

VACCINSCHEMAN INOM EU BEHÖVER GÖRAS MER LIKA

Visserligen finns stora likheter mellan EU-ländernas vaccinationsscheman, men den stora variationen länderna emellan skapar ändå problem vad gäller både invandrade och utvandrade barn. En harmonisering är önskvärd.



ROSE-MARIE CARLSSON, med dr, överläkare, avdelningen för epidemiologi, Smittskyddsinstitutet, Solna
Rose-Marie.Carlsson@smi.ki.se

LEIF GOTHEFORS, professor, institutionen för klinisk vetenskap/pediatrik, Norrlands universitetssjukhus, Umeå
leif.gothefors@pediatri.umu.se

MARTA GRANSTRÖM, professor, klinisk mikrobiologi, Mikrobiologiskt och tumörbiologiskt centrum (MTC), Karolinska institutet, Karolinska Universitetssjukhuset Solna
Marta.Granstrom@ki.se

Det är välkänt att det finns stor variation inom Europa avseende vilka vaccinationsscheman som tillämpas [1]. Det har till och med ifrågasatts om inte alla dessa variationer på samma tema innebär ett hinder för rörligheten inom EU.

Sett ur vaccinindustrins synvinkel innebär mångfalden nationella vaccinprogram att många studier krävs om produkten ska kunna vara dokumenterad för användning i samtliga länder där marknadsföring sker. Kostnaden för dessa prövningar läggs sedan över på slutanvändarna, dvs oss alla, i form av högre vaccinpriser. Dessutom innebär de många vaccinprövningarna att många barn deltar med upprepade blodprovstagningar.

Hur stor är då egentligen variationen, vilka faktorer ligger bakom skillnaderna, och vad kan göras åt dem?

Faktorer som påverkar nationella beslut

Innan vaccination mot en sjukdom inkluderas i ett nationellt program görs en serie överväganden där för- och nackdelar ställs mot varandra i ett långsiktigt perspektiv. Det innebär en utvärdering av tillgängliga vetenskapliga fakta gällande aktuella vacciners säkerhet och effekt, bedömning av vilken sjukdomsburda som sjukdomen orsakar och hur mycket av denna som kan minskas med vaccination.

Dessutom bedöms vilka möjligheter som finns för att genomföra/ändra ett program. Exempelvis behövs lämpligt tillfälle att ge vaccinationen, vilket kan medföra att man anpassar schemat till redan schemalagda besök inom barn- och skolhälsovård.

Det behövs också förståelse och acceptans för vaccinationen bland såväl föräldrar som personal inom hälso- och sjukvården.

De faktorer som påverkar beslut om ett vaccinationsprogram är inte absoluta utan kan variera mellan länder och över tid. Det räcker helt enkelt inte med att det finns »ett bra vaccin« [2].

»Det har till och med ifrågasatts om inte alla dessa variationer på samma tema innebär ett hinder för rörligheten inom EU.«

Dessutom spelar traditioner in vid nationella beslut och bidrar ytterligare till variationer mellan ländernas vaccinationsprogram.

Variation inom Europa

För tio år sedan, när 15 länder ingick i EU, fanns det fortfarande åtminstone viss möjlighet att presentera alla länders scheman i en tabell [1]. I dag, med närmare 30 medlemsländer och tillkomst av flera nya vacciner, är det knappast meningsfullt att ens försöka åskådliggöra gällande scheman för samtliga vacciner och länder i samma tabell eller figur. Dessutom ändras situationen kontinuerligt.

Vi har därför valt att lista vaccinationsscheman för några av de vanligaste vaccinerna inom 30 länder (de 27 EU-länderna samt Island, Norge och Schweiz) (Figur 1 och 2), medan nya vacciner berörs endast kort. Informationen är hämtad från webbplatsen för EU-projektet Euvac.net [3].

Nuvarande vaccinationsprogram

DTP-polio-Hib (vaccin mot difteri, stelkramp, kikhosta, polio och Hib [*Haemophilus influenzae* typ b]) samt hepatit B och tuberkulos. Alla länder vaccinerar mot difteri, stelkramp, kikhosta och polio, och alla utom två (Rumänien och Bulgarien) ger Hib-vaccin (Figur 1).

Vaccination mot hepatit B ingår i alla länders program utom i Norden och i Storbritannien, Holland och Irland, dvs i totalt 22 av 30 länder. Av dessa vaccinerar 7 länder (samt en del regioner i Spanien) enligt ett 0–1–6-månaders schema, dvs med början på BB. I övriga 14 länder (samt andra regioner i Spanien) vaccineras endast de nyfödda där modern är hepatit B-bärare, medan övriga barn följer det vanliga schemat för spädbarn, alternativt (3 länder) vaccineras senare. Vaccination i tonåren av dem som inte tidigare vaccinerats tillämpas i 16 länder.

Detta följer WHO:s rekommendation om allmän vaccinering av spädbarn, med tillägg av »catch up«-strategier för äldre barn och tonåringar samt för särskilda riskgrupper i länder med låg/intermediär prevalens [5].

BCG-vaccination ingår i dag i den allmänna delen av 14 län-

SAMMANFATTAT

Mångfalden inom europeiska vaccinationsscheman är till synes stor, men det finns också stora likheter.

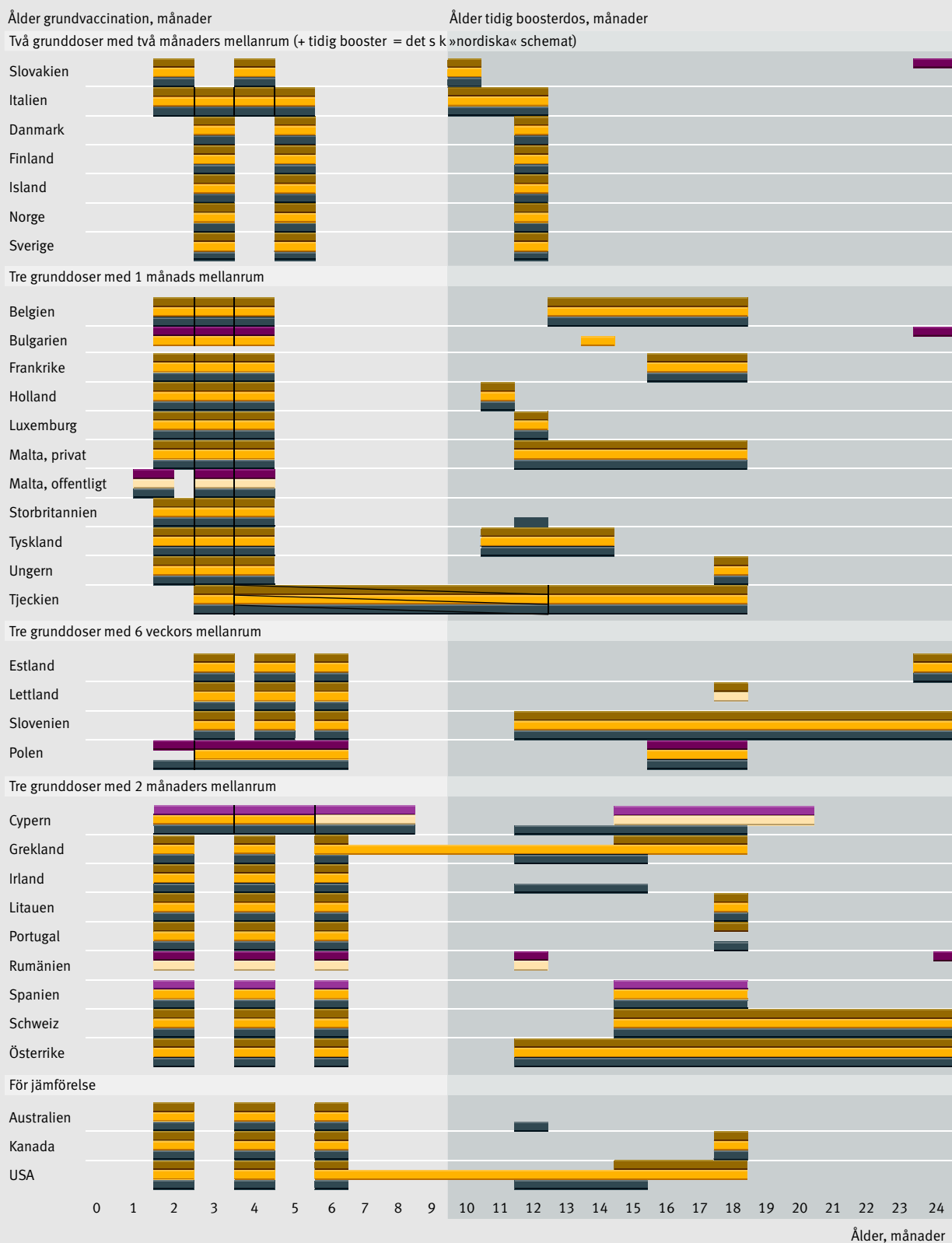
Grundvaccination mot difteri, stelkramp, kikhosta, polio, Hib (*Haemophilus influenzae* typ b) och hepatit B ges med antingen två eller tre doser i tät följd och därefter ges – med några få undantag – en tidig boosterdos senast vid 2 års ålder. Alla länder erbjuder ytterligare minst en boosterdos mot difteri och stelkramp (och oftast mot polio) i ålders-

intervallen 4–7 respektive 11–18 år. Även kikhosteboosterdos ges i de flesta länder.

Samtliga länder ger numera två doser MPR (mässling, polio, röda hund), även om tidpunkten för den andra dosen varierar kraftigt.

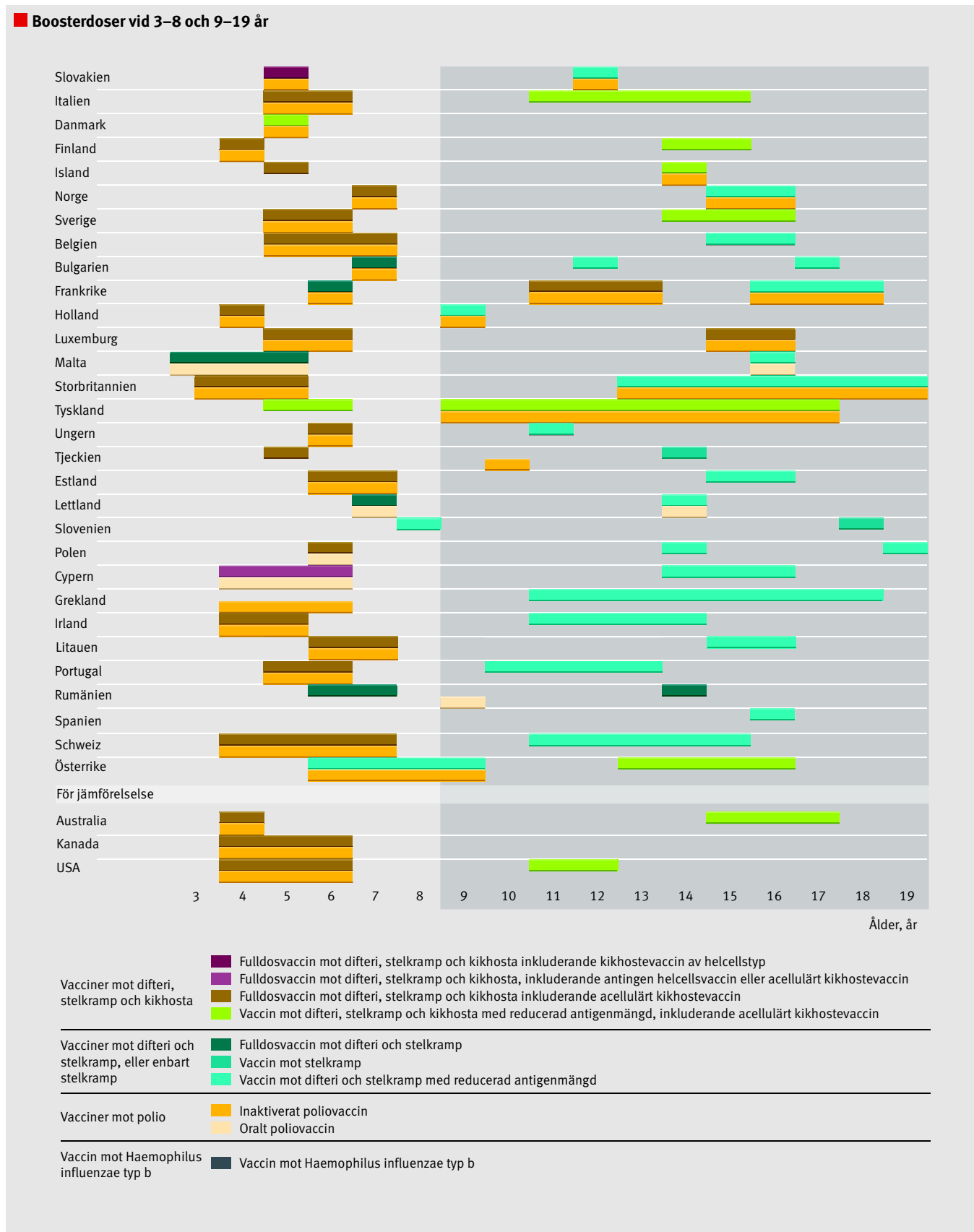
Variationen är större när det gäller scheman för nya vaccinationer mot t ex invasiv pneumokocksjukdom hos småbarn, meningokocker, humant papillomvirus eller rotavirusorsakad gastroenterit.

Grundvaccination och tidig boosterdos



Figur 1. Sammanställning av aktuella europeiska scheman efter ålder för grundvaccination och tidig boosterdos mot difteri, stelkramp, kikhosta, polio och Hib. Länderna är grupperade efter typ av grundvaccinationsschema, dvs antingen det nordiska vaccinschemat (sju länder), tre grunddoser med 1 månads mellanrum (tio länder), tre doser

med 6 veckors mellanrum (fyra länder) eller tre doser med 2 månaders mellanrum (nio länder). (Tjeckien ger den andra dosen vid 4–12 månader och den tredje dosen 1 månad senare.) Källa: Euvac.net [3]. För jämförelse visas också vaccinationsscheman för USA, Kanada och Australien [4]. För förklaring av färgboxarna, se Figur 2.



Figur 2. Sammanställning av aktuella europeiska scheman för boosterdoser mot difteri, stelkramp, polio och kikhosta i två åldersintervall: 3–8 respektive 9–19 år. Länderna är listade i samma ordning

som i Figur 1. Källa: Euvac.net [3]. För jämförelse visas också vaccinationsscheman för USA, Kanada och Australien [4].

ders program, men därutöver ges BCG i åtminstone sex länder som riktad vaccination till riskgrupper.

Grundvaccination mot difteri, stelkramp, kikhosta, polio och Hib (samt eventuellt hepatit B) ges med antingen två eller tre doser i tät följd och därefter en tidig boosterdos. De fem nordiska länderna samt Slovakien och Italien ger två grunddoser. Den tidiga booster dosen blir i dessa sju länder den tredje dosen, medan motsvarande boosterdos i de flesta övriga länder är den fjärde. Nio länder samt den privata delen av Maltas hälsovård tillämpar ett accelererat 3-dos-schema, dvs med 1 månad mellan doserna, vilket också är principen i WHO-schemat. Den offentliga hälsovården i Malta har 6 veckor mellan dos 1 och 2 och 4 veckor mellan dos 2 och 3. Fyra länder tillämpar ett schema med 6 veckor mellan grunddoserna, och övriga nio länder vaccinerar, liksom USA och Australien, med 2 månader mellan de tre doserna. Tidpunkten för tidig boosterdos varierar i de 28 länder som tillämpar en sådan mellan 10 och 24 månader. I Storbritannien och Irland ges ingen generell tidig boosterdos, men däremot ges en monovalent vaccination mot Hib vid 12 månaders ålder. Hib saknas i den tidiga booster dosen i Lettland och inom den offentliga hälsovården i Malta.

Alla länder erbjuder barn/ungdomar minst en boosterdos mot difteri och stelkramp efter 2 års ålder (Figur 2): tre länder ger en dos och 23 länder ger två doser, medan fyra länder ger tre doser. Alla länder utom två (Slovenien och Spanien) ger också minst en påfyllningsdos mot polio under samma tidsperiod. Kikhosteboosterdos ges i 23 av 30 länder: i 17 länder ges en dos och i sex länder två doser.

Mässling, påssjuka och röda hund (MPR). Alla länder ger två doser, varav den första ges vid 11–23 månaders ålder. Dagisbarn i Frankrike får första dosen tidigarelagd till 9 månaders ålder. Den andra dosen ges i fem länder (Frankrike, Tjeckien, Tyskland, Schweiz och Österrike) redan vid 13–24 månaders ålder, med minst 1 månads intervall efter den första. Åtta länder (Belgien, Bulgarien, Estland, Island, Norge, Polen, Slovakien och Ungern) vaccinerar vid 9–13 års ålder, dvs efter ett mycket långt intervall. Övriga, dvs majoriteten av länderna, ger den andra dosen MPR vid 3–9 års ålder.

Nya vacciner. Den 1 april hade 12 av 30 länder infört det konjugatvaccin mot pneumokocker som för närvarande finns på marknaden. Av dessa inkluderade nio länder pneumokockvaccinationen i befintligt schema, medan Belgien, Storbritannien och Schweiz införde ett 2+1-schema. Vaccination mot meningokocker grupp C infördes av 12 länder, med betydande variation när det gäller schema.

Sex länder har infört vaccination mot vattkoppor (Cypern, Grekland, Schweiz, Tyskland, Spanien och Österrike), varav de fyra förstnämnda vaccinerar vid 11–18 månaders ålder, medan de två sistnämnda vaccinerar 9- respektive 13-åringar som inte haft vattkoppor. I Tyskland och Spanien ges två doser, i övriga länder en dos.

I de länder som hade hunnit besluta om HPV-vaccination (humant papillomvirus) av flickor valde Österrike, Tyskland och Luxemburg att vaccinera vid 9 eller 12 års ålder, medan Frankrike valde 16 år som startålder. Storbritannien kommer att införa HPV-vaccination vid 12–13 års ålder hösten 2008.

Tre länder hade också hunnit besluta om vaccination av

spädbarn <6 månader mot rotavirusenterit (Belgien, Luxemburg och Österrike).

I Europa är det hittills endast Finland som infört allmän influensavaccination av barn.

Harmonisering av vaccinationsprogrammen är önskvärd

Intressant är att det redan har skett en successiv utjämning inom EU för de vanliga vaccinationsprogrammen. Alla länder ger två till tre grunddoser mot difteri, stelkramp, kikhosta, polio och Hib med start vid 2–3 månaders ålder, och i stort sett alla ger sedan en tidig boosterdos senast vid 2 års ålder. Ytterligare en till två boosterdos mot difteri och stelkramp ingår i alla scheman inom åldersintervallen 4–7 och/eller 11–18 år, vanligen också en dos mot polio samt en till två boosterdos mot kikhosta. Samtliga länder ger numera två doser MPR, även om tidpunkten för den andra dosen varierar kraftigt. Variationen är däremot större när det gäller scheman för nya vaccinationer mot t ex invasiv pneumokocksjukdom hos småbarn, meningokocker, HPV eller rotavirusorsakad gastroenterit.

Vacciner, och därmed vaccinationer, har blivit en alltmer gemensam europeisk fråga, eftersom nationella vaccintillverkare nästan har försvunnit. Vi har därför inom EU mer och mer samma vacciner att tillgå, tillverkade av ett fåtal storbolag. Tillverkning och kontrollmetoder regleras genom Europafarmakopén, dvs gemensamt för oss alla, och registreringsförfarandet är centraliserat inom hela EU. Därför skulle man kunna tänka sig ett slags mönsterschema, som skulle kunna underlätta harmonisering. Man behöver inte eftersträva en total harmonisering, utan snarare åldersgränser för när primärvaccination ska vara avslutad och en vägledning avseende åldersintervall för boosterdos.

Dessutom skulle ett mönsterschema medföra att antalet vaccinprovningar där barn deltar kraftigt skulle kunna minskas. Man vet att antikroppssvaret förbättras med stigande ålder under de första levnadsmånaderna och att högre koncentrationer påvisas efter tre grunddoser än efter två. Ökande koncentrationer antikroppar mot difteri och stelkramp har påvisats när intervallen ökas från 4 till 8 veckor mellan första och andra dos [6] och mot polio med ökande intervall från 1 till 6 månader mellan första och andra dos [7]. Generellt högre antikroppskoncentrationer har påvisats när tre doser ges vid 2 än vid 1 månad mellan doserna [8].

Sammantaget innebär detta att dokumentation för ett 2–4-månaders schema också kan appliceras på schema vid 3–5 månader och att dokumentation för ett 2–3–4-månaders schema kan appliceras på schema vid 3–4,5–6, eller 2–4–6 månader. Studier av vaccination vid 2 och 4 månaders ålder saknas i stor utsträckning, men vore önskvärda.

När det gäller den tidiga booster dosen skulle ett förslag till nedre åldersgräns kunna vara 10–11 månader. Om den övre åldersgränsen för tidig boosterdos skulle sättas till 18 månader är det i dag bara sju länder som skulle behöva anpassa sitt schema.

Endast Storbritannien, Irland och den offentliga delen av Maltas hälsovård saknar generell tidig boosterdos i sina scheman. Intressant är att Storbritannien, som har ett accelererat 3-dos-schema, under en period rapporterade fler fall av vaccinationsgenombrott med Hib-infektioner än väntat [9]. Det är vi-

»Intressant är att det redan har skett en successiv utjämning inom EU för de vanliga vaccinationsprogrammen.«

sat att antikropparna hos dessa barn har sämre bindningsförmåga [10], och numera har man i både Storbritannien och Irland infört en Hib-boosterdos vid 12 månaders ålder.

För de senare boosterdoserna är de åldersintervall som i dag används tämligen vida, 4–7 år respektive 11–18 år. Fyra respektive sju länder har i dag vaccinationsprogram, där någon boosterdos faller helt eller delvis utanför dessa intervall. Vaccinationsstudier är i allmänhet gjorda vid varierande åldrar, men däremot finns inte studier som långsiktigt utvärderar effekten av boosterdoserna vid olika åldrar.

Tidpunkten för den första MPR-dosen är redan i dag väl harmoniserad. Däremot varierar tidpunkten för den andra dosen kraftigt. Denna dos ges dels för att fånga upp dem som inte svarat på den första dosen, dels för att säkerställa ett långvarigt skydd. WHO har som mål att eliminera både mässling och röda hund inom Europa till år 2010 [11], och för att uppnå och bevara sjukdomsfrihet behövs tillräcklig immunitet i befolkningen. De senaste årens europeiska sjukdomsutbrott har tydligt visat att två doser MPR är bättre än en. Ett sätt att öka skyddet i Europa är därför att öka vaccinationstäckningen för den andra dosen, vilket minskar andelen primär vaccinsvikt.

Det är i dagsläget osäkert om det därutöver behövs åtgärder mot sekundär vaccinsvikt, dvs avklingande immunitet. Studier av vaccinsvar på kort och lång sikt efter vaccination vid olika åldrar vore önskvärda, liksom modelleringsstudier av långsiktig immunitet i befolkningen vid olika vaccinationsstrategier.

Utan tvekan uppstår i dag problem på grund av olika vaccinationsprogram i olika länder. Det kan gälla svenskar som flyttar utomlands såväl som invandrare till Sverige. Grundregeln

»Vacciner, och därmed vaccinationer, har blivit en alltmer gemensam europeisk fråga, eftersom nationella vaccintillverkare nästan har försvunnit.«

är allmänt att man får ta seden dit man kommer, dvs det är det nya landet som bedömer vilka kompletterande vaccinationer som kan behövas. Men det är ingen lätt uppgift för barn- och skolhälsovården att korrekt bedöma detta behov, särskilt som uppgifterna om tidigare vaccinationer ofta är osäkra.

Därutöver tillkommer svårigheten att man numera rekommenderar åldersintervall snarare än exakta åldrar för vaccinationer. Det gäller även det reviderade svenska schemat, där t ex andra dosen MPR på några håll ges redan i förskoleklass, medan den på andra håll ges i årskurs 1 eller 2.

Allt detta ökar behovet av ett nationellt vaccinregister som hjälpmedel för långsiktigt lätt tillgänglig dokumentation av givna vaccinationer. Det är en förutsättning för ett kvalitets-säkrat genomförande av barnvaccinationsprogrammet.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

■ *Samtliga författare deltog år 2005–2006 i en av Socialstyrelsen tillsatt expertgrupp inför revidering av barnvaccinationsprogrammet. Marta Granström är Sveriges representant i Paediatric Committee på EMEA (European Medicines Agency) och expert i vaccinfrågor åt ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control).*

REFERENSER

- Helwig H, Mertsola J, Harvey D, Nicolopoulos D, Chaack JC, Sedla W, et al. Childhood immunisations in the European Union. *Eur J Pediatr*. 1998;157:676–80.
- Tegnell A. Vilka vacciner ska samhället erbjuda? Socialstyrelsens nyhetsarkiv 2006-06-16, uppdaterad 2007-10-10. <http://www.Socialstyrelsen.se/Aktuellt/Nyheter/2006/Q2/nyhet+060616.htm>
- Euvac.net – a surveillance community network for vaccine preventable infectious diseases. National childhood vaccination schedules. <http://www.euvac.net/graphics/euvac/vaccination/vaccination.html>
- WHO vaccine-preventable diseases monitoring system. 2007 Global Summary. Country profile selection centre. http://www.who.int/immunization_monitoring/en/globalsummary/countryprofileselect.cfm
- WHO. Hepatitis B vaccines. WHO position paper. *Weekly Epid Rec*. 2004;79:255–63.
- Fecsik AI, Butler WT, Coons AH. Studies on antibody production. XI. Variation in the secondary response as a function of the length of the interval between two antigenic stimuli. *J Exp Med*. 1964;20:1041–9.
- Cohen HH. Sabin and Salk poliovirus vaccine: vice versa. *Acta Leiden*. 1987;56:65–83.
- Mallet E, Hoffenbach A, Salomon H, Blondeau C, Fritzell B; Seine Maritime Pediatricians. Primary immunisation with combined, acellular DTaP-IPV-Act-Hib vaccine given at 2-3-4 or 2-4-6 months of age. Abstract presented at the 14th European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID); 1996 June 18–21; Elsinore, Danmark.
- Garner D, Weston V. Effectiveness of vaccination for *Haemophilus influenzae* type b. *Lancet*. 2003;361:395–6.
- Lee YC, Kelly DF, Yu LM, Slack MP, Booy R, Heath PT, et al. *Haemophilus influenzae* type b vaccine failure in children is associated with inadequate production of high-quality antibody. *Clin Infect Dis*. 2008;46:186–92.
- Eliminating measles and rubella and preventing congenital rubella infection. WHO European Region strategic plan 2005–2010. WHO Library Cataloguing in Publication Data; 2005. ISBN 92-890-1382-6.

42 nummer per år.

Ring vår annonsavdelning, 08-790 35 30,
och boka utrymme i Läkartidningen.

Utmanande saklig

Läkartidningen