

Målgrupper for influensavaksinasjon sesongen 2016/17

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

Hovedprinsippet for de norske vaksineanbefalingene er å oppnå beskyttelse for den som tar vaksinen. Indirekte beskyttelse (flokkeffekt) kan være en tilleggsgevinst ved høy vaksinasjonsdekning lokalt. Anbefalingene om influensavaksinasjon av helsepersonell, husstandskontakter til personer med nedsatt immunforsvar og svinerøktere har som hovedformål å beskytte andre.

Anbefaling om influensavaksine for sesongen 2016/2017

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

- 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 immunforsvar
 - svært alvorlig fedme (KMI over 40)
 - annen alvorlig og/eller kronisk sykdom der influensa utgjør en alvorlig helserisiko, etter individuell vurdering av lege

I tillegg anbefales influensavaksine til følgende grupper, primært for å beskytte andre (indirekte beskyttelse):

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

Kommentar om influensavaksinasjon og eggallergi

Anbefaling:

- De aller fleste eggallergikere kan vaksineres med influensavaksine hos fastlege, helsestasjon eller annet vaksinasjonssted med normal anafylaksiberedskap.
- Personer som har hatt alvorlig straksallergisk reaksjon/anafylaktisk sjokk etter inntak av eggeprotein eller har hatt alvorlig straksallergisk reaksjon mot tidligere dose av influensavaksine (se under), bør vaksineres under utvidet anafylaksiberedskap hvis de har behov for influensavaksine. De bør henvises til sykehus eller spesialist for vaksinasjon.

Alvorlig straksallergisk reaksjon etter vaksinasjon: Alvorlige straksallergiske eller anafylaktiske reaksjoner forekommer svært sjelden ved vaksinasjon generelt. Symptomene oppstår brått og utvikler seg raskt. Anafylaktiske reaksjoner begynner oftest med ett eller flere typisk "allergiske" symptomer som generell rødme, urtikaria, angioødem, heshet, anstrengt og pipende respirasjon, hoste og svelgebesvær. Deretter blir pasienten blek og slapp og kan utvikle hypotensjon, takykardi eller annen arytmi og bevissthetstap. Generell urtikaria, ødemutvikling eller hoste og respirasjonsbesvær som debuterer i løpet av den første timen etter vaksinasjonen bør oppfattes som en alvorlig allergisk reaksjon, selv om bildet ikke utvikler seg videre mot anafylaktisk sjokk (hentet fra Vaksinasjonsboka (4)).

Innhold i eggeprotein i vaksinerne: Alle influensavaksiner som er tilgjengelig i Norge er produsert fra virus som dyrkes i hønseegg. De kan derfor inneholde spor av eggeproteiner (ovalbumin) og mengden kan variere. Kravet for vaksiner solgt i Norge er at de skal inneholde <1 µg/ml, men stort sett er mengden godt under dette nivået.

Influensavaksinasjon av eggallergikere med tidligere anafylaksi – forskning: En større gjennomgang av 27 studier med i overkant av 4000 studiedeltakere viste at personer med alvorlig eggallergi ikke har økt risiko for anafylaktisk reaksjon ved injeksjon av influensavaksine (5). Gjennomgangen inkluderte en norsk studie fra 2009/2010-pandemien der 80 barn i aldersgruppen 10mnd til 16 år fikk injisert en dose pandemivaksine. Ingen av barna fikk alvorlige reaksjoner, og forfatterne konkluderte med at influensavaksine som inneholder mindre enn 0,33 µg/ml ovalbumin er trygt selv for pasienter som har hatt anafylaksi tidligere (6). To store studier fra Storbritannia fra 2013-2015, samt en liten studie fra Canada viser tilsvarende funn for barn som er vaksinert med levende svekket influensavaksine (LAIV). Siden denne vaksinen er en neseppray, er mengden ovalbumin trolig for lav til å føre til alvorlige systemiske reaksjoner (7-10). For LAIV-vaksinen som brukes i Storbritannia anslås mengden ovalbumin til mindre enn 0,3ng/ml, men dette kan variere (11).

Hva gjør andre land? WHO og ECDC anbefaler ikke influensavaksine (verken injeksjon eller nasalvaksine) til personer som har hatt alvorlig straksallergisk reaksjon på egg. Flere nordiske og vestlige land, deriblant Sverige (12), Finland (13), Storbritannia (11), Canada (14) og Australia (15) anbefaler generelt at personer som har hatt alvorlig straksallergisk reaksjon på egg kan få både trivalent injeksjonsvaksine (TIV) og LAIV, men at vaksinasjon må utføres av kompetent helsepersonell som kan gjenkjenne tegn på anafylaksi og i fasiliteter med tilgang til anafylaksiberedskap, eksempelvis av spesialist på sykehus. Den vaksinerte må observeres i etterkant, og forlenget observasjonstid kan vurderes. USA anbefaler en vaksine dyrket på celler (RIV3) til eggallergikere over 18 år. For personer som er kontraindisert for denne vaksinen, anbefales TIV med økt beredskap (16). Influensavaksine uten spor av egg er ikke tilgjengelig i Norge.

Valg av vaksine til barn i risikogruppene

Endret anbefaling

Datagrunnlaget ansees per i dag som for variabelt til å anbefale denne vaksinen framfor inaktivert injeksjonsvaksine med bedre effekt som begrunnelse. Folkehelseinstituttet endrer derfor anbefalingen om bruk av levende, svekket nasal influensavaksine til barn i risikogruppene i alderen 2-8 år i forhold til tidligere anbefalinger. Vaksinene ansees nå som like effektive. Hvilken vaksine som foretrekkes må vurderes av den enkelte lege og foresatte på individuelt grunnlag.

Bakgrunn

I følge Folkehelseinstituttets anbefaling om valg av vaksintype til risikogruppene fra september 2014, gir levende, attenuert vaksine (LAIV) bedre beskyttelse enn inaktivert vaksine for aldersgruppen 2-8 år. Denne vaksintypen ble derfor anbefalt brukt dersom det ikke foreligger kontraindikasjoner eller andre forhold som taler imot. Anbefalingen var basert på en litteraturgjennomgang av effekt- og sikkerhetsdata for influensavaksiner til barn, og på sammenlignende beskyttelsesstudier mellom LAIV og inaktivert injeksjonsvaksine (TIV) (17). Datagrunnlaget for denne anbefalingen er stort og av god kvalitet, men data er primært hentet fra RCTer - ikke fra observert effekt ved bruk av vaksinen i program.

Nye data

Nye data fra effektstudier etter sesonger dominert av H1N1-virus, tyder imidlertid på at effekten mot akkurat dette viruset kan variere mye fra land til land og mellom sesonger. USAs folkehelseinstitutt (CDC) fraråder nå å bruke Fluenz Tetra til barn, grunnet manglende effekt mot H1N1 gjennom flere sesongers bruk i USA (18). Data fra Storbritannia (19, 20) og Finland (21), hvor Fluenz Tetra er en del av barnevaksinasjonsprogrammet, indikerer imidlertid at vaksinen har hatt en moderat effekt mot H1N1-viruset; effektestimaterne var her på 46,7-57,6 %, noe som er på samme nivå som beskyttelsen etter vaksinasjon med TIV (22). En nylig publisert studie (cluster randomisert blindet) fra Canada har sett på om LAIV gir bedre beskyttelse enn TIV mot laboratoriebekreftet influensa (23). Studien gikk over tre influensas sesonger (2012-2015) og inkluderte 1185 barn fra 3-15 år. Denne studien fant ingen forskjell i effekt mot influensa (A og B) mellom de to vaksintypene. Resultatene herfra viste imidlertid en noe bedre effekt av TIV mot influensa A, sammenlignet med LAIV. For influensa B var forholdet omvendt.

Svakheter ved det nye datagrunnlaget

Studiene på effekt etter sesong er små, med få deltagere. De fleste av studiene har heller ikke delt dataene etter aldersgrupper, og det er dermed vanskelig å se om forskjellene i effekt kan skyldes alderssammensetningen i studiene. Den canadiske studien er gjort i hutterittsamfunn i Alberta og Saskatchewan, men det er ingen grunn til å tro at barn i denne befolkningsgruppen har en annen effekt av LAIV respektive TIV enn andre barn.

Tabell 1: Valg mellom levende og inaktivert influensavaksine til barn i risikogrupper

Aldersgruppe	Vaksinevalg
< 6 md	Ingen influensavaksine godkjent
6 - 23 md	Trivalent inaktivert vaksine er eneste godkjente alternativ
2 - 17 år	Forskjellen i effekt mellom levende og inaktivert vaksine varierer fra sesong til sesong og avhenger blant annet av hvilket virus som dominerer, En vaksintype kan derfor ikke anbefales framfor en annen. Hvilken vaksine som foretrekkes må vurderes av den enkelte lege og foresatte på individuelt grunnlag. Kontraindikasjoner og vaksinasjonsregime er beskrevet ovenfor for hver vaksintype.

Tabell 2. Kontraindikasjoner og forsiktighetsregler for de ulike influensavaksinetyper

	TIV	LAIV
Nedre aldersgrense	6 måneder	24 måneder
Kontraindikasjoner	<u>Fra preparatomtalen:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Overfølsomhet mot egg eller andre innholdsstoffer i vaksinen*. • Akutt infeksjon med feber >38 °C 	<u>Fra preparatomtalen:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Overfølsomhet mot egg eller andre innholdsstoffer i vaksinen* • Akutt infeksjon med feber >38 °C • Bruk av acetylsalisylsyre-preparater • Klinisk nedsatt immunforsvar på grunn av sykdom eller immunosuppressiv behandling • Graviditet
Forsiktighetsregler	<u>Fra preparatomtalen:</u> Antistoffrespons hos pasienter med immunsuppresjon kan være utilstrekkelig	<u>Fra preparatomtalen:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Alvorlig astma eller aktivt pustebesvær** • Ubehandlede kraniofaciale misdannelser** • Mulig smitte av vaksinevirus: Vaksinerte bør om mulig unngå kontakt med alvorlig immunsvekkede personer. Risikoen anses som lav.
Kommentar		LAIV er ikke kontraindisert for personer med asymptomatisk HIV-infeksjon eller personer som får topikale/inhalerte kortikosteroider eller lavdose systemiske kortikosteroider, eller for dem som får kortikosteroider som erstatningsterapi, f. eks. for binyresvikt.

* Arbeidsgruppen anser at dette hovedsakelig gjelder alvorlig straksallergisk reaksjon på tidligere dose av samme vaksine eller alvorlig straksallergisk reaksjon mot egg eller andre innholdsstoffer i vaksinen. Se omtale over.

** Arbeidsgruppen anbefaler at LAIV ikke brukes til barn med alvorlig astma, aktivt pustebesvær og/eller kraniofaciale misdannelser.

Kommentar om varighet av beskyttelse og om gjentatt vaksinasjon

De som trenger beskyttelse mot influensainfeksjon anbefales å ta influensavaksinen hvert år, selv om mange kan ha immunitet som varer lenge mot enkelte influensavirus ved at de har vært smittet eller vaksinert tidligere.

Styrken og varigheten av immuniteten en person oppnår ved vaksinasjon kan variere. Dette kan blant annet avhenge av hvor gammel personen er og av hvilke hoved- og undervarianter av influensavirus personen har møtt på tidligere, ved smitte eller ved vaksinasjon. I noen tilfeller varer immunitet i mange år, kan hende livet ut, mens i andre tilfeller kan immuniteten tape seg merkbart allerede noen få måneder etter vaksinasjonen.

I tillegg til at immuniteten over tid kan tape seg mot de virusvarianter man har støtt på, vil det stadig opptre endrede varianter som krever at immunresponsen oppdateres. Influensavaksinen revideres årlig med tanke på dette.

Dette komplekse bildet hvor immunapparatet utfordres av stadig nye virusvarianter opp gjennom livet, reflekteres også i en ufullstendig og sprikende vitenskapelig litteratur når det gjelder den samlede virkningen av gjentatte infeksjoner og vaksinasjoner på den enkeltes totale immunitet mot aktuelle influensavirus. Mye av resultatene avhenger av hvilken gruppe mennesker studien er gjort på, og i hvilken influensasesong. Det er like fullt holdepunkter for å anbefale at de som trenger å unngå influensa, sikrer seg best ved å ta influensavaksinen hvert år.

Referanser

1. SAGE Working Group on influenza vaccines and immunization. Background Paper on Influenza Vaccines and Immunization. Geneva: SAGE; 2012.
2. WHO. Vaccines against influenza WHO position paper - November 2012. WER 2012; 87: 461-76.
3. European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC scientific advice on seasonal influenza vaccination of children and pregnant women. Stockholm: ECDC; 2012.
4. Vaksinasjonsboka. Kapittel 1.4.5. www.fhi.no sist endret 13.04.2015.
5. Des Roches A, Paradis L, Gagnon R, Lemire C, Bégin P, Carr S, et al. Egg-allergic patients can be safely vaccinated against influenza. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2012;130(5):1213-6.e1.
6. Forsdahl BA. Reactions of Norwegian children with severe egg allergy to an egg-containing influenza A (H1N1) vaccine: a retrospective audit. BMJ Open. 2012;2(1).
7. Des Roches A, Samaan K, Graham F, Lacombe-Barríos J, Paradis J, Paradis L, et al. Safe vaccination of patients with egg allergy by using live attenuated influenza vaccine. J Allergy Clin Immunol Pract. 2015;3(1):138-9.
8. Turner PJ, Southern J, Andrews NJ, Miller E, Erlewyn-Lajeunesse M, Investigators S-S. Safety of live attenuated influenza vaccine in young people with egg allergy: multicentre prospective cohort study. Bmj. 2015;351:h6291.
9. Turner PJ, Southern J, Andrews NJ, Miller E, Erlewyn-Lajeunesse M, Investigators SS. Safety of live attenuated influenza vaccine in atopic children with egg allergy. J Allergy Clin Immunol. 2015;136(2):376-81.
10. Yang HJ. Safety of influenza vaccination in children with allergic diseases. Clin. 2015;4(2):137-44.
11. www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/456568/2904394_Green_Book_Chapter_19_v10_0.pdf.
12. www.folkhalsomyndigheten.se/amnesomraden/smittskydd-och-sjukdomar/vaccinationer/vacciner-a-o/influensa/sakerhet-vid-vaccinering-med-sasongsinfluensavaccin/.
13. www.thl.fi/sv/web/vaccinationer/vaccin/influensavaccin/kontraindikationer-och-forsiktighetsmatt-vid-influensavaccinering.
14. www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/15vol41/dr-rm41-10/ar-02-eng.php.
15. www.immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/Handbook10-home~handbook10part3~handbook10-3-3#table-3-3-1.
16. www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6430a3.htm.
17. Nasjonalt folkehelseinstitutt. Anbefaling om valg av type influensavaksine til barn i risikogrupper. Oslo, 2014.
18. Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder KR, Olsen SJ, Karron RA, Jernigan DB, et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines. MMWR Recomm Rep. 2016;65(5):1-54.
19. Pebody R, Warburton F, Ellis J, Andrews N, Potts A, Cottrell S, et al. Effectiveness of seasonal influenza vaccine in preventing laboratory-confirmed influenza in primary care in the United Kingdom: 2015/16 mid-season results. Euro Surveill. 2016;21(13).
20. Public Health England. Influenza vaccine effectiveness (VE) in adults and children in primary care in the UK: provisional end-of-season results 2015-2016. In: Programme AF, editor. 2016.

21. Nohynek H. Seasonal childhood influenza vaccination - experience from Finland. Nordic Vaccine Meeting 2016; April 28, 2016; Reykjavik, Island2016.
22. Ambrose C. 2015-16 US Influenza Vaccine Effectiveness - Influenza Clinical Investigation for Children (ICICLE) Study. ACIP June 2016 Meeting; June 22, 2016; Atlanta, USA: Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP); 2016.
23. Loeb M, Russell ML, Manning V, Fonseca K, Earn DJ, Horsman G, et al. Live Attenuated Versus Inactivated Influenza Vaccine in Hutterite Children: A Cluster Randomized Blinded Trial. Ann Intern Med. 2016.