



UiO • **Institutt for klinisk medisin**  
Det medisinske fakultet

# Immunitet mot rubella hos gravide

Susanne Gjeruldsen Dudman

Overlege, Førsteamanuensis  
Universitetet i Oslo, Institutt for Klinisk Medisin  
Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet

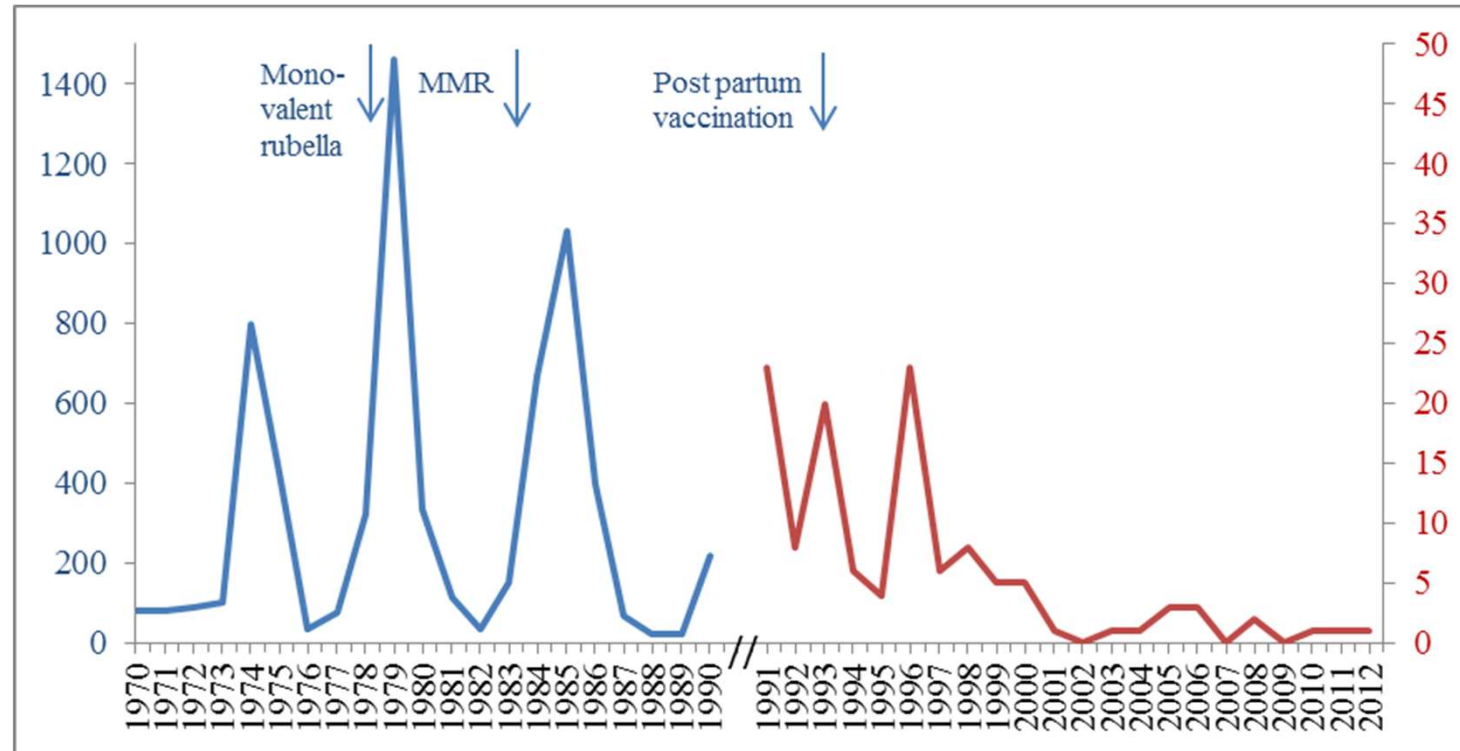


Medlem av Scandinavian Committee for Elimination of Rubella and Measles

# Rubellavaksinering i Norge

- Levende, svekket rubellavaksine, kanskje den aller beste vaksinen vi har: ~99 % responderer
- Tilbud til jenter i Norge ved 15 års alder fra 1978. Fra 1983 tilbud til alle barn ved 15 måneder og 11 – 12 år i form av MMR-vaksine
- Vaksinasjonsdekning >90 % fra midten av 1980-tallet
- Måling av rubella antistoffer hos gravide har vært vanlig fra 1980-tallet. Seronegative kvinner fikk tilbud om gratis vaksine etter fødselen

Antall laboratoriebekreftete rubella tilfeller meldt MSIS per år



# Immunitet etter rubellavaksiner

- Studie av gravide i Norge og ellers viser at andelen seropositive og nivået av rubella antistoffer er høyere hos kvinner født før MMR-vaksine (to doser) ble innført enn hos dem født etter dette
- Men ikke rapportert om utbrudd av rubella i vaksinerte befolkninger (i motsetning til f.eks kuma)
- Betydning av cellulær immunitet?

Area/Age group	n (%)	Rubella IgG positive (%)	Rubella IgG equivocal (%)	Anti-rubella geometric mean titer IU/ml (95%CI)
<b>Region 1</b>				
Age group 1 ≤ 19	21 (2,1)	95,2	2,8	21.4(14.4-28.4)
Age group 2 20-24	140 (14,0)	96,4	4,4	29.6(23.9-35.2)
Age group 3 25-29	293 (29,3)	90,4	6,7	30.3(24.9-35.6)
Age group 4 30-34	314 (31,4)	96,2	1,5	49.7(41.7-57.7)
Age group 5 35-39	197 (19,7)	95,9	1,6	54.8(44.7-65.0)
Age group 6 ≥ 40	34 (3,4)	97,1	0	85.8(40,5-131.2)
Total	999 (100)	94,5	3,6	40.8(36.6-45.0)

Barlinn, Vainio, Samdal, Norbø, Nøkleby, Dudman. J Med. Virol.86:820-826,2014. Susceptibility to Cytomegalovirus, Parvovirus B19 and age dependent differences in levels of Rubella antibodies among pregnant women.

# Er kvinner i Norge immune mot rubella? Trenger vi rutinemessig screening av gravide?

- Studier tyder på at rundt 95 % av kvinner oppvokst i Norge er immune gjennom infeksjon eller vaksine
- De fleste kvinner som har vokst opp i Øst-Europa, Asia eller Afrika har ikke fått tilbud om vaksine, men rubella har sirkulert der de vokste opp
- Fordi gjennomsnittsalderen ved rubella er noe høyere i varmere land enn i Nord-Europa, kan så mye som 8-10 % av innvandrere mangle immunitet

# Immunitet mot rubella - anbefalinger

- Helsedirektoratet er ansvarlig for retningslinjer for svangerskapsomsorgen
- Retningslinjene oppdatert med rubella anbefalinger fra FHI
- Basert på kunnskapsoppsummering
- 653 artikler identifisert
- 632 abstrakts gjennomgått
- 21 artikler dannet bakgrunn for nye anbefalinger



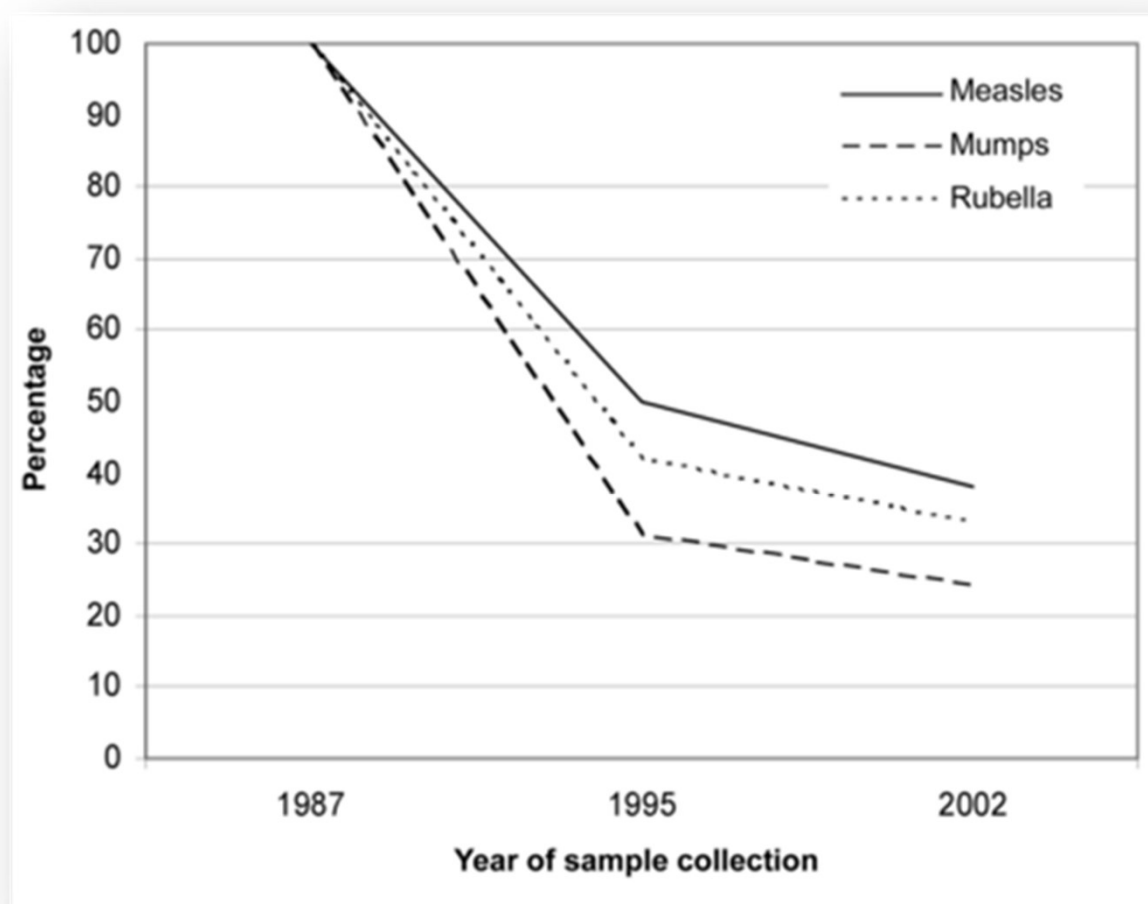
Immunitet mot rubella (røde hunder) - en litteraturgjennomgang med anbefalinger. 2016  
Regine Barlind, Susanne Dudman, Øystein Rolandsen Riise, Hanne Nøkleby.

# Cellulær immunitet og genetiske faktorerers betydning for vaksinerespons - oppsummering

- Foreligger begrenset med kunnskap om cellulær immunitet betydning for langvarig beskyttelse mot rubella og sammenheng mellom antistoffnivå mot cellemediert rubella immunitet
- Undersøkelse av lymfoproliferativ respons på de tre komponentene i MMR-vaksinen viste høy respons mot kusma og meslinger, men lavere mot rubella og klinisk betydning usikker
- Mange studier påviser assosiasjon mellom genetiske faktorer og beskyttende immunrespons etter vaksinasjon
- Mange ulike gener har vært vist å ha betydning for vaksineresponsen og flere ulike gener virker sammen i en symfoni
- Genetiske faktorer har foreløpig liten betydning for de praktiske vurderingene rundt vaksinasjonsprogram og vurdering av immunitet

# Studier av vaksine induisert immunitet - antistoffmengde avtar gradvis over år

- Alle seronegative ble positive etter vaksinasjon
- Bare 7% har grenseverdi 20 år etter 1.dose
- Figur viser fall i antistoffnivå i prosent av forskjellen i forhold til nivået i 1987(angitt til 100%)



# Studier av vaksine induisert immunitet: Screening av 160 000 gravide i Canada

- 95% påvisbart antistoff  $\geq 4\text{IU/ml}$  15 år etter vaksine. Lavest antistoff nivå hos de yngste
- Postpartum vaksinerings ga størst økning hos de negative kontra de med lave nivåer
- Grense for positivt resultat på rubella tester satt en tid da rubellavirus sirkulerte og befolkningen hadde høyere antistoffnivåer. Det gir relativt mange grenseverdier og falske negative resultater hos gravide som har fått to doser
- Majoriteten av disse ble positive i 2.linje antistoff test
- Anbefalers justering av grenseverdi på tester: lavere andel av falske negative



# Nye retningslinjer implementert for testing

- Siden rubella er eliminert i Norge, vaksinasjonsdekning er høy og det ikke har vært utbrudd eller smitte til gravide på mange år, anbefaler FHI at det ikke rutinemessig gjøres rubella screening av gravide i tråd med andre europeiske land
- Det er ikke behov for rubellatesting av kvinner som har dokumentasjon på to doser rubellavaksine (vaksinasjonskort, SYSVAK-data, Mine vaksiner) eller tidligere har fått påvist beskyttende antistofftiter
- Kvinner med usikker vaksinasjonsstatus bør om mulig fanges opp, testes og eventuelt tilbys vaksine før første svangerskap
- Gravide med usikker vaksinasjonsstatus tilbys testing i svangerskapet
- Lege / jordmor som rekvirerer blodprøver i svangerskapet har ansvaret for å vurdere behovet for testing

# Rubella: sjekk av immunstatus

Tidligere vaksinasjon eller antistoffmåling	Antistoffmåling	Vaksinasjonsanbefaling
To doser rubellavaksine	Nei	0
Antistofftiter $\geq 10$ IU/ml	Nei	0
En dose rubellavaksine	Nei	1 dose MMR
Ikke vaksinert / usikker vaksinasjonsstatus	Ja	$\geq 10$ IU/ml: 0
		$\geq 5$ IU/ml < 10 IU/ml: 1 dose MMR
		< 5 IU/ml: 2 doser MMR

IU= International Units

Det er ikke behov for ny testing etter gjennomført vaksinasjon. [www.fhi.no](http://www.fhi.no)

Anbefalingene har blitt implementert i reviderte Retningslinjer for svangerskapsomsorgen ved Sosial- og helsedirektoratet <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonal-faglig-retningslinje-for-svangerskapsomsorgen>