

Informasjon om gravide og vaksinasjon mot ny influensa A (H1N1)

Gravide har økt risiko for alvorlig sykdomsforløp av den nye influensaen

De aller fleste gravide som rammes av ny influensa blir friske uten komplikasjoner. Dette gjelder også for barnet de bærer på. Erfaringen med den nye influensaen til nå viser likevel at gravide har en økt risiko for komplikasjoner av sykdommen sammenliknet med ikke-gravide, og at risikoen ser ut til å øke med svangerskapsvarigheten (økt risiko i andre og tredje trimester). Hvis mor utvikler alvorlige komplikasjoner utgjør dette også en risiko for fosteret. Ifølge undersøkelser fra USA, Australia og New Zealand er risikoen for alvorlig sykdom og død på grunn av ny influensa A(H1N1) 4-9 ganger høyere hos gravide enn hos ikke-gravide (1,2). Det er særlig komplikasjoner i form av lungebetennelser, akutt lungesvikt og død som fryktes i denne gruppen. Endringer i immunforsvaret hos gravide er trolig hovedforklaringen på den økte risikoen gravide har ved influensasykdom. I siste del av svangerskapet bidrar trolig også fysiologiske forandringer som økt belastning på hjertet (økt hjertefrekvens og slagvolum) økt oksygenbehov og nedsatt lungekapasitet til at gravide er ekstra utsatt (3).

Pandemivaksinen Pandemrix og modellvaksinekonseptet

Vaksinen som vil bli brukt i Norge heter Pandemrix. Vaksinen er godkjent av EMEA (European Medicines Agency) og Statens legemiddelverk.

Utvikling av helt nye vaksiner tar vanligvis svært lang tid. Før den nye pandemien oppsto har vaksineprodusenten allerede laget en såkalt modellvaksine (prototype), som er basert på et influensavirus som befolkningen mangler beskyttelse mot. Ved at man har utviklet og godkjent en modellvaksine på forhånd kan en pandemivaksine produseres raskt etter at man har identifisert viruset som forårsaker pandemien. Når det nye pandemiviruset A(H1N1) nå er identifisert, produseres vaksinen på samme måte som modellvaksinen, bortsett fra at viruset i modellvaksinen er erstattet med pandemiviruset A(H1N1). Også ved produksjon av vanlig sesonginfluensavaksine byttes hvert år ett eller flere av de tre influensavirusene i vaksinen ut. Flere tiårs erfaring med denne type utskifting av virusstammer viser at dette ikke gir vesentlig endring i vaksinens sikkerhet og effekt.

Norge har ikke tilgang til andre vaksiner mot ny influensa A (H1N1) enn Pandemrix.

Innholdsstoffer i Pandemrix

Pandemrix er fremstilt på tradisjonell måte, ved virusdyrking på egg. Vaksinen er basert på deler av det nye influensaviruset A(H1N1) og inneholder ikke levende virus. Den kan derfor ikke forårsake influensasykdom.

Fordi vaksinen leveres i glass med flere doser, inneholder den konserveringsmiddelet tiomersal, en kvikksølvforbindelse som har bakteriedrepende effekt. Dette er det mest brukte konserveringsmiddelet for vaksiner. Europeisk legemiddelovgivning påbyr bruk av konserveringsmiddel i vaksiner som leveres i flerdosebeholdere. Tiomersal tilsettes for å hindre vekst av bakterier og sopp i vaksinen etter at glasset er åpnet, fordi injeksjon av vaksine som er forurenset kan gi alvorlige komplikasjoner som hudinfeksjoner eller blodforgiftning. Mengden Tiomersal i Pandemrix er langt lavere enn det som tidligere var vanlig i spedbarnsvaksiner. Med et gjennomsnittlig norsk kosthold får man i seg ca 4 mikrogram kvikksølv daglig, mens en dose Pandemrix inneholder 2,5 mikrogram kvikksølv. Den kvikksølvforbindelsen som er i vaksinen (etylkvikksølv) skilles også raskere ut av kroppen enn den man får i seg gjennom mat (metylkvikksølv). Tiomersal har vært brukt som konserveringsmiddel i vaksiner siden 1930-tallet. Det er gjort grundige studier i store befolkningsgrupper med tiomersal som vaksinetilsetning, og ingen av disse undersøkelsene har gitt holdepunkt for at bruk av tiomersal i vaksiner medfører helseskade (4). Det er også lang erfaring med tiomersalholdige vaksiner gitt til gravide, blant annet gjennom utstrakt bruk av stivkrampevaksine til gravide i mange land for å unngå stivkrampe hos nyfødte. Dette gjelder land som bruker stivkrampevaksine i flerdoseglass. Heller ikke her har man funnet skadelige effekter (5,6).

Vaksinen inneholder også adjuvans, et stoff som gjør at kroppen danner bedre og mer langvarig beskyttelse mot sykdommen det vaksineres mot. Adjuvansen består av en naturlig olje (skvalen), et E-vitamin (DL-alfa-tokoferol) og en emulgator (polysorbat). Skvalen er en naturlig olje som finnes hos alle planter og dyr. Den i vaksinen er fremstilt fra haileverolje. Influensavaksine med skvalen er gitt til om lag 45 millioner mennesker uten å ha vist å gi alvorlige bivirkninger.

I tillegg inneholder vaksinen andre hjelpestoffer, hovedsakelig salter.

Bivirkninger

Pandemrix er tidligere prøvd ut som modellvaksine på ca. 5000 personer med et annet virus enn det som nå gir pandemien. Dette var hovedsakelig friske voksne. Den nye pandemivaksinen mot influensa A(H1N1) er til nå testet ut på et par tusen personer for å se på effekt og hyppige bivirkninger. Flere studier kommer i løpet av kort tid. Pandemrix gir samme type bivirkninger som andre liknende vaksiner. Vanlige bivirkninger som ble sett i studiene var smerter, rødhet og hevelse ved innstikkstedet, hodepine, tretthet, feber, ømme muskler og leddsmerter, influensalignende symptomer og hovne lymfekjertler. Disse forsvinner normalt i løpet av 1-2 dager. Dataene tyder på at slike bivirkninger forekommer noe hyppigere og kan være noe kraftige etter vaksinasjon med pandemivaksinen enn etter vanlig sesonginfluensavaksinasjon. Selv om slike symptomer er plagsomme, er de ikke farlige.

Eventuelle feberreaksjoner hos gravide etter vaksinasjon med Pandemrix bør vurderes behandlet med paracetamol.

Eventuelt svært sjeldne bivirkninger kan bare oppdages etter at et stort antall personer har fått legemiddelet/vaksinen. Dette overvåker legemiddelmyndighetene fortløpende. Alle mistanker om alvorlige og uventede bivirkninger skal rapporteres og vil bli undersøkt så snart som mulig.

Pandemivaksinasjon av gravide

Vaksiner testes vanligvis ikke på gravide, heller ikke Pandemrix. Dyreforsøk med modellvaksinen til Pandemrix viste imidlertid ingen skadelige virkninger når det gjelder fruktbarhet, fosterutvikling, fødsel og utvikling etter fødselen. Ut fra det som finnes av tilgjengelige data er det ikke holdepunkter for at vaksinen gir skadelig effekt i svangerskap.

Data fra vaksinasjon av gravide kvinner med ulike inaktiverede sesonginfluensavaksiner (vanlig sesonginfluensavaksine) uten adjuvans tyder ikke på at vaksinen kan gi misdannelser eller annen fosterskade. I USA har de i flere år anbefalt årlig influensavaksine til alle gravide. De har ikke funnet at vaksinen gir fosterskader. En oversiktsartikkel gir generelle data om gravide og influensavaksiner (7).

Myndighetenes nytte/risikovurdering av vaksinasjon av gravide med Pandemrix

Når det ikke finnes studier av et medikament gjort på gravide, ønsker man så langt som mulig at gravide unngår å bruke medikamentet ut fra et føre-var-prinsipp, selv om det ikke er holdepunkter for at medikamentet vil ha skadelig effekt. Spesielt gjelder det nye medikamenter og særlig i de tre første månedene (1. trimester) av svangerskapet, når fosterets organer dannes. Dette er bakgrunnen for at de fleste vaksiner som hovedregel ikke anbefales i 1. trimester. Likevel kan det forekomme tilfeller der den gravide har så stor risiko for å bli smittet av en sykdom eller for å få et alvorlig forløp av sykdommen hvis hun smittes, at vaksinen likevel bør gis. Erfaringen med den nye influensaen til nå viser klart at gravide har økt risiko for komplikasjoner og død av sykdommen i forhold til ikke-gravide. Risikoen ser ut til å øke med varigheten av svangerskapet. Det finnes ikke data om bruk av Pandemrix hos gravide. Data fra dyreforsøk, samt overføring av kunnskap bl.a. fra annen vaksinasjon av gravide med sammenliknbare vaksiner, gir imidlertid ingen holdepunkter for at vaksinen skulle gi noen negativ påvirkning hos verken foster eller den gravide.

Norske helsemyndigheter anser at risikoen for alvorlig sykdom og død ved influensa hos gravide er langt større enn risikoen for mulige skadevirkninger av vaksinen. Det samme gjør Verdens helseorganisasjon (WHO) og de aller fleste andre lands myndigheter som har tilgang til pandemivaksine (8).

Myndighetenes anbefalinger

Gravide i andre og tredje trimester (etter 12. svangerskapsuke) anbefales å ta pandemivaksinen. Gravide i første trimester kan bli anbefalt vaksinen, dersom de har underliggende alvorlige sykdommer som gjør at de har stor risiko for komplikasjoner av influensasykdom. Dette avgjøres i samråd med lege.

Vaksinasjon av gravide kan beskytte barnet mot influensa den første tiden etter fødselen

Spedbarn har også økt risiko for alvorlig sykdom og død av influensa sammenliknet med større barn og voksne. Pandemrix er foreløpig ikke godkjent til bruk hos de aller minste barna. Erfaring fra vaksinasjon av gravide mot vanlig sesonginfluensa har vist en tilleggsggevinst ved at antistoffer fra mor overføres til barnet som dermed fødes med en viss beskyttelse (9). Det er svært sannsynlig at dette også vil skje ved vaksinasjon med pandemivaksine. Ved at gravide lar seg vaksinere mot influensa beskyttes dermed også barnet den første tiden etter fødselen.

Litteratur

1. Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA et al. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet* 2009; 374: 451-8.
2. The ANZIC Influenza Investigators. Critical Care Services and 2009 H1N1 Influenza in Australia and New Zealand. *The New England Journal of Medicine* 2009; 2009;361.
3. Jamieson DJ, Theiler RN, Rasmussen SA. Emerging infections and pregnancy. *Emerg Infect Dis* 2006; 12: 1638-43.
4. Weekly epidemiological record. Thiomersal as a vaccine preservative World Health Organisation (WHO).;2000, 75(2):9-16. [updated 2009]
5. Heinonen OP. Immunizing agents. Birth defects and drugs in pregnancy. Littleton, Mass.: Publishing Sciences Group, 1976.
6. Silveira CM, Caceres VM, Dutra MG et al. Safety of tetanus toxoid in pregnant women: a hospital-based case-control study of congenital anomalies. *Bull World Health Organ* 1995; 73: 605-8.
7. Mak TK, Mangtani P, Leese J et al. Influenza vaccination in pregnancy: current evidence and selected national policies. *Lancet Infect Dis* 2008; 8: 44-52.
8. Folkehelseinstituttet. Rapport om anbefalt rekkefølge for vaksinering mot ny influensa A(H1N1), Folkehelseinstituttet. [updated 16-9-2009]. Available from: <http://www.fhi.no/dav/043bcf8b2e.pdf>.
9. Zaman K, Roy E, Arifeen SE et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *N Engl J Med* 2008; 359: 1555-64.