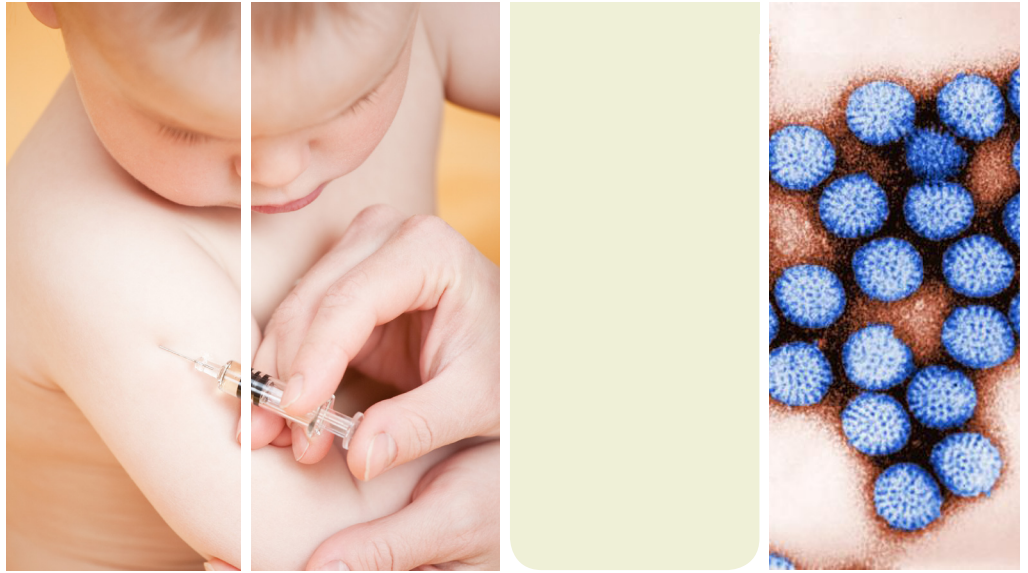


2013



Trendrapport vaksiner 2013

Viktige spørsmål og utviklingstrekk
knyttet til vaksiner og vaksinasjonsprogrammer

Hanne Nøkleby

Trendrapport vaksiner 2013

Viktige spørsmål og utviklingstrekk knyttet til vaksiner og vaksinasjonsprogrammer

Hanne Nøkleby

Utgitt av Nasjonalt folkehelseinstitutt
Divisjon for smittevern
Januar 2013

Tittel:

Trendrapport vaksiner 2013
Viktige spørsmål og utviklingstrekk knyttet
til vaksiner og vaksinasjonsprogrammer

Forfattere:

Hanne Nøkleby

Bestilling:

Rapporten kan lastes ned som pdf
på Folkehelseinstituttets nettsider: www.fhi.no

Rapporten kan også bestilles fra
Nasjonalt folkehelseinstitutt
Postboks 4404 Nydalen
NO-0403 Oslo
publikasjon@fhi.no
Telefon: 21 07 82 00
Telefaks: 21 07 81 05

Grafisk designmal:

Per Kristian Svendsen og Grete Sømmer

Layout omslag:

Per Kristian Svendsen

Opplag: 100 + print on demand

Foto omslag:

Colourbox (tv), Bryon Skinner / CDC (th)

ISBN 978-82-8082-541-4 trykt utgave
ISBN 978-82-8082-542-1 elektronisk utgave

Innhold

Innhold	3
Forord	5
Noen vanlige uttrykk knyttet til vaksinasjon og vaksinasjonsprogram	6
Meslinger og rubella (røde hunder)	8
Meslinger	8
Røde hunder	10
Poliomyelitt	13
Polio type 2:	13
Økonomi:	14
Vaksine mot Hib	15
Vaksine mot rotavirus	19
Meningokokkvaksinering i Afrika	21
Denguefeber	22
Livmorhalskreft og vaksine mot humant papillomavirus (HPV-vaksine)	24
Uspesifikke effekter av vaksiner	26
Påvirker introduksjon av nye vaksiner allerede etablerte aktiviteter?	27
Bruk av konserveringsmiddelet tiomersal	28

Forord

Denne trendrapporten om vaksiner er utarbeidet på bestilling fra NORAD. Rapporten for 2013 bygger på rapporten for 2012. Noen basale forhold er gjentatt, men i hovedsak beskrives den utviklingen vi har sett i det siste året og faktorer vi forventer vil påvirke utviklingen i 2013 innenfor de forskjellige områdene.

Nye kapitler er viet denguefeber og vaksineutvikling, HPV-vaksine, hvordan innføring av nye vaksiner kan påvirke det øvrige vaksinasjonsprogrammet og bruk av konserveringsmiddelet tiomersal. Avsnittet "Noen vanlige ord og uttrykk knyttet til vaksiner og vaksinasjonsprogram" inngår med små endringer som en del av innledningen. Vi regner med at det alltid vil være nyttig med en oppslagside for alle som ikke jobber med dette stoffet til daglig.

Takk til Anne Bergh og Marianne Bergsaker for gode innspill og nyttige diskusjoner i prosessen med å skrive rapporten.

Hovedkilder i rapporten: WHO (dokumenter og nettsider), GAVI (dokumenter og nettsider), nettsider for underliggende programmer spesielt rettet mot utryddelse av polio og introduksjon av nye vaksiner, CDC, ECDC, dokumenter og referater fra de siste SAGE-møter, VIMS-rapport fra IVAC

Oslo, januar 2013

Hanne Nøkleby
Divisjonsdirektør
Divisjon for smittevern

Noen vanlige uttrykk knyttet til vaksinasjon og vaksinasjonsprogram

Mange infeksjonssykdommer fører til immunitet, vi får dem bare en gang. Målet med vaksinasjon er å oppnå immunitet - beskyttelse mot sykdom - uten å gjennomgå sykdommen. Vaksiner kan bestå av hele eller deler av drepte bakterier eller virus (inaktiverte vaksiner), levende, svekkede bakterier eller virus eller biter av proteiner fra bakterier / virus fremstilt med genteknologiske metoder. I utgangspunktet ble det utviklet vaksiner mot en og en sykdom, men etter hvert har man samlet dem i kombinasjonsvaksiner. Antall sykdommer eller bakterier / virus vaksinen gir beskyttelse mot, kalles vaksinens valens (eks. monovalent poliovaksine mot en type poliovirus, trivalent poliovaksine mot tre typer poliovirus, pentavalent vaksine mot fem forskjellige sykdommer osv.).

En stor utfordring ved utvikling av vaksiner er å få vaksinen "sterk nok" eller "immunogen nok", altså sikre tilstrekkelig immunrespons. For å oppnå det, må det ofte tilsettes stoffer som forsterker immunresponsen og gjør vaksinen mer effektiv. Slike stoffer kalles med et fellesuttrykk adjuvans.

Alle vaksiner har som mål å beskytte enkeltpersoner. Vaksinasjonsprogrammene kan ha ulike mål, men målet går som regel også ut over individuell beskyttelse. Det mest ambisiøse er å utrydde en sykdom (eradication, målet for polio). Det neste trinnet kalles eliminasjon, og innebærer å gjøre det umulig for sykdommen å spre seg innen et land eller et område (hindre endemisk spredning). Dette er WHO's mål for meslinger og røde hunder. I oppfølgingen på vei mot dette målet er det viktig å skille mellom personer som har naturlig immunitet etter gjennomgått sykdom og vaksinerte personer med vaksineindusert immunitet. Vaksinasjonsdekningen kan i noen tilfeller brukes som mål på vaksineimmunitet. Immuniteten hos den enkelte og i befolkningen måles sikrest med serologiske undersøkelser, oftest ved at man måler antistoffnivået i serum.

Noen vaksiner gir livslang immunitet. Men for de fleste vaksiner kreves oppfriskningsdoser eller «boosterdoser» etter noen år for å opprettholde immuniteten. Hvis den aktuelle sykdommen fortsatt sirkulerer, kan smitte ha samme effekt som en oppfriskningsdose (boosterdose) for vaksinerte personer – smitten vil styrke beskyttelsen uten å gi sykdom. Det kalles naturlig boostring. Ved ønske om å eliminere eller utrydde sykdommer kan behovet for boosterdoser øke når sykdommen blir sjeldnere, fordi naturlig boostring ikke lenger forekommer.

På slutten av 1970-tallet utviklet WHO Expanded Programme on Immunization, eller EPI-programmet. Programmet består av 6 vaksiner, mot tuberkulose (BCG-vaksine), difteri, stivkrampe, kikhoste, poliomyelitt og meslinger. Etter det klassiske EPI-programmet gis BCG ved fødselen, DTP (difteri, stivkrampe og kikhoste) og poliovaksine ved 6, 10 og 14 ukers alder og vaksine mot meslinger mellom 6 og 9 måneders alder. Endringer i vaksinasjonsprogrammet, inklusjon av flere vaksiner etc. skjer i de fleste lavinntektsland ved tilføyelser / modifiseringer av dette skjemaet.

I teksten henvises det gjentatte ganger til WHO's seks regioner. For å unngå lange, og litt omstendelige norske oversettelser, har vi denne gangen valgt å bruke WHO's forkortelser. WHO har følgende regioner med forkortelser:

- WHO African Region (AFRO) omfatter Afrika unntatt Marokko, Tunisia, Libya, Egypt, Sudan, Sør-Sudan og Somalia.

- WHO Region of the Americas (PAHO – Pan American Health Organisation) omfatter Nord-, Mellom og Sør-Amerika.
- WHO South-East Asia Region (SEARO) omfatter landene i området fra India, Nepal og Bangladesh til Thailand, og Burma. Nord-Korea inngår også i denne regionen.
- WHO European Region (EURO) omfatter Europa inkludert alle landene som tidligere var en del av Sovjetunionen og Israel.
- WHO Eastern Mediterranean Region (EMRO) omfatter de landene i Nord-Afrika som ikke inngår i AFRO, Den arabiske halvøy og landene fra Middelhavet og østover til og med Pakistan og Afganistan
- WHO Western Pacific Region (WPRO) omfatter området fra Kina, Mongolia Sør-Korea og Japan til Australia og New Zealand, og inkluderer Kambodsja, Malaysia, Vietnam, Laos, Filippinene og en rekke øystater i det vestlige Stillehavet.

Meslinger og rubella (røde hunder)

I 2012 har WHO publisert en strategisk plan for arbeidet med kontroll med og eliminering av meslinger og røde hunder i perioden 2012 til 2020. Planen gir en vurdering av dagens situasjon på nasjonalt, regionalt og globalt nivå, og beskriver prinsippene som bør være grunnlaget for arbeidet mot full kontroll. Planen understreker viktigheten av at landene opplever eierskap til den og at tiltakene har sammenheng med andre intervensjoner for helse. Behovet for å nå alle barn blir understreket. Planen inneholder fem aktivitetpunkter:

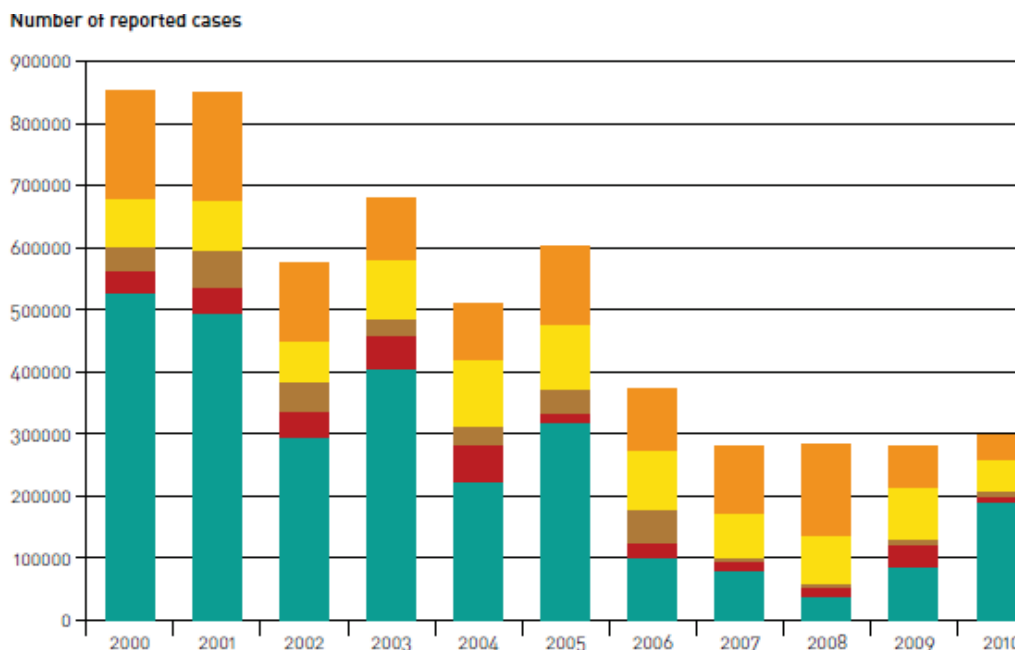
1. Oppnå og vedlikeholde høy immunitet i befolkningen ved å sikre høy vaksinasjonsdekning med to doser vaksine mot meslinger og rubella.
2. Følge sykdomsforekomsten gjennom effektiv overvåking og evaluere programmet løpende.
3. Utvikle og opprettholde beredskap mot utbrudd, og rask respons både i forhold utbrudd og behandling av enkelttilfeller.
4. Arbeide for å bygge opp tillit til og ønske om vaksiner i befolkningen.
5. Gjennomføre den forskning og utvikling som er nødvendig for å støtte kostnadseffektive tiltak, bedre vaksiner og skaffe gode diagnostiske verktøy.

Nytt i planen er sterk fokusering på rutinevaksinasjon. WHOs planer for eliminering har til nå i stor grad basert seg på kampanjer, vaksinasjonsdager etc., bygget på den store suksessen slike tiltak har hatt i PAHOs område. Imidlertid har det vist seg at dette ikke alene er tilstrekkelig i andre deler av verden (se også polio). Derfor legges det nå sterkere vekt på betydningen av gode programmer for rutinevaksiner.

Det konkrete målet er definert forskjellig for WHOs forskjellige regioner.

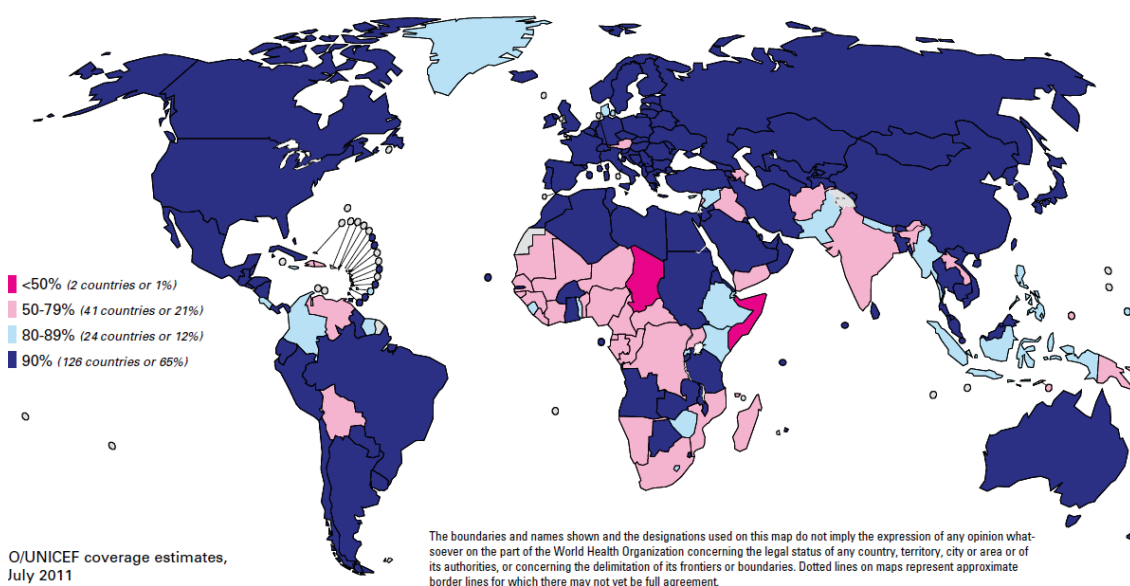
Meslinger

WHO oppgir at det er meldt ca. 345 000 tilfeller av meslinger i verden i 2011, noe som innebærer et betydelig fall i løpet av de siste ti årene.



Samtidig oppgir de antall dødsfall av meslinger i 2010 til 140 000, og antyder at det antagelig ligger på samme nivå i 2011. Setter vi sammen disse to tallene ser det ut til at mer enn én av tre smittet av meslinger døde, og det er selvfølgelig ikke riktig. Selv blant uvaksinerte barn i lavinntektsland er dødeligheten sjelden over et par prosent. Derimot sier tallene at bare en liten andel av sykdomstilfellene meldes. Vi vet svært lite om hvor stor sykdomsbyrde meslinger egentlig utgjør på verdensbasis. Som figuren antyder er det mulig at den positive trenden med lavere antall meslinger for hvert år, er i ferd med å snu. Det er en urovekkende trend.

Immunization coverage with measles-containing vaccines in infants, 2010



Vaksinasjonsdekningen er estimert til 84 % på verdensbasis, og 65 % av alle land har nådd over 90 % vaksinasjonsdekning. En viktig utvikling gjennom de aller siste årene er at de fleste landene (134 av 194) har gjennomført to dosers program, eller har planer for hvordan det skal implementeres. I de 47 landene som har størst problemer med meslinger ligger imidlertid vaksinasjonsdekningen godt under dette. Der vil også gjennomføring av to dosers program innebære større problemer. GAVI bidrar til gjennomføring av to dosers program i GAVI-støttede land.

WHO's regioner

PAHO eliminerte meslinger i 2002. Det betyr at de ikke lenger ser endemisk sykdom. Alle tilfeller er smittet gjennom import av sykdom. De opplever imidlertid en del utbrudd med utgangspunkt i importerte tilfeller av meslinger. I 2011 ble det registrert relativt mange meslingetilfeller, totalt 1310, mot bare 147 hittil i år. USA hadde en betydelig økning i 2011 med 222 registrerte tilfeller (hvorav ca. halvparten var knyttet til 17 utbrudd) mot gjennomsnittlig 60 meslingetilfeller og fire utbrudd i året de foregående ti år. I mange av utbruddene i 2011 var smitekilden uvaksinerte amerikanere som hadde blitt smittet på reise, og nær halvparten av dem hadde vært i Europa. Europa har således utviklet seg til en eksportør av meslinger gjennom de siste årene.

EURO har som mål å utrydde meslinger innen utgangen av 2015. Det er imidlertid mye som gjenstår før vi er der. I 2011 ble det meldt om 30 567 tilfeller av meslinger i EU / EØS-området. Over 90 % av tilfellene ble meldt fra fem land: Frankrike (over 15 000 tilfeller), Italia, Romania, Spania og Tyskland. Foreløpig ser situasjonen for 2012 betydelig lysere ut, kanskje først og fremst fordi Frankrike har fått kontroll over sitt store utbrudd. Frem til utgangen av august er det meldt om 5 360 tilfeller. Frankrike, Romania, Italia, Spania og Storbritannia står for 92 % av samtlige meldte tilfeller i 2012. Over 80 % av dem som blir syke, er uvaksinert. I tillegg vet vi at det har vært omkring 10 000 tilfeller i Ukraina og noen tusen i andre land øst i EURO, slik at det totale antallet for Europa er oppe i omtrent 19 000 per oktober 2012.

Det er ikke meldt noen dødsfall av meslinger i Europa siste år, men minst 10 tilfeller av hjernebetennelse med stor risiko for varig skade. Meslinger i Europa rammer særlig to aldersgrupper: de som ennå ikke har blitt vaksinert og unge voksne, som er uvaksinert eller bare har fått en dose tidlig i livet. Blant småbarna er det imidlertid bare en mindre del som er under anbefalt vaksinasjonsalder. Mange tilfeller kunne derfor vært forhindre gjennom vaksiner til rett tid. WHO Euro ønsker nå å ta et virkelig tak for å få kontroll med meslinger og har konkretisert planene for en prosess frem mot eliminering. Alle land er bedt om å utnevne uavhengige komiteer som kan overvåke fremdriften, på tilsvarende måte som det ble gjort med polio. ECDC bidrar praktisk og samarbeider godt med WHO Euro.

WPRO har som mål å eliminere meslinger innen utgangen av 2012. Med 21 000 tilfeller i fjor og over 7 000 i 2012 er det lite sannsynlig at de vil klare det målet, men de er likevel kommet mye lenger enn de øvrige tre regionene.

EMRO har som mål å eliminere meslinger innen utløpet av 2015, og AFRO innen utløpet av 2020. SEARO er kommet kortest i målarbeidet. De har foreløpig som mål å redusere dødeligheten av meslinger med 95 % innen utgangen av 2015, og arbeider med å sette mål for eliminering. I disse tre regionene er tallene som oppgis for forekomst sannsynligvis svært usikre.

Røde hunder

Ved utgangen av 2010 hadde 131 av 194 WHO-land innført vaksine mot røde hunder i form av MR (meslinger – røde hunder) eller MMR (meslinger – kuma – røde hunder). I de fleste av de 63 landene der røde hunder-vaksine ikke er innført, får barna allerede to doser meslingevaksine. En endring til en kombinasjonsvaksine, som også beskytter mot røde hunder, vil dermed være enkelt. En utfordring kan imidlertid være at god effekt av spedbarnvaksiner mot røde hunder forutsetter at det også gjennomføres innhentingsvaksiner blant tenåringsjenter / kvinner. Hvis det ikke skjer, vil landet i en periode på flere år få en betydelig økning i fosterskader på grunn av røde hunder (Congenital Rubella Syndrome – CRS) i svangerskapet. I slutten av 2011 åpnet GAVI for å støtte innføring av røde hunder-vaksine etter de prinsippene WHO's ekspertgruppe SAGE hadde anbefalt (se trendrapport 2012) med gjennomføring av omfattende vaksinasjonskampanjer som dekker store aldersgrupper samtidig som spedbarnvaksiner innføres.

Den største utfordringen med tanke på eliminering av røde hunder er sannsynligvis å få på plass tilstrekkelig god overvåking. Røde hunder gir et ganske uspesifikt sykdomsbilde med lett feber og utslett, og sikker diagnose krever laboratoriediagnostikk. Det er helt urealistisk i det meste av verden. For antallet CRS finnes det også bare estimater, kanskje 100 000 tilfeller årlig. WHO ønsker å følge estimert antall CRS-tilfeller i året og prosentvis

nedgang siden år 2000 som et ledd i elimineringsplanen, men når man vet hvor dårlig utgangspunktet for tallene er, bør man nok legge begrenset vekt på slike rapporter foreløpig.

PAHO og EURO har en viss oversikt over rubella-forekomsten. PAHO oppgir å ha hatt det siste tilfellet av endemisk røde hunder i 2009, slik at sykdommen regnes som eliminert i 2010. Deres tall viser at det i 2010 ble meldt totalt 18 tilfeller, derav 17 i USA og Canada. Det kan indikere at overvåkingen heller ikke der er så god i alle land som man kunne ønske. Det ble ikke meldt om noen tilfeller av CRS i 2010.

EURO har som mål å eliminere røde hunder samtidig med meslinger, innen utgangen av 2015. I EU og EØS-landene er det hittil i år meldt om vel 25 000 tilfeller av røde hunder, men flere store land som Frankrike og Tyskland deltar ikke i rapporteringen. 99 % av tilfellene er rapportert fra Polen og Romania. Tilfellene viser at begge landene har hatt store utbrudd, selv om nøyaktigheten i de oppgitte tallene er vanskelig å vurdere. Storbritannia har registrert 57 tilfeller i år, hvilket er det høyeste tallet på ni år. Mange av pasientene var tilknyttet et utbrudd med utgangspunkt i smitte fra en pasient fra Romania.

Det er til nå rapportert fem tilfeller av CRS (to fra Polen, tre fra Romania) i 2012, totalt 474 i EURO i perioden 1990 - 2011. Romania har imidlertid sett minst 19 tilfeller av CRS i 2012 (muntlig informasjon). Også i EURO synes overvåkingen av CRS å være mangelfull.

I de øvrige regionene er oversikten dårlig. WPRO arbeider med å bestemme tidspunktet for eliminering av røde hunder. De øvrige tre regionene har bare så vidt begynt å vaksinere mot røde hunder, og har ennå ikke formulert elimineringsmål.

Det kan synes optimistisk å ha som mål å eliminere røde hunder når så mye mangler på overvåkingssiden. Langt på vei vil det imidlertid være mulig å bruke samme overvåkingssystem som for meslinger, når man først kommer i gang. Samtidig er vaksinen mot røde hunder svært effektiv. Den er bedre enn meslingevaksinen både når man ser på hvor mange som oppnår immunitet ved vaksinering og hvor lenge beskyttelsen varer. Sykdommen er også mindre smittsom enn meslinger. Hvis landene klarer å gå over fra ren meslingevaksine til kombinasjonsvaksine mot meslinger og røde hunder, og samtidig har kampanjer blant tenåringsjenter og kvinner, er ikke målet mindre realistisk enn for meslinger.

En annen viktig grunn til å ta tak i vaksinering mot røde hunder er den vaksineringen som allerede foregår i privat sektor. Særlig i mellominntektsland, men også i noen lavinntektsland, begynner ganske mange jenter/kvinner å bli vaksinert mot røde hunder utenom det offisielle programmet. Slik epidemiologien for denne spesielle sykdommen er, vil en «halvvaksinert» befolkningen være det som gir høyest forekomst CRS. Det vil flytte tidspunktet for sykdommen til høyere aldersgrupper og derved øke risikoen for røde hunder i svangerskapet (se Trendrapport 2012). Det er derfor helt avgjørende at landene får i gang vaksinasjonsprogram for å hindre situasjonen i å bli verre enn den er i dag.

Oppsummering: WHO har publisert en langtidsplan (2012 – 2020) for eliminering av meslinger og røde hunder. Det er fornuftig å samkjøre, fordi man tenker seg bruk av kombinasjonsvaksine mot meslinger og røde hunder. Planen fokuserer på høy vaksinasjonsdekning med to doser til alle, god overvåking, beredskap mot utbrudd og arbeid for å opprettholde folks tillit til vaksiner. WHO's forskjellige regioner har alle laget egne mål for hva de skal oppnå i løpet av perioden. PAHO har eliminert begge sykdommene.

Europaregionen har som mål å oppnå dette innen 2015, og EURO har lagt planer for praktisk gjennomføring i samarbeid med ECDC.

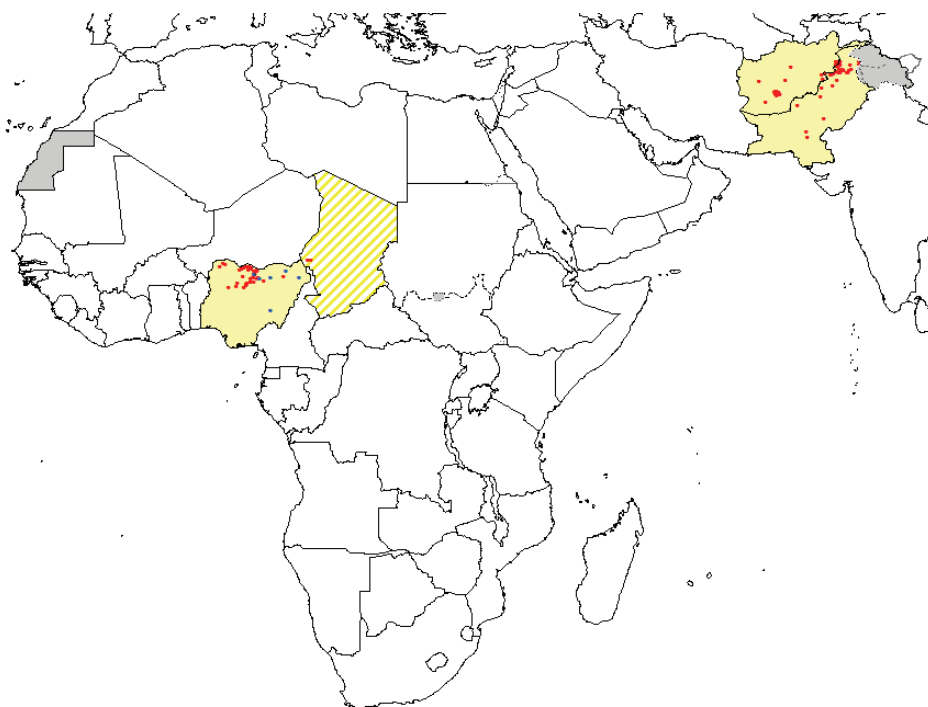
WPRO vil eliminere meslinger i 2012, men har fortsatt mange tilfeller, så det er trolig ikke realistisk og EMRO har planer om eliminering i 2015. De to siste regionene har mindre ambisiøse mål, men alle vil redusere forekomst og/eller dødsfall av meslinger i løpet av perioden. Det er godt håp om at langt færre barn vil dø av eller få varige skader etter meslinger i de kommende ti-årene, men det er mer usikkert om det virkelig er realistisk at vi vil klare å eliminere sykdommen.

De to største utfordringene for eliminering av røde hunder er behovet for innhentingsvaksinering av tenåringsjenter og kvinner i fertil alder og mangelen på overvåkingssystemer. Det er vanskelig å eliminere en sykdom hvis man ikke vet hvor utbredt den er.

Poliomyelitt

Det har skjedd to meget positive ting i arbeidet med å utrydde polio i løpet av det siste året. Det siste tilfellet av poliomyelitt i India ble registrert i februar 2011. I februar 2012 kunne India derfor erklæres poliofritt. Det er nå bare tre land som defineres som polio-endemiske, altså land som aldri har klart å stoppe poliosmitten: Pakistan, Afghanistan og Nigeria.

Av de tre typene poliovirus (type 1, 2 og 3), har type 1 og 3 vist seg vanskeligst å få kontroll med. Men også her er det fremgang. Det andre positive trekket i situasjonen i 2012 er at polio type 3 i årets siste seks måneder bare er sett i Nigeria (blå prikker på kartet) og kan nærme seg utryddelse. Økt fokusering på rutinevaksinering fremfor kampanjer (se meslinger over) kan se ut til å ha positive virkninger i denne fasen av sykdomsbekjempelsen. Men det er også store utfordringer. Stikkord er polio type 2 og økonomi.



Polio type 2:

Vilt poliovirus type 2 er ikke registrert siden 1999. Men blant de tilfellene som registreres av vaksineassosiert polio (lammelser direkte forårsaket av vaksinevirus), skyldes 40 % type 2. Derfor ville det være best å ta type 2 ut av vaksinen. Men dessverre har poliovirus type 2 fra den levende vaksinen (OPV) begynt å sirkulere i befolkningsgrupper med mangelfull immunitet. Når vaksineviruset får sjanse til å sirkulere på denne måten, vil det gradvis forandre seg og gjenvinne sykdomsfremkallende egenskaper (virulens). Dette skjedde i Nigeria i 2003 og viruset har senere sirkulert i forskjellige land i Afrika. Det samme kan skje andre steder hvis vaksineringsen nedtrappes eller avsluttes på en ikke-styrt måte.

For å hindre en slik utvikling har det vært forslag om at alle land skal tilby minst en dose inaktivert poliovaksine (IPV) før vaksineringsen med OPV3 (altså med alle de tre poliotypene) avsluttes. I dette ligger det tre utfordringer: tilgang på vaksine, praktisk gjennomføring og pris. Flere vaksineprodusenter, bl.a. en av Indias største (Serum Institute of India) har nå en godkjent IPV-vaksine, hvilket både øker tilgangen og gir håp om lavere pris. Men det vil

fortsatt medføre ytterligere en injeksjonsvaksine i programmet. For å sikre god immunrespons og holde prisen nede, har to alternativer til dagens vaksine blitt diskutert. Man kan bruke samme vaksine, men gi den intrakutant (altså overfladisk i huden) i stedet for subkutan. I så fall kan man klare seg med en femdel av dagens dose, men det krever at alle vaksinatører behersker teknikken. Et alternativ vil være å tilsette adjuvans som gir bedre vaksinerespons. Men det forutsetter at en IPV-vaksine med adjuvans har vist tilstrekkelig effekt og sikkerhet i kliniske studier til å bli godkjent av legemiddelmyndighetene. Det vil i beste fall ta tid. Planen som ble fremlagt i 2012, at polio type 2 skulle ut av OPV-vaksinen ved utgangen av 2014 etter at alle land hadde gitt minst en dose IPV, vil derfor neppe kunne gjennomføres med denne tidsplanen.

Økonomi:

Programmet for utryddelse av polio har lenge slitt med økonomiske problemer. De tiltar jo lenger programmet trekker ut, ikke minst fordi det alltid vil trenge en ekstra innsats i siste runde. Programmet opplever både givertretthet og tretthet blant medarbeiderne. Dessuten er sikkerheten for dem som arbeider med polioprogrammet en økende bekymring, særlig i Pakistan og Afghanistan. Fire medarbeidere er drept i løpet av siste år. Dette kan være en konsekvens av at situasjonen for helsearbeidere generelt er blitt mer utsatt, men det gjør ikke problemet mindre.

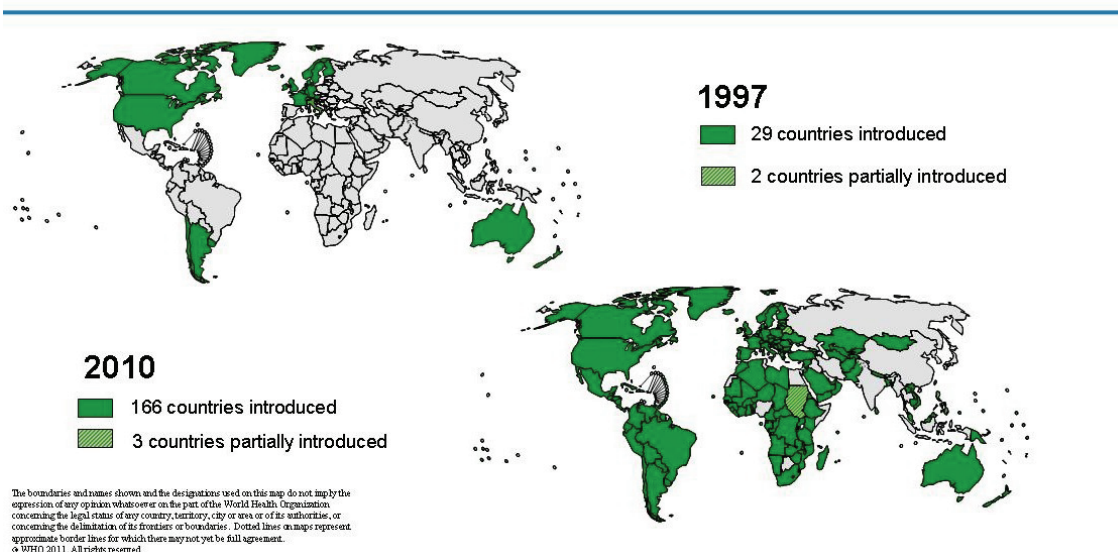
En siste utfordring er hva som skjer når WHO på et tidspunkt kan si at polio er utryddet og kampanjen er over. Da står man med to praktiske problemer. Det ene gjelder personer som har vært ansatt i programmet i mange år og plutselig står uten jobb. Det andre gjelder polioprogrammets plass i vaksinearbeidet: I mange land er sykdomsovervåkingen i stor grad bygget opp rundt polioprogrammet og med polioprogrammets midler. Hvis disse pengene uteblir, kan landene stå nesten uten overvåkingsressurser, noe som vil ramme resten av vaksinasjonsprogrammet i stor grad. Disse to utfordringene er ikke løst.

Oppsummering: *Arbeidet mot utryddelse av polio går fremover. Erklæring av India som poliofritt er et stort og viktig skritt på veien. Men både sikkerheten til dem som jobber i polioprogrammet, og programmets økonomi, er bekymringsfull. En annen utfordring er sirkulasjon av vaksinederivert poliovirus type 2. Det er nå enighet om at det vil være hensiktsmessig, og sannsynligvis nødvendig, å tilby alle én dose IPV før vaksineringsmed polio 2 avsluttes, men det er uklart hvordan det praktisk kan gjennomføres og hvordan det skal finansieres.*

Vaksine mot Hib

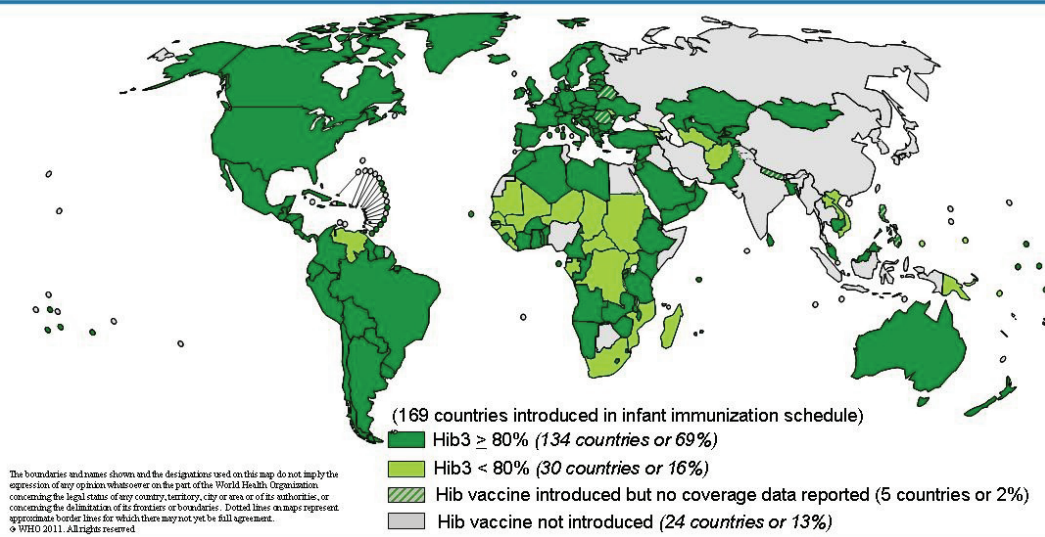
Bakterien *Hemophilus influenzae* type b (Hib) er en viktig årsak til hjernehinnebetennelse, lungebetennelse, sepsis og andre alvorlige infeksjoner hos barn under fem år. En vaksine mot denne infeksjonen ble tilgjengelig tidlig på 1990-tallet. Vaksinen ble innført i Norge i 1992, og i de fleste andre høyinntektsland i løpet av 1990-tallet. Det tok imidlertid svært lang tid før denne vaksinen ble tilgjengelig også i mellom- og lavinntektsland. Noe av bakgrunnen kan være at verden har visst lite om sykdomsbyrden av Hib-infeksjon i lavinntektsland. Vi vet nå at den er betydelig. Likevel har nok økonomiske forhold vært den viktigste begrensningen.

Countries having introduced Hib vaccine in 1997 and 2010



En av GAVIs viktige aktiviteter helt fra starten, har vært å få «underutnyttede vaksiner» i bruk i lavinntektsland. Det har i den sammenheng særlig handlet om Hib og hepatitt B-vaksiner. Introduksjonen skjer i stor grad ved at DTP-vaksinen, som har vært noe av grunnlaget for så vel vaksinasjonsprogrammet som EPI-systemet i hele verden, byttes ut med såkalt pentavalent vaksine, en vaksine med fem komponenter, der de to siste komponentene er vaksine mot hepatitt B og Hib. Hib-vaksine er nå et tilbud til 58 % av alle verdens barn gjennom vaksinasjonsprogrammet. Det gjelder alle land i Amerika, nesten alle i Afrika og EMRO, mens landene lenger øst i Asia stort sett mangler. Blant dem som ikke får vaksinetilbud er barna i India og Kina, til sammen en stor del av verdens befolkning. Vaksinasjonsdekningen er på verdensbasis beregnet til 49 %. Dette er et stort fremskritt for en vaksine som for ti år siden i hovedsak bare var et tilbud til barn i den rike del av verden.

Countries having introduced Hib vaccine and infant Hib coverage, 2010

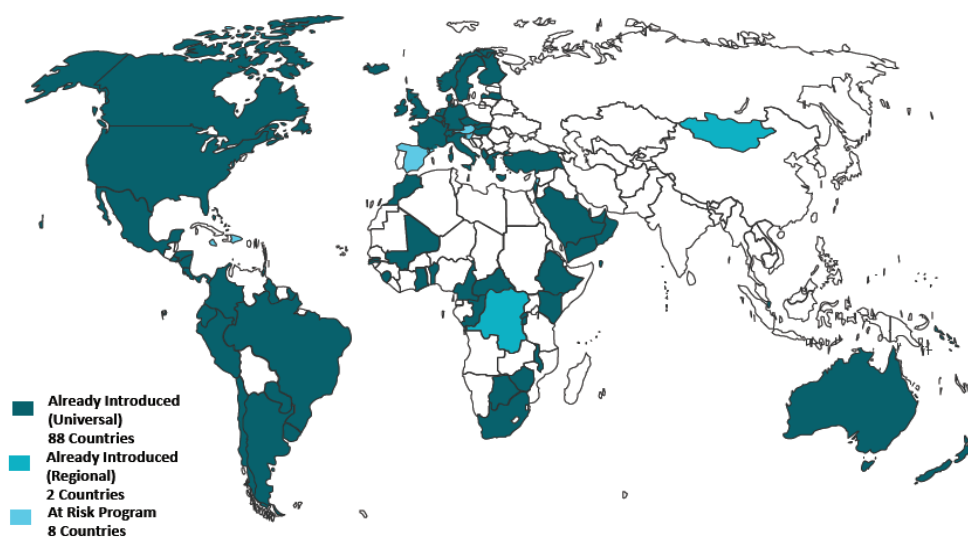


Det pågår en diskusjon om hva som vil være det beste vaksinasjonsskjemaet med Hib-vaksine fremover. Det er viktig å ta hensyn til *når* barna får sine meningitter og andre alvorlige Hib-infeksjoner. I lavinntektsland skjer det stort sett tidlig. Sykdomsbyrden er stor allerede i første levehalvår og de fleste tilfellene forekommer før ett-års alder. Det er derfor viktig å begynne tidlig og det er enighet om at det er fornuftig å begynne ved seks ukers alder. Diskusjonen gjelder hvor vidt det beste vil være to doser i spedbarnsalder og en boosterdose rundt ett-års alder (2 + 1), tre doser i spedbarnsalder (3 + 0) eller tre doser pluss en boosterdose (3+1). De som argumenterer for 2+1 (slik vi buker i Norge) hevder at det sannsynligvis vil gi god nok beskyttelse i spedbarnsalder og bedre langtidsbeskyttelse. Datagrunnlaget er mangelfullt og det er ingen enighet om at det ene regime bør anbefales fremfor det andre. Men det er enighet om at HIV positive barn har en betydelig økt risiko for alvorlige Hib-infeksjoner, at de trenger tidlig vaksiner og at de bør få tilbud om boosterdose, uansett hvilket regime de har fulgt som spedbarn.

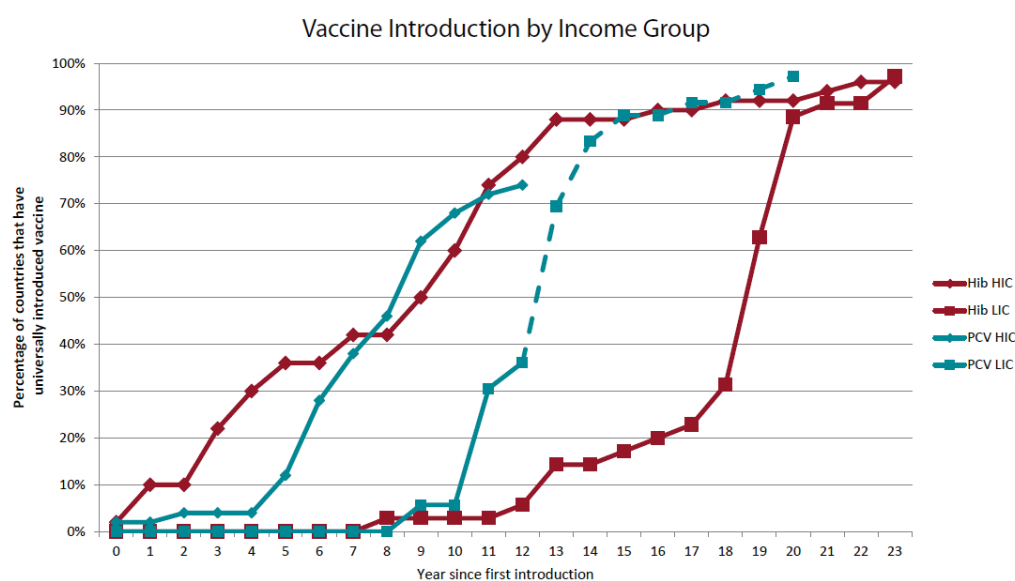
Oppsummering: Et av de første synlige resultatene av GAVIs arbeid var at mange flere land tok i bruk vaksine mot Hib, en vaksine som da hadde vært tilgjengelig i rike deler av verden i over ti år. Det pågår en diskusjon om hva som vil være det beste vaksinasjonsregimet. Det er enighet om at det er viktig å begynne tidlig (ved seks ukers alder), siden mange av infeksjonene opptrer før seks måneders alder. Det er også enighet om at HIV positive barn er en høyrisikogruppe som trenger en boosterdose. Men det er ellers ikke noen klar konklusjon om hvorvidt ett regime er bedre enn andre.

Vaksine mot pneumokokkinfeksjoner

Erfaringen fra hvor lang tid det tok å få Hib-vaksinen i bruk i lavinntektsland, var en viktig stimulans da GAVI satte raskere utrulling av nye vaksiner på sin prioriteringsliste. Dette har særlig ført til innsats for utrulling av vaksiner mot pneumokokkinfeksjoner og rotavirusinfeksjon (se nedenfor). Likevel er det bare 31 % av verdens barn som har tilgang til pneumokokkvaksine gjennom vaksinasjonsprogrammet i dag (barn i 88 land). Vaksinasjonsdekningen på verdensbasis er omtrent 27 %.



GAVI har bidratt til introduksjonen i 19 land. Ytterligere 27 GAVI-aktuelle land er godkjent for introduksjon av pneumokokkvaksine. Selv om introduksjonen også denne gangen tar tid, viser figuren nedenfor hvor mye mindre forskjellen mellom lav- og høyinntektsland er for pneumokokkvaksine (blå kurver) enn den var for Hib-vaksinen da den ble introdusert (røde kurver).



Oppsummering: GAVIs bidrag fører til rask utrulling av pneumokokkvaksine over hele verden. Det er lett å vise at «forsinkelsen» mellom innføring av pneumokokkvaksine i høyinntekts- og lavinntektsland er mye mindre enn den var for Hib-vaksinen. Det er en klar demonstrasjon av hvordan GAVI bidrar til at de landene som trenger det mest får raskere tilgang til nye vaksiner enn før.

Vaksine mot rotavirus

Introduksjon av vaksine mot rotavirus er sterkt prioritert fra GAVIs side. Det er nær sammenfall mellom de landene der flest barn dør av diareesykdommer som følge av rotavirusinfeksjon og de landene som kan motta støtte fra GAVI. Likevel er denne kommet kortest: bare 17 % av verdens barn får tilbud om rotavirusvaksine, og vaksinasjonsdekningen i verden er bare 15 %.



GAVI har hittil bidratt til at rotavirusvaksine er blitt tilgjengelig for 5 % av verdens barn gjennom introduksjon av vaksinen i 9 land. Ytterligere 18 land er godkjent for å motta GAVI-støtte til introduksjon av rotavirusvaksine. Det betyr vaksinasjon av 4 millioner barn, og dermed flere tusen sparte liv i de aktuelle landene.

De anbefalte grensene for hvor sent man kan gi rotavirusvaksinen har hittil vært meget strenge: første dose skal ikke gis etter 15-ukers alder, og annen dose ikke etter 32-ukers alder. Grunnen til dette er en mistanke om at risikoen for bivirkningen invaginasjon (en spesiell form for tarmslyng hos spedbarn) er høyere hvis vaksinen gis i høyere alder. Samtidig vet vi at svært mange barn som ville hatt glede av vaksinen ikke blir vaksinert, fordi de av forskjellige grunner ikke rekker det innenfor tidsfristen. En nylig publisert studie utført av CDC i USA og London School of Hygiene and Tropical Medicine konkluderer med at mindre strenge alderskriterier kunne ført til at mange flere barn i lav- og mellominntektsland ble vaksinert, og på den måten reddet over 45 000 liv årlig, selv om man også måtte regne med 300 flere dødsfall på grunn av invaginasjon.

Tallgrunnlaget i denne studien ble diskutert på SAGE-møtet våren 2012. De fleste SAGE-medlemmene var positive til å myke opp aldersanbefalingene, spesielt i land der mange barn dør av rotavirusinfeksjon. Det er viktig å understreke at siden sykdommen rammer tidlig, er vaksinering til anbefalt tid viktig for denne infeksjonen. Noen endelig beslutning om nye anbefalinger er ikke tatt.

India har ikke tatt i bruk rotavirusvaksine ennå. Landet har imidlertid planer om å ta vaksinen i bruk så fort en indiskprodusert vaksine blir tilgjengelig. Det pågår for tiden store kliniske utprøvinger i India (bl.a. med støtte fra Norge), der målet er å dokumentere effekten av egenproduserte rotavirusvaksiner.

Oppsummering: *GAVI satser sterkt på å få rotavirusvaksinen ut til de landene der infeksjonen tar flest liv. Mange land er nå godkjent for å motta GAVI-støtte til dette arbeidet. En begrensning i bruken av rotavirusvaksine har vært aldersanbefalingen: første dose bør gis senest ved 15-ukers alder og siste senest ved 32-uker. En ny studie viser at gevinsten ved å utvide aldersgruppen vil være langt større enn tapet i form av en økning i bivirkninger. SAGE har diskutert denne rapporten, men ennå ikke kommet med noen konklusjon om å endre anbefalingene.*

Meningokokkvaksinering i Afrika

Den nyutviklede vaksinen mot meningokokker gruppe A, MenAfriVac, var før meningittsesongen 2011 – 2012 tatt i bruk, i større eller mindre grad, i 4 land i «meningittbeltet» i Afrika. Blant de mer enn 54 mill. som ble vaksinert i løpet av 2010 og 2011, er det ikke registrert et eneste tilfelle av meningokokk A-sykdom.

Fjorten land i «meningittbeltet» gjennomfører årlig forsterket sykdomsovervåking gjennom meningittsesongen. Antall tilfeller varierer fordi utbruddene ikke er like kraftige hvert år. I 2009 ble det rapportert nesten 90 000 tilfeller og over 5000 dødsfall. I sesongen 2011 – 2012 ble det bare registrert vel 20 000 tilfeller av meningitt og 1700 dødsfall i de aktuelle landene. Burkina Faso og Democratic Republic of Congo var verst rammet. Burkina Faso er det landet som har kommet lengst med meningokokkvaksinering. FHI har vært involvert i meningokokkvaksineprosjekter i Burkina Faso i flere år, og særlig bidratt til bedre laboratorieovervåking, slik at vaksineeffekten kan måles. Slik overvåking kunne vise at meningitt-tilfellene i Burkina Faso i 2011 stort sett skyldtes meningokokker av gruppen W135 og pneumokokker. Slik kan oppfølging av vaksineeffekten også gi ny kunnskap om årsaker til de årlige meningittepidemiene. Funnet fra Burkina Faso understreker viktigheten av å få innført pneumokokkvaksine (se ovenfor) i denne delen av Afrika.

I juni 2012 vedtok GAVIs styre å doble GAVIs bidrag per person i målgruppen for MenAfriVac-kampanjene. Denne økningen trådte i kraft fra september 2012, og vil gjøre flere land i stand til å mobilisere nok ressurser i sine vaksinasjonskampanjer. I løpet av høsten 2012 startet Benin, Ghana, Senegal og Sudan vaksinering med MenAfriVac. Kamerun, Chad og Nigeria vil fortsette de kampanjene som ble påbegynt i 2011 og Burkina Faso vil tilby vaksinen til nye årskull.

Parallelt med introduksjon av vaksinen pågår nye kliniske utprøvinger for å skaffe mer kunnskap om vaksinen. Målet er å kunne utnytte vaksinens egenskaper på den mest effektive måten. Et viktig prosjekt i denne sammenheng er en langtidsoppfølging fra en tidligere studie, der man vil vurdere beskyttelsen fem år etter gjennomført vaksinering.

Oppsummering: De årlige epidemiene i «meningittbeltet» i Afrika tar fortsatt mange liv. Men vaksinen MenAfriVac synes å være en suksess. Det er ikke meldt om noen tilfeller av meningokokk gruppe A sykdom hos dem som er vaksinert. Flere land vil rekke å gjennomføre vaksinering før meningittsesong kommer på nyåret 2013.

Denguefeber

Denguefeber er en sykdom som stadig øker i utbredelse. Frem til 1970 var epidemier bare registrert i ni land i verden. Nå er denguefeber endemisk i over 100 land i Sør-Amerika, Afrika, Sør-Øst-Asia og Stillehavsområdet. Antallet tilfeller i 2010 er anslått til 2,2 mill. Det første utbruddet i Europa (Madeira) skjedde høsten 2012.

Denguefeber skyldes et virus som overføres gjennom myggstikk. I motsetning til ved malaria er hovedverten en myggart som stikker like mye om dagen som om natten. Det er derfor vanskeligere å beskytte seg mot smitte gjennom myggstikkbeskyttelse.

Symptomatisk skilles det mellom to typer av sykdommen: denguefeber og alvorlig (severe) denguefeber. Denguefeber gir et kraftig influensalignende sykdomsbilde med høy feber, hodepine, muskel- og leddsmerter og kvalme/oppkast i en til to uker. Alvorlig denguefeber er en potensielt dødelig komplikasjon som opptrer tre til sju dager etter symptomdebut. Samtidig som temperaturen faller opptrer pustebesvær, blødninger og multiorgansvikt. Det finnes ingen spesifikk behandling, men god symptomatisk behandling kan redusere dødeligheten fra 20 % til ned mot 1 %. På verdensbasis regner man i dag med at 500 000 personer innlegges med alvorlig denguefeber årlig, og 2,5 % av dem dør.

Det finnes fire typer av dengue virus (type 1, 2, 3 og 4). Infeksjon med hver av typene gir livslang immunitet mot samme type, men bare delvis kryssimmunitet mot de øvrige. Det ser tvert imot ut til at senere infeksjon med en annen type er det som innebærer størst risiko for utvikling av alvorlig denguefeber.

Det finnes ikke noen vaksiner mot denguefeber, men vaksineutvikling pågår. Det har i hovedsak vært arbeidet med levende, svekkede vaksintyper. En av de store utfordringene i vaksineutviklingen har vært samspillet mellom de fire forskjellige virustypene: kan man risikere at en vaksine som inneholder alle fire typer medfører risiko for alvorlig dengue hos personer som har vært infisert av en av typene tidligere? Dette har krevd forsiktighet og medført langsom fremdrift i utviklingsarbeidet.

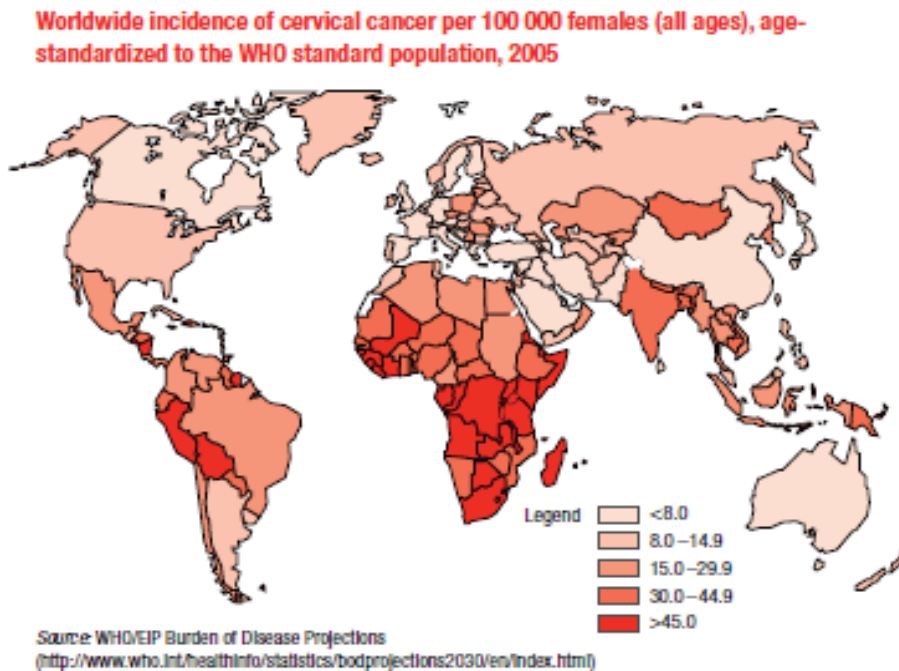
Resultater fra den første beskyttelsesstudien med den vaksinen som er kommet lengst, ble publisert i november 2012. Vaksinen består av levende svekket denguevirus av de fire forskjellige typene og er vist å gi antistoffrespons mot samtlige typer. I studien inngikk omtrent 4000 skolebarn i Thailand. To tredeler fikk vaksine, en tredel placebo. Antistoffmåling viste høy antistoffrespons mot alle fire virustyper. Ved sammenligning av vaksine- og placebogruppen fant man at vaksinen ga vel 60 % beskyttelse mot type 1, vel 80 % beskyttelse mot type 3 og 90 % beskyttelse mot type 4. Den ga imidlertid ingen beskyttelse mot type 2, som viste seg å dominere i dette området. Totalt ble derfor beskyttelsen bare omtrent 30 %.

Dette var umiddelbart et skuffende resultat for en meget lovende vaksine. Men det er også positive elementer. Noe av det viktigste er at man ikke så noen økning av alvorlig denguefeber hos de vaksinerte. Det er altså ingen holdepunkter for at vaksinen utløser immunreaksjoner som øker risikoen for alvorlige sykdom. Man kan også tenke seg at med beskyttelse mot tre av typene, blir risikoen for infeksjon med flere typer etter hverandre mindre, noe som skulle kunne redusere risikoen for alvorlig sykdom. Det er også mulig at vaksinen vil kunne gi høyere beskyttelse i områder der andre dengue typer enn type 2 dominerer. Men det vil likevel være avgjørende å finne ut hvorfor vaksinen ikke beskytter mot type 2 tross god antistoffrespons. Det vil være et nødvendig trinn på veien frem til en ferdig vaksine. Vi må regne med at det fortsatt vil ta noen år før en denguevaksine er tilgjengelig.

Oppsummering: Denguefeber er en virusinfeksjon som overføres med mygg. Sykdommen har vokst kraftig i omfang og betydning i løpet av de siste 40 årene. Rapport fra den første større beskyttelsesstudien med dengue-vaksine ble publisert i 2012. Vaksinen ga ikke så god beskyttelse som håpet, men resultatene gir likevel et viktig grunnlag for videre arbeid.

Livmorhalskreft og vaksine mot humant papillomavirus (HPV-vaksine)

Livmorhalskreft er den tredje mest vanlige kreftformen for kvinner på verdensbasis. Hvert år dør 275 000 kvinner av livmorhalskreft. Over 80 % av dem bor i lav- og mellominntektsland, land der det hverken er tilgang til screeningundersøkelser ("celleprøver") eller vaksine.



Infeksjon med humant papilloma virus (HPV) er en forutsetning for utvikling av livmorhalskreft. HPV-infeksjon er den vanligste seksuelt overførte infeksjonen i verden. 90 % av alle som smittes blir kvitt viruset i løpet av noen måneder. Omtrent 10 % utvikler en kronisk infeksjon som kan vedvare i flere år, men også den kan gå tilbake av seg selv. Hos noen av dem som får kroniske infeksjoner går imidlertid utviklingen videre til celleforandringer og kreft.

Det finnes omtrent 100 forskjellige typer av HPV-virus. Men bare noen av typene forårsaker kreft. Det gjelder spesielt typene 16 og 18, som er årsak til omtrent 70 % av alle tilfeller av livmorhalskreft i verden.

Det er utviklet to vaksiner mot HPV-infeksjon. Begge gir immunitet mot HPV type 16 og 18 (den ene også mot typene 6 og 11, som er årsak til kjønnsvorter). Det er vist at vaksinerne beskytter mot så vel HPV-infeksjon som alvorlige forstadier til kreft. Siden forstadier er et nødvendig ledd i kreftutviklingen, er vurderingen at vaksinerne også vil være effektive mot kreft, selv om man trenger lengre observasjonstid for å kunne vise det direkte. Effekt mot kjønnsvorter er imidlertid klart vist i studier i Australia, det første landet som kom i gang med massevaksinering.

Hittil har vaksinerne hovedsakelig blitt brukt i høyinntektsland, som har råd til å tilby dem gjennom sine vaksinasjonsprogrammer. I og med at det meste av sykkeligheten finnes i lav-

og mellominntektsland, vil imidlertid bruk av vaksinen der, kunne forebygge flest krefttilfeller. GAVI besluttet derfor allerede i 2008 at de ønsket å støtte innføring av HPV-vaksine. De har jobbet mye med produsentene for å få ned prisen, og mener nå å kunne skaffe vaksine til GAVI-landene for \$ 5 per dose, en brøkdel av det som betales i andre deler av verden.

Et HPV-program vil imidlertid måtte legges opp helt annerledes enn de vanlige vaksinasjonsprogrammene. De er alle primært rettet mot spedbarn. For HPV-vaksine til målgruppen være jenter i alderen 9 til 13 år (fortrinnsvis før seksuell debut). Det kan være utfordrende for mange av de aktuelle landene. GAVI har derfor besluttet at før et land kan få støtte til vaksineintroduksjon, må de ha vist at de kan gjennomføre et vaksinasjonsprogram slik at de når minst halvparten av målgruppen, jenter 9 til 13 år, med bruk av multidose vaksineglass i et middels stort distrikt. Land som har dokumentert dette, kan søke om støtte til å introdusere vaksinen. Andre land kan søke om støtte til å gjennomføre et toårig «demonstrasjonsprosjekt», altså et prosjekt der de viser at de kan oppfylle kravene for å få støtte til vaksineintroduksjon. Første søknadsfrist for HPV-programmene var i slutten av 2011. GAVI regner med at de vil ha kommet i gang med støtte til demonstrasjonsprosjekter i 20 land innen 2015.

HPV-vaksinen har omtrent samme målgruppe som innhentingvaksinasjon mot røde hunder. Når røde hunder vaksine innføres i barnevaksinasjonsprogrammet, er innhentingprogram hos unge jenter helt nødvendig, for å hindre at forekomsten av CRS øker i de nærmeste årene (se ovenfor). Det er derfor flere land som nå ønsker å se på disse to vaksinasjonsprogrammene som en «pakke», og ser på synergieffekter ved å introdusere vaksinene på samme måte.

Oppsummering: *Humant papillomavirus (HPV) er årsak til livmorhalskreft. Dette er verdens tredje hyppigste kreftform hos kvinner, og 80 % av de 275 000 som dør av sykdommen hvert år bor i lav- og mellominntektsland. Det finnes nå vaksiner som beskytter mot ca. 70 % av de kreftutløsende infeksjonene. Vaksinene bør gis til jenter i alderen 9 til 13 år. GAVI tilbyr hjelp til land som har vist at de kan gjennomføre vaksinasjonsprogram i denne aldersgruppen. Land som vil vise at de kan klare slik gjennomføring kan få hjelp til et toårig demonstrasjonsprogram.*

Uspesifikke effekter av vaksiner

Effekten av nye vaksiner undersøkes gjennom kliniske utprøvinger. Da undersøkes vanligvis hvilken effekt vaksinen har mot den sykdommen den skal virke mot, uten at mer generelle helseforhold vurderes. Noen forskere, særlig med utgangspunkt i en dansk forskergruppe som har arbeidet mye i Guinea Bissau, mener imidlertid at vaksiner også har uspesifikke effekter, og at disse i lavinntektsland med høy barnedødelighet kan være minst like viktige som de spesifikke.

En av gruppens viktigste påstander, er at det er stor forskjell på levende og inaktiverte vaksiner. Generelt mener de at levende vaksiner har uspesifikke, positive effekter, som innebærer at dødeligheten hos spedbarn er mye lavere i perioden etter at de har fått en levende vaksine enn i tiden etter at de har fått en inaktivert vaksine. Effekten synes å være betydelig sterkere hos jenter enn hos gutter. Ut fra en slik tankegang vil det både være viktig å gi barna en levende vaksine meget tidlig, slik de nå får BCG, og å sikre at man ikke legger inaktiverte booster-doser til i programmet etter siste levende vaksine.

Gruppen mener å kunne dokumentere sine påstander gjennom kliniske studier. Likevel er konklusjonene sterkt omdiskutert. Svært mange vaksineeksperter er helt avvisende. Men hvis resultatene skulle vise seg å være riktige, kan endringer i vaksinasjonsprogrammet få store og uønskede følger. Det diskuteres nå om poliovaksinasjonsprogrammet over hele verden bør avsluttes med en dose inaktivert vaksine (IPV), for å minske risikoen for sirkulasjon av vaksinederiverte poliostammer (se ovenfor). Det vil medføre en ny, inaktivert vaksine sent i programmet. Målet med eliminering av meslinger og røde hunder er også på lang sikt å kunne slutte å vaksinere. Det vil fjerne en levende vaksine, som gruppen hevder at har meget viktige generelle effekter. Med dette utgangspunktet er det positivt at gruppen nå har avtale om et møte med WHO / SAGE i 2013. Håpet er å komme frem til anbefalte forslag om nye måter å følge opp vaksineeffekt på, slik at også eventuelle uspesifikke effekter på dødelighet blir synlige.

Oppsummering: *Det finnes undersøkelser som tyder på at uspesifikke effekter av vaksiner kan være minst like viktige som de spesifikke. Hvis dette er tilfelle kan endringer i vaksinasjonsprogrammet, spesielt overgang fra levende til inaktiverte vaksiner, få uforutsette negative konsekvenser for helsetilstanden. Den forskergruppen som er mest opptatt av slike effekter skal ha møte med WHO / SAGE i 2013 for å diskutere hvordan oppfølging av vaksinasjonsprogram kan gi svar på dette spørsmålet.*

Påvirker introduksjon av nye vaksiner allerede etablerte aktiviteter?

I løpet av de siste ti årene har en rekke nye vaksiner blitt introdusert i mange land. Dette kan tenkes å ha effekt på så vel eksisterende vaksinasjonsprogram som på andre helserettede aktiviteter i både positiv og negativ retning. Men det finnes liten kunnskap om eventuell betydning. SAGE satte derfor ned en gruppe som skulle vurdere dette komplekset nærmere. Gruppen avla sin rapport våren 2012.

Rapporten konkluderte med at introduksjon av nye vaksiner oftest har liten effekt på helsetjenesten generelt. Kampanjer kan imidlertid stjele så mye oppmerksomhet og ressurser i en periode at annet blir liggende nede, og det er ikke alltid like lett å få aktivitetene i gang igjen. Kampanjer bør derfor begrenses til områder der det er opplagt at en slik fokusering av ressurser er nødvendig.

Nye vaksiner kan ha positiv effekt på vaksinasjonsprogrammet gjennom å sette økt fokus på vaksiner og vaksineringsprogrammet. Effekten kan også være negativ fordi det ikke er beregnet nok ressurser til å dekke både gamle og nye tiltak. I de fleste tilfeller er effekten liten. Rapportens viktigste konklusjon var at all introduksjon av vaksiner (og andre nye tiltak) må være vel gjennomtenkt og forberedt, tilstrekkelig ressurser må være tilgjengelig og personalet må få tilstrekkelig opplæring. Man kan ikke regne med at nye tiltak vil gi synergieffekter eller føre til forbedringer som bedre integrering innen helsevesenet.

Oppsummering: *Innføring av nye vaksiner kan ha både positive og negative effekter på vaksinasjonsprogrammet. Oftest er påvirkningen liten. Kampanjer som i en periode trekker store ressurser til et arbeidsområde, kan være ødeleggende for andre deler av helsevesenet, og bør begrenses til områder der en slik arbeidsform er særlig viktig.*

Bruk av konserveringsmiddelet tiomersal

Det kvikksølvholdige konserveringsmiddelet tiomersal har «alltid» vært brukt i vaksiner. Hensikten er at stoffet skal inaktivere (drepe) en eventuell bakteriell forurensning i vaksinen, så man ikke risikerer å gi infisert væske til dem som skal vaksineres. I lav- og mellominntektsland er bruk av flerdoseglass helt nødvendig, både av økonomiske og logistiske grunner (transport og kjøleskap). Det foreligger en rekke undersøkelser som viser at den lave kvikksølvmengden som tilføres gjennom vaksiner ikke er helseskadelig. I høyinntektsland har man nå gått over til praktisk talt bare bruk av enkeltdoser av vaksiner (sprøyter eller hetteglass).

Av miljøhensyn er det en generell målsetting i verden om å komme bort fra bruk av kvikksølvholdige stoffer. Til nå har tiomersal i legemidler til injeksjon (vesentlig vaksiner) vært unntatt listen over kvikksølvholdige stoffer som skulle forbys, men unntaket kan bli vanskelig å videreføre når regelverket oppdateres. Et annet usikkerhetsmoment ligger i at det nå bare finnes én produsent av tiomersal i verden. Halvparten av det som produseres brukes til humane vaksiner, vel en tredel til veterinærvaksiner. Markedet er således begrenset og det er ikke gitt at produsenten vil opprettholde produksjonen i lang tid fremover.

Dette setter verdens vaksinasjonsprogrammer slik vi kjenner dem i dag, i fare. Både logistikk og lagersystemer (kjøleskap) i lavinntektsland vil bli overbelastet hvis man på kort varsel skal gå over til enkeltdoser. Dessuten ville produksjonskostnadene, og dermed kostnadene for vaksinasjonsprogrammene, bli mangedoblet. Det finnes ikke gode alternative konserveringsmidler med dokumentert sikkerhet, og det pågår lite forskning på feltet. Tilsetning av eventuelle nye konserveringsmidler vil kreve store kliniske utprøvinger, for å dokumentere sikkerhet og effekt. Det vil derfor ta lang tid før alternativer kan være på plass.

Foreløpig konsentreres innsatsen fra WHO om å argumentere for behovet for at tiomersal fortsatt blir tillatt brukt og at produksjonen blir opprettholdt. I diskusjonen på SAGE-møtet våren 2012 ble det imidlertid fremholdt at dette sannsynligvis bare ville føre til en utsettelse av problemet. Mer gjennomgripende endringer trengs, men det er foreløpig ingen gode forslag til hvordan den problemstillingen bør angripes.

Oppsummering: *Det kvikksølvholdige konserveringsmiddelet tiomersal er helt nødvendig ved bruk av vaksiner i flerdoseglass. Økende restriksjoner på bruk av kvikksølv kan true tilgangen. Overgang til enkeltdoser vil være utfordrende for vaksinasjonsprogrammer i lavinntektsland av økonomiske og logistiske grunner. WHO jobber foreløpig for løsninger som vil sikre tilgang til tiomersal i en del år fremover, men det er fare for at det bare vil gi en utsettelse av problemene.*

www.fhi.no

Utgitt av Nasjonalt folkehelseinstitutt
Januar 2013
Postboks 4404 Nydalen
NO-0403 Oslo
Telefon: 21 07 70 00
Rapporten kan bestilles eller lastes ned fra
Folkehelseinstituttets nettsider www.fhi.no