Notat – målgrupper for influensavaksinasjon sesongen 2014/2015

Målgruppene i de norske anbefalingene for influensavaksinasjon baserer seg hovedsakelig på anbefalingene som foreligger fra SAGE Working Group on influenza and immunization, World Health Organization (WHO) og European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (1,2,3). I tillegg er anbefalinger fra andre land og sentrale publikasjoner vedrørende målgrupper og sesonginfluensavaksine vurdert.

Anbefaling om influensavaksine* for sesongen 2014/2015

Følgende personer har økt risiko for alvorlig sykdom og død ved influensasykdom (risikogrupper), og anbefales derfor influensavaksine for å beskytte seg mot sykdommen:

- Alle fra og med fylte 65 år
- Beboere i omsorgsbolig og sykehjem
- Gravide etter 12. svangerskapsuke (2. og 3. trimester). Gravide i 1. trimester med annen tilleggsrisiko kan vurderes for vaksinasjon
- Barn og voksne med:
    - diabetes mellitus, type 1 og 2
    - kronisk lungesykdom (inkludert astma)
    - kronisk hjerte-/karsykdom, spesielt personer med alvorlig hjertesvikt, lavt minuttvolum eller pulmonal hypertensjon
    - kronisk leversvikt
    - kronisk nyresvikt
    - kronisk nevrologisk sykdom eller skade, spesielt personer med nedsatt lungekapasitet
    - nedsatt infeksjonsresistens
    - svært alvorlig fedme (BMI over 40)
    - annen alvorlig og/eller kronisk sykdom der influensa utgjør en alvorlig helserisiko, etter individuell vurdering av lege

I tillegg anbefales følgende grupper influensavaksine med det hovedformål å beskytte andre (indirekte beskyttelse):

- Helsepersonell som har pasientkontakt
- Husstandskontakter til immunsupprimerte personer
- Svinerøktere og andre som har regelmessig kontakt med levende griser

**Anbefalingene gjelder trivalent, inaktivert sesonginfluensavaksine (TIV).*

Hovedprinsippet for de norske vaksineanbefalingene er å oppnå beskyttelse for den som tar vaksinen. Indirekte beskyttelse (flokkeffekt) kan være en tilleggsgevinst. Anbefalingene om influensavaksinasjon av helsepersonell, husstandskontakter til immunsupprimerte og svinerøktere har imidlertid som hovedformål å beskytte andre.

Tidligere år har trivalent, inaktivert sesonginfluensavaksine (TIV) vært eneste tilgjengelige sesonginfluensavaksine på det norske markedet. Levende svekket (attenuert) influensavaksine (LAIV) i form av nesespray kom på markedet i Norge i 2013. Vaksinen er godkjent til barn og ungdom fra og med 24 måneder til og med 17 år. LAIV skal ikke brukes av immunsupprimerte. Det er begrenset dokumentasjon for bruk av LAIV hos personer i de risikogruppene som årlig anbefales influensavaksine. Spørsmålet om bruk av LAIV til barn i risikogruppene vil bli utredet ved Folkehelseinstituttet utover i 2014. Anbefalingene i dette notatet gjelder derfor som tidligere år bruk av TIV.

Det er omfattende kunnskap om sikkerheten av TIV etter utstrakt bruk i mange land gjennom flere tiår. Disse vaksinene har en god sikkerhetsprofil og gir svært sjelden alvorlige bivirkninger (2,4,5,6).

Kommentarer til noen av målgruppene

Tre grupper kommenteres spesielt i dette notatet: Gravide, helsepersonell med pasientkontakt og svinerøktere. Dette er grupper hvor de norske anbefalingene kan avvike noe fra de generelle anbefalingene fra WHO/SAGE, ECDC og andre vestlige land, eller hvor det har vært en diskusjon rundt anbefalingen, som i tilfellet helsepersonell.

Influensavaksine til gravide

WHO/SAGE og ECDC har gravide som første prioritet for sesonginfluensavaksinasjon og anbefaler vaksine uavhengig av trimester. Mange vestlige land anbefaler også influensavaksine til gravide i alle trimestre (7).

I Norge anbefales influensavaksine til gravide etter 12. svangerskapsuke. Det er ingen generell anbefaling om influensavaksinasjon av alle gravide i 1. trimester, men gravide i 1. trimester med tilleggsrisiko kan vurderes for influensavaksinasjon.

Anbefalingene er basert på tilgjengelig dokumentasjon om:

1. Betydningen av influensainfeksjon i svangerskapet for mor og foster/ barn (sykdomsbyrde)
2. Effekten av influensavaksinasjon i svangerskapet for mor og foster/ barn
3. Uønskede effekter (bivirkninger) for mor eller foster/ barn etter influensavaksinasjon i svangerskapet

Sykdomsbyrde

Gravide og kvinner som nylig har født har høyere risiko for alvorlig sykdom og komplikasjoner ved influensainfeksjoner enn ikke-gravide kvinner. Det tilskrives fysiologiske endringer i immunsystem, hjerte og lungefunksjon i svangerskapet (8, 9, 10). Økt risiko for alvorlig influensa hos gravide kvinner er rapportert under flere tidligere pandemier (11, 12, 13, 14, 15, 16, 17). Økt risiko for

sykehusinnleggelser blant gravide med astma er også vist for sesonginfluensa (18). Tidligere studier har også funnet assosiasjon mellom mors influensasykdom i svangerskapet, kognitiv utvikling hos barnet og risiko for psykisk sykdom, men sikker årsakssammenheng er ikke etablert (19, 20, 21). En stor registerbasert norsk studie viste at influensasykdom i svangerskapet var assosiert med nær doblet risiko for fosterdød etter 12. svangerskapsuke (22). Økt risiko for fosterdød og for tidlig fødsel etter pandemisk influensasykdom i svangerskapet er også vist i en engelsk studie (23).

Effekt

Det meste av den tilgjengelige vitenskapelige dokumentasjon for effekt av influensavaksinasjon hos gravide er knyttet til vaksinasjon i 2. og 3. trimester. I den norske registerbaserte studien ble risikoen for influensasykdom i svangerskapet redusert med 70 % ved vaksinasjon i 2. og 3. trimester, og vaksinasjon økte ikke risikoen for fosterdød (22). En dansk registerstudie viste tilsvarende ingen økt risiko for fosterdød ved vaksinasjon (24). Andre studier har vist at vaksinasjon i svangerskapet beskytter nyfødte mot influensa og sykehusinnleggelse (25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32).

Bivirkninger

Det er betydelig erfaring med bruk av sesonginfluensavaksine (TIV) til gravide. Flere land, blant annet USA, har gjennom flere år anbefalt sesonginfluensavaksinen til alle gravide, uavhengig av trimester. Ut fra erfaringer fra bruk i praksis og spontanrapporteringsovervåkning av bivirkninger i disse landene, finner man ikke noe som tyder på at vaksinen øker risikoen for abort eller skader på fosteret. Imidlertid er spesifikke studier for sikkerhet ved bruk av influensavaksine i 1. trimester begrenset.

11 studier er inkludert i en review-artikkel fra 2009 som inkluderte totalt ca. 10 500 gravide kvinner, men bare ca. 700 av disse ble vaksinert i 1. trimester (33). Et par av studiene som inkluderer 1. trimester er longitudinelle med opptil 7-års oppfølging og har ikke påvist økning av medfødte misdannelser eller nevrokognitive forstyrrelser hos barn av vaksinerte mødre (34, 35). Studiene er gjort i perioden 1971-83.

I en studie fra Texas som ble publisert i 2012 studerte man over 10 000 gravide kvinner i perioden 2003-2008. Der ble barn født av kvinner som ble vaksinert i 1. trimester (TIV) sammenlignet med barn født av kvinner som ble vaksinert i 2. eller 3. trimester (TIV) og barn av ikke-vaksinerte kvinner (36). I studien fra Texas fikk kun 439 kvinner vaksine i første trimester og 8 251 i 2. eller 3. trimester. Nyfødte barn til kvinner som var vaksinert i 1. trimester hadde ingen økt risiko for medfødte misdannelser. Resultatene for de andre utfallene var ikke konklusive, men med til dels forhøyede risikoestimater. Dette kan skyldes seleksjon av kvinner med bakenforliggende sykdom til vaksinasjon i 1. trimester.

Nyere studier basert på data fra det amerikanske spontanrapporteringssystemet for uønskede hendelser etter influensavaksinasjon viser et svært lite antall rapporterte bivirkninger etter influensavaksine i alle trimestre (148 rapporter i 20-års-perioden). Spontanaborter var hyppigst, men ikke hyppigere enn i den totale befolkningen (37). Rapporteringssystemet er imidlertid ikke basert på systematisk rapportering av alle hendelser, og en studie som nylig ble publisert viste at amerikanske gynekologer og fødselsleger i liten grad kjente til systemet (38).

En liten amerikansk kasus-kontroll studie inkluderte 243 kvinner som hadde spontanabortert, hvorav 16 hadde fått influensavaksine. Studien viste ingen økt risiko for spontanabort hos de vaksinerte kvinnene sammenlignet med de ikke-vaksinerte (39).

Resultatene fra de studiene som er gjort på influensavaksinasjon i 1. trimester er ikke konklusive, og antallet gravide vaksinert i 1. trimester som er inkludert i studiene er totalt sett lavt. Videre er øvrige risikofaktorer som kan ha betydning for beslutningen om å ta influensavaksine i liten grad beskrevet. Dette kan ha betydning for resultatene i studiene (seleksjon).

Konklusjon

Det utvises generelt forsiktighet med bruk av medikamenter/vaksiner til gravide, spesielt de første tre månedene av svangerskapet. Det er mot slutten av svangerskapet at den gravide har størst risiko for å utvikle alvorlig influensasykdom. Dette, sammen med de begrensede data som finnes for bruk av sesonginfluensavaksine til gravide i 1. trimester, gjør at Folkehelseinstituttet viderefører de tidligere norske anbefalingene om sesonginfluensavaksine til gravide etter 12. svangerskapsuke (2. og 3. trimester). Denne tilnærmingen deles også av svenske og danske helsemyndigheter, samt flere andre europeiske land (7).

Helsepersonell

Anbefalingen om vaksinasjon av helsepersonell har som hovedformål å beskytte andre (pasientene) enn de som vaksineres. Det er også et mål å opprettholde tilfredsstillende beredskap under større influensautbrudd.

En økt vaksinasjonsdekning hos risikogruppene vil ikke fullt ut kunne erstatte behovet for at helsepersonell vaksinerer seg. Dette fordi pasienter i risikogruppene er ekstra sårbare for alvorlig influensa og selv kan ha redusert effekt av influensavaksine.

Den beskyttende effekt av vaksinasjon av helsepersonell må vurderes ut fra to forhold: Effekten for helsepersonellet selv, og effekten for pasientene. Vurderingen av sikkerhet ved vaksinasjon omfatter både mulige kortsiktige bivirkninger og eventuelle langsiktige uønskede konsekvenser.

Sykdomsbyrde:

a) Helsepersonell har en klart høyere sannsynlighet for å få influensa enn andre voksne som ikke arbeider i helsesektoren (40), men infeksjonen har ofte et mildt eller asymptomatisk forløp (41). Dermed vil helsepersonell med lite symptomer kunne gå på jobb og risikere å smitte andre.
b) Sykdomsbyrden hos risikopasientene vil variere med blant annet alder, diagnosegruppe og immunsupprimerende behandling. Smittepresset i miljøet rundt den enkelte har også betydning, da pasientenes kontaktflate varierer fra full deltagelse i samfunn og arbeidsliv til isolering på sykehus. Helsepersonells betydning som smittekilde vil dermed også variere. Flere publikasjoner har dokumentert influensautbrudd på sykehus og i andre helseinstitusjoner der helsepersonell har hatt en rolle i smittespredningen (42). Utbrudd ved sykehjem er spesielt vanlig (43).

Beskyttende effekt ved vaksinasjon av helsepersonell:

a) Beskyttelse av helsepersonell: Avhengig blant annet av grad av overensstemmelse mellom vaksinevirus og sirkulerende virus er effekten av influensavaksine generelt hos friske voksne vist å ligge mellom 50-80 % (44, 45). I en studie blant helsepersonell er det imidlertid vist opp mot 88 % beskyttelse mot laboratoriebekreftet influensa etter sesonginfluensavaksinering (2, 46).

b) Indirekte beskyttelse av pasientene: Det er usikkerhet om hvor stor beskyttelse pasienter oppnår ved at helsepersonell vaksinerer seg. I en studie fra Storbritannia ble det vist at høy vaksinasjonsdekning (opp mot 50 %) blant helsepersonell på sykehjem kan redusere antall influensarelaterte komplikasjoner og i noen tilfeller dødsfall (47). Resultatene fra siste kunnskapsoppsummering fra Cochrane-samarbeidet var ikke like konklusive (48). Samtidig understreket forfatterne at kvaliteten på dokumentasjonen var lav og etterlyste bedre studier. Ut over eldre på institusjon finnes det lite dokumentasjon på hvor stor grad av beskyttelse som oppnås for andre pasientgrupper gjennom influensavaksinasjon av helsepersonell.

Immunitet etter influensasykdom og etter vaksinering med inaktivert influensavaksine (TIV)

Forskning de senere årene har gitt økt kunnskap om den immunologiske betydningen av det å gjennomgå influensainfeksjon. Det er en rekke holdepunkter for at gjennomgått influensa gir en bredere immunrespons enn det som oppnås etter vaksinasjon med TIV og dermed også bedre beskyttelse mot senere smitte av nye stammer influensavirus (49, 50, 51). Vaksinering med TIV induserer antistoffer som primært gir beskyttelse mot de virusvariantene som er inkludert i vaksinen. Dette, sammen med stadige endringer i sirkulerende influensavirus, er grunnen til at vaksinasjon må gjentas årlig. Antistoffproduksjon stimuleres også ved influensainfeksjon, men i tillegg gir infeksjon opphav til cellulær immunitet mot indre deler av viruset, som ikke stadig endrer seg. Det har vært diskutert om årlig vaksinasjon av helsepersonell med TIV, ved å hindre infeksjon, på lang sikt ville kunne begrense stimuleringen av cellulær immunitet slik at forsvaret mot helt nye virusvarianter (pandemiske) ble svekket. Det er imidlertid usikkert om dette kan ha betydning for friske voksne som allerede har gjennomgått en eller flere influensainfeksjoner. Med utgangspunkt i effektestimatene for TIV, er det også grunn til å anta at helsepersonell på tross av årlig vaksinasjon, i løpet av en yrkeskarriere uansett vil gjennomgå influensainfeksjoner.

Konklusjon

Avveiningene vedrørende influensavaksinasjon av helsepersonell omfatter foruten spørsmålet om effekt og sikkerhet for helsepersonellet selv, også spørsmålene om hvor langt helsepersonellets ansvar strekker seg for å minimere pasientens risiko for smitte og for å opprettholde en tilfredsstillende helseberedskap. Folkehelseinstituttet anser at dagens kunnskap om risikogrupper, sikkerhet og effekt av TIV- vaksinering hos voksne samlet sett gir grunnlag for å opprettholde det eksisterende vaksinerådet: Helsepersonell som har pasientkontakt anbefales influensavaksine.

Svinerøktere og andre som har regelmessig kontakt med levende griser

Griser har lenge vært kjent for å kunne spille en rolle i spredningen av influensavirus til andre arter, inkludert mennesker. Celler i luftveiene hos griser har overflatereseptorer som både humane influensavirus og fugleinfluensavirus kan feste seg til. Dette gjør at svin kan være kilde til utvikling og spredning av virus med endrede egenskaper (52, 53, 54). På bakgrunn av dette har også flere andre

land (bl.a. Storbritannia) anbefalt yrkesvaksinasjon av svinerøktere (7). Ulikt situasjonen i de fleste andre land er det i Norge kun influensa A(H1N1)-virus introdusert fra mennesker under og etter pandemien i 2009 som sirkulerer hos griser. Det er vist i Norge etter pandemien at smitte fra mennesker til griser har fortsatt å være en viktig pådriver for utbrudd som så videreføres effektivt hos grisene (55, 56, 57). Influensavirus kan persistere hos svin gjennom sommerhalvåret når viruset ikke sirkulerer hos mennesker. Undersøkelser viser at de genetiske variantene hos griser følger utviklingen hos mennesker, men også at nye genetiske varianter kan oppstå hos grisene (58).

Konklusjon

Svinerøktere og andre som har regelmessig kontakt med levende griser anbefales sesonginfluensavaksine. Den primære hensikten med vaksinasjon av svinerøktere er å beskytte grisene mot influensasmitte for å hindre utvikling av virus med nye egenskaper i gris. Sekundært vil en også kunne begrense smitte tilbake fra svin til de personer som har mest kontakt med dem.

Referanser

1) SAGE Working Group on influenza and immunization. Background Paper on Influenza Vaccines and Immunization. WHO Strategic Advisory Group of Experts on immunization (SAGE) Meeting of April 2012. Nedlastet 12.02.14 fra: http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2012/april/1_Background_Paper_Mar26_v13_cleaned.pdf
2) WHO. Vaccines against influenza WHO position paper - November 2012. Weekly Epidemiological Record (WER) 2012;87(47): 461-76. Nedlastet 12.02.14 fra: http://www.who.int/wer/2012/wer8747.pdf?ua=1
3) ECDC. Technical Report. *ECDC scientific advice on seasonal influenza vaccination of children and pregnant women.* Oct 2012. Nedlastet 28.02.14 fra: http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/publications/seasonal%20influenza%20vaccination%20of%20children%20and%20pregnant%20women.pdf
4) Preparatomtale Fluarix ®. Statens legemiddelverk 2014. Nedlastet 28.02.14 fra: http://www.legemiddelverket.no/_layouts/Preparatomtaler/Spc/02-1030.pdf
5) Preparatomtale Influvac®. Statens legemiddelverk 2014. Nedlastet 28.02.14 fra: http://www.legemiddelverket.no/_layouts/Preparatomtaler/Spc/2001-00667.pdf
6) Preparatomtale Vaxigrip®. Statens legemiddelverk 2014. Nedlastet 28.02.14 fra: http://www.legemiddelverket.no/_layouts/Preparatomtaler/Spc/07-4931.pdf
7) O'Flanagan D, Cotter S, Mereckiene J. Seasonal influenza vaccination in EU/EEA, influenza season 2011-12. WHO / Vaccine European New Integrated collaboration Effort (VENICE II), 2013. Nedlastet 17.02.14 fra: http://venice.cineca.org/VENICE_Seasonal_Influenza_2011-12_1.1v.pdf
8) Rasmussen SA, Jamieson DJ, Uyeki TM. Effects of influenza on pregnant women and infants. Am J Obstet Gynecol 2012; 207(3 Suppl): S3–8.
9) Neuzil KM et al. Impact of influenza on acute cardiopulmonary hospitalizations in pregnant women. Am J Epidemiol 1998; 148: 1094-102.
10) Dodds L et al. Impact of influenza exposure on rates of hospital admissions and physician visits because of respiratory illness among pregnant women. CMAJ 2007;176: 463-8
11) Louie JK, Acosta M, Jamieson DJ, Honein MA. Severe 2009 H1N1 influenza in pregnant and postpartum women in California. N Engl J Med 2009;362: 27–35.
12) Harris J. Influenza occurring in pregnant women: a statistical study of thirteen hundred and fifty cases. JAMA 1919;72: 978–80.

13) Freeman DW, Barno A. Deaths from Asian influenza associated with pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1959;78: 1172–5.
14) Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, et al. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. Lancet 2009;374(9688): 451–8.
15) CDC. 2009 pandemic influenza A (H1N1) in pregnant women requiring intensive care --- New York City, 2009. MMWR 2010;59: 321–6. Nedlastet 17.02.2014 fra: http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5911a1.htm
16) Creanga AA, Johnson TF, Graitcer SB, et al. Severity of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in pregnant women. Obstet Gynecol 2010;115: 717–26.
17) Siston AM, Rasmussen SA, Honein MA, et al. Pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. JAMA 2010;303: 1517–25.
18) Hartert TV, Neuzil KM, Shintani AK, et al. Maternal morbidity and perinatal outcomes among pregnant women with respiratory hospitalizations during influenza season. Am J Obstet Gynecol 2003;189: 1705-12
19) Eriksen W, Sundet JM, Tambs K. Register data suggest lower intelligence in men born the year after flu pandemic. Annals of Neurology 2009; 66(3): 284-289.
20) Parboosing R, Bao Y, Shen L, Schaefer CA, Brown A. Gestational influenza and bipolar disorder in adult offspring. JAMA Psychiatry 2013;70(7): 677-685.
21) Mednick SA, Machon RA, Huttunen MO, Bonett D. Adult schizophrenia following prenatal exposure to an influenza epidemic. Arch Gen Psychiatry 1988;45: 189-192.
22) Håberg SE, et al. Risk of Fetal Death after Pandemic Influenza Virus Infection or Vaccination. N Engl J Med 2013;368: 333-40. DOI: 10.1056/NEJMoa1207210.
23) Pierce M, Kurinczuk J, Spark P, Brocklehurst P, Knight M. Perinatal outcomes after maternal 2009/H1N1 infection: national cohort study. BMJ 2011;342: d3214
24) Pasternak B, Svanstrøm H, Mølgaard-Nielsen D, Krause T, Emborg HD, Melby M et al. Vaccination against pandemic A/H1N1 2009 influenza in pregnancy and risk of fetal death:cohort study in Denmark. BMJ 2012;344: e2794
25) Steinhoff MC, Omer SB. A review of fetal and infant protection associated with antenatal influenza immunization. Am J Obstet Gynecol 2012;207(3 Suppl): S21–7.
26) Esposito S, Bosis S, Morlacchi L, Baggi E, Sabatini C, Principi N. Can infants be protected by means of maternal vaccination? Clin Microbiol Infect 2012;18(Suppl 5): 85–92.
27) Jamieson DJ, Kissin DM, Bridges CB, Rasmussen SA. Benefits of influenza vaccination during pregnancy for pregnant women. Am J Obstet Gynecol 2012;207(3 Suppl): S17–20.
28) Steinhoff MC, Omer SB, Roy E, et al. Influenza immunization in pregnancy–antibody responses in mothers and infants. N Engl J Med 2010;362: 1644–6.
29) 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.
30) Eick AA, Uyeki TM, Klimov A, et al. Maternal influenza vaccination and effect on influenza virus infection in young infants. Arch Pediatr Adolesc Med 2011;165: 104–11.
31) Black SB, Shinefield HR, France EK, Fireman BH, Platt ST, Shay D. Effectiveness of influenza vaccine during pregnancy in preventing hospitalizations and outpatient visits for respiratory illness in pregnant women and their infants. Am J Perinatol 2004;21: 333–9.
32) France EK, Smith-Ray R, McClure D, et al. Impact of maternal influenza vaccination during pregnancy on the incidence of acute respiratory illness visits among infants. Arch Pediatr Adolesc Med 2006;160: 1277–83.
33) Tamma PD, Ault KA, del Rio C, Steinhoff MC, Halsey NA, Omer SB. Safety of influenza vaccination during pregnancy. AJOG 2009; doi: 10.1016/j.ajog.2009.09.034
34) Heinonen OP, Shapiro S, Monson RR, Hartz SC, Rosenberg L, Slone D. Immunization during pregnancy against poliomyelitis and influenza in relation to childhood malignancy. Int J Epidemiol 1973;2: 229-35.
35) Heinonen OP, Slone D, Shapiro S. The collaborative perinatal project. In: Kaufman DW, ed. Birth defects and drugs in pregnancy. Boston, MA: Littleton Publishing Sciences Group 1977:8-14: 314-21.
36) Sheffield JS, Greer LG, Rogers VL, Roberts SW, Lytle H, McIntire, Wendel GD. Effect of influenza vaccination in the first trimester of pregnancy. Obstet Gynecol 2012;120: 532-7.
37) Moro PL, Broder K, Zheteyeva Y, Walton K, Rohan P, Sutherland A, Guh A, Haber P et al. Adverse events in pregnant women following administration of trivalent inactivated influenza vaccine and live attenuated

influenza vaccine in the Vaccine Adverse Event reporting System, 1990-2009. AJOG 2011; doi:10. 1016/j.ajog 2010.08.050
38) Eckert LO, Anderson, Gonik B, Schulikn J. Infectious diseases in Obstetrics and Gynecology 2013; article ID 285257
39) Irving SA, Kieke BA, Donahue JG, Mascola MA, Baggs J, DeStefano F et al. Trivalent Inactivated Influenza vaccine and spontaneous abortion. Obstetrics and Gynecology 2013;121: 159-165.
40) Kuster SP, Shah PS, Coleman BL, Lam PP, Tong A, Wormsbecker A, et al. Incidence of influenza in healthy adults and healthcare workers: a systematic review and meta-analysis. PLoS ONE [Electronic Resource]. 2011;6(10): e26239.
41) Kumar S, Fan J, Melzer-Lange M, Trost J, Havens PL, Willoughby RE, Chusid MJ, Henrickson KJ. H1N1 hemagglutinin-inhibition seroprevalence in Emergency Department Health Care workers after the first wave of the 2009 influenza pandemic. Pediatr Emerg Care. 2011; 27(9): 804-7.
42) CDC. Immunization of Health-Care Personnel – Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2011; 60 (7). Nedlastet 17.02.2014 fra: http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6007.pdf
43) Stevenson CG, McArthur MA, Naus M, Abraham E, McGeer AJ (2001) Prevention of influenza and pneumococcal pneumonia in Canadian long-term care facilities: how are we doing? Cmaj. 2001; 164: 1413–1419.
44) Tricco AC, Chit A, Soobiah C, Hallett D, Meier G, Chen MH, et al. Comparing influenza vaccine efficacy against mismatched and matched strains: a systematic review and meta-analysis. BMC Med. 2013;11: 153.
45) Jefferson T, Di Pietrantonj C, Rivetti A, Bawazeer G, Al-Ansary L, Ferroni E. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 7. Doi: 10.1002/14651858.CD001269.pub4.
46) Wilde JA, McMillan JA, Serwint J, Butta J, O'Riordan MA, Steinhoff MC. Effectiveness of influenza vaccine in health care professionals: a randomized trial. JAMA. 1999;281(10): 908-13.
47) Hayward AC, Harling R, Wetten S, Johnson AM, Munro S, Smedley J, et al. Effectiveness of an influenza vaccine programme for care home staff to prevent death, morbidity, and health service use among residents: cluster randomised controlled trial. BMJ. 2006;333(7581): 1241.
48) Thomas RE, Jefferson T, Lasserson TJ. Influenza vaccination for healthcare workers who care for people aged 60 or older living in long-term care institutions. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 7. DOI: 10.1002/14651858.CD005187.pub4.
49) Kreijtz JH, Fouchier RA, Rimmelzwaan GF. Immune responses to influenza virus infection. Virus Res. 2011; 162(1-2): 19-30.
50) Schotsaert M, Saelens X, Leroux-Roels G. Influenza vaccines: T-cell responses deserve more attention. Expert review of vaccines. 2012;11(8): 949-62.
51) Bodewes R, Fraaij PL, Osterhaus AD, Rimmelzwaan GF. Pediatric influenza vaccination: understanding the T-cell response. Expert review of vaccines. 2012;11(8): 963-71.
52) Cohen J. Pandemic influenza. Straight from the pig's mouth: Swine research with swine influenzas. Science. 2009; 325(5937): 140-1
53) Garten RJ, Davis CT, Russell CA, Shu B, Lindstrom S, Balish A, et al. Antigenic and genetic characteristics of swine-origin 2009 A(H1N1) influenza viruses circulating in humans. Science. 2009; 325(5937):197-201.
54) Trifonov V, Khiabanian H, Rabadan R. Geographic dependence, surveillance, and origins of the 2009 influenza A (H1N1) virus. N Engl J Med 2009; 361(2): 115-9.
55) Hofshagen M, Gjerset B, Er C, Tarpai A, Brun E, Dannevig B, Bruheim T, Fostad IG, Iversen B, Hungnes O, Lium B. Pandemic influenza A(H1N1)v: human to pig transmission in Norway? Euro Surveill. 2009; 14(45).
56) Gjerset B, Er C, Løtvedt S, Jørgensen A, Hungnes O, Lium B, Germundsson A. Experiences after twenty months with pandemic influenza A (H1N1) 2009 infection in the naïve Norwegian pig population. Influenza Res Treat. 2011; 2011: 206975.
57) Grøntvedt CA, Er C, Gjerset B, Hauge AG, Brun E, Jørgensen A, Lium B, Framstad T. Influenza A(H1N1)pdm09 virus infection in Norwegian swine herds 2009/10: the risk of human to swine transmission. Prev Vet Med. 2013; 110(3-4): 429-34.
58) Forberg H, Hauge AG, Gjerset B, Hungnes O, Kilander A. Swine influenza in Norway: a distinct lineage of influenza A(H1N1)pdm09 virus. Influenza Other Respi. 2013; 7 Suppl 4: 21-6.