksinasjonsprogram*).

Hvis et delvis vaksinert barn utsettes for kikhostesmitte, kan en vaksinedose tidlig i inkubasjonstiden bedre beskyttelsen. Antibiotikaproylaks er likevel indisert hvis et uvaksinert eller delvis vaksinert spedbarn utsettes for kikhostesmitte.

Vaksinen settes helst intramuskulært. For øvrige detaljer henvises til preparatomtaler på www.legemiddelverket.no eller Felleskatalogen.

Varighet av beskyttelsen og behov for booster doser

Etter fullvaksinering med 3 doser er over 85% av barna beskyttet mot klassisk kikhoste [195]. Ved fullvaksinering mot kikhoste er beskyttelsen god fram til toårsalder, og avtar deretter gradvis [196]. Skolebarn, ungdom og voksne er ikke lenger beskyttet etter vaksinasjon i spedbarnsalder, men tidligere vaksinasjon kan mildne forløpet av sykdommen. En boosterdose i tidlig skolealder antas å gi beskyttelse i bortimot 10 år. Det er vanskelig å vurdere kikhosteimmunitet på grunnlag av antistoffnivå fordi det ikke er funnet noe sikkert samsvar mellom antistoffnivå og beskyttelse [130]. Direkte vurdering av vaksineeffekt i befolkningen forstyrres også av den naturlige boostereffekten som følge av gjentatte (ofte subkliniske) infeksjoner.

2.9.3 Bestilling og utlevering av vaksine

Kikhostevaksine inngår i barnevaksinasjonsprogrammet i form av kombinasjonsvaksiner som finansieres over statsbudsjettet og utleveres fra Folkehelseinstituttet. Også forsinket basisvaksinasjon for personer under 18 år skal dekkes gjennom barnevaksinasjonsprogrammet.

Det er ingen refusjonsordning for kikhostevaksine til andre personer eller på andre indikasjoner. Preparatorer og priser blir kontinuerlig oppdatert i prislisten som finnes under www.fhi.no.

2.10 Kolera

2.10.1 Sykdommen

Kolera er en akutt diarésykdom som skyldes enterotoksin produsert av bakterien *Vibrio cholerae*. Mikroben har sitt naturlige reservoar i vann, særlig i salt- og brakkvann i tempererte og tropiske strøk hvor den er knyttet til alger og zooplankton [197]. Hos virveldyr er mennesket eneste kjente vert. Smittemåten er fekal-oral. Smittespredning skjer gjennom urent drikkevann, skalldyr, rå fisk, forurensede grønnsaker / frukt mm. Inkubasjonstiden er vanligvis 2-5 dager, men kan ved stor smittedose være så kort som noen timer.

Sykdom som skyldes den klassiske biotypen av *Vibrio cholerae*, har vært endemisk i Ganges-deltaet i Vest-Bengal og Bangladesh i minst 200 år og har ført til epidemier og globale pandemier. Den sjuende pandemien startet i 1961 og skyldes biotype *El Tor*. I november 1992 opptrådte epidemier av en ny serogruppe (*Vibrio cholerae* O139) i India og Bangladesh. Den har bare i begrenset grad spredt seg videre.

Kolera er nå utbredt i Asia, Afrika og Sør-Amerika. Også i Øst-Europa (Albania, Romania, Ukraina) har det opptrådt kolera på 1990-tallet. Selv i endemiske områder har imidlertid reisende svært liten risiko for å smittes med sykdommen, fordi det trengs stor bakteriemengde for å fremkalle sykdom. Viktigste forebyggende tiltak er å unngå forurenset drikkevann. Normal produksjon av magesyre beskytter mot kolera.

Sykdommen karakteriseres ved plutselig innsettende store, vandige diareer med eller uten oppkast. Dehydrering, metabolsk acidose og sjokk kan utvikle seg raskt og føre til døden i løpet av timer. Med raskt innsatt korrekt behandling (væske og elektrolytter) er imidlertid dødeligheten under 1%. Milde tilfelle og asymptomatisk infeksjon er vanlig.

Les mer om kolera i *Smittevernhandbok for kommunehelsetjenesten*.

2.10.2 Koleravaksine

Oral koleravaksine ble tilgjengelig i Norge i 1992, og avløste da inaktivert helcellevaksine. Den orale koleravaksinen består av inaktiverte kolerabakterier og koleratoksinets B-subenhet. I kliniske studier er det vist en beskyttende effekt på ca 85 % de første 6 månedene i alle aldersgrupper [198;199]. Det er ikke gjort kliniske studier hos barn under 2 år. Vaksinen gir ingen beskyttelse mot den nye serogruppen O139.

Inaktivert helcellevaksine til injeksjon har dårligere effekt og betydelig mer bivirkninger. Den brukes ikke lenger i Norge, men er fortsatt standardvaksinen i de fleste andre land.

Oral koleravaksine har ATC-Kode J07AE01. SYSVAK-koden er KOL01. Fullstendig preparatomtale finnes på

www.legemiddelverket.no. Vaksinen (Echoral/ Dukoral) gir også en viss beskyttelse mot ETEC-diaré (se også 2.2 ETEC-diaré.)

Indikasjoner

Ved reise til område hvor kolera forekommer, anbefales vaksinasjon for:

- Personer som skal leve under dårlige hygieniske forhold
- Personer som mangler magesyre eller bruker antacida
- Hjelpepersonell ved krig eller naturkatastrofer

Fra 1991 har ikke ett eneste land i verden offisielt krav om gyldig vaksinasjonssertifikat for kolera. I havner og ved passering av små grensestasjoner kan det imidlertid bli spørsmål om vaksinasjonsattest. For ikke å risikere tvangsvaksinering eller hjemsendelse anbefales for sjøfolk og visse andre reisende:

- Forskriftsmessig vaksinasjon med oral koleravaksine og attestasjon i internasjonalt vaksinasjonssertifikat, der det skrives på engelsk eller fransk at vaksinasjonen er gyldig i 2 år.

Kontraindikasjoner

- Alvorlig reaksjon på tidligere dose av samme vaksine
- Akutt infeksjonssykdom med feber over 38 °C
- Alder under 2 år fordi sikkerhet og effekt av vaksinen hos så små barn ikke er undersøkt

Graviditet

Vaksinen kan gis til gravide som vurderes å ha høy smitterisiko. Det er ikke gjort spesifikke kliniske studier med denne vaksinen til gravide kvinner. Se også 1.7.2 *Vaksinasjon av gravide og ammende*

Bivirkninger

Kvalme og uvelhet forekommer etter oral vaksine. Det tilskrives den store dosen bikarbonat i oppløsningsvæsken.

Anbefalt vaksinasjonsregime:

Den vedlagte bruksanvisningen må følges nøye.

Voksne og barn over 6 år: basisvaksinasjon består av 2 doser med 1-6 ukers intervall.

Barn 2-6 år: basisvaksinasjon består av 3 doser med 1-6 ukers intervall.

Hvis det går mer enn 6 uker mellom dosene bør basisvaksinasjonen starte på nytt. Tilfredsstillende beskyttelse kan påregnes ca 1 uke etter avsluttet basisvaksinasjon.

Varighet av beskyttelsen og behov for booster-doser

I aldersgruppen 2-6 år er beskyttelseeffekten tilfredsstillende i de første 6 månedene. Hos barn over 6 år og voksne er den gjennomsnittlige beskyttelseeffekten gjennom 3 år ca 63 % (uten booster-dose), med en gradvis avtagende immunitet.

Når det er behov for vedvarende beskyttelse, anbefales for barn over 6 år og voksne en booster-dose etter 2 år, deretter en booster-dose hvert annet år. Barn i alderen 2-6 år bør få en booster-dose etter 6 måneder og deretter hver 6. måned. Ved behov for ny beskyttelse er det nok med 1 dose dersom det er 5 år eller

mindre siden basisvaksinasjon eller siste booster-dose [200]. Er det mer enn 5 år siden siste dose, anbefales ny basisvaksinasjon med 2 doser.

2.10.3 Bestilling og utlevering av koleravaksine

Vaksinen bestilles på vanlig måte. Den omfattes ikke av noen refusjonsordning. Preparater og priser blir kontinuerlig oppdatert i prislisten som finnes under www.fhi.no.

2.11 Kopper

2.11.1 Sykdommen

Kopper (variola major) er en svært smittsom sykdom som forårsakes av *koppevirus*. Viruset har bare én serotype og mennesket var eneste reservoar. Koppevaksine var den første vaksinen som ble utviklet. Takket være målrettet vaksinering kunne Verdens helseorganisasjon i 1979 erklære at kopper var utryddet. Erklæringen ble ratifisert av World Health Assembly i mai 1980.

Kopper smitter fra person til person gjennom nærdråpesmitte. Inngangsporten er luftveiene. Inkubasjonstiden er ca. 2 uker. Sykdommen begynner med høy feber og allmennsymptomer. Utslettet opptrer etter et par dager. Sykdommen kan smitte fra første dag med utslett og til den siste skorpen over utslettet er falt av (vanligvis ca 3 uker). Det finnes ingen friske smittebærere. Letaliteten var omkring 30 % ved den alvorligste formen, variola major.

Siste utbrudd av kopper i Norge var i 1908-09 med 246 tilfeller i Kristiania. Etter annen verdenskrig var kopper stort sett begrenset til områder i Afrika og Asia. Enkelte tilfeller ble på 1950- og 1960-tallet importert til Europa og ga opphav til små utbrudd. Det siste naturlig smittede tilfellet ble registrert i Somalia i 1977.

Viruset finnes fortsatt i enkelte laboratorier, og kopper kan utgjøre en trussel ved biologisk terrorisme.

Ved et mistenkt koppetilfelle skal pasienten straks isoleres. Vaksinasjon innen fire dager etter første eksponering gir noe beskyttelse mot infeksjon og hindrer vanligvis dødsfall. Folkehelseinstituttet har et beredskapslager av koppevaksine til bruk i slike situasjoner etter nærmere retninglinjer fra Helse- og omsorgsdepartementet. Det finnes ingen spesifikk behandling.

Les mer om kopper i *Smittevernhandbok for kommunehelsetjenesten*.

2.11.2 Koppevaksine

Variolisering (podning av materiale fra et lett tilfelle av kopper) kom til Europa i begynnelsen av 1700-tallet, og ble erstattet av vaksinasjon med kukoppevirus (*vaccinia*) fra 1796 (Edward Jenner). Den første koppevaksinasjonen i Norge ble foretatt i 1803. En forordning fra 1810 gjorde koppevaksinasjon påbudt før barn ble konfirmert. Påbudet ble fornyet i 1954 til å gjelde alle barn før fylte to år. Dette påbudet gjaldt fram til 1976. De siste vaksinasjonene ble utført i 1980.

Koppevaksine består av levende *vaccinia* dyrket på egg. Vaksinen må oppbevares frossen. Koppevaksine har ATC-kode J07B X.

Vaksinasjon har vært antatt å gi beskyttelse i 5-10 år, men mange er beskyttet mye lenger[201]. Graden av beskyttelse i dag for personer som ble koppevaksinert

fram til 1980 er usikker, men risikoen for alvorlige vaksineresaksjoner er mindre hos tidligere vaksinerte [202]. Alle født etter 1975/76 vil være uvaksinerte. Befolkningen er derfor svært mottakelig for alvorlig sykdom ved et biologisk terrorangrep med koppeviruset.

Indikasjoner

- Behov for beskyttelse mot kopper hos personer med særlig stor risiko for å bli utsatt for smitte. For laboratoriepersonell som skal arbeide med koppevirus i utlandet skal vaksinasjon vanligvis besørges ved det aktuelle arbeidsstedet.
- Mulig eksponering for koppesmitte i løpet av siste uke.

Helse- og omorgsdepartementet tar beslutning om hvem som til enhver tid bør tilbys vaksine som ledd i terrorberedskap.

Hvis det skulle opptre et tilfelle av kopper i Norge, vil vi basere oss på ringvaksinasjon. Det betyr at alle som har vært i kontakt med den syke fra det tidspunkt vedkommende kunne spre smitte, skal oppspores og tilbys vaksine. Alle andre vestlige land har foreløpig valgt samme politikk [203].

Kontraindikasjoner

- Medfødt eller ervervet immunsviktilstand.
- Bruk av medikamenter som påvirker infeksjonsforsvaret
- Eksem / atopisk dermatitt
- Straksallergisk reaksjon mot egg
- Nærkontakt med personer med nedsatt infeksjonsforsvar eller eksem

Graviditet

Svangerskap utgjør kontraindikasjon. . Se også 1.7.2 *Vaksinasjon av gravide og ammende*

Bivirkninger

Etter vellykket vaksinasjon vil det på inokulasjonsstedet i løpet av et par dager utvikle seg en vesikkel, som forandrer seg til en pustel og tørker inn til en skorpe [204;205]. Skorpen faller av og etterlate et arr ved første gangs vaksinasjon. Hele prosessen tar vanligvis mellom en og to uker. Ved revaksinasjon kan utviklingen gå fortere, og det blir oftest ikke arr. Vaksinasjonsstedet bør inspiseres etter ca. en uke, for å se at vaksinen har gitt tilfredsstillende reaksjon.

Vanlige uønskede hendelser [204;205]

- Feber over 39° (opptil 50 %)
- Generell uvelfølelse
- Uspesifikt utslett i 2 - 4 dager
- Hovne lymfeknuter nær vaksinasjonsstedet i 2 - 4 uker etter at såret har tilhelet
- Sekundære blemmer andre steder på kroppen

Alvorlige og sjeldne uønskede hendelser

- Øyefeksjon som følge av spredning av virus til øyet - kan føre til blindhet
- Utslett over hele kroppen (ca. en av 4000)
- Alvorlig utslett (generalisert vaccinia), særlig hos personer med eksem (en av 20 - 30 000)
- Alvorlig systemisk infeksjon med vacciniavirus (særlig hos personer med nedsatt infeksjonsforsvar)
- Encefalitt, som kan føre til varig hjerneskade (ca. en av 100 000)
- Død, oftest på grunn av generalisert infeksjon eller encefalitt (en av 100 - 200 000)

Anbefalt vaksinasjonsregime

Dosen er 0,01 ml. Det anbefales å vaksinere med spesialnåler for koppevaksinering ("bifurcated needles") på venstre skulder / overarm (høyre hos venstrehendte). Teknikk: Nålen dyppes i koppevaksine. Dråpen som sitter igjen mellom nålens to "armer" tilsvarer en dose. Nålen trykkes vinkelrett mot huden 10 - 15 ganger. Korrekt teknikk fremkaller små blødningspunkter på vaksinasjonsstedet.

NB! Det frarådes å vaske før vaksinering. Spritholdig vaskemiddel inaktiverer vaksinen.

2.12 Kusma

Kusmavaksine inngår i barnevaksinasjonsprogrammet.

2.12.1 Sykdommen

Kusma (parotitis epidemica) er en smittsom sykdom som skyldes *parotittvirus*. Etter en inkubasjonstid på 2-3 uker opptrer feber, hevelse av ørespyttkjertlene og i mindre grad andre spyttkjertler, og ødem i ansiktet. Serøs meningitt opptrer ofte som en del av sykdomsbildet og er symptomgivende hos opptil 15 %, mens kusmaencefalitt forekommer i 0,02-0,3 % av tilfellene [206]. Permanent døvheter er en sjelden komplikasjon (0,02- 5 per 100 000 meldte tilfeller) som kan oppstå i det akutte stadiet av kusma [207]. Orchitt er en vanlig komplikasjon hos gutter etter puberteten og unge menn, og forekommer hos over 25%. Det kan føre til nedsatt fertilitet, og i sjeldne tilfeller muligens til sterilitet [206]. Misdannelser etter kusmainfeksjon i svangerskapet er aldri rapportert, men kusma i løpet av de første 12 svangerskapsuker medfører høy risiko for spontan abort [206].

Gjennomgått sykdom gir livslang immunitet. Etter at vaksinasjon mot kusma, meslinger og røde hunder (MMR- vaksine) ble innført i programmet i 1983, har antall kusmatilfelle gått sterkt ned. Kusmameningitt, som tidligere var en av de hyppigste årsakene til serøs meningitt, forekommer praktisk talt ikke lenger.

Sykdommen er nominativt meldingspliktig til MSIS. Parotitt kan ha andre årsaker, derfor må klinisk diagnose enten være bekreftet med antistoffpåvisning forenlig med akutt sykdom eller være epidemiologisk knyttet til laboratorieverifisert tilfelle.

Les mer om kusma i *Smittevernhandbok for kommunehelsetjenesten*.

2.12.2 Kusmavaksine

Kusmavaksinen er framstilt av levende svekket parotittvirus av Jeryl Lynn-stammen, dyrket i kyllingfosterceller (fibroblaster) i kultur. Vaksinen ble innført i barnevaksinasjonsprogrammet i 1983 i form av kombinert vaksine mot meslinger, kusma og røde hunder (MMR-vaksine) med to doser (alder 15 måneder og 13 år).

Den eneste kusmavaksinetyperen som har vært brukt i Norge er Jeryl Lynn-stammen. På verdensmarkedet finnes også kusmavaksiner produsert på andre virusstammer. Vaksine med Urabe virusstamme har i sjeldne tilfeller ført til kusmameningitt. Det har aldri vært bekreftede tilfeller ved bruk av Jeryl Lynn-stammen.

Ren kusmavaksine har tidligere vært tilgjengelige etter godkjent søknad om spesielt godkjenningfritak. For tiden (2006) kan den imidlertid ikke leveres, og det usikkert om ren kusmavaksine kommer til å bli produsert igjen.

MMR-vaksine har ATC-Kode J07B D52 og SYSVAK-kode MMR52. Fullstendig preparatomtale kan finnes på www.legemiddelverket.no.

Kusmavaksine har ATC-kode J07BE01 og SYSVAK-kode KUS01. Vaksinen har ikke markedsføringstillatelse i Norge.

Indikasjoner

- Barn i henhold til det anbefalte barnevaksinasjonsprogram (MMR-vaksine)
- Andre som ønsker beskyttelse

Kontraindikasjoner mot MMR

- Alvorlige straksallergiske reaksjoner mot neomycin, se 1.4.5 Allergiske vaksinerreaksjoner og 1.8.7.Vaksinasjon og allergi.
- Medfødt eller ervervet nedsatt infeksjonsforsvar inkludert bruk av immunmodulerende legemidler. HIVpositive personer bør imidlertid vaksineres etter det vanlige barnevaksinasjonsprogrammet, se 1.8.6 Vaksinasjon og medfødt eller ervervet immunsvikt.
- Alder under 9 måneder, fordi effekt og sikkerhet ikke er undersøkt hos yngre barn.
- Akutt infeksjonssykdom med feber over 38. °C
- Ubehandlet tuberkulose.
- Tilførsel av normalt immunglobulin eller andre blodprodukter de siste tre måneder (gjelder ikke monoklonale antistoffer).

Graviditet

MMR- og kusmavaksine er kontraindisert til gravide. I systematiske registreringer har det imidlertid aldri vært rapportert fosterskade når rubellavaksine er gitt i tidlig graviditet [208]. Utisiktet rubellavaksinering tidlig i svangerskapet er derfor ikke indikasjon for provosert abort. Se også 1.7.2 Vaksinasjon av gravide og ammende.

Bivirkninger

Folkehelseinstituttet mottar årlig melding om 50-90 hendelser som mistenkes for å være MMR-bivirkninger. Av disse klassifiseres mindre enn 10 per år som alvorlig uønsket hendelse. Dette har stort sett vært straksallergiske reaksjoner i form av generell urticaria, feberkramper som har ført til sykehusinnleggelse (sykehusinnleggelse er per definisjon alvorlig) og ett til to tilfeller av trombocytopeni i året.

Bivirkninger til kusmavaksinekomponenten

- Kortvarige smerter, hevelse og rødhet på injeksjonsstedet.
- Lette tilfelle av kusmalignende sykdom med hevelse av ørespyttkjertelen og evt. feber forekommer i 2. - 3. uke etter vaksinasjon. Selv om bildet kan være svært likt kusma, er det imidlertid ingen risiko for smitte til andre.

Bivirkninger til MMR

- Feberkramper kan forekomme hos småbarn med febersykdom som skyldes en av vaksinekomponentene. MMR-vaksine er ikke årsak til kramper via noen annen mekanisme enn feberutløste kramper. Ukompliserte feberkramper medfører ikke økt risiko for nevrologisk skade eller krampesykdom senere i livet. Feberutløste kramper vurderes på samme måte uavhengig av om feberen skyldes vaksinasjon eller noe annet. Ukompliserte feberkramper etter vaksinasjon i småbarnsalder er ikke kontraindikasjon mot gjentatt bruk av vaksinen.
- Trombocytopeni eller idiopatisk trombocytopenisk purpura (ITP) gir seg til kjenne som petekkiale hudblødninger og er oftest utløst av virusinfeksjoner. ITP er en vanlig komplikasjon til røde hunder (1:3000), og er også rapportert etter meslinger. Det er sannsynlig at MMR-vaksine kan forårsake trombocytopeni og det er rapportert om ITP med debut 10-28 dager etter MMR-vaksinasjon. Forekomsten er i størrelsesorden 1 tilfelle per 40 000 vaksinedoser. Dette er så sjelden at årsakssammenheng i det enkelte tilfelle må vurderes som mulig men ikke sikker.
- Leddaffeksjon er en kjent komplikasjon til rubella-sykdom hos kvinner. Etter vaksinasjon av jenter etter puberteten forekommer leddsymptomer i sjeldne tilfeller. De pleier å gå helt tilbake etter noen uker uten å medføre sekvele.
- Ustø gange ("gait disturbance"), oftest kortvarig, hos småbarn 3-25 dager etter MMR-vaksinasjon. Det forekommer sjelden (mellom 1:10 000 og 1:100 000), og overstiger sannsynligvis ikke bakgrunnsforekomsten i aldersgruppen [209].

Anbefalt vaksinasjonsregime

Basisvaksinasjon består av én dose. I barnevaksinasjonsprogrammet gis MMR-vaksine ved 15 måneders og 12-13 års alder. Dosestørrelsen er den samme for alle aldre. Vaksinen injiseres subkutant.

Ordinært anbefales ikke vaksinasjon før ved 15-månedersalder. Hvis vaksinen av noen grunn er gitt tidligere, vil vaksinasjon etter fylte 1 år være tellende i norsk program. Yngre barn responderer ikke alltid på vaksinen fordi overførte maternelle antistoffer kan nøytralisere vaksinevirus. Ved økt smitterisiko kan vaksinen imidlertid gis fra 9 måneders alder. Fordi ikke alle barn vil respondere på vaksinen i så ung alder, anbefales i så fall en tilleggsdose ved 15-månedersalder.

Det er ikke skadelig å gi MMR-vaksine til personer som tidligere har fått en eller flere doser av noen av enkeltkomponentene eller har gjennomgått en eller flere av sykdommene. Personer som ikke er vaksinert til rett tid, eller ikke har fått alle vaksinekomponentene, kan vaksineres når som helst senere i livet. Det er

anslått at tre måneders intervall mellom to doser er nødvendig for å oppnå effekt av begge dosene. Hvis de to vaksinedosene skilles med noen år oppnås i tillegg en viss boostereffekt [210;211]. Det erstatter den naturlige boostringen som skjedde den gang viruset sirkulerte i befolkningen.

Det bør gå minst tre måneder fra tilførsel av anti-stoffholdige blodprodukter (immunglobulin, blodtransfusjon o.s.v.) til vaksinasjon, ved tilførsel av store volum evt. enda lenger. For kort intervall kan hindre respons på vaksinen. Etter vaksinasjon bør det gå tre uker før tilførsel av normalt immunglobulin eller andre blodprodukter, hvis en slik utsettelse er medisinsk forsvarlig. Hvis anbefalt intervall mellom tilførsel av blodprodukt og vaksinasjon av noen grunn ikke kan overholdes, kan det være aktuelt å vaksinere om igjen eller måle antistoffnivå for å få vite om vaksinen har hatt den ønskede effekt.

Varighet av beskyttelsen

Vaksinen gir over 95% beskyttelse etter en dose [206;207], og noe høyere etter 2 doser. Beskyttelsen er langvarig, men antistoffnivået reduseres med tiden [212]. Det kan få økende betydning når naturlig boostring ikke lenger skjer.

2.12.3 Bestilling og utlevering av MMR-vaksine

MMR-vaksine til barn og ungdom finansieres over statsbudsjettet. Vaksine bestilles fra Folkehelseinstituttet. Det samme gjelder for MMR-vaksine til kvinner i fertil alder som mangler rubella-antistoff.

MMR-vaksine til andre voksne (for eksempel menn som mangler immunitet mot kusma) betales av brukeren. Vaksine kan bestilles av lege gjennom apotek eller direkte fra Folkehelseinstituttet. Preparater og priser blir kontinuerlig oppdatert i prislisen som finnes under www.fhi.no.

2.13 Meningokokksykdom

2.13.1 Meningokokkinfeksjon

Meningokokker (*Neisseria meningitidis*) er gram-negative diplokokker. De patogene meningokokkene deles inn i serogrupper etter type kapselpolysakkarid. I Norge og andre europeiske land er serogruppene B og C årsak til om lag 90% av tilfellene. I Afrika, særlig i "meningittbeltet" sør for Sahara som har nesten årlige meningokokk-epidemier, pleier serogruppe A være dominerende. De siste årene er det registrert flere serogrupper i samme utbrudd [213].

Meningokokkene sprer seg ved kontakt- eller dråpesmitte. Smittekilden til sykdomstilfellene er oftest friske personer. Friske bærere kan ha bakteriene i halsen i flere måneder. Som sykdom er meningokokkinfeksjon ikke mer smittsom enn andre luftveisinfeksjoner.

Inkubasjonstiden er 2–10 dager, vanligvis 3–4 dager. De forskjellige serogruppene gir samme sykdomsbilde. Typisk opptrer meningokokkinfeksjon som invasiv sykdom med meningitt og/eller septikemi. Sykdommen kan i løpet av få timer utvikle seg til en livstruende tilstand. Dødeligheten er omtrent 10%, og høyest ved septikemi. Omtrent 20% av pasientene får varige følgetilstander som døvhets, hodepine, tretthet og konsentrasjonsvansker. Mildt sykdomsforløp forekommer også. 40% av all meningokokksykdom opptrer hos barn under fem år, og her i landet er så mye som 30% hos ungdom mellom 13 og 20 år. Militære rekrutter har vært spesielt utsatt. Det er få tilfeller i aldersgruppen over 25 år her i landet.

Norge hadde en meningokokkepidemi som begynte på 1970-tallet og som avtok gradvis i 1990-årene. I 2003 ble det totalt meldt 51 tilfeller og i 2004 ble det meldt 34 tilfeller. Fremdeles dominerer meningokokk gruppe B, mens gruppe C er årsak til under ¼ av tilfellene.

Sykdommen er varslingspliktig og nominativt meldeppliktig til MSIS. Les mer om meningokokksykdom i *Smittevernhandbok for kommunehelsetjenesten*.

2.13.2 Meningokokkvaksiner

Det finnes polysakkarid-konjugatvaksiner mot gruppe C og kapselpolysakkaridvaksiner mot serogruppene A, C, Y og W135. Meningokokk A+C polysakkaridvaksine produseres ikke lenger.

Folkehelseinstituttet har utviklet en proteinvaksine mot meningokokk B-infeksjon, men denne vaksinen er foreløpig ikke allment tilgjengelig [214].

2.13.2.1 Meningokokk C-konjugatvaksine

Meningokokk C-konjugatvaksine er utviklet etter samme prinsipp som Hib-konjugatvaksine, med polysakkarid konjugert til et bærerprotein. I motsetning til

de kombinerte meningokokkpolysakkaridvaksinene, som har liten eller ingen effekt hos de minste barna, og som verken gir langvarig beskyttelse eller immunologisk hukommelse i noen aldersgrupper, induserer meningokokk C-konjugatvaksinen antistoffrespons fra spedbarnsalder og gir immunologisk hukommelse [215]. Vaksinen ble tatt inn i vaksinasjonsprogrammet i Storbritannia i 1999 [216]. Senere er den tatt inn i programmet eller sterkt anbefalt også i Irland, Nederland, Belgia, Spania, Island, Hellas, Canada, Australia og New Zealand. Det er land med høy forekomst av meningokokksykdom, hvor meningokokk C forårsaker opptil 1/3 eller mer av de invasive meningokokkinfeksjonene. I Norge ble meningokokk C-konjugatvaksine tilgjengelig for salg høsten 2002. Tre ulike produkter fikk da markedsføringstillatelse [96].

Meningokokk C-konjugatvaksine har ATC-Kode J07AH07 og SYSVAK-kode MK07. Fullstendig preparatomtale finnes på www.legemiddelverket.no.

Indikasjoner

Vaksinasjon av barn fra 2 måneders alder, ungdom og voksne mot invasiv sykdom forårsaket av *Neisseria meningitidis* serogruppe C.

- Personer som har fått fjernet milten, eller har en ikke-fungerende milt, og som er i en sykdomsutsatt alder (under ca. 25 år)
- Smitteutsatte personer rundt et tilfelle av meningokokk C sykdom (familie, barnehage, skoleklasse, militærleir o.l.)
- Personer som yrkesmessig kan være eksponert for store mengder levende meningokokker (laboratoriepersonell)
- Personer som skal reise til områder der det er, eller nettopp har vært, en epidemi av gruppe C-sykdom. Det er viktig å være oppmerksom på behovet for vaksinasjon for norske studenter og skoleelever som skal ha hele eller deler av studiene utenlands, og andre under 25 år med langvarige opphold i aktuelle land [217]. I Storbritannia anbefales det at alle studenter, inkludert utenlandske studenter, er vaksinert med meningokokk C-konjugatvaksine. Også i USA anbefales meningokokkvaksine for studenter.

Kontraindikasjoner

- Alvorlig reaksjon på tidligere dose av samme vaksine
- Alder under 2 måneder, fordi effekt og sikkerhet av vaksinen ikke er undersøkt hos så små barn
- Kjent allergi mot noen av innholdsstoffene i vaksinen
- Akutt sykdom med feber over 38 °C

Graviditet

Det foreligger ikke data om bruk av denne vaksine-typen til gravide kvinner. Fordi meningokokk C-sykdom er alvorlig, bør ikke graviditet utelukke vaksinasjon ved

klart definert risiko for smitteeksponering. Se også 1.7.2 *Vaksinasjon av gravide og ammende*.

Bivirkninger

- Lokalreaksjoner med rødhet, hevelse og/eller smerter på injeksjonsstedet
- Nedsatt matlyst, kvalme
- Irritabilitet, hodepine
- Feber med temperatur over 38 °C, men sjelden over 39 °C

Anbefalt vaksinasjonsregime

Det er samme dosestørrelse for alle aldersgrupper.

- Barn 2-12 måneder: To doser med intervall på minst to måneder.
- Barn over 12 måneder, ungdom og voksne: Én dose.

Varighet av beskyttelsen og behov for booster-doser

Meningokokk C-konjugatvaksinene er vist å gi høye antistofftitre og lite bivirkninger i alle aldersgrupper opp til ca 45 år. Det finnes foreløpig ikke data for personer over 65 år.

Etter vaksinasjon i 1. leveår anbefales en booster-dose i småbarnsalder (gjærne 2. leveår). Behovet for booster-doser til personer vaksinert etter spedbarnsalder er foreløpig ikke klarlagt.

2.13.2.2 Meningokokk A+C+W135+Y-polysakkaridvaksine

Tetravalent meningokokk A+C+W135+Y-vaksine består av kapselpolysakkarid fra de fire serogruppene. I likhet med andre polysakkaridvaksiner har den dårlig effekt hos barn under 2 år. Imidlertid er det en viss effekt av meningokokk A-vaksinekomponenten allerede fra 3-månedersalder. Vaksinen gir ca. 80% beskyttelse. Beskyttelse inntreffer ca. 10 dager etter vaksinasjon og varer i minst 3 år. Tetravalent vaksine er etterspurt internasjonalt og derfor ikke alltid tilgjengelig. Vaksinen har ikke markedsføringstillatelse i Norge og må derfor bestilles på spesielt godkjenningssritak.

Meningokokk A+C+W+Y-vaksine har ATC-Kode J07AH04 og SYSVAK-kode MK04.

Indikasjoner

- Reise til områder med høyere forekomst av sykdom forårsaket av aktuelle serogrupeer, spesielt ved epidemi av gruppe W135-sykdom. Enkelte land har i perioder krevd vaksinasjon før innreise.
- Yrkesmessig risiko for å eksponeres for store mengder levende meningokokker (laboratoriepersonell)
- Nærkontakter rundt et tilfelle av meningokokk W-135, Y eller A-sykdom (familie, barnehage, skoleklasse, militærleir o.l.)

Hvis det vesentlig er behov for beskyttelse mot gruppe C meningokokker, anbefales meningokokk C-konjugatvaksine.

Deltakelse i pilegrimsfeiring (Hajj) i Saudi-Arabia medfører økt risiko for meningokokksykdom, og fra år 2000 har det også vært utbrudd av meningokokk-sykdom gruppe W135 i forbindelse med Hajj. Myndighetene i Saudi Arabia har siden 1987 krevd at alle pilegrimer til landet skal være vaksinert mot meningokokk gruppe A-sykdom (i praksis med meningokokk A+C-vaksine). Fra 2001 kreves det også at pilegrimer skal være vaksinert mot serogruppe W135, det vil si med meningokokk A+C+W+Y-vaksine [218]. For å få visum kreves dokumentasjon på at vaksinasjon av personer over 2 år er utført minimum 10 dager og maksimum tre år før ankomst til Saudi-Arabia [219].

Kontraindikasjoner

- Alvorlig reaksjon på tidligere doser av samme vaksine
- Alder under 2 år, fordi polysakkaridvaksiner har dårlig effekt hos små barn
- Akutt infeksjonssykdom med feber over 38 °C
- Reise til område med økt risiko for infeksjon med meningokokk gruppe C (da bør meningokokk C konjugatvaksine tilbys)

Graviditet

Det er begrenset erfaring med meningokokkpolysakkaridvaksiner til gravide. Effekten av vaksinen på fosterutvikling er ikke undersøkt. Ved stor smittefare (epidemi) kan risikoen for å få sykdom være større enn den teoretiske risikoen ved vaksinasjon. Se også 1.7.2 *Vaksinasjon av gravide og ammende*.

Bivirkninger

- Ømhet på injeksjonsstedet
- Feber i løpet av det første døgnet etter vaksinasjon (sjelden)

Anbefalt vaksinasjonsregime

Basisvaksinasjon består av 1 dose.

Varighet av beskyttelsen og behov for revaksinasjon

Kapselpolysakkaridvaksiner mot gruppe A, C, W135 og Y gir ca. 80% beskyttelse. Beskyttelse inntreffer ca. 10 dager etter vaksinasjon og varer i minst 3-5 år. Polysakkaridvaksine har dårlig effekt hos barn under 2 år. Revaksinasjon med polysakkaridvaksine gir dårligere respons enn første gangs vaksinasjon i alle aldersgrupper, det er spesielt uttalt for meningokokk C-vaksine [220;221]. Det bør derfor bare i unntakstilfelle siktes på å opprettholde langvarig beskyttelse gjennom gjentatte vaksinasjoner med polysakkaridvaksine mot meningokokker.

2.13.2.3 Andre meningokkvaksiner

En meningokokk ACWY-konjugatvaksine fikk markedsføringstillatelse i USA i 2005, og vil sannsynligvis bli tilgjengelig i Europa i løpet av et par år.

En meningokokk B-vaksine som består av bakteriens yttermembranprotein er utviklet i Norge, men har ennå ikke markedsføringstillatelse i Europa. En "skreddersydd" variant av vaksinen ble tatt i bruk til barn og ungdom i New Zealand i 2004.

2.13.3 Bestilling og utlevering av meningokkvaksiner

Meningokkvaksiner utleveres på blå resept § 4 for personer uten miltfunksjon og til nærkontakter av

person med meningokokksykdom av serogruppe som inngår i vaksinen, ingen refusjonsordning for andre.

Vaksine på blå resept må rekvireres fra Folkehelseinstituttet. Meningokokk ACWY-vaksine har ikke markedsføringstillatelse i Norge, og må bestilles på spesielt godkjenningfritak (kan bli endret).

Preparater og priser blir kontinuerlig oppdatert i prislisten som finnes under www.fhi.no.

2.14 Meslinger

Meslingvaksine inngår i barnevaksinasjonsprogrammet.

2.14.1 Sykdommen

Meslinger (morbilli) skyldes meslingvirus og er en av de mest smittsomme sykdommene vi kjenner. Inkubasjonstiden er 10-15 dager. Sykdommen inndeles i to stadier. Det første stadiet (katarralsk stadium) varer ca 3-4 dager og kjennetegnes av snue, konjunktivitt med lysskyhet, moderat feber, ofte gjøende hoste og etter 2-3 dager utslett i munnhulen (Kopliks flekker). Feberen kan falle litt før andre stadium (exantem-stadiet) begynner med ny febertopp og utslett. Utslettet begynner typisk i ansiktet, bak ørene og på halsen og brer seg raskt til kroppen og ekstremitetene. Ukomplisert meslingsykdom varer i ca en uke. Pasienten er mest smittsom i den katarralske fasen, men regnes som smitteførende inntil 5 dager etter debut av utslettet.

Sykdommen er den alvorligste av barnesykdommene. Meslinger påvirker infeksjonsforsvaret, og gir stor risiko for ettersykdommer som otitt, bronkitt og pneumoni (om lag 10 %). Den viktigste grunnen til å vaksinere er imidlertid de alvorligste komplikasjonene: dødsfall og varig hjerneskade. Encefalitt forekommer hos én av 1000 - 5 000 og fører til varig sekvele hos 20-40%. Risikoen for komplikasjoner er høyere for tenåringer og voksne enn for barn etter 1. leveår. Dødsfall skyldes oftest pneumoni eller encefalitt. Etter gjennomgått meslingsykdom får anslagsvis 1 av 100 000 subakutt skleroserende panencefalitt, en senkomplikasjon som kan opptre etter flere år og som alltid er dødelig. Denne komplikasjonen har forsvunnet etter at meslingvaksinasjon ble innført.

Før vaksinen ble tatt i bruk i 1969, opptrådte store meslingepidemier omtrent hvert tredje år. Så å si alle gjennomgikk meslinger i løpet av barnealderen. I etterkrigstiden ble det registrert gjennomsnittlig ni meslingedødsfall årlig her i landet (23 dødsfall under meslingepidemi i 1959). Siste registrerte dødsfall av meslinger i Norge var i 1989. Den siste landsomfattende epidemien begynte vinteren 1980 - 81. Nå er meslinger blitt uvanlig her i landet, men fremdeles forekommer mindre utbrudd i dårlig vaksinerte befolkningsgrupper med smittekontakt til andre land. På verdensbasis er meslinger fremdeles en betydelig dødsårsak for barn. Også i Vest-Europa har flere land hatt meslingutbrudd med dødsfall de siste årene.

Sykdommen er varslingspliktig og nominativt meldingspliktig til MSIS. Klinisk diagnose må enten være bekreftet med antistoffpåvisning forenlig med akutt sykdom eller være epidemiologisk knyttet til laboratorieverifisert tilfelle.

Les mer om meslinger i *Smittevernhandbok for kommunehelsetjenesten*.

2.14.2 Meslingvaksine

Vaksinen består av levende svekket meslingvirus dyrket i kyllingfosterceller (fibroblaster) i kultur. Meslingvaksine ble innført i det norske barnevaksinasjonsprogrammet i 1969 med en dose til småbarn. I 1983 ble kombinert vaksine mot meslinger, kuma og røde hunder (MMR-vaksine) innført med to doser (alder 15 måneder og 12-13 år). Målet er å utrydde sykdommen. Det krever at minst 95 % av hvert eneste årskull er vaksinert.

Vaksinen gis vanligvis som kombinert vaksine mot meslinger, kuma og røde hunder (MMR-vaksine). Vaksine fra forskjellige produsenter kan inneholde ulike meslingvirusstammer, men det er stort sett de samme tilsetningsstoffene i MMR-vaksine som i ren meslingvaksine.

I likhet med meslingvirus kan også levende svekket vaksinevirus føre til immunsvikt av noen ukers varighet etter vaksinasjon, som vist ved at positiv tuberkulintest forbigående blir negativ.

Ren meslingvaksine har tidligere vært tilgjengelig etter godkjent søknad om spesielt godkjenningssøknad. For tiden kan den imidlertid ikke leveres, og det er usikkert om ren meslingvaksine kommer til å bli produsert igjen.

MMR-vaksine har ATC-Kode J07B D52. SYSVAK-koden er MMR52. Fullstendig preparatomtale kan finnes på www.legemiddelverket.no.

Meslingvaksine har ATC-kode J07BD01. SYSVAK-koden er MES01. Vaksinen har ikke markedsførings-tillatelse i Norge.

Indikasjoner

- Barn i henhold til det anbefalte barnevaksinasjonsprogrammet (MMR-vaksine).
- Uvaksinerte spedbarn fra 9 måneders alder ved økt smitterisiko (for eksempel opphold i andre land med lavere vaksinasjonsdekning inkl. flere land i Vest-Europa).
- Andre ikke-immune som ønsker beskyttelse.
- Tidligere uvaksinert person som utsettes for meslingsmitte. Vaksine gitt inntil 72 timer etter eksposisjon kan gi en viss beskyttelse.

Kontraindikasjoner mot MMR

- Alvorlige straksallergiske reaksjoner mot neomycin (se 1.4.5 Allergiske vaksinerreaksjoner og 1.8.7.Vaksinasjon og allergi).
- Medfødt eller ervervet nedsatt infeksjonsforsvar inkludert bruk av immunmodulerende legemidler. HIVpositive personer bør imidlertid vaksineres etter det vanlige barnevaksinasjonsprogrammet, se 1.8.6 Vaksinasjon og medfødt eller ervervet immunsvikt.

- Alder under 9 måneder for MMR-vaksine, alder under 6 måneder for ren meslingvaksine, fordi effekt og sikkerhet ikke er studert hos barn som er yngre.
- Akutt infeksjonssykdom med feber over 38 °C.
- Ubehandlet tuberkulose.
- Tilførsel av normalt immunglobulin eller andre blodprodukter de siste tre måneder (gjelder ikke monoklonale antistoffer).

Graviditet

MMR- og meslingvaksine er kontraindisert til gravide. I systematiske registreringer har det imidlertid aldri vært rapportert fosterskade når rubellavaksine er gitt i tidlig graviditet [208]. Vaksinerer tidlig i svangerskapet er derfor ikke indikasjon for provosert abort. Se også 1.7.2 *Vaksinasjon av gravide og ammende.*

Bivirkninger

Folkehelseinstituttet mottar årlig melding om 50-90 hendelser som mistenkes for å være bivirkninger til MMR. Av disse klassifiseres mindre enn 10 som alvorlig uønsket hendelse. Dette har stort sett vært straks-allergiske reaksjoner i form av generell urticaria, feberkramper som har ført til sykehusinnleggelse (da blir hendelsen per definisjon alvorlig) og ett til to tilfeller av trombocytopeni i året.

Bivirkninger til meslingvaksinekomponenten

- Kortvarige smerter, hevelse og rødhet på vaksinasjonsstedet
- Lette tilfeller av meslinglignende sykdom med feber og utslett opptrer 5 - 12 dager etter vaksinasjon hos om lag 1 av 20 vaksinerte [32]. Utslett av over ett døgns varighet og andre typiske symptomer som Kopliks flekker og konjunktivitt (meslinger), uttalte nakkeglandler (røde hunder) eller spyttkjertelhevelse (kusma) styrker sannsynligheten for at en feber-episoden skyldes vaksineinfeksjon. Selv om bildet kan være svært likt meslinger, er det ingen risiko for smitte til andre. Vaksineutløst sykdom er uvanlig ved revaksinasjon. En slik hendelse er lite alvorlig.

Bivirkninger til MMR

- Feberkramper kan forekomme hos småbarn med med febersykdom som skyldes en av vaksinekomponentene. MMR-vaksine er ikke årsak til kramper via noen annen mekanisme enn feberutløste kramper. Ukompliserte feberkramper medfører ikke økt risiko for nevrologisk skade eller krampesykdom senere i livet. Feberutløste kramper vurderes på samme måte uavhengig av om feberen skyldes vaksinasjon eller noe annet. Ukompliserte feberkramper etter vaksinasjon i småbarnsalder er ikke kontraindikasjon mot gjentatt bruk av vaksinen.

- Trombocytopeni eller idiopatisk trombocytopenisk purpura (ITP) gir seg til kjenne som petekkiale hudblødninger og er oftest utløst av virusinfeksjoner. Røde hunder er kjent for å kompliseres med trombocytopeni hyppigere (1 av 3000) enn de fleste andre infeksjoner. Det er også rapportert ITP etter meslinger. Det er sannsynlig at MMR-vaksine kan forårsake trombocytopeni og det er rapportert om ITP med debut 10-28 dager etter MMR-vaksinasjon. Forekomsten er i størrelsesorden 1 tilfelle per 40 000 vaksinedoser. Det er så sjelden at årsakssammenheng i det enkelte tilfelle må vurderes som mulig men ikke sikker.
- Leddaffeksjon er en kjent komplikasjon til rubella-sykdom hos kvinner. Etter vaksinasjon av jenter etter puberteten forekommer leddsymptomer i sjeldne tilfeller. De pleier å gå helt tilbake etter noen uker uten å medføre sekvele.
- Ustø gange ("gait disturbance"), oftest kortvarig, hos småbarn 3-25 dager etter MMR-vaksinasjon. Det forekommer sjelden (mellom 1:10 000 og 1:100 000), og overstiger sannsynligvis ikke bakgrunnsforekomsten i aldersgruppen [209].

Anbefalt vaksinasjonsregime

Basisvaksinasjon består av én dose. I barnevaksinasjonsprogrammet gis MMR-vaksine ved 15 måneders og 12-13 års alder. Dosestørrelsen er den samme for alle aldre. Vaksinen injiseres subkutan.

Ordinært anbefales ikke vaksinasjon før ved 15 måneders alder. Hvis vaksinen av noen grunn er gitt tidligere, vil vaksinasjon etter fylte 1 år være tellende i norsk program. Barn under 1 år responderer ikke alltid på vaksinen fordi overførte maternelle antistoffer kan nøytralisere vaksinevirus. Ved økt smitterisiko kan vaksinen imidlertid gis fra 9 måneders alder. I slike tilfeller anbefales en tilleggsdose ved 15-månedersalder.

Det er ikke skadelig å gi MMR-vaksine til personer som tidligere har fått en eller flere doser av noen av enkeltkomponentene eller har gjennomgått en eller flere av sykdommene. Personer som ikke er vaksinert til rett tid, eller ikke har fått alle vaksinekomponentene, kan vaksineres når som helst senere i livet. Minimumsintervall mellom to doser MMR er 3 måneder, men hvis de to vaksinedosene skilles med noen år oppnås i tillegg en viss boostereffekt [210;211]. Det erstatter den naturlige boosteringen som skjedde den gang viruset sirkulerte i befolkningen.

Det bør gå minst tre måneder fra tilførsel av anti-stoffholdige blodprodukter (immunglobulin, blodtransfusjon o.s.v.) til vaksinasjon, ved tilførsel av store volum evt. enda lenger. For kort intervall kan hindre respons på vaksinen. Etter vaksinasjon bør det gå tre uker før tilførsel av normalt immunglobulin eller andre blodprodukter hvis en slik utsettelse er medisinsk forsvarlig.

Hvis anbefalt intervall mellom tilførsel av blodprodukt og vaksinasjon av noen grunn ikke kan overholdes, kan det være aktuelt å vaksinere om igjen eller måle antistoffnivå for å få vite om vaksinen har hatt den ønskede effekt.

Varighet av beskyttelsen

Vaksinasjon med en dose gir ca. 95% beskyttelse. Beskyttelsen varer sannsynligvis livet ut [222]. Likevel anbefales to doser, først og fremst for å immunisere de 5% som av forskjellige grunner ikke responderer med antistoffdannelse etter første dose. I tillegg er det holdepunkter for at den vaksineinduserte immuniteten avtar med årene[222], slik at 2. dose også er en boosterdose.

2.14.3 Bestilling og utlevering av MMR-vaksine

MMR-vaksine til barn og ungdom finansieres over statsbudsjettet. Vaksine bestilles direkte fra Folkehelseinstituttet.

MMR-vaksine til kvinner i fertil alder som mangler antistoffer mot rubella finansieres over statsbudsjettet. Vaksine bestilles direkte fra Folkehelseinstituttet, bruk gjerne bestillingsskjema for programvaksiner.

MMR-vaksine til andre voksne betales av brukeren. Vaksine kan bestilles av lege gjennom apotek eller direkte fra Folkehelseinstituttet. Oppdaterte opplysninger om pris og hvilke preparater som til enhver er tilgjengelige blir kontinuerlig oppdatert i prislisten som finnes under www.fhi.no.

2.15 Pneumokokksykdom

2.15.1 *Pneumokokkinfeksjon*

Streptococcus pneumoniae er en Gram-positiv bakterie omgitt av en polysakkaridkapsel som er bakteriens viktigste virulensfaktor. Over 90 serotyper er kjent. Noen av serotypene er hyppigere årsak til sykdom enn andre. Det er forskjell på hvilke serotyper som dominerer i ulike aldersgrupper og ulike geografiske områder [223;224].

Pneumokokker forårsaker "klassisk" lungebetennelse som blir særlig alvorlig ved samtidig bakteriemi/septikemi, og er en av de hyppigste årsakene til bakteriemi, sepsis og bakteriell meningitt. Systemisk pneumokokksykdom (sepsis og meningitt) har en letalitet på 10 – 40 % og rammer særlig småbarn og eldre. Årlig meldes 800 – 1000 tilfeller av systemisk pneumokokksykdom. Forekomsten hos barn under 10 år har økt fra 60-70 tilfeller midt på 1990-tallet til over 100 tilfeller per år de siste årene, og bortimot to tredeler av disse tilfellene er hos barn under 2 år. De fleste barna som rammes av alvorlig pneumokokksykdom, er tidligere friske og har ingen kjente disponerende faktorer.

Pneumokokker er oftere årsak til mindre alvorlige, ikke-invasive infeksjoner, slik som bihulebetennelse (sinusitt) og mellomørebetennelse (otitis media). Det er beregnet at 30-50% av bakterielle sinusitter og otitter skyldes pneumokokker. Pneumokokker hører til menneskets normalflora i hals og tonsiller, og finnes i halsen hos friske personer, spesielt hyppig hos barn.

Personer som har fjernet milten eller har dårlig miltfunksjon er spesielt utsatt for alvorlige pneumokokkinfeksjoner ved at de rammes hyppigere, ofte har rask utvikling av sepsis og har alvorligere prognose enn andre [79]. I denne gruppen er dødeligheten av sykdommen så høy som 30 – 60%.

Les mer om pneumokokkinfeksjon i *Smittevern-håndbok for kommunehelsetjenesten*.

2.15.2 *Pneumokokkvaksiner*

To prinsipielt forskjellige typer pneumokokkvaksiner er tilgjengelig.

2.15.2.1 *Konjugert pneumokokkvaksine*

Pneumokokkonjugatvaksiner (PKV) eller konjugert pneumokokkvaksine (KPV) består av kapselpolysakkarid koplet kovalent (konjugert) til et bærerprotein. I 2001 ble en 7-valent pneumokokkonjugatvaksine tilgjengelig i Norge. Den inneholder antigen fra serotypene 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F og 23 F. Bærerproteinene er avgiftet mutert difteritoksin (CRM197) og vaksinen er adsorbert på aluminiumfosfat. De 7 antigenene dekker bortimot 75% av systemiske stammer isolert fra barn under 2 år i Norge [223]. Det er dårligere samsvar mellom vaksineserotypene og serotyper som gir

sykdom hos eldre barn. Fra tomånedersalder induserer konjugatvaksiner god immunrespons, immunologisk hukommelse og antistoffer på slimhinnene. Vaksinen gir 97% beskyttelse mot invasiv pneumokokksykdom som skyldes de bakterietyper som inngår i vaksinen [225;226]. Beskyttelsen mot pneumoni og otitt er betydelig lavere [225;227]. En arbeidsgruppe ga i 2004 anbefalinger om bruk av konjugert pneumokokkvaksine i Norge [224]. Vaksinen inngår i barnevaksinasjonsprogrammet fra juli 2006

Pneumokokkonjugatvaksine har ATC-Kode J07A L02. SYSVAK-koden er PNE 02. Fullstendig preparatomtale finnes på www.legemiddelverket.no.

Indikasjoner

- Spedbarn i henhold til det anbefalte barnevaksinasjonsprogrammet.
- Barn under fem år med spesielle risikofaktorer:
 - manglende miltfunksjon
 - hivinfeksjon eller annen immunsviktilstand
 - alvorlig hjerte- eller lungesykdom
 - annen kronisk sykdom
 - gjennomgått alvorlig pneumokokksykdom
 - antatt økt risiko for invasiv pneumokokksykdom

Til barn mellom 2 og 5 år med slike risikofaktorer er det ofte aktuelt å tilby en dose PKV etterfulgt av en dose 23-valent polysakkaridvaksine etter et intervall på minst 2 måneder.

Hos større barn og voksne vil den 23-valente vaksinen vanligvis gi bedre beskyttelse. Konjugert pneumokokkvaksine kan imidlertid vurderes til immun-supprimerte personer over 5 år.

Kontraindikasjoner

- Alvorlig reaksjon på tidligere dose av samme vaksine.
- Kjent allergi mot noe innholdsstoff i vaksinen.
- Akutt sykdom med feber over 38 °C.

Bivirkninger

- Lokalreaksjoner i form av rødhet, indurasjon, hevelse, ømhet/smerter hos over 10 %.
- Feber.
- Irritabilitet, døsighet, urolig søvn.

Anbefalt vaksinasjonsregime

- I barnevaksinasjonsprogrammet gis pneumokokkonjugatvaksine ved alder 3, 5 og 12 måneder.
- Ved vaksinasjonsstart i første leveår anbefales to doser med 2 måneders intervall og en boosterdose (tredje dose) etter minst 6 måneder.
- Ved vaksinasjonsstart i andre leveår (alder 12–23 måneder) anbefales to doser med minst 2 måneders intervall mellom dosene.
- Ved førstegangsvaksinasjon i alderen 2–5 år trengs bare én dose.

Vaksinen settes i.m.

Varighet av beskyttelsen og behov for booster doser

Varighet av beskyttelsen og behov for booster doser er foreløpig ikke klarlagt. Hos personer med særlig høy risiko for alvorlige pneumokokkinfeksjoner er det aktuelt å gi 23-valent polysakkaridvaksine etter toårs-alder for å oppnå beskyttelse mot flere serotyper. Intervallet mellom konjugatvaksine og polysakkaridvaksine bør være minst 8 uker.

2.15.2.2 Pneumokokkpolysakkaridvaksine

23-valent polysakkaridvaksine har vært tilgjengelig i Norge siden 1984, og en tilsvarende 14-valent vaksine var tilgjengelig fra 1979. Vaksinen består av rensset kapselpolysakkarid fra 23 serotyper (serotypene 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F). Disse 23 vaksineantigenene dekker ca 90% av de systemiske pneumokokkstammene som er isolert i Norge. Polysakkaridvaksinen gir 50-70% beskyttelse mot systemisk sykdom hos voksne [228-230]. Beskyttende effekt av vaksinen varierer med grunnlidelse og alder, og det er usikkert i hvor stor grad pneumokokkpolysakkaridvaksine forebygger enhver pneumoni hos eldre. Det er imidlertid påvist redusert risiko for alvorlig sykdomsforløp og død av pneumoni hos vaksinerte [177;231;232]. Vaksinen induserer ikke antistoffer hos barn under 2 år.

Vaksinen har ATC-Kode J07A L01. SYSVAK-koden er PNE 01. Fullstendig preparatomtale finnes på www.legemiddelverket.no.

Indikasjoner

- Anatomisk eller funksjonell miltmangel.
- Hivinfeksjon
- Nedsatt immunforsvar som følge av Hodgkins sykdom, leukemi, myelomatose. Vaksinen bør om mulig gis minst ti dager før cytostatika- og/eller strålebehandling
- Kroniske hjerte- og karsykdommer og kroniske lunge-sykdommer
- Cerebrospinalvæskelekkasje
- Gjennomgått pneumokokkpneumoni eller annen alvorlig pneumokokkinfeksjon
- Alder over 65 år

Kontraindikasjoner

- Alvorlig reaksjon på tidligere dose av samme vaksine
- Kjent allergi eller overfølsomhet mot innholdsstoffer i vaksinen
- Alder under 2 år fordi polysakkaridvaksiner har dårlig effekt hos så små barn
- Akutt infeksjonssykdom med feber over 38 °C

Graviditet

Det er begrenset erfaring med pneumokokkpolysakkaridvaksiner til gravide. Vaksinen kan gis til en gravid kvinne hvis utsettelse vurderes som uforvarlig. Se også 1.7.2 *Vaksinasjon av gravide og ammende*.

Bivirkninger

- Lokalreaksjon på injeksjonsstedet. Risikoen for stor og smertefull lokalreaksjon er høyest ved vaksinasjon av person med høyt pneumokokkantistoffnivå.
- Feber første døgn etter vaksinasjon (sjelden)

Anbefalt vaksinasjonsregime

Basisvaksinasjon består av én dose. Vaksinen gis om mulig minst to uker før planlagt splenektomi eller igangsetting av kjemoterapi eller annen immun-suppressiv behandling.

Varighet av beskyttelsen og behov for revaksinasjon

Pneumokokkantistoffnivået vil reduseres over tid. Revaksinasjon induserer ikke boosterrespons, men en antistoffrespons som ligner den som ble indusert ved første vaksinasjon eller litt lavere.

- For eldre personer anbefales revaksinasjon etter ca 10 år [233]. Revaksinasjon etter kort tid (f. eks. 1-2 år) fører til dårligere antistoffrespons enn ved første gangs vaksinasjon, og betydelig økt risiko for bivirkninger. Etter 7-10 år vil antistoffnivået være redusert til omtrent samme nivå som før vaksinasjon, og antistoffmåling før revaksinasjon er ikke nødvendig.
- For personer med funksjonell eller anatomisk miltmangel p.g.a. hematologisk grunnlidelse er det indisert å vurdere revaksinasjon med 23-valent polysakkaridvaksine etter 3 års tid på grunnlag av antistoffnivå i serum [80].
- For personer som har fått fjernet milten av andre årsaker anbefales det å vurdere revaksinasjon med 23-valent polysakkaridvaksine etter 5 år på grunnlag av antistoffnivå i serum [80].
- Hos andre personer med nedsatt immunforsvar må behovet for revaksinasjon vurderes i det enkelte tilfelle. Selv ved lavt antistoffnivå bør det gå minst 2 års tid før eventuell revaksinasjon.
- Analyse av pneumokokkantistoffnivå i serum gjøres ved Folkehelseinstituttet. Opplysninger om problemstilling bør følge serumprøven.

2.15.3 Bestilling og utlevering av pneumokokkvaksine

Konjugert pneumokokkvaksine inngår fra juli 2006 i barnevaksinasjonsprogrammet som finansieres over statsbudsjettet. Vaksinen utleveres fra Folkehelseinstituttet.

For personer uten miltfunksjon og for hivpositive personer utleveres pneumokokkvaksiner på blå resept § 4. Det er ingen refusjonsordning for andre. Vaksine på blå resept må rekvireres fra Folkehelseinstituttet. Resepten må påføres tydelig indikasjon.

Preparater og priser blir kontinuerlig oppdatert i prislisten som finnes under www.fhi.no.

2.16 Poliomyelitt

Poliovaksine inngår i barnevaksinasjonsprogrammet.

2.16.1 Sykdommen

Poliomyelitt (polio) forårsakes av poliovirus av type 1, 2 eller 3. Sykdommen begynner med akutt infeksjon av magetarmkanalen. De fleste tilfellene forløper subklinisk eller med lette symptomer som feber, katarralia, muskelsmerter eller kvalme og oppkast. Hos noen få (ca. 1 av 1000 i småbarnsalder og 1 av 100 i voksen alder) opptrer en alvorligere sykdom med hjernehinnebetennelse og/eller lammelser. Mennesker er eneste reservoar for poliovirus [234].

Utbrudd av poliomyelitt ble i Norge første gang beskrevet i 1868 [235]. På begynnelsen av 1950-tallet var det store polioepidemier her i landet, med over 2000 tilfeller av lammelser og/eller hjernehinnebetennelse i 1951 og nesten 1000 tilfeller i 1950 og 1953. Dødeligheten var om lag 10 %. Sykdommen kom raskt under kontroll i Norge etter at vaksinen ble tilgjengelig skoleåret 1956/57. Det har ikke forekommet polio-smitte her i landet siden 1969, men det har vært enkelte importerte poliotilfeller. For å hindre at sykdommen introduseres igjen, er det viktig å sikre vaksineimmunitet hos så mange (over 85 %) at viruset ikke får noen mulighet til å spre seg.

Sykdommen er nå i rask tilbakegang, og er utryddet fra flere regioner. Europa ble erklært poliofritt i juni 2002 [236]. Et begrenset antall land (indiske subkontinent og Afrika) har fremdeles endemisk polio. Uvaksinerte personer kan bli smittet under reiser og

smitte andre uvaksinerte etter hjemkomst. Så lenge det finnes polio i verden, er høy vaksinasjonsdekning og god sykdomsovervåkning helt nødvendig. Ganske store utbrudd av poliomyelitt har forekommet i land som har vært uten polio i mange år [237;238].

Les mer om poliomyelitt i *Smittevernhandbok for kommunehelsetjenesten*.

2.16.2 Poliovaksiner

2.16.2.1 Inaktivert poliovaksine

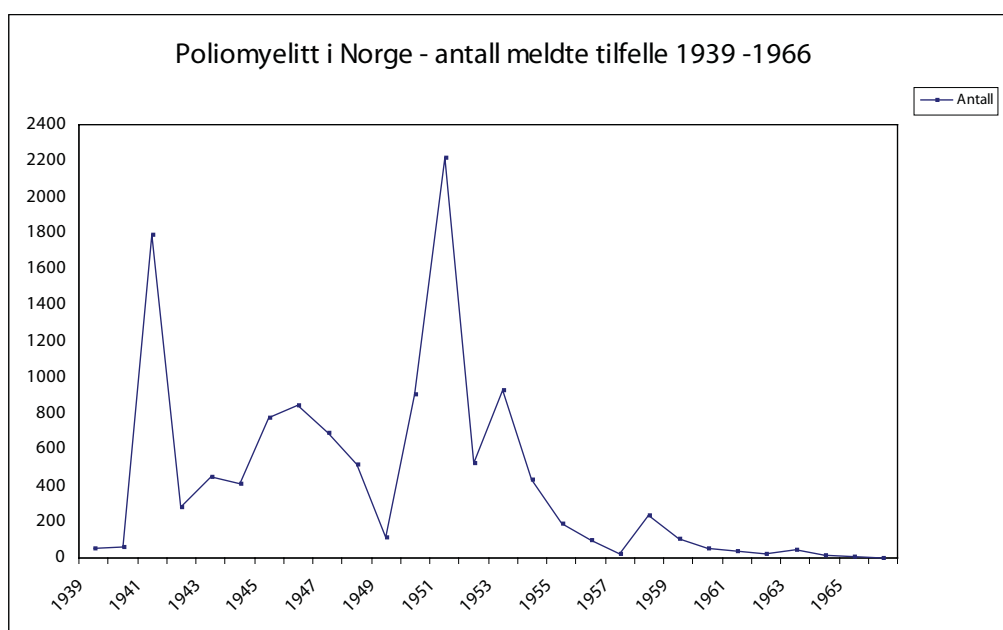
Inaktivert poliovaksine (IPV) ble utviklet av Jonas Salk i USA og godkjent i 1955. I Norge begynte vaksinasjon av skolebarn fra skoleåret 1956/57. Fra 1958 har poliovaksine inngått i det anbefalte barnevaksinasjonsprogrammet. Levende oral vaksine (OPV) ble brukt fra 1965 til 1979, deretter ble inaktivert vaksine tatt i bruk igjen.

Den trivalente inaktiverede poliovaksinen som brukes i Norge, er fremstilt av poliovirus type 1 Mahoney, type 2 MEF-1 og type 3 Saukett dyrket i cellekultur (apenyreceller). Vaksinen finnes som ren poliovaksine og som kombinasjonsvaksine mot difteri, tetanus, kikhoste, polio og Hib (DTP-polio-Hib). Ingen av poliovaksinene inneholder thiomersal.

Inaktivert poliovaksine har ATC-Kode J07B F03 og SYSVAK-kode POL03.

Difteri-tetanusvaksine-kikhoste-polio-Hib-vaksine (DTP-IPV-Hib) har ATC-Kode J07 C A 06 og SYSVAK-kode KOM06.

Difteri-tetanusvaksine-kikhoste-polio-vaksine (DTP-IPV) har ATC-Kode J07 C A 02 og SYSVAK-kode KOM02.



Figur 4: Antall meldte poliotilfelle i Norge 1939-1966. Kilde: Statistisk årbok.

Fullstendige preparatomtaler finnes på www.legemiddelverket.no

Indikasjoner

- Spedbarn i henhold til det anbefalte barnevaksinasjonsprogrammet
- Reiser til områder hvor poliomyelitt forekommer, avhengig av tidligere vaksinasjonsstatus

Kontraindikasjoner

- Alvorlig reaksjon etter tidligere vaksinedoser
- Akutt sykdom med feber over 38 °C

Gjennomgått poliomyelitt er ikke kontraindikasjon mot vaksinen. Personen er sannsynligvis ikke immun mot alle tre poliovirustyper, og skal derfor tilbys polio-vaksine på samme indikasjoner som andre.

Graviditet

Vaksinen bør ikke gis under graviditet, bortsett fra hvis den gravide skal oppholde seg i område med smitterisiko. Vaksinasjon i svangerskapets første trimester bør unngås. Se også 1.7.2 *Vaksinasjon av gravide og ammende*.

Bivirkninger

- Ømhet og rødhet på injeksjonsstedet
- Kortvarig feber (sjelden)
- Allergiske reaksjoner i form av generalisert urtikaria (meget sjelden)

Anbefalt vaksinasjonsregime

Basisvaksinasjon består av tre doser. Mellom 1. og 2. dose er minimumsintervallet 4 uker, mellom 2. og 3. dose er minimumsintervallet 6 måneder. Det er intet maksimumsintervall. I barnevaksinasjonsprogrammet gis poliovaksine ved 3-, 5- og 12-måneders alder, med to booster doser i skolealder.

Det er samme dosestørrelse ved basisvaksinasjon og booster doser, uavhengig av alder.

Poliovaksinasjon bør alltid starte før utreise for spedbarn som skal reise til område hvor poliomyelitt er endemisk. Poliovaksine (både IPV og OPV) kan ved behov gis helt fra fødselen [239]. Doser gitt før alder 8 uker er ikke tellende i det norske barnevaksinasjonsprogrammet.

Varighet av beskyttelsen og behov for booster doser

Etter 2 doser oppnår over 90 % immunitet av minst ett års varighet mot alle tre virustyper. Etter 3 vaksinedoser satt med korrekte intervall varer beskyttelsen lenge. Ca. 95 % av de barna som er vaksinert etter vanlig program, har beskyttende antistoffer ved skolestart. Etter en booster dose ved skolestart har over 99 % av barna beskyttende antistoffer mot de tre poliovirustypene.

Hvis intervallet mellom 2. og 3. dose er under 6

måneder, må kortere varighet av beskyttelsen påregnes. For å ha vedvarende beskyttelse anbefales i slike tilfelle en booster dose etter 1-4 år. Selv om intervallene overskrider det som anbefales, skal alle gitte doser telles (ingen maksimumsintervall).

Ved behov for beskyttelse i voksen alder anbefales booster doser med intervall på 10-15 år. Personer som er basisvaksinert, vil få beskyttelse etter en enkelt booster dose selv om det er gått flere tiår siden forrige vaksinedose [239;240]. Ved beregning av antall tellende doser telles doser med inaktivert vaksine (IPV) og oral vaksine (OPV) likt.

2.16.2.2 Oral poliovaksine

Oral poliovaksine (OPV) ble utviklet av Albert Sabin og tatt i bruk i USA første gang i 1959. OPV inneholder levende svekket virus (Sabin-stammer) av type 1, 2 og 3. Det er den vanligst brukte poliovaksinen i verden. OPV er velegnet til bruk i vaksinasjonskampanjer når mange skal vaksineres i løpet av kort tid. Det er særlig aktuelt i land med høy poliorisiko og utilfredsstillende vaksinasjonsdekning.

I Norge ble OPV brukt i programmet fra 1965 til 1979. Den levende vaksinen kan i sjeldne tilfeller (1 per 4-5 millioner doser) føre til poliomyelitt hos den vaksinerte eller hos en ikke-immun person som smittes med vaksinevirus fra den vaksinerte. Av den grunn ønsker vi ikke å bruke levende vaksine her i landet. Det er flere land som i løpet av de siste årene har gått over fra levende til inaktivert poliovaksine i sine vaksinasjonsprogram [241;242].

OPV og IPV vurderes vanligvis som likeverdige. Fra India er det imidlertid rapportert at deres OPV er mindre immunogen enn OPV i vestlige land, slik at barna trenger flere doser for å oppnå tilsvarende immunitet [45].

Vaksinen har ATC-Kode J07B F02. SYSVAK-koden er POL 02.

Indikasjoner

Oral poliovaksine kan vurderes for personer som har hatt straksallergisk reaksjon etter inaktivert poliovaksine. Det er mindre risiko for kraftig straksallergisk reaksjon etter peroralt inntak enn etter injeksjon, selv om den levende og den inaktivert poliovaksinen har mange felles innholdsstoffer.

Kontraindikasjoner

- Akutt sykdom med feber over 38 °C
- Nedsatt infeksjonsforsvar
- Kjent allergi mot neomycin
- Immunsupprimert person i barnets familie/nærmiljø
- Uvaksinert person i barnets familie/nærmiljø

Anbefalt vaksinasjonsregime

Som for inaktivert poliovaksine. Om dosestørrelse: se pakningsvedlegg.

2.16.3 Bestilling og utlevering av poliovaksine

Poliovaksine til barn og ungdom finansieres over statsbudsjettet. Vaksine bestilles direkte fra Folkehelseinstituttet.

Poliovaksine til voksne betales av brukeren. Vaksine kan bestilles av lege gjennom apotek eller direkte fra Folkehelseinstituttet.

Oral poliovaksine har ikke markedsføringstillatelse i Norge, men er tilgjengelig fra Folkehelseinstituttet på spesielle indikasjoner.

Preparater og priser blir kontinuerlig oppdatert i prislisten som finnes under www.fhi.no.

2.17 Rabies (Hundegalskap)

2.17.1 Sykdommen

Rabies (hundegalskap) skyldes et *Lyssavirus* som gir encefalomyelitt hos varmblodige dyr. Rabies er primært en sykdom hos dyr, men kan også smitte til mennesker. Spyttet hos smitteførende dyr inneholder virus i varierende mengde. Bitt av rabid dyr er vanligste smitemåte. Smitte ved at virusholdig spytt kommer på slimhinner forekommer i sjeldne tilfeller. Virus kan ikke overføres gjennom hel hud. Smitte fra menneske til menneske har forekommet ved hornhinnetransplantasjon og organtransplantasjon.

Inkubasjonstiden varierer med bittsted og smittedose og er vanligvis 2 - 12 uker, men kan variere mellom 4 dager og flere år. Inkubasjonstiden er spesielt kort ved bitt eller sår på ansikt, hode, hals, armer, hender, ved multiple bitt, og ved bitt hos små barn.

Sykdommen debuterer med smerter eller paresesier rundt bittstedet, feber, hodepine og sykdomsfølelse. Deretter følger uro og angstanfall, smertefulle spasmer som utløses av forsøk på å spise eller drikke, krampeanfall og ofte perioder med voldsom oppførsel. Mellom anfallene er pasienten klar og orientert. Hvis pasienten ikke dør under krampeanfallene, utvikles etterhvert koma og lammelser. I ca 20% av tilfellene utvikles lammelser og koma uten forutgående fase med kramper. Sykdommen varer sjelden mer enn 4-5 dager og er alltid dødelig.

Rabies forekommer i de fleste land i verden. De nordiske land (unntatt Svalbard), Storbritannia, Spania, Portugal, enkelte andre øyer og halvøyer, Australia, New Zealand og Antarktis er for tiden rabiesfrie. Alle pattedyr er mer eller mindre mottakelige for sykdommen. Rev og annet småvilt er viktigste smittereservoar i industrialiserte land. I utviklingsland er hunden viktigste smittekilde for mennesker. Smitte fra andre husdyr (katt, kyr) forekommer også. Dokumentert effektiv vaksinasjon mot rabies kreves for dyr som tas inn i landet.

Den europeiske varianten av flaggermusrabies skyldes et virus (*European Bat Lyssavirus*, EBL) beslektet med det som forårsaker klassisk rabies med smitte fra hund og rev. Smitte fra flaggermus til andre pattedyr eller mennesker er uvanlig, og det er bare registrert fire bekreftede tilfeller av human EBL-infeksjon i Europa (Ukraina i 1977, Russland i 1985, Finland i 1985 og Skottland i 2002[243;244]. Flaggermusrabies påvises relativt hyppig hos flaggermus i enkelte andre europeiske land, som Danmark, Nederland og Tyskland, uten at dette har ført til smitte til mennesker. I Sverige er nesten 300 flaggermus undersøkt uten funn av *Lyssavirus*. Det er lite sannsynlig at flaggermusrabies forekommer i Norge, men fordi ennå ingen studier er

gjort på dette, kan det ikke utelukkes [243].

Les mer om rabies i *Smittevernhandbok for ommunehelsetjenesten*.

2.17.2 Rabiesvaksine

Den første rabiesvaksinen til humant bruk ble framstilt av Louis Pasteur i 1885. Vaksinen var enkel å produsere, men hadde varierende effekt og ga mye bivirkninger. Den er nå erstattet med moderne vaksiner i de aller fleste land.

Den første cellekulturvaksinen fikk godkjenning i Europa i 1976, og ble raskt tilgjengelig i Norge. Vaksinen er en frysetørret formulering av inaktivert rabiesvirus. De rabiesvaksinene som nå er tilgjengelige i Norge, består av virus dyrket på humane diploide celler (embryonale fibroblaster), kyllingfoster celler eller apenyreceller i kultur. I andre land er det tilgjengelige rabiesvaksiner dyrket på andre animale cellekulturer. De moderne cellekulturvaksinene består av ganske like virusstammer og har samme effekt. Vaksiner dyrket på humane celler medfører ikke risiko for allergiske reaksjoner mot animalsk protein.

Rabiesvaksiner har ATC-Kode J07B G01 og SYSVAK-kode RAB01. Fullstendig preparatomtale for rabiesvaksiner med markedsføringstillatelse i Norge finnes på www.legemiddelverket.no.

Indikasjoner

Indikasjoner for preeksponeringsvaksinasjon (forebyggende):

- Laboratoriepersonell som forventes å håndtere prøvemateriale fra rabiessuspekterte dyr eller mennesker.
- Personer som i sitt arbeid har hyppig/langvarig/nær kontakt med importerte dyr.
- Personell i utlandet og på Svalbard som i sin arbeidssituasjon har økt risiko (veterinærer, zoologer, fangstmenn).
- Personer som bor eller reiser i rabiesendemiske områder i avsidesliggende strøk hvor medisinsk behandling ikke er raskt tilgjengelig. Fordi barn kan tenkes å få kontakt med smitteførende dyr uten at foreldrene får vite det, kan det være aktuelt å vaksinere barn som skal bo i rabiesendemiske områder.
- Helsepersonell som kommer i nær kontakt med rabiespasienter. Det er aldri dokumentert rabiessmitte fra menneske til menneske unntatt ved transplantasjon fra rabiesinfisert donor [244]. Imidlertid må det antas at rabiespasient kan overføre smitte.
- Personer som hyppig håndterer og kommer i nær kontakt med flaggermus med risiko for bitt, inntil forekomsten av EBL blant flaggermus i Norge er nærmere kartlagt.

Indikasjoner for posteksponeringsvaksinasjon (behandling etter smitte):

- Bitt, klor eller slikk på slimhinne eller skadet hud av mistenkt smitteførende dyr (hund, rev, flaggermus evt andre dyr) i områder der rabies forekommer. Lokal lege må konsulteres straks for å få vurdert rabiesrisiko i området og evt. starte behandling. Dyret må om mulig identifiseres/fanges.

Kontraindikasjoner

Kontraindikasjoner mot preeksponeeringsvaksinasjon (forebyggende):

- Alvorlig reaksjon på tidligere dose av samme vaksine. Det kan likevel være aktuelt å gi vaksinen under utvidet beredskap.
- Kjent allergi mot innholdsstoffer i vaksinen.
- Akutt infeksjonssykdom med feber over 38 °C.

Kontraindikasjoner mot postesponeringsvaksinasjon (behandling etter smitte):

- Ingen, fordi personen antas å være smittet med et dødelig virus.

Graviditet

Preeksponeeringsvaksinasjon av gravide bør bare utføres hvis risikoen for rabiesmitte er høyere enn den teoretiske risiko for fosterskade [245]. Som hovedprinsipp frarådes vaksinasjon i 1. trimester hvis utsettelse vurderes som forsvarlig. Posteksponeringsvaksinasjon er ikke kontraindisert på noe tidspunkt i svangerskapet. Se også 1.7.2 *Vaksinasjon av gravide og ammende*.

Bivirkninger

- Rødhet, hevelse og smerte på injeksjonsstedet i opp til 2 døgn etter vaksinasjon.
- Feber, hodepine, muskelsmerter, kvalme og brekninger (sjelden).
- Generelle allergiske reaksjoner (sjelden og nesten bare ved revaksinasjon).
- Polyradikulitt av type Guillain-Barré (meget sjelden).

Anbefalt vaksinasjonsregime

Vaksinen settes i.m. i deltoideusregionen. Injeksjon i glutealregionen kan resultere i dårligere antistoffrespons.

Preeksponeeringsvaksinasjon (forebyggende):

Basisvaksinasjon består av tre doser gitt på dag 0, 7 og 28. Det anbefales å gi én boosterdose etter 1 år hvis smitterisiko fortsatt er tilstede, og senere evt. booster-doser med 5 års intervall. Hvis vedvarende beskyttelse ikke trengs, kan første boosterdose utsettes til det igjen blir behov for beskyttelse.

Ved intracutan injeksjon av 0,1 ml dose etter samme tidsskjema er det oppnådd tilfredsstillende respons, men lavere antistoffnivåer enn når vaksinen

gis intramuskulært. Responsen kan reduseres til under beskyttende nivå ved samtidig bruk av klorokin eller hvis vaksinen ved en feil settes subkutant. Intracutan vaksinasjon kan derfor bare anbefales vaksinatorer med betydelig praktisk erfaring. Det kan være spørsmål om mindre dose intracutan hvis flere personer vaksineres samtidig (anbrutt hetteglass/sprøyte må brukes samme dag). Hvis intracutan vaksinasjon velges, anbefales antistoffmåling 1–2 måneder etter siste dose.

Ulike doseringsregimer har vært og er i bruk i ulike deler av verden. WHO anbefaler at alle cellekulturvaksiner før godkjenning bør ha dokumentert beskyttende effekt og gi langtidsbeskyttelse etter preeksponeeringsvaksinasjon med fulle vaksinedoser på dag 0, 7 og 21–28.

Posteksponeringsvaksinasjon (som behandling): Så raskt som mulig (helst i løpet av minutter) må såret rengjøres grundig med såpe og rikelig (gjærne rennende) vann. Obs: Bruk ikke desinfeksjonsmiddel og såpe samtidig, de kan gjensidig inaktivere hverandre. Behandling med vaksine og eventuelt spesifikt immunglobulin påbegynnes så fort som mulig, helst umiddelbart [246].

Tidligere uvaksinerte: Én dose i.m. i deltoidmuskelen på dag 0, 3, 7, 14 og 30 (i alt fem doser). Humant rabiesimmunglobulin settes samtidig med første vaksinedose (se 2.17.3 *Spesifikt rabiesimmunglobulin*). Hos eldre personer bør en sjette vaksinedose på dag 90 vurderes, fordi eldre får lavere antistoffnivåer enn yngre personer etter samme vaksinasjonsregime.

Tidligere basisvaksinerte: Én dose i.m. i deltoidmuskelen på dag 0 og 3 (i alt to doser). Immunglobulin er ikke indisert.

Varighet av beskyttelsen og behov for booster-doser

Preeksponeeringsvaksinasjon gir delvis beskyttelse mot sykdom i flere årtier [248]. Likevel må den alltid følges opp med tilleggsdoser etter smitteeksponering. Korrekt utført posteksponeringsvaksinasjon som begynner det døgnet eksponering skjer, gir full beskyttelse mot sykdommen [247;249]. Forsinket start av posteksponeringsprofilakse kan medføre at den ikke lykkes.

Selv om studier for noen av cellekulturvaksinene har vist at over 96% av de vaksinerte hatt beskyttende antistoff 10 år etter preeksponeeringsvaksinasjon, anbefaler store vaksineprodusenter en boosterdose etter 1 år og deretter booster-doser hvert 5. år for å sikre vedvarende beskyttelse [250].

Hvis det ikke er behov for vedvarende beskyttelse, kan boosterdose gis når ny beskyttelse trengs.

Hyppigere booster-doser kan være aktuelt for personer som regelmessig håndterer dyr som kan være smittet med rabies. For å unngå uønskede hendelser som resultat av overvaksinering, anbefales i slike tilfel-

ler antistoffundersøkelse 3 år etter basisvaksinasjon og en enkelt boosterdose når antistofftiteret nærmer seg 0,5 IU/ml, som er grensen for sikkert beskyttende nivå. Antistoffundersøkelser utføres ved Smittskyddsinstituttet i Stockholm. Senere kan intervallene for antistoffundersøkelse og boosterdose forlenges etter individuell vurdering.

2.17.3 Spesifikt rabiesimmunglobulin

Humant rabiesimmunglobulin (HRIG) er produsert av plasma fra blodgivere som er immunisert med rabiesvaksine. Hver plasmaenhet er testet og funnet fri for indikatorer på hepatitt B-virus, hepatitt C-virus og hiv. Rabies immunglobulin doseres etter kroppsvekt. Det gis kort tid etter rabiessmitte for å gi beskyttelse inntil vaksinen blir effektiv.

Indikasjoner

- bitt, klor eller slikking på slimhinner eller skadet hud av mistenkt rabid dyr hos uvaksinert person. Bruk av immunglobulin er særlig viktig ved skader som gir kort inkubasjonstid (hode, hals, hender)

Det anbefales at spesifikt rabies immunglobulin gis med første vaksinedose selv om posteksponeringsprofylaksen begynner forsinket. Intet maksimumsintervall mellom smitteeksponering og immunglobulininjeksjon.

Kontraindikasjoner

- i praksis ingen, siden preparatet gis på vital indikasjon
- hvis posteksponeringsvaksinasjon er påbegynt med to doser uten immunglobulin, vil vaksinen allerede ha så høyt antistoffnivå at injeksjon av immunglobulin ikke gir noen tilleggseffekt.

Graviditet

Graviditet utgjør ikke kontraindikasjon mot immunglobuliner.

Bivirkninger

- smerter på injeksjonsstedet
- feber og uvelfølelse (sjelden)

Anbefalt doseringsregime for rabiesimmunglobulin

Humant rabiesimmunglobulin gis så snart som mulig etter smitteeksponering, fortrinnsvis samme dag og samtidig med første vaksinedose [251]. Anbefalt dose er 20 I.E. pr. kg kroppsvekt, se for øvrig pakningsvedlegget. Minst halvparten av den beregnede dosen infiltreres i og rundt såret/sårene. Hvis tilstrekkelig infiltrasjon rundt sårene ikke kan oppnås med den aktuelle dosen, kan immunglobulin blandes med saltvann for å oppnå effektiv infiltrasjon rundt sårene [249;252;253]. Det som evt. er igjen av dosen, settes intramuskulært i glutealregionen.

2.17.4 Bestilling og utlevering av rabiesvaksine og rabiesimmunglobulin

Vaksine og immunglobulin til posteksponeringsprofylakse utleveres på blå resept § 4, og bør rekvireres per telefon, se 1.2.3 Øyeblikkelig hjelp ved mulig eksponering for allmennfarlig smittsom sykdom.

Rabiesvaksine og rabiesimmunglobulin til posteksponeringsprofylakse dekkes av Folketrygden etter bestemmelsene i Forskrift om stønad til dekning av utgifter til viktige legemidler og spesielt medisinsk utstyr § 4, punkt 3, og utleveres på blå resept. Det er ingen refusjonsordning for rabiesvaksine gitt forebyggende.

Preparater og priser blir kontinuerlig oppdatert i prislisten som finnes under www.fhi.no.

2.18 Røde Hunder (Rubella)

Rubellavaksine inngår i barnevaksinasjonsprogrammet.

2.18.1 Sykdommen

Røde hunder (rubella) skyldes *rubellavirus*. Rubella er en mild febersykdom med luftveissymptomer og vanligvis utslett. Hovne og ømme lymfeknuter, spesielt i nakken, er karakteristisk, men ikke patognomonisk. 20 - 50 % av tilfellene er uten utslett. Jenter fra pubertetsalder og voksne kvinner kan få leddsmarter eller leddbetennelse i løpet av sykdommen. Røde hunder er kjent for å forårsake trombocytopeni hyppigere (1 av 3000) enn de fleste andre infeksjoner. Akutt trombocytopenisk purpura (kjent som ITP- idiopatisk trombocytopenisk purpura) debuterer vanligvis omkring 2 uker etter rubellainfeksjonen. Rubellaencefalitt er sjeldnere (ca 1: 6000).

Rubella i svangerskapet kan føre til infeksjon hos fosteret [254;255]. Infeksjon i første trimester medfører 50 - 80 % risiko for abort eller fostermisdannelser som døvheter, blindhet, hjertefeil, hjerneskade m.m. Også røde hunder i annen halvdel av svangerskapet medfører økt risiko for fosterskade, men risikoen avtar etter 16–20 uker. Vanligste smitteåte for gravide kvinner er kontakt med barn som har sykdommen. Uvaksinerte menn har vært smitekilder ved noen utbrudd. Det siste tilfellet av medfødt rubellasyndrom etter smitte i Norge var i 1991.

Det er vist at kvinner som er født og oppvokst i tropiske og subtropiske land, mangler immunitet mot rubella langt oftere enn europeiske kvinner. Mottageligheten for rubella hos kvinner i fertil alder varierer betydelig fra land til land, og kan være opptil 60% [208].

Vaksinasjon har gjort rubella til en sjelden sykdom i Norge. Denne gunstige situasjonen kan bare opprettholdes om immuniteten i befolkningen holdes så høy at virus ikke får mulighet til å sirkulere. For å hindre sirkulasjon av rubellavirus må vaksinasjonsdekningen være minst 80% både for småbarn og tenåringer.

Sykdommen er varslingspliktig og nominativt meldingspliktig til MSIS. Klinisk diagnose må enten være bekreftet med antistoffpåvisning forenlig med akutt sykdom eller være epidemiologisk knyttet til laboratorieverifisert tilfelle.

Les mer om rubella i *Smittevernhandbok for kommunehelsetjenesten*.

2.18.2 Rubellavaksine

Vaksinen er framstilt av levende, svekket rubellavirus dyrket i humane diploide celler. De vaksineproduktene som er tilgjengelige i vår del av verden, er basert på rubellavirusstammen RA 27/3. Virus dyrkes på cellelinjen som stammer fra ett enkelt foster som ble abortert på 1960-tallet.

Rubellavaksine ble innført i det norske barnevak-

sinasjonsprogrammet i 1978 med én dose til jenter i ungdomsskolen. I 1983 ble kombinert vaksine mot meslinger, kuma og røde hunder (MMR-vaksine) innført i barnevaksinasjonsprogrammet med to doser (alder 15 måneder og 13 år).

Fra 1993 har rubellavaksinasjon vært et tilbud til seronegative voksne kvinner her i landet [256;257]. For kvinner som ikke kan dokumentere at de er immune mot eller vaksinert mot rubella, anbefales det at vaksinen tilbys i barselperioden eller ved annen kontakter med helsevesenet. Tilbudet skal være gratis [258].

Vaksinen gis vanligvis som kombinert vaksine mot meslinger, kuma og røde hunder (MMR- vaksine). Ren rubellavaksine har tidligere vært tilgjengelige etter godkjent søknad om spesielt godkjenningfritak. For tiden kan den imidlertid ikke leveres, og det er usikkert om den kommer til å bli produsert igjen.

MMR-vaksine har ATC-kode J07B D52. SYSVAK-koden er MMR52. Fullstendig preparatomtale kan finnes på Legemiddelverkets sider, www.legemiddelverket.no.

Rubellavaksine har ATC-kode J07BJ0. SYSVAK-koden er RUB01. Vaksinen har ikke markedsføringstillatelse i Norge.

Indikasjoner

- Barn i henhold til det anbefalte barnevaksinasjonsprogrammet (MMR-vaksine)
- Seronegative kvinner i fertil alder
- Seronegativt helsepersonell som i sitt arbeid kommer i kontakt med gravide
- Andre som ønsker beskyttelse

Kontraindikasjoner mot MMR

- Alvorlige straksallergiske reaksjoner mot neomycin (se 1.4.5 Allergiske vaksineaksjoner og 1.8.7.Vaksinasjon og allergi)
- Medfødt eller ervervet nedsatt infeksjonsforsvar inkludert bruk av immunmodulerende legemidler. HIVpositive personer bør imidlertid vaksineres etter det vanlige barnevaksinasjonsprogrammet, se 1.8.6 Vaksinasjon og medfødt eller ervervet immunsvikt.
- Alder under 9 måneder, fordi effekt og sikkerhet ikke er studert hos yngre barn
- Akutt infeksjonssykdom med feber over 38 °C
- Ubehandlet tuberkulose
- Tilførsel av normalt immunglobulin eller andre blodprodukter de siste tre måneder (gjelder ikke monoklonale antistoffer)

Graviditet

Rubella- og MMR-vaksine er kontraindisert til gravide. I systematiske registreringer har det imidlertid aldri vært rapportert fosterskade når rubellavaksine er gitt i tidlig graviditet [208]. Utsiktet rubellavaksinering tidlig

i svangerskapet er derfor ikke indikasjon for provosert abort. Se også 1.7.2 *Vaksinasjon av gravide og ammende*.

Bivirkninger

Folkehelseinstituttet mottar årlig melding om 50-90 hendelser som mistenkes for å være MMR-bivirkninger. Av disse klassifiseres mindre enn 10 per år som alvorlig uønsket hendelse. Dette har stort sett vært straksallergiske reaksjoner i form av generell urticaria, feberkramper som har ført til sykehusinnleggelse (sykehusinnleggelse er per definisjon alvorlig) og ett til to tilfeller av trombocytopeni i året.

Bivirkninger til rubellavaksinekomponenten

- Kortvarige smerter, hevelse og rødhet på vaksinasjonsstedet
- Lette tilfelle av røde hunder-lignende sykdom med utslett, lymfeknutesvulst og eventuelt leddhevelse (nesten bare etter førstegangs vaksinasjon). Symptomene kommer oftest to til tre uker etter vaksinasjon. Selv om bildet kan være svært likt røde hunder, er det ingen risiko for smitte til andre. En slik hendelse er lite alvorlig.
- Trombocytopeni eller idiopatisk trombocytopenisk purpura (ITP) gir seg til kjenne som petekkiale hudblødninger og er oftest utløst av virusinfeksjoner. Det er også rapportert ITP etter meslinger. Det er sannsynlig at MMR-vaksine kan forårsake trombocytopeni og det er rapportert om ITP med debut 10-28 dager etter MMR-vaksinasjon. Forekomsten er i størrelsesorden 1 tilfelle per 40 000 vaksinedoser. Det er så sjelden at årsakssammenheng i det enkelte tilfelle må vurderes som mulig men ikke sikker.
- Leddaffeksjon er en kjent komplikasjon til rubella-sykdom hos kvinner. Etter vaksinasjon av jenter etter puberteten forekommer leddsymptomer i sjeldne tilfeller. De pleier gå helt tilbake etter noen uker uten å medføre sekvele.

Bivirkninger til MMR

- Feberkramper kan forekomme hos småbarn med febersykdom som skyldes en av vaksinekomponentene. MMR-vaksine er ikke årsak til kramper via noen annen mekanisme enn feberutløste kramper. Ukompliserte feberkramper medfører ikke økt risiko for nevrologisk skade eller krampesykdom senere i livet. Feberutløste kramper vurderes på samme måte uavhengig av om feberen skyldes vaksinasjon eller noe annet. Ukompliserte feberkramper etter vaksinasjon i småbarnsalder er ikke kontraindikasjon mot gjentatt bruk av vaksinen.
- Ustø gange ("gait disturbance"), oftest kortvarig, hos småbarn 3-25 dager etter MMR-vaksinasjon. Det fore-

kommer sjelden (mellom 1:10 000 og 1:100 000), og overstiger sannsynligvis ikke bakgrunnsforekomsten i aldersgruppen [209].

Anbefalt vaksinasjonsregime

Basisvaksinasjon består av én dose. I barnevaksinasjonsprogrammet gis MMR-vaksine ved 15 måneders og 12-13 års alder. Dosestørrelsen er den samme for alle aldre. Vaksinen injiseres subkutant.

Ordinært anbefales ikke vaksinasjon før ved 15 måneders alder. Hvis vaksinen av noen grunn er gitt tidligere, vil vaksinasjon etter fylte 1 år være tellende i norsk program. Yngre barn responderer ikke alltid på vaksinen fordi overførte maternelle antistoffer kan nøytralisere vaksinevirus. Ved økt smitterisiko kan vaksinen imidlertid gis fra 9 måneders alder. I slike tilfeller anbefales en tilleggsdose ved 15-månedersalder.

For seronegative kvinner i fertil alder anbefales rubellavaksinasjon i barselseng eller ved legekontakt kort etter fødselen, når graviditet er utelukket [256;257]. Vaksinevirus kan utskilles i morsmelk, men det har ikke betydning for barnet. Tilbudet skal være gratis for kvinnene.

Det er ikke skadelig å gi MMR-vaksine til personer som tidligere har fått en eller flere doser av noen av enkeltkomponentene eller har gjennomgått en eller flere av sykdommene. Personer som ikke er vaksinert til rett tid, eller ikke har fått alle vaksinekomponentene, kan vaksineres når som helst senere i livet. Minimumsintervall mellom to doser MMR er 3 måneder, men hvis de to vaksinedosene skilles med noen år oppnås i tillegg en viss boostereffekt [210;211]. Det erstatter den naturlige boostringen som skjedde den gang viruset sirkulerte i vår befolkning.

Det bør gå minst tre måneder fra tilførsel av antistoffholdige blodprodukter (immunglobulin, blodtransfusjon o.s.v.) til vaksinasjon, ved tilførsel av store volum evt. enda lenger. For kort intervall kan hindre respons på vaksinen. Etter vaksinasjon bør det gå tre uker før tilførsel av normalt immunglobulin eller andre blodprodukter, hvis en slik utsettelse er medisinsk forsvarlig. Hvis anbefalt intervall mellom tilførsel av blodprodukt og vaksinasjon av noen grunn ikke kan overholdes, kan det være aktuelt å vaksinere om igjen eller måle antistoffnivå for å sikre at vaksinen har hatt den ønskede effekt. Det er imidlertid vist at tilførsel av anti-D etter forløsningen ikke ødelegger responsen på rubellavaksine. Anti-D og rubella- eller MMR-vaksine kan derfor settes samtidig, men på forskjellige steder.

Varighet av beskyttelsen

I løpet av tre-fire uker etter vaksinasjon vil ca. 98% av de vaksinerte utvikle beskyttelse. Beskyttelsen er langvarig, og antas å vare livet ut [208]. Imidlertid er det holdepunkter for at immuniteten reduseres over tid

[212]. Det kan få økende betydning når naturlig boost-ring ikke lenger skjer.

2.18.3 Bestilling og utlevering av vaksine

MMR-vaksine til barn og ungdom finansieres over statsbudsjettet. Vaksine bestilles direkte fra Folkehelseinstituttet.

MMR-vaksine til rubella-seronegative kvinner i fertil alder finansieres over statsbudsjettet. Vaksine bestilles direkte fra Folkehelseinstituttet, bruk gjerne bestillings-skjema for programvaksiner.

MMR-vaksine til andre voksne (for eksempel menn som mangler immunitet mot kuma) betales av brukeren. Vaksine kan bestilles av lege gjennom apotek eller direkte fra Folkehelseinstituttet. Preparater og priser blir kontinuerlig oppdatert i prislisen som finnes under www.fhi.no.

2.19 Skogflåttencefalitt

2.19.1 Sykdommen

Skogflåttencefalitt kalles også Tick Born Encephalitis (TBE) eller Frühsommer-Meningo-Enzephalitis (FSME) og er en zoonose som av og til rammer mennesker. Sykdommen skyldes *TBE-virus* som tilhører flavivirus-gruppen. Skogflåtten *Ixodes ricinus* er virusreservoaret. Viktigste mellomvert i forbindelse med smitte til mennesker er smågnager og annet småvilt. Virus overføres ved bitt av skogflåtten, og overføres også fra befruktet hunnflått til egg, larver og nymfer. TBE-virus kan også overføres mellom flått dersom de suger blod fra samme dyr samtidig og i tett nærhet av hverandre. Viktigste TBE-virus er nær beslektet med "Russian Spring and Summer Encephalitis" (RSSE) eller "Eastern subtype" av TBE-virus, som kan gi alvorligere sykdom.

Smitteoverføring foregår i mildt vær, vesentlig fra april-mai til utpå høsten. Inkubasjonstiden kan variere fra få dager til flere uker. De fleste infeksjoner med TBE-virus forløper uten tegn på sykdom. Typisk sykdomsforløp har et prodromalstadium med feber, hodesmerter og muskelsmerter i noen dager. Etter et like langt fritt intervall følger det meningoencefalittiske stadiet med høyere og mer langvarig feber, verre hodesmerter, uvelhet, brekninger, nakkestivhet, muskelsmerter og påvirket allmenntilstand. Dette rammer omtrent 30% av de smittede. Lammelser oppstår hos ca. 10 % av dem som får encefalitt. Rekonvalesensen er langvarig. De fleste helbredes uten mén, mens noen får nevrologiske følgetilstander. Letaliteten er ca 1 % i Vest-Europa [259].

Smitteoverføring forekommer særlig i dalområder med tett vekslende vegetasjon med kratt og frodig underskog i områder hvor vintrene ikke er for kalde. Skogflåttencefalitt er endemisk i flekkvise områder av Sentral- og Øst-Europa (Russland, Polen, Østerrike, Ungarn, Tsjekkia, Slovakia, Slovenia, Kroatia, Sør-Tyskland). Noe mildere former finnes rundt Østersjøen (spesielt Baltikum, Ålandsøyene, Gotland, Bornholm, deler av Stockholms skjærgård og Mälaren). Sykdommen forekommer i svært begrenset grad i Agderfylkene i Norge [260]. Skogsarbeidere og landbruksarbeidere i endemiske områder er mest utsatt for smitte. Sykdommen er sjelden hos barn under 3 år.

Det finnes ingen spesifikk behandling mot skogflåttencefalitt. Skogflått overfører også borreliainfeksjon, som er en bakteriell infeksjon og kan behandles med antibiotika. Vaksinen beskytter bare mot skogflåttencefalitt, ikke mot andre flåttbårne infeksjoner.

Les mer om skogflåttencefalitt i *Smittevernhandbok for kommunehelsetjenesten*.

2.19.2 Skogflåttencefalittvaksine (TBE-vaksine)

Skogflåttencefalittvaksine ble først tilgjengelig i 1976 i Østerrike, hvor den brukes i program. Vaksinen består av virus som er dyrket i kulturer av kyllingfosterceller (CEF-celler), inaktivert med formalin og tilsatt aluminiumsalt som adjuvans.

Vaksinen har ATC-kode J07B A01 og SYSVAK-kode ENC01. Fullstendig preparatomtale for TicoVac (16 år og eldre) og TicoVac Junior (1-16 år) finnes på www.legemiddelverket.no.

Indikasjoner

- Friluftaktivitet i skogområder i de land der smitten forekommer (f. eks. aktuell for orienteringsløpere, skogsarbeidere, personer som skal gå fottur eller ligge i telt o.s.v.). Risikoen for smitte kan variere betydelig innenfor små områder. Om mulig bør man undersøke med lokale kontakter om vaksinasjon er nødvendig.

Kontraindikasjoner

- Alvorlig reaksjon på tidligere dose av samme vaksine
- Kjent allergi mot innholdsstoffer i vaksinen
- Alder under 1 år pga. manglende kunnskap om sikkerhet og effekt av vaksinen hos så små barn
- Akutt sykdom med feber over 38 °C

Graviditet

Systematiske studier av vaksinasjon under graviditet mangler. Til gravide skal vaksinen bare gis etter en nøye nytte/risikovurdering. Se også 1.7.2 *Vaksinasjon av gravide og ammende*

Bivirkninger

- Lokalreaksjoner med smerter, hevelse, rødhet på stikkstedet, og i sjeldne tilfeller lymfeknutesvulst i drenasjeområdet
- Kortvarig feber, spesielt hos barn og spesielt etter 1. dose
- Sykdomsfølelse, tretthet, hodepine, smerter i kroppen (< 10%)

Anbefalt vaksinasjonsregime

Vaksinen settes intramuskulært i deltoidområdet. Injeksjon i glutealregionen har resultert i dårligere antistoffrespons.

Basisvaksinasjon består av 2 doser med 1 - 3 måneders intervall. Det anbefales å starte vaksinasjon i god tid før sykdomssesongen. Intervallet mellom 1. og 2. dose kan reduseres til 14 dager hvis det er behov for rask beskyttelse. Tredje dose gis etter 5 - 12 måneder (før neste sesong) ved behov for fortsatt beskyttelse, intet maksimumsintervall.

For lange intervall mellom dosene kan medføre ufullstendig beskyttelse før neste dose er gitt.

Varighet av beskyttelsen og behov for boosterdosser

Beskyttelsen er 90% etter 2 doser og ca 97% etter 3 doser. Etter første dose oppnås en delvis beskyttelse som inntreffer i løpet av 2 uker og er kortvarig.

Vaksinen gir også delvis beskyttelse mot Russian Summer and Spring Encephalitis (RSSE) [261].

Den første booster dosen bør gis 3 år etter den tredje dosen hvis det er behov for beskyttelse. Ytterligere booster doser kan gis med 5 års intervall dersom personen fortsatt er utsatt for smitterisiko [262].

For personer over 60 år og personer med nedsatt immunforsvar (inkludert immunsuppressiv behandling) finnes det ikke kliniske data å basere doseanbefalinger på. Det kan vurderes å bestemme antistoffkonsentrasjonen 4 uker etter den andre dosen og gi ytterligere en dose dersom serokonversjon ikke er oppnådd.

Posteksponeringsvaksinasjon

Det er ikke kjent om vaksinen har noen effekt hvis den gis etter eksponering, dvs. etter flåttbitt i endemisk område. Spesifikt immunglobulin mot skogflåttencefalitt har vært tilgjengelig i enkelte endemiske land. Pga. mistenkt sammenheng mellom bruk av immunglobulin og spesielt alvorlig sykdomsforløp ble immunglobulinet trukket tilbake fra markedet og er ikke lenger tilgjengelig [259]. Antivirale midler har hittil ikke vist seg effektive.

2.19.3 Bestilling og utlevering av skogflåttencefalittvaksine

Vaksinen bestilles på vanlig måte. Den omfattes ikke av noen refusjonsordning. Preparater og priser blir kontinuerlig oppdatert i prislisten som finnes under www.fhi.no.

2.20 Tetanus (Stivkrampe)

Tetanusvaksine inngår i barnevaksinasjonsprogrammet.

2.20.1 Sykdommen

Tetanus skyldes toksin fra bakterien *Clostridium tetani*. Bakteriesporer kommer inn i kroppen gjennom forurenset sår og formerer seg ved anaerobe betingelser i det skadede vevet. Toksinproduksjon kan komme i gang i løpet av seks timer hvis bakterien har gode vekstforhold. Inkubasjonstiden for sykdom er oftest mellom 3 dager og 3 uker, og kan være lenger. Det er kortere inkubasjonstid og mer dramatisk sykdomsforløp jo høyere smittedosen er og jo bedre betingelsene for toksinproduksjon er.

Sykdommen starter typisk med muskelstivhet i kjevene, så i nakke og rygg, og etter hvert smertefulle spasmer. Selv med optimal sykehusbehandling er dødeligheten høy.

Smittestoffet finnes utbredt i naturen (øvre del av jordsmonnet) og i tarmkanalen hos en rekke dyr. I Norge er tetanus et tallmessig lite problem med 0-2 meldte tilfeller årlig. Oftest rammes uvaksinerte personer. Tetanus forekommer hyppigere i strøk med varmere klima. Gjennomgått sykdom gir ikke immunitet.

Neonatal tetanus er i verdensmålestokk en viktig dødsårsak hos nyfødte. Navlestedet er inngangsport for smittestoffet. Neonatal tetanus forekommer ikke i Norge.

Sykdommen er nominativt meldingspliktig til MSIS. Les mer om tetanus i *Smittevernhandbok for kommunehelsetjenesten*.

2.20.2 Tetanusvaksine

Vaksinen består av rensed tetanustoksoid (tetanustoksin som er gjort ugiftig ved formalinbehandling) adsorbert til et aluminiumsalt. Tetanustoksoid alene er lite immunogent, men det blir meget immunogent etter adsorpsjon. Tetanusvaksine med tiomersal som konserveringsmiddel markedsføres ikke lenger i Norge.

Tetanusvaksine har vært tilgjengelig her i landet fra ca. 1945 og ble innført i barnevaksinasjonsprogrammet fra 1952 i form av kombinert difteri-tetanus-pertussisvaksine (DTP). Nå brukes vanligvis kombinert difteri-tetanus-pertussis-polio-Hib-vaksine (DTP-IPV-Hib) til spedbarnsvaksinasjon og difteri-tetanusvaksine (dT) eller andre kombinasjoner til booster doser, se også 2.1.2 Difterivaksine. Ren tetanusvaksine er tilgjengelig, og er aktuelt for tidligere uvaksinerte voksne.

- Difteri-tetanus-kikhoste-polio-Hib-vaksine (DTP-IPV-Hib) har ATC-Kode J07 C A 06 og SYSVAK-kode KOM06.
- Difteri-tetanus-kikhoste-poliovaksine (DTP-IPV, dTP-IPV) har ATC-Kode J07 C A 02 og SYSVAK-kode

KOM02.

- Difteri-tetanus-kikhoste-vaksine (DTP, dTP) har ATC-Kode J07 A J 52 og SYSVAK-kode DTP52.
- Difteri-tetanusvaksine (DT, dT) har ATC-Kode J07 A M 51 og SYSVAK-kode DT51.
- Tetanusvaksine har ATC-Kode J07AM01 og SYSVAK-kode TET01.

Fullstendige preparatomtaler finnes på www.legemiddelverket.no. Se også Felleskatalogen.

Indikasjoner

- Spedbarn i henhold til det anbefalte barnevaksinasjonsprogrammet, eller tidligst ved alder 6 uker (DTP-IPV-Hib)
- I forbindelse med behandling av sår med risiko for tetanussmitte, avhengig av vaksinasjonsstatus
- Ved utenlandsreiser, avhengig av reisemål og tidligere vaksinasjonsstatus

Kontraindikasjoner

- Alvorlig reaksjon på tidligere dose av samme vaksine. Det kan likevel være aktuelt å gi vaksinen under utvidet beredskap.
- Akutt infeksjonssykdom med feber over 38 °C

I praksis forekommer ikke absolutte kontraindikasjoner, fordi sykdommen det vaksineres mot er livstruende.

Graviditet

Gravide og ammende bør vaksineres hvis det er indisert. I land med høy forekomst av neonatal tetanus brukes tetanusvaksine til gravide i vaksinasjonsprogram for å beskytte barnet i nyfødtp perioden. Se også 1.7.2 Vaksinasjon av gravide og ammende.

Bivirkninger

- Lokalreaksjoner i form av rødhet og hevelse av varierende størrelse på injeksjonsstedet. Lokalreaksjon kan opptre i løpet av første uke og vare fra et par dager til et par uker. Store lokalreaksjoner kan til forveksling likne erysipelas, men CRP er normal eller bare moderat forhøyet. De krever ingen behandling. Lokalreaksjoner forekommer hyppigere ved revaksinasjon enn ved førstegangs vaksinasjon og hyppigere hvis vaksinen ikke settes dypt nok.
- Steril abscess på injeksjonsstedet. Abscess opptrer uker til måneder etter injeksjon. Forekomsten blir høyere ved dårlig risting av vaksinen før bruk, subkutan injeksjon og ved bruk av vaksine som har vært frosset. Steril abscess krever ingen behandling. Risikoen for varig arr øker hvis abscessen insidieres.
- Generelle bivirkninger som hodepine, tretthet, søvnighet, sykdomsfølelse eller feber (mindre vanlig)

Anbefalt vaksinasjonsregime

Basisvaksinasjon består av tre doser.

- I barnevaksinasjonsprogrammet gis DTP-IPV-Hib ved alder 3, 5 og 12 måneder. Boosterdose gis i skolealder. Kombinasjonsvaksinen kan også brukes ved forsinket vaksinasjon [130], men barn over 5 år trenger ikke Hib-vaksine (se 2.4 Hib-infeksjon).
- Til basisvaksinasjon av voksne anbefales tre doser av samme dosestørrelse som til spedbarn (se 1.7.3 basisvaksinasjon av voksne). Anbefalt intervall mellom 1. og 2. dose er 4-8 uker. Mellom 2. og 3. dose anbefales intervall på ett års tid (minimumsintervall 6 måneder i tredoseprogram), intet maksimumsintervall.
- Ved sårskader: Se tabell 1 2.20.4 *Bruk av vaksine og immunglobulin ved sårskader*.

Vaksineprodukter som inneholder tetanusvaksine bør vanligvis settes i. m. For noen vaksineprodukter angis s.c. vaksinasjon som et alternativ, men flere undersøkelser viser at risikoen for lokalreaksjoner er større ved s.c. enn ved i.m. administrasjon [130;133]. Antigeninnholdet per dose kan variere fra preparat til preparat, se preparatomtaler på www.legemiddelverket.no eller Felleskatalogen.

Varighet av beskyttelsen og behov for booster doser

Etter basisvaksinasjon med 3 doser gitt med riktige intervall får nesten alle de vaksinerte beskyttende antistoffer som varer i 5-10 år [130;263]. To vaksinedoser med minst 4 ukers intervall gir beskyttelse i 1 år.

Hvis intervallet mellom 2. og 3. dose er under 6 måneder, varer beskyttelsen kortere. For å ha vedvarende beskyttelse anbefales det i slike tilfeller å gi en boosterdose etter 1-4 år. Selv om intervallene overskrider det som anbefales, skal alle gitte doser telles (ingen maksimumsintervall).

Personer som er basisvaksinert med 3 eller 4 doser, vil få beskyttelse etter en enkelt boosterdose selv om det er gått flere tiår siden forrige vaksinedose. Grunnlaget for anbefalingen om booster doser er at inkubasjonstiden for tetanus kan være kortere enn 1 uke. Med så kort inkubasjonstid er immunologisk hukommelse ikke tilstrekkelig til å beskytte individet. Antistoffene må være til stede før smitte skjer. Nedre grense for beskyttende antistoffnivå er usikker [135]. Det har sammenheng både med at ikke alt målbart antistoff er beskyttende, og at det trengs høyere antistoffnivå for å beskytte mot høyere smittedose.

Det anbefales ikke å gi booster doser oftere enn hvert 10. år, unntatt enn i forbindelse med sårskader, se tabell 9 i 2.20.4 *Bruk av vaksine og immunglobulin ved sårskader*.

2.20.3 Tetanus immunglobulin

Spesifikt humant tetanus immunglobulin (HTIg) er laget av plasma fra immuniserte blodgivere med høyt nivå av spesifikke antistoffer mot tetanus.

Indikasjoner

- Kliniske tegn på tetanus sykdom
- Forurenset sår hvis det går mer enn 6 timer før sårrevisjon, eller hvis såret ikke lar seg revidere fullstendig hos person som er eller antas å være mangel-fullt vaksinert

Behandlernde lege har ansvar for indikasjonsstillingen i det enkelte tilfelle.

Kontraindikasjoner

I praksis ingen, siden preparatet gis på vital indikasjon.

Graviditet

Graviditet er ikke kontraindikasjon mot immunglobuliner.

Bivirkninger

- Smerter på injeksjonsstedet
- Feber og uvel følelse

Preparatet inneholder små mengder IgA og kan gi reaksjoner hos personer med IgA-mangel.

Anbefalt regime for tetanus immunglobulin

Preparatet injiseres i.m.

Ved skader:

Humant tetanus immunglobulin (HTIg) settes så snart som mulig, gjerne før sårrevisjon. Anbefalt dosering er angitt i pakningsvedlegget. Dosen kan fordeles på flere injeksjonssteder hvis det er ønskelig. Immunglobulin settes intramuskulært. Tetanusvaksine gis samtidig, men på annet injeksjonssted.

Ved etablert sykdom eller mistanke om tetanus:

Humant tetanus immunglobulin (HTIg) inngår i sykehusbehandlingen. Dosering er angitt i pakningsvedlegget.

2.20.4 Bruk av tetanusvaksine og tetanusimmunglobulin ved sårskader

Det er avgjørende om såret oppfattes som rent eller forurenset. *Rent sår* er sår som ikke er synlig forurenset eller er rensset og revidert innen 6 timer etter at skaden inntraff. Forurenset og dødt vev er fjernet. *Urent sår* er et synlig forurenset sår eller et sår med dødt vev, som ikke er revidert i løpet av de første seks timene etter at skaden inntraff. I tvilstilfelle, f. eks ved dyp stikkskade eller skade i sterkt forurenset miljø, bør såret vurderes som urent.

Tabell 9: Tetanusvaksine og humant tetanusimmunglobulin (HTIg) ved sårskader avhengig av tidligere vaksinasjonsstatus

Sårtype	Vaksinasjonsstatus	Tid siden siste vaksine-dose/boosterdose	Immunisering
Rent sår	Basisvaksinert (3 eller 4 doser, med korrekt intervall)	Mindre enn 10 år siden	Ingen
		Mer enn 10 år siden	Vaksine x 1
	Delvis basisvaksinert (siste dose mangler).	Mindre enn 12 måneder siden	Ingen, evt. fullfør basisvaksinasjon
		Mer enn 12 måneder siden	Vaksine x 1
	Fått 1 vaksinedose		Vaksine x 2 med minst 6 mnd. intervall
	Ikke vaksinert eller ukjent vaksinasjonsstatus		Full basisvaksinering
Urent sår	Basisvaksinert (3 eller 4 doser med korrekt intervall)	Mindre enn 5 år siden	Ingen
		Mer enn 5 år siden	Vaksine x 1
	Delvis basisvaksinert (siste dose mangler).	Mindre enn 12 måneder siden	Ingen
		Mindre enn 5 år siden	Vaksine x 1
		Mer enn 5 år siden	HTIg + vaksine x 1
	Fått 1 vaksinedose		HTIg + vaksine x 2 med minst 6 mnd. intervall
	Ikke vaksinert eller ukjent vaksinasjonsstatus		HTIg + full basisvaksinering

Sped- og småbarn som er i gang med barnevaksinasjonsprogrammet, bør ved sårskade fortrinnsvis få DTP-IPV-Hib-vaksine slik at dosen kan inngå i barnets vaksinasjonsprogram. Til større barn og voksne bør en av kombinasjonsvaksinene foretrekkes, hvis ikke spesielle grunner gjør det uforsvarlig å gi difterikomponenten. Det er nødvendig å gi vaksine til personer som har påbegynt basisvaksinasjon og har fått to doser for mindre enn 12 måneder siden. Hvis det er mer enn seks måneder siden siste dose, kan det imidlertid være hensiktsmessig å benytte anledningen til å følge opp basisvaksinasjonen med en boosterdose, selv om det ikke er strengt nødvendig av hensyn til sårskaden.

2.20.5 Bestilling og utlevering av vaksine og immunglobulin

Tetanusvaksine inngår i barnevaksinasjonsprogrammet i form av kombinasjonsvaksiner som finansieres over statsbudsjettet og utleveres fra Folkehelseinstituttet. Også forsinket basisvaksinasjon for personer under 18 år skal dekkes gjennom barnevaksinasjonsprogrammet. Det er ingen refusjonsordning for tetanusvaksine til andre.

Det er ingen refusjonsordning for tetanus immunglobulin. Tetanus immunglobulin leveres fra Folkehelseinstituttet.

Preparater og priser blir kontinuerlig oppdatert i prislisten som finnes under www.fhi.no.

2.21 Tuberkulose

BCG-vaksine mot tuberkulose inngår i barnevaksinasjonsprogrammet

2.21.1 Sykdommen

Tuberkulose hos mennesker skyldes infeksjon med *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium africanum* eller *Mycobacterium bovis*. Den vanlige smitteveien er dråpesmitte fra en person som hoster opp bakterier. Sykdommen angriper oftest lungene, men kan angripe ethvert organsystem. Nest etter lungene angripes oftest lymfeknuter, urin- og kjønnsorganer, bein/ledd, bukhinne, tarm, hud og sentralnervesystem. Forekomsten av tuberkulose i Norge er lav og var fallende til 1997, men det har vært en viss økning de senere år grunnet økt innvandring fra endemiske områder. Her i landet meldes ca. 250–350 nye tilfeller årlig [264]. Globalt rangeres tuberkulose som et av de største helseproblemene, sammen med malaria og hiv [265;266].

Les mer om tuberkulose i *Smittevernhandbok for kommunehelsetjenesten og Forebygging og kontroll av tuberkulose. En veileder* [267].

2.21.2 BCG-vaksine

Vaksinen mot tuberkulose er en suspensjon av Bacille Calmette Guérin (BCG), som er en levende, svekket (genetisk endret) stamme av *Mycobacterium bovis* (tuberkulosebakterier fra kveg). I Norge har vaksinen vært tilgjengelig fra 1920-årene [268].

I Norge ble BCG-vaksinasjon i 14-årsalder tatt inn i barnevaksinasjonsprogrammet i 1947 og vaksinen var påbudt inntil 1995. Fra 1. januar 1995 er BCG-vaksinasjon frivillig i likhet med alle andre vaksiner. BCG-vaksine har ATC-Kode J07A N01 og SYSVAK-kode BCG01.

Fullstendig preparatomtale finnes på www.legemiddelverket.no.

Indikasjoner

BCG-vaksinasjon anbefales nå for følgende grupper, hvis de er tuberkulinnegative og ikke har tydelig arr etter vaksinasjon:

- Ungdom i ca. 14-årsalder (dvs. elever i grunnskolen 8. klasse) og ikke-vaksinerte elever på senere klassetrinn. Av praktiske grunner kan enkelte skoler gi vaksinen på ett eller to klassetrinn over eller under.
- Barn og voksne med tuberkulose i miljøet.
- Barn og voksne som skal reise til land med høy forekomst av tuberkulose.
- Barn med mor eller far fra land med høy forekomst av tuberkulose (fordi de ofte har lange opphold i foreldrenes hjemland). Nyfødte barn av foreldre fra land med høy forekomst av tuberkulose bør helst

vaksineres på barselavdelingen eller ved første besøk på helsestasjon.

- Personer som kommer fra land med høy forekomst av tuberkulose og som skal oppholde seg mer enn 3 måneder i Norge. Vaksinasjon er sjelden aktuelt for personer over 40–50 år.
- Helsepersonell, i henhold til forskrift om vern av arbeidstakere mot farer ved arbeid med biologiske faktorer [100].

Uavhengig av indikasjoner for vaksinasjon gjelder reglene for tuberkulosekontroll og smitteoppsporing som er beskrevet i kapittel 5–7 i *Forebygging og kontroll av tuberkulose* [267].

Barn som blir adoptert fra land med høy forekomst av tuberkulose, har etter ankomst til Norge samme lave risiko som andre norske barn for å smittes med tuberkulose. Hvis de ikke er smittet ved ankomsten til Norge og ikke tidligere er vaksinert, bør de tilbys vaksinasjon ved samme alder som norskfødte barn.

Kontraindikasjoner

- Tydelig arr etter tidligere vaksinasjon og holdepunkter for at personen er vaksinert.
- Kjent allergi mot innholdsstoffer i vaksinen.
- Immunsuppressiv behandling (kortikosteroider, cytostatika, stråleterapi).
- Sykdom som påvirker immunapparatet, inkludert hivinfeksjon (se 1.8.6 *Vaksinasjon ved medfødt eller ervervet immunsvekkelse*). Personer som tilbys BCG-vaksinasjon skal opplyses om at vaksinen ikke skal gis ved hivinfeksjon. I vår del av verden skal BCG ikke gis til nyfødt barn av hivpositiv mor.
- Akutt sykdom med påvirket allmenntilstand og/eller feber over 38 °C. Meslinger kan gi falsk negativ tuberkulinreaksjon. Også andre virusinfeksjoner kan påvirke tuberkulinreaksjonen.
- Større utbrudd av eksem og annen hudsykdom i området hvor injeksjonen settes
- Behandling med antibakterielle legemidler som kan hemme veksten av BCG.

Graviditet

BCG bør ikke gis i svangerskapet hvis utsettelse er forsvarlig av hensyn til smitterisiko. Tuberkulintest er hyppigere falsk negativ hos gravide. Se også 1.7.2 *Vaksinasjon av gravide og ammende*.

Bivirkninger

Som normal reaksjon på vaksinen dannes etter 10–14 dager en rød papel på stikkstedet. Den vokser langsomt og kan utvikle seg til et væskende sår opptil 8–10 mm i diameter. Ofte blir de regionale lymfeknutene palpabelt forstørret. Reaksjonen vil vanligvis gå tilbake i løpet av 2–3 måneder og etterlate synlig arr. Det er ikke nødvendig å beskytte såret mot vaskevann. Hvis det er

væskende, kan det imidlertid være aktuelt å dekke det midlertidig med tørr, luftig bandasje. Vanntett bandasje kan eventuelt brukes i korte perioder, f. eks. under opphold i svømmebasseng.

Akselerert lokalreaksjon kan forekomme hos personer som tidligere er BCG-vaksinert eller har vært smittet med mycobakterier. En akselerert lokalreaksjon kommer tidligere og kan være kraftigere enn reaksjon ved første gangs vaksinasjon. BCG-vaksinen overvåkes strengere enn andre vaksiner. Derfor ønskes sentral melding også av lite alvorlige hendelser som store eller langvarige lokalreaksjoner.

Følgende hendelser etter BCG-vaksinasjon er meldingspliktige til SYSVAK:

- Ulcerasjon på stikkstedet med diameter over 15 mm eller varighet på over tre måneder
- Subkutan abscess på stikkstedet med varighet over 3 måneder
- Regional adenitt med suppurerende lymfeknuter (dvs. fluktuasjon eller fisteldannelse)
- Keloiddannelse i arret.
- Osteomyelitt
- Generalisert BCG-infeksjon
- Immunreaksjon (hudreaksjon, uveitt) som opptrer flere måneder etter vaksinasjon

Bare de tre siste punktene i listen handler om alvorlige hendelser. Alvorlige hendelser etter BCG-vaksinasjon forekommer uhyre sjelden.

Anbefalt vaksinasjonsregime

Kommunen og det regionale helseforetaket skal sørge for å ha helsepersonell som behersker vaksinasjonsteknikken. Av kvalitetshensyn bør tuberkulinprøving og BCG-vaksinasjon sentraliseres i hver kommune, slik at det personell som utfører dette får erfaring.

Som vanlig rutine gjøres tuberkulinprøve (PPD Mantoux) tre døgn før BCG-vaksinasjon [267]. Meslingvaksine kan gi falsk negativ tuberkulinprøve, derfor bør det gå minst 4 uker fra MMR- eller meslingvaksine til Mantoux-prøve. Positiv tuberkulinreaksjon viser at vedkommende har utviklet forsinket hypersensitivitet mot tuberkulin. Forsinket hypersensitivitet korrelerer godt med beskyttelse. Imidlertid får ikke alle vaksinerte positiv tuberkulinreaksjon selv om vaksinasjonen er tilfredsstillende utført og vaksinen har gitt anslag med arr.

Hos spedbarn opp til 6-ukersalder har det ingen hensikt å gjøre tuberkulintesting før vaksinasjon, og hos barn under 6 måneder må testen tolkes med forsiktighet. Smittevernansvarlig lege bør i hvert enkelt tilfelle vurdere om tuberkulinprøving skal gjøres før vaksinasjon i denne aldersgruppen.

BCG-vaksinasjon består av én enkelt dose som settes intrakutant. BCG-vaksine gis med en sprøyte på 1 ml med avmerking for hver hundredels ml og kort

kanyle, se 1.3.2 Vaksinasjonsrutiner og injeksjonsteknikk. Anbefalt injeksjonssted er ved festet for deltoidmuskelen, omtrent midt på overarmen. Det er større risiko for keloiddannelse ved injeksjon høyere opp på armen. Vaksinen skal settes straks den er resuspendert, og ikke utsettes for lys utover noen minutter. Dose er angitt på pakningsvedlegget. Barn under 1 år skal ha halv dose.

BCG kan settes samtidig med andre vaksiner, også MMR hvis det er nødvendig p.g.a. tidspress. Hvis vaksinene ikke settes samtidig, bør det gå minst 4 uker fra en levende virusvaksine er satt til BCG settes. Etter MMR eller meslingvaksine anbefales det imidlertid å vente minst 6 uker før tuberkulintest med PPD utføres. Fra BCG-vaksine til en levende virusvaksine bør det gå minst seks uker hvis de ikke settes samtidig.

Anafylaktiske reaksjoner etter BCG-vaksinasjon er uvanlig, men urtikarielle reaksjoner forekommer fra tid til annen. Allergiberedskap og observasjonstid anbefales på samme måte som ved andre vaksinasjoner.

Varighet av beskyttelsen og behov for revaksinasjon

Beskyttelsen inntreffer 6-12 uker etter vaksinasjon. I Norge gir vaksinen ca. 80 % beskyttelse mot tuberkulose de første 10 årene [265]. Lignende effekt er funnet i Storbritannia, der vaksinen vanligvis har vært gitt ved 12-årsalder [269]. Fra land hvor vaksinen gis til nyfødte, rapporteres varierende og til dels mye dårligere effekt av vaksinen mot lungetuberkulose [264;270]. Nesten alle undersøkelser viser imidlertid at vaksinen beskytter mot de alvorlige tuberkuloseformene som kan ramme barn i første leveår [270]. Beskyttelse utover 10 år er lite studert. En irsk befolkningsstudie viser beskyttelse i 15 år etter vaksinasjon i spedbarnsalder [271]. En enkelt studie i USA viste ca 50 % beskyttelse i 50-60 år [272].

Hos nyfødte hender det at vaksinasjon ikke fører til lokalreaksjon med arddannelse. I slike tilfeller bør det etter 3 måneder (eller mer) gjøres tuberkulinprøve. Hvis den er negativ, bør ny vaksinedose tilbys.

Lokalreaksjon som resulterer i tydelig arr korrelerer med beskyttelse. Det ikke er funnet holdepunkter for at revaksinasjon øker beskyttelsen hos personer som tidligere er vellykket vaksinert.

2.21.3 Bestilling og utlevering av BCG-vaksine og PPD tuberkulin

BCG og PPD til bruk på mennesker finansieres over statsbudsjettet og leveres kostnadsfritt fra Folkehelseinstituttet. Preparater, pakningsstørrelser etc. blir kontinuerlig oppdatert i prislisten som finnes under www.fhi.no.

2.22 Tyfoidfieber

2.22.1 Sykdommen

Tyfoidfieber skyldes bakterien *Salmonella typhi* og er en alvorlig systeminfeksjon med langvarig feber og påvirket allmenntilstand. De fleste av de andre vel 2000 serotypene av *Salmonella* gir lokal infeksjon i mage-tarmkanalen. Inkubasjonstiden for tyfoidfieber er 1-3 uker avhengig av smittedose. Alle syke personer skiller ut bakterien i faeces og urin (eventuelt også i oppkast og puss) i løpet av sykdommen. Omtrent 10 % av tyfoidpasientene skiller ut bakterien i 3 måneder etter den akutte sykdommen, og noen blir kroniske bærere. Det har vært antatt at sykdommen er sjelden hos barn under 5-6 år, men trolig er subklinisk og atypisk sykdom vanlig i endemiske områder. Meldinger til MSIS viser at omkring 20% av de tilfellene som meldes i Norge er hos småbarn som kommer hjem etter lengre opphold i utlandet (foreldrenes hjemland).

Smitte skjer vesentlig gjennom mat og drikke som er forurensset med ekskretter fra pasient eller frisk smittebærer. Sykdommen kan opptre i alle land, men er mest utbredt i tropiske og subtropiske strøk. Sykdommen forsvinner der sosioøkonomiske forhold bedres. I Norge opptre tyfoidfieber vanligvis som importerte enkelttilfelle, men utbrudd rundt bærere kan forekomme.

Les mer om tyfoidfieber i *Smittevernhandbok for kommunehelsetjenesten*.

2.22.2 Tyfoidvaksiner

I Norge er to typer vaksine mot *Salmonella typhi* tilgjengelig: levende oral vaksine og ikke-levende polysakkaridvaksine til injeksjon. På bakgrunn av tilgjengelig dokumentasjonen vurderes de to vaksintypene som likeverdige. Direkte sammenlignende studier er ikke gjort. Varme-inaktivert helcellevaksine gikk ut av bruk i Norge i 1980-årene.

2.22.2.1 Levende oral tyfoidvaksine

Den orale vaksinen består av levende, svekket stamme Ty21a av *Salmonella typhi* i enterokapsler [273]. Vaksinen var opprinnelig utviklet i 1970-årene, og har senere fått bedre formulering. Beskyttelse inntreffer 7 dager etter vaksinasjon med 3 doser. Bakteriene går til grunne etter et par celledelinger i tarmen og vil derfor ikke smitte til andre personer.

Vaksinen har ATC-Kode J07A P01 og SYSVAK-kode TYF01. Fullstendig preparatomtale finnes på www.legemiddelverket.no.

Indikasjoner

- Reise til strøk der tyfoidfieber er endemisk. Smitte-risikoen øker med oppholdets lengde og er størst ved utstrakt nærkontakt med lokalbefolkningen. Vaksina-

sjon anbefales for dem som skal ha lengre opphold i de fleste land utenfor Vest-Europa, spesielt i Afrika, Sør-Amerika og Asia dersom reisen går utenom turiststeder og på landsbygda (arbeidsopphold, innvandrere på besøk i tidligere hjemland, "ryggsekketur" med lavprisstandard på overnattings- og spisesteder).

Kontraindikasjoner

- Kjent allergi mot innholdsstoffer i vaksinen
- Alvorlig reaksjon på tidligere dose av samme vaksine
- Immunsviktilstand eller behandling med legemidler som påvirker immunsystemet
- Alder under 5 år, fordi effekt og sikkerhet hos så små barn er utilstrekkelig dokumentert
- Akutt infeksjonssykdom med feber over 38 °C
- Bruk av antibiotika eller malariamidler, fordi de kan inaktivere vaksinen
- Bruk av andre malariamidler enn klorokin, fordi de kan inaktivere vaksinen
- Akutt tarmsykdom

Graviditet

Svangerskap utgjør kontraindikasjon. Det er begrenset erfaring med bruk av levende oral tyfoidvaksine til gravide. Det foreligger ikke mistanke om at vaksinen kan være skadelig for gravide kvinner eller ufødte barn. Imidlertid bør vaksinen brukes til gravide bare ved høy risiko for smitte av *Salmonella typhi*. Se også 1.7.2 Vaksinasjon av gravide og ammende.

Bivirkninger

- Gastrointestinale bivirkninger (magesmerter, kvalme, diaré)(sjelden)

Anbefalt vaksinasjonsregime

Oral vaksinasjon består av tre kapsler som tas annenhver dag (dag 1, 3 og 5).

Det bør gå 3 døgn mellom inntak av levende oral tyfoidvaksine og antibiotika, eller malariamidler som proguanil, meflokin, klorokin, sulfadoxin eller pyrimetamin.

Varighet av beskyttelsen og behov for revaksinasjon

Beskyttelse inntreffer innen 2 uker etter avsluttet vaksinasjon og er i størrelsesorden 70% [273-275]. Revaksinasjon anbefales etter 3 år ved sammenhengende opphold i endemisk område. Ved reise fra ikke-endemisk til endemisk område anbefales revaksinasjon hvis det er gått mer enn 1 år.

Revaksinasjon består av tre doser etter samme regime som ved førstegangsvaksinasjon.

2.22.2.2 Tyfoidpolysakkaridvaksine

Injeksjonsvaksinen består av kapselpolysakkarid (Vi

polysakkarid) fra *Salmonella typhi* [273]. Beskyttelse inntreffer 7 dager etter vaksinasjon. Vaksinepreparat fra to produsenter er tilgjengelige i Norge.

Vaksinen har ATC-Kode J07A P03 og SYSVAK-kode TYF03. Fullstendig preparatomtale finnes på www.legemiddelverket.no/

Indikasjoner

- Reise til strøk der tyfoidfeber er endemisk. Smitte- risikoen øker med oppholdets lengde og er størst ved utstrakt nærkontakt med lokalbefolkningen. Vaksina- sjon anbefales for dem som skal ha lengre opphold (arbeidsopphold, innvandrere på besøk i tidligere hjemland, "ryggsekketur" med lavprisstandard på over- nattings- og spisesteder) i de fleste land utenfor Vest- Europa, spesielt i Afrika, Sør-Amerika og Asia dersom reisen går utenom turiststeder og på landsbygda.

Kontraindikasjoner

- Kjent allergi mot innholdsstoffer i vaksinen
- Alvorlig reaksjon på tidligere dose av samme vaksine
- Alder under 2 år, fordi polysakkaridvaksiner har dårlig effekt hos så små barn
- Akutt infeksjonssykdom med feber over 38 °C

Graviditet

Det er begrenset erfaring med bruk av denne vaksinetypen til gravide, faren for fosterskade antas å

være svært liten. Imidlertid bør vaksinen brukes til gra- vide bare ved høy risiko for smitte av *Salmonella typhi*. Se også 1.7.2 Vaksinasjon av gravide og ammende.

Bivirkninger

- Lokalreaksjon med smerte og hevelse
- Feber forekommer i sjeldne tilfeller

Anbefalt vaksinasjonsregime

Basisvaksinasjon med injeksjonsvaksinen består av 1 dose.

Varighet av beskyttelsen og behov for revaksinasjon

Beskyttelse i størrelsesorden 70% inntreffer innen 2 uker etter avsluttet vaksinasjon og varer i 3 år [273;276;277].

For Vi polysakkaridvaksine anbefales revaksinasjon med 1 dose etter 3 år når det er behov for beskyttelse. Polysakkaridvaksiner induserer ikke boostereffekt ved revaksinasjon.

2.22.3 Bestilling og utlevering av tyfoidvaksiner

Det er ingen refusjonsordning for tyfoidvaksiner.

Preparater og priser blir kontinuerlig oppdatert i pris- listen som finnes under www.fhi.no.

2.23 Varicella

2.23.1 Vannkopper (varicella)

Varicella-zoster-virus tilhører herpesvirusfamilien og forårsaker to forskjellige sykdomsbilder: vannkopper (varicella) ved primærinfeksjon og helvetesild (herpes zoster) ved reaktivering av latent infeksjon.

Vannkopper regnes blant de typiske barnesykdommene. Den er meget smittsom. Inkubasjonstiden er vanligvis mellom to og tre uker (10 til 21 dager). Etter et kortvarig kataralsk forstadium får pasienten feber og typisk vannkoppeutslett. Utslettet er makulopapuløst med rask utvikling til vesikler og pustler som tørker inn til kruster. Mengden av utslett kan variere fra under ti til flere hundre papler/vesikler. Vanligvis varer sykdommen en ukes tid. Gjennomgått sykdom gir vanligvis livsvarig immunitet. Over 95% av alle voksne er immune mot vannkopper [278;279].

Vannkopper er oftest en ufarlig sykdom hos friske personer. Komplikasjoner forekommer i form av varicellapneumoni (særlig hos voksne og personer med immunsviktilstander) og forskjellige nevrologiske sykdomsbilder som encefalitt, Guillain-Barrés syndrom, transversell myelitt og hjernenerve-utfall. Hos immun-supprimerte pasienter og hos nyfødte kan vannkopper ha et meget alvorlig forløp med høy dødelighet [278].

Helvetesild skyldes reaktivering av vannkoppevirus i et nerve-ganglion. Utslettet begrenser seg til det hudområdet som forsynes fra gangliet. Sykdommen kan være meget langvarig og plagsom. Smitte fra pasienter med helvetesild (virus i vesiklene) kan gi vannkopper hos ikke-immune personer [278;280].

Les mer om varicella i *Smittevernhandbok for kommunehelsetjenesten*.

2.23.2 Varicellavaksine

Levende svekket varicellavaksine ble utviklet på 1970-tallet og ble raskt tilgjengelig på spesielt godkjenning-fritak. Den fikk markedsføringstillatelse i Norge i 1997. Vaksinen består av levende svekket vannkoppevirus dyrket i humane diploide celler i kultur. Vaksinererte personer som likevel får varicella, får ofte mildt sykdomsforløp. I likhet med sykdommen gir vaksinen en persisterende infeksjon som senere kan føre til herpes zoster. Vaksinen anbefales foreløpig ikke til generell småbarnsvaksinasjon i Norge, men kan være indisert for personer med grunnsykdom som øker risikoen for alvorlig forløp av vannkopper, og for voksne som ikke har hatt varicella [278;281;282].

Vaksinen har ATC-Kode J07B K01 og SYSVAK-kode VAR01. Fullstendig preparatomtale finnes på www.legemiddelverket.no

Indikasjoner

- Friske ikke-immune nærkontakter over 12-månedersalder til personer som er i risikogruppen for å få alvorlig forløp av varicella. Nærkontakter omfatter foreldre, søsken og helsepersonell.
- Seronegative barn fra 9-månedersalder og voksne med akutt lymfatisk leukemi i stabil remisjon.
- Seronegative barn med kroniske sykdommer som juvenil artritt og nyresykdommer.
- Seronegative personer som skal gjennomgå transplantasjon.
- Tenåringer og voksne som ikke har hatt vannkopper.

Kontraindikasjoner

- Medfødt eller ervervet immunsviktilstand, unntatt akutt lymfatisk leukemi i stabil remisjon.
- Totalt antall lymfocytter under $1,2 \times 10^9$ /liter eller andre tegn på svekket cellemediert immunrespons.
- Massiv immunsuppressiv behandling eller behandling med høye steroiddoser.
- Neomycinallergi (unntatt kontakteksem).
- Akutt infeksjonssykdom med feber over 38 °C.
- Tilførsel av normalt immunglobulin eller andre blodprodukter de siste tre måneder (gjelder ikke monoklonale antistoffer).
- Graviditet.

Graviditet

Levende varicellavaksine skal ikke gis til gravide kvinner. Det frarådes å bli gravid de første tre månedene etter varicellavaksinasjon. Se også 1.7.2 *Vaksinasjon av gravide og ammende*.

Bivirkninger

- Lokalreaksjoner (vanligvis lette).
- Systemisk reaksjon i form av en lett varicellalignende sykdom, med debut fra få dager til flere uker etter vaksinasjon.

Anbefalt vaksinasjonsregime

- Basisvaksinasjon for barn alder 12 måneder til 12 år består av én dose à 0,5 ml.
- Basisvaksinasjon for personer over 12 år består av to doser med et intervall på minimum 6 uker mellom dosene.

For høyrisikopasienter bør vaksinasjonen følges opp med måling av antistofftiter etter 2 måneder. For høyrisikopasienter som kun har fått én dose vaksine som basisvaksinasjon anbefales revaksinasjon hvis antistofftiteret er under beskyttende nivå.

Varighet av beskyttelsen og behov for revaksinasjon

Varicellavaksinasjon ved 15-månedersalder eller senere gir 80-90% beskyttelse. Vaksinen har dårligere effekt

hos barn under 15 måneder. Varigheten av immunitet etter vaksinasjon er foreløpig usikker [283-285]. Evt. behov for boosterdose er ikke klarlagt.

2.23.3 Spesifikt immunglobulin mot vannkopper

Immunglobulin med høyt innhold av antistoff mot vannkopper (varicella-zoster immunglobulin - VZIG) kan hindre utbrudd av vannkopper hvis det gis kort tid etter smitteeksponering [278;286]. VZIG framstilles av plasma fra personer som nylig har gjennomgått vannkopper eller helvetesild. Plasmaet testes for å sikre fravær av hepatitt B-virus, hepatitt C-virus og hiv. I tillegg er det prosessstrinn i produksjonen som inaktiverer virus.

Indikasjoner

Preparatet må gis innen 72 timer etter smitteeksponering og er indisert for følgende grupper:

- seronegative personer med grunnsykdom som gir risiko for livstruende forløp av vannkopper. Den viktigste gruppen er personer med medfødt eller ervervet immunsviktilstand, inkl. medikamentell immunsuppresjon.
- nyfødt barn av seronegativ mor, hvis mor får utbrudd av vannkopper nær fødselen eller barnet eksponeres for vannkopper inntil en uke etter fødselen. Risikoen for alvorlig sykdom er størst hvis mor får utbrudd av vannkopper mellom fire dager før og to dager etter fødselen.
- premature barn som utsettes for vannkoppesmitte før hjemreise fra sykehus, uavhengig av om mor har hatt vannkopper. (Den vesentlige del av overføring av antistoffer skjer i siste del av svangerskapet).

Kontraindikasjoner

- ingen

Bivirkninger

- ømhet på injeksjonsstedet
- generelle symptomer (feber, uvel følelse) (meget sjelden)

Anbefalt doseringsregime for varicella-zoster immunglobulin

Minimum 0,2 ml immunglobulin per kg kroppsvekt gis i.m. innen 72 timer etter smitteeksponering.

Det anbefales å fordele volumet på forskjellige injeksjonssteder hvis dosen er over 2 ml hos barn opptil 20 kg og over 5 ml hos personer over 20 kg. Beskyttelsen varer i ca. 6 uker.

2.23.4 Bestilling og utlevering av vaksine og immunglobulin

Utgiftene til vaksine og immunglobulin for visse pasientgrupper refunderes av Folketrygden etter bestemmelsene i Forskrift om stønad til dekning av utgifter til viktige legemidler og spesielt medisinsk utstyr § 9, punkt 38. Vaksine på blå resept må rekvireres fra Folkehelseinstituttet. Det er ingen refusjonsordning for vaksine til andre grupper.

Utlevering av immunglobulin etter smitteeksponering haster, og bør rekvireres per telefon, se 1.2.3 Øyeblikkelig hjelp ved mulig eksponering for allmennfarlig smittsom sykdom.

Varicella-zoster immunglobulin skaffes kun på spesielt godkjenningsfritak.

Preparater og priser blir kontinuerlig oppdatert i prislisten som finnes under www.fhi.no.

2.24 Kombinasjonsvaksinene i barnevaksinasjonsprogrammet

En generell omtale av kombinasjonsvaksiner står i 1.5.4 *Kombinasjonsvaksiner*.

2.24.1 DTP-IPV-Hib-vaksine

Femkomponentvaksinen beskytter mot difteri, stivkrampe, kikhoste, poliomyelitt og Hib-infeksjon, og ble tatt i bruk i Norge fra 2001. Mer detaljert beskrivelse finnes i kapitlene om de enkelte vaksinekomponentene.

Difteri-tetanus-kikhoste-polio-Hib-vaksine (DTP-IPV-Hib) har ATC-Kode J07 C A 06 og SYSVAK-kode KOM06. Fullstendige preparatomtaler finnes på www.legemiddelverket.no

Indikasjoner

- Spedbarn i henhold til det anbefalte vaksinasjonsprogrammet
- Større barn som ikke tidligere er vaksinert

Det er ikke skadelig å vaksinere personer som allerede har gjennomgått en eller flere av sykdommene.

Helsestasjonslegen skal vurdere videre vaksinasjon hvis det etter tidligere doser har vært uvanlige symptomer som

- Feber over 40,0 °C (rektal) som ikke skyldes andre identifiserte årsaker, i løpet av de første 48 timene
- Hypoton-hyporesponsiv episode i løpet av de første 48 timene
- Vedvarende utrøstelig skrik i tre timer eller mer i løpet av de første 48 timene
- Kramper innen 3 døgn, hvis det ikke dreier seg om typiske feberkramper

Kontraindikasjoner

- Alvorlig reaksjon på tidligere dose av samme vaksine. Det kan likevel være aktuelt å gi vaksinen under utvidet beredskap.
- Kjent allergi mot innholdsstoffer i vaksinen eller alvorlig reaksjon på tidligere vaksinedose (f. eks. straksallergisk reaksjon). Det kan likevel være aktuelt å gi vaksinen under utvidet allergiberedskap.
- Akutt infeksjonssykdom med feber over 38 °C
- Ikke-utredet ustabil eller mulig progredierende nevrologisk sykdom

Bivirkninger

- Uro, irritabilitet, gråt, utilpasshet, søvnighet, nedsatt matlyst eller uvelhet i 1-2 døgn etter vaksinasjonen forekommer hos opptil 1 av 10 vaksinerte. I det enkelte tilfelle er det vanskelig å vite om slike symptomer skyldes vaksine eller noe annet.

- Rødhet, hevelse og smerter på stikkstedet forekommer hos opptil 1 av 10, og kan vare i flere dager. Store, smertefulle reaksjoner forekommer sjelden.
- Kortvarig feber forekommer hos opptil 1 av 10 vaksinerte, men færre enn 1 av 100 får feber over 39 grader. I slike tilfelle må lege kontaktes, fordi feberen kan ha annen årsak som trenger behandling.

Anbefalt vaksinasjonsregime

Første dose ved alder 3 måneder (tidligst ved alder 2 måneder i norsk program).

Dose nr. 2 gis 2 måneder (minst 8 uker) etter dose nr. 1.

Dose nr. 3 gis minst 6 måneder etter dose nr. 2.

2.24.2 MMR-vaksine

Vaksine mot meslinger, kuma og røde hunder er kjent under navnet MMR-vaksine. Forkortelsen kommer fra sykdommenes engelske navn: Measles (meslinger), Mumps (kuma) og Rubella (røde hunder). MMR-vaksine ble tatt inn i det norske barnevaksinasjonsprogrammet i 1983. Vaksinen består av levende, svekkete mesling-, kuma- og rubellavirus. Over 90 % av de vaksinerte får langvarig beskyttelse etter en vaksinedose. Det er ikke skadelig å vaksinere en person som allerede har hatt en eller flere av sykdommene eller fått en eller flere av vaksinekomponentene tidligere.

MMR-vaksine har ATC-Kode J07B D52. SYSVAK-koden er MMR52. Fullstendig preparatomtale finnes på www.legemiddelverket.no.

Indikasjoner

- Barn i henhold til det anbefalte barnevaksinasjonsprogrammet (MMR-vaksine)
- Uvaksinerte spedbarn fra 9 måneders alder ved økt smitterisiko (for eksempel lengre opphold i andre land inkl. Vest-Europa)

Kontraindikasjoner

- Alvorlige straksallergiske reaksjoner mot gelatin eller neomycin (se kapittel 1.8.7 Vaksinasjon og allergi).
- Medfødt eller ervervet nedsatt infeksjonsforsvar inkludert bruk av immunmodulerende legemidler. Hivpositive personer bør vaksineres etter det vanlige vaksinasjonsprogrammet se kapittel 1.8.6 *Medfødt eller ervervet immunsvikt*.
- Graviditet. På teoretisk grunnlag frarådes det å bli gravid de første tre månedene etter rubellavaksinasjon.
- Alder under 9 måneder for MMR-vaksine, fordi effekt og sikkerhet ikke er studert hos yngre barn.
- Akutt infeksjonssykdom med feber over 38 °C.
- Ubehandlet tuberkulose.
- Tilførsel av normalt immunglobulin eller andre blodprodukter de siste tre måneder (gjelder ikke monoklonale antistoffer som Synagis).

Det er ikke skadelig å gi MMR-vaksine til personer som tidligere har fått en eller flere doser av noen av enkeltkomponentene eller har gjennomgått en eller flere av sykdommene.

Bivirkninger

- Kortvarige smerter, rødhet og hevelse på stikkstedet forekommer
- Symptomer på de sykdommene det vaksineres mot forekommer etter en inkubasjonstid på minst 5 dager hos færre enn 1 av 20 vaksinerte. De vanligste symptomene er feber og utslett. Infeksjon med vaksinevirus er ikke smittsom.

Anbefalt vaksinasjonsregime

Basisvaksinasjon består av én dose. I barnevaksinasjonsprogrammet gis MMR-vaksine ved alder 15 måneder og 12-13 år. Første dose satt ved alder 12 måneder er tellende i norsk program. Dosestørrelsen er den samme for alle aldre. Vaksinen injiseres subkutant.

2.24.3 DTP-IPV-vaksine

Vaksinen beskytter mot difteri, stivkrampe, kikhoste og, poliomyelitt (se kapitlene om de enkelte vaksinekomponentene). Det vaksineproduktet som brukes til barn i 2. klasse, har høyt nok antigeninnhold til å brukes til basisvaksinasjon. Til revaksinering (boosterdose) til voksne brukes et annet preparat (dTP-polio) med lavere antigeninnhold av vaksinekomponentene mot difteri, tetanus og kikhoste.

Difteri-tetanusvaksine-kikhoste-polio-vaksine (DTP-IPV og dTP-IPV) har ATC-Kode J07 C A 02 og SYSVAK-kode KOM02. Fullstendige preparatmtaler finnes på www.legemiddelverket.no

Indikasjoner

- Boosterdose til skolebarn ved 7-årsalder i henhold til det anbefalte vaksinasjonsprogrammet
- Basisvaksinasjon av barn over 5 år som mangler en eller flere vaksinedoser

Det er ikke skadelig å gi vaksinen til personer som tidligere har gjennomgått en eller flere av sykdommene.

Kontraindikasjoner

- Alvorlig reaksjon på tidligere dose av samme vaksine. Det kan likevel være aktuelt å gi vaksinen under utvidet beredskap.
- Akutt infeksjonssykdom med feber over 38 °C

Bivirkninger

- Lokalreaksjoner i form av rødhet og hevelse av varierende størrelse på injeksjonsstedet. Lokalreaksjon kan opptre i løpet av første uke og vare fra et par dager til et par uker. Store lokalreaksjoner kan til

forveksling likne erysipelas, men CRP er normal eller bare moderat forhøyet. De krever ingen behandling. Lokalreaksjoner forekommer hyppigere ved revaksinasjon enn ved førstegangs vaksinasjon og hyppigere hvis vaksinen ikke settes dypt nok.

- Steril abscess på injeksjonsstedet. Abscess opptre uker til måneder etter injeksjon. Forekomsten kan påvirkes av dårlig risting av vaksinen før bruk, subkutan injeksjon og bruk av vaksine som har vært frosset. Sterile abscesser krever ingen behandling. Risikoen for varig arr øker hvis abscessen insidieres.
- Generelle bivirkninger som hodepine, tretthet, søvnighet, sykdomsfølelse eller feber er mindre vanlig. Ved høy feber må lege kontaktes, fordi feberen kan ha annen årsak som trenger behandling.

Anbefalt vaksinasjonsregime

Boosterdose: Én dose i.m.

2.24.4 Difteri-tetanusvaksine

Vaksinen beskytter mot difteri og stivkrampe (se kapitlene om de enkelte vaksinekomponentene). Eneste tilgjengelige vaksine er lavdosert dT til revaksinasjon.

Difteri-tetanusvaksine har ATC-Kode J07 C A M51 og SYSVAK-kode DT51. Fullstendige preparatmtaler finnes på www.legemiddelverket.no

Indikasjoner

- Boosterdose til skolebarn ved alder ca. 11 år i henhold til det anbefalte barnevaksinasjonsprogrammet, til og med skoleåret 2005/06.
- Boosterdose (revaksinering) til eldre barn og voksne som er grunnvaksinert tidligere i livet med minst tre doser difteri- og tetanusvaksine.

Kontraindikasjoner

- Alvorlig reaksjon på tidligere dose av samme vaksine. Det kan likevel være aktuelt å gi vaksinen under utvidet beredskap.
- Akutt infeksjonssykdom med feber over 38 °C.

Det er ikke skadelig å gi vaksinen til personer som tidligere har gjennomgått én eller flere av sykdommene.

Bivirkninger

- Lokalreaksjoner i form av rødhet og hevelse av varierende størrelse på injeksjonsstedet. Lokalreaksjon kan opptre i løpet av første uke og vare fra et par dager til et par uker. Store lokalreaksjoner kan til forveksling likne erysipelas, men CRP er normal eller bare moderat forhøyet. Dette krever ingen behandling. Lokalreaksjoner forekommer hyppigere ved revaksinasjon enn ved førstegangs

vaksinasjon, og hyppigere hvis vaksinen ikke settes dypt nok.

- Steril abscess på injeksjonsstedet. Abscess opptrer uker til måneder etter injeksjon. Forekomsten kan påvirkes av dårlig risting av vaksinen før bruk, subkutan injeksjon og bruk av vaksine som har vært frosset. Sterile abscesser krever ingen behandling. Risikoen for varig arr øker hvis abscessen insideres.

- Generelle bivirkninger som hodepine, tretthet, søvnighet, sykdomsfølelse eller feber er mindre vanlig.

Anbefalt vaksinasjonsregime

En dose intramuskulært som boosterdose.

- [1] Where have all the vaccines gone? The Lancet Infectious Diseases 2004 Apr 1;4(4):187.
- [2] Heininger U. Shortage of vaccines: USA, Europe, who next? Arch Dis Child 2002 Jul 1;87(1):9.
- [3] Clarkson TW, Magos L, Myers GJ. The toxicology of mercury--current exposures and clinical manifestations. N Engl J Med 2003 Oct 30;349(18):1731-7
- [4] Anderson RM, May RM. Immunisation and herd immunity. Lancet 1990 Mar 17;335(8690):641-5.
- [5] Legemiddelhåndteringen i kommunehelsetjenesten - helsetilsynets fortolkning av enkelte problemstillinger knyttet til gjeldende myndighetskrav. Rundskriv IK-14/2001 ed. Statens helsetilsyn, 2001.
- [6] Forskrift om kommunenes helsefremmende og forebyggende arbeid i helsestasjons- og skolehelsetjenesten (FOR 2003-04-03 nr. 450). Helse- og omsorgsdepartementet, 2003.
- [7] Statens helsetilsyn. Gulfeber - nye regler for godkjenning av vaksinator. MSIS-rapport 2000;28(46).
- [8] Forskrift om rekvirering og utlevering av legemidler fra apotek. Helse- og omsorgsdepartementet, 1998.
- [9] Forskrift om tuberkulosekontroll. Helse- og omsorgsdepartementet, 2002.
- [10] Forskrift om stønad til dekning av utgifter til viktige legemidler og spesielt medisinsk utstyr (Blåreseptforskriften). Helse- og omsorgsdepartementet, 1997.
- [11] Rundskriv om endring i "blåreseptforskriften" og retningslinjer for immunisering mot hepatitt A og B som refunderes av Folketrygden. Det kongelige sosial- og helsedepartement 2000;(I-27/2000).
- [12] Forskrift om legemidler (legemiddelforskriften). Helse- og omsorgsdepartementet, 1999.
- [13] Galazka, Milstien J, A Zaffran M. Thermostability of vaccines. Genève: WHO, 1998.
- [14] Weir E, Hatch K. Preventing cold chain failure: vaccine storage and handling. CMAJ 2004 Oct 26;171(9):1050.
- [15] Lov om pasientrettigheter (LOV 1999-07-02 nr. 63). Helse- og omsorgsdepartementet, 1999.
- [16] Smittevernloven. Veileder. Forebygging av blodsmitte i helsevesenet. Sosial- og helsedirektoratet, 1997.
- [17] Hick JF, Charboneau JW, Brakke DM, Goergen B. Optimum needle length for diphtheria-tetanus-pertussis inoculation of infants. Pediatrics 1989 Jul;84(1):136-7.
- [18] Groswasser J, Kahn A, Bouche B, Hanquinet S, Perlmutter N, Hessel L. Needle length and injection technique for efficient intramuscular vaccine delivery in infants and children evaluated through an ultrasonographic determination of subcutaneous and muscle layer thickness. Pediatrics 1997 Sep;100(3 Pt 1):400-3.
- [19] Diggle L, Deeks J. Effect of needle length on incidence of local reactions to routine immunisation in infants aged 4 months: randomised controlled trial. BMJ 2000 Oct 14;321(7266):931-3.
- [20] Haramati N, Lorans R, Lutwin M, Kaley RN. Injection granulomas. Intramuscle or intrafat? Arch Fam Med 1994 Feb;3(2):146-8.
- [21] Warngard O, Nilsson L, Fahraeus C, et al. Catch-up primary vaccination with acellular pertussis vaccines in 3-4-year-old children--reactogenicity and serological response. Vaccine 1998 Mar;16(5):480-4.
- [22] Holm SG. Subcutane injeksjoner. Sykepleien 1998;(20):50-2.
- [23] Smittevernloven. Veileder. Forebygging av blodsmitte i helsevesenet. Sosial- og helsedirektoratet, 1997.
- [24] Lov om helsepersonell m.v. (helsepersonelloven) (LOV 1999-07-02 nr. 64). Helse- og omsorgsdepartementet, 1999.
- [25] Forskrift om pasientjournal (FOR 2000-12-21 nr. 1395). Helse- og omsorgsdepartementet, 2000.
- [26] Veiledning i journalføring (dokumentasjon) i helsestasjons- og skolehelsetjenesten. IS-2700 ed. Sosial- og helsedirektoratet, 2004.
- [27] Rabiesvaksine tilbakekalt. MSIS-rapport 2004 Apr 14;32(15).
- [28] Emergency medical treatment of anaphylactic reactions. Project Team of The Resuscitation Council (UK). Resuscitation 1999 Jul;41(2):93-9.
- [29] Hughes G, Fitzharris P. Managing acute anaphylaxis. New guidelines emphasise importance of intramuscular adrenaline. BMJ 1999 Jul 3;319(7201):1-2.
- [30] Fisher M. Treating anaphylaxis with sympathomimetic drugs. BMJ 1992 Nov 7;305(6862):1107-8.
- [31] Rothstein E, Kohl KS, Ball L, et al. Nodule at injection site as an adverse event following immunization: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation. Vaccine 2004 Jan 26;22(5-6):575-85.
- [32] Virtanen M, Peltola H, Paunio M, Heinonen OP. Day-to-day reactogenicity and the healthy vaccinee effect of measles-mumps-rubella vaccination. Pediatrics 2000 Nov;106(5):E62.
- [33] Vestergaard M, Hviid A, Madsen KM, et al. MMR vaccination and febrile seizures: evaluation of susceptible

- subgroups and long-term prognosis. *JAMA* 2004 Jul 21;292(3):351-7.
- [34] Barlow WE, Davis RL, Glasser JW, et al. The risk of seizures after receipt of whole-cell pertussis or measles, mumps, and rubella vaccine. *N Engl J Med* 2001 Aug 30;345(9):656-61.
- [35] Bonhoeffer J, Vermeer P, Halperin S, et al. Persistent crying in infants and children as an adverse event following immunization: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation. *Vaccine* 2004 Jan 26;22(5-6):587-92.
- [36] DuVernoy TS, Braun MM. Hypotonic-hyporesponsive episodes reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 1996-1998. *Pediatrics* 2000 Oct;106(4):E52.
- [37] Bonhoeffer J, Gold MS, Heijbel H, et al. Hypotonic-Hyporesponsive Episode (HHE) as an adverse event following immunization: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation. *Vaccine* 2004 Jan 26;22(5-6):563-8.
- [38] Vermeer-de Bondt PE, Labadie J, Rumke HC. Rate of recurrent collapse after vaccination with whole cell pertussis vaccine: follow up study. *BMJ* 1998 Mar 21;316(7135):902-3.
- [39] Goodwin H, Nash M, Gold M, Heath TC, Burgess MA. Vaccination of children following a previous hypotonic-hyporesponsive episode. *J Paediatr Child Health* 1999 Dec;35(6):549-52.
- [40] Appleton RE. Reflex anoxic seizures *BMJ* 1993 Jul 24;307(6898):214-5.
- [41] Komplikasjoner til vaksinasjon meldt i 1996 (unntatt BCG). MSIS-rapport 1997 Jun 3;25(22).
- [42] Braun MM, Patriarca PA, Ellenberg SS. Syncope after immunization *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997 Mar;151(3):255-9.
- [43] Forskrift om innsamling og behandling av helseopplysninger i System for vaksinasjonskontroll (SYSVAK-registerforskriften) (FOR-2003-06-20 nr.739). Helse- og omsorgsdepartementet, 2003.
- [44] Lov om vern mot smittsomme sykdommer (LOV-1994-08-05 nr. 55). Helse- og omsorgsdepartementet, 2004.
- [45] John TJ. Antibody response of infants in tropics to five doses of oral polio vaccine. *Br Med J* 1976 Apr 3;1(6013):812.
- [46] Schulpen TW, van Seventer AH, Rumke HC, van Loon AM. Immunisation status of children adopted from China. *Lancet* 2001 Dec 22;358(9299):2131-2.
- [47] Decker MD, Edwards KM. Combination vaccines: problems and promise. *J Pediatr* 2000 Sep;137(3):291-5.
- [48] Elliman D, Bedford H. Safety and efficacy of combination vaccines. *BMJ* 2003 May 10;326(7397):995-6.
- [49] Offit PA, Quarles J, Gerber MA, et al. Addressing parents' concerns: do multiple vaccines overwhelm or weaken the infant's immune system? *Pediatrics* 2002 Jan;109(1):124-9.
- [50] Offit PA, Hackett CJ. Addressing parents' concerns: do vaccines cause allergic or autoimmune diseases? *Pediatrics* 2003 Mar;111(3):653-9.
- [51] Oppdeling av kombinasjonsvaksinene i vaksinasjonsprogrammet. MSIS-rapport 2001;29(37).
- [52] Siegrist CA. Neonatal and early life vaccinology. *Vaccine* 2001 May 14;19(25-26):3331-46.
- [53] Halsey N, Galazka A. The efficacy of DPT and oral poliomyelitis immunization schedules initiated from birth to 12 weeks of age. *Bull World Health Organ* 1985;63(6):1151-69.
- [54] Nokleby H. Vaksinasjon av premature. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1990 Nov 30;110(29):3781-2.
- [55] Saari TN. Immunization of preterm and low birth weight infants. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. *Pediatrics* 2003 Jul;112(1 Pt 1):193-8.
- [56] Ramsay ME, Miller E, Ashworth LA, Coleman TJ, Rush M, Waight PA. Adverse events and antibody response to accelerated immunisation in term and preterm infants. *Arch Dis Child* 1995 Mar;72(3):230-2.
- [57] Lau YL, Tam AY, Ng KW, et al. Response of preterm infants to hepatitis B vaccine. *J Pediatr* 1992 Dec;121(6):962-5.
- [58] Freitas da Motta MS, Mussi-Pinhata MM, Jorge SM, Tachibana Yoshida CF, Sandoval de Souza CB. Immunogenicity of hepatitis B vaccine in preterm and full term infants vaccinated within the first week of life. *Vaccine* 2002 Feb 22;20(11-12):1557-62.
- [59] Pfister RE, Aeschbach V, Niksic-Stuber V, Martin BC, Siegrist CA. Safety of DTaP-based combined immunization in very-low-birth-weight premature infants: frequent but mostly benign cardiorespiratory events. *J Pediatr* 2004 Jul;145(1):58-66.
- [60] Greenwood B. Maternal immunisation in developing countries. *Vaccine* 2003 Jul 28;21(24):3436-41.
- [61] Hofmann J, Kortung M, Pustowoit B, Faber R, Piskazeck U, Liebert UG. Persistent fetal rubella vaccine virus infection following inadvertent vaccination during early pregnancy. *J Med Virol* 2000 May;61(1):155-8.
- [62] Tsai TF, Paul R, Lynberg MC, Letson GW. Congenital yellow fever virus infection after immunization in pregnancy. *J Infect Dis* 1993 Dec;168(6):1520-3.
- [63] Robert E, Vial T, Schaefer C, Arnon J, Reuvers M. Exposure

- to yellow fever vaccine in early pregnancy. *Vaccine* 1999 Jan 21;17(3):283-5.
- [64] Nishioka SA, Nunes-Araujo FR, Pires WP, Silva FA, Costa HL. Yellow fever vaccination during pregnancy and spontaneous abortion: a case-control study. *Trop Med Int Health* 1998 Jan;3(1):29-33.
- [65] Nasidi A, Monath TP, Vandenberg J, et al. Yellow fever vaccination and pregnancy: a four-year prospective study. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1993 May;87(3):337-9.
- [66] Ginaldi L, Loreto MF, Corsi MP, Modesti M, De Martinis M. Immunosenescence and infectious diseases. *Microbes Infect* 2001 Aug;3(10):851-7.
- [67] Örtqvist A, Jonsson B, Baltussen R, Ament A. Det lönar sig att vaccinera de äldre mot pneumokocksjukdom. *Lakartidningen* 2000 Nov 8;97(45):5120-5.
- [68] Sisk JE, Moskowitz AJ, Whang W, et al. Cost-effectiveness of vaccination against pneumococcal bacteremia among elderly people. *JAMA* 1997 Oct 22;278(16):1333-9.
- [69] Franceschi C, Monti D, Sansoni P, Cossarizza A. The immunology of exceptional individuals: the lesson of centenarians. *Immunol Today* 1995 Jan;16(1):12-6.
- [70] Franceschi C, Bonafe M, Valensin S. Human immunosenescence: the prevailing of innate immunity, the failing of clonotypic immunity, and the filling of immunological space. *Vaccine* 2000 Feb 25;18(16):1717-20.
- [71] Dennehy PH, Saracen CL, Peter G. Seroconversion rates to combined measles-mumps-rubella-varicella vaccine of children with upper respiratory tract infection. *Pediatrics* 1994 Oct;94(4 Pt 1):514-6.
- [72] King GE, Markowitz LE, Heath J, et al. Antibody response to measles-mumps-rubella vaccine of children with mild illness at the time of vaccination. *JAMA* 1996 Mar 6;275(9):704-7.
- [73] Ring A, Marx G, Steer C, Harper P. Influenza vaccination and chemotherapy: a shot in the dark? *Support Care Cancer* 2002 Sep;10(6):462-5.
- [74] Immunisation of the Immunocompromised Child. London: Royal College of Paediatrics and Child Health, 2002.
- [75] Nokleby H. Vaksinasjon av pasienter med nedsatt immunforsvar. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2002 Nov 20;122(28):2711-2.
- [76] Delafuente JC, Davis JA, Meuleman JR, Jones RA. Influenza vaccination and warfarin anticoagulation: a comparison of subcutaneous and intramuscular routes of administration in elderly men. *Pharmacotherapy* 1998 May;18(3):631-6.
- [77] Poli D, Chiarugi L, Capanni M, et al. Need of more frequent International Normalized Ratio monitoring in elderly patients on long-term anticoagulant therapy after influenza vaccination. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2002 Jun;13(4):297-300.
- [78] Sandbu S. Vaksinasjon av barn med reumatoid artritt. MSIS-rapport 1991;19(19).
- [79] Aavitsland P, Froholm LO, Hoiby EA, Lystad A. Høy insidens og dødelighet av systemisk pneumokokksykdom hos personer uten milt. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1994 Sep 30;114(23):2711-4.
- [80] Aaberge IS, Nokleby H, Froholm LO. Alle uten milt må få pneumokokkvaksine. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1994 Sep 30;114(23):2732-3.
- [81] Ahmed AE, Nicholson KG, Nguyen-Van-Tam JS. Reduction in mortality associated with influenza vaccine during 1989-90 epidemic. *Lancet* 1995 Sep 2;346(8975):591-5.
- [82] Ljungman P. Vaccination in the immunocompromised host. In: Plotkin SA, Orenstein WA, editors. *Vaccines*. Fourth edition ed. Philadelphia, Saunders, 2004: p. 155-68.
- [83] Ljungman P, Cordonnier C, de Bock R, et al. Immunisations after bone marrow transplantation: results of a European survey and recommendations from the infectious diseases working party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1995 Mar;15(3):455-60.
- [84] Nordoy T, Husebekk A, Aaberge IS, et al. Humoral immunity to viral and bacterial antigens in lymphoma patients 4-10 years after high-dose therapy with ABMT. Serological responses to revaccinations according to EBMT guidelines. *Bone Marrow Transplant* 2001 Oct;28(7):681-7.
- [85] Ridgway D, Wolff LJ. Active immunization of children with leukemia and other malignancies. *Leuk Lymphoma* 1993 Feb;9(3):177-92.
- [86] Herman JJ, Radin R, Schneiderman R. Allergic reactions to measles (rubeola) vaccine in patients hypersensitive to egg protein. *J Pediatr* 1983 Feb;102(2):196-9.
- [87] Patja A, Makinen-Kiljunen S, Davidkin I, Paunio M, Peltola H. Allergic reactions to measles-mumps-rubella vaccination. *Pediatrics* 2001 Feb;107(2):E27.
- [88] Aickin R, Hill D, Kemp A. Measles immunisation in children with allergy to egg. *BMJ* 1994 Jul 23;309(6949):223-5.
- [89] Khakoo GA, Lack G. Recommendations for using MMR vaccine in children allergic to eggs. *BMJ* 2000 Apr 1;320(7239):929-32.
- [90] Sakaguchi M, Nakayama T, Inouye S. Food allergy to gelatin in children with systemic immediate-type reactions, including anaphylaxis, to vaccines. *J Allergy Clin Immunol* 1996 Dec;98(6 Pt 1):1058-61.

- [91] Offit PA, Jew RK. Addressing parents' concerns: do vaccines contain harmful preservatives, adjuvants, additives, or residuals? *Pediatrics* 2003 Dec;112(6 Pt 1):1394-7.
- [92] Pool V, Braun MM, Kelso JM, et al. Prevalence of anti-gelatin IgE antibodies in people with anaphylaxis after measles-mumps rubella vaccine in the United States. *Pediatrics* 2002 Dec;110(6):e71.
- [93] Aberer W. Vaccination despite thimerosal sensitivity. *Contact Dermatitis* 1991 Jan;24(1):6-10.
- [94] Nielsen AO, Kaaber K, Veien NK. Alluminiumallergi forårsaget av DI-TE-Pol-vaccine. *Ugeskr Laeger* 1992 Jun 29;154(27):1900-1.
- [95] Gruber C, Illi S, Lau S, et al. Transient suppression of atopy in early childhood is associated with high vaccination coverage. *Pediatrics* 2003 Mar;111(3):e282-e288.
- [96] Solhaug V, Sandbu S. Konjugatvaksiner mot gruppe C-meningokokksykdom. *MSIS-rapport* 2002 Oct 15;30(41).
- [97] Helsetjenestetilbud til asylsøkere og flyktninger. Veileder IS-1022. Sosial- og helsedirektoratet, 2003.
- [98] Helsetjenester til asylsøkere og flyktninger. Rundskriv IS-22/2004. Sosial- og helsedirektoratet, 2005.
- [99] Biologiske faktorer. Veiledning til arbeidsmiljøloven (best. nr. 549). Direktoratet for arbeidstilsynet, 1999.
- [100] Arbeids- og administrasjonsdepartementet. Forskrift om vern mot eksponering for biologiske faktorer (bakterier, virus, sopp m.m.) på arbeidsplassen. 1322 ed. 1997.
- [101] Poehling KA, Speroff T, Dittus RS, Griffin MR, Hickson GB, Edwards KM. Predictors of influenza virus vaccination status in hospitalized children. *Pediatrics* 2001 Dec;108(6):E99.
- [102] Salmon DA, Moulton LH, Omer SB, et al. Knowledge, attitudes, and beliefs of school nurses and personnel and associations with nonmedical immunization exemptions. *Pediatrics* 2004 Jun;113(6):e552-e559.
- [103] Meszaros JR, Asch DA, Baron J, Hershey JC, Kunreuther H, Schwartz-Buzaglo J. Cognitive processes and the decisions of some parents to forego pertussis vaccination for their children. *J Clin Epidemiol* 1996 Jun;49(6):697-703.
- [104] Gellin BG, Maibach EW, Marcuse EK. Do parents understand immunizations? A national telephone survey. *Pediatrics* 2000 Nov;106(5):1097-102.
- [105] Smailbegovic MS, Laing GJ, Bedford H. Why do parents decide against immunization? The effect of health beliefs and health professionals. *Child Care Health Dev* 2003 Jul;29(4):303-11.
- [106] Lindberg A. Vaccinatioer--primärprevention med problem. *Lakartidningen* 2004 Jul 8;101(28-29):2352-4.
- [107] Leask J, McIntyre P. Public opponents of vaccination: a case study. *Vaccine* 2003 Dec 1;21(32):4700-3.
- [108] Poland GA, Jacobson RM. Understanding those who do not understand: a brief review of the anti-vaccine movement. *Vaccine* 2001 Mar 21;19(17-19):2440-5.
- [109] Wolfe RM, Sharp LK, Lipsky MS. Content and design attributes of antivaccination web sites. *JAMA* 2002 Jun 26;287(24):3245-8.
- [110] Gangarosa EJ, Galazka AM, Wolfe CR, et al. Impact of anti-vaccine movements on pertussis control: the untold story. *Lancet* 1998 Jan 31;351(9099):356-61.
- [111] Van Den HS, Conyn-van Spaendonck MA, Van Steenbergen JE. Measles epidemic in the Netherlands, 1999-2000. *J Infect Dis* 2002 Nov 15;186(10):1483-6.
- [112] Cronin M. Measles outbreak, Dublin 2000. *EPI-INSIGHT* 2000;1(2):2-3.
- [113] Measles epidemic attributed to inadequate vaccination coverage--Campania, Italy, 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003 Oct 31;52(43):1044-7.
- [114] Epidemic measles in the Campania region of Italy leads to 13 cases of encephalitis and 3 deaths. *Eurosurveillance Weekly* 2002;6(27).
- [115] Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet* 1998 Feb 28;351(9103):637-41.
- [116] Kaye JA, Mar Melero-Montes M, Jick H. Mumps, measles, and rubella vaccine and the incidence of autism recorded by general practitioners: a time trend analysis. *BMJ* 2001 Feb 24;322(7284):460-3.
- [117] Taylor B, Miller E, Lingam R, Andrews N, Simmons A, Stowe J. Measles, mumps, and rubella vaccination and bowel problems or developmental regression in children with autism: population study. *BMJ* 2002 Feb 16;324(7334):393-6.
- [118] Lingam R, Simmons A, Andrews N, Miller E, Stowe J, Taylor B. Prevalence of autism and parentally reported triggers in a north east London population. *Arch Dis Child* 2003 Aug;88(8):666-70.
- [119] Taylor B, Miller E, Farrington CP, et al. Autism and measles, mumps, and rubella vaccine: no epidemiological evidence for a causal association. *Lancet* 1999 Jun 12;353(9169):2026-9.
- [120] Farrington CP, Miller E, Taylor B. MMR and autism: further evidence against a causal association. *Vaccine* 2001 Jun 14;19(27):3632-5.
- [121] Dales L, Hammer SJ, Smith NJ. Time trends in autism and

- in MMR immunization coverage in California. *JAMA* 2001 Mar 7;285(9):1183-5.
- [122] Peltola H, Patja A, Leinikki P, Valle M, Davidkin I, Paunio M. No evidence for measles, mumps, and rubella vaccine-associated inflammatory bowel disease or autism in a 14-year prospective study. *Lancet* 1998 May 2;351(9112):1327-8.
- [123] Fombonne E, Chakrabarti S. No evidence for a new variant of measles-mumps-rubella-induced autism. *Pediatrics* 2001 Oct;108(4):E58.
- [124] Madsen KM, Hviid A, Vestergaard M, et al. A population-based study of measles, mumps, and rubella vaccination and autism. *N Engl J Med* 2002 Nov 7;347(19):1477-82.
- [125] Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 16-17 December 2002. *Wkly Epidemiol Rec* 2003 Jan 24;78(4):17-20.
- [126] Davis TC, Fredrickson DD, Arnold CL, et al. Childhood vaccine risk/benefit communication in private practice office settings: a national survey. *Pediatrics* 2001 Feb;107(2):E17.
- [127] Stokley S, Maurice E, Smith PJ, Klevens RM. Evaluation of invalid vaccine doses. *Am J Prev Med* 2004 Jan;26(1):34-40.
- [128] Vitek CR, Wharton M. Diphtheria in the former Soviet Union: reemergence of a pandemic disease. *Emerg Infect Dis* 1998 Oct;4(4):539-50.
- [129] De Zoysa A, Efstratiou A. Eighth International Meeting of the European Laboratory Working Group on Diphtheria and the Diphtheria Surveillance Network - June 2004: Progress is needed to sustain control of diphtheria in European Region. *Euro Surveill* 2004 Nov 1;9(11).
- [130] Sandbu S, Nokleby H, Helland OS, et al. Bør skolebarn få kikhostevaksine? *Tidsskr Nor Laegeforen* 2001 May 10;121(12):1464-8.
- [131] Hasselhorn HM, Hofmann F, Nubling M. Effect of a diphtheria booster vaccination in adults with a documented history of an incomplete primary series vaccination. *Infection* 2004 Oct;32(5):282-6.
- [132] Bjorkholm B, Granstrom M, Hagberg L. Diphtheria antitoxin titres six years after basic immunization of adults. *Vaccine* 1996 Dec;14(17-18):1633-6.
- [133] Mark A, Carlsson RM, Granstrom M. Subcutaneous versus intramuscular injection for booster DT vaccination of adolescents. *Vaccine* 1999 Apr 9;17(15-16):2067-72.
- [134] Skogen V, Jenum PA, Danilov E, Korolev VN, Halvorsen DS, Sjursen H. Immunity to diphtheria among children in Northern Norway and North-Western Russia. *Vaccine* 2000 Sep 15;19(2-3):197-203.
- [135] Ipsen J. Circulating antitoxin at the onset of diphtheria in 425 patients. *J Immunol* 1946;54:325-47.
- [136] Clemens JD, Sack DA, Harris JR, et al. Cross-protection by B subunit-whole cell cholera vaccine against diarrhea associated with heat-labile toxin-producing enterotoxigenic *Escherichia coli*: results of a large-scale field trial. *J Infect Dis* 1988 Aug;158(2):372-7.
- [137] Peltola H, Siitonen A, Kyronseppa H, et al. Prevention of travellers' diarrhoea by oral B-subunit/whole-cell cholera vaccine. *Lancet* 1991 Nov 23;338(8778):1285-9.
- [138] Monath TP. Yellow fever: an update. *Lancet Infect Dis* 2001 Aug;1(1):11-20.
- [139] Kelso JM, Mootrey GT, Tsai TF. Anaphylaxis from yellow fever vaccine. *J Allergy Clin Immunol* 1999 Apr;103(4):698-701.
- [140] Adverse events associated with 17D-derived yellow fever vaccination—United States, 2001-2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002 Nov 8;51(44):989-93.
- [141] Chan RC, Penney DJ, Little D, Carter IW, Roberts JA, Rawlinson WD. Hepatitis and death following vaccination with 17D-204 yellow fever vaccine. *Lancet* 2001 Jul 14;358(9276):121-2.
- [142] Kitchener S. Viscerotropic and neurotropic disease following vaccination with the 17D yellow fever vaccine, ARILVAX((R)). *Vaccine* 2004 Jun 2;22(17-18):2103-5.
- [143] Martin M, Weld LH, Tsai TF, et al. Advanced age a risk factor for illness temporally associated with yellow fever vaccination. *Emerg Infect Dis* 2001 Nov;7(6):945-51.
- [144] International certificate of vaccination. International travel and health. Geneva, World Health Organization, 2003: p. 128-9.
- [145] International certificate of vaccination. International travel and health. Geneva, World Health Organization, 2003: p. 128-9.
- [146] Walling AD, Kallail KJ, Phillips D, Rice RB. The epidemiology of bacterial meningitis. *J Am Board Fam Pract* 1991 Sep;4(5):307-11.
- [147] Schuchat A, Robinson K, Wenger JD, et al. Bacterial meningitis in the United States in 1995. Active Surveillance Team. *N Engl J Med* 1997 Oct 2;337(14):970-6.
- [148] Peltola H. Worldwide *Haemophilus influenzae* type b disease at the beginning of the 21st century: global analysis of the disease burden 25 years after the use of the polysaccharide vaccine and a decade after the advent of conjugates. *Clin Microbiol Rev* 2000 Apr;13(2):302-17.
- [149] Claesson BA, Trollfors B, Anderson PW, et al. Serum antibodies in six-year-old children vaccinated in infancy with a *Haemophilus influenzae* type b-tetanus toxoid conjugate

- vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 1996 Feb;15(2):170-2.
- [150] Makela PH, Kayhty H, Leino T, et al. Long-term persistence of immunity after immunisation with Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine. *Vaccine* 2003 Dec 12;22(2):287-92.
- [151] Hviid A, Melbye M. Impact of routine vaccination with a conjugate Haemophilus influenzae type b vaccine. *Vaccine* 2004 Jan 2;22(3-4):378-82.
- [152] Grinde B, Stene-Johansen K, Sharma B, Hoel T, Jensenius M, Skaug K. Characterisation of an epidemic of hepatitis A virus involving intravenous drug abusers--infection by needle sharing? *J Med Virol* 1997 Sep;53(1):69-75.
- [153] Zuckerman JN, Kirkpatrick CT, Huang M. Immunogenicity and reactogenicity of Avaxim (160 AU) as compared with Havrix (1440 EL.U) as a booster following primary immunization with Havrix (1440 EL.U) against hepatitis A. *J Travel Med* 1998 Mar;5(1):18-22.
- [154] Clarke P, Kitchin N, Souverbie F. A randomised comparison of two inactivated hepatitis A vaccines, Avaxim and Vagta, given as a booster to subjects primed with Avaxim. *Vaccine* 2001 Aug 14;19(31):4429-33.
- [155] Shouval D, Ashur Y, Adler R, et al. Single and booster dose responses to an inactivated hepatitis A virus vaccine: comparison with immune serum globulin prophylaxis. *Vaccine* 1993;11 Suppl 1:S9-14.
- [156] Iwarson S, Lindh M, Widerstrom L. Excellent booster response 4-6 y after a single primary dose of an inactivated hepatitis A vaccine. *Scand J Infect Dis* 2002;34(2):110-1.
- [157] Landry P, Tremblay S, Darioli R, Genton B. Inactivated hepatitis A vaccine booster given $\geq$ 24 months after the primary dose. *Vaccine* 2000 Oct 15;19(4-5):399-402.
- [158] Van Herck K, Van Damme P, Lievens M, Stoffel M. Hepatitis A vaccine: indirect evidence of immune memory 12 years after the primary course. *J Med Virol* 2004 Feb;72(2):194-6.
- [159] Van Damme P, Banatvala J, Fay O, et al. Hepatitis A booster vaccination: is there a need? *Lancet* 2003 Sep 27;362(9389):1065-71.
- [160] Keating GM, Noble S. Recombinant hepatitis B vaccine (Engerix-B): a review of its immunogenicity and protective efficacy against hepatitis B. *Drugs* 2003;63(10):1021-51.
- [161] Fisman DN, Agrawal D, Leder K. The effect of age on immunologic response to recombinant hepatitis B vaccine: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2002 Dec 1;35(11):1368-75.
- [162] Rundskriv om endring i "blåreseptforskriften" og retningslinjer for immunisering mot hepatitt A og B som refunderes av folketrygden, Det kongelige sosial- og helsedepartement, (2000).
- [163] Gunson RN, Shouval D, Roggendorf M, et al. Hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) infections in health care workers (HCWs): guidelines for prevention of transmission of HBV and HCV from HCW to patients. *J Clin Virol* 2003 Aug;27(3):213-30.
- [164] Are booster immunisations needed for lifelong hepatitis B immunity? European Consensus Group on Hepatitis B Immunity. *Lancet* 2000 Feb 12;355(9203):561-5.
- [165] Rutinemessig boosterdose av hepatitt B-vaksine anbefales ikke lenger. MSIS-rapport 2002;30(8).
- [166] Nasjonal beredskapsplan for pandemisk influensa. Helse-departementet, 2003.
- [167] De Serres G, Boulianne N, Duval B, et al. Oculo-respiratory syndrome following influenza vaccination: evidence for occurrence with more than one influenza vaccine. *Vaccine* 2003 Jun 2;21(19-20):2346-53.
- [168] Skowronski DM, De Serres G, Scheifele D, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial to assess the rate of recurrence of oculorespiratory syndrome following influenza vaccination among persons previously affected. *Clin Infect Dis* 2003 Oct 15;37(8):1059-66.
- [169] Schonberger LB, Bregman DJ, Sullivan-Bolyai JZ, et al. Guillain-Barre syndrome following vaccination in the National Influenza Immunization Program, United States, 1976--1977. *Am J Epidemiol* 1979 Aug;110(2):105-23.
- [170] Lasky T, Terracciano GJ, Magder L, et al. The Guillain-Barre syndrome and the 1992-1993 and 1993-1994 influenza vaccines. *N Engl J Med* 1998 Dec 17;339(25):1797-802.
- [171] Gross PA, Russo C, Dran S, Cataruozolo P, Munk G, Lancey SC. Time to earliest peak serum antibody response to influenza vaccine in the elderly. *Clin Diagn Lab Immunol* 1997 Jul;4(4):491-2.
- [172] Brokstad KA, Cox RJ, Olofsson J, Jonsson R, Haaheim LR. Parenteral influenza vaccination induces a rapid systemic and local immune response. *J Infect Dis* 1995 Jan;171(1):198-203.
- [173] Bridges CB, Thompson WW, Meltzer MI, et al. Effectiveness and cost-benefit of influenza vaccination of healthy working adults: A randomized controlled trial. *JAMA* 2000 Oct 4;284(13):1655-63.
- [174] Wilde JA, McMillan JA, Serwint J, Butta J, O'Riordan MA, Steinhoff MC. Effectiveness of influenza vaccine in health care professionals: a randomized trial. *JAMA* 1999 Mar 10;281(10):908-13.
- [175] Demicheli V, Rivetti D, Deeks JJ, Jefferson TO. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD001269.

- [176] Govaert TM, Thijs CT, Masurel N, Sprenger MJ, Dinant GJ, Knottnerus JA. The efficacy of influenza vaccination in elderly individuals. A randomized double-blind placebo-controlled trial. *JAMA* 1994 Dec 7;272(21):1661-5.
- [177] Christenson B, Hedlund J, Lundbergh P, Ortqvist A. Additive preventive effect of influenza and pneumococcal vaccines in elderly persons. *Eur Respir J* 2004 Mar;23(3):363-8.
- [178] Hedlund J, Christenson B, Lundbergh P, Ortqvist A. Effects of a large-scale intervention with influenza and 23-valent pneumococcal vaccines in elderly people: a 1-year follow-up. *Vaccine* 2003 Sep 8;21(25-26):3906-11.
- [179] Nichol KL, Goodman M. Cost effectiveness of influenza vaccination for healthy persons between ages 65 and 74 years. *Vaccine* 2002 May 15;20 Suppl 2:S21-S24.
- [180] Kunzel W, Glathe H, Engelmann H, Van Hoecke C. Kinetics of humoral antibody response to trivalent inactivated split influenza vaccine in subjects previously vaccinated or vaccinated for the first time. *Vaccine* 1996 Aug;14(12):1108-10.
- [181] Shlim DR, Solomon T. Japanese encephalitis vaccine for travelers: exploring the limits of risk. *Clin Infect Dis* 2002 Jul 15;35(2):183-8.
- [182] Tiroumourougane SV, Raghava P, Srinivasan S. Japanese viral encephalitis. *Postgrad Med J* 2002 Apr;78(918):205-15.
- [183] Takahashi H, Pool V, Tsai TF, Chen RT. Adverse events after Japanese encephalitis vaccination: review of post-marketing surveillance data from Japan and the United States. The VAERS Working Group. *Vaccine* 2000 Jul 1;18(26):2963-9.
- [184] DeFraites RF, Gambel JM, Hoke CH, Jr., et al. Japanese encephalitis vaccine (inactivated, BIKEN) in U.S. soldiers: immunogenicity and safety of vaccine administered in two dosing regimens. *Am J Trop Med Hyg* 1999 Aug;61(2):288-93.
- [185] Plesner A, Ronne T, Wachmann H. Case-control study of allergic reactions to Japanese encephalitis vaccine. *Vaccine* 2000 Mar 6;18(17):1830-6.
- [186] Plesner AM, Ronne T. Allergic mucocutaneous reactions to Japanese encephalitis vaccine. *Vaccine* 1997 Aug;15(11):1239-43.
- [187] Plesner AM, Arlien-Soborg P, Herning M. Neurological complications to vaccination against Japanese encephalitis. *Eur J Neurol* 1998 Sep;5(5):479-85.
- [188] Sakaguchi M, Inouye S. Two patterns of systemic immediate-type reactions to Japanese encephalitis vaccines. *Vaccine* 1998 Jan;16(1):68-9.
- [189] Ohtaki E, Murakami Y, Komori H, Yamashita Y, Matsuishi T. Acute disseminated encephalomyelitis after Japanese B encephalitis vaccination. *Pediatr Neurol* 1992 Mar;8(2):137-9.
- [190] Hoke CH, Nisalak A, Sangawhipa N, et al. Protection against Japanese encephalitis by inactivated vaccines. *N Engl J Med* 1988 Sep 8;319(10):608-14.
- [191] Poland JD, Cropp CB, Craven RB, Monath TP. Evaluation of the potency and safety of inactivated Japanese encephalitis vaccine in US inhabitants. *J Infect Dis* 1990 May;161(5):878-82.
- [192] von Konig CH, Halperin S, Riffelmann M, Guiso N. Pertussis of adults and infants. *Lancet Infect Dis* 2002 Dec;2(12):744-50.
- [193] Blystad H. Statusrapport for kikhosteutbruddet 1997-98. MSIS-rapport 1998 Oct 13;26(41).
- [194] Decker MD, Edwards KM, Steinhoff MC, et al. Comparison of 13 acellular pertussis vaccines: adverse reactions. *Pediatrics* 1995 Sep;96(3 Pt 2):557-66.
- [195] Salmaso S, Mastrantonio P, Tozzi AE, et al. Sustained efficacy during the first 6 years of life of 3-component acellular pertussis vaccines administered in infancy: the Italian experience. *Pediatrics* 2001 Nov;108(5):E81.
- [196] Blystad H, Caugant DA, Jenum PA. Kikhosteutbruddet 1997-98 - statusrapport. MSIS-rapport 1998;26(18).
- [197] Reidl J, Klose KE. *Vibrio cholerae* and cholera: out of the water and into the host. *FEMS Microbiol Rev* 2002 Jun;26(2):125-39.
- [198] Sanchez JL, Vasquez B, Begue RE, et al. Protective efficacy of oral whole-cell/recombinant-B-subunit cholera vaccine in Peruvian military recruits. *Lancet* 1994 Nov 5;344(8932):1273-6.
- [199] Clemens JD, Sack DA, Harris JR, et al. Field trial of oral cholera vaccines in Bangladesh. *Lancet* 1986 Jul 19;2(8499):124-7.
- [200] Jertborn M, Svennerholm AM, Holmgren J. Five-year immunologic memory in Swedish volunteers after oral cholera vaccination. *J Infect Dis* 1988 Feb;157(2):374-7.
- [201] Hammarlund E, Lewis MW, Hansen SG, et al. Duration of antiviral immunity after smallpox vaccination. *Nat Med* 2003 Sep;9(9):1131-7.
- [202] Frey SE, Newman FK, Yan L, Lottenbach KR, Belshe RB. Response to smallpox vaccine in persons immunized in the distant past. *JAMA* 2003 Jun 25;289(24):3295-9.
- [203] Bozzette SA, Boer R, Bhatnagar V, et al. A model for a smallpox-vaccination policy. *N Engl J Med* 2003 Jan 30;348(5):416-25.
- [204] Grabenstein JD, Winkenwerder W, Jr. US military smallpox vaccination program experience. *JAMA* 2003 Jun 25;289(24):3278-82.
- [205] Smallpox. *Wkly Epidemiol Rec* 2001 Nov 2;76(44):337-44.

- [206] WHO position paper. Mumps virus vaccines. *Wkly Epidemiol Rec* 2001 Nov 9;76(45):346-55.
- [207] Immunization Practices Advisory Committee. Mumps prevention. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1989;38(22):388-400.
- [208] WHO position paper. Rubella vaccines. *Wkly Epidemiol Rec* 2000 May 19;75(20):161-9.
- [209] Miller E, Andrews N, Grant A, Stowe J, Taylor B. No evidence of an association between MMR vaccine and gait disturbance. *Arch Dis Child* 2005 Mar;90(3):292-6.
- [210] Broliden K, Abreu ER, Arneborn M, Bottiger M. Immunity to mumps before and after MMR vaccination at 12 years of age in the first generation offered the two-dose immunization programme. *Vaccine* 1998 Jan;16(2-3):323-7.
- [211] Davidkin I, Valle M, Julkunen I. Persistence of anti-mumps virus antibodies after a two-dose MMR vaccination. A nine-year follow-up. *Vaccine* 1995 Nov;13(16):1617-22.
- [212] Davidkin I, Peltola H, Leinikki P, Valle M. Duration of rubella immunity induced by two-dose measles, mumps and rubella (MMR) vaccination. A 15-year follow-up in Finland. *Vaccine* 2000 Jul 15;18(27):3106-12.
- [213] WHO. Meningococcal meningitis. *Wkly Epidemiol Rec* 2003 Aug 15;78(33):294-6.
- [214] Jodar L, Feavers IM, Salisbury D, Granoff DM. Development of vaccines against meningococcal disease. *Lancet* 2002 Apr 27;359(9316):1499-508.
- [215] Richmond P, Borrow R, Goldblatt D, et al. Ability of 3 different meningococcal C conjugate vaccines to induce immunologic memory after a single dose in UK toddlers. *J Infect Dis* 2001 Jan 1;183(1):160-3.
- [216] Ramsay ME, Andrews N, Kaczmarski EB, Miller E. Efficacy of meningococcal serogroup C conjugate vaccine in teenagers and toddlers in England. *Lancet* 2001 Jan 20;357(9251):195-6.
- [217] Sandbu S, Bergsaker MAR, Løvøll Ø. Anbefaling om meningokokkvaksiner for opphold i land med høyere risiko. MSIS-rapport 2004 Aug 17;32(33).
- [218] Krav om tetravalent meningokokkvaksine for pilegrimsreisende til Saudi Arabia. MSIS-rapport 2001;29(38).
- [219] Health conditions for travellers to Saudi Arabia Pilgrimage to Mecca (Hajj). *Wkly Epidemiol Rec* 2005 Dec 9;2005(49/50):431-2.
- [220] Granoff DM, Gupta RK, Belshe RB, Anderson EL. Induction of immunologic refractoriness in adults by meningococcal C polysaccharide vaccination. *J Infect Dis* 1998 Sep;178(3):870-4.
- [221] Ceesay SJ, Allen SJ, Menon A, et al. Decline in meningococcal antibody levels in African children 5 years after vaccination and the lack of an effect of booster immunization. *J Infect Dis* 1993 May;167(5):1212-6.
- [222] WHO position paper. Measles vaccines. *Wkly Epidemiol Rec* 2004 Apr 2;79(14):130-42.
- [223] Pedersen MK, Hoiby EA, Froholm LO, Hasseltvedt V, Lermark G, Caugant DA. Systemic pneumococcal disease in Norway 1995-2001: capsular serotypes and antimicrobial resistance. *Epidemiol Infect* 2004 Apr;132(2):167-75.
- [224] Bergsaker MAR, Aaberge IS, Abrahamsen TG, et al. Anbefalinger for bruk av konjugert pneumokokkvaksine i Norge. Rapport laget til Helse- og omsorgsdepartementet desember 2004. Nasjonalt folkehelseinstitutt, 2005.
- [225] Black SB, Shinefield HR, Ling S, et al. Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than five years of age for prevention of pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* 2002 Sep;21(9):810-5.
- [226] Black S, Shinefield H, Fireman B, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Northern California Kaiser Permanente Vaccine Study Center Group. *Pediatr Infect Dis J* 2000 Mar;19(3):187-95.
- [227] Eskola J, Kilpi T, Palmu A, et al. Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. *N Engl J Med* 2001 Feb 8;344(6):403-9.
- [228] Shapiro ED, Berg AT, Austrian R, et al. The protective efficacy of polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine. *N Engl J Med* 1991 Nov 21;325(21):1453-60.
- [229] Butler JC, Breiman RF, Campbell JF, Lipman HB, Broome CV, Facklam RR. Pneumococcal polysaccharide vaccine efficacy. An evaluation of current recommendations. *JAMA* 1993 Oct 20;270(15):1826-31.
- [230] Christenson B, Lundbergh P, Hedlund J, Örtqvist A. Effects of a large-scale intervention with influenza and 23-valent pneumococcal vaccines in adults aged 65 years or older: a prospective study. *Lancet* 2001 Mar 31;357(9261):1008-11.
- [231] Koivula I, Sten M, Leinonen M, Makela PH. Clinical efficacy of pneumococcal vaccine in the elderly: a randomized, single-blind population-based trial. *Am J Med* 1997 Oct;103(4):281-90.
- [232] Örtqvist A, Hedlund J, Burman LA, et al. Randomised trial of 23-valent pneumococcal capsular polysaccharide vaccine in prevention of pneumonia in middle-aged and elderly people. Swedish Pneumococcal Vaccination Study Group. *Lancet* 1998 Feb 7;351(9100):399-403.
- [233] Aaberge IS. Pneumokokkvaksine til eldre. *Tidsskr Nor*

- Laegeforen 2005 Jan 6;125(1):45-6.
- [234] Robertson SE. Poliomyelitis. Genève: WHO, Expanded Programme on Immunization, 1993.
- [235] Bache T. [Andreas Christian Bull (1840-1920) and his survey of poliomyelitis]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2000 Nov 10;120(27):3292-3.
- [236] Ørstavik I, Løvøll Ø. Europa er erklært poliofritt. *MSIS-rapport* 2002 Aug 6;30(31).
- [237] Poliomyelitis outbreak escalates in the Sudan. *Wkly Epidemiol Rec* 2005 Jan 7;80(1):2-3.
- [238] Poliomyelitis, Dominican Republic and Haiti. *Wkly Epidemiol Rec* 2000 Dec 8;75(49):397-9.
- [239] Swartz TA, Handsheer R, Stoeckel P, et al. Immunologic memory induced at birth by immunization with inactivated polio vaccine in a reduced schedule. *Eur J Epidemiol* 1989 Jun;5(2):143-5.
- [240] Sandbu S, Nøkleby H. Vaksinasjon mot poliomyelitt - justeringer av anbefalt vaksinasjonsregime. *MSIS-rapport* 1996 Oct 1;24(39).
- [241] John TJ. The final stages of the global eradication of polio. *N Engl J Med* 2000 Sep 14;343(11):806-7.
- [242] Committee on Infectious Diseases. Poliomyelitis Prevention: Recommendations for Use of Inactivated Poliovirus Vaccine and Live Oral Poliovirus Vaccine. *Pediatrics* 1997 Feb 1;99(2):300-5.
- [243] Nygård K, Sandbu S, Mehl R, Tharaldsen J. Flaggermus og rabies. *MSIS-rapport* 2003;31(5).
- [244] Crowcroft N. Rabies-like infection in Scotland. *Eurosurveillance Weekly* 2002;6(50).
- [245] Dietzschold B, Koprowski H. Rabies transmission from organ transplants in the USA. *Lancet* 2004 Aug 21;364(9435):648-9.
- [246] Chutivongse S, Wilde H, Benjavongkulchai M, Chomchey P, Punthawong S. Postexposure rabies vaccination during pregnancy: effect on 202 women and their infants. *Clin Infect Dis* 1995 Apr;20(4):818-20.
- [247] Wilde H, Choomkasien P, Hemachudha T, Supich C, Chutivongse S. Failure of rabies postexposure treatment in Thailand. *Vaccine* 1989 Feb;7(1):49-52.
- [248] Kositprapa C, Limsuwun K, Wilde H, et al. Immune response to simulated postexposure rabies booster vaccinations in volunteers who received preexposure vaccinations. *Clin Infect Dis* 1997 Sep;25(3):614-6.
- [249] Wilde H, Sirikawin S, Sabcharoen A, et al. Failure of postexposure treatment of rabies in children. *Clin Infect Dis* 1996 Feb;22(2):228-32.
- [250] WHO position paper. Rabies vaccines. *Wkly Epidemiol Rec* 2002 Apr 5;77(14):109-20.
- [251] Khawplod P, Wilde H, Chomchey P, et al. What is an acceptable delay in rabies immune globulin administration when vaccine alone had been given previously? *Vaccine* 1996 Apr;14(5):389-91.
- [252] Chomchay P, Khawplod P, Wilde H. Neutralizing antibodies to rabies following injection of rabies immune globulin into gluteal fat or deltoid muscle. *J Travel Med* 2000 Jul;7(4):187-8.
- [253] Wilde H, Khawplot P, Benjavongkulchai M, Sitprija V. Method of administration of rabies immune globulin. *Vaccine* 1994 Sep;12(12):1150-1.
- [254] Jenum PA, Flugsrud LB. Rubella i graviditeten. Utfallet av svangerskapet til 195 kvinner med rubellainfeksjon i graviditeten. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1982 Mar 30;102(9-10):541-5.
- [255] Jenum PA, Flugsrud LB. Rubella i graviditeten. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1987 Jun 20;107(17-18):1538-41.
- [256] Tilbud til voksne kvinner om immunitetstesting og vaksinasjon mot røde hunder (rubella). *Rundskriv IK-36/93*. Helsedirektoratet, 1993.
- [257] Flugsrud L. Tilbud til voksne kvinner om immunitetstesting og vaksinasjon mot røde hunder (rubella) - Rundskriv nr. IK-3693 fra Helsedirektoratet. *MSIS-rapport* 1993 Sep 28;21(38).
- [258] Sandbu S, Nøkleby H. Rubellavaksine til voksne kvinner. *MSIS-rapport* 2002 Oct 29;30(43).
- [259] Charrel RN, Attoui H, Butenko AM, et al. Tick-borne virus diseases of human interest in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2004 Dec;10(12):1040-55.
- [260] Brantsæter AB. Flåttbårne sykdommer i Norge. *Skogflåttencefalitt* 1997-2003. *MSIS-rapport* 2004;32(27).
- [261] Hayasaka D, Goto A, Yoshii K, Mizutani T, Kariwa H, Takashima I. Evaluation of European tick-borne encephalitis virus vaccine against recent Siberian and far-eastern subtype strains. *Vaccine* 2001 Sep 14;19(32):4774-9.
- [262] Rendi-Wagner P, Kundi M, Zent O, et al. Persistence of protective immunity following vaccination against tick-borne encephalitis—longer than expected? *Vaccine* 2004 Jul 29;22(21-22):2743-9.
- [263] Galazka A. The immunological basis for immunization. Tetanus. WHO/EPI/GEN/93.13 ed. Geneva: World Health Organization, 1993.
- [264] Winje BA, Helland OS. Tuberkuløs sykdom meldt i Norge i 2002. *MSIS-rapport* 2003;31(23).

- [265] Tverdal A, Funnemark E. Protective effect of BCG vaccination in Norway 1956-73. *Tubercle* 1988 Jun;69(2):119-23.
- [266] Dye C, Scheele S, Dolin P, Pathania V, Raviglione MC. Consensus statement. Global burden of tuberculosis: estimated incidence, prevalence, and mortality by country. WHO Global Surveillance and Monitoring Project. *JAMA* 1999 Aug 18;282(7):677-86.
- [267] Nasjonalt folkehelseinstitutt. Forebygging og kontroll av tuberkulose. En veileder. 2002.
- [268] Bjartveit K, Olaf Scheel og Johannes Heimbeck og deres arbeid med BCG-vaksinen. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2001 Mar 30;121(9):1076-81.
- [269] Hart PD, Sutherland I. BCG and vole bacillus vaccines in the prevention of tuberculosis in adolescence and early adult life. *Br Med J* 1977 Jul 30;2(6082):293-5.
- [270] Fine PE. Variation in protection by BCG: implications of and for heterologous immunity. *Lancet* 1995 Nov 18;346(8986):1339-45.
- [271] Kelly P, McKeown D, Clancy L. Neonatal BCG vaccination in Ireland: evidence of its efficacy in the prevention of childhood tuberculosis. *Eur Respir J* 1997 Mar;10(3):619-23.
- [272] Aronson NE, Santosham M, Comstock GW, et al. Long-term efficacy of BCG vaccine in American Indians and Alaska Natives: A 60-year follow-up study. *JAMA* 2004 May 5;291(17):2086-91.
- [273] WHO position paper. Typhoid vaccines. *Wkly Epidemiol Rec* 2000 Aug 11;75(32):257-64.
- [274] Ivanoff B, Levine MM, Lambert PH. Vaccination against typhoid fever: present status. *Bull World Health Organ* 1994;72(6):957-71.
- [275] Levine MM, Ferreccio C, Abrego P, Martin OS, Ortiz E, Cryz S. Duration of efficacy of Ty21a, attenuated *Salmonella typhi* live oral vaccine. *Vaccine* 1999 Oct 1;17 Suppl 2:S22-S27
- [276] Yang HH, Wu CG, Xie GZ, et al. Efficacy trial of Vi polysaccharide vaccine against typhoid fever in south-western China. *Bull World Health Organ* 2001;79(7):625-31.
- [277] Keitel WA, Bond NL, Zahradnik JM, Cramton TA, Robbins JB. Clinical and serological responses following primary and booster immunization with *Salmonella typhi* Vi capsular polysaccharide vaccines. *Vaccine* 1994;12(3):195-9.
- [278] Arvin AM. Varicella-zoster virus. *Clin Microbiol Rev* 1996 Jul;9(3):361-81.
- [279] Gershon AA, Steinberg SP, Gelb L. Clinical reinfection with varicella-zoster virus. *J Infect Dis* 1984 Feb;149(2):137-42.
- [280] Terada K, Kawano S, Yoshihiro K, Morita T. Varicella-zoster virus (VZV) reactivation is related to the low response of VZV-specific immunity after chickenpox in infancy. *J Infect Dis* 1994 Mar;169(3):650-2.
- [281] Hambleton S, Gershon AA. Preventing varicella-zoster disease. *Clin Microbiol Rev* 2005 Jan;18(1):70-80.
- [282] Vazquez M, LaRussa PS, Gershon AA, Steinberg SP, Freudigman K, Shapiro ED. The effectiveness of the varicella vaccine in clinical practice. *N Engl J Med* 2001 Mar 29;344(13):955-60.
- [283] Vazquez M, LaRussa PS, Gershon AA, et al. Effectiveness over time of varicella vaccine. *JAMA* 2004 Feb 18;291(7):851-5.
- [284] Galil K, Lee B, Strine T, et al. Outbreak of varicella at a day-care center despite vaccination. *N Engl J Med* 2002 Dec 12;347(24):1909-15.
- [285] Gershon AA. Varicella vaccine--are two doses better than one? *N Engl J Med* 2002 Dec 12;347(24):1962-3.
- [286] Zaia JA, Levin MJ, Preblud SR, et al. Evaluation of varicella-zoster immune globulin: protection of immunosuppressed children after household exposure to varicella. *J Infect Dis* 1983 Apr;147(4):737-43.

Vedlegg

- 1** Vanlig brukte forkortelser og uttrykk
- 2** Skjema for nominativ melding av uønsket hendelse etter vaksinasjon
- 3** Skjema for registrering av vaksinasjon i SYSVAK
- 4** SYSVAK-koder
- 5** Oversikt over tidligere og nåværende vaksinasjonsprogram i Norge
- 6** Tilgjengelige vaksineprodukter (per oktober 2006)
- 7** Vaksiner/immunglobuliner/sera som dekkes av Folketrygden (blå resept)

Vanlig brukte forkortelser og uttrykk i forbindelse med vaksiner og vaksinasjon

adjuvans	- hjelpestoff som gjør vaksine mer immunogen
antigen	- stoff som induserer en immunrespons
antistoff	- protein som dannes i organismen som reaksjon mot smittestoffer eller giftstoffer
attenuert	- svekket
aP	- acellulær pertussisvaksine (=Pa)
basisvaksinasjon	- den eller de første vaksinedoser som gir full beskyttelse med noe varighet og danner grunnlag for boosterrespons når ny vaksinedose gis etter lang tid
BCG	- Bacille Calmette Guérin, den aktive komponenten i vaksinen mot tuberkulose
boosterdose	- forsterkingsdose, oppfriskingsdose
boostre	- gi noe som forsterker
DT	- kombinasjonsvaksine mot difteri og tetanus (difteri-stivkrampe)
dT	- kombinasjonsvaksine mot difteri og tetanus med redusert mengde difteriantigen
DTP, DPT	- kombinasjonsvaksine mot difteri-tetanus-pertussis (difteri-stivkrampe-kikhoste)
grunnvaksinasjon	- begrepet brukes om 1) Basisvaksinasjon 2) De vaksinene som gis i barnevaksinasjonsprogrammet
HBsAg	- hepatitt B overflateantigen (surface antigen)
Hib	- bakterien Haemophilus influenzae type b
HRIG	- humant rabies immun globulin
i.c.	- intracutan, (injeksjon) i huden (= i.d.)
i.d.	- intradermal, (injeksjon) i huden (= i.c.)
ikterus	- gulsott
i.m.	- intramuskulær, (injeksjon) i muskulatur
immunitet	- det å være beskyttet mot en sykdom, ikke mottagelig for smittestoffet
immunogenitet	- evne til å framkalle immunrespons
inaktivert	- ikke-levende
intracellulær	- inne i cellen
invasiv	- som trenger inn
IPV	- inaktivert poliovaksine
KPV	- konjugert pneumokokkvaksine (= PKV)
mikrobe	- bakterie, virus, sopp, parasitter (mikroorganismer)
MMR	- vaksine mot meslinger, kusma og røde hunder (measles-mumps-rubella,)
OPV	- oral poliovaksine
oral	- gjennom munnen
Pa	- acellulær pertussisvaksine (=aP) (i denne boken brukes betegnelsen P)
parenteral	- som går utenom fordøyelseskanalen
patogen	- som framkaller sykdom, er årsak til sykdom
pertussis	- kikhoste
PKV	- pneumokokkonjugatvaksine (= KPV)
PPD	- purified protein derivate, tuberkulin til Mantoux prøve
primærvaksinasjon	- førstegangsvaksinasjon, uavhengig av om det er vaksine som krever boosterdose senere eller ikke
Pw	- helcelle (whole cell) pertussisvaksine (=wP) (fra 1998 ikke tilgjengelig i Norge)
revaksinasjon	- vaksinasjon på ny, brukes både om boosterdose og gjentatt bruk av vaksine som ikke gir boosterrespons
rubella	- røde hunder
s.c.	- subcutan, (injeksjon) i underhuden
SPC	- Summary of Product Characteristics = preparatomtaler
systemisk	- som omfatter hele kroppen
SYSVAK	- Nasjonalt vaksinasjonsregister – system for vaksinasjonskontroll
Td	- kombinasjonsvaksine mot difteri og tetanus med redusert mengde difteriantigen
toksin	- giftstoff
toksoid	- avgiftet toksin
vaksinand	- den som blir vaksinert
vaksinasjonsdekning	- prosentandel som er fullvaksinert (har fått det antall vaksinedoser de skal ha fått i følge alder og vaksinasjonsprogram)
vaksinatør	- den som utfører vaksinasjon
varicella	- vannkopper
TBE	- tick borne encephalitis, skogflåttoverført virusencefalitt
tetanus	- stivkrampe
WHO	- Verdens helseorganisasjon (World Health Organization)
wP	- helcelle kikhostevaksine (whole cell pertussis vaccine) (=Pw)

Skjema for melding av uønsket hendelse etter vaksinasjon

		SYSVAK-melding SYSTEM FOR VAKSINASJONSKONTROLL		SENDES: SYSVAK, FOLKEHELSEINSTITUTTET, P.B. 4404 NYDALEN, 0403 OSLO	
☎ 22 04 22 00 www.fhi.no		Melding om uønsket hendelse etter vaksinasjon			Unntatt offentlighet Off.l. §5a, jf. Helsep.l. §21
PERSONOPPLYSNINGER					
Etternavn			Fødselsnummer (11 sifre)		
Fornavn			☐ Mann ☐ Kvinne		
OPPLYSNINGER OM VAKSINEN(E)					
Navn på vaksinen(e):		Dose nr.	Dose størrelse	Batch nr./ Prod. nr.	
1					
2					
3					
Vaksinen(e) satt, dato		klokkeslett	Bivirkningene startet, dato	klokkeslett	
OPPLYSNINGER OM BIVIRKNINGEN(E)					
Beskrivelse av hendelsen: Symptomer, tidsforløp og eventuelt hvilken behandling som ble gitt i forbindelse med hendelsen					
Symptomene var		Undersøkt av helsesøster, dato	Undersøkt av lege, dato	Innlagt sykehus, dato	
☐ Lokale ☐ Generelle					
Epikrise fra lege/sykehus		Legens/sykehusets navn og adresse			
☐ Vedlagt ☐ Sendes					
VURDERINGER					
Er pasienten bra nå?		Får pasienten varige mén?		Beskriv hvilke mén	
☐ Ja ☐ Nei		☐ Ja ☐ Nei ☐ Usikkert			
Melders vurdering av alvorlighetsgrad			Evt. tidligere melding for samme person		
☐ Lite alvorlig ☐ Alvorlig ☐ Livstruende/varig mén ☐ Død			Dato Folkehelseinstituttets ref.nr.		
Vil episoden få følger for videre vaksinasjon ☐ Ja ☐ Nei Hvilke:					
Andre opplysninger/kommentarer/mulig sammenheng med samme vaksine hos andre vaksinerte					
AVSENDER					
Melders navn		Stilling		Arbeidssted	
Adresse		Postnr og -sted		Telefon	
Dato		Underskrift			

Veiledning for utfylling av skjemaet på baksiden

Versjon august 2003

Veiledning ved utfylling av meldingsskjemaet

Definisjoner

- **Alvorlighetsgrad**

I vaksinasjonssammenheng skilles det mellom *alvorlige uønskede hendelser* og *lite alvorlige uønskede hendelser*.

- *Alvorlig uønsket hendelse* er tilstand som krever sykehusinnleggelse, tilsvarende alvorlig sykdom, tilstand som gir langvarig nedsatt funksjon, varig mén eller død.
- *Lite alvorlig uønsket hendelse* er hendelse som går over i løpet av få dager, ikke krever spesiell behandling og ikke gir varig mén.

- **Årsakssammenheng**

I tillegg vurderes *årsakssammenheng* med vaksinen. Årsakssammenheng kan være sikker, sannsynlig, mulig eller usannsynlig.

Hva skal meldes

- *Alvorlig uønsket hendelse etter vaksinasjon* er etter SYSVAK-registerforskriften § 2-1 nominativt meldingspliktig hvis vaksinasjon er eller er mistenkt for å være årsak til hendelsen. Anafylaktisk eller annen straksallergisk reaksjon og hendelse som utgjør kontraindikasjon mot gjentatt bruk av samme vaksine bør også meldes. For reaksjoner etter BCG-vaksinasjon er det laget egne kriterier for meldingsplikt, se nedenfor.
- Det er ingen meldingsplikt for *lite alvorlig uønsket hendelse*, men det kan meldes, spesielt hvis hendelsen er uventet eller uvanlig kraftig.

Vi ønsker én melding per hendelse. Dersom hendelsen opptrer etter at flere vaksiner er satt samtidig, skrives alle vaksinene for samme vaksinasjonsdato på ett meldeskjema.

Hvem skal melde

Helsepersonell (lege, helsesøster, sykepleier, jordmor) som i sin yrkespraksis får mistanke om en *alvorlig uønsket hendelse etter vaksinasjon*, har plikt til å melde dette så snart det blir kjent for helsepersonellet.

Hvor skal melding sendes

- *Alvorlig uønsket hendelse etter vaksinasjon* skal (etter SYSVAK-registerforskriften § 2-1) meldes til SYSVAK, Folkehelseinstituttet, Postboks 4404 Nydalen, 0403 Oslo
- Melding bør også sendes til **smittevernansvarlig lege i kommunen**
- Kopi av meldingen skal finnes i pasientens journal.
- Hvis Folkehelseinstituttets vurdering ønskes, kan også melding om *lite alvorlig uønsket hendelse etter vaksinasjon* sendes til SYSVAK.

Alle meldinger om uønskede hendelser etter vaksinasjon blir vurdert og besvart fra Folkehelseinstituttet som et ledd i instituttets løpende veiledningsvirksomhet.

Følgende hendelser etter BCG-vaksinasjon er meldingspliktige:

- ulcerasjon på stikkstedet med diameter over 15 mm eller varighet på over tre måneder
- subkutan abscess på stikkstedet med varighet over 3 måneder
- regional adenitt med suppurerende lymfeknuder (dvs. fluktusjon eller fisteldannelse)
- keloiddannelse i arret.
- osteomyelitt
- generalisert BCG-infeksjon
- immunreaksjon (hudreaksjon, uveitt) som opptrer etter flere måneder

Skjema for registrering av vaksinasjon i SYSVAK

 folkehelseinstituttet		Registreringsskjema SYSVAK Det nasjonale vaksinasjonsregister	
Sendes til: SYSVAK, Nasjonalt folkehelseinstitutt		Tlf.: 22 04 25 00	
Melding fra institusjon			
Institusjonens nummer 			
Institusjonens navn			
Personopplysninger			
Fødselsnummer 		Kjønn ☐ K ☐ M ☐ Kryss av for navneendring	
Etternavn			
For-/mellomnavn			
Bostedsadr.			
Postnr. 		Poststed	
Kommunenr. 		Bydel 	
Kommune			
☐ Fast institusjon			
Tilleggsopplysninger - Ufylles kun ved ufullstendig fødselsnr. (11 siffer)			
Nasjonalitet e.l.			
Mors/omsorgspersons fødselsnummer 			
Mors/omsorgspersons etternavn			
Mors/omsorgspersons for-/mellomnavn			
Melding om vaksinasjon/vaksinasjonsreaksjon/kontraindikasjon			
Dato dag mnd. år		Meldingstype V - Vaksinasjon R - Vaksinasjonsreaksjon K - Kontraindikasjon	
SYSVAK kode		Eventuelt ved annen institusjon (Nummer)	
Dato og vaksinasjonsansvarlig			
Registrering utfylt dato		Vaksinasjonsansvarlig	
Merknadsfelt til bruk for EDB			

Skjema sendes til:
SYSVAK
Nasjonalt folkehelseinstitutt
Postboks 4404 Nydalen
0403 Oslo
Tlf. 22 04 25 00

**INFORMASJON OM
KORREKT UTFYLLING AV
REGISTRERINGSSKJEMA**
Skjemaet returneres dersom SKAL-rubrikken
ikke er utfylt slik som beskrevet nedenfor

MELDING FRA INSTITUSJON

Institusjonsnummer og navn Institusjonsnummeret og –navn SKAL alltid fylles ut. Institusjonsnummeret SKAL være gyldig. Nummer og navn SKAL stemme overens.

PERSONOPPLYSNINGER

Navn, fødselsnummer og kjønn skal alltid fylles ut hvis kjent. De andre feltene fylles ut kun ved endringer.

Fødselsnummer Fødselsdato SKAL alltid være korrekt utfylt. Personnummer BØR også være utfylt. Når det er utfylt, SKAL det være korrekt.

Kjønn Korrekt kjønn SKAL være utfylt. Det tredje siffer i personnummeret angir kjønn (oddetall angir mann, partall angir kvinne).

Navn Etternavn og fornavn SKAL være fylt ut. For de barn som ikke har fått navn ennå kan f.eks. mors/omsorgspersons navn benyttes. Dersom det er tvillinger, kan f.eks. navnet etterfølges med siffer der det første barnet får «1» og neste barn får «2».

Bostedsadresse KAN være utfylt.

Postnr. og poststed KAN være utfylt. Dersom det er utfylt, SKAL Postnr. og Poststed stemme overens.

Kommune/Bydel Kommunenummer SKAL være utfylt ved nyregistrering (dette gjelder ikke for utenlandske statsborgere). Dersom det er utfylt, SKAL Kommunenummer og Kommunnavn stemme overens. Bydel KAN være utfylt. Bydel må påføres for å få ut lokale rapporter for Oslo, Bergen, Trondheim og Stavanger.

Fast institusjon KAN være utfylt. Fast institusjon bør påføres for å få ut lokale rapporter. Fylles ut dersom personen vanligvis benytter denne institusjonen.

TILLEGGSOPPLYSNINGER

Utfylles kun ved ufullstendig fødselsnummer (11 siffer)

Nasjonalitet e.l. For utenlandske statsborgere vil fødselsnummer på person ikke være fullstendig. Feltet «Nasjonalitet e.l.» SKAL da fylles ut.

Mors/omsorgspersons fødselsnummer og navn For barn som ikke har fått fullstendig fødselsnummer SKAL en av de to nedenforstående alternativene fylles ut:

- Mors/omsorgspersons fullstendige fødselsnummer
- Mors/omsorgspersons fødselsdato sammen med Mors/omsorgspersons for- og etternavn.

MELDING OM VAKSINASJON / VAKSINASJONSREAKSJON / KONTRAINDIKASJON

Dato Dato for når vaksine er satt, eller når kontraindikasjon eller vaksinasjonsreaksjon oppstår/rapporteres. Dato SKAL være fylt ut. Dato SKAL være gyldig. Ved ukjente vaksinasjon datoer benyttes personens fødselsdato (fødselsdato + en dag osv.).

Meldingstype SKAL være fylt ut. SKAL kun være en bokstav per line. Fylles ut med følgende tegn: «V» for melding om vaksinasjon. «K» for melding om kontraindikasjon. «R» for melding om vaksinasjonsreaksjon. Om det f.eks. er satt tre forskjellige vaksiner og det forekommer en «R», skal dette meldes for alle tre vaksinasjonene.

SYSVAK kode Gyldig kode SKAL være fylt ut.

Eventuelt ved annen institusjon Når vaksinasjon, vaksinasjonsreaksjon eller kontraindikasjon er rapportert fra annen institusjon, SKAL gyldig institusjonsnummer angis. Eventuelt kan tekst benyttes for å angi utenlandsk eller ukjent institusjon.

Dato og vaksinasjonsansvarlig Dato og vaksinasjonsansvarlig SKAL være fylt ut.

Merknadsfelt SKAL **ikke** være fylt ut. Til bruk for SYSVAK.

SYSVAK-KODER

ATC-kode	Vaksinekode / navn		Preparater
J07AE01	KOL01	Kolera, ETEC-diare (oral, inaktivert, helcelle)	Echoral (tidl. Dukoral) "SBL Vaccin AB"
J07AF01	DIF01	Difteri (toksoid)	Difterivaccine til primærvaksinasjon "SSI"
J07AG01	HIB01	Haemophilus influenzae B (renset antigen konjugert)	Act-Hib "Sanofi Pasteur MSD"
J07AH01	MK01	Meningokokk A (renset polysakkaridantigen)	Ikke tilgjengelig vaksine i Norge
J07AH03	MK03	Meningokokk A og C (renset polysakkaridantigen)	Mencevax AC "GlaxoSmithKline"
J07AH03	MK03	Meningokokk A og C (renset polysakkaridantigen)	Meningovax A+C "Sanofi Pasteur MSD"
J07AH04	MK04	Meningokokk A, C, W og Y (renset polysakkaridantigen)	Mencevax ACWY "GlaxoSmithKline"
J07AH06	MK06	Meningokokk B (yttermembran vesikkel vaksine)	MenBvac "Folkehelseinstituttet" (ikke tilgjengelig)
J07AH07	MK07	Meningokokk C (renset polysakkaridantigen konjugert)	Meningitec "Wyeth Lederle"
J07AH07	MK07	Meningokokk C (renset polysakkaridantigen konjugert)	NeisVac-C "Baxter"
J07AH07	MK07	Meningokokk C (renset polysakkaridantigen konjugert)	Menjugate "Chiron" (ikke tilgjengelig i Norge)
J07AJ01	KIK01	Kikhoste (inaktivert, helcelle)	Vaxicoq "Pasteur Mérieux MSD" (ikke tilgjengelig)
J07AJ02	KIK02	Kikhoste (renset antigen)	Vaccin mot pertussis "SmithKline Beecham" (ikke tilgjengelig)
J07AJ51	DTP51	Kikhoste (inaktivert, helcelle), difteri (toksoid), tetanus (toksoid)	Trivax AD "Evans" (ikke tilgjengelig)
J07AJ52	DTP52	Kikhoste (renset antigen), difteri (toksoid), tetanus (toksoid)	Infanrix "Glaxo SmithKline"
J07AJ52	DTP52	Kikhoste (renset antigen), difteri (toksoid), tetanus(toksoid)	Boostrix "Glaxo SmithKline"
J07AL01	PNE01	Pneumokokk (renset polysakkaridantigen)	Pneumovax 23 "Sanofi Pasteur MSD"
J07AL01	PNE01	Pneumokokk (renset polysakkaridantigen)	Pnu-Imune "Wyeth Lederle" (ikke tilgjengelig)
J07AL02	PNE02	Pneumokokk (renset polysakkaridantigen konjugert)	Prevenar "Wyeth Lederle"
J07AM01	TET01	Tetanus (toksoid)	Tetavax "Sanofi Pasteur MSD"

J07AM51	DT51	Tetanus (toksoid), difteri (toksoid)	Vaksine mot difteri og tetanus for skolebarn og voksne "SBL Vaccin AB"
J07AM51	DT51	Tetanus (toksoid), difteri (toksoid)	diTeBooster "SSI"
J07AN01	BCG01	Tuberkulose (levende svekket)	BCG-vaksine, frysetørret "SSI"
J07AP01	TYF01	Tyfoid (oral, levende svekket)	Vivotif "Berna"
J07AP03	TYF03	Tyfoid (renset polysakkaridantigen)	Typhim-Vi "Sanofi Pasteur MSD"
J07AP03	TYF03	Tyfoid (renset polysakkaridantigen)	Typherix "GlaxoSmithKline"
J07BA01	ENC01	Skogflåttencefalitt (inaktivert, helvirus)	Vaccin mot TBE "Immuno" (ikke tilgjengelig)
J07BA01	ENC01	Skogflåttencefalitt (inaktivert, helvirus)	Ticovac, Ticovac Junior "Baxter"
J07BA02	ENC02	Japansk encefalitt (inaktivert, helvirus)	JE-Vax "Sanofi Pasteur MSD"
J07BB02	FLU02	Influenza (renset antigen)	Begrivac "Chiron Behring"
J07BB02	FLU02	Influenza (renset antigen)	Fluarix "GlaxoSmithKline"
J07BB02	FLU02	Influenza (renset antigen)	Fluvirin "Evans"
J07BB02	FLU02	Influenza (renset antigen)	Influvac "Solvay Pharma"
J07BB02	FLU02	Influenza (renset antigen)	Invivac "Solvay Pharma"
J07BB02	FLU02	Influenza (renset antigen)	Vaxigrip "Sanofi Pasteur MSD"
J07BC01	HEP01	Hepatitt B (renset antigen)	Engerix B "GlaxoSmithKline"
J07BC01	HEP01	Hepatitt B (renset antigen)	Fendrix "GlaxoSmithKline"
J07BC02	HEP02	Hepatitt A (inaktivert, helvirus)	Havrix 1440 "GlaxoSmithKline"
J07BC02	HEP02	Hepatitt A (inaktivert, helvirus)	Vaqa "Sanofi Pasteur MSD"
J07BC02	HEP02	Hepatitt A (inaktivert, helvirus)	Epaxal "Berna"
J07BC20	HEP20	Hepatitt A (inaktivert, helvirus) og B (renset antigen)	Twinrix, Twinrix Paediatric "GlaxoSmithKline"
J07BD01	MES 01	Meslinger (levende svekket)	Attenuvax "Sanofi Pasteur MSD" (ikke tilgjengelig)
J07BD52	MMR52	Meslinger, kusma og røde hunder (levende svekket)	M-M-R II "Sanofi Pasteur MSD"
J07BD52	MMR52	Meslinger, kusma og røde hunder (levende svekket)	Priorix "GlaxoSmithKline"
J07BE01	KUS01	Kusma (levende svekket)	Mumpsvox "Sanofi Pasteur MSD" (ikke tilgjengelig)
J07BF01	POL01	Poliomyelitt (oral, monovalent, levende svekket)	Ikke tilgjengelig vaksine i Norge
J07BF02	POL02	Poliomyelitt (oral, trivalent, levende svekket)	Polio Sabin (Oral) "GlaxoSmithKline"
J07BF03	POL03	Poliomyelitt (trivalent, inaktivert, helvirus)	Imovax polio "Sanofi Pasteur MSD"
J07BF03	POL03	Poliomyelitt (trivalent, inaktivert, helvirus)	Poliovaksine, inaktivert, trivalent "RIVM" (ikke tilgjengelig)
J07BG01	RAB01	Rabies (inaktivert, helvirus)	Rabies Imovax "Sanofi Pasteur MSD"
J07BG01	RAB01	Rabies (inaktivert, helvirus)	Rabipur "Chiron Behring"
J07BH01	ROT01	Rotavirusdiaré (oral, monovalent, levende svekket)	Rotarix "GlaxoSmithKline"

SYSVAK-KODER

J07BJ01	RUB01	Røde hunder (levende svekket)	Meruvax "Sanofi Pasteur MSD" (ikke tilgjengelig)
J07BK01	VAR01	Vannkopper (levende svekket)	Varilrix "GlaxoSmithKline"
J07BL01	GUL01	Gulfeber (levende svekket)	Arilvax "Evans" (ikke tilgjengelig i Norge)
J07BL01	GUL01	Gulfeber (levende svekket)	Stamaril "Sanofi Pasteur MSD"
J07BM01	HPV01	Humant papillomvirus (rekombinant, adsorbert)	Gardasil "Sanofi Pasteur MSD"
J07CA02	KOM02	Difteri (toksoid), tetanus (toksoid), kikhoste (renset antigen) og poliomyelitt (trivalent, inaktivert, helvirus)	Tetravac "Sanofi Pasteur MSD"
J07CA02	KOM02	Difteri (toksoid), tetanus (toksoid), kikhoste (renset antigen) og poliomyelitt (trivalent, inaktivert, helvirus)	Boostrix Polio "GlaxoSmithKline"
J07CA04	KOM04	Haemophilus influenzae B (renset antigen konjugert) og poliomyelitt (trivalent, inaktivert, helvirus)	Act-Hib Polio "Sanofi Pasteur MSD" (ikke tilgjengelig)
J07CA06	KOM06	Difteri (toksoid), tetanus (toksoid), kikhoste (renset antigen), poliomyelitt (trivalent, inaktivert, helvirus) og Haemophilus influenzae B (renset antigen konjugert)	Infanrix-Polio+ Hib "GlaxoSmithKline"

Oversikt over tidligere og nåværende vaksinasjonsprogram i Norge

Vaksine mot	Vaksinasjonsalder	Begynt	Sluttet	Nåværende
Kopper	1 dose mellom alder 6 og 18 mnd	1810	1976	
Tuberkulose	14 år	1947		Ca. 14 år
Difteri, tetanus, pertussis	3, 4, 5 og 18 mnd	1952		3, 5 og 12 mnd
Hib*	3, 5 og 10 mnd	1992		3, 5 og 12 mnd
Polio (IPV)	Alle barn < 15 år 3 doser. 6, 7-8 og 16 mnd, 7 år, 15 år	1956/57, Gjeninnført 1979	1965	3, 5 og 12 mnd, 6 år, 16 år
Polio (OPV)	7, 8 og 10 mnd, 7 år, 15 år	1965	1979	
Meslinger	12 mnd	1969	1983	Se MMR
Rubella	Jenter 15 år	1978	1983	Se MMR
MMR**	15 mnd og 13 år	1983		15 mnd og 13 år

*HiB = Haemophilus influenzae type B; **MMR = Measles-Mumps-Rubella (Meslinger-Kusma-Røde hunder)

Tilgjengelige vaksineprodukter per oktober 2006

Vaksine mot	Preparatnavn
Difteri	Difterivaccine til primærvaccination "SSI" Skaffes på spesielt godkjenningsfritak
Difteri-tetanus (revaksinerings)	diTeBooster "SSI"
Difteri-tetanus-kikhoste (revaksinerings)	Boostrix "GSK"
Difteri-tetanus-kikhoste (basisvaksinerings)	Infanrix "GSK" Skaffes på spesielt godkjenningsfritak
Difteri-tetanus-kikhoste-polio (basisvaksinerings)	Tetravac "Sanofi Pasteur MSD"
Difteri, tetanus, kikhoste og polio (revaksinerings)	Boostrix Polio "GSK"
Difteri-tetanus-kikhoste-polio+Hib	Infanrix-polio+Hib "GSK"
Gul feber	Stamaril "Sanofi Pasteur MSD"
Haemophilus influenzae type b	Act-Hib "Sanofi Pasteur MSD"
Hepatitt A	Epaxal "Berna"
	Havrix 1440 "GSK"
Hepatitt B	Engerix B "GSK"
	Fendrix "GSK"
Hepatitt A+B	Twinrix "GSK"
Influenza	Vaxigrip "Sanofi Pasteur MSD"
	Influvac "Solvay"
	Fluarix "GSK"
Japansk encefalitt	JE-Vax "Biken" Skaffes på spesielt godkjenningsfritak
Kolera	Echoral "SBL Vaccin"
HPV (humant papillomavirus)	Gardasil "SPMSD"
Meningokokk A+C+W+Y	Mencevax A+C+W+Y "GSK" Skaffes på spesielt godkjenningsfritak
Meningokokk C	Neisvac C "Baxter"
MMR (meslinger,kusma,røde hunder)	Priorix "GSK"
Pneumokokksykdom (23 valent polysakkaridvaksine)	Pneumovax 23 "Sanofi Pasteur MSD"
Pneumokokksykdom (7 valent konjugatvaksine)	Prevenar "Wyeth"
Poliomyelitt (oral vaksine)	Polio Sabin (Oral) "GSK"
Poliomyelitt (injeksjonsvaksine)	Imovax polio "Sanofi Pasteur MSD"
Rabies	Rabies Imovax "Sanofi Pasteur MSD"
	Rabipur "Chiron Behring"
	Skaffes på spesielt godkjenningsfritak
Rotavirus	Rotarix
Skogflåttencefalitt	Ticovac "Baxter"
	Ticovac Junior "Baxter"
Tetanus	Tetavax "Sanofi Pasteur MSD"
Tuberkulose	BCG-vaksine, frysetørret "SSI"
Tyfoidefeber	Typherix "GSK"
	Typhim-Vi "Sanofi Pasteur MSD"
	Vivotif "Berna"
Varicella	Varilrix "GSK"

Immunglobuliner og sera skaffes kun på spesielt godkjenningfritak	
Immunglobuliner	
Hepatitt B	Hepatitis B immunoglobulin P "ZLB Behring"
Hepatitt A	Beriglobin "ZLB Behring"
Rabies	Imogam Rabies "Sanofi Pasteur MSD"
Tetanus	Tetagam "ZLB Behring"
Varicella/Zoster	Varicellon "ZLB Behring"
Sera	
Botulisme	Botulinum antitoxin "MSA"
Difteri	Difteri Antitoxin "CSL"

Vaksiner, immunglobuliner og sera som dekkes av Folketrygden (blå resept)

(Rundskriv om endring i "blåreseptforskriften" og retningslinjer for immunisering mot hepatitt A og B som refunderes av Folketrygden. Det kongelige sosial- og helsedepartement 2000;(I-27/2000))

PREPARAT	INDIKASJON
Vaksine mot hepatitt A	Gr. B Særlig smitteutsatte personer <ul style="list-style-type: none"> Stoffmisbrukere
	Gr. D Personer med visse sykdommer eller - tilstander som gjør dem mer utsatt for hepatitt A eller dens konsekvenser <ul style="list-style-type: none"> Pasienter med tilstander som gir økt blødningstendens, og som hyppig krever behandling med blod eller blodprodukter Pasienter som har kronisk leversykdom
	Gr. F Særlig smitteutsatte personer ved utbrudd i Norge Særlig smitteutsatte personer ved utbrudd i Norge. Målgruppen for vaksinasjon bestemmes av smittevernansvarlig kommunelege i samarbeid med Folkehelseinstituttet
Kombinasjonsvaksine mot hepatitt A og B	Gr. B Særlig smitteutsatte personer <ul style="list-style-type: none"> Stoffmisbrukere
	Gr. D Personer med visse sykdommer eller tilstander som gjør dem mer utsatt for hepatitt A og B eller dens konsekvenser <ul style="list-style-type: none"> Pasienter som har kronisk leversykdom Pasienter med tilstander som gir økt blødningstendens, og som hyppig krever behandling med blod eller blodprodukter
Vaksine mot hepatitt B	Gr. A Personer med langvarig omgang med kjente kroniske smittebærere <ul style="list-style-type: none"> Nyfødte barn av kroniske smittebærere Medlemmer av samme husstand som kroniske smittebærere Seksualpartnere til kroniske smittebærere Barn i familiedaghjem eller barnehageavdeling med kroniske smittebærere under 3 år Beboere i samme bofellesskap som psykisk utviklingshemmede kroniske smittebærere
	Gr. B Andre særlig smitteutsatte personer <ul style="list-style-type: none"> Stoffmisbrukere Menn som har sex med menn Prostituerte
	Gr. C Personer med utenlandsk bakgrunn <ul style="list-style-type: none"> Personer under 25 år med foreldre som er født i land utenfor lavendemisk område Spedbarn av foreldre fra land utenfor lavendemisk område
	Gr. D Personer med visse sykdommer eller tilstander som gjør dem mer utsatt for hepatitt B eller dens konsekvenser <ul style="list-style-type: none"> Pasienter som har kronisk nyresvikt Pasienter som har kronisk leversykdom Pasienter med tilstander som gir økt blødningstendens, og som hyppig krever behandling med blod eller blodprodukter Personer med Downs syndrom
	Gr. E Personer som utsettes for smittefare under utdanningen i Norge Studenter i medisin, operasjonssykepleie, anestesisykepleie, intensivsykepleie, jordmorfag, odontologi, tannpleie og bioingeniørfag.
	Posteksponeringsprofylakse
Vaksine mot meningokokksykdom	Personer under 25 år uten milt – meningokokk C konjugatvaksine
	Til nærkontakter av personer med meningokokk C-sykdom: meningokokk C konjugatvaksine Til nærkontakter over 2 år av personer med meningokokk A-sykdom: meningokokk A+C-vaksine

Vaksine mot pneumokokker	Personer med HIV-infeksjon
	Personer uten milt
	Ukjent
Vaksine mot rabies	Posteksponeringsprofylakse
Vaksine mot vannkopper	Personer med redusert infeksjonsforsvar (blå resept § 9 pkt. 38)
Immunglobuliner og sera	Posteksponeringsprofylakse -mot hepatitt A -mot hepatitt B -mot rabies -mot difteri -mot botulisme -mot vannkopper (personer med redusert infeksjonsforsvar, § 9 pkt. 38)

A

adjuvans, 9
allergi, 19, **41**
ammig, 36
anafylaksi, 24
antibiotika, 10, 39, 42,
antitoksin, **11**, 14, 54
autisme, 51
autorisert gulfebervaksinatør, **12**, 46
avhending, 14

B

BCG, 9, 14, 16, 18, 19, 26, 27, 28, 29, 34, 35,
36, 37, 40, 41, 43, 46, **104**
blodprodukter, 19, **20**, 39, 65, 79, 80,
85, 96, 108
booster, 9

D

difterivaksine, 44, 46, **53-55**
difteritoksoid, 53
Downs syndrom, 40, 43, 64
DT, 18, 26, 30, 45, 5, 101, 103, **111**
DTP, 18, 26, 27, 28, 29, **30**, 34, 35, 46,
53, 73, 101, **110**

E

epiglotitt, 50, 59
ETEC, 47, **56**

F

flyktning, 43
fosterskade, **35**, 79, 85, 94, 96

G

gammaglobulin, immunglobulin normalt?
20, 38, 62
gravide, 20, **35**
gulfeber, 40, 46, 47, **57**

H

Haemophilus influenzae type b, se Hib
HBsAg, 64, 66, 67
hepatitt A-vaksine, 14, 18, 35, 36, 38,
41, 43, 44, 46, **61-62**
hepatitt B-vaksine, 14, 18, 26-29, 35, 36,
39, 41, 43, 44, 47, **64-67**
Hib, 18, 26, 27, 28, 29, 30, 34, 35, **59**
hiv, 19, **41**, 47

I

immunglobulin, **8**, 19, 39
immunglobulin normalt, 20, 13, 38, **62**
immunglobulin spesifikt, 10, 13, 14, 34, 36
immunsykt, 19, 20, 40, 41
influenzavaksine, 36, 38, 40, 44, **69**
injeksjonsteknikk, 12, **15**, 25
intervall, 15, **18**, 19, 20, 25, 34, 52
IPV, 18, 26, 27, 28, 30, 35, **90**, 110, 111

J

japansk encefalitt, 36, 47, **71**

K

kapselpolysakkarid, **9**, 59, 81, 82, 87,
88, 106
kikhostevaksine, 10, 26, 27, 28, 30, 35,
37, 44, **73**, 110, 111
klorokin, **49**, 94, 106
kolera, 18, 46, **75**
konserveringsmiddel, 9, 20
kontraindikasjoner, 15, **19**, 50
kopper, 77
kreft, 19, 41
kusmavaksine, 26, 27, 30, 36, 40, **79-80**, 110

L

Lariam. Se mefloquin
leukemi, 41
levende vaksiner, **9**, 11, 15, 18, 19, 20, 23,
35, 39, 40, 41

M

malaria, 47, 48, 49
Mantoux prøve, 105
mefloquin, 49
meningitt, 22, 47, 50, 59, 79, 81, 87
meningokokkvaksine, 14, 28, 43, 44,
46, 47, **81-83**
meslingvaksine, 26, 27, 30, 36, 40, 41, 44,
46, 51, **84-86**, 110
minimumsinterval, 18, 30, 52
MMR, 26, 27, 28, 29, 30, 37, 79, 84, 96, 110
myggstikk, 47, 57, 71
myggstikkprofylakse, 47, 48

N

normalt immunglobulin. Se immu-
nglobulin

O

oppbevaring, **13**, 52
OPV, 27, 28, 29, 35, 90, **91**

P

Paludrine. Se proguanil
petekkier, 23
Plasmodium, 48
pneumokokksvaksine, 26, 27, 38, 40,
41, 43, **87-88**
poliomyelitt, 28, 46, 50, **90**
prematuritet, 20, 34
proguanil, 49

R

rabiesvaksine, 14, 47, **93-95**
reisevaksiner, 15, 28, 36, 38, **45-48**
rubellavaksine, 23, 26, 27, 30, 36,
37, 40, **96**, 110
røde hunder, 30, **96**

S

Salmonella typhi, 106, 107
sera, 10, 11, 12, 13, 14
skogflåttencefalitt, 47-48, **99**, **100**
smitterisiko, 24, 40, **43**, 44, 45
spedbarn, 16, 24, 26, 28, 30, **34-35**, 36, 46
steril abscess, 22-23

T

TBE, 99
tetanusvaksine, 26, 27, 36, 37, 44, 46,
101-103, 110
transplantasjon, 41
trombocytopeni, 23
tuberkulin, 12, 14, 105
tuberkulose, 26, 27, 28, 37, 40, 43,
44, 46, **104**
tyfoidfeber, 46, **106**

U

urtikaria, 19, **23**, **24**, 41
utenlandsreiser. Se reisevaksiner
utløpsdato, 13, 52

V

vaksinasjonsprogram, 10, 12, **26-31**, 32, 37,
46, 50, 51, 110
vaksinasjonssertifikat, 12, 46, **57-58**
vaksinereaksjoner, 19, **22-25**, 41, 42

vannkoppevaksine (varicellavaksine), 14,
40, 41, 44, 46, **108-109**
vasovagale reaksjoner, 24

Y

ykesgrupper, 44

Helsepersonell kan få rådgivning om vaksiner og vaksinasjon mandag-fredag kl 13.00-14.30 på telefon 22042200 (sentralbord)

Vaksiner og immunglobuliner til post-eksponeringsbruk kan bestilles over telefon alle dager, døgnet rundt:

- Ring tlf **22 04 22 00** i Folkehelseinstituttets åpningstid:

Vinter (15. sept.-15. mai): man-fre kl 08-15.45

Sommer: man-fre kl 08-15

Si at det gjelder øyeblikkelig hjelp og post-eksponeringsprofylakse. Be om å få snakke med lege eller farmasøyt ved Avdeling for vaksine.

- Utenom Folkehelseinstituttets åpningstid, ring Vitusapotek Jernbanetorvet, tlf **23 35 81 00**.

Det er døgnåpent, og vaktfarmasøyt ved apoteket kan sørge for ekspressforsendelse av nødvendige preparater.

Utgitt av Nasjonalt folkehelseinstitutt

Bestilling:

Folkehelseinstituttet

Avdeling for informasjon og kommunikasjon

Postboks 4404 Nydalen

0403 Oslo

publikasjon@fhi.no

Telefon 23 40 82 00

Telefaks 23 40 81 05