

Barnevaksinasjons- programmet

Rapport for perioden 2001-2010



Berit Feiring
Marianne A. Riise Bergsaker
Karin Rønning
Maren Stapnes Ege
Maria Hagerup-Jenssen
Berit Sofie Wiklund
Jeanette Stålcrantz
Anne-Marthe Indregard



folkehelseinstituttet

Barnevaksinasjons- programmet

Rapport for perioden 2001-2010

Berit Feiring
Marianne A. Riise Bergsaker
Karin Rønning
Maren Stapnes Ege
Maria Hagerup-Jenssen
Berit Sofie Wiklund
Jeanette Stålcrantz
Anne-Marthe Indregard

Rapport 2012:1
Nasjonalt folkehelseinstitutt

Tittel:
Barnevaksineprogrammet i Norge
Rapport for perioden 2001-2010

Bidragstere:
Berit Feiring
Marianne A. Riise Bergsaker
Karin Rønning
Maren Stapnes Ege
Maria Hagerup-Jenssen
Berit Sofie Wiklund
Jeanette Stålcrautz
Anne-Marthe Indregard

Utgitt av Nasjonalt folkehelseinstitutt
Postboks 4404 Nydalen
0403 Oslo
September 2012
Tel: +47-21 07 70 00
E-mail: folkehelseinstituttet@fhi.no
www.fhi.no

Bestilling:
E-post: publikasjon@fhi.no
Telefon: +47-21 07 82 00
Telefaks: +47-21 07 81 05

Design:
Per Kristian Svendsen

Layout:
Grete Søimer

Foto:
© Colourbox

Trykk:
wj.no

Opplag:
3000

ISSN: 1503-1403
ISBN: 978-82-8082-497-4 trykt utgave
ISBN: 978-82-8082-498-1 elektronisk utgave

Forord

Barnevaksinasjonsprogrammet er et sentralt virkemiddel for å forebygge smittsomme sykdommer i befolkningen. I Norge omfatter programmet en serie ulike vaksiner som helsemyndighetene anbefaler til barn og unge.

Det er viktig med gode overvåkingssystemer for å følge med på effekt og sikkerhet av vaksinene i barnevaksinasjonsprogrammet. Ved hjelp av det nasjonale vaksinasjonsregisteret, SYSVAK, kan vi holde oversikt over enkeltpersoners vaksinasjonsstatus og over vaksinasjonsdekningen i landet. Tilfeller av sykdommer det vaksineres mot (alle unntatt HPV-infeksjon/livmorhalskreft) meldes til landets meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS), slik at vi kan følge vaksinasjonsprogrammets effekt på forekomst av sykdom i Norge. Vaksinenes sikkerhet overvåkes ved at mistenkte bivirkninger meldes og registreres i en nasjonal bivirkningsdatabase, som igjen kommuniserer med de store internasjonale bivirkningsdatabasene.

Denne tiårsrapporten inneholder generell informasjon om barnevaksinasjonsprogrammet og vaksinene som blir brukt, og gir informasjon om de endringene programmet har gjennomgått i tiårsperioden. Rapporten presenterer videre meldte tilfeller av sykdommene vi vaksinerer mot, statistikk over vaksinasjonsdekningen og rapporterte bivirkninger for vaksinene i programmet. I tillegg finnes en historisk oversikt over det norske vaksinasjonsprogrammet fra begynnelsen av et offentlig vaksinasjonsprogram i 1810 og frem til i dag.

Vi ønsker med denne rapporten å synliggjøre nytten av de ulike meldesystemene og vise hvordan innrapporterte data brukes i oppfølging av barnevaksinasjonsprogrammet. I denne rapporten dokumenteres effektene av barnevaksinasjonsprogrammet i den norske befolkningen, og på denne måten kan rapporten være et nyttig bidrag i arbeidet for å sikre en fortsatt høy vaksinasjonsdekning i Norge.

For mer informasjon om de ulike vaksinene i barnevaksinasjonsprogrammet og sykdommene det vaksineres mot viser vi til Vaksinasjonsboka og Smittevernoka. Begge bøkene foreligger elektronisk på www.fhi.no (e-bok) og kan også bestilles i trykt utgave.

Geir Stene-Larsen
Direktør

Innhold

Forord	3
Ordliste og forkortelser.....	7
Sammendrag	8
1. Innledning	11
2. Det norske barnevaksinasjonsprogrammets historie	14
3. Endringer i barnevaksinasjonsprogrammet 2001-2010.....	17
3.1 Endringer i 2006.....	17
3.1.1 Innføring av pneumokokkvaksine	17
3.1.2 Innføring av oppfriskningsdose DTP-IPV-vaksine	17
3.2 Endring i 2007.....	18
3.2.1 Innføring av hepatitt B-vaksine som en del av barnevaksinasjonsprogrammet.....	18
3.3 Endringer i 2009.....	18
3.3.1 Innføring av HPV-vaksine	18
3.3.2 Endret tidspunkt for MMR-vaksine i skolealder.....	19
3.3.3 BCG-vaksine kun til risikogrupper	19
4. Vaksiner i barnevaksinasjonsprogrammet	21
4.1 Godkjenning av vaksiner	21
4.2 Prosess for endringer i programmet.....	21
4.3. Innkjøp og distribusjon.....	22
5. Nasjonalt vaksinasjonsregister (SYSVAK)	24
5.1 Etablering av SYSVAK.....	24
5.2 Meldinger til SYSVAK.....	24
5.3 Vaksinasjonsdekning og vaksinasjonsstatus for den enkelte	25
5.4 Kvalitetssikring	26
6. Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS)	28
6.1 Generelt om overvåking av smittsomme sykdommer	28
6.2 Dagens overvåking av smittsomme sykdommer i Norge og internasjonalt.....	29

7. De enkelte sykdommene det vaksineres mot: Vaksinasjonsdekning og sykdomsforekomst i Norge 2001 – 2010	31
7.1 Informasjon om dataene som presenteres.....	31
7.2 Sykdom hos vaksinerte og uvaksinerte	31
7.3 Difteri	32
7.3.1 Kort om sykdommen.....	32
7.3.2 Historisk forekomst av difteri i Norge.....	32
7.3.3 Difterivaksine.....	33
7.3.4 Meldte tilfeller av difteri i Norge 2001-2010.....	33
7.4 <i>Haemophilus influenzae</i> type B-infeksjon.....	34
7.4.1 Kort om sykdommen.....	34
7.4.2 Historisk forekomst av <i>H. influenzae</i> - og <i>H. influenzae</i> type B i Norge.....	34
7.4.3 Hib-vaksine.....	34
7.4.4 Meldte tilfeller av systemisk Hib-infeksjon i Norge 2001-2010.....	35
7.5 Hepatitt B	36
7.5.1 Kort om sykdommen.....	36
7.5.2 Historisk forekomst av hepatitt B i Norge.....	36
7.5.3 Hepatitt B-vaksine.....	37
7.5.4 Meldte tilfeller av akutt og kronisk hepatitt B i Norge 2001-2010	38
7.5.5 Allmenn hepatitt B-vaksinering i barnevaksinasjonsprogrammet	39
7.6 HPV-infeksjon og HPV-relatert sykdom	39
7.6.1 Kort om sykdommen	39
7.6.2 Forekomst av forstadier til livmorhalskreft, livmorhalskreft og kjønnsvorter	40
7.6.3 HPV-vaksine.....	40
7.6.4 Nasjonal oppfølging av HPV-vaksinasjonsprogrammet (HPVnorvaks).....	41
7.7 Kikhoste (Pertussis)	41
7.7.1 Kort om sykdommen.....	41
7.7.2 Historisk forekomst av kikhoste i Norge	41
7.7.3 Kikhostevaksine	42
7.7.4 Meldte tilfeller av kikhoste i Norge 2001-2010	42
7.7.5 Vaksinasjonsstatus for meldte tilfeller i aldersgruppen 0-1 år i perioden 2001-2010	44
7.8 Kusma	45
7.8.1 Kort om sykdommen.....	45
7.8.2 Historisk forekomst av kusma i Norge.....	45
7.8.3 Kusmavaksine.....	45
7.8.4 Meldte tilfeller av kusma i Norge 2001-2010.....	46

7.9 Meslinger	47
7.9.1 Kort om sykdommen.....	47
7.9.2 Historisk forekomst av meslinger i Norge	47
7.9.3 Meslingvaksine	48
7.9.4 Meldte tilfeller av meslinger i Norge 2001-2010.....	49
7.10 Pneumokokksykdom	49
7.10.1 Kort om sykdommen	49
7.10.2 Historisk forekomst av pneumokokksykdom i Norge	50
7.10.3 Pneumokokkvaksine	50
7.10.4 Meldte tilfeller av systemisk pneumokokksykdom i Norge 2001-2010.....	51
7.10.5 Endringer i forekomst av systemisk pneumokokksykdom etter innføring av pneumokokkvaksine i barnevaksinasjonsprogrammet	52
7.11 Poliomyelitt	53
7.11.1 Kort om sykdommen	53
7.11.2 Historisk forekomst av polio i Norge	53
7.11.3 Poliovaksine	54
7.11.4 Meldte tilfeller av polio i Norge 2001-2010.....	55
7.12 Røde hunder (Rubella)	55
7.12.1 Kort om sykdommen	55
7.12.2 Historisk forekomst av rubella i Norge.....	55
7.12.3 Rubellavaksine	56
7.12.4 Meldte tilfeller av rubella i Norge 2001-2010.....	57
7.13 Stivkrampe (Tetanus)	57
7.13.1 Kort om sykdommen	57
7.13.2 Historisk forekomst av stivkrampe i Norge	57
7.13.3 Stivkrampevaksine.....	58
7.13.4 Meldte tilfeller av stivkrampe i Norge 2001-2010.....	58
7.14 Tuberkulose	59
7.14.1 Kort om sykdommen	59
7.14.2 Historisk forekomst av tuberkulose i Norge.....	59
7.14.3 BCG-vaksine.....	59
7.14.4 Meldte tilfeller av tuberkulose i Norge 2001-2010	60
8. Meldte mistenkte bivirkninger etter vaksiner i barnevaksinasjonsprogrammet 2001 – 2010.....	64
8.1 Overvåkingssystemet	64
8.1.1 Utvidet overvåking ved innføring av nye vaksiner	65
8.2 Meldinger om mistenkte bivirkninger 2001-2010.....	65
8.2.2 Alvorlige mistenkte bivirkninger.....	67

9. Oppsummering	70
Referanser	72
Vedlegg 1: Skjematisk oversikt over tidligere og nåværende vaksinasjonsprogram i Norge	75
Vedlegg 2: Historisk oversikt over ulike vaksinasjonsprogram i Norge	76
Vedlegg 3: Vaksinepreparat som har vært i bruk i det norske barnevaksinasjonsprogrammet 2001-2010.....	82
Vedlegg 4: Oversikt vaksinasjonsdekning 2001-2010 for 2, 6 og 16-åringer	83

Ordliste og forkortelser

BCG	Bacille Calmette Guérin
CIN	Cervikal intraepitelial neoplasie (graderes etter alvorlighetsgrad, CIN 1-3)
DT	Difteri, Tetanus
DTP	Difteri, Tetanus, Pertussis
EMA	European Medicines Agency (det europeiske legemiddelverket)
FHI	Folkehelseinstituttet
Hib	<i>Haemophilus influenzae</i> type B
HPV	Humant Papilloma virus
HOD	Helse- og omsorgsdepartementet
IPV	Inaktivert poliovaksine
LTBI	Latent tuberkulose
MDR TB	Multiresistent tuberkulose
MMR	Measles, Mumps, Rubella (meslinger, krusma, røde hunder)
MSIS	Meldingssystem for smittsomme sykdommer
OPV	Oral poliovaksine
PKV	Pneumokokkonjugatvaksine
PKV7	Sjuvalent pneumokokkonjugatvaksine
SYSVAK	Nasjonalt vaksinasjonsregister
WHO	World Health Organization (Verdens helseorganisasjon)

Sammendrag

Endringer i barnevaksinasjonsprogrammet

I perioden 2001-2010 er det innført tre nye vaksiner i det norske barnevaksinasjonsprogrammet; vaksine mot pneumokokksykdom (2006), vaksine mot hepatitt B til risikogrupper (2007) og vaksine mot humant papillomavirus (2009). Allmenn BCG-vaksinasjon av ungdom ble i 2009 erstattet med målrettet vaksinasjon av særlig smitteutsatte barn. En oppfriskningsdose DTP-IPV-vaksine ble innført på 2. klassetrinn i 2006, og i 2009 ble andre dose MMR-vaksine flyttet fra 7. klasse til 6. klasse.

Jevn vaksinasjonsdekning

Tallene fra det Nasjonale vaksinasjonsregisteret (SYSVAK) viser at barn i Norge er godt vaksinert mot sykdommer som inngår i barnevaksinasjonsprogrammet. Vaksinasjonsdekningen har vært relativt stabil for de vaksinene som har vært i programmet i hele tiårsperioden, med noe variasjon fra rundt 90 % til 95 % for aktuelle aldersgrupper. Unntaket er vaksine mot meslinger, kuma og røde hunder (MMR-vaksine), der vi så en klar nedgang i vaksinasjonsdekningen for 2-åringer fra 90 % i 2001 til 86 % i 2003. Denne nedgangen skjedde i en tid med stort internasjonalt mediefokus på en mistenkt sammenheng mellom MMR-vaksinasjon og autisme. Debatten om MMR-vaksinen og autisme hadde sitt utspring i en artikkel publisert i The Lancet i 1998 av den britiske legen og forskeren Andrew Wakefield. Det har blitt publisert flere studier som avviser en årsakssammenheng mellom MMR-vaksine og autisme. I 2010 ble artikkelen som først fremsatte hypotesen trukket tilbake av The Lancet. Vaksinasjonsdekningen for MMR-vaksinen har siden 2004 vært gradvis økende, og i 2010 var dekningen for 2-åringer på 93 %.

Sykdomsforekomst

Med unntak av kikhoste meldes det i Norge svært få tilfeller av sykdommene vi vaccinerer mot i barnevaksinasjonsprogrammet. Vi regner med at overvåkingen fanger opp de fleste symptomatiske sykdomstilfellene, ettersom sykdommene i dag er sjeldne og derfor vekker oppmerksomhet både hos publikum og leger. Det er imidlertid noe usikkert hvor fullstendig meldedekningen for sporadiske tilfeller av røde hunder og meslinger er, ettersom sykdomsbildet med feber og utslett kan være uspesifikt. Moderne, spesifikk diagnostikk bidrar til god overvåking når kliniker får mistanke om disse sykdommene, og i utbruddssammenheng.

Det meldes mange tilfeller av kikhoste i Norge sammenlignet med andre land. Dette kan skyldes atferd (legesøking), tradisjon for prøvetaking og ulike/uklare diagnostiske kriterier. Etter innføring av en oppfriskningsdose DTP-IPV-vaksine i 2. klasse i 2006, har det vært en betydelig reduksjon i antall kikhostetilfeller i aldersgruppen 5-9 år, og uendret eller svakt fallende forekomst i aldersgruppene under 5 år.

Effekt av innføring av pneumokokkvaksine

Systemisk pneumokokksykdom rammer særlig småbarn og eldre. En sjuvalent pneumokokk-konjugatvaksine (PKV7) ble introdusert i barnevaksinasjonsprogrammet i 2006. Vaksinen beskytter mot sju ulike pneumokokkserotyper. I årene før introduksjon av vaksinen var rundt 3/4 av tilfellene av systemisk pneumokokksykdom blant barn under 5 år forårsaket av PKV7-serotyper. Allerede ett år etter vaksineintroduksjon var sykdomsforekomsten blant barn betydelig redusert. Vaksineserotyper sees nå kun sporadisk som årsak til systemisk pneumokokksykdom blant barn, og ved utgangen av 2010 var det kun registrert ett tilfelle av vaksinesvikt. Det er også redusert forekomst av systemisk pneumokokksykdom i aldersgruppene som ikke omfattes av programmet (flokkbeskyttelse). Etter innføring av vaksinen er det i alle aldersgrupper observert en økning i systemisk pneumokokksykdom

forårsaket av ikke-vaksineserotyper. Dette er mest uttalt i de eldste aldersgruppene. Imidlertid er denne økningen mindre enn reduksjonen av systemisk sykdom forårsaket av vaksineserotyper, slik at totalt antall tilfeller av systemisk pneumokokksykdom er lavere enn før innføring av vaksinen.

Innføring av HPV-vaksine til unge jenter

Høsten 2009 ble vaksine mot humant papillomavirus (HPV) innført i barnevaksinasjonsprogrammet til jenter på 7. klassetrinn. HPV-infeksjon er den vanligste seksuelt overførbare infeksjonen hos både kvinner og menn. Vedvarende HPV-infeksjon kan føre til forstadier til livmorhalskreft og livmorhalskreft. Minst 12 HPV-genotyper kan klassifiseres som kreftfremkallende. De to vanligste er HPV 16 og 18, som til sammen er årsak til ca. 70 % av alle tilfeller av livmorhalskreft. HPV-vaksinen som inngår i barnevaksinasjonsprogrammet beskytter mot HPV 16 og 18, samt mot HPV 6 og 11 som forårsaker kjønnsvorter.

Bivirkninger

Det meldes få mistenkte bivirkninger av vaksinene i barnevaksinasjonsprogrammet. Folkehelseinstituttet mottok i tiårsperioden årlig 300 til 1200 meldinger om mistenkte bivirkninger etter vaksinasjoner i programmet. Ved innføring av nye vaksiner i programmet gjennomføres vanligvis en utvidet overvåking av mistenkte bivirkninger. Dette gjenspeiles i økt antall meldinger disse årene. De fleste meldingene gjalt milde og kortvarige hendelser, men 4 – 12 % av de rapporterte hendelsene ble klassifisert som alvorlige. Dette var i stor grad tilfeller hvor barna ble lagt inn på sykehus på grunn av hendelser som oppstod i tiden etter vaksinasjon. Eksempler på slike hendelser er feberkramper og observasjon etter episoder som helsepersonell har tolket som mulige allergiske reaksjoner.



1 Innledning

På verdensbasis sparer vaksinasjon årlig millioner av menneskeliv, spesielt blant barn. Vaksinasjon bidrar dessuten til at millioner av mennesker årlig unngår sykdom og varige, alvorlige følgetilstander som kan oppstå i etterkant av sykdom. Samlet sett er bruk av vaksiner sannsynligvis vår viktigste strategi i kampen mot infeksjonssykdommer.

Enhver vaksinasjon har som formål å forebygge sykdom. Med et vaksinasjonsprogram ønsker man imidlertid ikke bare å beskytte enkeltindividet, men også å endre forekomst og utbredelse av sykdommen. For noen sykdommer er målet fullstendig utryddelse. Til nå er kopper den eneste infeksjonssykdommen hvor dette målet er nådd. Andre mål er å hindre smitte innen et land eller et større geografisk område (f.eks meslinger), eller å redusere forekomsten så mye at også de som ikke er vaksinert er beskyttet (flokkbeskyttelse, f.eks kikhoste). Slike mål forutsetter at man når store deler av målgruppen. Avhengig av sykdommens smittsomhet er det nødvendig med en vaksinasjonsdekning på 80-95 % for å få den under kontroll.

Høy vaksinasjonsdekning i Norge er også viktig i et globalt perspektiv. Vi ønsker verken å spre sykdom fra Norge til andre deler av verden eller at sykdommer som ikke lenger forekommer i Norge skal reintroduceres fra andre land.

Vaksinasjon er et klassisk eksempel på det såkalte forebyggingsparadokset. Barnevaksinasjonsprogrammet er så effektivt at sykdommene som forebygges gjennom vaksinasjon har blitt så sjeldne at de færreste har erfaring med dem. Dette kan føre til at befolkningen mister motivasjon for å la seg vaksinere. Samtidig rettes oppmerksomheten mot mulig risiko ved bruk av vaksiner i stedet for mot sykdommene. Påstander om alvorlige bivirkninger av vaksiner får godt gjennomslag i mediene, og kan bidra til usikkerhet angående vaksinasjon.

Tall fra det nasjonale vaksinasjonsregisteret (SYSVAK) viser at vaksinasjonsdekningen for vaksinene i barnevaksinasjonsprogrammet er høy. For å opprettholde denne høye dekningen er det avgjørende å bevare tilliten til vaksinasjonsprogrammet. Vaksineskepsis må møtes med saklig formidling av kunnskap om sykdommene det vaksineres mot, effekt av vaksinasjon og med full åpenhet om mulige bivirkninger.

Det er kommunene som har ansvar for å gjennomføre barnevaksinasjonsprogrammet. Vaksinene tilbys ved helsestasjoner og i skolehelsetjenesten. Vaksinasjon er frivillig, og er et gratis tilbud til barn og unge som oppholder seg i Norge.

Folkehelseinstituttet (FHI) har en rådgivende faglig rolle overfor helsemyndighetene når det gjelder hvilke vaksiner som inngår i barnevaksinasjonsprogrammet, målgrupper for vaksinasjon og gjennomføring av programmet. Videre er FHI en sentral faginstans overfor kommunene og helsestasjonene.

Tabell 1 gir en oversikt over barnevaksinasjonsprogrammet i 2010.

Tabell 1 Barnevaksinasjonsprogrammet i 2010

Alder	Vaksinasjon mot
3 måneder	Difteri, tetanus, kikhoste, poliomyelitt og <i>Haemophilus influenzae</i> type B-infeksjon (DTP-IPV-Hib) Pneumokokksykdom (PKV)
5 måneder	Difteri, tetanus, kikhoste, poliomyelitt og <i>Haemophilus influenzae</i> type B-infeksjon, (DTP-IPV-Hib) Pneumokokksykdom (PKV)
11-12 måneder	Difteri, tetanus, kikhoste, poliomyelitt og <i>Haemophilus influenzae</i> type B-infeksjon, (DTP-IPV-Hib) Pneumokokksykdom (PKV)
15 måneder	Meslinger, kuma, røde hunder (MMR)
2. klasse (7 år)	Difteri, tetanus, kikhoste, poliomyelitt (DTP-IPV)
6. klasse (11 år)	Meslinger, kuma, røde hunder (MMR)
7. klasse (12 år), jenter	Humant papillomavirus (HPV) (3 doser)
10. klasse (15 år)	Poliomyelitt (IPV) Difteri, tetanus (DT) (fra og med årskullet født 1998)
	Hepatitt B, 3 eller 4 doser*
	Tuberkulose (BCG), 1 dose*

*For barn i definerte risikogrupper. Blir vanligvis gitt i spedbarnsalder.



Det offisielle barnevaksinasjonsprogrammet i Norge startet med allmenn koppevaksinasjon i 1810. Kopper var en svært smittsom og fryktet sykdom med opp til 30 % dødelighet. Vaksinasjon mot kopper ble påbudt for alle barn før konfirmasjon. Fra 1954 gjaldt påbudet alle barn før fylte 2 år. Koppevaksinen var påbudt helt til den ble tatt ut av det norske vaksinasjonsprogrammet i 1976. Kopper ble erklært utryddet i 1980. Hittil er kopper den eneste infeksjonssykdommen som på verdensbasis er fullstendig utryddet ved vaksinasjon [2].

Frem til slutten av 1940-årene var tuberkulose en utbredt folkesykdom i Norge. I 1947 ble BCG-vaksine tatt inn i vaksinasjonsprogrammet og ble påbudt ved lov for ungdom i 14-årsalderen. I løpet av 1950-årene ble det gjennomført omfattende BCG-vaksinering av befolkningen under 40-50-årsalder. De fleste andre land ga vaksine mot tuberkulose til spedbarn, men Norge valgte å vaksinere tenåringer, da det var i denne aldersgruppen smitterisikoen ble antatt å være størst. BCG-vaksinen var påbudt frem til 1995. Fra høsten 2009 ble BCG-vaksinen tatt ut av det generelle programmet, og tilbys i dag bare til barn med økt risiko for tuberkulosesmitte.

I motsetning til BCG- og koppevaksine som var påbudt, har alle vaksiner som senere er tatt inn i barnevaksinasjonsprogrammet vært et frivillig tilbud.

Kombinasjonsvaksine mot difteri, tetanus og kikhoste (DTP) ble innført i barnevaksinasjonsprogrammet i 1952, men det tok flere år før alle kommuner i landet gjennomførte dette i praksis. Frem til 1952 hadde enkeltkomponentvaksiner vært tilgjengelige og blitt brukt i varierende grad. Under 2. verdenskrig hadde Norge store difteriepidemier, og mange barn og voksne ble derfor difterivaksinert fra 1942. Tetanusvaksine har vært tilgjengelig i landet fra 1945, og ble gitt til vernepliktige i mange år før vaksinen ble en del av vaksinasjonsprogrammet i 1952. Kikhostevaksine ble tilgjengelig på slutten av 1940-tallet og ble innført i barnevaksinasjonsprogrammet for å hindre sykdom hos de minste barna. Frem til 1997 ble det brukt helcelle kikhostevaksine. Den ga ofte bivirkninger, særlig feber og smertefulle lokalreaksjoner, og ble derfor erstattet av acellulær kikhostevaksine i 1998.

Etter de store polioepidemiene i begynnelsen av 1950-årene ble poliovaksinen godt mottatt da den kom i 1956. Barn i de tre første klassene i folkeskolen ble regnet som mest utsatt, og ble derfor prioritert da vaksinen kom. Da mer vaksine ble tilgjengelig i 1957, kunne også småbarn og de eldre barna i folkeskolen få vaksine. Etter hvert fikk også ungdom og voksne under 40 år tilbud om vaksine [1]. Tilbudet til småbarn gikk over i det som ble det faste barnevaksinasjonsprogrammet. De første årene ble det benyttet inaktivert poliovaksine (IPV, injeksjonsvaksine) i programmet. I 1965 ble denne erstattet av levende oral poliovaksine (OPV). Inaktivert vaksine ble gjeninnført i 1980.

I 1969 ble vaksine mot meslinger innført i barnevaksinasjonsprogrammet, og for første gang oppsto det en betydelig debatt om vaksinasjonsprogrammet her i landet. På den tiden var meslinger en barnesykdom som de fleste hadde gjennomgått, og mange oppfattet den som ufarlig. Debatten førte til at det ble vanskelig å oppnå den vaksinasjonsdekningen som er nødvendig for å hindre sirkulerende meslingvirus i befolkningen.

Det var derimot liten motstand da vaksine mot røde hunder ble innført til jenter i ungdomsskolen i 1978. På grunn av høy risiko for abort og medfødt rubellasyndrom var røde hunder en fryktet sykdom for gravide.

Vaksinene mot meslinger og røde hunder ble erstattet av kombinasjonsvaksinen mot meslinger, krusma og røde hunder (MMR-vaksine) i 1983. For å få høy nok immunitet i befolkningen til å stoppe spredning av sykdommene valgte man å gi to doser ved 15 måneder og 12 års alder. Igjen ble det debatt om barnevaksinasjonsprogrammet. Det ble stilt spørsmål ved om det var riktig å vaksinere alle småbarn mot røde hunder for at gravide kvinner skulle være beskyttet mot sykdommen. I ettertid har man både i Norge og andre land sett at dette var en vellykket strategi for å hindre medfødt rubellasyndrom.

Historisk sett har muligheten til å forebygge en alvorlig sykdom med stor utbredelse vært begrunnelsen for å inkludere nye vaksiner i det norske vaksinasjonsprogrammet. Frem til vaksine mot *Haemophilus influenzae* serotype b (Hib) ble innført var alle vaksiner i programmet, med unntak av tetanusvaksine, rettet mot sykdommer som rammet svært mange, selv om langt fra alle fikk alvorlige forløp med komplikasjoner. Hib-vaksinen ble innført i november 1992 og ble tilbudt alle barn under 3 år. Før innføring av denne vaksinen i barnevaksinasjonsprogrammet var Hib den vanligste årsaken til bakteriell hjernehinnebetennelse (meningitt) og andre systemiske infeksjoner hos småbarn. Det var bare et par hundre barn årlig som ble rammet, men sykdommen var så alvorlig for dem som ble rammet at vaksinen ble anbefalt til alle norske spedbarn [2].

De siste ti årene har tre vaksiner blitt innført i det norske barnevaksinasjonsprogrammet: Pneumokokkvaksine til alle spedbarn, hepatitt B-vaksine til definerte risikogrupper og HPV-vaksine til jenter. Programmet inneholder nå vaksiner mot til sammen tolv ulike sykdommer. To av vaksinene tilbys kun til definerte risikogrupper (se kapittel 3 Endringer i barnevaksinasjonsprogrammet 2001-2010).

For ytterligere informasjon om tidligere og nåværende vaksinasjonsprogram i Norge, se Vedlegg 1.

Tabell 2 Innføring av vaksiner i det norske barnevaksinasjonsprogrammet

Vaksine	Innført i norsk program	Kommentarer
Koppevaksine	1810	Før konfirmasjon. Fra 1954: Alle barn før fylte 2 år. Påbudt. Tatt ut av programmet i 1976.
BCG-vaksine	1947	Tenåringer. Påbudt til 1995, deretter frivillig. Fra 2009: Kun til barn i definerte risikogrupper (helst i spedbarnsalder)
DTP-vaksine	1952	Spedbarn. Skolebarn (DT/DTP)
Poliovaksine	1956	Spedbarn og skolebarn
Meslingvaksine	1969	15 måneder. Erstattet av MMR i 1983
Røde hunder-vaksine	1978	Jenter i ungdomsskolen. Erstattet av MMR i 1983
MMR-vaksine	1983	15 måneder og skolebarn
Hib-vaksine	1992	Spedbarn.
Pneumokokkevaksine	2006	Spedbarn
Hepatitt B-vaksine	2007	Barn i definerte risikogrupper
HPV-vaksine	2009	Jenter 12 år



3 Endringer i barnevaksinasjonsprogrammet 2001-2010

3.1 Endringer i 2006

3.1.1 Innføring av pneumokokkvaksine

En rapport som på faglig grunnlag anbefalte innføring av sjuvalent pneumokokkonjugatvaksine (PKV7) til alle spedbarn ble utarbeidet og oversendt Helse- og omsorgsdepartementet (HOD) i desember 2004 [3]. Helseøkonomiske aspekter ved innføring av pneumokokkvaksinen i det norske programmet ble analysert og diskutert av Wisløff og medarbeidere i en artikkel publisert i *Vaccine* i 2006 [4]. Vaksinen ble innført i barnevaksinasjonsprogrammet fra sommeren 2006 [5]. Pneumokokkvaksinen ble tilbudt alle barn født fra 1. januar 2006, men det var ingen innhenting av vaksinasjon av barn født før 2006.

Systemisk pneumokokksykdom rammer ganske få barn i Norge, men sykdommen har så alvorlige konsekvenser for dem som rammes at det vurderes som riktig å tilby vaksinen til alle barn. Majoriteten av barna som rammes av alvorlig pneumokokksykdom er tidligere friske barn uten kjente disponerende faktorer. Omfattende studier har vist at pneumokokkvaksinen gir høy grad av beskyttelse mot alvorlig, invasiv pneumokokksykdom [6, 7]. Før innføring av vaksinen i program var tilnærmet ¾ av tilfellene med systemisk pneumokokksykdom hos barn under 2 år forårsaket av de sju serotypene vaksinen beskytter mot. Pneumokokkvaksinen har også en viss effekt mot lungebetennelse (pneumoni) og ørebetennelse (otitt), men bare en mindre del av disse infeksjonene er forårsaket av pneumokokksertyper som inngår i vaksinen. Måltrettet vaksinasjon mot antibiotikaresistente pneumokokksertyper har også vist seg å være et effektivt hjelpemiddel for å redusere antibiotikaresistens. Småbarn har ofte pneumokokkbakterier i halsen uten at de blir syke (bærere), og er den viktigste smitekilden for pneumokokker. Siden vaksinerer fører til redusert bæring av pneumokokker, fører generell vaksinasjon av barn også til færre tilfeller av alvorlig pneumokokkinfeksjon hos unge voksne og eldre (flokkeffekt) [3].

Forut for innføringen var det stort mediefokus på både sykdom og vaksine. Mange foreldre uttrykte ønske om at vaksinen skulle tilbys i program. Flere kommuner valgte å tilby vaksinen gratis også til aldersgrupper som ikke ble omfattet av vaksinasjonsprogrammet.

3.1.2 Innføring av oppfriskningsdose DTP-IPV-vaksine

Grunnvaksinasjon mot difteri, stivkrampe, kikhoste og polio består av tre doser DTP-IPV-vaksine i spedbarnsalder. Frem til 2006 ble det gitt én oppfriskningsdose mot polio i 6-8-årsalder og én oppfriskningsdose mot difteri og stivkrampe ved 11-12-årsalder. Kikhostevaksine ble ikke tilbudt etter spedbarnsalder.

Beskyttelsen mot kikhoste er god de første årene etter grunnvaksinasjon, men under kikhosteepidemien i Norge i 1997-98 så man at vaksinebeskyttelsen var lav fra 5-6-årsalder. Studier hadde også påvist lave nivåer av difteriantistoff hos norske skolebarn før oppfriskningsdosen ved 11-12 år [8]. Sandbu og medarbeidere publiserte i 2001 resultater fra en klinisk utprøving som indikerte at én oppfriskningsdose DTP-vaksine i tidlig skolealder ville være hensiktsmessig for å oppnå bedre beskyttelse mot kikhoste og difteri hos norske barn [9]. I 2006 ble det for barn født f.o.m. 1998 innført én oppfriskningsdose DTP-IPV-kombinasjonsvaksine på 2. klasstrinn [10]. Endringen innebar en ekstra dose DTP-vaksine sammenlignet med tidligere program. Den tidligere DT-oppfriskningsdosen på 6. klasstrinn ble flyttet til 10. klasstrinn for disse barna, som blir 10. klassinger skoleåret 2013/2014. Barn født t.o.m. 1997 fikk fortsatt én DT-oppfriskningsdose i 6. klasse (t.o.m. skoleåret 2008/2009) [10].

3.2 Endring i 2007

3.2.1 Innføring av hepatitt B-vaksine som en del av barnevaksinasjonsprogrammet

Gjennom hele tiårsperioden har barn av foreldre fra land utenfor lavendemiske områder blitt tilbudt gratis hepatitt B-vaksine. Frem til 2007 ble vaksinen refundert av Folketrygden i henhold til Forskrift om stønad til dekning av utgifter til viktige legemidler mv. (blåreseptforskriften) [11]. Fra 2007 ble hepatitt B-vaksine til disse barna inkludert i barnevaksinasjonsprogrammet [12]. Endringen medførte at helsesøstre kan rekvirere hepatitt B-vaksine på samme måte som andre programvaksiner, og vaksinasjonen ble meldingspliktig til SYSVAK.

3.3 Endringer i 2009

3.3.1 Innføring av HPV-vaksine

I april 2007 anbefalte en arbeidsgruppe nedsatt av Folkehelseinstituttet (FHI) at vaksine mot Humant papillomavirus (HPV) skulle innføres i barnevaksinasjonsprogrammet. Denne anbefalingen ble gitt ut fra en ren faglig vurdering [13]. Basert på denne anbefalingen samt en helseøkonomisk analyse utført av Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten [14], ga FHI i april 2007 en anbefaling til Helse- og omsorgsdepartementet (HOD) om å innføre HPV-vaksine i barnevaksinasjonsprogrammet. FHI anbefalte at vaksinen skulle gis til 12 år gamle jenter, og at alle jenter opp til 16 år skulle få tilbud om innhentingsvaksinasjon. HOD ba Nasjonalt råd for prioritering i helsevesenet om en vurdering, og i mars 2008 anbefalte også de at HPV-vaksine skulle inkluderes i programmet. De anbefalte at vaksinen ble gitt til 12 år gamle jenter, og at jenter i alderen 13-15 år skulle få tilbud om innhentingsvaksinasjon. HPV-vaksinen ble innført i barnevaksinasjonsprogrammet for 12 år gamle jenter fra og med skoleåret 2009/2010 (dvs. til jenter født f.o.m 1997). Det ble imidlertid ikke gitt tilbud om innhentingsvaksinasjon til eldre jenter.

Vedvarende infeksjon med HPV kan føre til forstadier til livmorhalskreft og livmorhalskreft. Norske tall viser at 250-300 kvinner får livmorhalskreft hvert år, mens 75-100 kvinner årlig dør av sykdommen. Hvert år blir 3 000 kvinner operert for alvorlige forstadier til livmorhalskreft for å unngå videre utvikling til kreft. Vaksinen som benyttes i programmet beskytter mot infeksjon med HPV 6, 11, 16 og 18. Infeksjon med HPV 16 og 18 er årsak til ca. 70 % av alle tilfeller av livmorhalskreft [15], mens HPV 6 og 11 forårsaker over 90 % av alle kjønnsvorter. Vaksinen har vist god beskyttelse mot vedvarende infeksjon og alvorlige forstadier til livmorhalskreft (CIN 2/3) forårsaket av HPV 16 og 18 [16-18]. Forutsetningen er at man ikke har en pågående infeksjon med HPV 16 eller 18 ved vaksinasjon. Vaksinen har også vist god beskyttelse mot alvorlige forstadier til kreft i vulva og vagina.

Ved årlig vaksinasjon av 12-årige jenter gjennom barnevaksinasjonsprogrammet forventer man på sikt en halvering av antall tilfeller av livmorhalskreft i Norge. I et femtiårsperspektiv vil det bety ca. 3 000 færre tilfeller av livmorhalskreft og at ca. 700 dødsfall som følge av livmorhalskreft forhindres. Et langt større antall norske kvinner vil dessuten unngå operasjon på grunn av forstadier til livmorhalskreft, noe som vil føre til færre senaborter og premature fødsler. Gratis vaksinasjon av alle jenter gjennom barnevaksinasjonsprogrammet vil også bidra til beskyttelse for de kvinner som av ulike grunner ikke deltar regelmessig i Masseundersøkelsen (screeningprogrammet) mot livmorhalskreft [13,19]. Også i forbindelse med innføring av HPV-vaksinen var det omfattende diskusjoner i media og blant helsepersonell. Den offentlige diskusjonen hadde imidlertid et annet fokus enn for pneumokokkvaksinen. HPV-debatten dreide seg om sikkerhet og kunnskap om vaksinen, samt prioriteringer i helsevesenet. Det var flere som uttrykte stor skepsis til at vaksinen skulle inkluderes i programmet.

3.3.2 Endret tidspunkt for MMR-vaksine i skolealder

Som en konsekvens av innføring av HPV-vaksine til jenter i 7. klasse ble andre dose MMR-vaksine flyttet fra 7. klassetrinn til 6. klassetrinn. Endringen var nødvendig av organisatoriske hensyn i skolehelsetjenesten. Man ønsket dessuten å unngå samtidig vaksinasjon med MMR-vaksine og HPV-vaksine, da dokumentasjon på sikkerhet og effekt av dette manglet. Det ble overlatt til den enkelte kommune/skole å avgjøre hvor fort endringen lot seg gjennomføre.

3.3.3 BCG-vaksine kun til risikogrupper

Fra høsten 2009 har ikke BCG-vaksinasjon lenger vært et tilbud til alle barn gjennom barnevaksinasjonsprogrammet. Vaksinen er nå kun et tilbud til barn i definerte risikogrupper [20]. Endringen kom som følge av en anbefaling fra en arbeidsgruppe utnevnt av Folkehelseinstituttets komité for smittevernet mot tuberkulose [21]. Anbefalingen ble oversendt HOD i mai 2008.

I løpet av de 62 årene BCG-vaksinen ble tilbudt alle barn gjennom det norske barnevaksinasjonsprogrammet sank forekomsten av tuberkulose betydelig. Fra å være et av de landene i Europa med høyest forekomst av tuberkulose tidlig på 1900-tallet, er Norge nå et av de landene i verden som har lavest forekomst av tuberkulose. Sykdommen diagnostiseres nå oftest blant yngre utenlandsfødte personer som er smittet før ankomst til Norge. Tuberkuloseforekomsten i norskfødt befolkning er stadig synkende. Med dagens forekomst av tuberkulose er det anslått at årlig BCG-vaksinasjon av et helt årskull vil kunne forebygge én til tre tuberkulosetilfeller årlig. Samtidig kan man regne med at en slik allmenn BCG-vaksinasjon årlig vil forårsake 14-39 meldingspliktige uønskede hendelser, og om lag like mange ikke-meldingspliktige hendelser.

Verdens helseorganisasjon (WHO) og Den internasjonale Tuberkuloseunionen har satt opp kriterier som bør være oppfylt før et land slutter med allmenn BCG-vaksinasjon. Norge oppfyller alle disse kriteriene. Allmenn BCG-vaksinasjon for ungdom ble tatt ut av vaksinasjonsprogrammet på bakgrunn av den epidemiologiske situasjonen, internasjonale anbefalinger og praksis i andre vestlige land. Barn med økt risiko for tuberkulosesmitte får fortsatt tilbud om BCG-vaksine i barnevaksinasjonsprogrammet. Dette gjelder barn og unge som kommer fra land med høy forekomst av tuberkulose og barn født i Norge med minst én forelder fra et høyendemisk land. Vaksinen anbefales primært ved fødsel [21].



4 Vaksiner i barnevaksinasjonsprogrammet

4.1 Godkjenning av vaksiner

Alle legemidler, inkludert vaksiner, må gjennom grundige effekt- og sikkerhetsvurderinger før de godkjennes av legemiddelmyndighetene for bruk i befolkningen. Ved godkjenning av vaksiner vurderes produktets sikkerhet både for bruk til enkeltpersoner og for bruk i vaksinasjonsprogram. Vaksiner tilbys friske barn for å forebygge alvorlig sykdom og død. Det skiller vaksiner fra legemidler som blir brukt i behandling av syke personer. Derfor er kravene til grundige utprøvnings, først og fremst med tanke på sikkerhet, strengere for vaksiner enn for terapeutiske legemidler.

Før et legemiddel godkjennes må det foreligge omfattende dokumentasjon fra studier på dyr og mennesker. Studiene gjennomføres i henhold til internasjonale retningslinjer, og skjer i flere faser. Før godkjenning må produsentene også legge frem planer for langtidsoppfølging av effekt og bivirkninger etter markedsføring.

De europeiske legemiddelmyndighetene (EMA) godkjenner vaksiner for det europeiske markedet. På bakgrunn av vurderingene i EMA gir Statens legemiddelverk markedsføringstillatelse i Norge. Alle vaksinene i barnevaksinasjonsprogrammet har markedsføringstillatelse i Norge.

4.2 Prosess for endringer i programmet

Det norske barnevaksinasjonsprogrammet evalueres fortløpende. Nye vaksiner kan bli tatt inn i programmet, og eksisterende vaksiner kan bli tatt ut. Dessuten kan tidspunktet for når en vaksine gis endres. Prosessen for større endringer i barnevaksinasjonsprogrammet beskrives under.

Før en ny vaksine blir tatt inn i barnevaksinasjonsprogrammet blir det foretatt en grundig vurdering. Folkehelseinstituttet (FHI) nedsetter en arbeidsgruppe som får i mandat å vurdere om den aktuelle vaksinen bør innføres i programmet. Arbeidsgruppen består av medlemmer fra relevante eksterne fagmiljøer og aktuelle fagavdelinger ved Folkehelseinstituttet. Vanligvis inngår en representant fra helsesøstergruppen i Norsk Sykepleierforbund sammen med representanter fra infeksjonsmedisin, pediatri, samfunnsmedisin og mikrobiologi. Avhengig av hvilken vaksine som skal vurderes kan det også bli trukket inn representanter fra andre faggrupper. Fra FHI inngår vanligvis medarbeidere med kompetanse om vaksiner og vaksinebruk, i infeksjonsepidemiologi og i mikrobiologi. Vurderingen fra arbeidsgruppen baseres på omfang og alvorlighet av den aktuelle sykdommen i Norge, samt vitenskapelig dokumentasjon av vaksinens sikkerhet og effekt. Arbeidsgruppen gir en anbefaling til FHI, og deres vurderinger og anbefalinger blir presentert i en offentlig rapport.

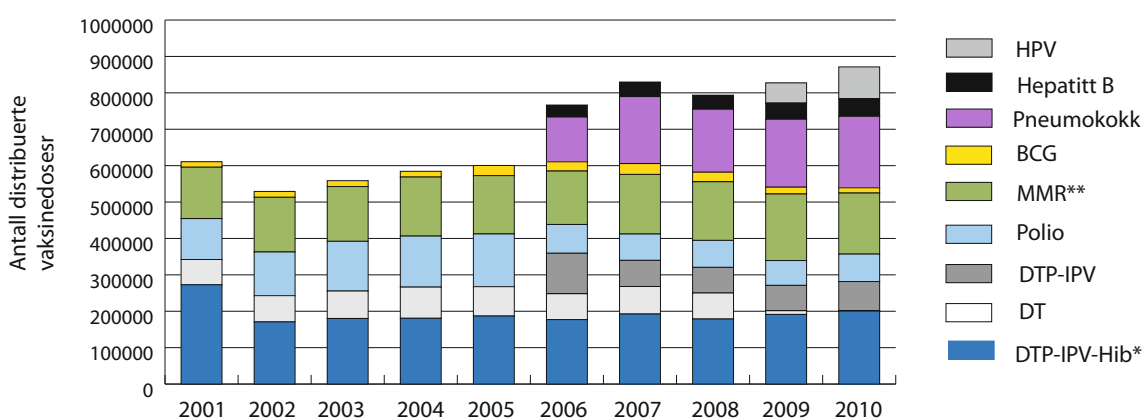
På bakgrunn av arbeidsgruppens anbefalinger og eventuelle andre relevante opplysninger foretar Folkehelseinstituttet en totalvurdering og oversender sin faglige anbefaling til Helse- og omsorgsdepartementet (HOD). Ofte blir rapporten fra arbeidsgruppen supplert med en kostnad-nytte-analyse, som regel utført av Kunnskapssenteret. HOD kan også be om råd fra andre instanser, som Nasjonalt råd for prioritering i helsevesenet. HOD tar den endelige avgjørelsen om hvorvidt vaksinen skal tas inn i vaksinasjonsprogrammet. Tilsvarende prosedyre følges hvis det er aktuelt å ta en vaksine ut av programmet.

Mindre endringer (for eksempel endring av alder for når en vaksine i programmet skal gis) vurderes av Folkehelseinstituttet og avgjøres i samråd med HOD.

4.3. Innkjøp og distribusjon

I henhold til Lov om vern mot smittsomme sykdommer (Smittevernloven) har Folkehelseinstituttet ansvar for å sikre nødvendig vaksineforsyning og vaksineberedskap i Norge. Folkehelseinstituttet kjøper inn vaksinene til programmet etter utlyst anbud i EØS-området. Helsestasjonene bestiller vaksiner til barnevaksinasjonsprogrammet fra Folkehelseinstituttet, som distribuerer vaksinene direkte til helsestasjonene. Vaksinene er gratis, men det er et ekspedisjonsgebyr per bestilling.

Figur 1 viser antall distribuerte vaksinedoser per år i tiårsperioden fordelt på de ulike vaksinene. En oversikt over hvilke vaksinepreparat som ble brukt i tiårsperioden er gitt i vedlegg 3.



Figur 1 Antall distribuerte vaksinedoser per år i tiårsperioden fordelt på de ulike vaksinene.

*) DTP-IPV-Hib: Inkluderer også eventuelle doser av enkeltkomponentvaksiner og kombinasjonsvaksiner med færre komponenter

**) MMR: Inkluderer også eventuelle doser av enkeltkomponentvaksiner



Nasjonalt vaksinasjonsregister (SYSVAK) er et landsomfattende elektronisk vaksinasjonsregister, og et av de sentrale helseregistrene. Formålet med SYSVAK er å holde oversikt over vaksinasjonsstatus hos den enkelte, overvåke og opprettholde høy vaksinasjonsdekning i landet, samt legge grunnlag for forskning på effekt og eventuelle bivirkninger av vaksinene i programmet.

Innsamling av data i SYSVAK er hjemlet i Forskrift om innsamling og behandling av helseopplysninger i Nasjonalt vaksinasjonsregister (SYSVAK-registerforskriften)[22].

5.1 Etablering av SYSVAK

SYSVAK ble etablert som et nasjonalt vaksinasjonsregister i 1995 i henhold til Forskrift om meldinger til system for vaksinasjonskontroll, gitt av Helsedirektoratet 8. mai 1991. Meldeplikten til SYSVAK omfattet all vaksinasjon som inngikk i Helsedirektørens anbefalte vaksinasjonsprogram. Dette ble videreført i forskrift av 21. desember 2000 om meldinger til system for vaksinasjonskontroll. Denne forskriften ble erstattet av Forskrift om innsamling og behandling av helseopplysninger i Nasjonalt vaksinasjonsregister (SYSVAK-registerforskriften) av 20. juni 2003, som sist ble endret i oktober 2009.

Fylkene Østfold, Akershus, Oslo, Hedmark og Hordaland startet registrering av vaksinasjoner i barnevaksinasjonsprogrammet før SYSVAK ble etablert. Disse fylkene startet registrering mellom 1982 og 1986 i forløperen til SYSVAK, som ble kalt SYSBARN. Til forskjell fra dagens SYSVAK inneholdt SYSBARN i tillegg til vaksinasjonsopplysninger også andre opplysninger om barnet fra helsekontroll for små barn, som mål og vekt. Vaksinasjoner registrert i SYSBARN ble overført til SYSVAK da dette registeret ble opprettet på landsbasis i 1995.

Ved opprettelsen av SYSVAK ble det i noen grad etterregistrert vaksinasjoner for barn som fortsatt var omfattet av barnevaksinasjonsprogrammet, men hvor vaksinen var gitt før SYSVAK ble etablert. Dette gjaldt særlig barn født fra og med 1991.

Helsetilsynet hadde ansvar for driften av SYSVAK frem til 2002, da registeret ble overført til Folkehelseinstituttet. I dag er det Avdeling for vaksine ved Divisjon for smittevern som er ansvarlig for SYSVAK.

5.2 Meldinger til SYSVAK

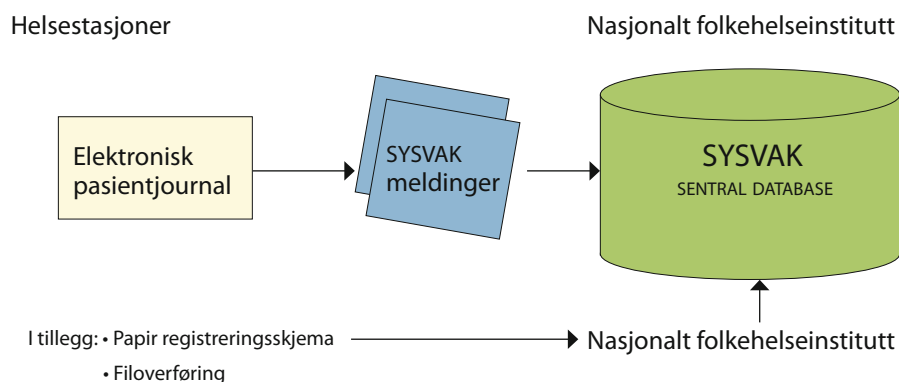
Fra SYSVAK ble opprettet har det vært meldeplikt til SYSVAK for alle vaksiner som gis til barn i barnevaksinasjonsprogrammet uten hensyn til samtykke.

Ved siste endring av SYSVAK-registerforskriften i oktober 2009 ble meldeplikten utvidet til å omfatte vaksinasjon mot pandemisk influensa uten hensyn til samtykke, all HPV-vaksinasjon så fremt den vaksinerte ikke reserverer seg mot registrering, samt alle øvrige vaksinasjoner (sesonginfluensa, reisevaksiner m.m) så fremt den vaksinerte samtykker. Ikrafttredelse av meldeplikten for sistnevnte vaksinasjoner ble imidlertid utsatt til 1.1.2011.

De aller fleste helsestasjoner og skolehelsetjenester har elektroniske løsninger slik at journalført informasjon om vaksinasjoner overføres automatisk fra det elektroniske journalsystem til SYSVAK.

Meldingene til SYSVAK inneholder navn og fødselsnummer til den som er vaksinert, tid og sted for vaksinasjon og vaksinekode for vaksinen som er gitt. Navn på vaksinepreparat og batchnummer kan også registreres i SYSVAK. Figur 2 illustrerer hvordan meldingen overføres fra vaksinasjonsenhet til Folkehelseinstituttet. Noen få helsestasjoner registrerer vaksinasjoner på papirskjema som sendes til FHI, og noen vaksinasjonsenheter sender inn vaksinasjonsopplysninger på datafiler.

SYSVAK - Datakilder



Figur 2. Overføring av meldinger/data fra helsestasjoner til SYSVAK

5.3 Vaksinasjonsdekning og vaksinasjonsstatus for den enkelte

Data fra SYSVAK danner grunnlaget for å beregne vaksinasjonsdekning på kommunalt-, fylkes- og nasjonalt nivå. Dekningen oppgis for hver sykdom det vaksineres mot og beregnes ut fra andel vaksinerte av befolkningsgrunnlaget (antall registrert bosatte med fødselsnummer i Folkeregisteret). Kun de barna som har fått riktig antall doser i henhold til anbefalt vaksinasjonsregime ved gitt alder defineres som fullvaksinert mot den aktuelle sykdommen. Statistikken beregnes for aldersgruppene 2, 6 og 16 år, og publiseres en gang i året på www.fhi.no/sysvak. Vaksinasjonsdekning for andre aldersgrupper beregnes ved behov. Vaksinasjonsdekning for alle vaksiner som inngår i barnevaksinasjonsprogrammet rapporteres årlig til WHO og publiseres også på deres nettsider. Figur 3 viser vaksinasjonsdekningen for 2-åringer fra 2001 til 2010. Vaksinasjonsdekningen for de enkelte vaksinene i barnevaksinasjonsprogrammet fra 2001 til 2010 presenteres også i kapitlene 7.3-7.14.



Figur 3 Vaksinasjonsdekning (%) for 2-åringer i tidsperioden 2001-2010 for de ulike sykdommene det vaksineres mot i denne aldersgruppen

Ved avslutning av ungdomsskolen får elevene et vaksinasjonssertifikat sammen med vitnemålet. Vaksinasjonssertifikatet er basert på opplysninger registrert i SYSVAK og inneholder en oversikt over de vaksinasjonene den enkelte har fått.

Ved behov kan man i SYSVAK søke opp vaksinasjonsstatus til enkeltpersoner (for eksempel ved sykdomstilfeller eller for nærkontakter til sykdomstilfeller). Dette kan være nyttig i utbruddssituasjoner hvor man ønsker å tilby vaksine til uvaksinerte nærkontakter. I denne rapporten har vi brukt SYSVAK til å søke opp vaksinasjonsstatusen til sykdomstilfeller meldt via meldingssystemet for smittsomme sykdommer (MSIS).

5.4 Kvalitetssikring

Hvert år sendes det kvalitetslister fra SYSVAK til alle landets kommuner. Kvalitetslistene skal bidra til at alle får tilbud om vaksinene i programmet. I tillegg kan listene avdekke eventuelle feil i overføring av registreringer til SYSVAK.

Listene viser hvilke barn i aldersgruppene 2, 8 og 15 år som ikke er vaksinert i henhold til anbefalt vaksinasjonsprogram. På bakgrunn av informasjon i listene kan helsesøster følge opp og tilby vaksinasjoner som mangler, eller avdekke feil i overføring av vaksinasjoner til SYSVAK.

Kvalitetslistene inneholder også en oversikt over alle barn i kommunen, uavhengig av alder, som ikke er registrert med noen vaksinasjoner i SYSVAK. Dette gjøres for at det skal være lettere å oppdage barn som ennå ikke har blitt vaksinert, som f.eks. nylig innflyttede barn.

Kvalitetslistene sendes ut på høsten, slik at kommunene skal få mulighet til å rette opp eventuelle feil og mangler før vaksinasjonsdekningen publiseres på vårparten.



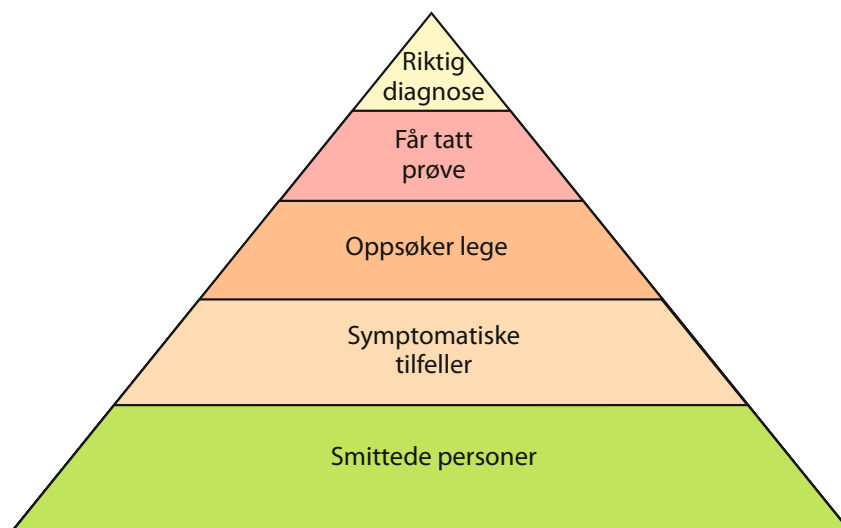
Meldingsplikt for epidemiske sykdommer som er gjenstand for det offentlige omsorg, ble fastsatt i Sundhetsloven av 1860. I henhold til Lægeloven av 1927 ble privatpraktiserende leger pålagt å sende oppgave over iakttatte tilfeller av visse sykdommer til den offentlige lege i kommunen hver måned, og revidert liste for hvert år. Fra 1953 ble legene pålagt å sende reviderte kvartalslister. Historisk statistikk slik den presenteres i denne tiårsrapporten er satt sammen av overvåkingsdata samlet inn på ulike måter og med ulike meldingskriterier over tid.

6.1 Generelt om overvåking av smittsomme sykdommer

Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS) er landets nasjonale overvåkingssystem for smittsomme sykdommer, og et av de sentrale helseregistrene. Det ble startet som et prøveprosjekt i 1973, og ble landsomfattende fra 1. januar 1975. Systemet er basert på at medisinsk-mikrobiologiske laboratorier og diagnostiserende leger melder alle tilfeller av meldingspliktige sykdommer til MSIS.

MSIS er et hendelsesbasert overvåkingssystem. Vi kjenner ikke den reelle forekomsten i befolkningen av sykdommene vi overvåker. Noen tilfeller er asymptomatiske, og en varierende (og ukjent) andel av de med symptomer oppsøker lege. Av disse igjen vil bare noen få bli tatt mikrobiologisk prøve av og får en laboratoriebekreftet diagnose. Det er i hovedsak bare tilfeller med laboratoriebekreftede diagnoser som registreres i MSIS. Vi overvåker derfor bare "toppen av isfjellet" (se figur 4). Hvor stor andel av den reelle forekomsten som blir meldt varierer med agens, alvorlighet av det kliniske bildet og av metoder for laboratoriediagnostisering. MSIS-dataene ligger nærmest den reelle sykdomsforekomsten for alvorlige infeksjoner med klar laboratoriediagnostikk.

For sykdommer som nå er sjeldne, som røde hunder og meslinger, kan diagnosen være lett å glemme, og derfor oversett og ikke meldt. Disse sykdommene kan være ekstra vanskelige å diagnostisere hos mørkhudede. På den andre siden ser vi i liten grad små spredte utbrudd av meslinger og røde hunder uten kjent tilknytning til smitte i utlandet. Vi antar derfor at problemet med underrapportering ikke er så stort.



Figur 4 "Overvåkingspyramiden"

6.2 Dagens overvåking av smittsomme sykdommer i Norge og internasjonalt

Folkehelseinstituttet har ansvar for å overvåke smittsomme sykdommer i Norge. Dette ansvaret er hjemlet i Lov om vern mot smittsomme sykdommer (Smittevernloven). Folkehelseinstituttet skal også bidra til den internasjonale overvåkingen som skjer i samarbeid med det europeiske smittevernbyrået (ECDC) og Verdens helseorganisasjon (WHO).

I MSIS samles opplysninger om smittede personer i Norge for om lag 50 smittsomme sykdommer. Sykdommene er inndelt i ulike sykdomsgrupper; A, B og C. Hva slags type informasjon som kan innhentes til MSIS avhenger av hvilken gruppe sykdommen hører inn under. Meldingsplikten og typen informasjon som kan føres i MSIS er regulert i Forskrift om innsamling og behandling av helseopplysninger i Meldingssystem for smittsomme sykdommer og i Tuberkuloseregisteret og om varslingsplikt om smittsomme sykdommer (MSIS- og tuberkuloseregisterforskriften). Data fra MSIS for alle meldingspliktige sykdommer kan hentes på nettsiden www.msis.no.

Gruppe A sykdommer

Smittsomme sykdommer i gruppe A er sykdommer som det av hensyn til smittevernet og internasjonale forpliktelser er nødvendig å overvåke med detaljerte opplysninger om hvert tilfelle. Meldingen inneholder personidentifiserbare opplysninger (nominativt meldepliktig). Alle sykdommene som går inn under barnevaksinasjonsprogrammet er meldingspliktige i gruppe A, bortsett fra HPV-infeksjon/livmorhalskreft (livmorhalskreft og forstadier til livmorhalskreft meldes til Kreftregisteret).

Gruppe B sykdommer

Smittsomme sykdommer i gruppe B er tre seksuelt overførbare sykdommer; gonoré, hivinfeksjon og syfilis. Meldingene inneholder ingen persondata utover kjønn og alder.

Gruppe C sykdommer

Smittsomme sykdommer i gruppe C er influensaliknende sykdom og klamydiainfeksjon. For disse to er det nødvendig med generell oversikt over forekomst og utvikling av sykdommene, men det er ikke nødvendig med detaljerte opplysninger om enkelttilfeller.



7 De enkelte sykdommene det vaksineres mot: Vaksinasjonsdekning og sykdomsforekomst i Norge 2001 – 2010

7.1 Informasjon om dataene som presenteres

I kapitlene 7.3-7.14 blir hver enkelt sykdom det vaksineres mot i barnevaksinasjonsprogrammet kort omtalt sammen med statistikk over historisk forekomst av sykdommen og litt informasjon om vaksinen som brukes i programmet i dag. Videre presenteres vaksinasjonsdekningen i tiårsperioden for de aktuelle vaksinene. Antall meldte tilfeller av de aktuelle sykdommene presenteres også, og vaksinasjonsstatus for sykdomstilfellene presenteres dersom denne informasjonen er tilgjengelig i SYSVAK. For mer utfyllende informasjon om sykdommene og vaksinene henvises det til Folkehelseinstituttets publikasjoner Smittevern boka og Vaksinasjons boka.

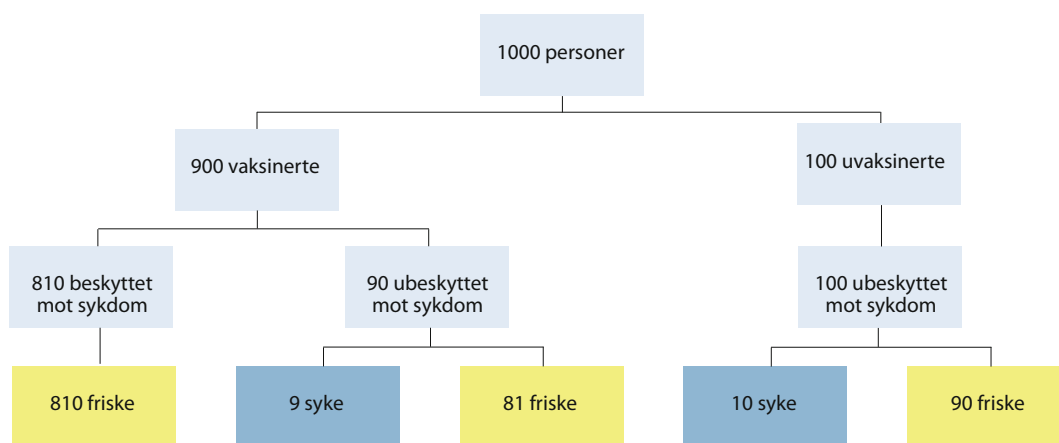
Historisk statistikk over forekomst av de enkelte smittsomme sykdommene er satt sammen av overvåkingsdata samlet inn på ulike måter og med ulike meldingskriterier over tid. Fra Sundhetsloven kom i 1860 ble epidemiske sykdommer meldt fra klinikere i og utenfor sykehus til offentlig lege og fylkeslege, og deretter videre til Statistisk sentralbyrå. Disse meldingene var gjennomgående summariske. Fordi rapporteringssystemene har variert, er ikke antall registrerte sykdomstilfeller fra en periode til en annen direkte sammenlignbare. I dag er alle sykdommer som det vaksineres mot i barnevaksinasjonsprogrammet nominativt meldingspliktig til MSIS, bortsett fra HPV-infeksjon/livmorhalskreft (livmorhalskreft og forstadier til livmorhalskreft meldes til Kreftregisteret). Antall meldte sykdomstilfeller i perioden 2001-2010 er hentet fra MSIS.

Informasjon om vaksinasjonsdekning for hver enkelt sykdom og vaksinasjonsstatus for sykdomstilfellene er hentet fra vaksinasjonsregisteret SYSVAK. Dette registeret ble først landsomfattende i 1995. De fleste som er født før dette har derfor ikke fullstendig vaksinasjonshistorikk registrert i SYSVAK.

7.2 Sykdom hos vaksinerte og uvaksinerte

I Norge er det store flertallet av befolkningen vaksinert. Siden de færreste vaksiner er 100 % effektive vil en liten andel av de vaksinerte likevel ikke ha beskyttelse mot den aktuelle sykdommen. Denne lille andelen kan utgjøre omtrent like mange personer som den uvaksinerte andelen av befolkningen, og disse to gruppene vil ha samme risiko for å smittes. Blant de som blir syke med vaksineforebyggbare sykdommer i Norge vil vi derfor forvente være omtrent like mange vaksinerte som uvaksinerte. Dette må ikke mistolkes til at vaksinasjon ikke har noen effekt. For en sykdom som sirkulerer i befolkningen vil andelen personer som holder seg friske derimot være mye høyere blant vaksinerte enn blant uvaksinerte.

Fordelingen av vaksinerte og uvaksinerte sykdomstilfeller kan illustreres ved hjelp av et flyttdiagram, se figur 5.



Figur 5 Fordelingen av syke og friske i en befolkning der 90 % er vaksinert mot en sykdom, vaksinsens effekt er 90 % og 10 % av de som ikke er beskyttet mot sykdommen blir syke.

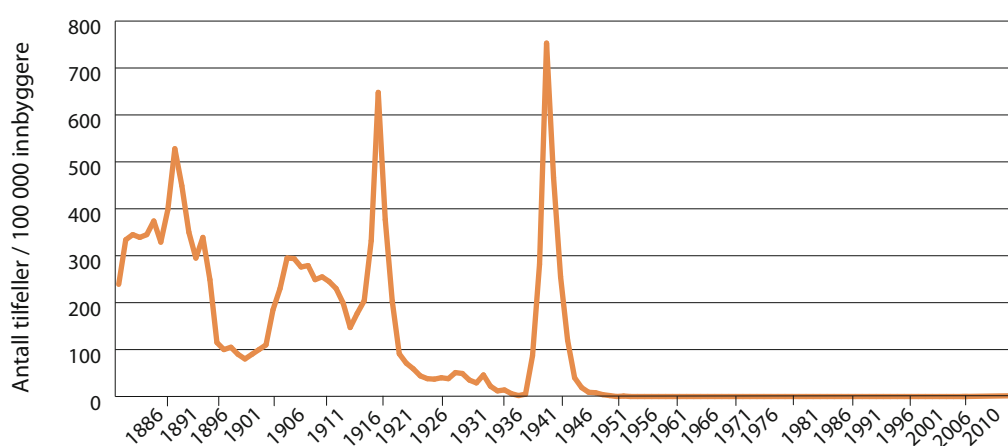
7.3 Difteri

7.3.1 Kort om sykdommen

Difteri skyldes toksin (giftstoff) som dannes av bakterien *Corynebacterium diphtheriae*. Bakterien sprer seg ved kontakt- eller dråpesmitte. Sykdommen forløper vanligvis som en akutt infeksjon i øvre luftveier med dannelse av en fastsittende membran som kan føre til luftveisobstruksjon. Bakterietoksinet gir celledskade i organer som hjertemuskulatur, nervevev, lever og nyrer. Dødeligheten angis å være 5-10 %. Huddifteri gir langvarig infeksjon begrenset til sår. Vanligvis oppnås ikke beskyttende immunitet mot toksinet etter gjennomgått difterisykdom. Sykdommen er fortsatt endemisk i store deler av verden, og den hadde på 1990-tallet et kraftig oppbluss i det meste av tidligere Sovjetunionen, blant annet i Russland.

7.3.2 Historisk forekomst av difteri i Norge

I Norge var det store difteriepidemier under andre verdenskrig, og sykdommen forekom endemisk til midten av 1950-tallet (se figur 6). Difterivaksine ble brukt i betydelig utstrekning fra 1942. Siden 1960 har det i Norge kun forekommet enkelttilfeller smittet i utlandet eller av utenlandsk smitekilde.



Figur 6 Tilfeller av difteri per 100 000 innbyggere i Norge 1882-2010*.

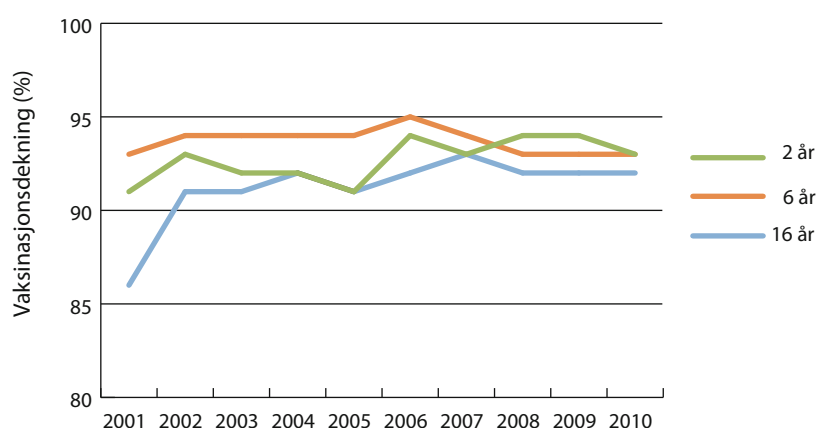
Kilde: Statistisk sentralbyrå (1882-1974) og MSIS (1975-2010).

*) Difteri har vært nominativt meldingspliktig til MSIS siden 1975.

7.3.3 Difterivaksine

Difterivaksinen består av rensset, avgiftet difteritoksin, og er en ikke-levende vaksine. Den inneholder aluminiumhydroksid som adjuvans. Difterivaksinen gis i form av kombinasjonsvaksine mot difteri, stivkrampe, kikhoste, polio og Hib, og tilbys samtidig som vaksine mot pnemokokksykdom ved 3, 5 og 12 måneders alder. Oppfriskningsdoser mot difteri tilbys i skolealder. Barn født t.o.m. 1997 ble tilbudt én oppfriskningsdose i form av kombinasjonsvaksine mot difteri og stivkrampe ved 11 års alder (6. klasse). Barn født f.o.m. 1998 blir tilbudt én oppfriskningsdose i form av kombinasjonsvaksine mot difteri, stivkrampe, kikhoste og polio ved 7 års alder (2. klasse) og vil bli tilbudt ytterligere én dose difterivaksine ved 15 års alder (10. klasse). Vaksinasjonsdekning for difterivaksine er vist i figur 7.

Etter basisvaksinasjon får nesten alle beskyttende antistoffer mot difteri. Beskyttelsen varer i fem til ti år. For å vedlikeholde beskyttelsen i voksen alder anbefales det å ta én oppfriskningsdose ca. hvert tiende år.



Figur 7 Vaksinasjonsdekning (%) for difterivaksine 2001-2010

7.3.4 Meldte tilfeller av difteri i Norge 2001-2010

Tabell 3 Tilfeller av difteri meldt MSIS 2001-2010 etter diagnoseår

År	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Totalt 2001-2010
Meldte tilfeller til MSIS	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	4

Det er meldt fire tilfeller av difteri i Norge i tiårsperioden (tabell 3). En familie på to voksne og to barn ble smittet i 2008 etter besøk hos slektninger i Baltikum. Én av de voksne var ikke registrert med noen vaksiner i SYSVAK. Den andre var fullstendig grunnvaksinert som barn, men manglet oppfriskningsdose i voksen alder, og da vedkommende ble syk var det 23 år siden siste vaksinasjon mot difteri. Ingen av barna var fullstendig grunnvaksinert mot difteri. Det ene barnet hadde fått to vaksinedoser, den siste over seks år før sykdommen inntraff. Det andre barnet hadde bare fått én vaksinedose, litt over fire år før sykdom. Ett av barna fikk betennelse i hjertemuskelen (myokarditt), men ingen av de fire døde av sykdommen.

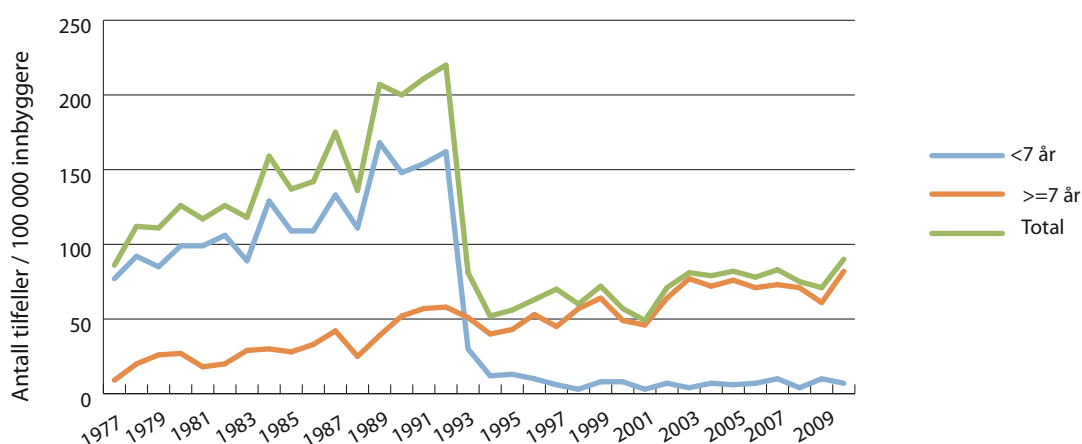
7.4 *Haemophilus influenzae* type B-infeksjon

7.4.1 Kort om sykdommen

Bakterien *Haemophilus influenzae* (Hi) er en gramnegativ stavbakterie som ofte finnes i normalfloraen i øvre luftveier. Den er årsak til ulike øvre luftveisinfeksjoner (ørebetennelse, bihulebetennelse, bronkitt). Ved slike ikke-systemiske infeksjoner er bakterien oftest uten kapsel. Systemisk (invasiv) *H. influenzae*-sykdom er forårsaket av kapsulære varianter. Den viktigste patogene serotypen av *Haemophilus influenzae* er *Haemophilus influenzae* type B (Hib). Inntil Hib-vaksine ble innført i barnevaksinasjonsprogrammet i november 1992 var Hib den hyppigste årsaken til bakteriell hjernehinnebetennelse (meningitt), blodforgiftning (sepsis), infeksjon i beinvev (osteomyelitt) og akutt strupelokkbetennelse (epiglotitt) hos småbarn her i landet. Hib-infeksjoner rammet særlig barn under 5 år. En betydelig andel av pasientene fikk varige mén som hørselstap, mental retardasjon eller annen nevrologisk skade. Dødsfall var ikke uvanlig (3-5 %). Hos større barn forårsaket Hib epiglotitt med alvorlige respirasjonsproblemer og enkelte dødsfall.

7.4.2 Historisk forekomst av *H. influenzae*- og *H. influenzae* type B i Norge

I årene 1989-92 var det årlig vel 200 tilfeller av systemisk Hib-infeksjon her i landet. Etter at vaksinen ble innført til barn i første leveår i slutten av 1992 er disse infeksjonene praktisk talt forsvunnet. Mennesket er det eneste naturlige reservoar for bakterien.



Figur 8 Antall tilfeller av invasiv sykdom forårsaket av *H. influenzae* (alle serotyper) meldt MSIS 1977-2010 etter diagnoseår og aldersgrupper

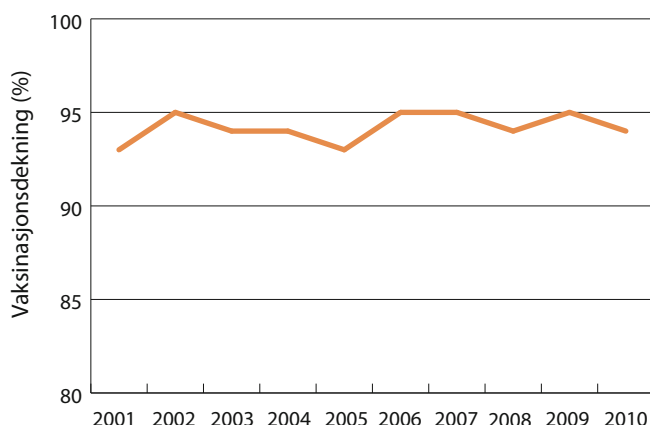
Sepsis og meningitt forårsaket av alle typer Hi var nominativt meldingspliktig til MSIS fra 1977-1992. Fra 1993 ble også andre alvorlige sykdomsbilder forårsaket av Hi nominativt meldingspliktige i gruppe A. Fallet i forekomst første halvdel av 1990-tallet er derfor reelt sett enda større enn figur 8 viser.

7.4.3 Hib-vaksine

Vaksinen består av kapselpolysakkarid fra Hib-bakterien konjugert (koblet) til et bærerprotein. Det er en ikke-levende vaksine. Hib-vaksinen gis i form av kombinasjonsvaksine mot difteri, stivkrampe, kikhoste, polio og Hib, og tilbys samtidig som vaksine mot pnemokokksykdom ved 3, 5 og 12 måneders alder.

Etter grunnvaksinering med tre doser oppnår 90-95 % langvarig god beskyttelse uten behov for ytterligere doser.

Hib-vaksinen ble gitt som enkeltkomponentvaksine frem til 1998. Fra 1998 til 2001 ble den gitt i kombinasjon med polio, og siden 2001 har den blitt gitt i kombinasjon med difteri, stivkrampe, kikhoste og polio. Vaksinasjonsdekning for Hib-vaksine er vist i figur 9.



Figur 9 Vaksinasjonsdekning (%) for 2-åringer for Hib-vaksine 2001-2010

7.4.4 Meldte tilfeller av systemisk Hib-infeksjon i Norge 2001-2010

Tabell 4 Tilfeller av systemisk *Haemophilus influenzae* type B meldt MSIS 2001-2010 etter diagnoseår

År	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Totalt 2001-2010
Meldte tilfeller til MSIS	2	6	6	9	5	2	4	1	6	2	43

I tiårsperioden var sju av totalt 43 meldte tilfeller av systemisk Hib-infeksjon barn under 10 år (tabell 4). To av de sju barna var uvaksinert. Det ene barnet var 2 ½ måned ved sykdomsutbrudd, og hadde ennå ikke påbegynt vaksinasjon ved 3 måneders alder. Det andre uvaksinerte barnet var nesten 6 måneder ved sykdomsutbrudd.

Fem av de sju barna var vaksinert (alle i første leveår), og hadde ved sykdomsutbrudd fått henholdsvis én, to eller tre vaksinedoser. Ett barn ble syk ved 3 ½ måneders alder, to dager etter første vaksinedose. To barn ble syke ved henholdsvis 4 måneders alder (13 dager etter andre dose) og 11 måneders alder (fem måneder etter andre dose). To barn ble syke ved ca. 3 års alder, omtrent to år etter tredje dose.

To av de sju barna under 10 år som i tiårsperioden fikk systemisk Hib-infeksjon hadde symptomer på hjernehinnebetennelse/hjernebetennelse og to barn hadde lungebetennelse/nedre luftveisinfeksjon. Disse fire ble friske igjen. Ett barn hadde symptomer på osteomyelitt (betennelse i beinvev). Utfallet av sykdom er ikke kjent. Ett barn hadde symptomer med septisk bilde, lungebetennelse og lungesvikt. Dette barnet hadde medfødt immunsvikt. Utfallet er ukjent. For ett barn er symptomene ukjent, men barnet ble friskt igjen.

For sykdomstilfeller over 10 år var vaksinasjonsstatus ukjent eller de var uvaksinert.

7.5 Hepatitt B

7.5.1 Kort om sykdommen

Hepatitt B-virus forårsaker akutt leverbetennelse som kan føre til kronisk bærertilstand. Virus finnes hovedsakelig i blod og i kroppsvæsker som sårsekret, sæd og vaginalsekret. Virus smitter gjennom blod, ved seksuell kontakt og fra mor til barn før, under og etter fødselen.

Sykdommens alvorlighetsgrad varierer fra ingen symptomer til et stormende sykdomsforløp med ødeleggelse av levervev. 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. Små barn som smittes har lite symptomer, men har betydelig høyere risiko enn voksne for å bli kroniske smittebærere.

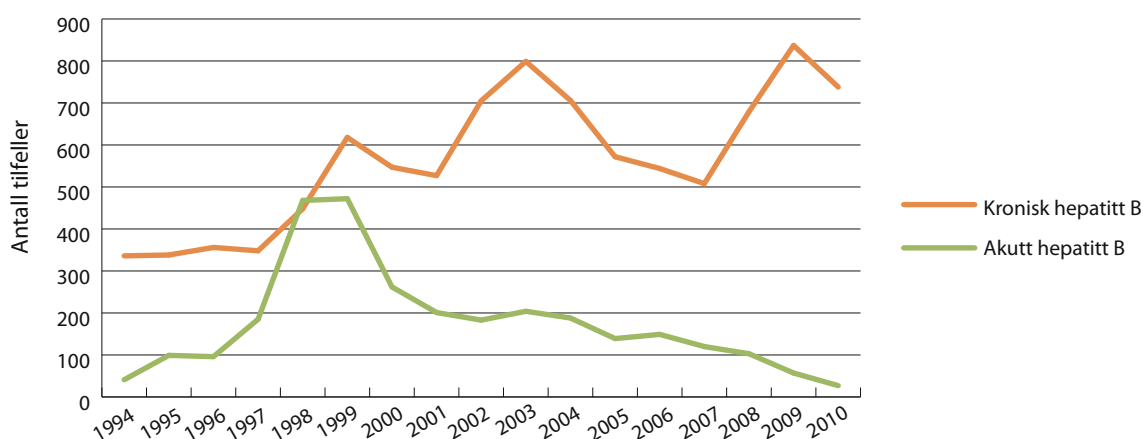
Kronisk hepatitt B-infeksjon gir vanligvis ingen symptomer, men 15 - 25 % av kroniske bærere utvikler skrumplever (levercirrhose) eller leverkreft. Hepatitt B er endemisk i Kina og i andre asiatiske land. I disse landene er andelen voksne som er kroniske hepatitt B-bærere nærmere 10 %. Forekomsten er også høy i østlige og sørøstlige deler av Europa, i Midtøsten, Afrika og deler av Sør-Amerika. I endemiske land skjer smitten i hovedsak fra mor til barn under fødselen eller i tidlig barnealder.

7.5.2 Historisk forekomst av hepatitt B i Norge

Hepatitt B ble erkjent som en egen sykdom på 1940-tallet. De første diagnostiske testene ble utviklet på 1960-tallet. Det foreligger ikke historiske data på forekomst av hepatitt før akutt hepatitt B ble nominativt meldingspliktig til MSIS i 1977.

I Norge så man en høy forekomst av akutt hepatitt B i perioden 1997-2004 (se figur 10). Dette skyldtes økt forekomst blant injiserende stoffmisbrukere. Etter dette ser forekomsten ut til å ha stabilisert seg på et lavere nivå, blant annet på grunn av vaksinasjonskampanjer i risikomiljøene.

Kronisk hepatitt B bærertilstand ble først registrert som en egen diagnose på begynnelsen av 1990-tallet, og har vært nominativt meldingspliktig til MSIS fra 1995. Den største andelen av meldte tilfeller er personer som er født i land med endemisk hepatitt B og som er diagnostisert som ledd i screeningprogram rettet mot innvandrere.



Figur 10 Tilfeller av akutt hepatitt B og kronisk hepatitt B meldt MSIS 1994-2010 etter diagnoseår

7.5.3 Hepatitt B-vaksine

Hepatitt B-vaksinen inneholder hepatitt B-virus overflateantigen (HBsAg), produsert ved hjelp av rekombinant DNA-teknikk. Det er en ikke-levende vaksine. I 2007 ble hepatitt B-vaksinen innført i barnevaksinasjonsprogrammet for barn med mor eller far fra land utenfor lavendemiske områder for hepatitt B. Tidligere ble vaksine til de samme gruppene refundert i henhold til Blåreseptforskriften. Vaksinen tilbys i nyfødtperioden og med to påfølgende doser etter 1 og 6 måneder.

Vaksinen induserer god immunologisk hukommelse. Alvorlig hepatitt B eller utvikling av bærertilstand er ikke registrert hos immunkompetente personer som er korrekt vaksinert. Personer med normalt immunforsvar som er vaksinert etter vanlig skjema trenger vanligvis ikke flere oppfriskningsdoser.

Det er vanskelig å estimere hvor mange barn som tilhører målgruppen for hepatitt B-vaksinasjon. SYSVAK inneholder ikke data om fødeland verken til barn eller foreldre. Vi kan derfor ikke beregne vaksinasjonsdekning for denne vaksinen i målgruppen, men må beregne dekningen for hele årskull. Vaksinasjonsdekningen for hepatitt B-vaksinen blir derfor lav, se tabell 5. Som det fremgår av tabell 5 har vaksinasjonsdekningen imidlertid vært økende i tiårsperioden. Dette har sannsynligvis sammenheng med at andelen barn som tilhører risikogruppen har vært økende.

I perioden 2001 til 2010 er det i SYSVAK registrert omtrent 361 000 doser hepatitt B vaksine gitt til rundt 137 000 barn under 10 år. 78 % av barna var under 1 år da de ble vaksinert. Dette viser at de fleste får vaksinen i spedbarnsalder i henhold til anbefalingene.

Tabell 5. Barn under 1 år som har fått minst én dose hepatitt B-vaksine 2001-2010

	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Antall barn under 1 år som har fått minst én dose hepatitt B-vaksine	9469	10857	12976	14084	14601	15507	16266	16827	17528	19210
Andel barn under 1 år som har fått minst én dose hepatitt B-vaksine*	17 %	20 %	23 %	25 %	26 %	26 %	28 %	28 %	28 %	31 %

*) Andel barn per årskull som har fått minst en dose hepatitt B-vaksine før fylte 1 år

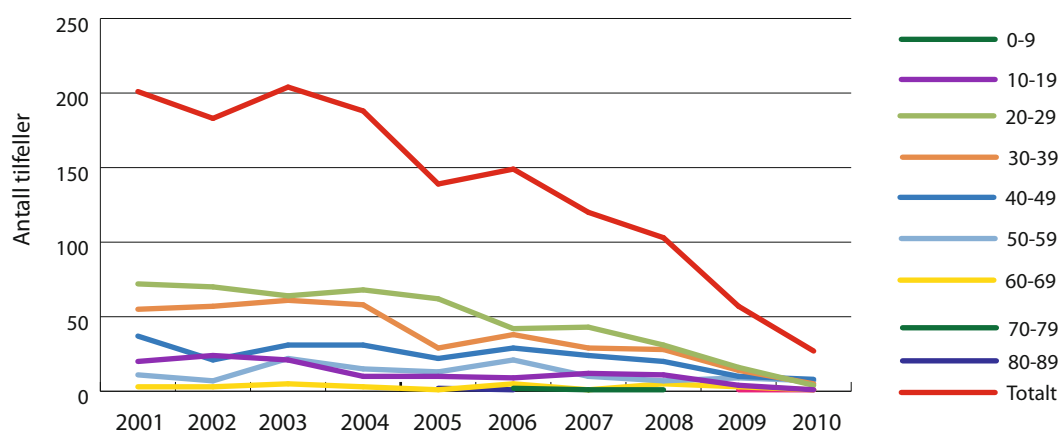
7.5.4 Meldte tilfeller av akutt og kronisk hepatitt B i Norge 2001-2010

Akutt hepatitt B:

Tabell 6 Tilfeller av akutt hepatitt B meldt MSIS 2001-2010 etter diagnoseår og fødested

År	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Totalt 2001-2010
Norskfødte	189	165	200	179	135	140	110	94	56	27	1295
Utenlandsfødte	9	13	3	6	4	9	10	9	1		64
Ukjent fødeland*	3	5	1	3							12
Totalt	201	183	204	188	139	149	120	103	57	27	1371

*) Fra og med 2005 er fødeland kjent for alle tilfeller



Figur 11 Tilfeller av akutt hepatitt B meldt MSIS 2001-10 etter diagnoseår og aldersgrupper

Akutt hepatitt B i Norge er knyttet til risikogrupper, i hovedsak injiserende stoffmisbrukere og deres seksualpartnere. En annen stor gruppe er menn som smittes heteroseksuelt i utlandet, først og fremst i Thailand. Det forekommer lite hepatitt B hos menn som har sex med menn, noe som forklares med at disse har høy vaksinasjonsdekning. I underkant av 10 % (129) av de meldte tilfellene av akutt hepatitt B i tiårsperioden var hos personer under 20 år (se figur 11). Sju av tilfellene var barn under 10 år, hvorav fem norskfødte og to utenlandsfødte.

Kronisk hepatitt B:

Tabell 7 Tilfeller av kronisk hepatitt B meldt MSIS 2001-2010 etter diagnoseår og fødested.

År	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Totalt 2001-2010
Norskfødte	71	73	80	65	50	50	43	62	40	45	579
Utenlandsfødte	448	621	712	624	517	490	462	615	794	694	5977
Ukjent fødeland	8	10	7	16	4	4	3	1	3	4	60
Totalt	527	704	799	705	571	544	508	678	837	743	6616

Av de 6 616 meldte tilfellene av kronisk hepatitt B var 998 tilfeller hos personer under 20 år. 214 var barn under 10 år, hvorav 12 norskfødte, 190 utenlandsfødte og resten ukjent.

Kvinneandelen var i underkant av 30 % både for akutt og kronisk sykdom.

Diagnosen kronisk hepatitt B stilles ofte i ulike screeningssituasjoner. Det kan dreie seg om norskfødte stoffmisbrukere og innvandrere som blir screenet i forbindelse med bruk av helsetjenestetilbud, eller som rutineundersøkelse av flyktninger og asylsøkere i forbindelse med bosetting i Norge. Svingningene i forekomst fra år til år avspeiler delvis hepatitt B-forekomsten i disse gruppenes opprinnelsesland.

Det finnes dessverre ikke informasjon om vaksinasjonsstatus hos de meldte tilfellene av hepatitt B i SYSVAK, da det i denne perioden ikke har vært meldingsplikt for vaksiner gitt utenom barnevaksinasjonsprogrammet, og hepatitt B-vaksinen først ble en del av programmet i 2007.

7.5.5 Allmenn hepatitt B-vaksinering i barnevaksinasjonsprogrammet

I 2005 ble det nedsatt en arbeidsgruppe for å vurdere behovet for hepatitt B-vaksinering i Norge. Arbeidsgruppen leverte sin rapport i 2007. Gruppen anbefalte at hepatitt B-vaksine skulle inkluderes i barnevaksinasjonsprogrammet for alle barn, enten i spedbarnsalder eller i slutten av barneskolen [23]. På bakgrunn av rapporten ga Folkehelseinstituttet en anbefaling til Helse- og omsorgsdepartementet om å tilby hepatitt B-vaksine til alle barn gjennom barnevaksinasjonsprogrammet. Helse- og omsorgsdepartementet besluttet i 2007 å innføre hepatitt B-vaksinen i det nasjonale barnevaksinasjonsprogrammet, men kun til barn av foreldre fra land utenfor lavendemiske områder for hepatitt B.

7.6 HPV-infeksjon og HPV-relatert sykdom

7.6.1 Kort om sykdommen

Infeksjon med humant papillomavirus (HPV) er den vanligste seksuelt overførbare infeksjonen hos både kvinner og menn. Det er anslått at over 70 % av seksuelt aktive vil få en HPV-infeksjon i løpet av livet, og at ca. 10 % av befolkningen til enhver tid er smittet. De fleste HPV-infeksjoner gir ingen symptomer og går over av seg selv. Over 90 % kvitter seg med viruset innen 4-24 måneder, men ca. 10 % utvikler en vedvarende infeksjon. Vedvarende HPV-infeksjon kan føre til forstadier til livmorhalskreft (alvorlige celleforandringer) og livmorhalskreft.

HPV-infeksjon er også sterkt assosiert med andre, sjeldnere kreftformer som kreft i vulva, vagina, anus, penis og halsregionen. Minst 12 genotyper HPV kan klassifiseres som kreftfremkallende. Av disse skiller type 16 og 18 seg ut. Disse to HPV-typene er årsak til ca. 70 % av alle tilfeller av livmorhalskreft [15].

HPV-infeksjon i seg selv kan ikke behandles. Alvorlige celleforandringer behandles ved at deler av livmorhalsen der celleforandringene sitter opereres vekk (konisering).

Genitale vorter er en vanlig seksuelt overførbart infeksjon som forårsakes av HPV. Rundt 90 % av alle kjønnsvorter skyldes HPV type 6 og 11 [24]. Kjønnsvorter er ufarlig og forsvinner som regel av seg selv i løpet av noen måneder til et par år, men kan oppleves som svært plagsomme. Det finnes også behandling som kan fjerne vortene.

7.6.2 Forekomst av forstadier til livmorhalskreft, livmorhalskreft og kjønnsvorter

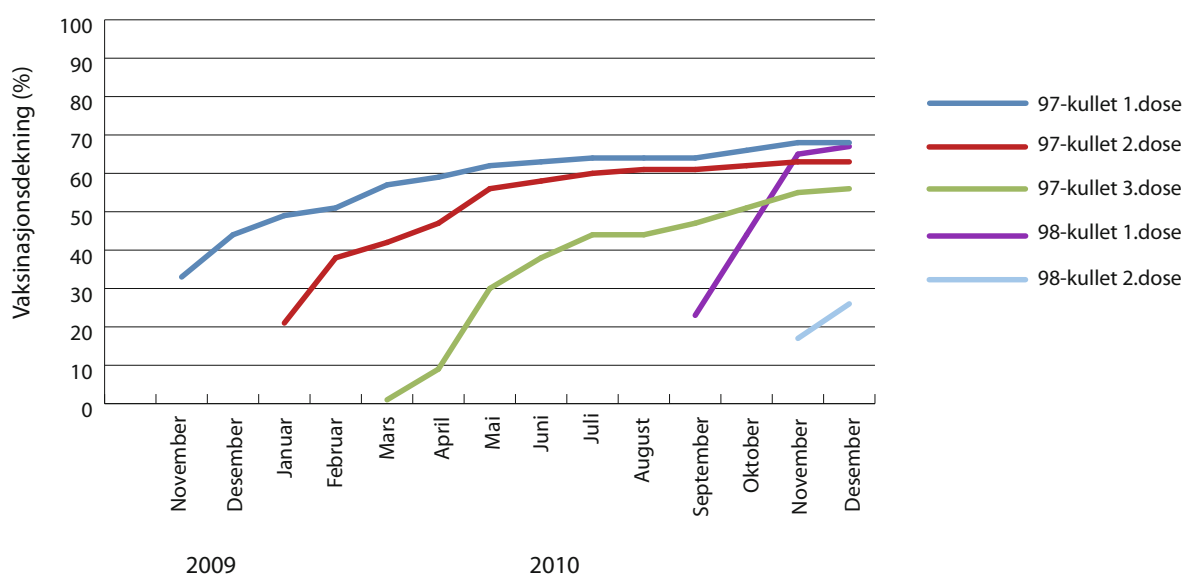
Alle alvorlige celleforandringer og alle tilfeller av livmorhalskreft registreres systematisk av Kreftregisteret. Livmorhalskreft er den tredje hyppigste kreftform hos kvinner i aldersgruppen 30-54 år. De siste årene har det i Norge årlig vært rapportert 250-300 nye tilfeller av livmorhalskreft og 75-100 dødsfall. Livmorhalskreft rammer også relativt unge kvinner; i underkant av 40 % av de som får diagnosen er under 45 år. Hver år blir rundt 3 000 norske kvinner operert for alvorlige forstadier til livmorhalskreft. Om lag halvparten av disse er under 35 år.

En studie har vist at ca. 11 % av norske kvinner mellom 18 og 46 år har hatt kjønnsvorter, og det antas at forekomsten er like høy hos menn. Forekomsten er økende i alle nordiske land [25].

7.6.3 HPV-vaksine

HPV-vaksinen er en ikke-levende vaksine som består av genteknologisk fremstilt overflateprotein fra HPV, satt sammen til viruslignende partikler (VLP). Vaksinen inneholder adjuvans. Vaksinen som benyttes i barnevaksinasjonsprogrammet beskytter mot HPV type 6, 11, 16 og 18. Vaksinen ble innført i programmet for jenter i 7. klasse fra og med skoleåret 2009/2010 (jenter født fra og med 1997). Det ble ikke tilbudt innhentingsvaksinasjon for eldre jenter. Det gis tre vaksinedoser i løpet av ett år.

HPV-vaksinenes effekt mot livmorhalskreft kan ikke undersøkes direkte i kliniske studier, da det er uetisk å ikke behandle forstadiene til kreft. Vaksinenes effekt må derfor måles indirekte. Effekt målt mot HPV-infeksjon og forstadier til kreft har foreløpig vært vist i seks år etter fullført primærvaksinasjon med tre doser. Det er ikke sett tegn til avtagende effekt i løpet av denne perioden. Oppfølging av antistoffnivå har vært gjort i over sju år. Antistoffnivået faller det første året og man oppnår deretter en platåfase. Langsiktige oppfølgingsstudier pågår. Disse studiene vil vise om det er nødvendig med en oppfriskningsdose senere i livet for å forlenge beskyttelsen.



Figur 12 Vaksinasjonsdekning (%) for HPV-vaksine 2009-2010 pr. 31.12.10

*Jenter født 98 hadde per desember 2010 ikke rukket å få tredje dose ennå.

Jenter født i 1997 var de første som fikk tilbud om HPV-vaksinasjon i barnevaksinasjonsprogrammet. Oppstarten av HPV-vaksinasjon høsten 2009 sammenfalt med massevaksinasjon mot pandemisk influensa A(H1N1). Figur 12 viser at vaksinasjonsdekningen i 97-kullet økte langsommere enn i 98-kullet som fikk tilbudet året etter. Dette kan skyldes at vaksinerings i en del kommuner ble utsatt eller forsinket på grunn av pandemivaksinasjon, men også at dette var en vaksine som det hadde vært mye debatt om i media før innføringen. På grunn av forsinkelser i oppstart av HPV-vaksinasjon som følge av pandemien, fikk jenter født i 1997 tilbud om HPV-vaksinasjon også i skoleåret 2010/2011.

7.6.4 Nasjonal oppfølging av HPV-vaksinasjonsprogrammet (HPVnorvaks)

Et omfattende nasjonalt oppfølgingsprogram (HPVnorvaks) ble iverksatt i forbindelse med innføring av HPV-vaksine i det norske barnevaksinasjonsprogrammet. Denne oppfølgingen vil pågå i mange år. Oppfølgingsprogrammet er statlig finansiert, og ledes av Folkehelseinstituttet i samarbeid med Kreftregisteret og referanselaboratoriet for HPV ved Akershus universitetssykehus. HPVnorvaks omfatter løpende oppfølging og rapportering av vaksinasjonsdekning og mistenkte bivirkninger. I tillegg vil programmet omfatte en rekke prosjekter som har til hensikt å studere effekt av vaksinen på HPV-infeksjon, forstadier til livmorhalskreft og livmorhalskreft. I det første forskningsprosjektet skal forekomsten av infeksjon med forskjellige HPV-typer hos ungdom/unge kvinner kartlegges. Som ledd i oppfølgingen planlegges i tillegg regelmessig HPV-testing av prøver tatt fra kvinner som utredes eller behandles for forstadier til livmorhalskreft eller livmorhalskreft. Data fra disse undersøkelsene vil sammen med vaksinasjonsopplysninger fra SYSVAK gi svar på hvor god vaksinebeskyttelsen er og hvor lenge beskyttelsen varer.

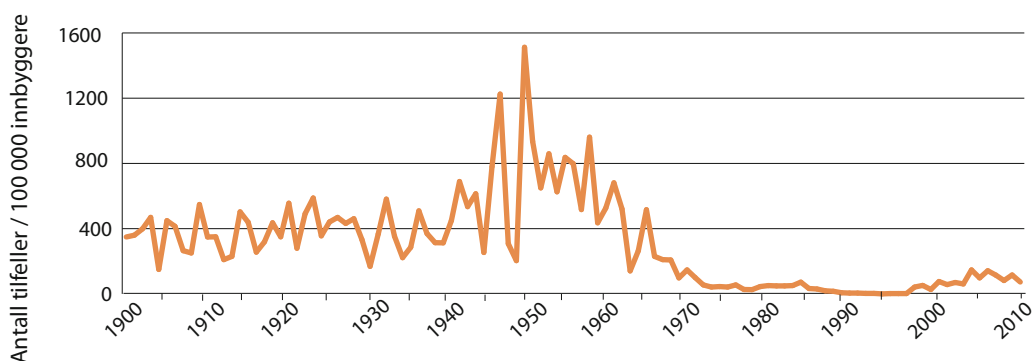
7.7 Kikhoste (Pertussis)

7.7.1 Kort om sykdommen

Kikhoste skyldes bakterien *Bordetella pertussis*. Sykdommen smitter ved dråpesmitte og angriper primært luftveiene. Den starter normalt med forkjølelssymptomer, i typiske tilfeller inntreffer karakteristiske hosteanfall med kiking, som kan vare opptil to til tre måneder. Forløpet er ofte ukarakteristisk hos personer som tidligere er vaksinert eller har gjennomgått sykdommen og hos voksne generelt. Hosteanfallene kan ledsages av brekninger. Lavt oksygennivå i blodet under hosteanfall kan føre til hjerneskade. Komplikasjoner som lungebetennelse og andre sekundærinfeksjoner i luftveiene, ørebetennelse og vekttap er ikke sjeldne. Sykdommen er alvorligst hos spedbarn, som kan dø under hosteanfall. Gjennomgått sykdom gir ikke livslang immunitet.

7.7.2 Historisk forekomst av kikhoste i Norge

Før kikhostevaksinen ble tatt inn i det norske barnevaksinasjonsprogrammet opptrådte periodiske kikhosteepidemier med fire til fem års mellomrom (figur 13). Ca. 90 % av alle barn ble den gang smittet av kikhoste i løpet av barneårene. Høyest forekomst av kikhoste i Norge ble meldt i 1949 med nesten 50 000 tilfeller; hvorav 80 dødsfall hos små barn. Etter at kikhostevaksinen ble innført i barnevaksinasjonsprogrammet i 1952 har forekomsten gått ned. Fra 1997 har imidlertid antall meldte tilfeller økt betydelig, og Norge har nå en relativt høy og kanskje stigende forekomst av kikhoste. De fleste meldte tilfellene er hos skolebarn, tenåringer og voksne, men det er også økt forekomst hos ufullstendig vaksinerte spedbarn og småbarn.



Figur 13 Tilfeller av kikhoste per 100 000 innbyggere i Norge 1900–2010 etter diagnoseår.
Kilde: Statistisk sentralbyrå (1900–1974) og MSIS (1975–2010).

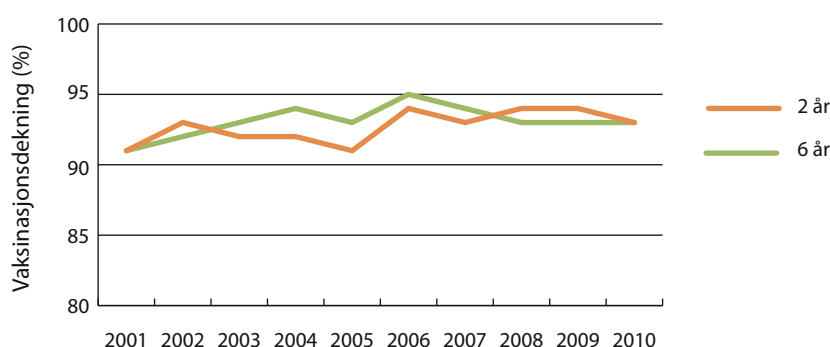
Kikhoste har vært summarisk meldingspliktig til MSIS fra 1975 til 1983, og deretter nominativt meldingspliktig. I perioden 1983–1992 ble kun tilfeller hos barn under 2 år meldt. Fra 1993 er alle tilfeller nominativt meldingspliktige i gruppe A. Økningen fra slutten av 1990-tallet kan skyldes både en reell økning i antall tilfeller, økt mulighet for mikrobiologisk diagnostikk og endrede meldingskriterier.

7.7.3 Kikhostevaksine

F.o.m. 1998 har det vært brukt acellulær kikhostevaksine som består av rensede komponenter fra kikhostebakterien. Vaksinen som brukes til spedbarnsvaksinasjon inneholder tre komponenter fra kikhostebakterien, mens vaksinen som brukes til oppfriskningsvaksinering inneholder to komponenter. Begge vaksinene inneholder aluminiumhydroksid som adjuvans, og er ikke-levende vaksiner.

Kikhostevaksinen gis i form av kombinasjonsvaksine mot difteri, stivkrampe, kikhoste, polio og Hib, og tilbys samtidig som vaksine mot pneumokokksykdom ved 3, 5 og 12 måneders alder. Etter basisvaksinering med tre doser acellulær kikhostevaksine er over 85 % av barna beskyttet mot klassisk kikhoste. Beskyttelsen er god frem til 2 års alder, men avtar deretter gradvis. For barn født f.o.m. 1998 er det derfor innført en oppfriskningsdose ved 7 års alder (2. klasse). Denne antas å gi beskyttelse i bortimot ti år. Vaksinasjonsdekning for kikhostevaksine er vist i figur 14.

Ungdom og voksne som ikke er vaksinert siden spedbarnsalder er ikke lenger beskyttet, men dersom de får kikhoste kan forløpet være mildere enn hos uvaksinerte. For å vedlikeholde beskyttelsen etter grunnvaksinasjonen anbefales det å ta oppfriskningsvaksine ca. hvert tiende år.



Figur 14 Vaksinasjonsdekning (%) for kikhostevaksine 2001-2010

7.7.4 Meldte tilfeller av kikhoste i Norge 2001-2010

Kriterier for melding er:

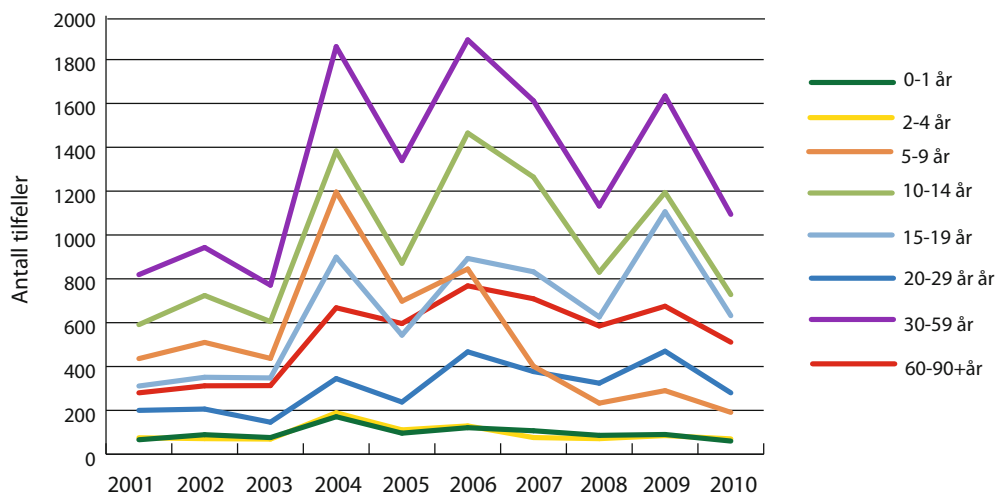
- klinisk forenlig tilfelle med epidemiologisk tilknytning til laboratorieverifiserte tilfeller eller
- laboratoriepåvisning av *B. pertussis* ved isolering eller nukleinsyreundersøkelse eller
- *B.pertussis* antistoff: serokonversjon, signifikant antistofføkning eller høye, spesifikke antistoffverdier i fravær av nylig vaksinasjon.

Med klinisk forenlig tilfelle menes hoste av minst to ukers varighet med ett eller flere av følgende tilleggssymptomer: anfallsvis (paroksysisk) hoste, inspiratorisk kiking eller oppkast etter hosteanfall uten annen åpenbar forklaring.

Tabell 8 Tilfeller av kikhoste meldt MSIS 2001-2010 etter aldersgrupper, sykehusinnleggelser og dødsfall

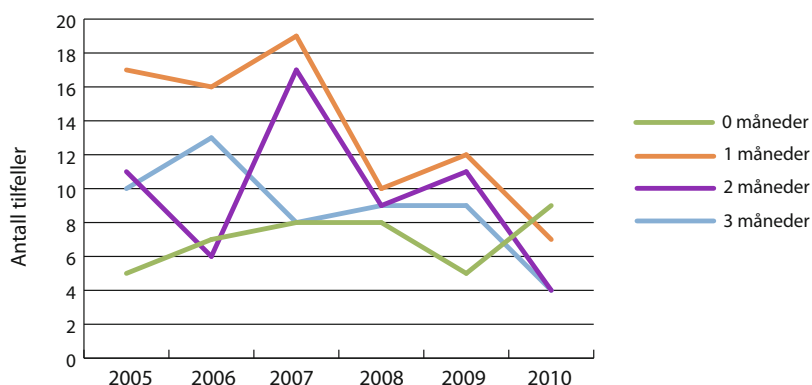
År	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Totalt 2001-2010
Totalt antall meldte tilfeller til MSIS	2778	3206	2765	6710	4492	6578	5378	3887	5544	3567	44905
Antall meldte tilfeller 0-1 år	66	89	76	171	96	121	107	86	90	60	962
Antall meldte tilfeller 2-9 år	511	581	506	1385	809	974	477	304	375	261	6183
Antall meldte tilfeller over 10 år	2201	2536	2183	5154	3587	5483	4794	3497	5079	3244	37758
Antall meldte sykehusinnleggelser	86	126	127	113	59	64	66	49	62	32	784
Meldte dødsfall			1	1							2

De to som døde i tiårsperioden var begge uvaksinerte, og under 3 måneder gamle. De aller fleste sykehusinnleggelser pga. kikhoste var i aldersgruppen 0-1 år.



Figur 15 Tilfeller av kikhoste meldt MSIS 2001-2010 etter diagnoseår og aldersgrupper

Figur 15 viser at kikhoste forekommer i alle aldersgrupper, og svinger betydelig fra år til år slik sykdomsforekomsten også gjorde før vaksine ble innført. Figuren viser også at det har vært et radikalt fall i antall tilfeller blant barn i aldersgruppen 5-9 år etter at oppfriskningsdose med kikhostevaksine ble innført for 2. klassinger i 2006. Antallet meldte tilfeller blant de minste barna synes også å vise en fallende tendens etter at oppfriskningsvaksine til skolebarn ble innført i 2006 (figur 16). Vi ser ingen tilsvarende reduksjon i de andre aldersgruppene.



Figur 16 Tilfeller av kikhoste hos barn under 4 måneder meldt MSIS 2005-2010 etter diagnoseår og alder i måneder

Usikkerheter ved kikhostediagnostikk

Valg av diagnostisk metode avhenger av hvor langt pasienten har kommet i sykdomsforløpet og hvilke undersøkelser det lokale mikrobiologiske laboratoriet utfører:

- sykdomsvarighet < 2 uker: Dyrkning, nukleinsyreamplifiseringstest (PCR) og "0-prøve" for antistoffparsera
- sykdomsvarighet 2-4 uker: PCR og antistoffprøve (evt. dyrkning)
- sykdomsvarighet > 4 uker: Antistoffprøve. Én prøve er nok da titerstigning allerede foreligger.

Kikhostediagnosen kan være vanskelig å stille. Med mindre man har et kjent (laboratoriebekreftet) utbrudd kommer legen oftest for sent inn i bildet til å ta prøve til dyrkning. Dyrkning har vært diagnosegrunnlag for omtrent 1 % av meldte tilfeller i årene 2001-2010.

Laboratoriene synes å ha ulik praksis når det gjelder å melde kikhoste på bakgrunn av antistoffundersøkelse. Det kan være vanskelig å skille aktuell sykdom fra tidligere infeksjon og vaksinerings. Dette kan medføre både under- og overdiagnostisering, og kan formodentlig forklare noe av de store variasjonene i antall meldte tilfeller fra år til år.

Stadig flere laboratorier tar i bruk PCR som hovedmetode. I 2010 ble diagnosen stilt ved PCR i 30 % av tilfellene. I omtrent 20 % av meldte tilfeller ble diagnosen basert på klinikk og epidemiologisk tilknytning. Videre manglet melding fra kliniker i hele 80 % av alle tilfeller som ble meldt fra laboratoriene. Dette antas å skyldes at kliniker ikke prioriterer å melde laboratoriebekreftet kikhoste til MSIS, da tilstanden oppfattes lite alvorlig og det blir et stort volum meldinger. Det er ønskelig med en harmonisering av laboratorienes metoder for diagnostikk og av kriterier for definisjon av akutt sykdom for å bedre overvåkingen av kikhostesykdommen.

7.7.5 Vaksinasjonsstatus for meldte tilfeller i aldersgruppen 0-1 år i perioden 2001-2010

For barn under 2 år var vaksinasjonsstatus kjent for 946 (98 %) av de 962 meldte tilfellene i denne aldersgruppen. 439 barn (46 %) var ikke vaksinert mot kikhoste ved sykdomsutbrudd. 338 barn (77 %) var under 3 måneder og var derfor ikke tilbudt vaksine enda. 220 uvaksinerte barn var under 2 måneder da de ble syke.

Av de 507 barna som var vaksinert før sykdomsutbrudd hadde 163 (32 %) fått én dose kikhostevaksine, 169 (33 %) hadde fått to doser, 171 (34 %) hadde fått tre doser, og to barn hadde fått fire vaksinedoser før sykdom. Tabell 9 gir en oversikt over alder ved sykdom og hvor lenge etter siste vaksinedose sykdommen oppstod.

Tabell 9 Vaksinasjonsstatus for meldte tilfeller av kikhoste meldt MSIS 2001-2010 for aldersgruppen 0-1 år

Antall vaksinedoser mottatt før sykdomsutbrudd	Alder ved sykdom				Tid siden siste vaksinedose		
	N	Median	Min	Maks	Median	Min	Maks
0 doser	439	1 mnd	0 mnd	23 mnd	-	-	-
1 dose	163	4 mnd	1 mnd	23 mnd	4 uker	0 dager	1 år 7 mnd
2 doser	169	9 mnd	3 mnd	23 mnd	3 dager	0 dager	2 uker 3 dager
3 doser	171	16 mnd	9 mnd	23 mnd	3 dager	0 dager	4 mnd
4 doser	2		17 mnd	21 mnd		1 dager	3 dager

I tabell 9 ser vi at median tid fra vaksinasjon til sykdom kun er få dager for de fleste barna som har fått både to, tre og fire vaksinedoser. Dette kan tyde på at mange av disse vaksinedosene er gitt som forebyggende tiltak i forbindelse med sykdomstilfeller i nære omgivelser. Svært kort tid fra vaksinasjon til sykdom tyder også på at mange av disse barna var smittet med kikhoste allerede før vaksinasjon, siden inkubasjonsperioden for sykdom vanligvis er sju til ti dager. I tillegg indikerer dataene at mange av disse barna hadde et forsinket vaksinasjonsregime i forhold til anbefalt vaksinasjonsprogram. Blant de vaksinerte barna var to barn under 3 måneder, hvorav det ene barnet var under 2 måneder ved sykdom. De hadde begge fått én vaksinedose.

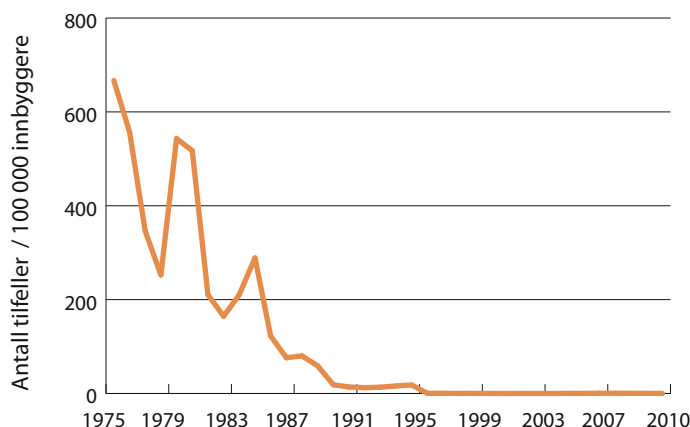
7.8 Kusma

7.8.1 Kort om sykdommen

Kusma (parotitis epidemica) er en smittsom sykdom som skyldes parotittvirus. Etter en inkubasjonstid på to til tre uker opptrer feber, hevelse av ørespyttkjertlene og i mindre grad andre spyttkjertler, og ødem i ansiktet. Serøs meningitt (hjernehinnebetennelse) opptrer ofte som en del av sykdomsbildet og er symptomgivende hos opptil 15 %, mens hjernebetennelse (encefalitt) forekommer i 0,02-0,3 % av tilfellene. Permanent døvhets er en sjelden komplikasjon (0,02- 5 per 100 000 meldte tilfeller) som kan oppstå i det akutte stadiet av kusma. Betennelse i testiklene (orchitt) er en vanlig komplikasjon hos gutter etter puberteten, og forekommer hos over 25 %. Det kan føre til nedsatt fertilitet, og i sjeldne tilfeller til sterilitet. Gjennomgått sykdom antas å gi livslang immunitet.

7.8.2 Historisk forekomst av kusma i Norge

Kusma er kjent siden antikken, og viruset ble påvist i 1945. Vaksine ble utviklet i 1951. I Norge var sykdommen tidligere svært vanlig med bl.a. utbrudd i skoler, militærleire o.l. (se figur 17). Etter at kusmavaksine ble en del av barnevaksinasjonsprogrammet i 1983, har forekomsten falt. Kusmameningitt, som tidligere var en av de hyppigste typene av serøs meningitt, forekommer praktisk talt ikke lenger. Sykdommen opptrer i dag vanligvis som sjeldne, sporadiske tilfeller, men små utbrudd kan forekomme. I 2006 var det et lokalt utbrudd i Buskerud med 13 meldte tilfeller. De siste årene har forekomst av kusma økt noe, både som enkelttilfeller eller i forbindelse med utbrudd, både nasjonalt og internasjonalt. I Norge har vi sett en mindre økning i den voksne delen av befolkningen.

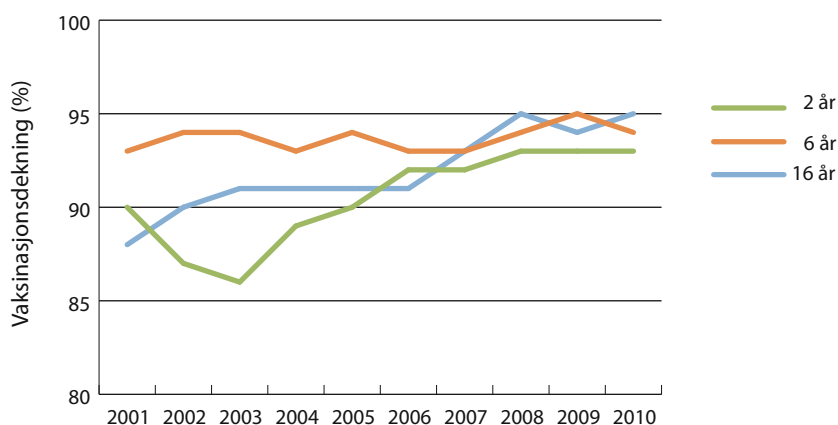


Figur 17 Tilfeller av kusma per 100 000 innbyggere i Norge meldt til MSIS* 1975-2010 etter diagnoseår.

*) Kusma har vært nominativt meldingspliktig til MSIS fra 1977. I perioden 1977-1994 var kun tilfeller med encefalitt meldingspliktig. Fra januar 1995 er alle tilfeller nominativt meldingspliktige.

7.8.3 Kusmavaksine

Kusmavaksine tilbys i programmet som kombinasjonsvaksine mot meslinger, kusma og røde hunder (MMR-vaksine). Kusmakomponenten i MMR-vaksinen er levende, svekket parotittvirus. Vaksinen gis som én dose ved 15 måneders alder og én dose ved 11 års alder (6. klasse). Den gir over 95 % beskyttelse etter én dose, og noe høyere etter to doser. Beskyttelsen er langvarig, men antistoffnivået reduseres med tiden. Dette kan få økende betydning når naturlig boosting ikke lenger skjer.



Figur 18 Vaksinasjonsdekning (%) for kusmavaksine 2001-2010

Figur 18 viser en nedgang i dekning for MMR-vaksinen for 2-åringer fra 90 % i 2001 til 86 % i 2003. Nedgangen i dekningen er tidsmessig sammenfallende med debatten om MMR-vaksinen og autisme. Les mer om denne debatten i kapittel 7.9.3 Meslingevaksine.

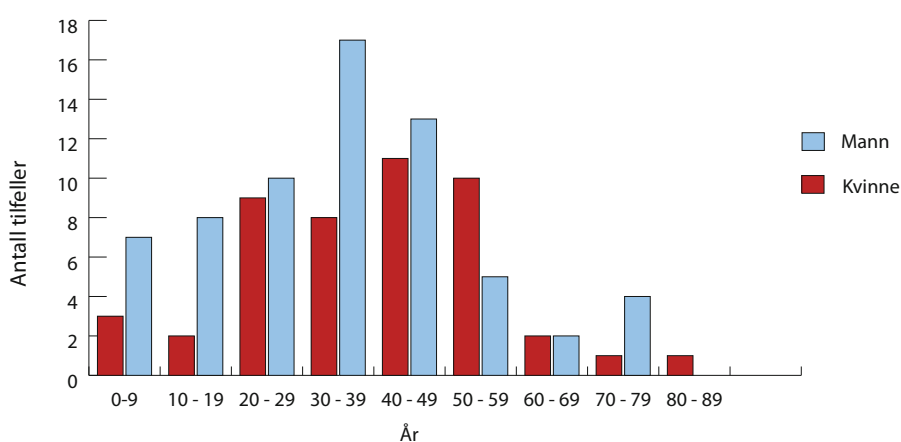
7.8.4 Meldte tilfeller av kusma i Norge 2001-2010

Betennelse i spyttkjertlene (parotitt) kan ha andre årsaker enn parotittvirus, derfor må klinisk diagnose bekreftes med antistoffpåvisning forenlig med akutt sykdom, eller være epidemiologisk knyttet til laboratorieverifisert tilfelle.

Tabell 10 Tilfeller av kusma meldt MSIS 2001-2010 etter diagnoseår.

År	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Totalt 2001-2010
Meldte tilfeller til MSIS	5	6	1	7	8	24	23	16	12	12	114

Av 114 meldte tilfeller i perioden 2001-2010 (tabell 10) var 106 bekreftet serologisk. Menn utgjorde omtrent 60 % av tilfellene (66 tilfeller).



Figur 19 Tilfeller av kusma meldt MSIS 2001-2010 etter diagnoseår, aldersgrupper og kjønn.

Flere av kusmatilfellene er blant voksne/eldre personer (figur 19) og vaksinasjonsstatus er ukjent på de fleste av disse. 20 av de 114 meldte sykdomstilfellene var registrert vaksinert mot kuma i SYSVAK.

- 15 personer ble syke etter én vaksinedose
 - 12 var barn (5-11 år) som ble syke mellom første og andre vaksinedose
 - 3 var voksne (19, 28, 34 år) som kun hadde mottatt én dose ved 12 års alder.
- 5 personer ble syke etter to vaksinedoser
 - En 12-åring ble syk 2 1/2 mnd etter andre vaksinedose
 - 4 unge voksne (19-25 år) som hadde fått to vaksinedoser ihht program ble syke mange år seinere.

Vi kjenner ikke til følgetilstander etter kuma i 10-årsperioden. Det er til MSIS ikke meldt dødsfall på grunn av kuma. Til sammen ble ti personer innlagt på sykehus, alle eldre enn 30.

7.9 Meslinger

7.9.1 Kort om sykdommen

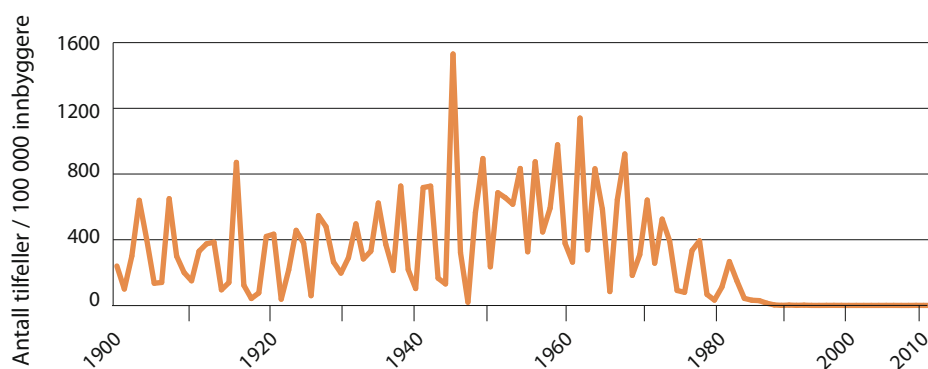
Meslinger (morbilli) skyldes meslingvirus og er en av de mest smittsomme sykdommene vi kjenner til. Sykdommen kjennetegnes av snue, øyekatarr (konjunktivitt) med lysskyhet, moderat feber, ofte hoste og utslett i munnhulen. Utslett utvikles og begynner typisk i ansiktet, bak ørene og på halsen. Det brer seg raskt til kroppen og ekstremitetene. Sykdommen er den alvorligste av barnesykdommene. Meslinger påvirker immunforsvaret, og gir stor risiko for ettersykdommer som ørebetennelse (otitt), bronkitt og lungebetennelse (pneumoni). De alvorligste komplikasjonene er dødsfall og varig hjerneskade.

Verdens helseorganisasjons Europaregion (WHO Europe) hadde som mål at meslinger skulle være eliminert i Europa innen utgangen av 2010, men målet ble ikke nådd. Nytt mål er et Europa fritt for meslinger innen 2015 [26].

7.9.2 Historisk forekomst av meslinger i Norge

Før vaksinen ble tatt i bruk i 1969 opptrådte store meslingepidemier omtrent hvert tredje år (se figur 20). 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.

Meslinger er nå uvanlig i Norge, men fremdeles forekommer mindre utbrudd i befolkningsgrupper med lav vaksinasjonsdekning. De fleste sporadiske tilfeller og mindre utbrudd har tilknytning til smitte fra utlandet. Vi kan ikke utelukke at det kan forekomme utbrudd i "lukkede miljøer" hvor det er motstand mot meslingevaksine på prinsipielt grunnlag. Disse utbruddene får vi i liten grad kjennskap til. Vi registrerer imidlertid ikke tilfeller i "randsonen" av disse mulige utbruddene. Dette kan skyldes god vaksinasjonsdekning blant norske barn og unge generelt, eller at det ikke forekommer særlig mange slike utbrudd.

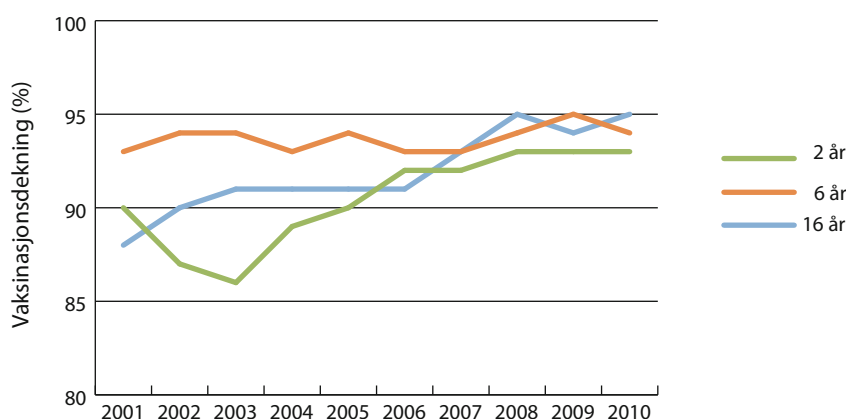


Figur 20 Tilfeller av meslinger per 100 000 innbyggere i Norge 1900-2010. Kilde: Statistisk sentralbyrå (1900-1974) og MSIS* (1975-2010).

*) Meslinger var summarisk meldingspliktig til MSIS frem til den ble nominativt meldingspliktig i 1977. I perioden 1977-1987 var kun encefalitt forårsaket av meslingevirus meldingspliktig. Fra 1988 ble alle tilfeller nominativt meldingspliktige.

7.9.3 Meslingvaksine

Meslingvaksine tilbys i programmet som kombinasjonsvaksine mot meslinger, kusma og røde hunder (MMR-vaksine). Meslingkomponenten i MMR-vaksinen er levende, svekket meslingvirus. Vaksinen gis som én dose ved 15 måneders alder og én dose ved 11 års alder (6. klasse). Den gir over 95 % beskyttelse etter én dose, og noe høyere etter to doser. Beskyttelsen er langvarig, men antistoffnivået reduseres med tiden. Dette kan få økende betydning når naturlig boostering ikke lenger skjer.



Figur 21 Vaksinasjonsdekning (%) for meslingvaksine 2001-2010

Figur 21 viser en nedgang i dekning for MMR-vaksinen for 2-åringer fra 90 % i 2001 til 86 % i 2003. Denne nedgangen skjedde i en tid med stort internasjonalt mediefokus på en mistenkt sammenheng mellom MMR-vaksinasjon og autisme. Debatten om MMR-vaksinen og autisme hadde sitt utspring i en artikkel publisert i The Lancet i 1998 av den britiske legen og forskeren Andrew Wakefield. Debatten om MMR-vaksine og autisme nådde Norge på starten av 2000-tallet. Flere studier har avvist en årsakssammenheng mellom MMR-vaksine og autisme [27-30]. I 2010 ble artikkelen som først fremsatte hypotesen trukket tilbake av The Lancet. Figur 21 viser at det tok et par år før tilliten til MMR-vaksinen var gjenvunnet og dekningsgraden for 2-åringer var tilbake på samme nivå som før debatten startet. Hvis man sammenligner vaksinasjonsdekningen for 2-åringer i 2002 og 2003 med vaksinasjonsdekningen for de samme barna som 6-åringer i 2006 og 2007, ser man at en stor andel av barna som ikke fikk MMR-vaksine som 2-åringer i 2002-2003 har fått vaksinen innen de ble 6 år i 2006-2007. Vaksinasjonsdekningen for 6-åringer, og tilsvarende for 16-åringer, ble i liten grad påvirket av debatten om MMR-vaksinen og autisme.

7.9.4 Meldte tilfeller av meslinger i Norge 2001-2010

Klinisk diagnose må enten være bekreftet med antistoffpåvisning i blod og / eller i spytt forenlig med akutt sykdom, eller være epidemiologisk knyttet til laboratorieverifisert tilfelle. PCR i spytt eller halsprøve er i økende grad tatt i bruk for verifisering.

Tabell 11 Tilfeller av meslinger meldt MSIS 2001-2010 etter diagnoseår.

År	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Totalt 2001- 2010
Meldte tilfeller til MSIS	3	6	8	7	0	0	20	4	2	3	53

Av totalt 53 tilfeller meldt til MSIS i perioden 2001-2010 (tabell 11) var det 17 utlendinger på besøk i Norge (inklusive au pair), 13 norske, 4 adoptivbarn og 14 innvandrere. Aldersspredningen var fra 0 til 59 år, 26 (49 %) var 5 år eller yngre. Ti barn var under anbefalt vaksinasjonsalder (15 måneder). Det største utbruddet i perioden, med 15 meldte tilfeller var knyttet til en gruppe irske reisende ("Irish travellers") i 2007. Det oppsto ikke norske sekundærttilfeller knyttet til dette utbruddet. Fem av de meldte tilfellene er født tidligere enn 1969, altså før vaksinen ble innført i barnevaksinasjonsprogrammet.

Av de 53 meldte tilfellene er tre personer registrert med vaksinasjon i SYSVAK før de ble syke (tabell 12). For de resterende 50 er vaksinasjonsstatus ukjent eller de var uvaksinert da de ble syke.

Tabell 12 Vaksinasjonsstatus for meldte tilfeller av meslinger meldt MSIS

Alder ved sykdom	Antall vaksine-doser før sykdom	Tid mellom vaksinasjon og sykdom	Alder ved vaksinasjon 1. dose
6 år	1	5 ½ år	17 mnd
9 år	1	7 ½ år	15 mnd
15 år	1	14 år	17 mnd

7.10 Pneumokokksykdom

7.10.1 Kort om sykdommen

Streptococcus pneumoniae er en gram-positiv bakterie. Over 90 serotyper er kjent; noen er hyppigere årsak til sykdom enn andre.

Pneumokokker forårsaker "klassisk" lungebetennelse, og er en av de hyppigste årsakene til at bakterier går over i blodet (bakteriemi), blodforgiftning (sepsis) og hjernehinnebetennelse (meningitt). Systemisk pneumokokksykdom (sepsis og meningitt) har en dødelighet på 10 - 40 % og rammer særlig småbarn og eldre. Pneumokokker er også en vanlig årsak til mindre alvorlige infeksjoner, som bihulebetennelse (sinusitt) og mellomørebetennelse (otitis media). Pneumokokker hører til menneskets normalflora i hals og tonsiller, og finnes i halsen hos friske personer, spesielt hyppig hos barn.

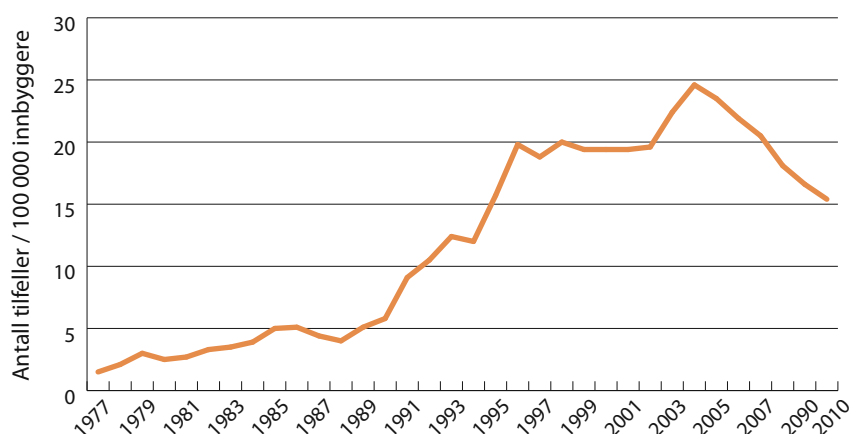
De fleste barna som rammes av alvorlig pneumokokksykdom er tidligere friske og har ingen kjente disponerende faktorer. Pneumokokkvaksinen ble innført i barnevaksinasjonsprogrammet i 2006.

7.10.2 Historisk forekomst av pneumokokksykdom i Norge

Pneumokokkbakterien ble påvist i 1880, og da anerkjent som den vanligste årsaken til pneumoni. Systemisk pneumokokksykdom har ikke vært overvåket i Norge før den ble nominativt meldingspliktig til MSIS i 1977. I perioden 1977-1992 var det kun sepsis og meningitt som var meldingspliktige sykdommer. Fra 1993 ble også andre alvorlige sykdomsbilder nominativt meldingspliktige i gruppe A.

Fra 1977 til 1990 var det en langsom stigning fra under 100 til i overkant av 200 meldte tilfeller med alvorlig pneumokokksykdom (figur 22). Nesten halvparten av disse tilfellene var personer over 64 år. Fra 1991 og frem til 1996 var det en betydelig økning av meldte tilfeller til ca. 900 tilfeller årlig, hvorav ca. 400 tilfeller var personer over 64 år. Fra 1996 og frem til vaksinen ble innført i barnevaksinasjonsprogrammet i 2006, var det mellom 800-1100 tilfeller hvert år (figur 22). Forekomsten hos barn under 10 år viste mindre variasjon fra 1993-2000, men en viss økning seinere. Forekomsten var lavest i 2000 med 63 tilfeller, høyest i 2005 med 137 tilfeller.

På 1920-tallet ble behandling med passiv immunisering med serotypespesifikt hesteserum tilgjengelig. Tidlig på 1900-tallet foregikk de første kliniske utprøvinger med pneumokokkvaksiner. Studiene ga lovende resultater, men ved oppdagelsen av penicillin i slutten av 1920-årene forsvant interessen for å utvikle vaksiner. Utvikling av vaksiner ble igjen aktuelt da man så at dødeligheten ved pneumokokkinfeksjoner holdt seg høy til tross for antibiotikabehandling. Vaksiner ble tilgjengelig på 1970-tallet, men denne var ikke effektiv hos barn under 2 år. Først i 2001 ble konjugatvaksiner som også har effekt hos spedbarn tilgjengelig.



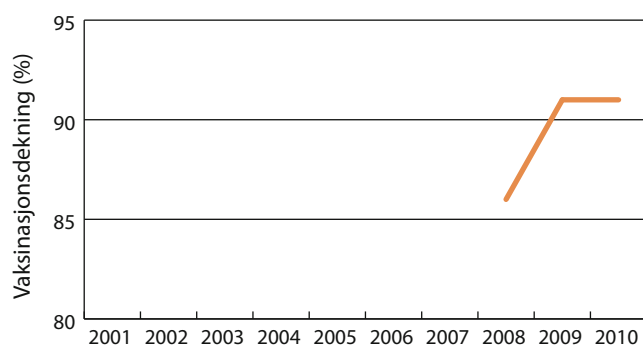
Figur 22 Tilfeller av alvorlig pneumokokksykdom (alle serotyper, alle aldersgrupper) meldt MSIS 1977-2010 etter diagnoseår.

7.10.3 Pneumokokkvaksine

Pneumokokkvaksinen som tilbys i barnevaksinasjonsprogrammet er en konjugatvaksine. Den inneholder polysakkarid fra ulike pneumokokkserotyper konjugert (koblet) til et bærerprotein, og aluminiumfosfat som adjuvans. Det er en ikke-levende vaksine. Den ble tatt inn i barnevaksinasjonsprogrammet i 2006. Vaksinen beskytter mot syv pneumokokkserotyper. Ved introduksjonen av vaksinen utgjorde disse syv typene bortimot 75 % av systemiske stammer isolert fra barn under 2 år i Norge.

Pneumokokkvaksinen tilbys ved 3, 5 og 12 måneders alder sammen med kombinasjonsvaksinen mot difteri, stivkrampe, kikhoste, polio og Hib. Vaksinasjonsdekning for pneumokokkvaksiner er vist i figur 23.

Vaksinen gir 97 % beskyttelse mot invasiv pneumokokksykdom som skyldes de bakterietypene som inngår i vaksinen. Beskyttelsen mot pneumoni og otitt er betydelig lavere.



Figur 23 Vaksinasjonsdekning (%) blant 2-åringer for pneumokokkvaksine 2008-2010*

*) Pneumokokkvaksinering startet i 2006 hos spedbarn, og da dekningsstatistikken oppgis for 2-åringer starter figuren i 2008

7.10.4 Meldte tilfeller av systemisk pneumokokksykdom i Norge 2001-2010

Tabell 13 Tilfeller av systemisk pneumokokksykdom (alle serotyper) meldt MSIS 2001-2010

År	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Totalt 2001-2010
Totalt antall meldte tilfeller til MSIS	872	886	1018	1126	1083	1015	958	855	799	747	9359
Antall meldte tilfeller hos barn under 5 år	73	74	87	84	124	98	57	29	43	36	705

Som vist i tabell 13 er det meldt til sammen 263 tilfeller hos barn under 5 år i perioden fra 2006 (året vaksinen ble innført) til 2010. Dette er sykdomstilfeller forårsaket av alle pneumokokkserotyper.

77 barn ble syke med vaksineserotyper (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F eller 23F) i perioden 2006 – 2010. Av disse var fem barn vaksinert. Tabell 14 gir en oversikt over sykdom i forhold til vaksinasjon for disse fem barna.

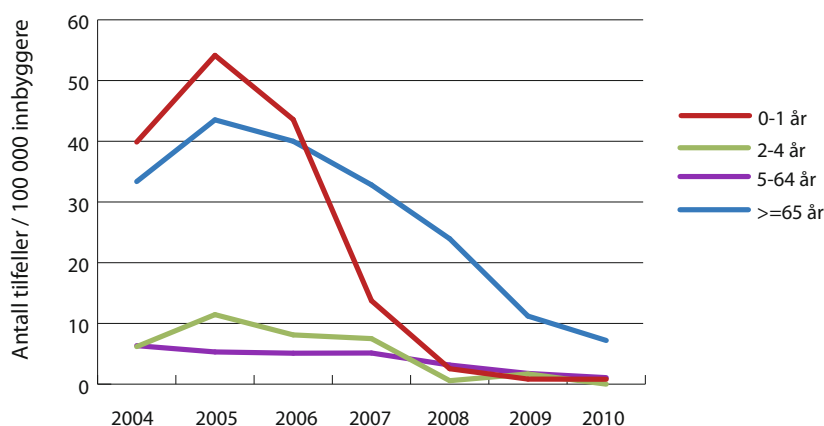
Tabell 14 Oversikt over sykdom i forhold til vaksinasjonsstatus hos barn som ble syke etter vaksinasjon

Alder ved sykdom	Antall vaksinedoser før sykdom	Tid mellom siste dose og sykdom	Pneumokokk-serotype	Alder ved vaksinasjon 1. dose	Alder ved vaksinasjon 2. dose
3 ½ mnd	1	9 dager	19F	3 mnd	
4 mnd	1	22 dager	19F	3 mnd	
5 mnd	1	40 dager	18C	3 ½ mnd	
8 mnd	1	60 dager	6B	6 ½ måned	
8 mnd	2	67 dager	6B	3 mnd	6 mnd

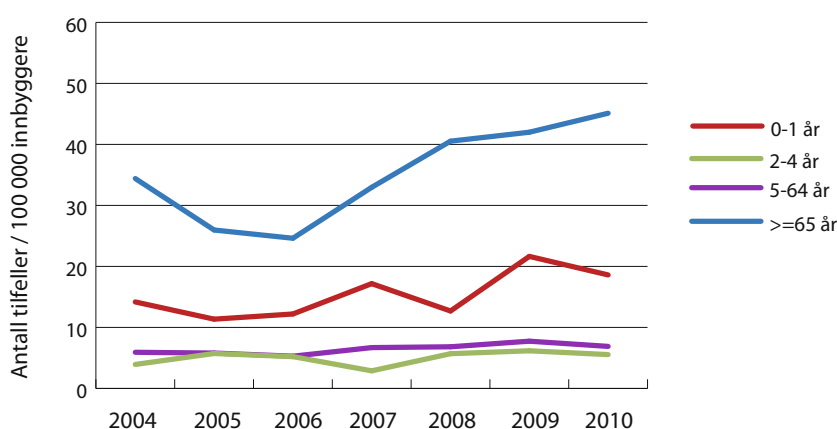
Fire av fem tilfeller oppstod før barna var primærvaksinert. Ett tilfelle hadde fått to doser og representerer vaksinesvikt etter primærvaksinasjon. Vaksinesvikt etter primærvaksinasjon er definert som systemisk pneumokokksykdom før 13 måneders alder forårsaket av en PKV7 vaksineserotype hos et barn som har fått minst to doser PKV7 før 12 måneders alder. For at det skal defineres som en vaksinesvikt må sykdommen oppstå mer enn 14 dager etter andre eller tredje vaksinedose.

7.10.5 Endringer i forekomst av systemisk pneumokokksykdom etter innføring av pneumokokkvaksine i barnevaksinasjonsprogrammet

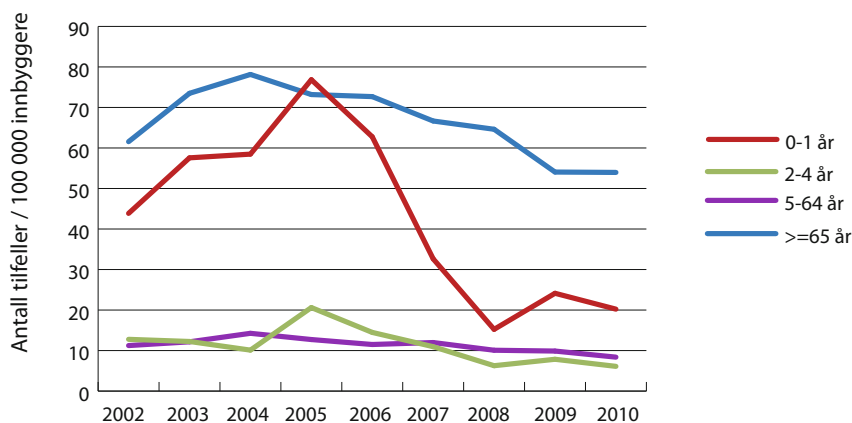
Effekten av pneumokokkvaksinen i barnevaksinasjonsprogrammet følges nøye i et eget overvåkningsprogram. Data fra overvåkingen viser at det norske vaksinasjonsprogrammet har hatt svært god effekt på forekomst av systemisk pneumokokksykdom. Allerede ett år etter vaksineintroduksjon var sykdomsinsidensen blant barn redusert betydelig [31] (se figur 24). Vaksineserotyper sees nå kun sporadisk som årsak til systemisk sykdom blant barn, og ved utgangen av 2010 var det kun registrert ett tilfelle av vaksinesvikt. Vaksinasjon med PKV7 gir en viss slimhinneimmunitet. Dette fører til redusert kolonisering med vaksineserotyper hos vaksinerte, og til en påfølgende redusert sirkulasjon av disse bakteriene i samfunnet forøvrig. Slik reduseres smittereservoaret, og resultatet er en indirekte vaksinasjonseffekt (flokkeffekt) med redusert sykdomsinsidens av vaksineserotyper i alle aldersgrupper. I Norge har vi også observert indirekte effekt av PKV7 [32]. Etter innføringen av vaksinen er det observert en økning i systemisk pneumokokksykdom forårsaket av ikke-vaksineserotyper i alle aldersgrupper, mest uttalt i de eldste aldersgrupper (Figur 25). Imidlertid er denne økningen mindre enn reduksjonen i systemisk pneumokokksykdom forårsaket av vaksineserotyper, slik at antall tilfeller av systemisk pneumokokksykdom totalt er lavere enn før innføringen av vaksinen (Figur 26).



Figur 24 Systemisk pneumokokksykdom forårsaket av serotyper som inngår i den 7-valente konjugerte pneumokokkvaksinen PKV7. Vaksinen ble introdusert i 2006. Kilde: MSIS



Figur 25 Serotypeerstatning. Systemisk pneumokokksykdom forårsaket av serotyper som ikke inngår i den 7-valente konjugerte pneumokokkvaksinen, PKV7, fordelt på ulike aldersgrupper. Vaksinen ble introdusert i 2006. Kilde: Referanselab., FHI



Figur 26 Alle tilfeller med systemisk pneumokokksykdom i perioden 2002 til 2010, fordelt på ulike aldersgrupper. Kilde: MSIS

7.11 Poliomyelitt

7.11.1 Kort om sykdommen

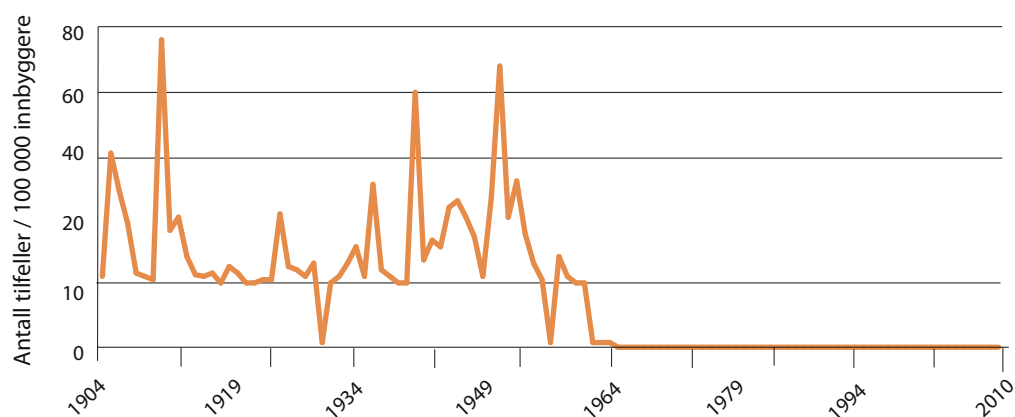
Poliovirus er et enterovirus. Poliomyelitt (polio) forårsakes av poliovirus av type 1, 2 eller 3. Sykdommen begynner med akutt infeksjon i mage-tarmkanalen. De fleste tilfellene forløper med lette symptomer som feber, snue, muskelsmerter eller kvalme og oppkast. Hos noen få personer opptrer en alvorligere sykdom med hjernehinnebetennelse og/eller slappe lammelser. Mennesker er eneste reservoar for poliovirus. Gjennomgått sykdom gir kun beskyttelse mot den virustypen som forårsaket sykdom.

Utryddelse av poliovirus på verdensbasis er ett av WHOs tusenårsmål. Sykdommen er nå i rask tilbakegang på verdensbasis, og er utryddet fra flere regioner. Poliovirus type 2 er utryddet i hele verden. WHO Europaregion ble erklært poliofritt i 2002. I 2010 oppsto det en større polioepidemi i Tadjikistan, som også førte til sekundærttilfeller og mindre utbrudd i Russland og andre naboland. Vaksinedekningen hadde falt i disse landene de siste årene, særlig i visse grupper av befolkningen. Etter omfattende innsats med massevaksinering stoppet utbruddet. I 2010 er det fortsatt endemisk polio i 4 land: India, Pakistan, Afghanistan og Nigeria. I tillegg har vi de siste årene sett gjentatte utbrudd i omkringliggende land som følge av importert smitte. På grunn av svikt i gjennomføring av vaksineprogrammene er det også flere land i Afrika som har fått reintrodusert polio.

7.11.2 Historisk forekomst av polio i Norge

På begynnelsen av 1950-tallet var det store polioepidemier her i landet, med over 2 000 tilfeller av lammelser og/eller hjernehinnebetennelse i 1951 og nesten 1 000 tilfeller i 1950 og 1953 (se figur 27). Dødeligheten var om lag 10 %. Etter at vaksinen ble tilgjengelig i 1956/57 kom sykdommen raskt under kontroll i Norge.

Oral poliovaksine (OPV), som består av levende svekkede poliovirus, kan i sjeldne tilfeller føre til polioliignende sykdom. Dette var grunnen til at vi i Norge skiftet tilbake til inaktivert poliovaksine (IPV) i 1980 (se kapittel 2). I perioden 1975-1992 er det til MSIS meldt fem importerte tilfeller med polio forårsaket av vilt poliovirus. Tre av pasientene var smittet i Pakistan. To av tilfelle var hos voksne, to hos innvandrerbarn etter besøk i foreldrenes hjemland, og ett tilfelle var hos et adoptivbarn fra utlandet. Ingen av disse tilfellene førte til videre innenlands spredning. Det siste meldte tilfellet smittet med vilt poliovirus i Norge ble rapportert i 1969. Det siste importerte tilfellet forårsaket av vilt poliovirus i Norge var i 1992.



Figur 27 Tilfeller av akutt poliomyelitt per 100 000 innbyggere i Norge i 1904-2010.

Kilde: Statistisk sentralbyrå (1904-74) og MSIS* (1975-2010).

*) Poliomyelitt var summarisk meldingspliktig til MSIS 1975-1977, og nominativt meldingspliktig til MSIS siden 1977.

7.11.3 Poliovaksine

Poliokomponenten i vaksinerne som benyttes i barnevaksinasjonsprogrammet er inaktiverte (drepte) poliovirus av de tre typene som kan gi sykdom hos mennesker. Poliovaksinen gis i dag i form av kombinasjonsvaksine mot difteri, stivkrampe, kikhoste, polio og Hib, og tilbys samtidig som vaksine mot pneumokokksykdom ved 3, 5 og 12 måneders alder. Barn født t.o.m.1997 har blitt tilbudt to oppfriskningsdoser med ren poliovaksine, ved henholdsvis 7 års alder (2.klasse) og 15 års alder (10.klasse). Barn født f.o.m. 1998 blir tilbudt én oppfriskningsdose i form av kombinasjonsvaksine mot difteri, stivkrampe, kikhoste og polio ved 7 års alder (2. klasse), og vil bli tilbudt ytterligere én oppfriskningsdose poliovaksine ved 15 års alder (10. klasse). Vaksinasjonsdekning for poliovaksine er vist i figur 28.

Etter to doser oppnår over 90 % immunitet av minst ett års varighet, og etter tre doser med korrekte intervall varer beskyttelsen lenge. Ca. 95 % av barn vaksinert etter vanlig program har beskyttende antistoffer ved skolestart. Etter én oppfriskningsdose i tidlig skolealder har over 99 % beskyttende antistoffer. For å vedlikeholde beskyttelsen etter grunnskolealder anbefales det å ta oppfriskningsvaksine ca. hvert tiende år. Basisvaksinerte får beskyttelse mot polio etter én enkelt oppfriskningsdose selv om det er gått flere tiår siden forrige dose.

I barnevaksinasjonsprogrammet ble poliovaksine gitt som enkeltkomponentvaksine frem til 1998. Fra 1998 til 2001 ble vaksinen gitt i kombinasjon med Hib. Siden 2001 har poliovaksine blitt gitt i form av kombinasjonsvaksine mot difteri, stivkrampe, kikhoste, polio og Hib, og tilbys samtidig som vaksine mot pneumokokksykdom ved 3, 5 og 12 måneders alder.



Figur 28 Vaksinasjonsdekning (%) for poliovaksine 2001-2010

7.11.4 Meldte tilfeller av polio i Norge 2001-2010

Det har ikke vært meldte tilfeller av poliomyelitt i Norge i perioden 2001-2010.

Polioovervåking

Som et ledd i WHO's strategi for å utrydde polio på verdensbasis har også Norge vedtatt en "Handlingsplan for å opprettholde Norge fritt for poliovirus" [33]. En del av overvåkingen er å melde alle tilfeller av akutte slappe lammelser hos barn < 15 år til FHI. Barna følges opp med to avføringsprøver som undersøkes for poliovirus, og følges også klinisk for å avkrefte polio som årsak til lammelsene. I tillegg utføres det hvert år rutineovervåking av enterovirus. Et visst antall avføringsprøver tatt av barn innlagt i sykehus undersøkes for poliovirus, uansett barnets diagnose. I 2009 fant man poliovirus i en slik avføringsprøve fra et barn innlagt i sykehus i Oslo. Viruset viste seg å være et "vaksinevirus", og skyldtes altså smitte fra en person vaksinert med OPV. Det var ikke mulig å finne smitekilden. Som forventet utviklet ikke barnet noe poliolignende sykdomsbilde.

7.12 Røde hunder (Rubella)

7.12.1 Kort om sykdommen

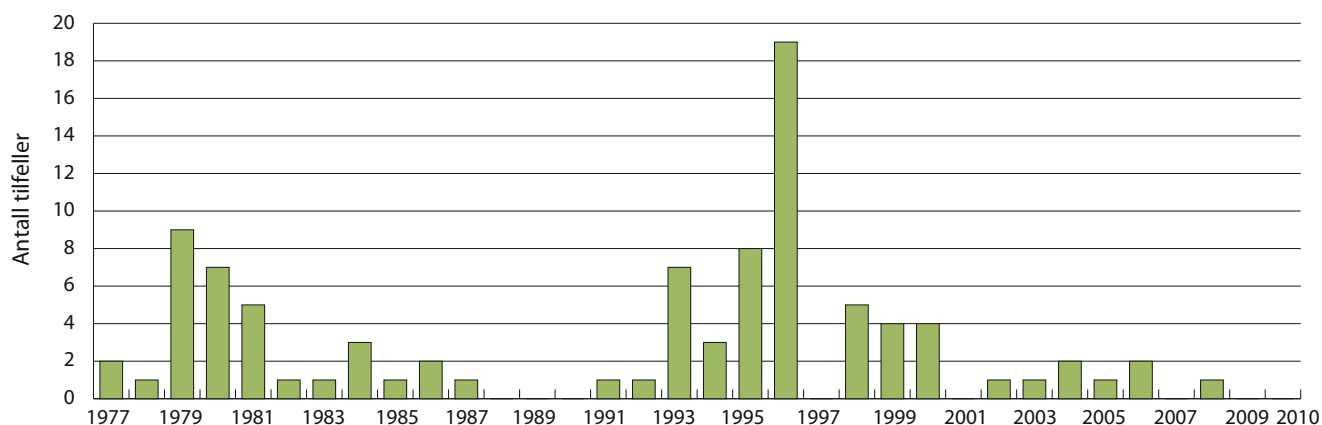
Røde hunder skyldes *rubellavirus*. Rubella er en mild febersykdom med luftveissymptomer og vanligvis utslett. Jenter fra pubertetsalder og voksne kvinner kan få leddsmerter eller leddbetennelse i løpet av sykdommen.

Rubella i svangerskapet kan føre til infeksjon hos fosteret. Infeksjon i første trimester medfører 50 - 80 % risiko for abort eller fostermisdannelser som døvhet, blindhet, hjertefeil og hjerneskade. Rubella i andre trimester av svangerskapet medfører også økt risiko for fosterskade, men risikoen avtar etter 16.-20. svangerskapsuke. Vanligste smitemåte for gravide kvinner er kontakt med barn som har sykdommen.

Verdens helseorganisasjons Europaregion (WHO Europe) hadde som mål å eliminere rubella, og redusere forekomsten av medfødt rubellasyndrom i Europa til under 1 pr 100 000 levende fødte barn innen 2010. Målet ble ikke nådd, og er utsatt til 2015 [34].

7.12.2 Historisk forekomst av rubella i Norge

Vi har ikke historiske tall over forekomst av rubella i Norge. Rubella var en barnesykdom de aller fleste fikk som små, og ble ansett som en uskyldig sykdom. Sammenheng med fosterskade ble identifisert i 1941. Rubellaviruset ble påvist i 1962. Sykdommen opptrådte i epidemier hvert 4.-5. år (se figur 29). Siste store utbrudd i Norge var i 1978-79, siste mindre utbrudd av rubella var knyttet til en internasjonal skole i Sogn og Fjordane årsskiftet 1995-96. Vaksinasjon har gjort rubella til en sjelden sykdom i Norge i dag. Denne gunstige situasjonen kan bare opprettholdes om immuniteten i befolkningen holdes så høy at virus ikke får mulighet til å sirkulere. Rubella har vært nominativt meldingspliktig til MSIS fra 1977.



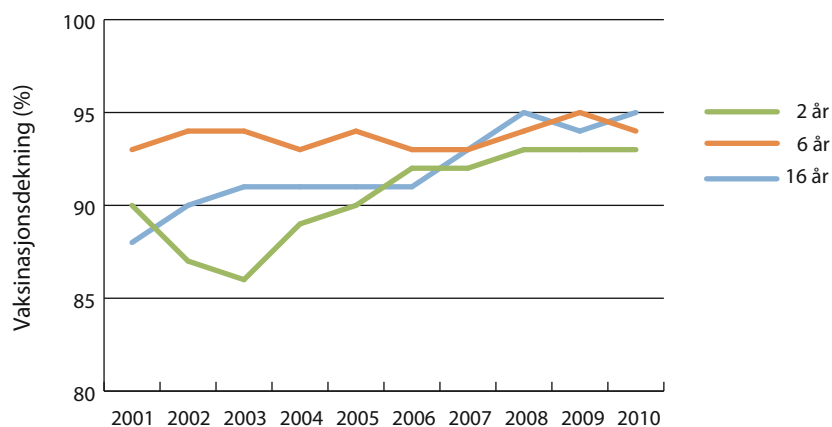
Figur 29 Meldte tilfeller av rubella til MSIS i perioden 1977-2010*.

*I perioden 1977-1989 var kun encefalitt og medfødt rubellasyndrom meldingspliktig. I perioden 1990- 1994 var også alle tilfeller av rubellasykdom hos kvinner over 15 år meldingspliktig. Fra 1995 er alle tilfeller nominativt meldingspliktige. Det var kun meldt ett tilfelle av encefalitt (1979), for de øvrige var det ikke oppgitt klinisk manifestasjon.

7.12.3 Rubellavaksine

Rubellavaksine tilbys i programmet som kombinasjonsvaksine mot meslinger, kuma og røde hunder (MMR-vaksine). Rubellakomponenten i vaksinen er levende, svekket rubellavirus. Vaksinen gis som én dose ved 15 måneders alder og én dose ved 11 års alder (6. klasse). I løpet av tre til fire uker etter vaksinasjon utvikler ca. 98 % beskyttelse mot rubella. Beskyttelsen er langvarig, men antistoffnivået reduseres med tiden. Dette kan få økende betydning når naturlig boostring ikke lenger skjer.

Figur 30 Vaksinasjonsdekning (%) for rubellavaksine 2001-2010



Figur 30 viser en nedgang i dekning for MMR-vaksinen for 2-åringene fra 90 % i 2001 til 86 % i 2003. Nedgangen i dekningen er tidsmessig sammenfallende med debatten om MMR-vaksinen og autisme. Les mer om denne debatten i kapittel 7.9.3 Meslingvaksine.

7.12.4 Meldte tilfeller av rubella i Norge 2001-2010

Klinisk diagnose må enten være bekreftet med antistoffpåvisning forenlig med akutt sykdom eller være epidemiologisk knyttet til laboratorieverifisert tilfelle.

Tabell 15 Tilfeller av rubella meldt MSIS 2001-2010 etter diagnoseår.

År	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Totalt 2001-2010
Meldte tilfeller til MSIS	0	1	1	2	1	2	0	1	0	0	8

Av de åtte tilfellene meldt i tiårsperioden (tabell 15), var fire kvinner (alder ved sykdom 24-83 år) og fire menn (alder ved sykdom 0-60 år). Tre av de åtte var smittet i Norge. Én av de fire syke kvinnene var gravid og ble smittet i Norge.

Ett tilfelle var uvaksinert og ble syk i en alder av 24 år. Ett av tilfellene var et barn som ble meldt med medfødt rubellasyndrom i 2002. Mor var antatt smittet tidlig i svangerskapet i sitt hjemland i Afrika. For de siste seks tilfellene er vaksinasjonsstatus ukjent.

7.13 Stivkrampe (Tetanus)

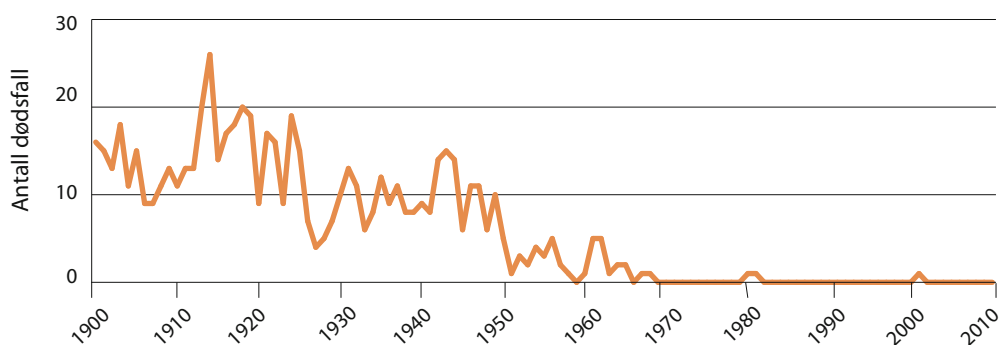
7.13.1 Kort om sykdommen

Stivkrampe skyldes toksin (giftstoff) fra bakterien *Clostridium tetani*. Bakteriesporer kommer inn i kroppen gjennom forurensede sår og formerer seg ved anaerobe betingelser i det skadede vevet. 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. Gjennomgått sykdom gir ikke immunitet.

7.13.2 Historisk forekomst av stivkrampe i Norge

Sykdommen har vært kjent siden antikken, bakterien ble første gang påvist i 1884, og toksinet ble påvist i 1890. Tetanus var tidligere først og fremst assosiert med krig og slagmarker. Tetanusserum til behandling og profylakse ble utviklet fra hesteserum på begynnelsen av 1900-tallet. Humant tetanus immunglobulin ble introdusert i 1960. Vaksiner ble utviklet på 1930-tallet. Frem til 1950-tallet var det 10-15 dødsfall årlig forårsaket av stivkrampe her i landet (figur 13). I Norge er stivkrampe svært sjeldent i dag, med 0-2 meldte tilfeller årlig. Oftest rammes uvaksinerte personer. Tetanusvaksiner har vært tilgjengelig her i landet fra ca. 1945, og ble innført i barnevaksinasjonsprogrammet fra 1952 i form av kombinert difteri-tetanus-kikhostevaksiner (DTP).



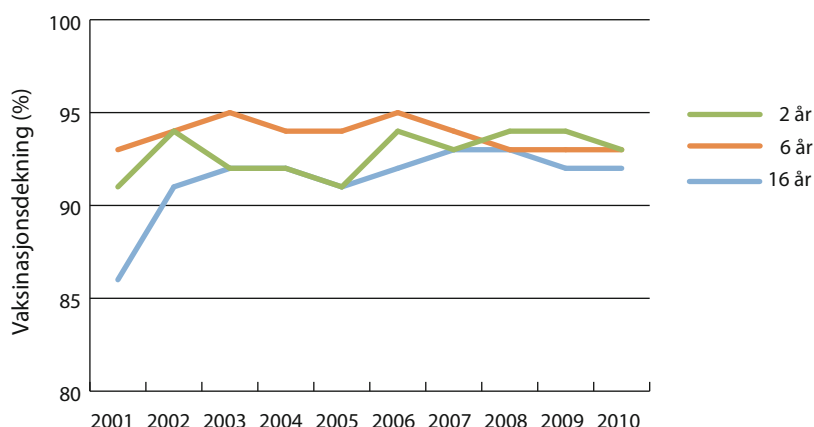
Figur 31 Antall dødsfall i Norge forårsaket av tetanus 1900-2010. Kilde: Statistisk sentralbyrå (1900-1975) og MSIS* (1975-2010).

*) Stivkrampesykdom har vært nominativt meldingspliktig til MSIS siden 1975.

7.13.3 Stivkrampevaksine

Stivkrampevaksinen består av rensset avgiftet tetanustoksin med aluminiumhydroksid som adjuvans. Det er en ikke-levende vaksine. Stivkrampevaksinen gis i form av kombinasjonsvaksine mot difteri, stivkrampe, kikhoste, polio og Hib, og tilbys samtidig som vaksine mot pnemokokksykdom ved 3, 5 og 12 måneders alder. Barn født t.o.m. 1997 ble tilbudt én oppfriskningsdose i form av kombinasjonsvaksine mot difteri og stivkrampe ved 11 års alder (6.klasse). Barn født f.o.m. 1998 blir tilbudt én oppfriskningsdose i form av kombinasjonsvaksine mot difteri, stivkrampe, kikhoste og polio ved 7 års alder (2. klasse), og vil bli tilbudt ytterligere én oppfriskningsdose stivkrampevaksine ved 15 års alder (10. klasse). Vaksinasjonsdekning for stivkrampevaksine er vist i figur 32.

Etter basisvaksinasjon (tre doser med riktige intervaller) får nesten alle beskyttende antistoffer mot stivkrampe. Beskyttelsen varer i fem til ti år. For å vedlikeholde beskyttelsen anbefales det å ta oppfriskningsvaksine ca. hvert tiende år.



Figur 32 Vaksinasjonsdekning (%) for stivkrampevaksine 2001-2010

7.13.4 Meldte tilfeller av stivkrampe i Norge 2001-2010

Tabell 16 Tilfeller av stivkrampe meldt MSIS 2001-2010 etter diagnoseår.

År	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Totalt 2001-2010
Meldte tilfeller til MSIS	0	1	1	0	0	0	2	2	1	0	7

Det er meldt totalt sju tilfeller av stivkrampe i tiårsperioden (tabell 16). Av de syke var fire menn og tre kvinner. Den yngste pasienten var 32 år gammel (stivkrampeinfeksjonen startet med et stikk under en negl i forbindelse med jobb). De resterende sykdomstilfellene var mellom 71 og 88 år. En mann på 77 år døde av sykdommen. Han hadde fått et kutt i en finger, og fikk stivkrampevaksine i forbindelse med behandling av skaden. Smittemåte for de andre fem var ukjent. Det er grunn til å tro at ikke alle tilfeller får riktig diagnose og blir meldt til MSIS siden det ikke finnes laboratoriediagnostikk for sykdommen.

Vaksinasjonsstatus er ukjent for samtlige sykdomstilfeller.

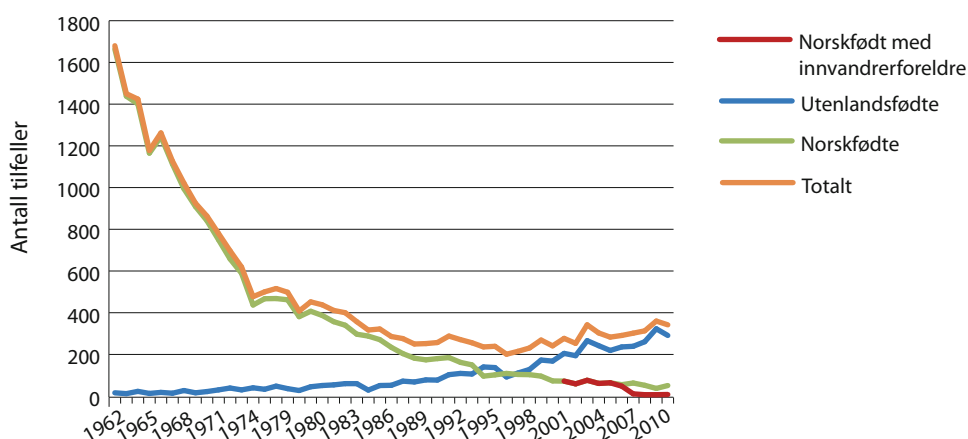
7.14 Tuberkulose

7.14.1 Kort om sykdommen

Tuberkulose hos mennesker skyldes infeksjon med *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium africanum* eller *Mycobacterium bovis*. Tuberkulose smitter ved dråpesmitte fra en person som har lungetuberkulose. Etter smitte vil noen utvikle primær tuberkulosesykdom, mens de fleste utvikler en latent infeksjon som kan reaktiveres etter kort eller lang tid. Risikoen for å bli syk av tuberkulose senere antas å være 5-10 %, med størst risiko det første året etter smitte. Risikoen er over tid avtagende, men forsvinner aldri helt. 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.

7.14.2 Historisk forekomst av tuberkulose i Norge

Rundt 1900-tallet hadde Norge en betydelig tuberkuloseepidemi, med en av de høyeste sykelighets- og dødelighetsratene i Europa. I årene frem mot 1950-tallet falt både sykelighet og dødelighet dramatisk (se figur 33). Bedre levekår er den viktigste grunnen til at tuberkulose nesten har forsvunnet i Norge. Det første medikamentet mot tuberkulose kom først på slutten av 1940-tallet, og er derfor ikke forklaring på fall i forekomst av tuberkulose. Forekomst av tuberkulose i Norge er i dag lav og var fallende frem til 1997, men det har vært en økning de senere årene grunnet økt innvandring fra endemiske områder. Det meldes årlig i overkant av 300 nye tilfeller (se tabell 17).



Figur 33 Tilfeller av tuberkulose i Norge 1962-2010 etter fødselsland. Kilde: Tuberkuloseregisteret.

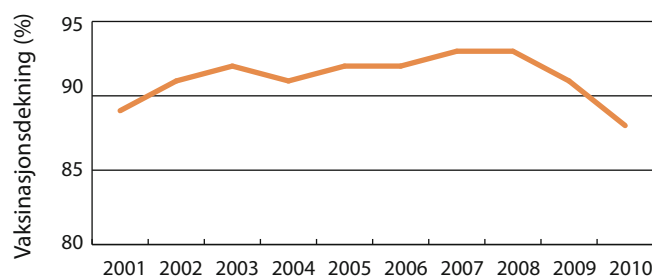
7.14.3 BCG-vaksine

Vaksinen mot tuberkulose er en suspensjon av Bacille Calmette Guérin (BCG), som er en levende, svekket stamme av *Mycobacterium bovis* (tuberkulosebakterier fra kveg).

Beskyttelsen inntreffer 6-12 uker etter vaksinasjon. I Norge gir vaksinen ca. 80 % beskyttelse mot tuberkulose de første ti årene etter vaksinasjon i 14-årsalder. Fra land med høy forekomst av tuberkulose og hvor vaksinen gis til nyfødte, rapporteres varierende og til dels mye dårligere effekt av vaksinen mot lungetuberkulose. Nesten alle undersøkelser viser imidlertid at vaksinen beskytter mot de alvorlige tuberkuloseformene som kan ramme barn i de første leveårene. Beskyttelse utover ti år er lite studert.

Frem til sommeren 2009 var BCG-vaksine et tilbud til alle barn i barnevaksinasjonsprogrammet og ble gitt til tenåringer i løpet av ungdomsskolen. Vaksinen har siden høsten 2009 blitt tilbudt i program kun til barn som kommer fra eller har minst én forelder fra land med høy forekomst av tuberkulose. Vaksinen til disse barna anbefales om mulig gitt i spedbarnsalder. Nyfødte bør fortrinnsvis tilbys vaksine på barselavdelingen for å sikre god oppslutning om BCG-vaksinasjon i målgruppen. Grunnlaget for anbefalingen er et ønske om å beskytte de minste barna mot alvorlige former for tuberkulose, som

miliær tuberkulose (utbredt tuberkuløs sykdom som affiserer flere organ samtidig) og meningitt, dersom de smittes av besøkende fra foreldres hjemland eller under besøk til slike land.



Figur 34 Vaksinasjonsdekning (%) blant 16-åringer for BCG-vaksine 2001-2010

7.14.4 Meldte tilfeller av tuberkulose i Norge 2001-2010

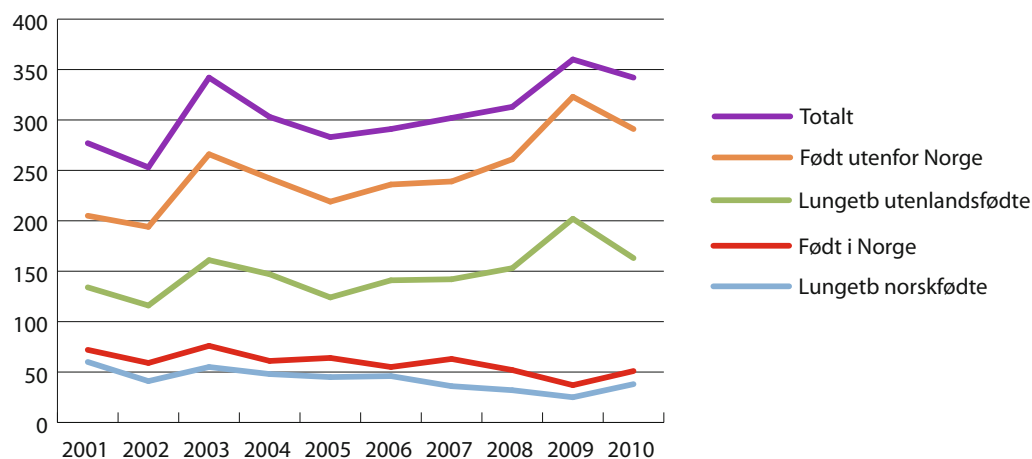
Det er meldingsplikt for alle pasienter som får diagnosen tuberkulose, også når diagnosen stilles på klinisk grunnlag uten laboratoriebekreftelse. Behandlingsresultat skal meldes på eget skjema etter 6-9 måneder. De som behandles lenger enn 9 måneder har oftest resistens mot ett eller flere tuberkulosemedikamenter. I så fall meldes behandlingsresultat på nytt når behandlingen er sluttført. For et lite antall tilfeller årlig stilles diagnosen først ved obduksjon. Andelen lungetuberkulose utgjør omtrent 60-70 % av alle meldte tilfeller.

Det skal også sendes melding til MSIS ved oppstart av behandling for latent tuberkulose.

Tabell 17 Tilfeller av tuberkulose meldt MSIS 2001-2010.

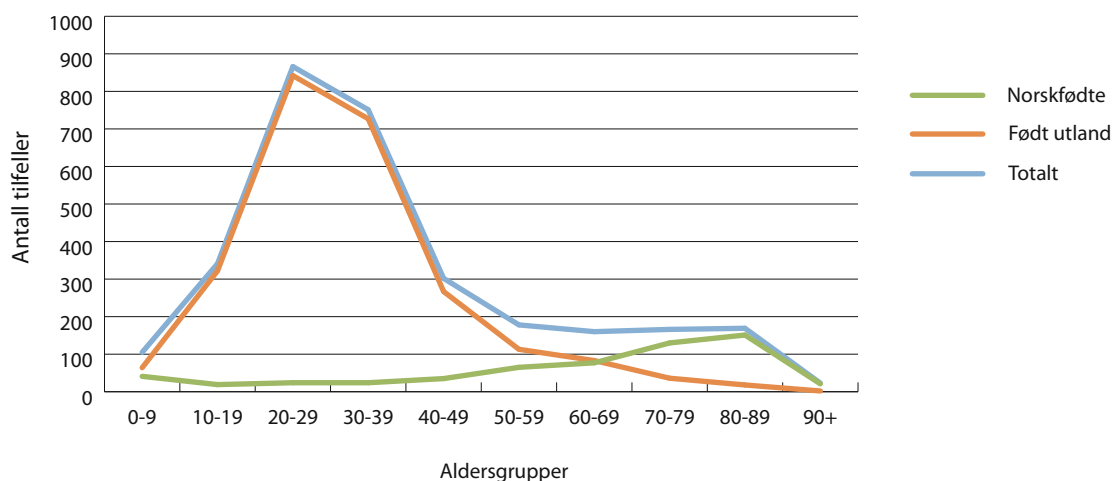
År	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Totalt 2001-2010
Meldte tilfeller til MSIS	277	253	342	303	283	291	302	313	360	344	3068
Herav norskfødte	72	59	76	61	64	55	63	52	37	52*	539

*) Ni er norskfødt med innvanderforeldre



Figur 35 Antallet meldte tilfeller av tuberkulose 2001-2010 fordelt på herkomst, og med lungetuberkulose som lokalisasjon av sykdom. I gruppen norskfødte er norskfødte med innvanderforeldre inkludert.

Aktiv tuberkulose er vanligst blant yngre innvandrere fra land med høy forekomst av tuberkulose og som er smittet før ankomst til Norge. Blant norskfødte er forekomsten nå veldig lav (se figur 35 og 36). De fleste etnisk norske som blir syke ble smittet av tuberkulose i sin barndom eller ungdom (før 1950), og har høy gjennomsnittsalder. For personer født i Norge er den delen av befolkningen som har en latent tuberkulosesmitte nå i ferd med å "dø ut". I løpet av det neste tiåret må vi regne med en økning av antall tilfeller med aktiv tuberkulose i den eldre innvandrerbefolkningen ettersom denne gruppen vil øke i antall.



Figur 36 Tilfeller med tuberkulose meldt MSIS 2001-2010 etter aldersgrupper og fødeland

I tiårsperioden ble det meldt 22 tilfeller av tuberkulose hos etniske norske under 50 år. Fem av disse er registrert med BCG-vaksine i SYSVAK. De øvrige 17 er ikke registrert med denne vaksinen, eller vaksinasjonsstatus er ukjent fordi de har blitt tilbudt vaksinen før SYSVAK var landsdekkende. Én av de syke var under ett år, og var vaksinert ved 3 måneders alder. De fire andre med registrerte vaksinasjoner var i alderen 20 – 36 år da sykdommen ble registrert, og var vaksinert da de var 12-15 år gamle.

Multiresistent tuberkulose (MDR TB)

Resistens mot de vanlige tuberkulosemedisinene er et økende problem i verden. Problemet er størst i Asia, og i landene som utgjorde de tidligere østblokklandene. Her kan andelen med resistens mot flere medikamenter være opp mot 25 % hos nye sykdomstilfeller. I Norge har vi så langt et lavt antall meldte MDR TB-tilfeller, og bare ett MDR TB-tilfelle har vært hos en person av norsk opprinnelse i tiårsperioden.

Tabell 18 Tilfeller av MDR TB meldt MSIS 2001-2010

År	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Totalt 2001-2010
Alle organer	6	6	3	4	3	3	3	5	8	8	49
Herav lunge	3	4	3	4	2	4	2	3	5	7	37

Latent tuberkulose (LTBI)

Latent tuberkulose er meldingspliktig til MSIS når det besluttes å starte behandling. Behandling for latent tuberkulose har vært gitt i økende grad de siste seks til åtte årene (tabell 19), men med store regionale forskjeller. Forskjellene skyldes i stor grad at spesialistene har ulike kriterier for å starte behandling.

Tabell 19 Tilfeller behandlet for LTBI meldt MSIS 2001-2010.

År	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Totalt 2001-2010
Meldte tilfeller til MSIS	38	62	107	162	365	449	410	465	644	587	3289
Herav norskfødte	25	30	38	46	129	159	144	160	109	94	934



8.1 Overvåkingssystemet

Mistenkte bivirkninger etter vaksinasjon overvåkes av Statens legemiddelverk i samarbeid med Folkehelseinstituttet (FHI). Helsepersonell som får mistanke om en alvorlig eller uventet bivirkning etter vaksinasjon, skal melde dette skriftlig til FHI så snart det blir kjent for helsepersonellet. FHI behandler meldingene på vegne av Statens legemiddelverk, og registrerer aidentifiserte opplysninger i Statens legemiddelverks nasjonale bivirkningsdatabase for legemidler. Derfra sendes informasjonen videre til den europeiske bivirkningsdatabasen (EudraVigilance), til WHO's internasjonale bivirkningsdatabase, samt til vaksineprodusentenes egne bivirkningsdatabaser. Slik deltar Norge i et viktig internasjonalt samarbeid for å opprettholde sikker vaksinasjon verden over. Den som har meldt om mistenkt bivirkning etter vaksinasjon får en skriftlig besvarelse som et ledd i Folkehelseinstituttets løpende veiledningsvirksomhet.

FAKTARUTE 1: Meldekriterier for mistenkte bivirkninger etter vaksinasjon

Følgende mistenkte bivirkninger etter vaksinasjon er meldingspliktige:

- dødelige og livstruende hendelser
- hendelser som gir vedvarende eller betydelig nedsatt funksjonsevne
- mistanke om nye eller uventede bivirkninger

Følgende hendelser etter vaksinasjon bør meldes:

- hendelser som forårsaker eller forlenger et sykehusopphold
- medfødt anomali/fødselsdefekt
- anafylaktisk eller annen straksallergisk reaksjon og andre hendelser som kan utgjøre kontraindikasjon mot gjentatt bruk av samme vaksine
- alle mistenkte bivirkninger etter vaksiner under utvidet overvåking

Følgende mistenkte bivirkninger etter BCG-vaksinasjon omfattes av meldingsplikten:

- osteomyelitt
- generalisert BCG-infeksjon
- immunreaksjon (hudreaksjon, uveitt) som opptrer etter flere måneder

Følgende hendelser etter BCG-vaksinasjon bør meldes:

- ulcerasjon på stikkstedet med diameter over 15 mm eller varighet på over 3 måneder
- subkutan abscess på stikkstedet med varighet over 3 måneder
- regional adenitt med suppurerende lymfeknuter (dvs. fluktuasjon eller fisteldannelse)
- keloiddannelse i arret

Hvis man ønsker Folkehelseinstituttets vurdering, kan man også melde andre mistenkte bivirkninger etter vaksinasjon.

Frem til 2008 eksisterte det to parallelle meldesystemer for vaksinebivirkninger i Norge. Alvorlige hendelser knyttet til programvaksiner var meldingspliktige til Folkehelseinstituttet, først i henhold til MSIS- og Tuberkuloseregisterforskriften og deretter i henhold til SYSVAK-registerforskriften (fra 1.7.2003). I tillegg var alvorlige eller uventede mistenkte vaksinebivirkninger meldingspliktige til Statens legemiddelverk etter Forskrift om legemidler (Legemiddelforskriften). Et dobbelt meldingssystem var uheldig og vanskelig å holde oversikt over for både myndigheter og helsepersonell. Folkehelseinstituttet og Statens legemiddelverk hadde i mange år en utveksling av informasjon om alvorlige bivirkningstilfeller. Fra 1.1.2008 ble dette samarbeidet formalisert, og den nåværende ordningen der hele meldingsplikten er oppfylt ved å melde ett sted ble innført [35]. I dag er meldingsplikten for vaksinebivirkninger hjemlet i Legemiddelforskriften § 10-6 og SYSVAK-registerforskriften § 2-1.

Det kan oppstå mange hendelser i tiden etter en vaksinasjon som ikke har annen forbindelse med vaksinen enn tilfeldig sammenfall i tid. En bivirkningsmelding betyr ikke nødvendigvis at det er en årsakssammenheng mellom vaksinasjonen og symptomer/sykdom som oppsto i ettertid. Mistanke om bivirkning er tilstrekkelig for å melde. Det er til enhver tid en viss bakgrunnsforekomst av sykdom og plager i befolkningen, også hos dem som vaksineres. Denne "bakgrunnssykeligheten" må tas med når forekomsten av bivirkninger til en vaksine skal vurderes. Med unntak av lokalreaksjoner som rødhet, hevelse og smerte på injeksjonsstedet er det ofte vanskelig å vurdere om en hendelse som opptrer etter vaksinasjon skyldes vaksinen eller om den ville oppstått selv om personen ikke var blitt vaksinert. Det er derfor viktig at også nyvaksinerte personer med alvorlige symptomer raskt blir undersøkt av lege for å utelukke behandlingstrengende sykdom av annen årsak enn vaksinasjonen.

8.1.1 Utvidet overvåking ved innføring av nye vaksiner

Ved innføring av nye vaksiner i barnevaksinasjonsprogrammet gjennomfører Folkehelseinstituttet vanligvis en utvidet overvåking av mistenkte bivirkninger i en periode etter innføring, vanligvis ett år. I overvåkingsperioden oppfordres helsepersonell til å melde alle uønskede hendelser som oppstår i etterkant av vaksinasjon, uansett alvorlighetsgrad. Hensikten er å få kunnskap om karakter og omfang av vanlige bivirkninger i befolkningen, samt å fange opp eventuelle sjeldne og uventede bivirkninger. Som det fremgår av kapittel 8.2 Meldinger om mistenkte bivirkninger 2001-2010, gjenspeiles den utvidede overvåkingen i antall bivirkningsmeldinger som Folkehelseinstituttet har mottatt de siste ti år.

8.2 Meldinger om mistenkte bivirkninger 2001-2010

De fleste bivirkningsmeldingene etter vaksiner i barnevaksinasjonsprogrammet gjelder milde og kortvarige hendelser.

Vaksinasjon mot pneumokokksykdom ble en del av barnevaksinasjonsprogrammet fra 1. juli 2006. Utvidet overvåking av pneumokokkvaksine pågikk i ett år fra høsten 2006, og er i vesentlig grad årsaken til det høye antallet bivirkningsmeldinger for barnevaksinasjonsprogrammet i 2006 og 2007 (tabell 20). Folkehelseinstituttet mottok 321 meldinger om mistenkte bivirkninger etter vaksinasjon med pneumokokkvaksine (alene eller i kombinasjon med andre vaksiner) i 2006, og 734 meldinger i 2007 (tabell 21).

Siden vaksinene mot DTP-polio-Hib og pneumokokksykdom gis samtidig til spedbarna i programmet er det vanskelig å skille bivirkninger på disse vaksinene, og de fleste mistenkte bivirkningene meldes på begge vaksinene. Det meldes hovedsakelig om lokalreaksjoner som rødhet, hevelse og smerte på injeksjonsstedet, gråt, utslett, feber og generell uvelhet. De to vaksinene gitt samtidig gir mer feber enn DTP-polio-Hib alene. En annen reaksjon som meldes oftere etter innføring av pneumokokkvaksine i programmet, er kortvarige episoder med rødflammethet eller annen fargeforandring i huden. Reaksjonene inntreffer vanligvis i løpet av minutter etter vaksinasjon, og kan innebære utbredt misfarging, ofte hevelse og tydelig smerter i de ekstremiteter vaksinene er injisert i. Misfarging og hevelse er ikke alltid direkte relatert til stikksted, men er ofte beskrevet

som symmetrisk. Symptomene går over av seg selv uten behandling. Denne type hendelse mottas det omlag 20 meldinger om i året. Episodene opptrer vanligvis etter første vaksinedose, og sjeldnere etter andre dose. Tilsvarende reaksjoner etter Hib-vaksine er kjent fra den gang Hib-vaksinen ble gitt som enkeltkomponentvaksine samtidig med DTP. Slike hendelser ble imidlertid uvanlige etter at 5-komponentvaksinen DTP-polio-Hib ble tatt i bruk, men har altså blitt vanligere igjen etter samtidig DTP-polio-Hib og pneumokokkvaksinasjon. Mekanismene for reaksjonen er uklar. Hendelsen er ufarlig, og det er svært lav risiko for gjentakelse ved senere vaksinedoser. Denne type reaksjoner har ikke sammenheng med straksallergi, og utgjør ikke kontraindikasjon for gjentatt bruk av de samme vaksinene.

Tabell 20 Antall meldinger om mistenkte bivirkninger for barn t.o.m. 16 år meldt av helsepersonell til Folkehelseinstituttet i perioden 2001-2010, totalt for alle vaksiner gitt i barnevaksinasjonsprogrammet per år

År	Antall satte doser totalt i barnevaksinasjonsprogrammet	Antall meldinger om mistenkte bivirkninger	Antall meldinger om mistenkte alvorlige bivirkninger (% av antall meldinger)
2001	676 900	376	26 (7 %)
2002	544 900	330	29 (9 %)
2003	551 000	286	31 (11 %)
2004	559 500	295	17 (6 %)
2005	575 300	268	16 (6 %)
2006	699 400	864*	39 (5 %)
2007	735 400	1192*	48 (4 %)
2008	724 700	534	50 (9 %)
2009	695 400	472**	58 (12 %)
2010	743 100	467**	53 (11 %)

Tallene inkluderer alle bivirkningsmeldinger på hepatitt B-vaksine og BCG-vaksine gitt til barn t.o.m. 16 år, inkludert vaksinasjon i forbindelse med reise.

*)Utvidet overvåking av pneumokokkvaksine november 2006 – november 2007, samt innføring av DTP-IPV oppfriskningsdose som programvaksine på 2. klassetrinn i 2006.

**) Utvidet overvåking av HPV-vaksine september 2009 – september 2010.

Tabell 21 Antall meldinger om mistenkte bivirkninger for barn t.o.m. 16 år meldt av helsepersonell til Folkehelseinstituttet i perioden 2001-2010, for hver av vaksinene i barnevaksinasjonsprogrammet

Vaksine mot:	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
DTP-polio-Hib og pneumokokk						222	586	188	132	135
Pneumokokk						99	148	12	8	4
DTP-polio-Hib	191	146	137	127	115	86	59	14	18	18
Hib og polio	15									
MMR	75	62	58	53	41	61	68	63	66	63
DTP-polio				1		268	194	119	69	64
HPV									101	131
DT	49	65	37	43	32	56	80	69	14	3
Polio	11	9	9	12	18	15	8	7	4	2
Tuberkulose*	29	33	44	49	55	53	50	58	52	33
Hepatitt B*	2	5		7	6	5	6	8	8	14
Enkeltkomponent-vaksiner, andre kombinasjonsvaksiner**	5	10	1	3	1	3	2	3	3	

Noen mistenkte bivirkninger meldes på flere vaksiner som vanligvis ikke gis samtidig i programmet, og dersom tallene over summeres vil man derfor få et høyere tall enn totalt antall bivirkningsmeldinger mottatt samme år.

*) Tallene inkluderer alle bivirkningsmeldinger på hepatitt B-vaksine og BCG-vaksine gitt til barn t.o.m. 16 år, inkludert vaksinasjon i forbindelse med reise.

**) Vaksineprodukter som ikke er en del av det ordinære barnevaksinasjonsprogrammet

Fra 2006 ble DTP-polio-oppfriskningsdose innført i barnevaksinasjonsprogrammet for barn på 2. klassetrinn. Det ble ikke gjort utvidet overvåking for denne vaksinen, siden vaksinekomponentene allerede var en del av barnevaksinasjonsprogrammet. Det kom likevel inn mange bivirkningsmeldinger for DTP-polio-vaksinen (tabell 21). Bivirkningsmeldingene etter denne vaksinen gjelder ofte lokalreaksjoner på innstikkstedet. Det samme gjelder for den tidligere DT-oppfriskningsvaksinen som ble gitt i 6. klasse. Forekomsten av lokalreaksjoner etter DTP-polio-kombinasjonsvaksinen er ventelig litt høyere enn etter DT- og poliovaksine, og det har sammenheng med kikhostevaksinekomponenten. I enkelte sjeldne tilfeller forekommer meget store reaksjoner med hevelse av hele armen hos barn som er basisvaksinert med acellulær kikhostevaksine.

Vaksine mot HPV ble innført i barnevaksinasjonsprogrammet for jenter på 7. klassetrinn fra skoleåret 2009/2010. Utvidet overvåking pågikk fra september 2009 til september 2010. Det ble mottatt relativt få bivirkningsmeldinger på HPV-vaksinen i løpet av denne perioden, henholdsvis 101 (2009) og 131 (2010) bivirkningsmeldinger (tabell 21). I all hovedsak ble det meldt om kortvarig ubehag i forbindelse med vaksinasjonen. De vanligste meldte bivirkningene av HPV-vaksinen er hevelse og ømhet i armen der vaksinen er satt, feber, hodepine, kvalme, oppkast, diaré og magesmerter. Besvimelser og nesten-besvimelser, med eller uten kramper og pustebesvær (hyperventilering), er ikke uvanlig, og kan skyldes smerter eller ubehag ved vaksinasjon eller omstendighetene rundt (vasovagale reaksjoner).

De fleste vaksinene i barnevaksinasjonsprogrammet inneholder ikke levende komponenter og kan således ikke forårsake infeksjonssykdommer. MMR-vaksinen består imidlertid av levende, svekkede virus, og kan dermed forårsake en mild variant av sykdommene det vaksineres mot. De vanligste symptomene er feber og utslett, som vanligvis oppstår etter en inkubasjonstid på 5-12 dager. Infeksjon med vaksinevirus er alltid mindre alvorlig enn det infeksjoner med "vilt" virus av meslinger, kuma og røde hunder vil være, og er ikke smittsom. Sykdom som skyldes vaksinevirus forekommer nesten bare etter første dose MMR-vaksine.

Det meldes svært lite bivirkninger etter poliovaksine og hepatitt B-vaksine gitt i barnevaksinasjonsprogrammet.

Det har vært egne meldekriterier for mistenkte bivirkninger etter BCG-vaksine fra denne vaksinen ble tatt i bruk (se faktarute 1 om meldekriterier). Stort sett alle bivirkningene som meldes er lokalreaksjoner på injeksjonsstedet. Noen av disse lokalreaksjonene er større eller mer langvarige enn BCG-reaksjonen vanligvis er. En del av meldingene gjelder subkutane abscesser på injeksjonsstedet. Subkutan abscess kan skyldes at BCG injiseres for dypt, men forekommer også etter korrekt intrakutan injeksjon.

8.2.2 Alvorlige mistenkte bivirkninger

FAKTARUTE 2: Definisjon av alvorlig bivirkning

En bivirkningsmelding klassifiseres som alvorlig dersom hendelsen har forårsaket eller forlenget sykehusopphold, gitt vedvarende betydelig nedsatt funksjonsevne/funksjonskapasitet, vært livstruende, dødelig eller er en medfødt anomali/fødselsdefekt. Andre hendelser som anses som medisinsk viktige vil også klassifiseres som alvorlige (for eksempel kramper, uansett årsak). Klassifisering av alvorlighetsgrad er helt uavhengig av om hendelsen vurderes til å ha mulig sammenheng med vaksinen eller ikke.

Meldingene om mistenkte alvorlige bivirkninger etter vaksiner i barnevaksinasjonsprogrammet gjelder hovedsakelig tilfeller hvor barna blir lagt inn på sykehus på grunn av hendelser som oppstår etter vaksinasjon. En del av sykehusinnleggelsene gjelder feberkramper. Noen barn legges inn for observasjon etter episoder som helsepersonell har tolket som mulige allergiske reaksjoner. En del av disse hendelsene er mest sannsynlig vasovagale reaksjoner. Allergiske reaksjoner på vaksiner forekommer i sjeldne tilfeller.

Vaksinene i barnevaksinasjonsprogrammet gis i en alder der alvorlige tilstander forekommer eller oppdages (f.eks. krampetilstander, krybbedød, autisme, autoimmune sykdommer). Det kan ikke unngås at sykdomsdebut i en del tilfeller faller sammen med vaksinasjonen i tid, og noen av disse hendelsene meldes også som mistenkt bivirkning.

I perioden 2001-2010 er det meldt sju dødsfall i tidsmessig sammenheng med vaksinasjon: fire etter MMR-vaksinasjon, to etter vaksinasjon med DTP-polio-Hib-kombinasjonsvaksine og ett etter pneumokokkvaksine. Det ble ikke funnet holdepunkter for at noen av dødsfallene hadde årsakssammenheng med vaksinasjon. Dødsfallene ble klassifisert som plutselig uventet død.

Vaksinereaksjoner gir svært sjelden spesifikke funn, med unntak av hendelser som skyldes infeksjon med levende agens fra vaksinen, for eksempel BCG-vaksine. Mangelen på dette gjør at sammenstilling av epidemiologiske og eksperimentelle data er nødvendig for å skille mellom tilfeldig sammenfall i tid og årsakssammenheng. Databaser over mistenkte bivirkninger kan fange opp signaler. Signalene må følges opp med spesielle studier for å kunne bekrefte eller avkrefte årsakssammenheng.



I Norge har vi et barnevaksinasjonsprogram med høy oppslutning i befolkningen, og vaksinasjonsdekningen for programvaksinene ligger mellom 90 % og 95 % med unntak av HPV-vaksinen som ble introdusert på slutten av tiårsperioden. På bakgrunn av diskusjonen i media og den store skepsisen mange ga uttrykk for i forbindelse med innføringen av HPV-vaksinen, er det ikke uventet at denne vaksinen ikke har oppnådd samme vaksinasjonsdekning ennå. Data fra SYSVAK viser at det kan ta noen år før vaksinasjonsdekningen av nye vaksiner i programmet kommer opp på samme nivå som de øvrige vaksinene i programmet. Vaksinasjonsdekningen for konjugert pneumokokkvaksine, som ble innført i 2006, ligger fremdeles noe lavere enn dekningen av DTP-Polio-Hib-vaksinen som gis samtidig.

Ved bruk av overvåkingsregistre MSIS og SYSVAK har vi god mulighet til å følge sykdomsforekomst og effekt av vaksinasjonsprogrammet for de ulike sykdommene det vaksineres mot. For å kunne følge opp effekten av vaksinasjonsprogrammet på en god måte er det nødvendig med velfungerende registre, dvs at sykdomstilfeller meldes og vaksinasjoner registreres. Som det fremgår i kapittel 7 foreligger det i mange tilfeller ingen informasjon om vaksinasjonsstatus hos sykdomstilfellene. Dette gjelder særlig ved sykdom hos voksne, og skyldes blant annet at det nasjonale vaksinasjonsregisteret SYSVAK først ble landsdekkende i 1995. Frem til 1.1.2011 var det heller ikke meldingsplikt for vaksiner gitt utenom barnevaksinasjonsprogrammet.

I et historisk perspektiv observerer vi en tydelig nedgang i antall sykdomstilfeller etter at vaksiner har blitt en del av det nasjonale vaksinasjonsprogrammet. Med unntak av kikhoste meldes det svært få tilfeller av sykdommene vi vaksinerer mot her i landet.

Etter innføring av konjugert pneumokokkvaksine i programmet så vi raskt en klar nedgang i forekomst av alvorlig pneumokokksykdom. Forekomsten av sykdom som skyldes vaksineserotypene er betydelig redusert i alle aldersgrupper. Samtidig er det observert noe økning i systemisk pneumokokksykdom forårsaket av ikke-vaksineser typer. Denne økningen er mindre enn reduksjonen av sykdom forårsaket av vaksineser typer slik at antall tilfeller av systemisk pneumokokksykdom totalt er lavere enn før innføringen av vaksinen. Det er imidlertid viktig å følge utviklingen nøye. Det er nødvendig med en kontinuerlig systematisk overvåking for å sikre at vaksinasjonsprogrammet har den ønskede effekt og har mulighet til å oppdage eventuelle uheldige effekter av programmet.

Sammenliknet med andre land meldes mange tilfeller av kikhoste i Norge. Dette kan skyldes tilgang til helsetjenester, atferd (legesøking), tradisjon for prøvetaking og ulike diagnostiske metoder. Etter innføring av oppfriskningsvaksine i 2006 har antallet kikhostetilfeller i aldersgruppen 5-9 år blitt redusert, og i aldersgruppene under 5 år har forekomsten vært uendret eller svakt fallende.

Når vi har undersøkt vaksinasjonsstatus hos sykdomstilfellene i denne tiårsperioden, er det enkelte forhold som er felles. Blant sykdomstilfeller med kjent vaksinasjonsstatus var den syke ofte uvaksinert, ufullstendig vaksinert eller vaksinasjon var forsinket i forhold til det anbefalte programmet. Det var også flere eksempler på syke voksne som var grunnvaksinert som barn, men manglet oppfriskningsvaksinasjon senere.

Den eldre delen av befolkningen dominerte blant sykdomstilfellene for enkelte sykdommer, f.eks stivkrampe. Dette viser behovet for at voksne personer som ikke er grunnvaksinert bør tilbys grunn-

vaksinering, også dersom de kun skal oppholde seg i Norge. Anbefalingen gjelder flere av vaksinene i barnevaksinasjonsprogrammet, men særlig vaksine mot stivkrampe, difteri og polio. Dette er alvorlige sykdommer som er vanskelige å behandle, og naturlig immunitet i befolkningen mangler.

For sykdommene kikhoste, kuma, meslinger og pneumokokksykdom har vi undersøkt tidsrommet mellom siste vaksinedose og sykdomsutbrudd. For en stor andel av barna som fikk kikhoste var vaksinasjon forsinket i forhold til det anbefalte vaksinasjonsprogrammet. Flere hadde også fått siste vaksinedose rett før sykdomsutbrudd. Sistnevnte forhold kan muligens forklares med at barna ble vaksinert i forbindelse med kikhosteutbrudd i nærmiljøet, men ikke tidsnok til å hindre sykdom. Situasjonen var annerledes for kuma og meslinger, hvor tid mellom siste vaksinedose og sykdom i de fleste tilfellene var flere år, og hvor de fleste syke hadde fulgt vaksinasjonsprogrammet som barn. Dette kan indikere at varigheten av immuniteten etter vaksinasjon mot disse sykdommene ikke er så langvarig som tidligere antatt i en gjennomvaksinert befolkning der viruset ikke lenger sirkulerer og gir naturlig boostring.

De fleste bivirkningsmeldingene etter vaksinasjoner i barnevaksinasjonsprogrammet gjelder milde og kortvarige hendelser, men det meldes også om mistenkte alvorlige bivirkninger. Vaksinene i barnevaksinasjonsprogrammet gis i en alder der alvorlige tilstander forekommer eller oppdages, og det kan vanskelig unngås at sykdomsdebut i en del tilfeller faller sammen i tid med vaksinasjon. Vaksinerreaksjoner gir svært sjelden spesifikke funn, og dette innebærer at sammenstilling av epidemiologiske og eksperimentelle data er nødvendig for å skille mellom tilfeldig sammenfall i tid og årsakssammenheng. Databaser over mistenkte bivirkninger kan fange opp signaler. Disse må følges opp med spesielle studier for å kunne bekrefte eller avkrefte årsakssammenheng.

Referanser

- [1] Flugsrud LB, Nokleby H. 50 år med polivaksine i Norge. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2006; 126: 3251.
- [2] Nokleby H, Feiring B. Den norske vaksinasjonsprogrammet. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2006; 126: 2538-40.
- [3] Bergsaker MAR. *Anbefalinger for bruk av konjugert pneumokokkvaksine i Norge: rapport til Helse- og omsorgsdepartementet desember 2004*. Oslo: Nasjonalt folkehelseinstitutt; 2005, rapport 2005:1.
- [4] Wisloff T, Abrahamsen TG, Bergsaker MA, Lovoll O, Moller P, Pedersen MK, Kristiansen IS. Cost effectiveness of adding 7-valent pneumococcal conjugate (PCV-7) vaccine to the Norwegian childhood vaccination program. *Vaccine* 2006; 24: 5690-9.
- [5] Folkehelseinstituttet. Innføring av pneumokokk konjugatvaksine og påfølgende endringer i barnevaksinasjons-programmet. *MSIS-rapport* 2006; 34: 1.
- [6] Black SB, Shinefield HR, Ling S, Hansen J, Fireman B, Spring D, Noyes J, Lewis E, Ray P, Lee J, Hackell J. Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than five years of age for prevention of pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 810-5.
- [7] Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR, Elvin L, Ensor KM, Hackell J, Siber G, Malinoski F, Madore D, Chang I, Kohberger R, Watson W, Austrian R, Edwards K. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Northern California Kaiser Permanente Vaccine Study Center Group. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 187-95.
- [8] 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; 19: 197-203.
- [9] Sandbu S, Nokleby H, Helland OS, Feiring B, Bondevik M, Sundelin F, Storsaeter J. Bør skolebarn få kikhostevaksine? *Tidsskr Nor Laegeforen* 2001; 121: 1464-8.
- [10] Folkehelseinstituttet. Vaksinasjon mot kikhoste: innføring av ny boosterdose i barnevaksinasjonsprogrammet. *MSIS-rapport* 2005; 33: 1.
- [11] Helse- og omsorgsdepartementet. Forskrift om stønad til dekning av utgifter til viktige legemidler mv - FOR 2007-06-28 nr 814. (blåreseptforskriften). Sist endret ved FOR-2010-12-17-1704 fra 2011-01-01 . [Lovdata]. [oppdatert 2007; nedlastet 4 May 2012]. Tilgjengelig fra: <http://www.lovdata.no/cgi-wift/lcles?doc=/sf/sf/sf-20070628-0814.html>.
- [12] Folkehelseinstituttet. Nye rutiner for hepatitt B-vaksine til barn av foreldre fra land utenfor lavendemisk område. *MSIS-rapport* 2007; 35: 2.
- [13] Klouman E. *Vaksine mot humant papillomavirus (HPV): rapport fra en arbeidsgruppe nedsatt av Nasjonalt folkehelseinstitutt for å vurdere bruk av HPV-vaksine i Norge*. Oslo: Nasjonalt folkehelseinstitutt; 2007, rapport 2007:9.
- [14] Neilson AR, Freiesleben de Blasio B. *Økonomisk evaluering av humant papillomavirus (HPV)-vaksinasjon i Norge*. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2007, rapport nr 12-2007.
- [15] Munoz N, Bosch FX, Castellsague X, Diaz M, de SS, Hammouda D, Shah KV, Meijer CJ. Against which human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? The international perspective. *Int J Cancer* 2004; 111: 278-85.
- [16] Villa LL, Costa RL, Petta CA, Andrade RP, Ault KA, Giuliano AR, Wheeler CM, Koutsky LA, Malm C, Lehtinen M, Skjeldestad FE, Olsson SE, Steinwall M, Brown DR, Kurman RJ, Ronnett BM, Stoler MH, Ferenczy A, Harper DM, Tamms GM, Yu J, Lupinacci L, Railkar R, Taddeo FJ, Jansen KU, Esser MT, Sings HL, Saah AJ, Barr E. Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine in young women: a randomised double-blind placebo-controlled multicentre phase II efficacy trial. *Lancet Oncol* 2005; 6: 271-8.

- [17] Villa LL, Costa RL, Petta CA, Andrade RP, Paavonen J, Iversen OE, Olsson SE, Høye J, Steinwall M, Riis-Johannessen G, Andersson-Ellström A, Elfgrén K, Krogh G, Lehtinen M, Malm C, Tamms GM, Giacchetti K, Lupinacci L, Railkar R, Taddeo FJ, Bryan J, Esser MT, Sings HL, Saah AJ, Barr E. High sustained efficacy of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus types 6/11/16/18 L1 virus-like particle vaccine through 5 years of follow-up. *Br J Cancer* 2006; 95: 1459-66.
- [18] FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *N Engl J Med* 2007; 356: 1915-27.
- [19] Folkehelseinstituttet. HPV-vaksine i barnevaksinasjonsprogrammet : faktahefte : human papillomavirus (HPV), livmorshalskreft og HPV-vaksine. [internett]. [oppdatert Jun 2010; nedlastet 30 Jan 2012]. Tilgjengelig fra: <http://www.fhi.no/dokumenter/c6785a5dff.pdf>.
- [20] Folkehelseinstituttet. BCG-vaksinasjon. *MSIS-rapport* 2009; 37: 3.
- [21] Nøkleby H. *Utredning om bruk av BCG-vaksine i Norge*. Oslo: Nasjonalt folkehelseinstitutt; 2009, rapport 2008:12.
- [22] Helse- og omsorgsdepartementet. Forskrift om innsamling og behandling av helseopplysninger i Nasjonalt vaksinasjonsregister - FOR 2003-06-20 nr 739 (SYSVAK-registerforskriften). Sist endret ved FOR-2011-12-16-1396 fra 2012-01-01. [Lovdata]. [oppdatert 2007; nedlastet 4 May 2012]. Tilgjengelig fra: <http://www.lovdata.no/cgi-wift/lcles?doc=/sf/sf/sf-20030620-0739.html>.
- [23] Sandbu S. *Anbefalinger for bruk av hepatitt B-vaksine i Norge: arbeidsgruppe for vurdering av bruken av hepatitt B-vaksine i Norge*. Oslo: Nasjonalt folkehelseinstitutt; 2009, rapport 2008:9.
- [24] Gissmann L, Wolnik L, Ikenberg H, Koldovsky U, Schnurch HG, zur HH. Human papillomavirus types 6 and 11 DNA sequences in genital and laryngeal papillomas and in some cervical cancers. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1983; 80: 560-3.
- [25] Kjaer SK, Tran TN, Sparen P, Tryggvadóttir L, Munk C, Dasbach E, Liaw KL, Nygård J, Nygård M. The burden of genital warts: a study of nearly 70,000 women from the general female population in the 4 Nordic countries. *J Infect Dis* 2007; 196: 1447-54.
- [26] World Health Organization. Fourth meeting of the Global Polio Eradication Initiative's Independent Monitoring Board/Quatrième réunion du Comité de suivi indépendant de l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite. *Wkly Epidemiol Rec* 2011; 86: 557-8.
- [27] Madsen KM, Hviid A, Vestergaard M, Schendel D, Wohlfahrt J, Thorsen P, Olsen J, Melbye M. A population-based study of measles, mumps, and rubella vaccination and autism. *N Engl J Med* 2002; 347: 1477-82.
- [28] Fombonne E, Chakrabarti S. No evidence for a new variant of measles-mumps-rubella-induced autism. *Pediatrics* 2001; 108: E58.
- [29] 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; 351: 1327-8.
- [30] Taylor B, Miller E, Farrington CP, Petropoulos MC, Favot-Mayaud I, Li J, Waight PA. Autism and measles, mumps, and rubella vaccine: no epidemiological evidence for a causal association. *Lancet* 1999; 353: 2026-9.
- [31] Vestrheim DF, Lovoll O, Aaberge IS, Caugant DA, Hoiby EA, Bakke H, Bergsaker MR. Effectiveness of a 2+1 dose schedule pneumococcal conjugate vaccination programme on invasive pneumococcal disease among children in Norway. *Vaccine* 2008; 26: 3277-81.
- [32] Vestrheim DF, Hoiby EA, Bergsaker MR, Rønning K, Aaberge IS, Caugant DA. Indirect effect of conjugate pneumococcal vaccination in a 2+1 dose schedule. *Vaccine* 2010; 28: 2214-21.
- [33] Folkehelseinstituttet. Handlingsplan for å opprettholde Norge fritt for poliovirus. [internett]. [oppdatert 22 Dec 2003; nedlastet 18 Jan 2012]. Tilgjengelig fra: <http://www.fhi.no/dokumenter/F33EFB0B91BB4F86AECD30C6092E55BD.pdf>.

- [34] World Health Organization, Regional Office for Europe. Renewed commitment to measles and rubella elimination and prevention of congenital rubella syndrome in the WHO European Region by 2015: provisional agenda item 6(h): Regional Committee for Europe sixtieth session Moscow, 13-16 September 2010. [*internett*]. [oppdatert 2010; nedlastet 4 May 2012]. Tilgjengelig fra: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0008/119546/RC60_edoc15.pdf.
- [35] Harg P, Sandbu S. Nytt samarbeid om vaksinebivirkninger. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2008; 128: 70.

Vedlegg 1:**Skjematisk oversikt over tidligere og nåværende vaksinasjonsprogram i Norge**

Vaksiner i det nåværende vaksinasjonsprogrammet (2010) er uthevet

Vaksine mot	Tidligere program	Begynt	Sluttet	Nåværende vaksinasjonsprogram (2010)	Kommentarer
Kopper	1 dose mellom alder 6 og 18 mnd	1810	1976		
Tuberkulose	14 år	1947	2009	For barn (nyfødte) i risikogrupper	Avsluttet allmenn vaksinasjon i 2009
Difteri-stivkrampe-kikhoste (helcelle kikhostevaksine)	4 doser (3, 4, 5 og 18 mnd) Fra 1984: 3 doser (3, 5 og 10 mnd)	1952	1998		Erstattet av vaksine med acellulær kikhostekomponent i 1998
Difteri-stivkrampe-kikhoste (acellulær kikhostevaksine)	3, 5 og 11-12 mnd, 7 år (fra årskullet født 1998)	1998		3, 5 og 12 mnd, 7 år	
Difteri-stivkrampe (booster)	7 år, senere 11 år	1952		15 år (fra årskullet født 1998)	
Polio (Inaktivert vaksine/ IPV)	Alle barn < 15 år 3 doser	1956/57	1965		Erstattet av OPV i 1965
	6, 7-8 og 10 mnd, 7 år, 15 år	1980		3, 5 og 12 mnd, 7 år, 15 år	Gjeninnført i 1980
Polio (levende oral vaksine/OPV)	7, 8 og 10 mnd, 7 år, 15 år	1965	1979		Erstattet av IPV i 1980
Meslinger	12 mnd	1969	1983		Erstattet av MMR i 1983
Røde hunder	Jenter 15 år	1978	1983		Erstattet av MMR i 1983
Meslinger, kuma, røde hunder (MMR)	15 mnd og 12 år	1983		15 mnd og 11 år	2. dose flyttet fra 12 år til 11 år i 2009
Hib	3, 5 og 10 mnd	1992		3, 5 og 12 mnd	3. dose flytte fra 10 mnd til 12 mnd fra 1998
Pneumokokksykdom	3, 5 og 12 mnd	2006		3, 5 og 12 mnd	
Hepatitt B	For barn i risikogrupper	2007		For barn i risikogrupper, 3 eller 4 doser	Vaksine til risikogruppene var tidligere blitt refundert av Folketrygden
HPV	Jenter, 12 år	2009		Jenter 12 år 3 doser	

Vedlegg 2:

Historisk oversikt over ulike vaksinasjonsprogram i Norge

Data er hentet fra MSIS-rapporter 1975-2010, artikkel av Nøkleby og Feiring [2] og oversikt over preparater distribuert fra Vaksineforsyningen.

1810

- Koppevaksinasjon (vanligvis i småbarnsalder) ble innført; var påbudt til 1976.

1947

- BCG-vaksinering av 14 åringer ble innført.

1952

- Difteri/tetanus og difteri/tetanus/kikhoste vaksinasjon ble startet opp.

1956

- Vaksinasjon med inaktivert poliovaksine ble startet opp. Vaksinen ble først tilbudt alle under 14 år, etter hvert alle under 40 år [1].

1965

- Gikk over til oral poliovaksine (OPV) i barnevaksinasjonsprogrammet.

Alder	Sykdommer man vaksinerer mot
3 måneder	difteri, stivkrampe og kikhoste
4 måneder	difteri, stivkrampe og kikhoste
5 måneder	difteri, stivkrampe og kikhoste
6 måneder	kopper
7 måneder	poliomyelitt (OPV)
8-9 måneder	poliomyelitt (OPV)
10 måneder	poliomyelitt (OPV)
1 1/4 - 1 1/2 år	difteri, stivkrampe og kikhoste
Folkeskolens 1. klasse	difteri, stivkrampe og poliomyelitt (OPV)
Folkeskolens avgangskl.	difteri, stivkrampe og poliomyelitt (OPV)

1969

- Vaksine mot meslinger ble tilbudt alle barn ved alder 12 mnd. Vaksinen ble gitt forsøksvis i en liten del av landet i 1968. (MSIS-rapport 16/1978)

1976

- Vaksine mot kopper var ikke lenger påbudt og gikk ut av vaksinasjonsprogrammet (MSIS-rapport 22/1976)
- Tidspunkt for første dose poliovaksine ble forandret og intervallene mellom dosene forlenget (MSIS-rapport 22/1976)

Alder	Sykdommer man vaksinerer mot
3 måneder	difteri, stivkrampe og kikhoste
4 måneder	difteri, stivkrampe og kikhoste
5 måneder	difteri, stivkrampe og kikhoste
6 måneder	poliomyelitt (OPV)
8 måneder	poliomyelitt (OPV)
10 måneder	poliomyelitt (OPV)
12 måneder	meslinger
1 1/4 - 1 1/2 år	difteri, stivkrampe og kikhoste
barneskolens 1. kl	difteri, stivkrampe og poliomyelitt (OPV)
ungdomsskolen	difteri, stivkrampe, poliomyelitt (OPV) og tuberkulose

1978

- Alle jenter 15 år (daværende 8. klasse) ble tilbudt vaksine mot røde hunder, enten de hadde hatt sykdommen eller ikke (MSIS 5/78)
- Meslingvaksine ble flyttet fra 12 mnd til 15 mnd. 4. dose DTP ble anbefalt satt ved 18 måneders alder eller minst 3 uker etter meslingevaksinasjon (MSIS-rapport 16/1978).

1979

- DT ble flyttet fra 1. klasse til 5. klasse siden grunnimmuniseringen gir beskyttelse i 10 år (MSIS-rapport 32/1979)

Alder	Sykdommer man vaksinerer mot
3 måneder	difteri, stivkrampe og kikhoste
4 måneder	difteri, stivkrampe og kikhoste
5 måneder	difteri, stivkrampe og kikhoste
6 måneder	poliomyelitt (OPV)
8 måneder	poliomyelitt (OPV)
10 måneder	poliomyelitt (OPV)
15-18 måneder	meslinger
16-19 måneder	difteri, stivkrampe og kikhoste
Barneskolens 1. kl	poliomyelitt (OPV)
Barneskolens 5. kl	difteri-stivkrampe
Ungdomsskolen	poliomyelitt (OPV) og tuberkulose røde hunder (jenter 8. klasse)

1980

- Oral poliovaksine (6, 8, 10 mnd) ble erstattet av inaktivert poliovaksine til injeksjon (6, 7, 16 mnd) (MSIS-rapport 3/1980)

Alder	Sykdommer man vaksinerer mot
3 måneder	difteri, stivkrampe og kikhoste
4 måneder	difteri, stivkrampe og kikhoste
5 måneder	difteri, stivkrampe og kikhoste
6 måneder	Poliomyelitt (IPV)
7 måneder	Poliomyelitt (IPV)
15 måneder	meslinger
16 måneder	Poliomyelitt (IPV)
17 måneder	difteri-stivkrampe-kikhoste
Barneskolens 1. kl	Poliomyelitt (IPV)
Barneskolens 5. kl	difteri-stivkrampe
Ungdomsskolen	poliomyelitt og tuberkulose røde hunder (jenter)

1982

- Fra skoleåret 82/83 ble rubellavaksinering av jenter flyttet fra 15 år (ungdomsskolens 8. kl) til 12 år (barneskolens 6. kl.) pga. problemer med graviditet hos vaksinerte 8. klassinger. (MSIS-rapport 35/1982)

1983

- 1. juli 1983 startet MMR-vaksinering av alle nyfødte og alle 6. klassinger. Vaksinen erstattet vaksine mot meslinger (alle, ved alder 15 mnd) og vaksine mot røde hunder (jenter i 6. klasse) (MSIS-rapport 15/1983)

Alder	Sykdommer man vaccinerer mot
3 måneder	difteri, stivkrampe og kikhoste
4 måneder	difteri, stivkrampe og kikhoste
5 måneder	difteri, stivkrampe og kikhoste
6 måneder	poliomyelitt
7 måneder	poliomyelitt
15 måneder	meslinger-kusma-røde hunder
16 måneder	polio
17 måneder	difteri-stivkrampe-kikhoste
barneskolens 1. kl	poliomyelitt
barneskolens 5. kl	difteri-stivkrampe
barneskolens 6. kl	meslinger-kusma-røde hunder
ungdomsskolen	poliomyelitt og tuberkulose

1984

- DTP vaksine med 3+1 dose (3, 4, 5, 17 mnd) ble erstattet av DTP vaksine med 2+1 dose (3, 5, 10 mnd) (MSIS-rapport 6/1984)

Alder	Sykdommer man vaccinerer mot
3 måneder	difteri, stivkrampe og kikhoste
5 måneder	difteri, stivkrampe og kikhoste
6 måneder	poliomyelitt
7 måneder	poliomyelitt
10 måneder	difteri, stivkrampe og kikhoste
15 måneder	meslinger-kusma-røde hunder
16 måneder	polio (kan settes samtidig med MMR)
Barneskolens 1. kl	poliomyelitt
Barneskolens 5. kl	difteri-stivkrampe
Barneskolens 6. kl	meslinger-kusma-røde hunder
Ungdomsskolen	poliomyelitt og tuberkulose

1992

- Fra 1.11.1992 ble konjugert Hib-vaksine tatt inn i programmet. Det var innhentingsvaksinering av barn under 3 år (MSIS-rapport 34/1992). Program etter inkludering av Hib-vaksine (MSIS-rapport 4/1993)

Alder	Sykdommer man vaksinerer mot
3 måneder	Difteri, stivkrampe og kikhoste, Hib
5 måneder	Difteri, stivkrampe og kikhoste, Hib
6 måneder	Poliomyelitt
7 måneder	Poliomyelitt
10 måneder	Difteri, stivkrampe og kikhoste, Hib
15 måneder	Meslinger-kusma-røde hunder
16 måneder	Poliomyelitt (kan settes samtidig med MMR)
barneskolens 1. kl	Poliomyelitt
barneskolens 5. kl	Difteri-stivkrampe
barneskolens 6. kl	Meslinger-kusma-røde hunder
ungdomsskolen	Poliomyelitt Tuberkulose

1996

- 2. dose poliovaksine ble flyttet fra 7 til 8 mnd (MSIS-rapport 39/1996)

1998

- Trippelvaksine (dtp) med helcelle kikhostekomponent ble erstattet av trippelvaksine med acellulær kikhostekomponent.
- Enkeltkomponentvaksinenene mot poliomyelitt og Hib ble erstattet av kombinasjonsvaksine mot de to sykdommene. Dette innebar at poliovaksinen ble gitt med DTP og Hib ved 3, 5, 10 mnd i stedet for alene ved 6, 8, 16 mnd
- Nytt program (MSIS-rapport 45/1997)

Alder	Sykdommer man vaksinerer mot
3 måneder	Difteri, stivkrampe og kikhoste Poliomyelitt og Hib
5 måneder	Difteri, stivkrampe og kikhoste Poliomyelitt og Hib
11-12 måneder	Difteri, stivkrampe, og kikhoste Poliomyelitt og Hib
15 måneder	Meslinger, kusma og røde hunder
Skolestart	Poliomyelitt
11-12 år	Difteri og stivkrampe
12-13 år	Meslinger, kusma og røde hunder
Ungdomsskolen	Poliomyelitt Tuberkulose

2001

- Kombinasjonsvaksine mot difteri, stivkrampe og kikhoste og kombinasjonsvaksine mot poliomyelitt og Hib ble erstattet av en kombinasjonsvaksine mot alle disse 5 sykdommene (difteri, tetanus, kikhoste, poliomyelitt og Hib) (MSIS-rapport 19/2001).

Alder	Sykdommer man vaksinerer mot
3 måneder	Difteri, stivkrampe, kikhoste, poliomyelitt, Hib
5 måneder	Difteri, stivkrampe, kikhoste, poliomyelitt, Hib
11-12 måneder	Difteri, stivkrampe, kikhoste, poliomyelitt, Hib
15 måneder	Meslinger, kuma og røde hunder
Skolestart	Poliomyelitt
11-12 år	Difteri og stivkrampe
12-13 år	Meslinger, kuma og røde hunder
Ungdomsskolen	Poliomyelitt Tuberkulose

2006

- Vaksine mot pneumokokksykdom ble innført for barn født f.o.m. 2006 (MSIS-rapport 5/2006)
- Boosterdose mot difteri, stivkrampe, kikhoste og poliomyelitt i 2. klasse ble innført for barn født f.o.m. 1998 (MSIS-rapport 24/2005).
- Boosterdose mot difteri og stivkrampe ble flyttet fra 6. klasse til 10. klasse for barn født t.o.m. 1998 (dvs. f.o.m. skoleåret 2013/2014). Vaksinen ble fortsatt gitt i 6. klasse for barn født t.o.m. 1997, dvs. t.o.m. skoleåret 2008/2009 (MSIS-rapport 24/2005).

Alder	Sykdommer man vaksinerer mot
3 måneder	Difteri, stivkrampe, kikhoste, poliomyelitt, Hib. Pneumokokksykdom
5 måneder	Difteri, stivkrampe, kikhoste, poliomyelitt, Hib. Pneumokokksykdom
11-12 måneder	Difteri, stivkrampe, kikhoste, poliomyelitt, Hib. Pneumokokksykdom
15 måneder	Meslinger, kuma og røde hunder
2. klasse (7-8 år)	Difteri, stivkrampe, kikhoste, poliomyelitt (barn født f.o.m. 1998, dvs. f.o.m. skoleåret 2005/2006)
6. klasse (11-12 år)	Difteri og stivkrampe (barn født t.o.m. 1997)
7. klasse (12-13 år)	Meslinger, kuma og røde hunder
Ungdomsskolen	Tuberkulose
10. klasse (15-16 år)	Poliomyelitt Difteri, stivkrampe (barn født f.o.m 1998, dvs. f.o.m. skoleåret 2013/2014)

2007

- Hepatitt-B vaksine ble innført i barnevaksinasjonsprogrammet for barn med mor eller far fra land utenfor lavendemiske områder (MSIS-rapport 2/2007).

Alder	Sykdommer man vaksinerer mot
3 måneder	Difteri, stivkrampe, kikhoste, poliomyelitt, Hib. Pneumokokksykdom
5 måneder	Difteri, stivkrampe, kikhoste, poliomyelitt, Hib. Pneumokokksykdom
11-12 måneder	Difteri, stivkrampe, kikhoste, poliomyelitt, Hib. Pneumokokksykdom
15 måneder	Meslinger, kuma og røde hunder
2. klasse (7-8 år)	Difteri, stivkrampe, kikhoste, poliomyelitt (barn født f.o.m. 1998, dvs. f.o.m. skoleåret 2005/2006)
6. klasse (11-12 år)	Difteri og stivkrampe (barn født t.o.m. 1997, dvs. t.o.m. skoleåret 2008/2009)
7. klasse (12-13 år)	Meslinger, kuma og røde hunder
Ungdomsskolen	Tuberkulose
10. klasse (15-16 år)	Poliomyelitt Difteri, stivkrampe (barn født f.o.m 1998, dvs. f.o.m. skoleåret 2013/2014)
Barn i definerte risikogrupper:	
Spedbarnsperioden	Hepatitt B, 3 eller 4 doser

2009

- Allmenn BCG-vaksinasjon ble avsluttet. Etter sommeren 2009 er det bare barn med mor eller far fra land med høy forekomst av tuberkulose som får BCG-vaksine i barnevaksinasjonsprogrammet (MSIS-rapport 5/2009)
- Vaksine mot humant papillomavirus (HPV) ble innført for jenter på 7. klassetrinn.
- Vaksine mot meslinger, kuma og røde hunder ble flyttet fra 7. trinn til 6. trinn
- Boosterdose mot difteri og stivkrampe i 6. klasse utgår av programmet etter skoleåret 2008/2009 (med 1997-barna) (se omtale for år 2006 over, ref. MSIS-rapport 24/2005).

Alder	Sykdommer man vaksinerer mot
3 måneder	Difteri, stivkrampe, kikhoste, Hib, poliomyelitt. Pneumokokksykdom
5 måneder	Difteri, stivkrampe, kikhoste, Hib, poliomyelitt. Pneumokokksykdom
11-12 måneder	Difteri, stivkrampe, kikhoste, Hib, poliomyelitt. Pneumokokksykdom
15 måneder	Meslinger, kuma og røde hunder
2. klasse (7-8 år)	Difteri, stivkrampe, kikhoste, poliomyelitt
6. klasse (11-12 år)	Meslinger, kuma og røde hunder
7. klasse, jenter (12-13 år)	Humant papillomavirus (HPV)
10. klasse (15-16 år)	Poliomyelitt Difteri, stivkrampe (barn født f.o.m 1998, dvs. f.o.m. skoleåret 2013/2014)
Barn i definerte risikogrupper:	
Spedbarnsperioden	Tuberkulose, 1 dose
Spedbarnsperioden	Hepatitt B, 3 eller 4 doser

Vedlegg 3: Vaksinepreparat som har vært i bruk i det norske barnevaksinasjonsprogrammet 2001-2010

	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
DTP	Infanrix (GSK)									
IPV-Hib	ActHib Polio (SPMSD)									
DTP-IPV-Hib	Infanrix-Polio+Hib (GSK)									
DT	Vaksine mot DT (SBL)	diTeBooster (SSI)								
DTP-IPV						Tetravac (SPMSD)				
IPV	Imovax Polio (SPMSD)									
MMR	MMRII (SPMSD)					Priorix (GSK)			MMRVaxPro (SPMSD)	
BCG	BCG-vaksine (SSI)									
Pneumokokk						Prevenar (Wyeth)				
Hepatitt B						Engerix B (GSK)				
HPV									Gardasil (SPMSD)	

SPMSD: Sanofi Pasteur MSD

SSI: Statens Serum Institut

GSK: GlaxoSmithKlein

Vedlegg 4: Oversikt vaksinasjonsdekning 2001-2010 for 2, 6 og 16-åringer

År	Befolknings- grunnlag	Alder	Kikhooste	Difteri	Stivkrampe	Meslinger	Kusma	Røde hunder	Poliomyelitt	HIB-infeksjon	Tuberkolose	Pneumokokk- sykdom
2001	60049	2 år	91	91	91	90	90	90	91	93	-	-
	61699	6 år	91	93	93	93	93	93	90	-	-	-
	53551	16 år	-	86	86	88	88	88	85	-	89	-
2002	60013	2 år	93	93	94	87	87	87	93	95	-	-
	62541	6 år	92	94	94	94	94	94	92	-	-	-
	55149	16 år	-	91	91	90	90	90	89	-	91	-
2003	57612	2 år	92	92	92	86	86	86	92	94	-	-
	61324	6 år	93	94	95	94	94	94	93	-	-	-
	56640	16 år	-	91	92	91	91	91	85	-	92	-
2004	56585	2 år	92	92	92	89	89	89	92	94	-	-
	59776	6 år	94	94	94	93	93	93	94	-	-	-
	60006	16 år	-	92	92	91	91	91	89	-	91	-
2005	58486	2 år	91	91	91	90	90	90	91	93	-	-
	61162	6 år	93	94	94	94	94	94	94	-	-	-
	62343	16 år	-	91	91	91	91	91	89	-	92	-
2006	58373	2 år	94	94	94	92	92	92	94	95	-	-
	60784	6 år	95	95	95	93	93	93	95	-	-	-
	64082	16 år	-	92	92	91	91	91	90	-	92	-
2007	58426	2 år	93	93	93	92	92	92	93	95	-	-
	58629	6 år	94	94	94	93	93	93	94	-	-	-
	64234	16 år	-	93	93	93	93	93	91	-	93	-
2008	60119	2 år	94	94	94	93	93	93	94	94	-	86
	57711	6 år	93	93	93	94	94	94	93	-	-	-
	63668	16 år	-	92	93	95	95	95	95	-	93	-
2009	60080	2 år	94	94	94	93	93	93	94	95	-	91
	59301	6 år	93	93	93	95	95	95	93	-	-	-
	63381	16 år	-	92	92	94	94	94	95	-	91	-
2010	62254	2 år	93	93	93	93	93	93	92	94	-	91
	60025	6 år	93	93	93	94	94	94	93	-	-	-
	64112	16 år	-	92	92	95	95	95	95	-	88	-

Utgitt av Nasjonalt folkehelseinstitutt
Postboks 4404 Nydalen
0403 Oslo
Tel: +47-21 07 70 00
E-mail: folkehelseinstituttet@fhi.no
www.fhi.no

Bestilling:

E-post: publikasjon@fhi.no
Telefon: +47-21 07 82 00
Telefaks: +47-21 07 81 05

ISSN: 1503-1403
ISBN: 978-82-8082-497-4 trykt utgave
ISBN: 978-82-8082-498-1 elektronisk utgave