

2014

Tendrapport vaksiner 2014

Viktige spørsmål og utviklingstrekk
knyttet til vaksiner og vaksinasjonsprogrammer

Hanne Nøkleby

Trendrapport vaksiner 2014

Viktige spørsmål og utviklingstrekk knyttet til vaksiner og vaksinasjonsprogrammer

Hanne Nøkleby

Utgitt av Nasjonalt folkehelseinstitutt
Divisjon for smittevern
Mars 2014

Tittel:

Tendrapport vaksiner 2014
Viktige spørsmål og utviklingstrekk knyttet
til vaksiner og vaksinasjonsprogrammer

Forfatter:

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.com

ISBN 978-82-8082-616-9 trykt versjon
ISBN 978-82-8082-617-6 elektronisk versjon
ISSN 1894-7115

Innhold

Innledning	5
Noen vanlige uttrykk knyttet til vaksinasjon og vaksinasjonsprogram	6
Vaksinenes tiår og Global Vaccine Action Plan 2011-2020 (GVAP)	8
Poliomyelitt	10
Meslinger og rubella	13
Meslinger.....	13
Røde hunder (rubella)	16
Vaksine mot pneumokokkinfeksjoner	18
Vaksine mot rotavirus	19
Meningokokkvaksinering i Afrika	20
Vaksine mot Malaria	21
Ny vaksine mot tuberkulose?	22
Tanker til slutt	23
Noen viktige utfordringer	23
Noen positive trekk	23

Innledning

Trendrapporten for 2014 bygger på tidligere års rapporter. 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 2014 innenfor de forskjellige områdene.

Nye kapitler er viet WHO's Global Vaccine Action Plan, samt nye resultater fra forsøkene på å utvikle vaksiner mot tuberkulose og malaria.

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. Når sykdommen «vaksineres bort», vil det bli færre og færre som har naturlig immunitet. Da må man sikre at den vaksineinduserte immuniteten er god nok til å hindre at viruset igjen begynner å sirkulere.

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 1970-tallet utviklet WHO Expanded Programme on Immunization, eller EPI-programmet. Programmet består av vaksiner mot seks forskjellige sykdommer: 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 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 (AMRO) omfatter Nord-, Mellom- og Sør-Amerika.
- WHO South-East Asia Region (SEARO) omfatter landene i området fra India, Nepal og Bangladesh til Thailand, Burma og Indonesia. 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 Afghanistan

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.

Vaksinenes tiår og Global Vaccine Action Plan 2011-2020 (GVAP)

2011-2020 skal være vaksinenes tiår! Tiåret der vi klarer å utnytte de mulighetene som ligger i eksisterende og nye vaksiner til virkelig å oppnå en reduksjon i så vel sykdom som dødsfall hos barn i alle aldre. GVAP har et mål om å nå 90 % av verdens barn med vaksiner. For å nå målet må verden klare å vaksinere 9,3 mill. flere barn hvert år.

WHOs store Global Vaccine Action Plan (GVAP) er et forsøk på å beskrive hva som må til for å komme dit. Den ble vedtatt på helseforsamlingen i 2012 og skal være kjernen i arbeidet med å få optimal effekt av de vaksinene vi har tilgjengelig. Nå begynner oppfølgingen – hvor er det viktigst å sette inn tiltak for å komme dit vi ønsker?

En arbeidsgruppe under SAGE (WHOs Strategic Advisory Group of Experts on Immunization) la frem data og råd på SAGEs møte høsten 2013. De påpekte fire områder der større innsats er nødvendig – og samtidig virkelig vil monne:

1. Kvaliteten på overvåkingsdata må bli bedre.

Det er stort behov for pålitelige data, både for vaksinasjonsdekning og sykdomsforekomst. Samtidig er det viktig at de rapportene som etterspørres ikke oppfattes som unødvendig arbeid som må gjøres av hensyn til den som ber om rapporten. Arbeidet må legges opp slik at alle ledd ser nytten av det. Alle land trenger gode data som grunnlag for å kunne ta de riktige beslutningene. Overvåkingsdata kan også benyttes som verktøy for å måle effekten av de tiltak som settes i verk og hjelpe myndighetene til å bedre helsetilstanden i befolkningen. Rapporteringskrav legger føringer for hvilke data land samler inn. Hensiktsmessige rapporteringer kan styrke overvåkingen og gi landene økt eierskap til så vel data som vaksinasjonsprogram.

Data samles inn i mange forskjellige sammenhenger. Det kan være nyttig å se på befolkningsdata som er samlet inn med andre formål enn overvåking av vaksiner og sykdomsovervåking, og utnytte de mulighetene som ligger der. Likeså er det viktig å se på mulighetene som ligger i digitale hjelpemidler – mobiltelefoner er f.eks. blitt vanlige i bruk i en rekke lavinntektsland. Vaksinasjonsdekningen er nøkkelinformasjonen. Har vi ikke oversikt over den vil det være umulig å vite hvilke endringer som kan tilskrives vaksinene.

Sentinelssystemer, der utvalgte sykehus, organisasjoner eller områder samler inn detaljerte data om sykdomsforekomst, kan gi god og pålitelig informasjon. Målet er sammenlignbare data. Det krever at innsamlingen så langt det er mulig gjøres på samme måte alle steder. Det kan oppnås gjennom samarbeid i nasjonale og internasjonale nettverk, med felles protokoller og laboratoriemetoder. Slike nettverk er under etablering i alle WHOs regioner for overvåking av både alvorlige bakterielle infeksjoner (Hib- og pneumokokkinfeksjoner) og rotavirusinfeksjoner.

2. Innsatsen for å utrydde og eliminere sykdommer må intensiveres.

Situasjonen og innsatsen for utryddelse av polio og eliminering av meslinger og rubella er beskrevet i detalj nedenfor.

3. Innsatsen for å få opp vaksinasjonsdekningen i de landene som ligger lavt, på så vel rutinevaksiner som nye vaksiner, må mangedobles.

Donorer og samarbeidspartnere ble oppfordret til særlig å prioritere hjelp til land der vaksinasjonsdekningen (for tredje dose DTP) ligger under 70 % eller har ligget mellom 70 og 80 % i mange år. Det gjelder å hjelpe landene til å identifisere hvor flaskehalsene er og hva som skal til for å overvinne problemene. Der kommer det første punktet – analyse av egne data – inn som et viktig utgangspunkt.

Det som kjennetegner en rekke land med vaksinasjonsproblemer i dag, er væpnede konflikter, enten internt i landet eller med naboland. Sikkerheten er dårlig, både for vaksinatørene og for befolkningen, som kanskje vil unngå å ta den risikoen det innebærer å ta med sine barn for å oppsøke helsepersonell. Flere steder har myndighetene bare tilgang til deler av landet, og så lenge sikkerheten er dårlig, forblir vaksinasjonsdekningen lav. Det er vanskelig å komme videre hvis ikke sikkerheten blir bedre.

4. Vaksinasjon må brukes som en hovedstrategi for å nå tusenårsmålene (MDG) samtidig som betydningen av vaksinasjon må understrekes også ut over MDG -perioden.

Lungebetennelse og diaré er fortsatt årsak til en tredel av dødsfall hos barn under fem år. Innføring og målrettet bruk av vaksiner som beskytter mot noen av årsakene til de alvorligste formene for lungebetennelse og diaré er fortsatt en viktig strategi for å nå målet om redusert dødelighet hos barn (se også nedenfor).

Vaksinering som kontaktpunkter mellom helsevesenet og mødre / barn, er godt etablert i mange land. Disse kontaktene kan også utnyttes til å implementere andre viktige tiltak – for eksempel supplement av vitaminer og andre tilskudd, rutineundersøkelser og alderstilpassede helseråd av forskjellige slag.

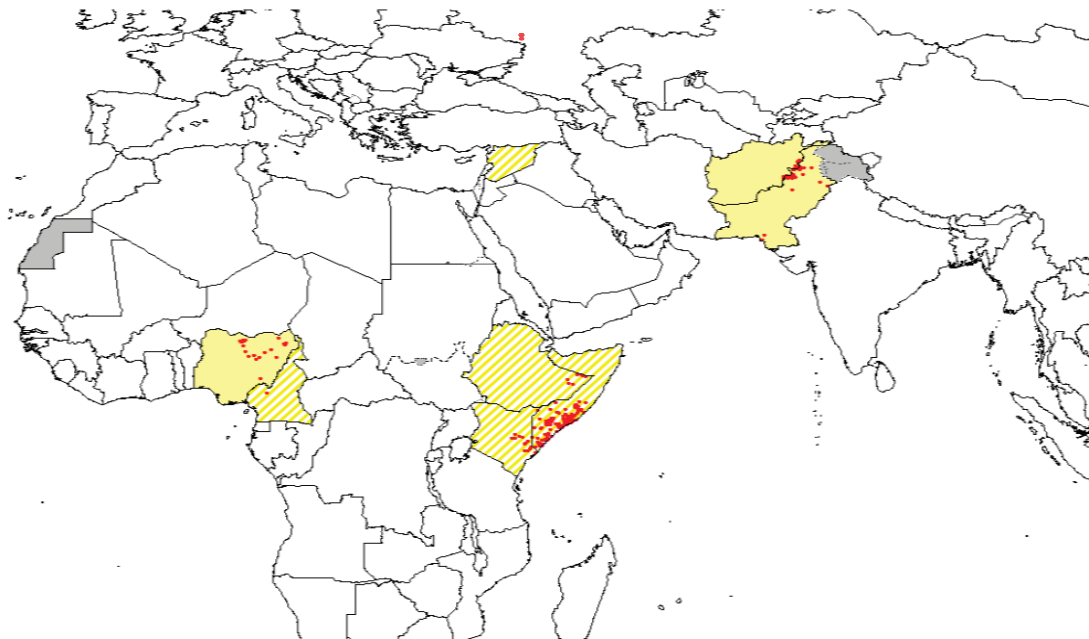
I tillegg til de fire områdene påpeker arbeidsgruppen også et generelt poeng: Land som er berettiget til støtte fra GAVI (senere kalt GAVI-land) er riktignok verdens fattigste, men likevel ikke alltid de som kommer dårligst ut i vaksinesammenheng. Mellominntektsland som må dekke alle kostnader selv, og i særlig grad mellominntektsland der betydelige deler av befolkningen lever i fattigdom, kan ha enda større problemer med å gjennomføre nødvendige tiltak. Behovet for å endre kriteriene for tildeling av bistand eller donormidler kan derfor komme opp som en problemstilling i løpet av noen år.

Poliomyelitt

Arbeidet med å utrydde poliomyelitt har sett både fremskritt og tilbakeslag det siste året. I to av de tre polioendemiske landene er nedgangen betydelig: I Nigeria er antall tilfeller ved utgangen av 2013 omtrent halvparten av hva det var på samme tid i 2012. I Afghanistan er nedgangen enda større. Pakistan har imidlertid rapportert flere tilfeller enn i 2012. De fleste tilfellene er i et område der myndighetene har begrenset tilgang og det ikke er mulig å få vaksinert barna. WHO regner med at 500 000 barn i Pakistan ikke har fått sin poliovaksine.

Andre tilbakeslag består i spredning av poliovirus fra områder med dårlig kontroll. Fra Pakistan er poliovirus spredd til Midtøsten. Det er påvist vill-virus ved kloakkundersøkelser i Egypt, Israel og Palestina. I Syria startet et utbrudd i august i 2013. Pr 1.12.2013 foreligger mellom 20 og 30 mistenkte og 17 bekreftede tilfeller. I de siste to årene har interne stridigheter gjort at få barn er vaksinert. Det er nå startet vaksinasjonskampanjer, men nærmere halvparten av alle barn i Syria bor i områder der myndighetene ikke har tilgang. Risikoen er også stor for at utbruddet kan spre seg til flyktningeleirer i nabolandene Tyrkia, Jordan og Libanon. Særlig i de to siste er kapasiteten sprengt på alle områder på grunn av stor tilstrømning av flyktninger.

Virus fra Nigeria ga i 2013 opphav til et stort utbrudd på Afrikas horn. Pr 1.12.2013 var det registrert ca. 180 tilfeller i Somalia, ca. 15 i Kenya og noen få i Etiopia. Det kan se ut til at det ved årets utløp var kontroll over utbruddet, men samtidig er det mer enn 500 000 barn i Somalia som ikke er tilgjengelige for helsemyndighetene. Kontrollmulighetene er derfor begrenset.



Områder med polio i 2013

Sykdom forårsaket av vilt poliovirus type 2 er ikke sett på mer enn ti år. Men det har også i 2013 vært poliotilfeller forårsaket av vaksinederivert poliovirus type 2 (VDPV 2), foreløpig 46 tilfeller. I Afrika er antallet tilfeller i 2013 bare 20 % av det som ble registrerte i 2012, men i Pakistan er det en betydelig økning. Også dette kan sannsynligvis forklares med mangelfull vaksinerings.

Helt generelt viser tallene at arbeidet med å utrydde polio gjør fremskritt i alle de områder der nasjonale og internasjonale helsemyndigheter har tilgang. Imidlertid er det en rekke områder der tilgangen er mangelfull og sikkerheten, for så vel helsepersonell som befolkning, for dårlig pga. kriger og konflikter. I slike områder ses både vedvarende poliooverføring og nye utbrudd.

Arbeidet for å utrydde polio følger de vedtatte planene der de nærmeste trinnene er:

- intensivere bekjempingen av polio i endemiske land og land med utbrudd
- stoppe spredning av VDPV2 gjennom innføring av minst én dose inaktivert poliovaksine (IPV) i alle land
- erstatte trivalent oral (levende) poliovaksine (tOPV) med bivalent vaksiner (bOPV), som bare inneholder type 1 og 3, så det ikke lenger skal finnes vaksinevirus type 2 som kan spres.

Etter planen skal IPV innføres i alle land i løpet av 2014 og 2015. Hovedanbefalingen er at IPV gis samtidig med tredje dose DTP og OPV. IPV skal altså være et tillegg til det nåværende programmet, med det mål å stoppe sirkulasjon av VDPV2 og bedre immuniteten mot poliovirus 1 og 3. Ut fra risiko er landene delt i fire grupper etter risiko, og dermed prioritering av IPV-introduksjon:

1. Høyest risiko: Land som har rapportert om sirkulerende VDPV2 etter år 2000 eller fortsatt har endemisk polio
2. Land som har rapportert sirkulasjon av noen type VDPV siden år 2000 eller har hatt vaksinasjonsdekning under 80 % i løpet av de siste tre årene.
3. Land som grenser mot land i gruppe 1 med rapporterte tilfeller av vill polio etter år 2003, eller som selv har hatt import av vilt poliovirus siden 2011.
4. Alle andre land som bare benytter OPV i dag.

Land som ser mulighet til å innføre to doser, eventuelt innføre IPV i form av kombinasjonsvaksiner (DTP-IPV eller hexavalent vaksine med DTP-IPV-Hib-HepB) står selvfølgelig fritt til det, men må dekke alle kostnader selv. Deler av Sør-Amerika ønsker å ta i bruk kombinasjonsvaksiner.

De neste trinnene i utryddingen av polio vil medføre store økonomiske og logistiske utfordringer. GPEI (Global Polio Eradication Initiativ), GAVI og UNICEF samarbeider tett for å få programmet på plass i tide.

Når IPV er innført, kommer neste trinn: overgang fra tOPV til bOPV. Den første utfordringen der er å få godkjent bOPV til rutinebruk – foreløpig er vaksinen bare godkjent til bruk i kampanjer. Det pågår en avgjørende klinisk utprøving i regi av CDC (USA), med det mål å vise at immunresponsen er like bra som etter den tradisjonelle vaksinen. Deretter må internasjonale og nasjonale produsenter få i gang tilstrekkelig produksjon av bOPV, og vaksinene må gjennom godkjenning etter vanlige regler.

Startpunktet for overgang fra tOPV til bOPV vil være når det ikke er sett vedvarende sirkulasjon av VDPV2 på minst seks måneder noe sted. Målet er å komme dit innen årsskiftet 2015/16. I mellomtiden settes det opp detaljerte regler for hvordan poliovirus skal overvåkes når endringen trer i kraft, så eventuelle svakheter ved strategien oppdages så fort som mulig.

Den største utfordringen i alle deler av planene er tempoet. Både produksjon, godkjenning og utrulling av program må skje på rekordtid, og samtidig må det skaffes finansiering. Dette er krevende på mange nivå; for WHO, GAVI, UNICEF (planlegging, finansiering, logistikk), for vaksineprodusenter (produsere nok vaksiner) og for kontrollmyndigheter (godkjenne nye vaksiner). Men det er enda mer krevende lokalt i hvert enkelt land. To så store endringer i programmet i løpet av et års tid vil være en belastning for alle land. Nye vaksiner stiller nye krav til informasjon, logistikk (ikke minst kuldekjeden) og praktisk gjennomføring.

Endringene skjer for mange land parallelt med utrulling av pneumokokk- og / eller rotavirusvaksiner. GAVI understreker at deres engasjement i polioutryddingen ikke skal gå på bekostning av nye vaksiner. Om dette virkelig kan la seg gjennomføre, med opprettholdt eller fortrinnsvis økt vaksinasjonsdekning, gjenstår å se.

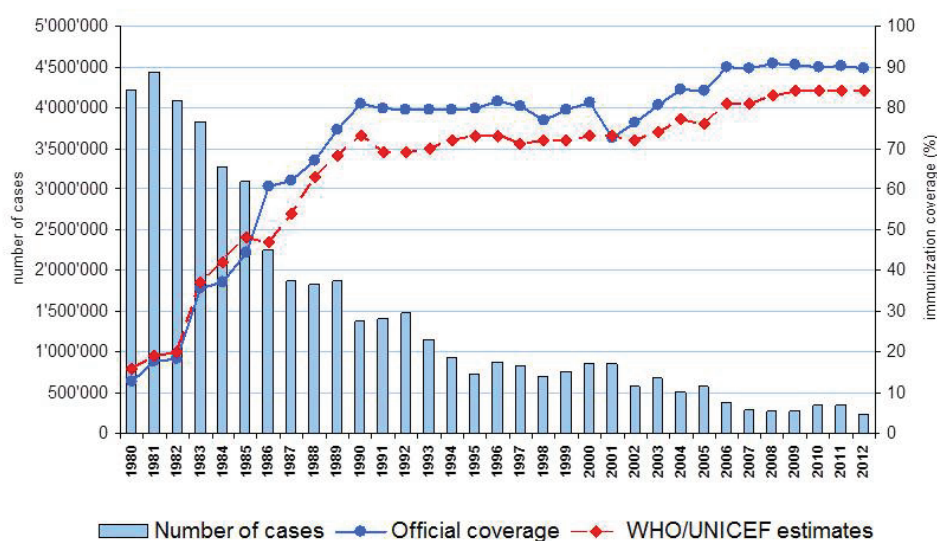
Oppsummering: *Arbeidet med å utrydde polio går bra i alle de land og regioner der det er fred og myndighetene har tilgang. Men utryddingen av polio er svært krevende i områder med interne og eksterne stridigheter. Det vises gjennom økende forekomst av polio i Nordvest-Pakistan og utbrudd i Somalia og Syria. De globale utryddingsplanene, inkludert introduksjon av IPV og overgang fra tOPV til bOPV går likevel sin gang, men tidsplanen er meget stram og utfordringene store.*

Meslinger og rubella.

Meslinger

Meslinger er fortsatt en viktig dødsårsak for barn i store deler av verden. For 2012 angir WHO at 158 000 barn døde av meslinger, svarende til 18 dødsfall hver time. Mer enn 95 % av disse dødsfallene skjer i lavinntektsland med svak infrastruktur og dårlige helsesystemer. Antall tilfeller er bare angitt til 227 000, hvilket må være en så stor underestimerting at tallet nesten må ansees som verdiløst.

Measles global annual reported cases and
MCV coverage, 1980-2012



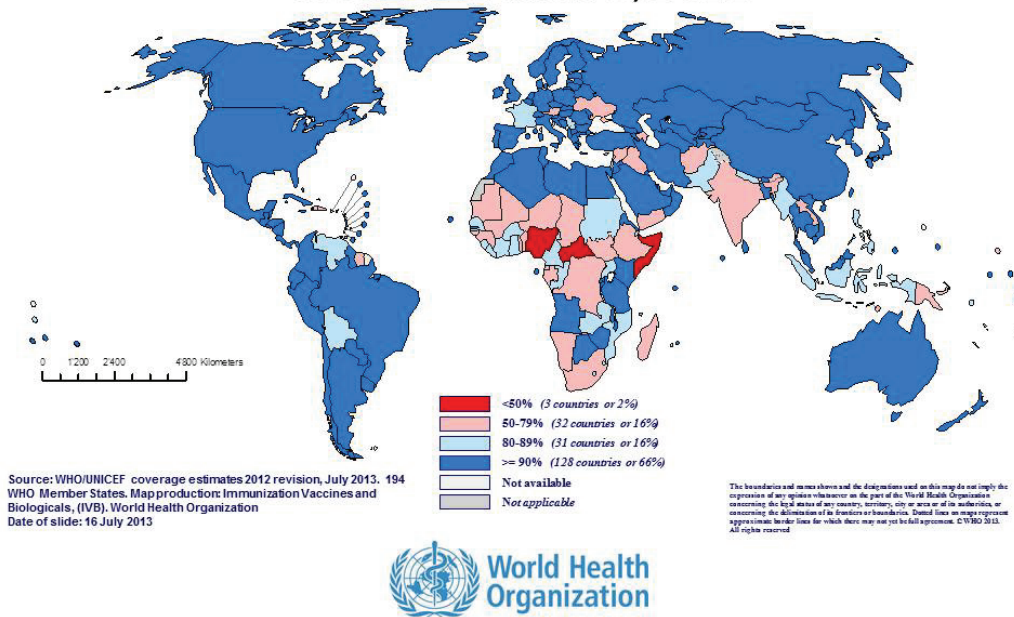
Source: WHO/IVB database, 2013
194 WHO Member States.
Data as of July 2013

Date of slide: 12 July 2013



Vaksinasjonsdekningen er på verdensbasis anslått til 84 %. Men nærmere 20 mill. barn ble ikke vaksinert mot meslinger i 2011, og halvparten av dem bor i en håndfull store land (India, Pakistan, Nigeria, Etiopia, Kongo). Dessuten er vaksinasjonsdekningen mange steder angitt med «administrativ metode», hvilket betyr at myndighetene rapporterer den dekning de tror de har. Nærmere undersøkelser har vist at det ofte innebærer en betydelig overestimerting, så dekningen er antagelig mellom 10 og 20 % lavere enn det kurvene viser.

Immunization coverage with measles containing vaccines in infants, 2012



Målet om å eliminere meslinger står fast. Innen 2015 er de globale målene å redusere antall dødsfall i verden med 95 % sammenlignet med 2000, redusere antall tilfeller til under 5 per million og oppnå en vaksinasjonsdekning på minst 90 % i alle land. Mulighetene til å nå de to første målene så lovende ut frem til ca. 2010, deretter har fremdriften ikke vært tilstrekkelig for å nå målene innen 2015. Det er også rapportert store utbrudd i alle WHO's regioner unntatt AMRO (se nedenfor).

Blant de positive trekkene er at stadig flere land klarer å innføre dose nr. to, enten i rutineprogrammet eller gjennom vaksinasjonskampanjer. Det vil være nødvendig for å eliminere sykdommen. Der de ikke klarer å innføre to doser rutinemessig, er tommelfingerregelen at det vil være behov for en kampanje når antall uvaksinerte (beregnet ut fra vaksinasjonsdekning) nærmer seg et alderskull i størrelse. Målet for vaksinasjonsdekning må også heves, siden vi vet at det ikke vil være mulig å stoppe sirkulasjon av meslingvirus før 95 % av befolkningen er immune.

Situasjonen i WHO's regioner

AMRO rapporterte det siste endemiske tilfellet av meslinger i 2002, og vaksinasjonsdekningen ligger godt over 90 %. Det er grunnen til at landene klarer å holde regionen fri for endemiske meslinger, til tross for at det stadig importeres tilfeller. Importen skjer fra alle deler av verden, ikke minst Europa.

EURO har som mål å eliminere meslinger innen utgangen av 2015. Dette så ut til å være innen rekkevidde frem til 2010, men de siste årene har Europa sett en rekke større utbrudd. Antall tilfeller årlig har ligget mellom 15 000 og nærmere 30 000. Utbruddene har funnet sted i en rekke land, både i vestlige og østlige deler av regionen. I 2013 har det bl.a. vært større utbrudd i Storbritannia, Irland, Nederland og Romania. Spesielt for regionen er at hovedtyngden av tilfellene gjerne opptrer hos tenåringer eller voksne. Det krever andre tiltak enn i land der de yngste er mest affisert.

I 2013 ble det registrert et stort utbrudd i Ukraina, med over 12 000 tilfeller. Ukraina oppfattes som et særlig sårbart land med generelt lav vaksinasjonsdekning og stor vaksineskepsis. En spørreundersøkelse utført av UNICEF viser at så mange som en tredel av foreldrene er skeptiske til vaksiner, og vaksinasjonsdekningen for meslinger er 74 %. Det er stor risiko for flere utbrudd med mindre man klarer å øke tilliten til vaksiner og vaksinatører.

EMRO har som mål å eliminere meslinger innen 2015. Vaksinasjonsdekningen ligger imidlertid bare på vel 80 %, og områder i store og sårbare land ligger langt under dette, så det er en lang vei å gå. Det ble registrert over 23 000 tilfeller av meslinger i 2012, og vel 11 000 i de 11 første månedene av 2013. Pakistan og Somalia hadde de største utbruddene i 2012 – 13. Utbruddet i Pakistan krevde mer enn 500 liv, og ga en ny forståelse for behovet for å gjennomføre god rutinevaksinering. Men myndighetene har begrenset tilgang i flere områder og arbeidet er vanskelig (se også polio). Samarbeid med muslimske ledere er styrket, for å få deres støtte til gjennomføring av vaksinasjonsprogrammet.

Høsten 2013 pågikk det største meslingeutbruddet i Syria, med spredning til nabolandene, Jordan, Libanon og Irak. Vaksinasjonskampanjer i Syria og Jordan ble planlagt i 2013, men bare 50 % av barna i Syria bor i områder myndighetene har tilgang til. Libanon og Irak har ikke kapasitet til å kjøre vaksinasjonskampanjer før tidligst et stykke ut i 2014 – tilstrømning av flyktninger tapper ressursene.

SEAR har nå satt sitt mål for eliminering av meslinger: Det skal skje innen 2020. Regionens største utfordring ligger i stor variasjon i vaksinasjonsdekningen, både mellom landene og internt i store land som India og Indonesia. Det har vært store utbrudd av meslinger i Sri Lanka, Myanmar og Indonesia. I India ser det ut til at myndighetene har klart å redusere forekomsten betydelig gjennom å innføre annen dose meslinger i form av vaksinasjonskampanjer, men det er foreløpig kort observasjonstid så resultatene er usikre.

AFRO har også som mål å eliminere meslinger innen utgangen av 2020. Deres utfordringer er generelle – mange sårbare land med svak infrastruktur og dårlig fungerende helse-systemer. Gjennomsnittlig vaksinasjonsdekning er omlag 80 %, men forskjellene er store, så vel mellom landene som innad i store land som Nigeria og Kongo. Begge landene har pågående utbrudd med flere 10 000 affiserte. Som forventet i områder med lav vaksinasjonsdekning er det særlig de minste barna som rammes.

WPRO hadde som mål å eliminere meslinger i 2012. Landene i store deler av regionen har klart det, men Kina sliter med å nå målet. Kina hadde i 2013 et utbrudd med mange tusen tilfeller, de fleste tilfellene hos uvaksinerte barn under 2 år.

Oppsummering: *Alle WHO's regioner har mål om å eliminere meslinger, senest i 2020. Tross dette er det hvert år betydelige utbrudd i alle deler av verden unntatt AMRO. Årsakene til mangelfull vaksinerings varierer, men vaksineskepsis og manglende interesse (EURO), ufred og dårlig sikkerhet for vaksinatører og dem som skal vaksineres (EMRO), og helsevesen som ikke fungerer godt nok, særlig i deler av store land (AFRO og SEAR) er viktige elementer. Det er lite sannsynlig at målet om eliminering vil bli nådd hvis ikke disse forholdene lar seg snu.*

Røde hunder (rubella)

Der vaksine mot rubella er i bruk, gis den som kombinasjonsvaksine med meslinger (og eventuelt kuma). Med den sterke satsingen på eliminering av meslinger, er det naturlig å prøve å gjøre noe med rubella parallelt. Anbefalingen fra WHO er derfor at alle land skal introdusere minst én dose med rubellavaksine, og at den skal gis samtidig med første dose meslingvaksine (som kombinasjonsvaksine mot meslinger og rubella, MR-vaksine). De landene som gir to doser meslingvaksine oppfordres til å bruke MR på begge tidspunktene, da økningen i vaksinekostnader langt på vei vil kompenseres av redusert svinn ved bare å ha ett produkt.

Målet med rubellavaksinering er å hindre fosterskader (medfødt rubella syndrom - CRS) som skyldes smitte til gravide. Det foreligger rimelig gode data for at i land som ikke vaksinerer, har rundt 90 % av befolkningen hatt røde hunder ved 15 års alder. Men hvis man skal unngå at forekomsten av fosterskader øker fordi færre gravide er immune, må det gjennomføres vaksinasjonskampanjer opp til 15 års alder parallelt med at vaksinen innføres i rutineprogrammet. GAVI har sett behovet av dette og legger inn kampanjer opp til 15 år i budsjettene der de støtter innføring av rubellavaksine.

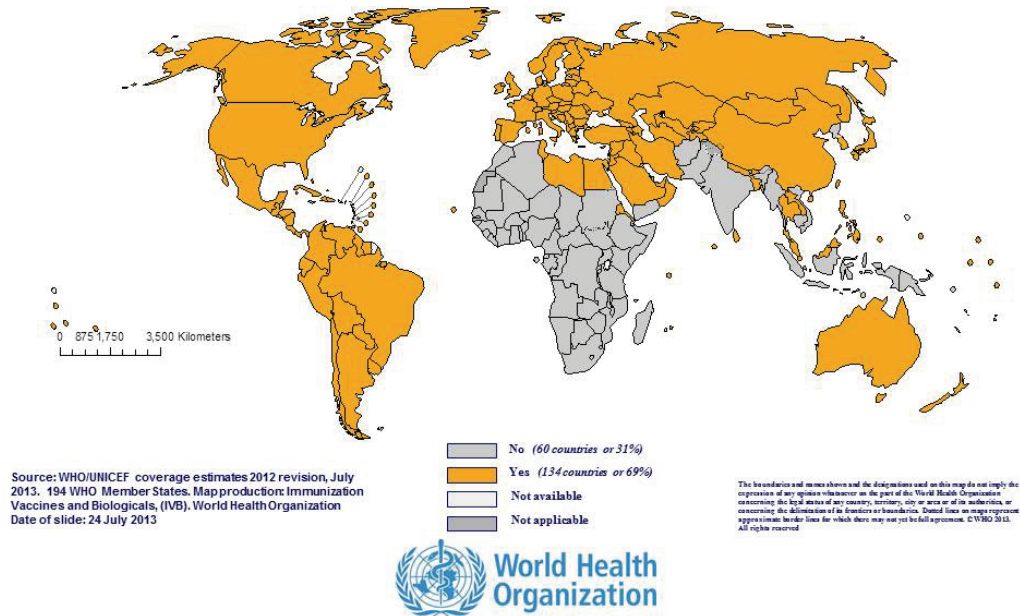
Nytt i 2013 er at anbefalingen om rubellavaksinering ikke inneholder en advarsel til landene om å være forsiktige med å introdusere rubellavaksine hvis de ikke regner med å oppnå høy vaksinasjonsdekning (i hvert fall over 80 %). Det er forståelig for å få stort trykk på vaksineinnføringen, men kan gi situasjoner der risikoen for CRS blir høyere i en mellomperiode. Vaksinasjonskampanjer opp til 15 års alder reduserer risikoen, men vil ikke være tilstrekkelig hvis dekningen blir liggende på 50 – 60 %. Noe av utfordringen er at dette problemet ikke blir synlig før om 15 – 20 år, når de årskullene som først blir vaksinert i rutineprogrammet begynner å bli gravide. Det kan være vanskelig å huske på hva som har skjedd og gjøre de nødvendige tiltak når tidsrammene blir så lange.

Bare en håndfull land innførte rubellavaksine mellom 2010 og 2012, omtrent like mange vil gjøre det i 2013 og flere har det på planen for 2014 og 2015. Men store land som India, Indonesia, Nigeria og Etiopia har foreløpig ingen slike planer. Det vil derfor fortsatt være langt frem til eliminering av rubella og dermed risikoen for CRS. Det hjelper lite at rubellavaksinen er en av de aller beste vaksinene som finnes, så lenge den ikke tas i bruk.

I AMRO ble siste tilfelle av endemisk rubella registrert i 2009. EURO er den andre regionen som har satt mål for eliminering: 2015 sammen med meslinger. Store utbrudd i en rekke Østeuropeiske land de siste årene viser imidlertid at sjansene for å nå målet er begrenset.

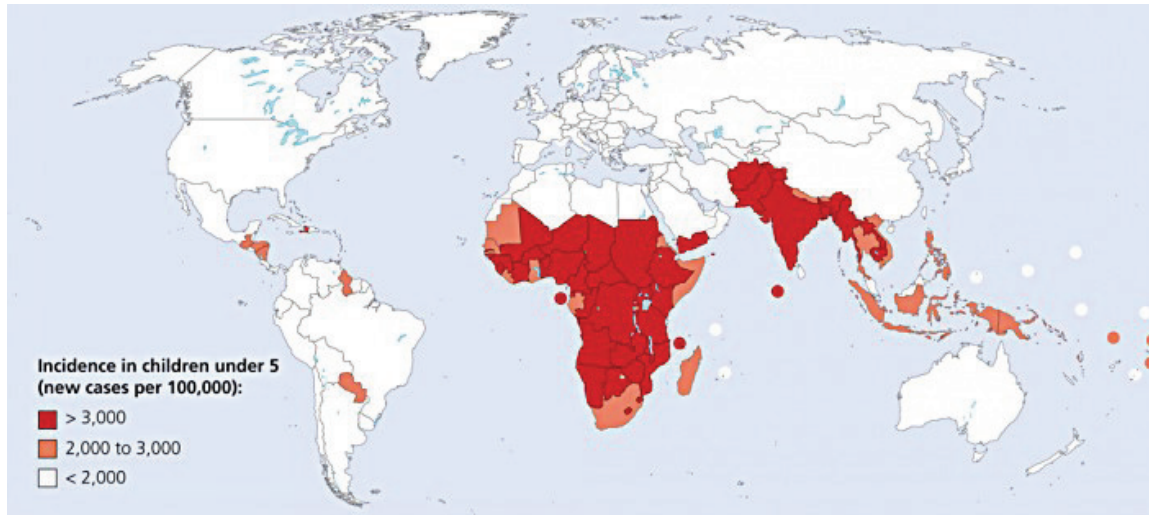
Oppsummering: Trykket på innføring av rubellavaksine sammen med meslingvaksinen, fortrinnsvis i et to dosers program, øker. Parallelt gjennomføres vaksinasjonskampanjer opp til 15 års alder. Tall for utviklingen tyder likevel på at det er langt igjen til man har sykdommen under kontroll.

Countries Using Rubella Vaccine in National Immunization Schedule, 2012



Vaksine mot pneumokokkinfeksjoner

Lungebetennelser er fremdeles årsak til nær en femtedel av alle dødsfall hos barn under fem år. Lungebetennelse har mange årsaker, men pneumokokkinfeksjoner er en av de viktigste årsakene til alvorlige, og derfor dødelige infeksjoner.



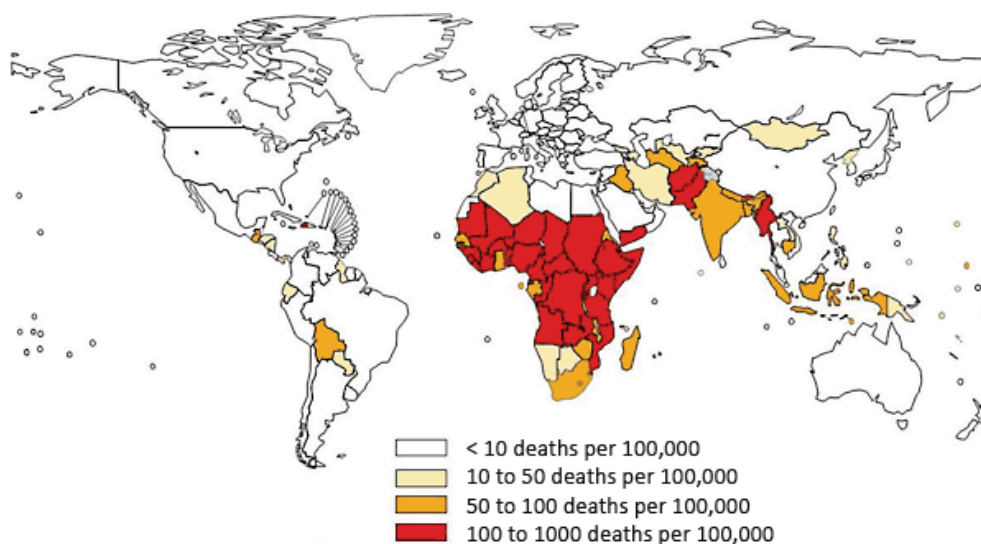
Map showing global burden of pneumococcal disease

Pneumokokkvaksine er et av mange tiltak for å redusere forekomst og dødsfall av lungebetennelse. Vaksinen er i bruk i mange av de landene der sykdomsbyrden er minst. GAVI er sentral i arbeidet med å få introdusert vaksinen der forekomsten er høyere. Planen er å få introdusert vaksinen i 30 land i løpet av 2013 og i 50 land innen utgangen av 2015. Men det kan se ut som det er lettere å ta vaksinen i bruk enn å oppnå tilstrekkelig vaksinasjonsdekning. Selv der vaksinen i prinsippet er introdusert, er vaksinasjonsdekningen med tredje dose bare 9 %.

Oppsummering: GAVIs bidrag fører til rask utrulling av pneumokokkvaksine, men man kan bli lurt av oversiktene over hvor mange land som har tatt vaksinen i bruk. Vaksinasjonsdekningen for tre doser er lav. Det er fremdeles mye å vinne gjennom økt vaksinasjonsinnsats.

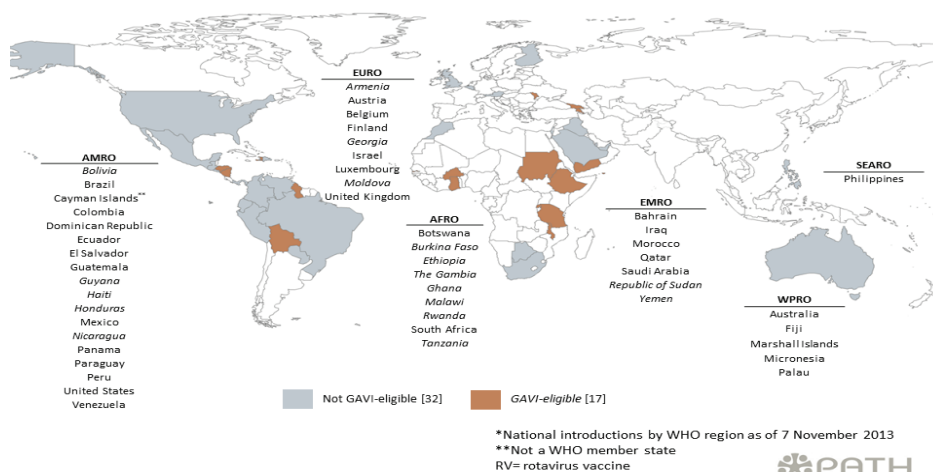
Vaksine mot rotavirus

Den andre store dødsårsaken blant de yngste barna er diaré sykdommer. Figuren (under) viser dødsfall hos barn under fem år per land. Figuren viser relativ forekomst – absolutt antall vil avhenge av hvor mange barn landet har. Årlig dør mer enn 98 000 barn av diaré i India. Rotavirus er langt fra eneste årsak til alvorlig diaré, men likevel en viktig bidragsyter.



Utrulling av vaksine mot rotavirus er en av GAVIs prioriterte oppgaver. Det går ikke så fort som pneumokokkvaksineutrulling, men planene for de neste to – tre årene er omfattende. Også her kan man imidlertid lett bli lurt av å se på antall land: i GAVI-land som har innført rotavirus får bare 3 % av barna alle doser.

National RV introductions by WHO region: 49 countries*



Rotavirusvaksine er innført i nasjonale programmer i 49 countries.

Oppsummering: Kampen mot diaré som dødsårsak er viktig. Introduksjon av vaksine mot rotavirus er prioritert av GAVI, men hverken tempo eller vaksinasjonsdekning er slik man kunne ønske seg.

Meningokokkvaksinering i Afrika

Stadig flere land tar i bruk vaksinen MenAfriVac, som er spesielt utviklet for å bekjempe de årlige meningokokkepidemiene i «meningokokkbeltet» sør for Sahara. I løpet av de siste tre årene har mer enn 100 mill. mennesker i 10 land blitt vaksinert. 18 land i området gjennomførte intensivt meningittovervåking i 2013, i den perioden av året da epidemiene pleier å opptre. Fra 1. januar til midten av mai 2013 ble det rapportert vel 9000 tilfeller. Det er det laveste tallet på ti år. Det er grunn til å tro at det skyldes vaksineringsen, men man vet også at epidemiene varierer i størrelse fra år til år. Derfor blir utvidet overvåking og god kartlegging de kommende årene viktig, for å fastslå om vaksinen virkelig har så god effekt som det kan se ut til.

Oppsummering: *Overvåking fra meningittsesongen 2013 melder om det laveste antall tilfeller på ti år. Videre overvåking vil vise om det skyldes vaksineringsen med MenAfriVac. Hvis det skyldes vaksinen, er det håp om at situasjonen kan bli enda mye bedre i årene som kommer.*

Vaksine mot Malaria

Malariavaksinen RTS,S/AS01 har gitt lovende resultater i de tidlige kliniske utprøvingene, så lovende at det har vært vurdert om den allerede bør inn på GAVIs lister over vaksiner som anbefales innført. To nye studier, med større grupper og lengre observasjonstid, ble publisert i løpet av vinteren 2012/13.

I den ene studien deltok vel 6500 barn i alderen 6 - 12 uker. To tredeler fikk malaria-vaksine, de øvrige meningokokk C konjugatvaksine. Vaksinen ble gitt samtidig med de øvrige EPI-vaksinene. 86 % av barna brukte også impregnerte nett. Beskyttelsen mot hhv. første malariaepisode og totalt antall episoder ble fulgt i 14 måneder etter første vaksinedose. Effekten mot første / eneste malariaepisode var 31 %, mens effekten generelt mot kliniske episoder av malaria var 33 %. Effekten var høyest på de stedene der smitterisikoen var lavest, og avtok noe i løpet av observasjonstiden.

I den andre studien ble samme vaksine gitt til 450 barn i alderen 5 til 17 måneder. Halvparten fikk malariavaksine, de andre rabiesvaksine. Etter omtrent 8 måneders oppfølging var effekten hos gruppen som fikk malariavaksine ca. 50 %. Etter oppfølging i fire år var effekten mot første / eneste episode i denne perioden ca. 30 %, mens effekten mot kliniske episoder totalt var 17 %.

Konklusjonen til nå blir at vaksinen gir ganske god (ca. 50 %) beskyttelse hos barn som er 5 måneder og eldre i en kort periode. Effekten faller imidlertid betydelig over tid. Hos de minste barna (6 - 12 uker) er effekten dårligere (ca. 30 %), og også der er det tendens til avtagende effekt med tiden. Ved sammenligning av forskjellige utprøvningssteder ser det ut til at effekten er best der smitterisikoen er relativt lav. Med det utgangspunktet er det mulig at effekten av impregnerte nett og vaksine blir høyere enn man ville få av vaksinen alene, men med så høy bruk av nett som barna i studien hadde, er mye av den effekten tatt ut allerede.

Oppsummering: *De siste publiserte resultatene fra utprøving av malariavaksine gjør det vanskelig å si noe sikkert om hvor mye man kan oppnå ved å ta vaksinen i generell bruk. Her trengs det både mer data og grundigere analyser. Vi må regne med at dette tar lengre tid enn mange har håpet.*

Ny vaksine mot tuberkulose?

BCG-vaksinen mot tuberkulose har vært i bruk siden 1920-tallet. Det er enighet om at vaksinen gir beskyttelse mot de typiske og meget alvorlige småbarnsformene av tuberkulose, som tuberkuløs meningitt og miliær tuberkulose (akutt spredning til hele lungen). I vår del av verden ser man også effekt mot lungetuberkulose hos større barn og unge voksne, men det er ikke tilfellet i mange andre land der behovet er mye større enn hos oss. Det kan se ut til at BCG-vaksinen har dårligere effekt i land nærmere ekvator.

Tuberkulose er i økning i mange deler av verden. Dobbel-infeksjon med HIV gir rask spredning og resistens mot behandlingsmidlene gjør behandling vanskelig. Det letes derfor etter nye og bedre vaksiner. Foreløpig tenker man seg å fortsette med BCG, men finne noe som kan supplere den med lengre og bedre effekt ut over småbarnsalder.

Tolv nye vaksiner mot tuberkulose er i forskjellige stadier av klinisk utprøving. En av de som har kommet lengst, går under navnet MVA85A. Immunogene proteiner fra tuberkulosebakterien er satt inn i et modifisert stamme av vacciniavirus (det som ble brukt til koppevaksiner). Gitt etter BCG har vaksinen vist beskyttelse mot provokasjonsforsøk med tuberkulose hos dyr. Den har gitt positive utslag på cellebundet immunitet og lite bivirkninger i de første studiene hos småbarn.

Resultatene fra den første større spebarnsstudien med denne vaksinen ble publisert våren 2013. Nesten 3000 barn i alderen 4 til 6 måneder deltok i studien. Halvparten fikk vaksine MVA85A, den andre halvparten placebo. De som fikk aktiv vaksine hadde noe mer lokalreaksjoner, men man så ingen alvorlige reaksjoner som det var grunn til å tro skyldtes vaksinen. Vaksinen ga en moderat cellulær immunrespons, men ingen signifikant beskyttelse mot tuberkulose (oppfølgingsperiode 1,5 til 3 år).

Dette var helt klart en skuffelse, siden dette var en av de mest lovende vaksinene. Forfatterne har flere forslag til forklaringer, og påpeker bl.a. at en høyere dose kanskje vil få annet resultat. Men uansett er en viktig konsekvens at det vil ta lengre tid før en ny vaksine er tilgjengelig enn optimistene har trodd.

Oppsummering: *Det er et sterkt behov for nye og bedre vaksiner mot tuberkulose. Resultater fra klinisk utprøving fra en av de mest lovende kandidatene er imidlertid ikke så gode som man hadde håpet. Det gjør det vanskeligere å si hvor lang tid det vil gå før vaksiner vil bli et mer effektivt våpen i kampen mot tuberkulose.*

Tanker til slutt

Noen viktige utfordringer

- Mange nye vaksiner inn i vaksinasjonsprogrammet samtidig, krever kunnskap og kapasitet
- I mange (store) land er vaksinasjonsdekningen for dårlig, særlig for siste vaksinedose og varierer mellom forskjellige områder
- GVAP har mål om 90 % vaksinasjonsdekning. Men hvis meslinger skal elimineres, må deknningen opp i 95 %.

Noen positive trekk

- Den første kinesiske vaksineprodusentene er prekvalifisert av WHO. Det gjelder vaksine mot japansk encephalitt, men er generelt et viktig skritt mot bedre tilgang på rimelige vaksiner
- Kampen mot polio går fremover i alle områder der helsemyndighetene kommer til med vaksinasjon. Det viser at det er mulig å nå målet.
- GVAP kan bidra til konkrete mål som gir landene forståelse for og eierskap til egne vaksinasjonsprogram.

www.fhi.no

Utgitt av Nasjonalt folkehelseinstitutt

Mars 2014

Postboks 4404 Nydalen

NO-0403 Oslo

Telefon: 21 07 70 00

Rapporten kan bestilles eller lastes ned fra

Folkehelseinstituttets nettsider www.fhi.no