

2012



Trendrapport vaksiner 2012

Viktige spørsmål og utviklingstrekk
knyttet til vaksiner og vaksinasjonsprogrammer

Hanne Nøkleby

Trendrapport vaksiner 2012

Viktige spørsmål og utviklingstrekk knyttet til vaksiner og vaksinasjonsprogrammer

Hanne Nøkleby

Utgitt av Nasjonalt folkehelseinstitutt
Divisjon for smittevern
Januar 2012

Tittel:

Trendrapport vaksiner 2012
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: 150

Foto omslag:

Colourbox

Innhold

Innledning	4
Noen vanlige uttrykk knyttet til vaksinasjon og vaksinasjonsprogram.....	4
Meslinger	5
Rubella (røde hunder).....	5
Poliomyelitt.....	8
Uønskede hendelser etter vaksiner i lav- og mellominntektsland.....	10
Introduksjon av pneumokokkvaksine	10
Introduksjon av rotavirusvaksine	11
Fremtidsutsikter for bruk av pneumokokk- og rotavirusvaksine i lavinntektsland.....	12
Vaksine mot meningokokker gruppe A i Afrika.	12
Malaria – vaksineutvikling og andre angrepsmåter.....	13
Utvikling av HIV-vaksine.....	14
Hvordan følge opp effekten av vaksiner?.....	15

Innledning

Trendrapporten for 2012 bygger på rapporten fra 2010. Noen basale forhold er gjentatt, men i hovedsak beskrives den utviklingen vi har sett i det siste året innenfor de forskjellige områdene. Nye kapitler er viet introduksjonen av meningokokkvaksine i Afrika og behovet for å følge opp en rekke områder rundt et vaksinasjonsprogram. Avsnittet ”Noen vanlige ord og uttrykk knyttet til vaksiner og vaksinasjonsprogram” er satt inn nesten uendret som en del av innledningen. Vi regner med at det alltid vil være nyttig med en innledning eller oppslagsside for alle som ikke jobber med dette stoffet til daglig.

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 (inaktiverede 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 vaksinen valens (eks. monovalent poliovaksine mot ett virus, trivalent poliovaksine mot tre typer virus, pentavalente vaksiner mot fem 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 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 ut over individuell beskyttelse. Det mest ambisiøse er å utrydde sykdommen (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). Som det fremgår nedenfor er dette målet for meslinger. 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. Immuniteten hos den enkelte og i befolkningen måles med serologiske undersøkelser, oftest ved at man måler antistoffnivået i serum.

Noen vaksiner gir livslang immunitet. Men for de fleste vaksiner kreves oppfriskningsdoser eller booster-doser etter noen år for å opprettholde immuniteten. Hvis den aktuelle sykdommen fortsatt sirkulerer, kan smitte ha samme effekt som en booster-dose for vaksinerte personer – smitten vil styrke beskyttelsen uten å gi sykdom. Det kalles naturlig bostring. Ved ønske om å eliminere eller utrydde sykdommer kan behovet for booster-doser øke når sykdommen blir sjeldnere, fordi naturlig bostring ikke lenger forekommer.

På slutten av 1970-tallet utviklet WHO Expanded Programme on Immunization, eller EPI-programmet. Programmet består av 6 vaksiner, mot tuberkulose (BCG-vaksine), difteri, stivkrampe, kikhoste, poliomyelitt og meslinger. Etter det klassiske EPI-programmet gis BCG ved fødselen, DTP ved 6, 10 og 14 ukers alder og vaksine mot meslinger mellom 6 og 9 måneder. Overgang til pentavalent vaksine, inklusjon av flere vaksiner i programmet etc. skjer i de fleste lavinntektsland ved tilføyelser / modifiseringer av dette skjemaet.

Meslinger

Arbeidet for å utrydde meslinger går langsomt. Europaregionen har vedtatt forslaget om å utsette målet om eliminering til 2015 (se rapport for 2010). Imidlertid er situasjonen i Europa dystert, med over 30 000 tilfeller bare i 2011. Europa har i løpet av de siste par årene blitt en ”eksportør” av meslinger. I Nord-Amerika er det en klar økning i antall tilfeller i år, og smitten har ved flere anledninger kommet fra Europa. Reisende fra Europa har også forårsaket mindre utbrudd i andre verdensdeler.

WHOs estimerer at 85 % av fødselskohorten fikk meslingevaksine i 2010, en moderat økning fra 2008 (80 %). Antall meldte tilfeller er imidlertid noe høyere i 2010, ca. 300 000, mot ca. 225 000 i 2008. Det reelle tallet ligger helt sikkert mye høyere enn dette (se rapport 2010). Troverdigheten av foreliggende tall svekkes ved at det ikke er rapportert forekomst i India for 2010. India, med sin store befolkning, gir bare en dose meslingevaksine i vaksinasjonsprogrammet og hittil har landet hatt meget begrenset bruk av SIAs (supplerende immuniseringsaktiviteter, altså i tillegg til programmet). Imidlertid har India for perioden 2010-12 startet med både SIA i områder med < 80% vaksinasjonsdekning for en dose meslingevaksine MCV1) og 2 doseprogram i områder hvor vaksinasjonsdekningen for MCV1 er > 80%. Det er derfor grunn til å tro at situasjonen der kan bedres betydelig.

Situasjonen i Europa viser at meslinger kan blusse opp igjen selv i land som har hatt vaksinasjonsdekning rundt 80 % og svært lav sykdomsforekomst i årevis. Riktignok har situasjonen i Bulgaria kommet under kontroll, men en rekke andre land ser økning i forekomsten. Verst rammet i 2011 er Frankrike, med over 15 000 rapporterte tilfeller, 6 dødsfall og 23 tilfeller av alvorlige nevrologiske komplikasjoner. Også Romania, Italia og Spania rapporterer om flere tusen tilfeller i 2011. I tillegg har WHOs representant for EMRO ved flere anledninger uttrykt bekymring for vaksinasjonsprogrammene/ vaksinasjonsdekningen i de landene som opplever den ”Arabiske vår”. Til sammen gjør dette situasjonen på verdensbasis usikker. Det er vanskelig å få landene til å opprettholde presset på meslingevaksinering når sykdommen blir nær usynlig og andre helseproblemer presser på og konkurrerer om ressursene. I tillegg kommer sårbarheten for vaksinasjonsprogram ved politisk uro. Risikoen for at så vel forekomst som antall dødsfall av meslinger vil øke i årene som kommer er betydelig (se rapport 2010).

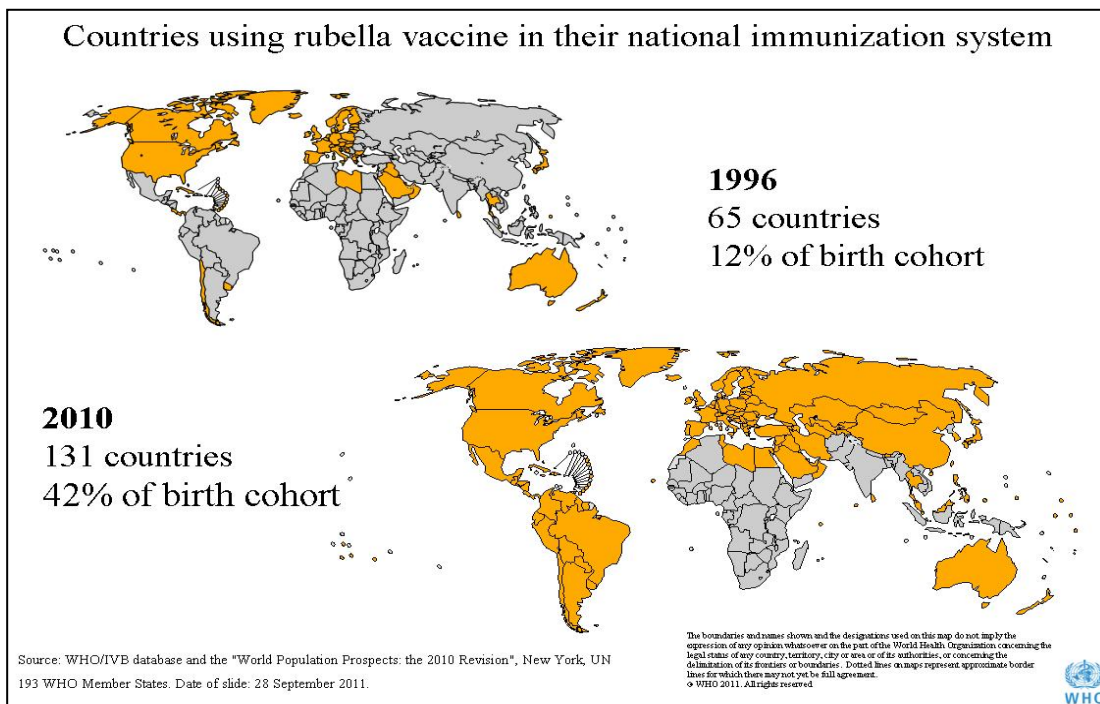
Oppsummering: Det har vært gjort store fremskritt i kampen mot meslinger siden år 2000. Det gjelder både vaksinasjonsdekning, reduksjon i antall tilfeller og ikke minst reduksjon i antall dødsfall. Den forverrede situasjonen i Europa viser likevel tydelig hvor vanskelig det vil være å oppnå total eliminasjon / utryddelse av sykdommen.

Rubella (røde hunder)

Målet med vaksinasjonsprogram mot rubella er å hindre abort eller alvorlige fosterskader (hjertefeil, hjerneskader, blindhet m.m.) som en følge av rubellasmitte i svangerskapet. Dette kalles ”congenital rubella syndrome” (CRS). Ved infeksjon i første trimester vil ca. 90 % av fostrene bli rammet.

Vaksinasjon mot rubella er enkelt, fordi det som regel brukes en kombinasjonsvaksine mot meslinger og rubella (MR). Alle land som vaksinerer mot meslinger kan derfor innføre rubellavaksinasjon til spedbarn uten nevneverdige logistiske problemer. En rekke land har også tatt vaksinen i bruk i løpet av de siste 15 årene. I 1996 ble rubellavaksine brukt i 65 land (12 % av fødselskohorten), hovedsakelig i den rike del av verden. I 2010 var antallet land økt til 131

(42 % av fødselskohorten). De land som har kommet til er først og fremst Sør- og Mellom-Amerika, Øst-Europa (inkludert Russland), Kina og noen få land i Nord-Afrika. WHO's Amerikaregion har satt mål om eliminasjon (ingen endemisk spredning) av rubella i 2010, men det er foreløpig få land som har nådd dette målet.



Europa har som mål å eliminere rubella innen 2015. Hele Europa har nå rubellavaksine som en del av sitt program. I følge rapporteringen til ECDC har antall tilfeller blitt betydelig færre fra 2008 til 2010, med en nedgang fra over 8 000 til ca. 4 700 tilfeller. Som i 2008 ble de fleste tilfellene registrert i Polen, men der var også nedgangen størst. En svakhet ved rapporteringen er imidlertid at bare drøyt 1 % av tilfellene er laboratoriebekreftet. Siden rubella gir temmelig uspesifikke symptomer, er den kliniske diagnosen usikker med mindre sykdommen opptrer som større utbrudd. Det er derfor vanskelig å si sikkert hva de rapporterte tilfellene egentlig betyr.

Rubellarapporteringen til WHO er mangelfull. Det positive er at antall land som overvåker sykdommen og melder om tilfeller øker fra år til år, men det gjør samtidig at tallene blir vanskelige å tolke. Fra 2000 til 2009 har antall meldte tilfeller i regionene Amerika og Europa gått betydelig ned, mens antall meldte tilfeller i de øvrige regionene har økt. Dette sier imidlertid lite om den reelle forekomsten, i hvert fall i de regionene som ikke har satt mål om eliminasjon. I 2009 ble det meldt om 165 tilfeller av CRS, men WHO anslår antallet til minst 100 000 tilfeller hvert år.

WHO understreker at man kan velge to fremgangsmåter for å redusere forekomsten av CRS. Man kan vaksinere dem som kan bli gravide, tenåringsjenter og kvinner i fertil alder. Det vil redusere forekomsten av CRS, men ikke eliminere sykdommen. Den andre fremgangsmåten er mer ambisiøs og tar sikte på å beskytte gravide ved å hindre spredning av rubellavirus i befolkningen. Dette forutsetter kombinasjonen av et godt gjennomført vaksinasjonsprogram for spedbarn og vaksineringsprogram for de nevnte gruppene ovenfor. Avhengig av sykdomsbyrde og ressurser bør landene bestemme seg for hvilken angrepsmåte de vil velge.

En kompliserende faktor i land som har et økende privat vaksinasjonsmarked, er at en ikke ubetydelig andel av befolkningen vaksinerer sine barn også mot rubella. På samme måte som et barnevaksinasjonsprogram med lav vaksinasjonsdekning vil dette gi en delvis immun barnebefolkning. Det vil igjen føre til at alderen for når man får røde hunder øker. Derved øker også risikoen for å bli smittet i svangerskapet og det blir flere tilfeller CRS (se mer detaljert forklaring i rapport for 2010). WHO understreker at introduksjon av rubellavaksiner innebærer en langvarig forpliktelse til å oppnå og opprettholde høy vaksinasjonsdekning (minst 80 %), siden langvarig lav vaksinasjonsdekning i småbarnsalder vil øke risikoen for CRS.

WHO har oppsummert hvilken innsats som må til for å nå de forskjellige målene:

Alderskohorter som må vaksineres	Mål for vaksinasjonsprogrammet			
	Redusere forekomsten av CRS	Eliminere rubella og CRS		
		Eliminering innen 20 – 30 år	Eliminering innen 10 – 20 år	Eliminering innen 10 år
Kvinner i fertil alder	Rutineimmunisering eller kampanjer	Rutineimmunisering eller kampanjer	Rutineimmunisering eller kampanjer	Hurtigkampanje*
Barn 9 mnd–4 år		1 dose i vaksinasjonsprogrammet og oppfølgingskampanjer eller to doser i programmet	1 dose i vaksinasjonsprogrammet og oppfølgingskampanjer eller to doser i programmet	1 dose i vaksinasjonsprogrammet og oppfølgingskampanjer eller to doser i programmet etter gjennomført hurtigkampanje*
Barn 5–14 år			Catch-up kampanje	Hurtigkampanje*
Alle 14–39 år				Hurtigkampanje*

* Ved en hurtigkampanje er målet å nå alle eldre barn og voksne opp til 39 år i en kampanje.

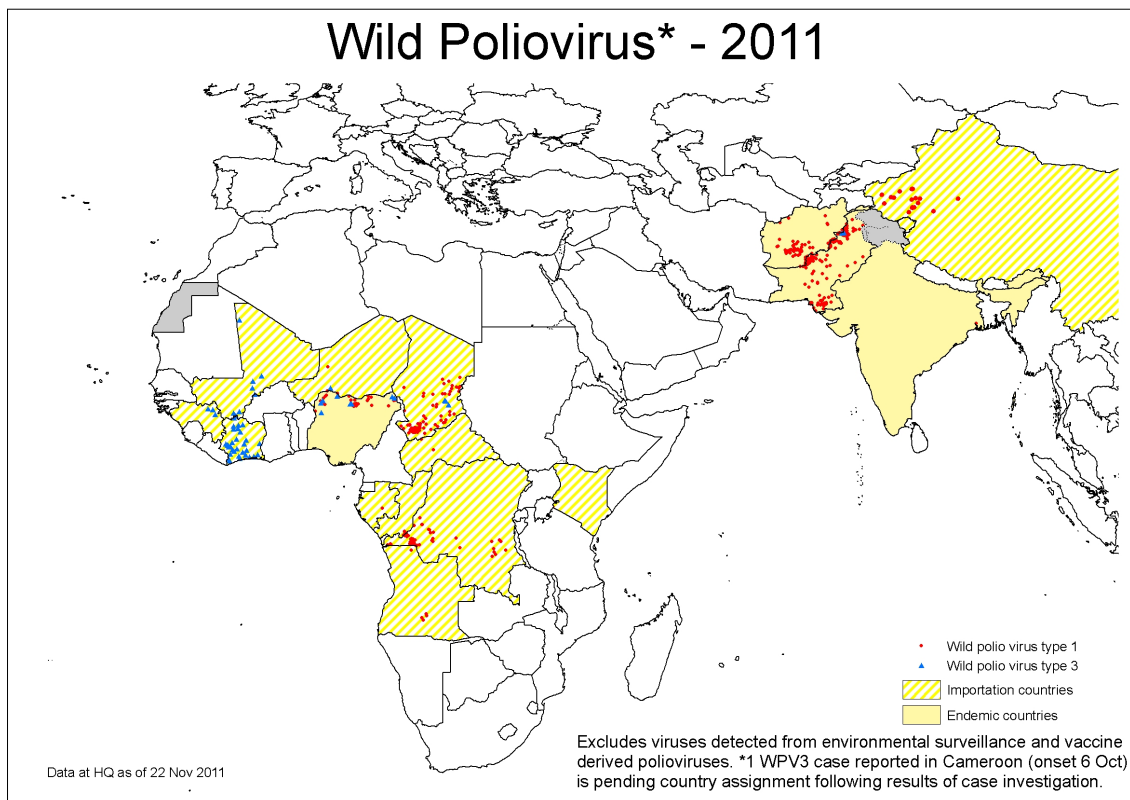
Oppsummering: Rubellavaksine er et viktig verktøy i kampen mot fosterskader, CRS. Vaksinen er enkel og billig å introdusere i vaksinasjonsprogrammet fordi den gis i kombinasjonsvaksine med meslinger. Land som introduserer rubellavaksine må imidlertid sikre høy vaksinasjonsdekning, opphøningsvaksinasjon og gjøre vurderinger av todoseprogram for å sikre at programmet ikke tvert imot gir en økning i CRS gjennom de første 10 – 20 årene. WHO har her gitt klare råd om hva som må til for å nå de forskjellige målene.

Poliomyelitt

Målet om å utrydde polio ble vedtatt i 1988. Samtidig ble ”The Global Polio Eradication Initiative” (GPEI) opprettet. GPEIs aktiviteter har førte til en stor reduksjon av polioforekomsten fra ca. 350 000 tilfeller i 1988 til 2000 tilfeller i 2009, og fra 125 polioendemiske land til fire. WHO's region for Amerika ble erklært poliofri i 1994, den vestlige Stillehavsregionen i 2000 og Europa i 2002. Målet var å stoppe overføringen av vill polio innen utgangen av 2012.

Slik situasjonen har utviklet seg det siste året ser det ikke ut til at dette målet vil bli nådd. Totalt sett var det riktignok færre tilfeller i 2011 enn på samme tidspunkt i 2010, men det skyldes først og fremst at et stort utbrudd i Tadsjikistan ble fullstendig stoppet. Av de fire polioendemiske landene, India, Pakistan, Afghanistan og Nigeria er der bare India som kan se ut til å nå dette målet. India har bare registrert ett poliotilfelle i 2011. Det er derfor håp om at poliosirkulasjonen der virkelig er stoppet. Men de tre andre landene har alle betydelig flere tilfeller i 2011 enn på samme tid i 2010. Pakistan kan se ut til å være inne i et utbrudd (154 tilfeller hittil i 2011) som muligens begynte på slutten av 2010. Polio er også et betydelig problem utenfor de 4 endemiske landene. I Afrika er utbruddet i DR Congo avtagende. Derimot pågår det større utbrudd i Chad, sannsynligvis som resultat av spredning fra Nigeria, som de først nå begynner å sette inn mottiltak mot. Situasjonen i Angola er i bedring, men i Luanda er den ikke under kontroll.

Av bekymring er også et tilfelle i Kenya, fordi det kan tyde på at poliovirus vandrer frem og tilbake over grensene mellom Kenya og Uganda. Afrikas horn oppfattes generelt som et meget sårbart område i denne sammenheng. Nytt i 2011 er et mindre utbrudd i Kina, riktignok bare 18 tilfeller, men i et land som har vært poliofritt i 10 år. Dette ser riktignok ut til å ha kommet under kontroll ganske raskt.



I 2010 ble det nedsatt et ”Independent Monitoring Board” (IMB) som skulle følge opp effekten av utryddingsprogrammet GPEI. De har levert en rapport i oktober 2011 der de trekker frem faktorer som er medvirkende til at programmet sliter, og som gjelder for alle områder og kampanjer.

1. Mennesker er en avgjørende faktor.
Man kan ikke vente at mennesker som er utslitt, umotivert, ikke får lønn og heller ikke på andre måter får noe igjen får sin innsats, orker å stå på år etter år. Ledere som ikke klarer å gjøre sin del av jobben i denne sammenhengen bør omplasseres.
2. Det er ikke tilstrekkelig at utryddingsprogrammet overvåker antall tilfeller og trår til med kampanjer ved utbrudd. Skal man komme videre trengs ikke bare dokumentasjon på *at* ting ikke fungerer, men også forståelse for hvorfor.
3. En del av programmets planleggingsdokumenter holder ikke mål fordi de ikke er konkrete nok, ikke plasserer ansvar klart nok og ikke har klare tidsplaner.
4. Det finnes indikatorer på effekt av enkelte tiltak, men det mangler dokumentasjon på samlet oppfølging av de tiltakene som blir iverksatt.
5. GPEI har i sine dokumenter fremholdt en meget positiv holdning til arbeidet, der de understreker suksesser og underkommuniserer utfordringene. Dette er nyttig og nødvendig for å holde motet oppe, men fører til at kritikk ikke blir ønsket velkommen eller brukt til forbedring.
6. Programmet utnytter ikke nye ideer i tilstrekkelig grad, men har lett for å kjøre videre i samme spor.

IMB konkluderer med flere råd som i hovedsak handler om at lederne for de organisasjonene som utgjør GPEI tar tak i de problemene som listet opp og går gjennom ansvars plassering på alle områder. Ellers gir de konkrete råd i forhold til noen av landene og foreslår at man tester ut pilotsystemer på landnivå. Hele rapporten finnes her:

<http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Aboutus/Governance/IMB/4IMBMeeting/IMBReportOctober2011.pdf>

Oppsummering: Arbeidet for fullstendig å stoppe spredning av vill polio går ikke så godt som man har håpet. Den uavhengig overvåkingsgruppen som ble nedsatt i 2010 for å gå gjennom GPEIs arbeid har avlevert en ganske kritisk rapport høsten 2011. De gir imidlertid også helt konkrete råd, og mener at det vil være mulig å nå målet om å stoppe overføring av virus. Arbeidet for å utrydde polio er avgjørende for verdenssamfunnets tro på vaksiner, og må derfor få høyeste prioritet til målet er nådd.

Uønskede hendelser etter vaksiner i lav- og mellominntektsland

Land i Europa og Nord-Amerika har gjennom årene bygget opp overvåkingssystemer for uønskede hendelser etter vaksiner (adverse events following immunisation, AEFI). Målet er å raskt kunne oppdage opphopning av uønskede hendelser, og deretter ha verktøy til å undersøke sannsynligheten for årsakssammenheng med vaksinen.

Gjennom de siste 2 – 3 årene har uønskede hendelser og reaksjoner rundt hendelsene blitt et økende problem i lav- og mellominntektsland, særlig i Asia. Det skyldes dels nye vaksiner, ofte innført med GAVIs hjelp, som befolkningen ikke føler seg så trygge på som de gamle gode, men også at slike hendelser får mye større medieoppmerksomhet enn tidligere. Ved flere anledninger har myndighetene stoppet pågående vaksinasjonsprogram pga usikkerhet rundt rapporterte hendelser. I neste omgang vil usikkerhet skapt av uønskede hendelser kunne føre til at landene nøler med å ta i bruk nye vaksiner eller kjøre kampanjer for å få kontroll over sykdommer det nå finnes vaksiner mot.

Utviklingen viser at mulighet til å følge opp vaksinasjonsprogrammet på en rekke områder er en nødvendig forutsetning for et vellykket vaksinasjonsprogram. Oppfølging av uønskede hendelser er et av områdene. Etter hvert som flere vaksiner innføres i stadig flere land og i høyt tempo, er risikoen for stor medieoppmerksomhet rundt uønskede hendelser økende. Støtte til vaksinearbeidet bør derfor bygges opp til å omfatte mer enn bare kjøp og introduksjon av vaksiner. Med mindre det finnes midler til å bygge opp systemer for oppfølging av vaksinasjonsprogrammet vil tilliten til programmet og dermed vaksinasjonsprogrammet selv være i fare så vel der hendelsene rapporteres som i mange andre land.

I WHO er det et høyt fokus på vaksinesikkerhet og det arbeides nå med å lage en mal for overvåking av uønskede hendelser etter vaksinasjon. Målet er at det i alle land skal finnes et system som i hvert fall sikrer et minimumsnivå for overvåking av vaksinesikkerhet. Videre at det jobbes målbevisst for en styrking av slike aktiviteter.

Oppsummering: Det er økende fokus på mulig sammenheng mellom vaksinasjon og dødsfall eller andre alvorlige hendelser etter vaksiner i en rekke land. Uten oppbygging av systemer for registrering og vurdering av uønskede hendelser kan hele vaksinasjonsprogrammet være i fare. Dette er nå et satsningsfelt for WHO.

Introduksjon av pneumokokkvaksine

I en artikkel publisert våren 2010 ble det beregnet at 8,7 mill. barn under fem år døde i 2010. For dødsfall etter en måneds alder var de dominerende dødsårsakene lungebetennelse og diaré. Lungebetennelse forårsaket nær 1,2 mill dødsfall hos barn under 5 år i 2008.

Pneumokokker er den viktigste årsaken til alvorlige tilfeller av lungebetennelse, de som fører til sykehusinnleggelse og dødsfall. En vaksine mot pneumokokker med effekt hos spedbarn og småbarn, såkalt pneumokokk konjugatvaksine, har vært tilgjengelig i ca. 10 år, men vaksinen hadde en profil (7 pneumokokktyper) som gjorde den mest egnet i den rike del av verden. Nyere vaksiner med hhv. 10 og 13 typer ble markedsført i løpet av 2010. De inkluderer pneumokokktyper som er meget utbredt i Afrika og Asia, og er derfor langt mer aktuelle for land i disse verdensdelene.

GAVI har satset sterkt på å bidra til innføring av pneumokokkvaksine (og rotavirusvaksine, se nedenfor) i lavinntektsland. Interessen for å ta i bruk pneumokokkvaksine har vært meget stor i alle deler av verden. Totalt 58 land, 70 % av alle land som kan motta GAVI-støtte, har søkt om støtte til å innføre pneumokokkvaksine. Til nå har 12 land tatt i bruk vaksinen (to i 2009, ett i 2010 og 9 i 2011). Seks land er foreløpig godkjent for introduksjon i 2011 eller 2012 og ytterligere 14 anbefales godkjent i 2012. Det handler derfor først og fremst om å sikre finansiering som gjøre dette mulig. GAVI ser for seg en tidobling i etterspørselen fra 13 mill. doser i 2011 til 127 mill. doser i 2015, og deretter en økning til over 200 mill. doser i løpet av de nærmeste årene. Den siste økningen vil bl.a. være avhengig av at en indisk-produsert vaksine blir tilgjengelig, fordi India foreløpig har satt det som en av forutsetningene for at de skal starte pneumokokkvaksinering.

Oppsummering: Pneumokokker er den viktigste årsaken til alvorlig lungebetennelse, en sykdom som forårsaket 1,2 mill. dødsfall årlig hos barn under 5 år i 2008. Vaksine er tilgjengelig, og mekanismer for å bringe vaksinen ut til lavinntektsland på en effektiv måte er utviklet. Tilgang på donormidler vil være avgjørende for hvor fort denne prosessen skal gå.

Introduksjon av rotavirusvaksine

Diaréysykdommer tar livet av enda flere småbarn enn lungebetennelse – 1,25 millioner barn under fem år hvert år. Omtrent halvparten av tilfellene skyldes sannsynligvis rotavirus. Innføring av vaksine mot rotavirus vil derfor kunne ha meget stor effekt i lavinntektsland.

GAVIs rolle er avgjørende på dette området. Det er i praksis nesten fullstendig overlapp mellom land som har høy dødelighet av rotavirusinfeksjon og land som kan søke om støtte fra GAVI. De fire første lavinntektslandene innførte rotavirusvaksine i 2009 og 2010 (Nicaragua, Bolivia, Honduras og Guyana). Nord-Sudan innførte vaksinen med støtte fra GAVI i 2011. Åtte land har søkt om støtte til rotavirusintroduksjon i 2012, fire av dem er godkjent, tre anbefalt for godkjenning og ett land er fortsatt under vurdering.

GAVI har totalt mottatt søknader fra 47 land, som alle ønsker å innføre vaksinen innen utgangen av 2015. Mange av disse søknadene er fortsatt under vurdering, men GAVI ser for seg en kraftig økning av bruken, fra 12 mill. doser i 2012 til omtrent 200 mill. doser 10 år senere. Dette markedet er i sin helhet avhengig av at GAVI gjennom sine finansieringsmekanismer klarer å skaffe midler til å støtte vaksineintroduksjonen. Samtidig vil rotavirusvaksine ha størst innflytelse på barnedødelighet i verden. Heldigvis er flere rotavirusvaksiner under utvikling, bl.a. i India. Dette kan i løpet av få år gi betydelig lavere priser og dermed muligheter til å vaksinere enda flere.

Den første vaksine mot rotavirus, som ble tatt i bruk i USA for vel 10 år siden, viste seg å medføre en noe økt risiko for invaginasjon, en spesiell form for tarmslyng hos spedbarn, i den første tiden etter vaksinering. Vaksinen ble trukket fra markedet etter kort tid. Etter at dagens vaksiner ble tatt i bruk, har man også i noen land sett en liten økning av invaginasjon hos vaksinerte. Forekomsten er imidlertid mye lavere enn etter den tidlige vaksinen, slik at antall dødsfall som forhindres gjennom vaksinering langt overskrider antall vaksineassosierte invaginasjoner. Dette er imidlertid nok et eksempel på behovet for overvåking av uønskede hendelser og klar kommunikasjon rundt dem når nye vaksiner tas i bruk.

Oppsummering: Diaréysykdommer er den infeksjonsgruppen som forårsaker flest dødsfall hos barn under fem år, og rotavirus er sannsynligvis årsak til nær halvparten av dødsfallene. Vaksiner mot rotavirus er vist å være trygge og effektive. Det er i praksis nesten fullstendig overlapp mellom land som har høy dødelighet av rotavirusinfeksjon og land som kan søke om støtte fra GAVI. 47 land har søkt om støtte til vaksineintroduksjon innen 2015, og GAVI ser for seg en fortsatt økning i etterspørselen frem til vel 2020. Bruken av rotavirusvaksine vil ha meget stor innflytelse på barnedødelighet i verden.

Fremtidsutsikter for bruk av pneumokokk- og rotavirusvaksine i lavinntektsland

GAVI ser for seg at innen 2030 vil en rekke lavinntektsland, først og fremst det aller meste av Afrika, ha tatt i bruk både pneumokokk- og rotavirusvaksine med støtte fra GAVI. Det er imidlertid en generell bekymring at mellominntektsland, som ikke kommer inn under GAVIs støtteordninger, kan se ut til å bli hengende etter når det gjelder introduksjon av nye og viktige vaksiner. Det er også bekymring rundt hvordan utviklingen vil bli for land som etter hvert ”vokser ut av” GAVIs finansieringssystemer, om de vil være i stand til å opprettholde de vaksinasjonsprogrammene som er introdusert. Det arbeides derfor med å utvikle bedre innkjøpssystemer som kan komme disse landene til gode. PAHOs system med felles innkjøp for hele sitt område kan bli et eksempel til etterfølgelse.

Vaksine mot meningokokker gruppe A i Afrika.

Gjennom ”The Meningitis Vaccine Project”, et samarbeid mellom WHO, PATH og Serum Institute of India, er det utviklet en konjugatvaksine mot meningokokker gruppe A, spesielt beregnet til bruk i ”meningittbeltet” som går tvers over Afrika sør for Sahara. Vaksinen har fått navnet MenAfriVac. Etter godt gjennomførte kliniske utprøvinger gjennom flere år var vaksinen klar til introduksjon i de første landene i 2011. I Burkina Faso og deler av Mali ble vaksinen tilbudt alle barn og unge mellom ett og 29 år i løpet av de første månedene i 2011. Burkina Faso vaksinerte over 10 mill. personer i løpet av ti dager. Resten av Mali, deler av Nigeria, deler av Tchad og flere andre land vil ta vaksinen i bruk i 2012.

Burkina Faso kunne allerede i ”meningittsesongen” i 2011 vise en sterk nedgang i forekomsten av meningokokk gruppe A infeksjoner. Folkehelseinstituttet har vært involvert i arbeidet i Burkina Faso gjennom et prosjekt der man har undersøkt forekomst av meningokokker i halsen hos friske personer (bærere) før og etter vaksinerings. Foreløpige resultater tyder på at vaksinen nesten utrydder bæring av gruppe A meningokokker. Dette vil gi en betydelig flokkeeffekt, fordi vaksinen fører til at langt færre personer kan spre meningokokker. Slik håper man at et vaksinasjonsprogram som tilbys fra ett års alder også vil kunne beskytte spedbarn under ett år. Dette er praktisk viktig fordi vaksinerings i første leveår ville krevd to – tre doser for å oppnå immunitet, mens personer fra ett år og oppover klarer seg med en dose.

Malaria – vaksineutvikling og andre angrepsmåter

Malaria er særlig utbredt i Afrika, men finnes også i betydelige deler av Sør-Amerika og Asia.

Omkring 40 % av verdens befolkning bor i malariaområder. Hvert år opptrer 350 – 500 millioner malariatilfeller. En million barn dør av malaria hvert år.

Reduksjon i tilfeller og dødsfall av malaria er et av FNs tusenårsmål. Innsatsen mot malaria har derfor vært stor de siste ti årene. Bruk av impregnerte myggnett, særlig over sengene til sped- og småbarn og effektiv behandling av klinisk tilfeller (artemisin kombinasjonsbehandling) har ført til en betydelig nedgang i så vel tilfeller som dødsfall, men tallene er fortsatt høye. Risikoen for resistensutvikling mot både de midlene som brukes til nettipregning og mot forebyggende og terapeutiske legemidler er stor.

Behovet for en vaksine mot malaria, som vil ha effekt i malariaendemiske områder, er derfor meget stort. Høsten 2011 kom de første resultatene fra en beskyttelsesstudie med den mest lovende vaksinen RTS,S (overflateproteiner fra malaria koblet til hepatitt B protein som bærerprotein). Studien forgår på 11 studiesteder i sju forskjellige afrikanske land. Over 15 000 barn i aldergruppene 6 – 12 uker og 5 – 17 måneder deltar i studien. To tredeler av barna får malariavaksine (halvparten av dem får tre doser med en måneds mellomrom, halvparten også en boosterdose etter 18 måneder), og en tredel får placebo (i dette tilfellet rabiesvaksine til den eldste gruppen og meningokokk C vaksine til den yngste). Det som nå ble offentliggjort var foreløpige resultater for de først 6000 barna i aldersgruppen 5 – 17 måneder som hadde fått sine tre doser primærvaksinering.

14 måneder etter første vaksinedose hadde de som hadde fått malariavaksinen rundt 50 % beskyttelse mot første episode av malaria. Beskyttelse mot alvorlig sykdom lå noen prosent lavere. Beskyttelsen avtok imidlertid i løpet av observasjonsperioden, var lavere mot slutten enn i begynnelsen. Dødsfall forårsaket av malaria var sjeldne (6 % av dødsfallene totalt), men der var det ingen forskjell på gruppene.

Uønskede hendelser forekom omtrent like ofte i malariavaksinegruppen og kontrollgruppen, men feberkramper var klart hyppigere blant de barna som fikk malariavaksine (1 tilfelle per 1000 vaksinedoser). Feberkramper oppfattes som sannsynligvis utløst av vaksinen. Hjernehinnebetennelse var også hyppigere hos barn som hadde fått malariavaksine, men hadde ikke tidsmessig sammenheng med vaksineringen, og det er vanskelig å se hvordan en årsaksmessig sammenheng skulle forklares. Det vil likevel være viktig å følge opp dette i store grupper hvis vaksinen blir tatt i bruk.

Både WHO og de fleste kommentatorer er positive til resultatene, og ser frem til at dette kanskje kan bli en vaksine til bruk for alle barn i høyendemiske områder i løpet av få år. Det er imidlertid viktig å være klar over at denne vaksinen på ingen måte løser alle problemer. De fleste av barna i studien var allerede utstyrt med impregnerte myggnett, slik at malariaforekomsten var relativt lav. Både det at dødeligheten av malaria ikke var lavere i vaksinegruppen og den økte forekomsten av hjernehinnebetennelse trekkes frem som forhold som vil kreve nøye oppfølging. Man må også være klare over at dette er interimresultater. Om studien etter fullføring vil gi like gode eller bedre resultater vil være avgjørende for vaksinsens skjebne i praksis.

For å komme frem til virkelig effektive vaksiner, trengs det mer kunnskap om utvikling av immunitet, ny teknologi og bedre adjuvans eller andre metoder til å forsterke immunogeniteten enn vi har i dag.

Oppsummering: Utvikling av vaksine mot malaria er vanskelig. Tross dette finnes det i dag en vaksinekandidat som er vist å gi en viss beskyttelse mot malaria hos småbarn. I den aktuelle kliniske studien ble det imidlertid også registrert noen uønskede hendelser som krever nøye oppfølging i større grupper. Om vaksinen virkelig er god nok til å bli en del av barnevaksinasjonsprogrammet i de mest utsatt områdene, vet vi ikke før hele studien er gjennomført og resultatene foreligger. Det vil uansett være viktig å opprettholde de beskyttelsestiltakene som nå er innført og har stor effekt i mange områder, først og fremst bruk av impregnerte myggenett og insektmidler av forskjellige slag.

Utvikling av HIV-vaksine

Forsøkene på å komme frem til en vaksine mot HIV-infeksjon har vært gjennom mange faser siden arbeidet begynte på 1980-tallet. Til å begynne med var forskningen konsentrert om å finne beskyttende antistoffer som hindret infeksjon. Men dette var vanskeligere enn ventet. Derfor ble arbeidet i neste fase konsentrert om vaksiner som gjennom å stimulere immunforsvaret skulle hindre utvikling fra infeksjon til sykdom. Dette arbeidet fikk imidlertid et alvorlig tilbakeslag i 2008, da en klinisk utprøving av en av de mest lovende vaksinekandidatene viste mer HIV-utvikling hos dem som fikk vaksine enn hos placebogruppen. Det brakte vaksineforskningen tilbake til helt basale mekanismer og en oppfatning av behovet for å tenke nytt.

En studie i Thailand publisert i slutten av 2009 skapt en viss ny optimisme selv om vaksinebeskyttelsen var moderat, bare 31 %, og viste seg å være lavest i grupper med høy risiko for smitte. Man har likevel valgt å gå videre med denne vaksinen, men nye resultater foreligger ikke. Hovedsatsingen i forhold til HIV ligger i dag på å sikre alle grupper tilgang til medikamenter. Med riktig medisineringsstart på riktig tidspunkt ser det ut til at HIV-positive kan leve et nær normalt liv med moderate bivirkninger.

Oppsummering: Utvikling av HIV-vaksine har møtt på betydelige problemer. Mye av forskningen konsentrerer seg nå om helt basale mekanismer. I dagens situasjon er tilgang til medikamenter viktigere enn det som skjer på vaksinefronten.

Hvordan følge opp effekten av vaksiner?

WHO har i stor grad rettet vaksinearbeidet mot å få opp vaksinasjonsdekningen. De fleste land rapporterer nå om relativt høy dekning. Men metodene som brukes til måling eller vurdering er temmelig varierende, og resultatet deretter. En tilleggsfaktor er at enkelte finansieringskilder har satt oppnådd vaksinasjonsdekning for DPT3 som en betingelse for å få midler til introduksjon av nye, nødvendige vaksiner. Det kan om noe stimulere landene til å tolke sine dekningsresultater på en så positiv måte som mulig.

Nå ser WHO at overvåking av vaksinasjonsdekning ikke er tilstrekkelig for å sikre at vaksinearbeidet fungerer som det skal. Overvåking av de sykdommene vi vaksinerer mot, og gode data for sykdomsforekomst, er minst like viktig. Det er det som viser om vaksinene virker, slik de blir brukt. En tredje faktor er overvåking av uønskede hendelser, noe som er nødvendig for å opprettholde befolkningens tillit til vaksinene (se ovenfor).

I denne situasjonen er det et ekstra problem at 75 % av de som er engasjert for å følge vaksinasjonsdekning og resultater er finansiert gjennom midler øremerket for utryddelse av polio. Hvis denne kampanjen tar slutt, enten fordi man lykkes eller fordi man endrer målet, vil mye av oppfølgingsarbeidet mangle finansiering. WHO har derfor begynt å jobbe for å løse dette på andre måter, bl.a. ved workshops for å lære opp folk lokalt. Men denne oppfølgingen krever ressurser og kan vise seg å bli et betydelig problem i årene som kommer.

www.fhi.no

Utgitt av Nasjonalt folkehelseinstitutt
Januar 2012
Postboks 4404 Nydalen
NO-0403 Oslo
Telefon: 21 07 70 00
Rapporten kan bestilles eller lastes ned fra
Folkehelseinstituttets nettsider www.fhi.no