

Sesonginfluensavaksine og pandemiberedskap

Kjersti Rydland, Avdeling for vaksine

13. juni 2013

Innhold

- Sesonginfluensa – sykdommens omfang og betydning
- Hvem bør vaksineres og hvorfor?
- Tilgjengelige vaksiner
- Pandemiberedskap

Influenza

- Dyresykdom (fjærkre, svin, hester, sel)
- 3 typer virus: A, B og C
- Årlige epidemier
 - Type A og B gir årlige utbrudd eller epidemier (vanligvis fra desember-februar)
 - Influenza A(H3N2), A(H1N1) og influensa type B er de typene som per i dag er aktuelle
- Virus endrer seg
 - drift (små endringer fra år til år)
 - skift (store, plutselige endringer)
- Årlig vaksine til risikogruppene
- Gjennomgått sykdom gir (livs)lang immunitet mot identisk virus

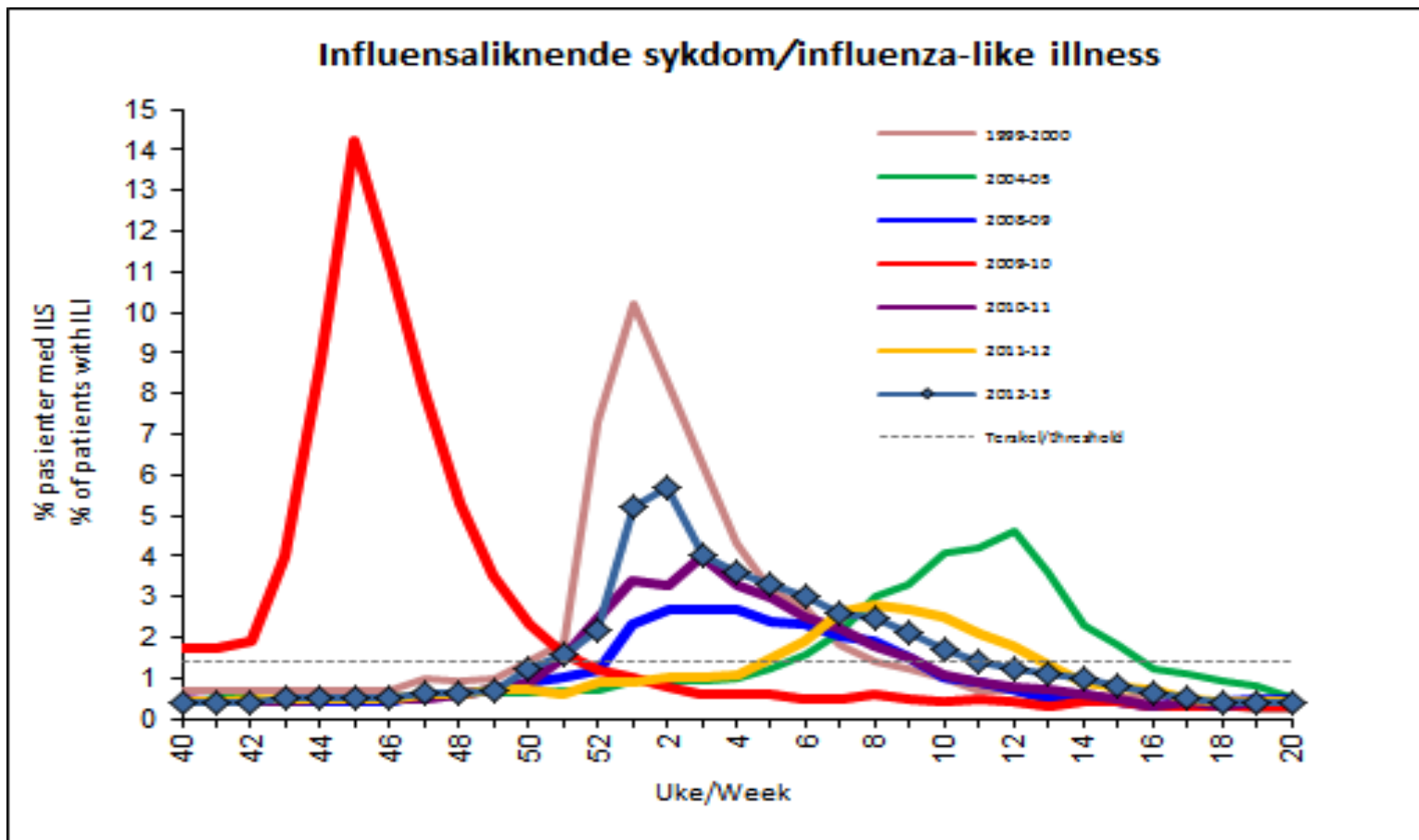
Sykdomsforløp - sesonginfluensa

- Feber, muskelsmerter, hodepine, tørrhoste og slapphet
- Varighet: vanligvis 7-10 dager
- Inkubasjonstid: 1-3 dager
- Komplikasjoner i form av bakterieinfeksjoner i lunger, bihuler eller mellomøre
 - hos barn- sjelden
 - hos eldre og personer med visse grunnsykdommer - alvorlig sykdom og død hos personer
- Influensa kan forverre grunntilstanden hos personer i risikogruppene

Omfang og betydning

- Vanligvis blir mellom fem og femten prosent av befolkningen syke i løpet av en vintersesong.
- Overdødelighet i en normal sesong – 900 dødsfall
- Viruset kan enkelte år gi verdensomspennende epidemier med mange dødsfall - nøye overvåkning nasjonalt og internasjonalt.
- Influenzaovervåking FHI
 - Virologisk overvåkning – Laboratorier og fyrtårnleger
 - Klinisk overvåkning - melding til FHI om ILS fra vaktårnleger
 - Ukentlige rapporter fra uke 40 til uke 20

Sesongvariasjon influensa



Figur 1. Andel av pasienter som var til legekonsultasjon som fikk diagnosen influensa (www.fhi.no)

Barn og influensa¹

- Barn har en høyere sykdomsbyrde enn voksne
 - Oppholder seg i miljøer med større smittepress (barnehage og skole)
 - Lavere immunitet mot sirkulerende virus
 - Serologiske undersøkelser har vist at 15-45 % av barn har influensainfeksjon årlig
- Barn sprer mer virus enn voksne og over lengre perioder – stor smittekilde
- Store studier viser en influensaforekomst på 5-10% hos barn innlagt i sykehus
- Forekomsten av influensarelatert innleggelse er større blant barn med hjerte- og lungelidelser enn blant friske barn
- Risikoen for alvorlig sykdom er større hos barn under 5 år, og øker jo lengre ned i alder barnet er

¹Background Paper on Influenza Vaccines and Immunization. SAGE meeting April 2012.

http://www.who.int/influenza/vaccines/SAGE_information/en/

Norske anbefalinger for influensavaksinasjon

Medisinske risikogrupper

- Gravide i 2. og 3. trimester
 - Vaksine til gravide i 1. trimester kan vurderes dersom den gravide i tillegg har annen risiko for komplikasjoner av influensa
- Barn og voksne med
 - diabetes mellitus, type 1 og 2
 - kronisk lungesykdom (inkludert astma, kronisk bronkitt og emfysem)
 - kronisk hjerte-/karsykdom, spesielt personer med alvorlig hjertesvikt, lavt minuttvolum eller pulmonal hypertensjon, og medfødt hjertefeil
 - kronisk leversvikt
 - kronisk nyresvikt
 - kronisk neurologisk sykdom eller skade, spesielt personer med nedsatt lungekapasitet
 - nedsatt infeksjonsresistens (pga. sykdom eller medisiner)
 - svært alvorlig fedme (BMI over 40)
 - andre alvorlige og/ eller kroniske sykdommer der influensa utgjør en alvorlig helserisiko, etter individuell vurdering av lege

Influensavaksine til gravide

- For å verne den gravide kvinnen
 - Økt risiko hos gravide for sykehusinnleggelse i influensasesongen^{1,2}
 - Må vaksinere 500-1500 gravide mot influensa for å hindre en sykehusinnleggelse³
- For å verne fosteret
 - Influensa i svangerskapet øker faren for fosterdød⁴
 - Prematuritet, liten i forhold til gestasjonsalder (SGA) og lavere gjennomsnittlig fødselsvekt^{5, 6}

¹Neuzil KM et al Am J Epidemiol 1998;148:1094-102.

²Dodds L et al. CMAJ 2007;176:463-8

³Background Paper on Influenza Vaccines and Immunization. SAGE meeting April 2012. http://www.who.int/influenza/vaccines/SAGE_information/en/

⁴Håberg SE og Trogstad L et al., NEJM 2013;368:333-40

⁵Omer SB et al. PLoS Med. 2011 May;8(5):e1000441.

⁶McNeil SA et al. Am J Obstet Gynecol. 2011 Jun;204(6 Suppl 1):S54-7.

Influensavaksine til gravide

- For å verne spedbarnet
 - reduksjon i laboratoriebekrefta influensa hos spedbarn av influensavaksinerte mødre ^{1,2}
 - influensavaksine til gravide reduserte risikoen for sykehusinnlegging pga. influensa hos spedbarnet^{3, 4}

1 Zaman K et al. N Engl J Med.2008 Oct 9;359(15):1555-64

2 Eick AA et al. Arch Pediatr Adolesc Med.2011 Feb;165(2):104-11

3 Poehling KA et al. Am J Obstet Gynecol. 2011Jun;204(6 Suppl 1):S141-8

4 Benowitz I et al. Clin Infect Dis.2010 Dec 15;51(12):1355-61

Underliggende sykdom

Alle de tidligere nevnte tilstandene gir økt risiko for alvorlig sykdom og død ved influensasykdom, men i varierende grad (avhengig av alvorlighetsgrad og type sykdom, alder på pasienten, komorbiditet)

Eksempler:

- Barn med astma eller andre kroniske sykdommer (studier US)
 - 2-4 ganger større risiko for sykehusinnleggelse pga. influensa enn friske barn
 - 40 % av barn innlagt med influensa har en eller flere underliggende sykdommer
 - Lengre sykehusopphold og høyere mortalitet enn hos friske barn
- Unge og voksne med HIV infeksjon - influensa-assosiert overdødelighet på 7-14 ganger den til den generelle befolkningen, dvs. høyere enn overdødeligheten blant eldre >65 år.
- Undersøkelser etter pandemien i 2009 (global metaanalyse) viste at
 - Pasienter i risikogruppene utgjorde 31 % av sykehusinnleggelser, 52% av intensivinnleggelser, 62 % av dødsfall.
 - Kronisk lungesykdom og astma var de hyppigste risikofaktorene, tett fulgt av diabetes og kronisk hjertesykdom.

Andre risikogrupper

- **Personer som er 65 år eller eldre¹**
 - Økt risiko for alvorlige komplikasjoner, uavhengig av underliggende sykdom – 90 % av influensadødsfall
- **Beboere i omsorgsbolig og sykehjem¹**
 - Beboere i omsorgshjem og sykehjem er ekstra utsatt pga. utbrudd av influensa i institusjoner

¹ Background Paper on Influenza Vaccines and Immunization. SAGE meeting of April 2012.
http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2012/april/presentations_background_docs/en/index.html

Andre anbefalte grupper

- Helsepersonell som har pasientkontakt. ^{1,2}
 - i stor grad utsatt for smitte, og kan være en betydelig smittekilde for sine pasienter dersom de selv blir smittet
- Svinerøktere og andre som har regelmessig kontakt med levende griser. ^{3, 4}
 - hovedhensikt å beskytte grisene mot influensasmitte og å hindre utvikling av virus med nye egenskaper i svinebesetningene
- Husstandskontakter til svært immunsupprimerte pasienter ⁵
 - bør vurdere å vaksinere seg mot influensa for å beskytte den immunsupprimerte

¹ Background Paper on Influenza Vaccines and Immunization. SAGE meeting of April 2012.
http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2012/april/presentations_background_docs/en/index.html

² Folkehelseinstituttet. *Helsepersonell anbefales influensavaksine* (internett). (publisert Sept 2013)

³ Hofshagen M, et al. Euro Surveill. 2009;14(45):pii=19406. Available online:
<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19406>

⁴ B. Gjerset, et al(2011). Influenza Research and Treatment. Volume 2011, Article ID 206975

⁵ Reichert TA et al. N Engl J Med.2001;344:889-96.

Tilgjengelige influensavaksiner

- Trivalente, inaktiverede injeksjonsvaksiner - TIV (eks. Fluarix, Influvac, Vaxigrip)
- Trivalent, levende, svekket nasalvaksine - LAIV Fluenz

Trivalente, inaktiverte injeksjonsvaksiner - TIV

- Splittvirus- eller subenhetsvaksiner
- Inneholder 15 µg hemagglutinin fra hver virusstamme
- Inneholder 2 A-stammer og 1 B-stamme
- Vaksiner tilgjengelig i Norge er alle dyrket på egg
- Godkjent for bruk fra 6 mnds alder
- TIV gir 50-90% beskyttelse mot laboratorieverifisert influensa (høyere effekt hos barn >2 år, og i år med god "match" mellom vaksine og sirkulerende virus)

Bivirkninger TIV

- Lokalreaksjon
 - rødhet, ømhet, hevelse på stikkstedet (5 - 20%)
- Allmensymptomer (start etter 6-12 timer, varer 1-2 dager)
 - feber, sykdomsfølelse, hodepine, vondt i kroppen
- Allergiske reaksjoner
 - generell urticaria, anafylaksi (meget sjelden)
- Alvorlige neurologiske hendelser
 - nevritt, encefalomyelitt, Guillain-Barré (1: 1 000 000)
- Oculo-respiratorisk syndrom er beskrevet

Kontraindikasjoner TIV

- Alvorlig reaksjon på tidligere dose av samme vaksine
- Alvorlige straksallergiske reaksjoner mot egg (ovalbumin, hønseproteiner)
- Kjent allergi mot andre innholdsstoffer i vaksinen
- Alder under 6 måneder, fordi sikkerhet og effekt av vaksinen hos så små barn ikke er undersøkt
- Akutt infeksjon og ved feber over 38 °C

Trivalent, levende svekket nasalvaksine – LAIV

- Inneholder temperatursensitive, levende, svekkede influensavirus
- Inneholder 2 A-stammer og 1 B-stamme
- Styrke: 10 mill fluorescerende fokuserheter (viruspartikler) per stamme
- Dosestørrelse: 0,1 ml i hvert nesebor
- Dyrket på egg
- I Europa bare godkjent for bruk på barn fra 2 år til og med 17 år
- Bedre effekt enn TIV i barn (35-53 % færre tilfeller av laboratorieverifisert influensa)
- Beskyttelse mot laboratorieverifisert influensa
 - 62-100 % ved matchende stammer
 - 47 -93% av sirkulerende stammer uavhengig av match med vaksinevirus

Bivirkninger LAIV

- Lokale reaksjoner
 - tett og/eller rennende nese
- Allmentsymptomer (fra 1 til >10 %)
 - Hodepine, nedsatt appetitt, sykdomsfølelse, feber, myalgi
- Allergiske reaksjoner (fra 1‰ – 1%)
 - Ansiktsødem, urticaria, anafylaktiske reaksjoner (< 1 av 10.000)
- Andre bivirkninger
 - Barn 6-24 mnd: Økt forekomst av pustebesvær (5.9% FLUENZ versus 3.8% TIV)
 - Barn 6-11 mnd: Økt forekomst av sykehusinnleggelse (6.1% FLUENZ versus 2.6% TIV)

Kontraindikasjoner - LAIV

- Overfølsomhet overfor virkestoffene, hjelpestoffene (gelatin), eller mot sporstoffer som for eksempel egg (ovalbumin, hønsproteiner), gentamicin
- Klinisk nedsatt immunforsvar på grunn av sykdom eller immunosuppressiv behandling (akutte og kroniske leukemier, lymfom, symptomatisk HIV-infeksjon, cellulær immunsvikt og høye doser kortikosteroider)
- Salicylatbehandling – Reye's syndrome

Forsiktighetsregler - LAIV

- Sikkerhetshensyn
 - Må ikke gis til barn under 12 mnd
 - Bør ikke gis til barn 12-24 mnd
- Bør ikke gis til barn og ungdom med alvorlig astma eller aktivt pustebesvær, da det mangler sikkerhetsdata
- Bør ikke gis til barn med ubehandlede kraniofasciale misdannelser
- Levende vaksine – potensiale for smitte til alvorlig immunkompromitterte nærkontakter – unngå kontakt i 1-2 uker etter vaksinasjon

Dosering og valg av vaksine

- Dosering TIV
 - 1 dose til alle over 9 år
 - 2 doser med 4 ukers intervall til barn under 9 år som ikke er vaksinert tidligere
- Dosering LAIV
 - 2 doser med 4 ukers intervall til barn som ikke er vaksinert tidligere
 - 1 dose til tidligere vaksinerte
- Valg av vaksine
 - TIV til barn 6-23 mnd, og over 18 år
 - TIV eller LAIV til barn 24 mnd til og med 17 år

Pandemiberedskap



Forutsetninger for influensapandemi

1. Ny subtype av influensavirus som smitter til mennesker (H1-16; N1-9; antigen skift)
 - Sammenblanding av fugle- og dyrevirus
 - I gris eller menneske
 - 1957- og 1968-virusene
 - Flere etterfølgende mutasjoner av rent fuglevirus
 - 1918-viruset
2. Sykdomsfremkallende hos mennesker
3. Lett smitte mellom mennesker

Tidligere pandemier

I forrige århundre:

- Spanskesyken 1918-19
 - Angrepsrate ca 45%
 - Overdødelighet i Norge 15 000
- Asiasyken 1957
 - Angrepsrate 30-80%
 - Overdødelighet i Norge 1000
- Hongkongsyken 1968
 - Angrepsrate 15-40%
 - Overdødelighet i Norge 2000

Dette århundre:

- Svineinfluensaen 2009-10
 - Angrepsrate: ca. 30 %
 - Overdødelighet: Usikkert - estimert til ca 100
 - Registrerte dødsfall: 32

Stortingsmelding om pandemisk influensa

- Gir en bred orientering om forberedelsen til og håndteringen av influensapandemien i 2009-2010.
- Gir en sammenfatning av internasjonale og nasjonale evalueringer av hvordan samfunnet generelt og helsetjenesten spesielt møtte utfordringen
- En nødvendig gjennomgang av beredskapen i helsetjenesten
 - Utfordringene på smittevernområdet vil også ta opp beredskap mot bevisste handlinger, hvor innslag av terror kan være et av scenarioene.
- Sentrale elementer i den framtidige beredskapen mot pandemisk influensa
 - hvilke generelle prinsipper, organisering og nivå på beredskapen som bør ligge til grunn i lys av erfaringene fra 2009-2010, og
 - med et særlig fokus på nødvendige endringer i beredskapen
 - internasjonalt samarbeid om smittevernberedskap - endringer nødvendig for å kunne være bedre rustet

Framtidig beredskap

Overordnede mål

- Definerte roller, ansvar og samvirke mellom de ulike instansene som har oppgaver i en pandemisituasjon.
- Koordinering av informasjonen fra sentrale helsemyndigheter til alle berørte aktører, til media og til befolkningen generelt.
- Redegjøre for tiltak som kan og bør settes i verk både på samfunnsnivå og på individnivå
 - vurdert ut fra den konkrete situasjonen og i påvente av tilgjengelig vaksine.
- Foreta en gjennomgang av smittevernloven i lys av de erfaringer og diskusjoner som ble gjort under pandemien.

Framtidig beredskap

Overvåkning

Styrke grunnlaget for arbeidet med løpende risikovurderinger i alle faser av en pandemi for å ha et best mulig kunnskapsgrunnlag for vurdering av konkrete beredskapstiltak

- Sikre god kvalitet i de nasjonale overvåkingssystemene
 - for rask varsling ved utbrudd innenlands
 - løpende oppdatering om utviklingen i en pandemi
- Utvikle bedre overvåkningssystemer
 - løpende oversikter over tallet på pasienter innlagt på sykehus med influensa,
 - ferskere og bedre informasjon om dødsfall knyttet til influensasykdom
 - oppdatert informasjon om pandemivaksinasjonsdekning i befolkningen
- Sterk støtte til internasjonale organisasjoners rolle i å overvåke utbrudd av influensa
 - forbedre oppfølgingen av det internasjonale helsereglementet (IHR-2005)

Framtidig beredskap

Planverk

- Slutføre arbeidet med en ny og revidert nasjonal beredskapsplan mot pandemisk influensa
- Klargjøre oppgavene for den kommunale helse- og omsorgstjenesten og spesialisthelsetjenesten med særlig vekt på å sikre at det
 - utarbeides oppdaterte beredskapsplaner
 - og at disse øves
- Kartlegge sykehusenes beredskapsevne ved ekstraordinære behov for
 - intensiv- og respiratorbehandling og for
 - laboratoriekapasitet, som ved influensaperioden vinteren 2012-2013.
- Sørge for at områder med kritiske samfunnsfunksjoner har utarbeidet planer for sin virksomhet under en pandemi –med særlig vekt på høyt sykefravær i virksomheten
- Sørge for tilsyn med at de ulike aktørene
 - har oppdaterte beredskapsplaner, herunder også
 - vurdere kvaliteten på planene

Framtidig beredskap

Medikamentelle tiltak

- Antiviralia
 - Sørge for tilstrekkelig tilgang til antivirale legemidler, som kan mildne sykdomsforløp hos dem som er blitt smittet.
- Vaksine
 - Slutføre arbeidet med en avtale om levering av vaksine til Norge i en pandemisituasjon
 - Klargjøre de generelle kriteriene for prioritering av grupper for vaksinerings,
 - Klargjøre det faglige grunnlaget for eventuelle råd om vaksinerings til øvrig befolkning
 - Lage plan for distribusjon av vaksiner til kommuner og helseforetak
 - Revidere planskisse for organisering av vaksinerings i kommuner og helseforetak.
 - Utarbeide strategi for arbeidet med å øke vaksinasjonsdekningen sesonginfluensa i prioriterte risikogrupper og blant helsepersonell.
 - Sørge for et vel innarbeidet system for meldinger og overvåking av bivirkninger av vaksinerings og et system for vurdering av erstatning

Nasjonal beredskapsplan for pandemisk influensa

Målsetning og prinsipper:

- Redusere sårbarhet
 - Forebygge og begrense smittespredning, sykkelighet og død
 - Gi behandling og omsorg til syke og døende
 - Opprettholde tillit og trygghet i samfunnet
- Hovedprinsipper for offentlig kriseberedskap
 - Ansvarsprinsippet
 - Likhetsprinsippet
 - Nærhetsprinsippet
 - Samvirkeprinsippet

Nasjonal beredskapsplan for pandemisk influensa

- Målgrupper for planen
 - Helsemyndighetene og alle som yter helsetjenester
 - Alle samfunnssektorer på alle nivåer som i sine beredskapsplaner må ta høyde for utbrudd av pandemisk influensa
- Rammeverk for beredskapen på sentralt og lokalt nivå
- Egne lokale planer eller vedlegg til eksisterende planer med utgangspunkt i denne hovedplanen
 - være en del av virksomhetens kriseplaner
 - beskrive konkrete tiltak slik at:
- Virksomhet/forvaltningsledd kan yte gode tjenester når
 - behovet for tjenester øker dramatisk og
 - de som skal yte tjenestene selv er syke

Nasjonalt beredskapsplan for pandemisk influensa

- Lovgrunnlag
 - Smittevernloven
 - Helseberedskapsloven
 - IHR-forskriften
- Hovedstrategier
 - Antiviralia til forebygging og behandling
 - Vaksiner
 - Ikke-medikamentelle smitteverntiltak
 - Hygienetiltak, munnbind
 - Karantene, isolering, aktivitetsreduksjon

Mulige smitteverntiltak mot pandemi

Hensikt	Redusere smittsomhet	Redusere kontakter	Redusere varighet	Redusere mottakelige
Målgruppe for tiltak				
De syke	Hygienetiltak Munnbind	Isolering (hjemme)	Antiviral behandling	
De mistenkt smittede	Hygienetiltak Munnbind	Karantene	Antiviral behandling	
De andre	Hygienetiltak Munnbind	Aktivitets- reduksjon		Vaksinering Profylaktisk behandling med antiviralia

Pågående arbeid og planlagte revisjoner

- Vaksineavtale
 - Norge har per i dag ingen avtale om levering av pandemivaksine
 - Arbeidet med en anbudsprosess er startet og avtale forventes på plass i løpet av 2013
 - Beredskapen skal i følge pandemiplanen omfatte tilstrekkelig vaksine til hele befolkningen
- Revisjon av planer for spesialisthelsetjenesten og primærhelsetjenesten
- Revisjon av planer for massevaksinasjon i kommuner og helseforetak

Trusselbilde

Aktuelle kandidater - pandemivirus

- H5N1
 - Fugleinfluenzavirus
 - Oppdaget i 2003. Tilfeller per 3.juni 630 (375)
- H7N9
 - Fugleinfluenzavirus
 - Oppdaget i 2013 i Kina. Tilfeller per 7.juni 132 (37)