

Genombrottsmässling – orsaker och kliniska kännetecken

MÄSSLING HOS VACCINERADE HAR LÅG SMITTSAMHET OCH LINDRIGARE FÖRLOPP MEN ÄR EN UTMANING FÖR VÅRDEN

Mässling orsakas av morbillivirus och karakteriseras av extremt hög smittsamhet och ofta svår sjukdom. Trots den allvarliga kliniska bördan globalt av detta RNA-virus saknas effektiv antiviral behandling. Vaccination är den i särklass viktigaste åtgärden för att förhindra insjuknande i mässling. Införande av mässlingsvaccin i barnvaccinationsprogram har inneburit en avgörande framgång i kampen mot mässling. Skyddet mot sjukdom efter genomgången vaccination med levande försvagat vaccinvirus är effektivt och långvarigt hos de allra flesta. Efter 1 dos är vaccinskyddet 90–95 procent och efter 2 doser 95–96 procent [1, 2]. Personer med en lägre grad av immunitet mot mässlingsvirus kan dock i enstaka fall insjukna i genombrottsmässling flera år senare om de exponeras för en hög smittdos. Genombrottsmässling diagnostiseras med kvantitativ PCR av virus i prov från nasofarynx, svalgsekret, urin eller serum samt med serumanalys av antikroppar mot morbillivirus [3]. Smittsamheten vid genombrott är låg och i vissa fall försumbar.

Genombrottsmässling allt vanligare

I länder med låg förekomst av mässling förstärks inte immuniteten genom naturlig förekomst av virus [4]. Vid exponering för mässlingsvirus från en högsmittsam person, eller genom ett utbrott, finns därför en risk för en genombrottsinfektion trots mätbar immunitet. Redan på 1970-talet rapporterades om en lindrigare variant av mässling hos enstaka tidigare vaccinerade efter att de hade utsatts för mässlings-smitta [5-7]. Genombrott med kliniska symtom efter

Leif Dotevall, med dr, bitr smittskyddsläkare, Smittskydd Västra Götaland
 ● leif.dotevall@vgregion.se

Nicklas Sundell, med dr, överläkare, Infektion, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

Tomas Bergström, professor, överläkare, Klinisk mikrobiologi, Sahlgrenska universitetssjukhuset; avdelningen för infektionssjukdomar, Göteborgs universitet

Marie Studahl, professor, överläkare, Infektion, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg; avdelningen för infektionssjukdomar, Göteborgs universitet

smitta trots partiellt skydd ses även vid flera andra vaccinförebyggbara infektioner som vattkoppor, påsjsjuka, TBE, covid-19 och tidigare även vid smittkoppor [8, 9].

Under de senaste årens mässlingsutbrott i länder med hög vaccinationstäckning har andelen individer med genombrottsmässling ökat [10-12], särskilt bland yngre vuxna (Figur 1). Mässling hos redan vaccinerade

»I ett lågendemiskt samhälle med hög vaccinationstäckning och utan pågående spridning av mässling är genombrott dock förväntat.«

de uppfattas ofta som paradoxalt och överraskande. Under Göteborgsutbrottet vid årsskiftet 2017-2018 insjuknade sammanlagt 28 personer i mässling under 5 veckors tid. Anmärkningsvärt nog hade 57 procent av dessa en genombrottsmässling. Ingen sekundärsmitta kunde påvisas från denna grupp, som uppvisade en betydligt lägre virusmängd. Merparten av genombrotten inträffade hos vårdpersonal, som sannolikt exponerats för höga smittdoser [3].

Eftersom erfarenhet av genombrottsmässling ofta saknas kan denna infektion väcka farhågor om att skyddseffekten av mässlingsvaccination skulle vara otillräcklig. I ett lågendemiskt samhälle med hög vaccinationstäckning och utan pågående spridning av mässling är genombrott dock förväntade och har tidigare beskrivits [13, 14]. Om många exponeras för en person med primärmässling i högsmittsam fas, kommer de allra flesta att vara helt skyddade av en hög vaccinationstäckning. Av alla som utsatts för smittan finns dock en viss risk att enstaka personer kan utveckla infektionssymtom tydande på genombrott. Andelen med genombrott blir procentuellt högre ju fler som är vaccinerade i länder där mässling normalt inte cirkulerar (Figur 2). Däremot finns inget fall av genombrottsinfektion beskrivet bland immunfriska personer som tidigare haft primärmässling [15].

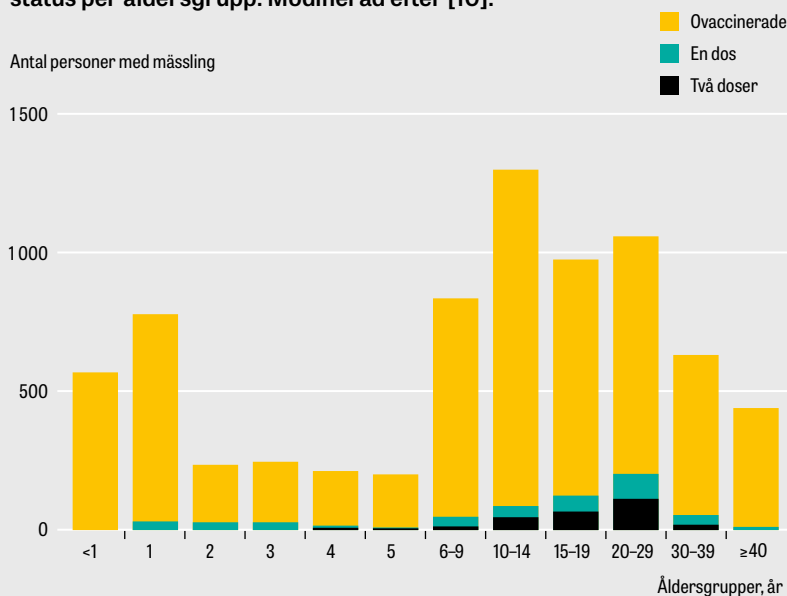
»Genombrottsmässling« och »modifierad mässling«

En av termerna som använts i engelsk litteratur är »breakthrough measles«. Ytterligare termer som beskriver genombrottsmässling är »primary and second-

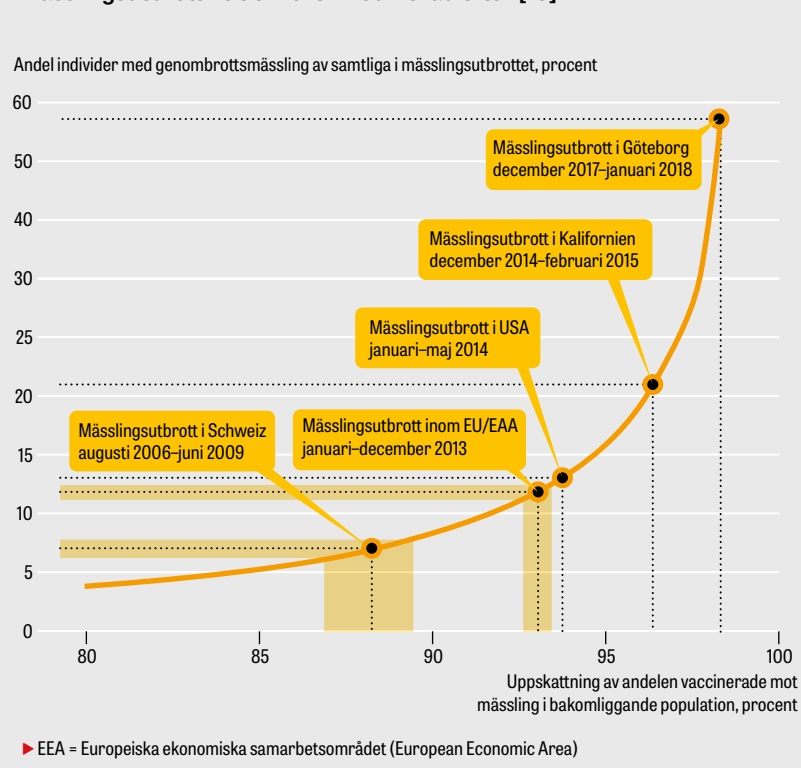
HUVUDBUDSKAP

- Vaccination mot mässling har en hög skyddseffekt. Efter två doser är vaccinskyddet 95–96 procent.
- Skyddet mot mässling kan minska över tid efter vaccination.
- Enstaka vaccinerade personer kan insjukna i genombrottsmässling efter att ha exponerats för en hög dos av mässlingsmitta.
- Den kliniska bilden vid genombrottsmässling är generellt lindrigare än vid primärmässling, och virusmängden är betydligt lägre.
- Smittsamheten av genombrottsmässling är därför låg och i vissa fall försumbar.
- Vaccination mot mässling av icke-immuna är den mest angelägna preventiva åtgärden mot mässlingsmitta.

FIGUR 1. Mässling i England 2010–2019. Antal personer och vaccinationsstatus per åldersgrupp. Modifierad efter [10].



FIGUR 2. Relationen mellan vaccinationstäckning i ett område med ≥ 1 vaccin mot mässling vs andel av personer med genombrottsmässling i mässlingsutbrott 2006–2018. Modifierad efter [13].



dary measles vaccine failure» [5,12]. Diagnosen genombrottsmässling används i Sverige för att beskriva fall där en tidigare immunologiskt frisk person insjuknar i en infektionsbild med kliniska symtom på mässling trots 1 eller 2 tidigare vaccinationer mot mässling och där mässlingvirus kan påvisas i relevant kroppslokal (nasofarynx, svalgsekret, urin eller serum/helblod).

FAKTA 1. Orsaker till genombrottsmässling vid exponering för mässlingssmitta

- Primär vaccinationssvikt
 - bristfälligt immunsvår vid vaccination mot mässling
- Sekundär vaccinationssvikt
 - sjunkande koncentration av mässlingsantikroppar och minskad immunitet över tid
- Hög smittdos vid exponering för mässlingvirus
 - Hushållskontakter eller andra nära kontakter
 - Vårdpersonal som saknat adekvat andningsskydd vid mässlingsexponering
- Förändrad epidemiologi för genotypförekomst av mässlingvirus
 - möjlig variation av vaccinskyddet för specifika genotyper av virus (genotyp B3)
- Bristfällig kylkedja eller annat handhavandeproblem av vaccin mot mässling
- Mässlingsvaccin med rapporterad lägre immunogenitet (till exempel Leningrad-16-vaccin)

Tillförlitlig anamnes och dokumentation om tidigare vaccination mot mässling genom journal från BVC eller elevhälsan eller annat vaccinationskort stärker diagnosmisstanken. Uppgifter i internationella vaccinationskort kan dock ibland behöva ifrågasättas. I Göteborg har man vid smittspårningar i flera fall kunnat påvisa att vaccinuppgifter med all sannolikhet varit felaktiga.

Även begreppet »modified measles« används i engelsk litteratur för att beskriva genombrottsinfektion [16], men denna term innefattar dock en betydligt bredare situation och avser även atypisk mässling hos patienter med avvikande klinisk bild på grund av bakomliggande immunbrist (tumörbehandling, transplantation, primär immunbrist eller annan immunmodulerande behandling) och bör förlagsvis inte inkluderas i en svensk definition. Personer med uttalad immunbrist riskerar vid mässlingssmitta att drabbas av en svårare infektion med större risk för komplikationer och död. Den kliniska bilden kan vara atypisk och svårtolkad, exempelvis med avsaknad av morbilliforma utslag.

En variant av modifierad mässling med lindrigare sjukdomsbild kan i enskilda fall uppträda efter postexponeringsprofylax med immunglobulin på grund av mässlingssmitta.

Orsaker till genombrottsmässling

Vaccin mot mässling inducerar både ett cellulärt och ett humoralt immunsvår som är skyddande hos de allra flesta individer. Det är främst antikroppar som mäts och som används som markör för immunitet. Det finns flera möjliga orsaker till genombrottsmässling (Fakta 1). Den immunologiska bakgrunden beskrivs i termer som primär och sekundär vaccinationssvikt [5, 12]. Den huvudsakliga anledningen till genombrottsinfektion efter smittexponering i lågendemiska länder med hög vaccinationstäckning är sekundär vaccinationssvikt. Studier har visat en tydlig korrelation mellan avtagande immunitet och tiden som passerat sedan senaste vaccindos [9, 17, 18]. Hos majoriteten av alla vaccinerade har en diskret nedgång

av antikropps-nivån ingen betydelse, men för enstaka individer som exponeras för mässling många år efter vaccination kan det bidra till genombrottsinfektion.

Hos några individer ses utebliven serokonversion av antikroppar mot mässlingsvirus efter den första eller andra vaccindosen, vilket benämns primär vaccinationssvikt. Skälet är sannolikt i flertalet fall individuella immunologiska orsaker.

Fler anledningar till bristande vaccinskydd

Utöver primär och sekundär vaccinationssvikt kan flera förklaringar till uteblivet vaccinskydd identifieras. Defekt vaccin eller problem med vaccindistribution, förvaring och kylkedjor är andra möjliga orsaker till oväntade mässlingsutbrott där tidigare vaccinerade personer insjuknat. Vaccinationssvikt trots genomgången dokumenterad vaccination mot mässling har rapporterats vid omfattande mässlingsspridning i Ukraina och andra länder i Östeuropa. Vaccineffektiviteten och skyddet av vaccinvirusstammen Leningrad-16, som användes i många östeuropeiska länder, har ifrågasatts [19], även om bristfällig vaccinations-täckning och motstånd mot vaccinationer är mer uppenbara orsaker till den aktuella mässlingsepidemiologin.

Smittdosens betydelse och behov av andningsskydd

Smittdosens storlek har sannolikt också betydelse för risken att insjukna i genombrottsmässling. Vid utbrott med smittspridning inom sjukvården där många utsätts för en stor smittdos har vårdpersonal utan andningsskydd en större risk att insjukna i genombrottsinfektion [20, 21]. Följsamhet till vårdhygienska riktlinjer för skyddsutrustning vid misstanke om mässlingssmitta är därför angelägen för att minska risken för genombrott, oavsett immunitetsstatus hos vårdpersonalen.

Förändring av genotypmönster

Virusvaccin mot mässling, som tillhör genotyp A, har länge ansetts skydda mot samtliga förekommande genotyper av mässlingsvirus [22]. Under senare år har dock frågan väckts om vissa genotyper av vildtypvirus ger en större risk för genombrottsmässling. Genotyp B3 av mässlingsvirus har i flera studier rapporterats som sannolik orsak till högre grad av smittspridning och utbrott än andra vildtypstammar [23, 24].

Genombrottsmässling ger ofta lindrigare klinisk bild

Vid genombrottsmässling rapporteras ofta en lindrigare klinisk symtombild än vid primärmässling (Fakta 2). Symtomen kan dock variera mellan individer, och det kan vara svårt eller nästan omöjligt att genom anamnes och status skilja genombrottsmässling från primärmässling. Vid genombrottsmässling ses signifikant färre luftvägssymtom, inte lika uttalad hosta och lägre andel med konjunktivit [3, 5, 12]. Feber kan utebli i enstaka fall vid genombrott [12]. Morbilliforma hudutslag förekommer, men kan vara mer diskreta (Figur 3) och ibland helt saknas vid genombrottsmässling med lindriga symtom. Vid tre mässlingsutbrott i Portugal 2018 var andelen genombrottsinfektioner hela 87 procent, och av dessa saknade 4,5 procent helt hudutslag [25]. Behovet av sjukhusvård är betydligt lägre hos dem som har genombrottsmässling än vid

FAKTA 2. Klinisk bild vid genombrottsmässling jämfört med primärmässling

- Oftare lindrigare klinisk bild
- Färre luftvägssymtom
 - inte lika uttalad hosta som vid primärmässling
- Konjunktivit mindre vanlig
- Morbilliforma hudutslag förekommer, men kan vara mer diskreta och ibland helt saknas vid genombrottsmässling



Figur 3. Mässlingsutslag vid genombrottsmässling. Publicerad med tillstånd från [16].

primärmässling [5]. Även postinfektiosa komplikationer är betydligt mindre frekventa vid genombrott [12].

Virologisk diagnostik nödvändig

Laboratoriediagnostik är avgörande för att fastställa diagnos och typ av mässling (Fakta 3). Vid genombrottsinfektion noteras oftast betydligt lägre virusni-

»Symtomen kan dock variera mellan individer, och det kan vara svårt eller nästan omöjligt att genom anamnes och status skilja genombrottsmässling från primärmässling.«

vår (högre cykeltröskelvärde [Ct]) vid kvantitativ PCR [3, 17]. Serologisk diagnostik kan vägleda, eftersom påvisande av IgG mot morbillivirus redan vid utslagsdebut indikerar tidigare vaccination. Nära kontakt med klinisk virolog är av stor betydelse för snabb kartläggning, vilket har avgörande betydelse för smittspårningens omfattning.

Ytterst låg smittsamhet vid genombrottsinfektion

Även om mässling är en av de mest smittsamma infektionssjukdomarna är risken för sekundärsmitta från personer med genombrottsmässling mycket låg. I en systematisk genomgång och litteraturgranskning från 2024 av smittsamhet vid genombrottsinfek-

FAKTA 3. Provsvar som talar för genombrottsmässling och mot primärmässling

- IgM mot mässlingsvirus: Negativt vid diagnostillfället
- IgG mot mässlingsvirus: Positivt redan vid sjukdomsdebut samt vid diagnostillfälle
- Kvantitativ PCR: Lägre virusnivåer vid genombrottsmässling och således högre cykeltröskelvärde (Ct) vid genombrottsmässling än vid primärmässling
- Hög aviditet mot morbillivirus för påvisad IgG talar för sekundär vaccinsvikt vid genombrottsinfektion – Aviditetstest utförs främst i forskningssyfte. Vedertagen brytpunktsnivå saknas

tion identifierades och granskades 14 studier, varav 7 inte fann några bevis på sekundärsmitta [17]. Andra studier och utbrottsrapporter visade på enstaka sekundärfall [5, 26]. Vid Göteborgsutbrottet 2017-2018 skedde ingen sekundärsmitta från personer med genombrottsmässling [3]. Vid tydliga kliniska och laboratoriemässiga tecken på lindrig genombrottsinfektion och skriftlig dokumentation av 2 tidigare vaccinationer mot mässling på BVC eller liknande mottagning i Sverige är risken för sekundärsmitta sannolikt ytterst låg.

Sammantaget påvisades i den systematiska litteraturgranskningen en anslagsfrekvens (attack rate) från personer med genombrottsmässling på grund av sekundär vaccinsvikt på 0-6,25 procent [17, 27]. Smittan skedde ofta i slutna miljöer, exempelvis inom vården eller i hushållet. En slutsats är att smittriskerna generellt är mycket låga, men inte helt kan uteslutas.

Smittskyddsåtgärder

Smittspårning och andra smittskyddsinsatser bör i första hand inriktas kring fall med primärmässling, men kan behöva anpassas efter anamnes och sannolikhet för smittspridning i de fall vaccinanamnes och dokumentation är ofullständiga. Konsekvenserna av utebliven smittspårning för särskilt sårbara grupper som ovaccinerade barn, gravida och immunsupprimerade individer måste också beaktas. Smittskyddsåtgärder vid mässling hos en person med känd immunbrist el-

ler immunmodulerande medicinering behöver alltid individualiseras. En särskild utmaning kan vara när personer med trolig genombrottsmässling uppger tidigare vaccination mot mässling i länder med brist-

»Nära kontakt med klinisk virolog är av stor betydelse för snabb kartläggning, vilket har avgörande betydelse för smittspårningens omfattning.«

fälliga sjukvårdssystem eller vaccinationsproblem. I dessa fall bör smittspårning och övriga preventiva åtgärder påbörjas om inget annat framkommer.

För sjukvårdspersonal gäller noggrann följsamhet till skyddsutrustning enligt den lokala vårdhygienens riktlinjer. Andningsskydd bör användas i vården vid misstanke om exponering för mässling även hos dem som har en fullgod vaccination mot mässling. Att samtliga medarbetare som kan möta barn eller vuxna med möjlig mässling också själva är vaccinerade med 2 doser vaccin mot mässling är ytterst angeläget.

Sammanfattning

Även om genombrottsmässling väcker många frågor så har forskningen bidragit med många nya viktiga insikter om detta tillstånd de senaste åren. Det är viktigt att sjukvårdspersonal har kännedom om denna variant av mässling eftersom det är ofrånkomligt att enstaka individer, trots tidigare adekvat vaccination, riskerar att insjukna i en genombrottsinfektion efter höggradig exponering för mässlingsvirus. Den klart mest angelägna uppgiften är att allt fler icke-immuna erbjuds vaccination mot mässling, vilket minskar risken för smittspridning och utbrott samt skyddar utsatta grupper som av olika skäl inte kan vaccineras. ○

- Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen. 2026;123:25142*

REFERENSER

- World Health Organization. Measles vaccines: WHO position paper - April 2017. *Wkly Epidemiol Rec.* 2017;92:205-28.
- Di Pietrantonj C, Rivetti A, Marchione P, et al. Vaccines for measles, mumps, rubella, and varicella in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;(11):CD004407.
- Sundell N, Dotevall L, Sansone M, et al. Measles outbreak in Gothenburg urban area, Sweden, 2017 to 2018: low viral load in breakthrough infections. *Euro Surveill.* 2019;24(17):1900114.
- Moss W. Measles in vaccinated individuals and the future of measles elimination. *Clin Infect Dis.* 2018;67(9):1320-1.
- Cherry JD, Zahn M. Clinical characteristics of measles in previously vaccinated and unvaccinated patients in California. *Clin Infect Dis.* 2018;67(9):1315-9.
- Nkwane BM, Bart SW, Orenstein WA, et al. Measles outbreak in a vaccinated school population: epidemiology, chains of transmission and the role of vaccine failures. *Am J Public Health.* 1987;77(4):434-8.
- Hirose M, Hidaka Y, Miyazaki C, et al. Five cases of measles secondary vaccine failure with confirmed seroconversion after live measles vaccination. *Scand J Infect Dis.* 1997;29(2):187-90.
- Smallpox - Stockholm, Sweden, 1963. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1963;12:174-6.
- Schenk J, Abrams S, Theeten H, et al. Immunogenicity and persistence of trivalent measles, mumps, and rubella vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(2):286-95.
- Robert A, Suffel AM, Kucharski AJ. Long-term waning of vaccine-induced immunity to measles in England: a mathematical modelling study. *Lancet Public Health.* 2024;9(10):e766-75.
- Patel MK, Antoni S, Nedelec Y, et al. The changing global epidemiology of measles, 2013-2018. *J Infect Dis.* 2020;222(7):1117-28.
- Leung J, Munir NA, Mathis AD, et al. The effects of vaccination status and age on clinical characteristics and severity of measles cases in the United States in the postelimination era, 2001-2022. *Clin Infect Dis.* 2025;80(3):663-72.
- Althaus CL, Salathé M. Measles vaccination coverage and cases among vaccinated persons. *Emerg Infect Dis.* 2015;21(8):1480-1.
- Plotkin SA. Measles: breakthroughs and breakthroughs. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2019;8(4):289-90.
- Moss W, Strebel PM. Measles vaccines. In: Orenstein WA, Offit PA, Edwards KM, et al (editors). *Plotkin's Vaccines*. 8th ed. St Louis, MO: Elsevier; 2024. p. 629-63.
- Roose J, Rohaert C, Jadoul A, et al. Modified measles: a diagnostic challenge. *Acta Derm Venereol.* 2018;98(2):289-90.
- Tranter I, Small N, Lau CL, et al. Onward virus transmission after measles secondary vaccination failure. *Emerg Infect Dis.* 2024;30(9):1747-54.
- Bolotin S, Osman S, Hughes SL, et al. In elimination settings, measles antibodies wane after vaccination but not after infection: a systematic review and meta-analysis. *J Infect Dis.* 2022;226(7):1127-39.
- Velicko I, Müller LL, Pebody R, et al. Nationwide measles epidemic in Ukraine: the effect of low vaccine effectiveness. *Vaccine.* 2008;26(52):6980-5.
- Gohil SK, Okubo S, Klish S, et al. Health-care workers and post-elimination era measles: lessons on acquisition and exposure prevention. *Clin Infect Dis.* 2016;62(2):166-72.
- de Vries W, Plötz FB, Dorigo-Zetsma JW. Measles infection despite 2-dose vaccination in health care workers. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33(9):992.
- Griffin DE. Measles vaccine. *Viral Immunol.* 2018;31(2):86-95.
- Probert WS, Glenn-Finer R, Espinosa A, et al. Molecular epidemiology of measles in California, United States - 2019. *J Infect Dis.* 2021;224(6):1015-23.
- Ackley SF, Hacker JK, Enanoria WTA, et al. Genotype-specific measles transmissibility: a branching process analysis. *Clin Infect Dis.* 2018;66(8):1270-5.
- Augusto GF, Cruz D, Silva A, et al. Challenging measles case definition: three measles outbreaks in three Health Regions of Portugal, February to April 2018. *Euro Surveill.* 2018;23(28):1800328.
- Bianchi S, Gori M, Fappani C, et al. Characterization of vaccine breakthrough cases during measles outbreaks in Milan and surrounding areas, Italy, 2017-2021. *Viruses.* 2022;14(5):1068.
- Fappani C, Gori M, Canuti M, et al. Breakthrough infections: a challenge towards measles elimination? *Microorganisms.* 2022;10(8):1567.

SUMMARY

Breakthrough measles – risk factors and clinical manifestations; low transmission rate and less complications than in primary measles

Despite the existence of a highly effective vaccine, measles may appear in some vaccinated individuals after exposure to wild type measles virus. Reduced circulation of the measles virus in the population in low-endemic countries results in an absence of viral challenge and may cause waning of immunity over time after vaccination. Another reason for breakthrough infection is primary vaccine failure due to immunological conditions or defective measles virus vaccine. Exposition to a high dose of measles virus without proper protective respiratory masks may increase the risk of breakthrough measles, as has been reported in some outbreaks where health care workers were exposed. The clinical symptoms in breakthrough measles are often milder than in primary measles. Respiratory symptoms and conjunctivitis are less common than in primary measles. The contagiousness of breakthrough measles is low and in some cases negligible.