

# Mässling och röda hund

**Ett kunskapsunderlag till nationell handlingsplan**

Du får gärna citera Socialstyrelsens texter om du uppger källan, exempelvis i utbildningsmaterial till självkostnadspris, men du får inte använda texterna i kommersiella sammanhang. Socialstyrelsen har ensamrätt att bestämma hur detta verk får användas, enligt lagen (1960:729) om upphovsrätt till litterära och konstnärliga verk (upphovsrättslagen). Även bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten, och du måste ha upphovsmannens tillstånd för att använda dem.

ISBN 978-91-7555-239-2  
Artikelnummer 2014-11-15

Publicerad [www.socialstyrelsen.se](http://www.socialstyrelsen.se), november 2014

# Förord

Socialstyrelsen erhöll våren 2012 ett regeringsuppdrag att upprätta en nationell och samordnad handlingsplan med syftet att hindra spridning av mässling och röda hund inom landet.

Som utgångspunkt gav myndigheten en grupp sakkunniga i uppdrag att ta fram ett kunskapsunderlag. Den sammanställning som lämnades till Socialstyrelsen i januari 2014 belyser de två sjukdomarna ur en lång rad aspekter och har sedan varit en grund vid färdigställandet av den nationella handlingsplanen.

Kunskapsunderlaget har utarbetats av en arbetsgrupp med representanter från Arbetsmiljöverket, Folkhälsomyndigheten (tidigare Smittskyddsinstitutet), INFPREG (Karolinska universitetssjukhuset, kunskapscentrum för infektioner under graviditet), Läkemedelsverket, Smittskyddsläkarföreningen, Sveriges Kommuner och Landsting, tillsammans med representanter för Socialstyrelsen.

Socialstyrelsen riktar ett varmt tack till projektledaren, arbetsgruppen och övriga medverkande i framtagandet av kunskapsunderlaget (se bilaga 3).

Agneta Holmström  
Tf. avdelningschef  
Smittskydd  
Avdelningen för kunskapsstyrning



# Innehåll

Förord .....	3
Sammanfattning .....	7
Sjukdomarna .....	9
Mässling (morbilli) .....	9
Röda hund (rubella) .....	10
Förekomst och spridning inom landet .....	12
Smittspridning i Europa och världen .....	15
Läkemedel .....	17
Vaccin .....	17
Immunglobulin .....	23
Behandling mot mässling .....	26
Behandling mot röda hund .....	26
Immunitet och preventionsstrategier .....	27
Immunitet på individ- och gruppnivå .....	27
Vilka är immuna? .....	28
Nationell strategi .....	29
Nationella vaccinationsprogram .....	31
Allmänt vaccinationsprogram .....	31
Vaccinationsuppföljning .....	33
Riskgrupper .....	38
Gravida kvinnor .....	38
Späda och undernärda barn .....	43
Personer med nedsatt immunförsvar .....	43
Grupper med låg vaccinationstäckning .....	45
Arbetsmiljö och vårdhygien .....	49
Arbetsmiljöperspektivet .....	49
Vårdhygienperspektivet .....	50
Allmänna bestämmelser .....	53
Personalvaccination .....	54
Utbrottshantering .....	55
Snabb och samordnad insats .....	55
Postexpositionsprofylax vid mässling .....	56
Erfarenheter vid utbrott av mässling .....	57
Erfarenheter vid utbrott av röda hund .....	58
Smittspårning .....	61

Smittspårning vid mässlingsexposition ombord på flyg .....	61
Anmälningssplikt och falldefinitioner.....	63
Socialstyrelsens falldefinitioner.....	63
Laboratorieverifiering .....	64
Diagnostik av aktuell infektion.....	65
Referenser .....	67
Bilaga 1. Fördjupad analys av rapporterade mässlingsfall.....	76
Bilaga 2. Undersökningar av immunitet hos gravida .....	81
Bilaga 3. Arbetsgrupp och övriga medverkande.....	84

# Sammanfattning

Mässling och röda hund är båda virusorsakade infektionssjukdomar som kan förebyggas med vaccination. Mässling är mycket smittsamt och orsakar ofta en svår allmän infektion med risk för komplikationer. Röda hund är inte en lika smittsam och allvarlig sjukdom som mässling, men om en gravid kvinna infekteras tidigt under graviditeten finns stor risk för skador på fostret.

WHO beräknar att det varje år föds ungefär 100 000 barn med fosterskador från röda hund och globalt är mässling fortfarande en vanlig dödsorsak för minderåriga barn.

I Europa rapporteras större eller mindre mässlingsutbrott varje år, men i Sverige minskade sjukdomarna snabbt när allmän vaccination infördes år 1982 med två doser vaccin till barn. Från slutet av 1980-talet har vi inte haft någon kontinuerlig inhemsk smittspridning. Varje år inträffar dock sjukdomsfall och utbrott efter att svenska barn och vuxna, som inte vaccinerats eller haft mässling eller röda hund, smittats vid resor till länder där sjukdomarna cirkulerar. Samtidigt har dessa sjukdomar sjunkit undan ur det kliniska medvetandet. Det gäller också kunskapen att sjukdomsbilden kan skilja sig mellan vuxna och barn, liksom mellan immunfriska och personer som är immunsupprimerade.

En effektiv utbrottsshantering begränsar sjukligheten och dödligheten genom minskad smittspridning, både i samhället och inom sjukvården. Snabbt påbörjad smittspårning ger möjlighet till postexpositionspylax mot mässling, vilket är speciellt viktigt för särskilt sårbara grupper med ökad risk för ett komplicerat sjukdomsförlopp. Bland riskgrupperna märks främst gravida kvinnor, späda barn, samt personer med nedsatt immunförsvar.

Socialstyrelsen har publicerat falldefinitioner som ger underlag för rapportering av sjukdomsfall enligt smittskyddslagen. Syftet är att skapa en enkel och översiktlig gemensam grund för vilka sjukdomsfall som ska anmälas, så att jämförelser över tid och mellan geografiska områden underlättas.

Både mässling och röda hund är anmälningspliktiga och smittspårningspliktiga sjukdomar. Vid mässling sker smittspårningen främst för att snarast identifiera icke-immuna kontakter, så att de kan erbjudas postexpositionspylax. Vid röda hund är syftet framförallt att identifiera möjlig exponering av icke-immuna gravida kvinnor i tidig graviditet för uppföljning, samt att förhindra att fler gravida exponeras.

Mässling under graviditet kan leda till spontanabort eller intrauterin fosterdöd, särskilt vid mässlingsinfektion före graviditetsvecka 24. Om en kvinna infekteras med röda hund-virus under tidig graviditet finns en hög risk för fosterdöd, spontan abort eller bestående men hos barnet, s.k. kongenitalt rubella syndrom (KRS). För att eliminera den risken måste immunitet hos alla gravida kvinnor eftersträvas, så länge som röda hund inte utrotats i världen.

Vaccin finns idag endast som kombinationsvaccin mot mässling, påssjuka och röda hund, s.k. MPR, och vaccination skyddar ca 95–99 procent av dem som vaccinerats med två doser.

Det viktigaste hindret mot spridning av mässling och röda hund är immunitet både på individ- och gruppnivå. För att bryta smittspridning av mässling, som är en av de smittsamaste sjukdomarna, räknar WHO med att det behövs ca 95 procents vaccinationstäckning för båda vaccindoserna.

MPR-vacciner är i allmänhet väl tolererade och ger sällan allvarliga biverkningar. De vanligaste reaktionerna efter vaccination är feber, övergående utslag och lymfkörtelsvullnad. Risken för biverkningar av MPR-vaccin minskar med antalet doser.

Någon immun- eller antiviral profylax finns inte för röda hund, men för mässling kan en dos MPR-vaccin användas som postexpositionsprofylax till tidigare ovaccinerade, inom 72 timmar efter exponering. Postexpositionsprofylax med immunoglobulin är enda alternativet för immunnedsatta, gravida och de minsta spädbarnen och kan ges fram till och med sex dygn efter exponering. Effekten är dock varierande beroende på halten av mässlingsantikroppar i den givna immunoglobulindosen, dosstorlek, tidsaspekten från smitta till profylax, samt patientens generella immuntillstånd.

För mässling och röda hund sker vaccinationsuppföljningen enligt samma grundprinciper som för alla sjukdomar vilka omfattas av nationella program, dvs. genom övervakning av sjukdomsförekomst, mikrobiologisk epidemiologi och immunitetsstudier. En uppföljning av genomförandet sker genom mätning av vaccinationstäckning, medan vaccinationssäkerhet övervakas genom uppföljning avseende förekomsten av eventuella oönskade reaktioner.

Vid en sådan uppföljning har man funnit att samhällsvårdade barn har signifikant förhöjd risk att vara ofullständigt vaccinerade. Bland andra grupper som är svåra att nå (*hard-to-reach*) för MPR-vaccination nämns ofta migranter. Asylsökande ska enligt lag erbjudas en hälsoundersökning, som består av ett hälsosamtal samt provtagning och kroppsundersökning. Hälsosamtalet ska också innehålla frågor om den undersöktes vaccinationsstatus, exponering för smittrisk samt övriga uppgifter som kan behövas från smittskyddssynpunkt och utmynna i en medicinsk bedömning avseende bl.a. behovet av råd, stöd eller andra åtgärder.

Den sammanlagda nationella strategin, som idag syftar till att hindra spridning av mässling och röda hund inom landet, består alltså både av primär- och sekundärprevention. Primärpreventionen utgörs i första hand av vaccination. Sekundärpreventiva åtgärder utgörs av – förutom vaccination respektive immunoglobulin – snabba smittskyddsåtgärder med rådgivning till enskilda, smittspårning och utbrottshantering.

Enligt Arbetsmiljöverkets föreskrifter är arbetsgivaren skyldig att erbjuda vaccination och andra medicinska förebyggande kontroller till vårdpersonal och andra arbetstagare, om en riskbedömning visar behov av detta.



# Sjukdomarna

Mässling och röda hund är båda virusorsakade infektionssjukdomar som enbart kan drabba människan. Därmed finns förutsättningar för att utrota sjukdomarna genom vaccinationsprogram, något som numera ingår i Världshälsoorganisationens (WHO) långsiktiga mål.

## Mässling (morbilli)

Mässling är en av de mest smittsamma sjukdomar som finns. Därför smittas de allra flesta tidigt under barndomen i områden där sjukdomen fortfarande cirkulerar. Det gör den inte i länder som Sverige med hög vaccinationstäckning. Däremot förekommer sjukdomsfall bland mottagliga individer i alla åldrar som smittats utomlands, varvid det också finns risk för sekundär smittspridning till icke-immuna individer inom landet, oavsett ålder.

Mässling är inte längre enbart en barnsjukdom. Detta innebär att sjuka individer kan ha avvikande symtom och andra kontaktmönster jämfört med när småbarn insjuknar. Det gäller även vid sjukvårdsbesök då smittspridning inom vården kan medföra att särskilt ömtåliga personer drabbas i olika åldersgrupper. Spädbarn, gravida\* och immunnedsatta individer räknas till riskgrupperna. Vid immunnedsättande behandling kan mässling vara livshotande. Sommaren 2013 insjuknade en benmärgstransplanerad man i mässling, efter att ha smittats utomlands. Förloppet var atypiskt och diagnosen ställdes först efter att sekundärfall insjuknat. Patienten avled några veckor senare i encefalit (hjärninflammation).

Även hos en immunfrisk individ är mässling ofta en svår allmän infektion med påtagliga sjukdomssymtom. Den som insjuknar får först ögonirritation och luftvägssymtom, särskilt torrhosta, samt feber som tilltar. På kindernas insida återfinns i typiska fall små saltkornliknande fläckar på rodnad botten (Kopliks fläckar). Efter några dagar tillkommer de förr så välkända hudutslagen [1]. Idag är mässling så ovanlig att en nyinsjuknad kan hinna passera flera vårdmottagningar innan någon reagerar över kombinationen av hosta, irriterade ögon, feber och utslag. Dessutom behöver utslagen inte alltid vara typiska och kan förväxlas med andra utslagssjukdomar. Den kliniska bilden av mässling hos vuxna patienter kan skilja sig åt från mässling hos barn. Hos vuxna ses ibland också leverpåverkan med transaminasstegring (upp till 70 procent i publicerade fallserier) och ibland även lymfkörtelförstoring [2-6].

Risken för de allvarligaste komplikationerna under sjukdomsförloppet, som hjärninflammation eller dödsfall, anges vara någon eller några promille. Vanliga komplikationer är diarré och lunginflammation, som kan orsakas av bakteriella infektioner och/eller virus i sig. Mässlingsvirus kan ge en kvarstående ökad risk för andra infektioner under flera månader efter mässlingen. Immunitet efter genomgången mässling är livslång.

\* Se [www.infpreg.se](http://www.infpreg.se) för information om mässling under graviditet och nyföddhetsperiod

Det finns en sen form av hjärninflammation vilken utvecklas först flera år efter en till synes okomplicerad mässlingsinfektion, och som alltid har dödlig utgång. Risken för denna s.k. SSPE (subakut skleroserande panencefalit) är i storleksordningen 0,1–1 per 100 000. I litteraturen anges ofta ett samband mellan insjuknande i mässling under de första levnadsåren och risk för SSPE.

Modifierad mässling med mycket milda symtom har beskrivits hos personer med partiell immunitet mot mässling. Framst har detta observerats hos barn under ett års ålder med passivt överförda mödraantikroppar och hos personer som erhållit immunglobulin efter mässlingsexposition. Typiska mässlingssymtom, som hudutslag och Kopliks fläckar, kan saknas och inkubationstiden är ibland något förlängd. En mildare sjukdomsbild ses ofta även hos personer som insjuknar trots tidigare mässlingsvaccination. Två doser mässlingvaccin ger dock hög skyddseffekt..

Mässling orsakas av ett RNA-virus, paramyxovirus, som finns i den sjukess utandningsluft redan några dagar före insjuknandet, och som inomhus kan följa med luftströmmarna långa sträckor. Virus kan finnas kvar i luften upp till två timmar efter att den mässlingssjuka passerat. Risken för mottagliga individer att insjukna efter exponering för mässlingsvirus är över 90 procent. Inkubationstiden är oftast 10–12 dagar från smittotillfälle till feber, men kan variera från 7 till ca 18 dygn, eller ännu längre hos den som fått immunglobulin. Smittsamheten börjar redan innan symtomdebut och den som är på väg att insjukna kan vara smittsam fyra dagar före och fortsatt vara smittsam fyra dagar efter att utslagen visat sig.

De viktigaste åtgärderna för att förhindra utbrott är hög vaccinationstäckning i befolkningen och tidig identifiering av personer som exponerats för smitta.

Det finns inga läkemedel som kan bota mässling. Däremot kan mässling effektivt förhindras genom vaccination. Vidare kan smittspridning inom vården förebyggas genom rutinmässigt tillämpande av triage- och hygienåtgärder avseende luftsmitta, samt arbetsmiljöåtgärder som personalvaccination. Med triage menas initial bedömning och uppdelning av patienter som söker vård, för att undvika vårdrelaterad smittspridning.

Risken för insjuknande hos en individ som redan har exponerats för mässlingssmitta kan till viss del minskas med vaccination eller immunglobulinbehandling, om sådan postexpositionsprofylax ges tillräckligt tidigt under inkubationstiden. Den enskilt viktigaste åtgärden vid utbrott för att förhindra smitta är isolering av smittsamma personer.

## Röda hund (rubella)

Röda hund är inte lika smittsamt som mässling. Smitta överförs som droppinfektion och direkt kontakt med sekret från näsa och svalg, framför allt vid nära inomhuskontakt. Alla åldrar kan drabbas, men förr insjuknade de flesta i barn- och ungdomsåren. Det mönstret finns fortfarande i länder som inte genomfört eller har otillräckliga vaccinationsprogram.

Om en gravid kvinna infekteras tidigt under graviditeten finns stor risk för allvarliga skador på fostrets hjärna, hjärta, ögon och hörsel. Långtidsuppfölj-

ning av barn som har utsatts för smitta tidigt under fosterstadiet visar även andra följdverkningar och symtom. Det gäller bl.a. tilltagande dövhet, autism och andra beteendestörningar, ämnesomsättningsrubbnings och 100–200 gånger ökad risk för diabetes. Se även avsnittet om kongenitalt rubella-syndrom, sid. 38.

Risken för svår fosterskada under de första 14 veckorna är så stor att det av medicinska skäl utgör abortindikation. Risken vid infektion under graviditetsveckorna 15–16 är mindre, men avbrytande av graviditet bör fortfarande diskuteras. Se Socialstyrelsens allmänna råd (SOSFS 1982:13) om diagnostik av och förebyggande åtgärder mot rubellainfektion.

Som regel är röda hund en beskedlig virusinfektion, utom just under graviditet. Den som infekteras får i typiska fall först svullna lymfkörtlar bakom öronen och i nacken. Sedan följer ett diskret hudutslag och ansiktet får ett "väderbitet" utseende. Feber kan förekomma och är vanligare hos vuxna än hos barn. Äldre barn och vuxna, särskilt kvinnor, kan få ledvärk eller ledinflammation. Det finns också rapporter om att vuxna kan få en sjukdomsbild som mer påminner om mässling. Komplikationer som hjärninflammation eller blödningar i olika organ förekommer, men är ovanliga (något fall per 10 000 sjuka), dvs. betydligt mer sällsynta än komplikationer vid mässling. Utslaget kan saknas helt och sjukdomsbilden kan vara så lindrig att infektionen helt missas, alternativt feltolkas som allergiska utslag, annan utslags-sjukdom eller "vanlig virusinfektion".

Ett stort problem är att röda hund-symtom kan vara svåra att känna igen och att sjukdomen genom de framgångsrika vaccinationsprogrammen blivit ovanlig och därför bortglömd, dvs. inte längre ingår i det kliniska medvetandet. Det är således viktigt att påminna om sjukdomen, bl.a. genom att alltid inkludera diagnostik av röda hund i en utredning av akut utslagssjukdom hos en gravid kvinna [7], liksom av barn med sensorineural hörselskada utan annan känd orsak [8]. Se även avsnittet om gravida kvinnors skydd mot röda hund, sid. 40.

Infektionen orsakas av ett RNA-virus inom togavirusfamiljen. Röda hund-virus kan påvisas i svalg från ca en vecka före till en vecka efter symptomdebut. Inkubationstiden räknat till tidpunkten för eventuellt utslag eller ledbesvär är lång, 14–18 dagar, men kan variera mellan 12 och 21 dagar. Smittsamheten är högst dagen innan utslaget kommer, men smitta kan ske från ett par dagar före till ca två veckor efter utslagsdebuten. Vid flyktig kontakt beräknas smittrisen för mottaglig individ vara cirka 20 procent, vid hushållskontakt 50–90 procent och vid kontinuerlig vård av en person med röda hund omkring 75 procent. Ett barn med medfödd röda hund är smittsamt och kan utsöndra virus 6–12 månader, eller under längre tid vid svår skada. Immunitet efter genomgången infektion är mångårig, oftast livslång.

Det finns inga läkemedel som kan bota röda hund. Risken för KRS kan bara försvinna om viruset inte cirkulerar, vilket kräver effektiva vaccinationsprogram. Så länge som smittan finns i stora delar av världen, t.ex. i länder med omfattande turism, är det även i vårt land viktigt att alla kvinnor i fertil ålder har ett fullgott skydd [9]. En särskild riskgrupp är de utrikes födda

kvinnor som är mottagliga för röda hund och inte nås av kompletterande vaccination efter ankomst till Sverige.

## Förekomst och spridning inom landet

Båda sjukdomarna minskade snabbt när allmän vaccination av barn med två doser kombinerat vaccin mot mässling, påssjuka och röda hund infördes år 1982, och från slutet av 1980-talet har det inte förekommit någon kontinuerlig inhemsk smittspridning i Sverige [10].

Däremot har vi varje år sjukdomsfall som beror på att människor smittats utomlands. Oftast rör det sig om 0–5 fall per år av röda hund, men ett större utbrott med 50 fall inträffade 2012. För mässling har under de senaste 10 åren rapporterats 1–51 fall per år. Ibland orsakar importerad smitta sekundärfall i ett eller flera led. De senaste åren har flera utbrott av mässling inträffat, de flesta med spridning även inom sjukvården, se sid. 14.

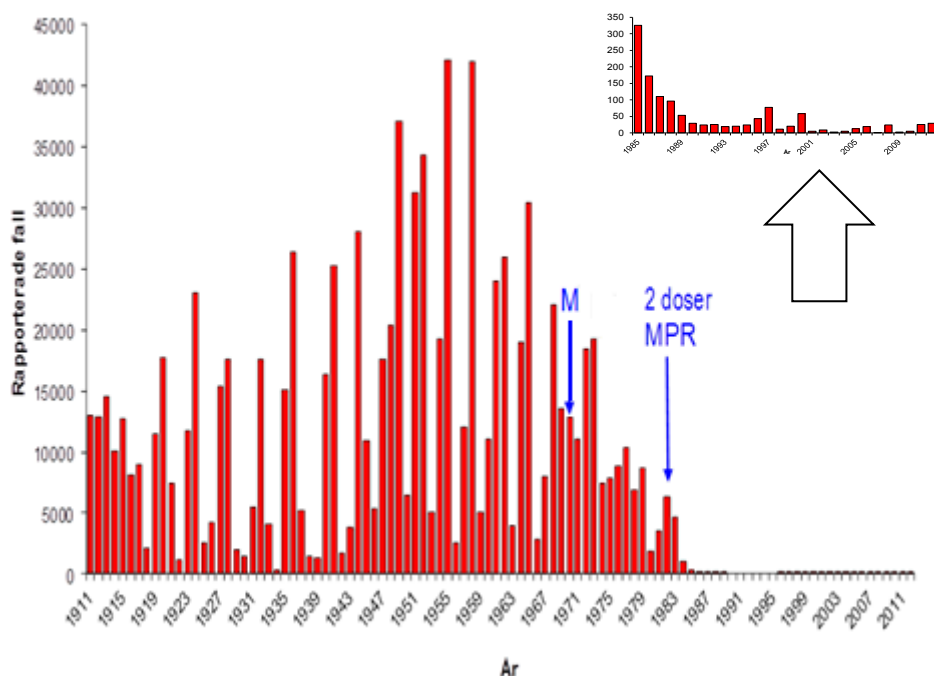
Under 2012 rapporterades 50 fall av röda hund och 30 fall av mässling i Sverige, vilket då var det högsta antalet fall sedan år 2000. År 2013 blev nytt rekordår för mässling med 51 rapporterade fall. Totalt har drygt 300 mässlingsfall rapporterats de senaste 15 åren, varav ungefär hälften bland o vaccinerade barn. Se sid. 45 angående grupper med låg vaccinationstäckning och bilaga 1 för en detaljerad analys av åldrar, vaccinationsstatus och eventuell utländsk bakgrund.

Ett barn med svår fosterskada av röda hund föddes år 2011 och ytterligare ett barn år 2014, se sid. 40.

Figureerna på nästa sida visar antalet mässlingsfall under drygt hundra års rapportering, och antalet fall av röda hund under 45 år. De infällda bilderna är förstoringar som med annan skala på y-axeln anger antalet fall från mitten av 1980-talet.

### Figur 1. Antalet rapporterade fall av mässling i Sverige 1911–2012

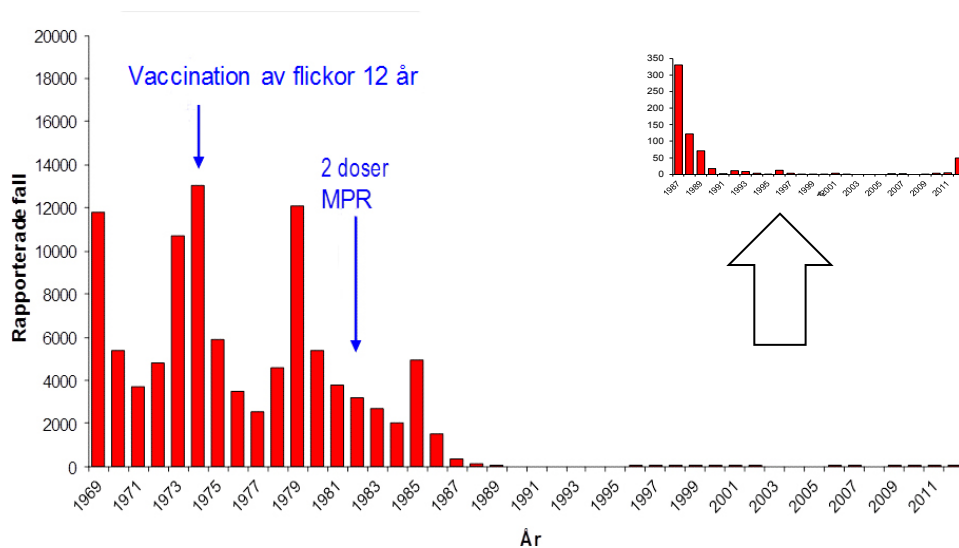
Infälld bild visar åren 1985–2012. M = mässlingsvaccin (infördes 1971), MPR = kombinationsvaccin mot mässling, påssjuka och röda hund (infördes 1982).



Källa: provinsialläkar- och tjänsteläkarrapporten 1911–1989, frivillig laboratorierapportering 1989–1996 och därefter rapportering enligt smittskyddslagen.

### Figur 2. Antalet rapporterade fall av röda hund i Sverige 1969–2012

Infälld bild visar åren 1987–2012. MPR = kombinationsvaccin mot mässling, påssjuka och röda hund



Källa: provinsialläkar- och tjänsteläkarrapporten 1969–1989, frivillig laboratorierapportering 1989–1996 och därefter rapportering enligt smittskyddslagen.

## Utbrott av mässling

Våra tre storstadsregioner, samt Uppsala, har alla drabbats av mässlingsutbrott under de senaste åren.

År 2008 genomfördes den hittills mest omfattande smittspårningen avseende mässling i Göteborg, efter att en nyinsjuknad skolflicka hunnit tillbringa fem timmar i ett väntrum på barnsjukhuset. Samtliga av de 151 barn och vuxna som samtidigt hade besökt akutmottagningen spårades; 61 personer visade sig vara mottagliga och erbjöds immunglobulin. Två av dessa insjuknade senare i en lindrig form av mässling. En av dem var höggravid vid smittotillfället och nyförlöst vid insjuknandet, varför det genomfördes en omfattande kontaktspårning även på BB. Ett litet barn hade besökt en öppenvårdsmottagning och där spårades andra barn som med vårdnadshavare besökt denna mottagning. Totalt kontaktades närmare 400 personer [11].

Två utbrott av mässling inträffade i Stockholms läns landsting år 2012 med 16 respektive 5 fall. Utbrottet med 16 insjuknade var det största utbrottet sedan 2000. I samband med ett importfall spreds smittan i ett samhälle där andelen ovaccinerade barn är hög. Under en fyraveckorsperiod insjuknade en vuxen och 14 barn. I det andra utbrottet insjuknade fem ovaccinerade barn i åldrarna 9–21 månader. Indexfallet insjuknade efter en utlandsvistelse. Tre barn blev smittade på en vårdcentral eller på barnsjukhuset där det insjuknade barnet sökte vård. Indexfallet som var 21 månader gammalt var ovaccinerat på grund av att familjen vistades utomlands då det var dags för MPR-vaccination vid 18-månaders ålder. De andra barnen som insjuknade var för unga för att vara vaccinerade.

I Uppsala insjuknade våren 2013 ett barn som nyligen flugit till Arlanda från Mellanöstern. Det visade sig så småningom att barnet sannolikt smittats av en medelålders medpassagerare som hade (en då odiagnostiserad) mässling under resan hem. I Stockholm inträffade fem fall och i Uppsala insjuknade totalt 12 personer, varav fyra vuxna i åldern 32–48 år. Barnen var alla ovaccinerade, förutom ett barn som tre år tidigare fått en dos MPR-vaccin. Av de vuxna var två ovaccinerade, en person hade fått en vaccination på 80-talet och en person fick mässling trots två vaccindoser, varav en dos 1979 och en andra dos 1989. Utbrottet komplicerades med smittspridning inom Akademiska sjukhuset, där flera personer hade smittats vid besök på barnkliniken. Detta föranledde omfattande undersökningar angående immunitetsläget för mässling av personalen inom flera kliniker på sjukhuset, samt stora vaccinationsinsatser. Även personal som vårdade barn med starkt nedsatt infektionsförsvar insjuknade, varav tre vårdarbetare fick immunglobulin. Det blev ingen smittspridning bland dessa patienter och ingen av de insjuknade fick några allvarliga komplikationer.

I Malmö inträffade sommaren 2013 ett mässlingsutbrott där fem vuxna och nio barn insjuknade under en tvåmånaders period. De flesta insjuknade var bosatta i ett par angränsande stadsdelar. Åtta av barnen var ovaccinerade småbarn i åldern 11–17 månader. Av 14 insjuknade hade 13 personer familjeursprung i utomnordiskt land. Två vuxna, som sannolikt utgjorde indexfall, insjuknade strax efter en resa till det tidigare hemlandet. Omfattande smittspårningsåtgärder gjordes bland väntrumskontakter på vårdcentraler och

akutmottagningar samt förskolekontakter. I tre av fallen kunde säkra smittkälla identifieras; i ett fall smitta inom sjukvården.

## Utbrott av röda hund

Under 2012 hade Stockholms län ett större utbrott av röda hund i ett samhälle där andelen vaccinerade invånare är låg. Indexfallet var en man som insjuknade i slutet av april efter en utlandsresa till Centraleuropa. Smittspridningen fortsatte under tre månader och totalt rapporterades 50 laboratorieverifierade fall under året, vilket är det högsta antalet sedan 1989. Bland de insjuknade var nio vuxna och 41 barn i åldrarna 1–13 år. Fler än hälften var barn i åldersgruppen 5–9 år. Två vuxna angavs vara vaccinerade mot röda hund, medan övriga 48 personer var ovaccinerade.

Gravida kvinnor i området identifierades i smittspårningen. Några saknade immunitet, men uppföljning visade att de inte hade smittats. Övriga gravida var antikroppspositiva och utreddes inte vidare. Eftersom en infektion kan förlöpa helt asymtomatiskt uppmanade Smittskydd Stockholm till ökad vaksamhet avseende barn födda från och med andra halvåret 2012 till och med första halvåret 2013 [12]. Inga fall av kongenital rubella upptäcktes.

## Smittspridning i Europa och världen

Inom Sverige, liksom i våra grannländer Norge, Finland och Danmark, har effektiva vaccinationsprogram nästan helt eliminerat mässling och röda hund. I övriga Europa rapporteras större eller mindre mässlingsutbrott varje år och även röda hund är fortfarande vanligt i delar av Europa\*. De senaste åren har de allra flesta av mässlingsfallen inträffat i Bulgarien, Frankrike, Ukraina, Rumänien, Italien, Storbritannien, Spanien, Tyskland Ryssland och Schweiz. Under 2012 rapporterades knappt 24 000 fall av mässling till WHO:s Euroregion; just detta år huvudsakligen från Ukraina, Rumänien, Storbritannien, Frankrike och Italien. Rumänien stod samma år för närmare 21 000, och Polen för drygt 6 000, av de totalt mer än 29 000 fall av röda hund som då rapporterades i Europaregionen.

Mässling är globalt fortfarande en vanlig dödsorsak för minderåriga barn. WHO rapporterar att det år 2012 dog 122 000 barn i världen av mässling, eller komplikationer till sjukdomen. Det innebär 330 dödsfall varje dag av denna infektion – 14 varje timme, dygnet runt. Över 95 procent av dessa dödsfall sker i låginkomstländer med ofta bristfällig hälsostruktur†.

Hur många barn i Europa som fötts med skador av röda hund-virus är inte känt p.g.a. varierande övervaknings- och rapporteringssystem, men totalt i världen beräknar WHO att det varje år föds ungefär 100 000 barn med kongenitalt rubellasyndrom [13].

I enlighet med WHO:s rutiner har nationella verifieringskommittéer för mässling och röda hund etablerats i alla länder. Dessa ansvarar för att granska landets uppföljning av mässling och röda hund och de rapporter som årligen avges till WHO avseende sjukdomsfall, vaccinationstäckning och immu-

\* [www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/vaccines-and-immunization/data-and-statistics](http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/vaccines-and-immunization/data-and-statistics)

† [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs286/en/index.html](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs286/en/index.html)

nitet. Sverige har tillsammans med Norge och Danmark bildat en gemensam skandinavisk verifikationskommitté, med uppgift att granska och bedöma samtliga tre länders årsrapporter och handlingsplaner.



# Läkemedel

## Vaccin

Vaccination skyddar omkring 90–95 procent av dem som vaccinerats med en dos mot mässling eller röda hund och 95–99 procent av dem som vaccinerats med två doser. Skyddet är mångårigt, men det saknas för närvarande vetenskapligt underlag för att bedöma om det är livslångt [1, 14-18]. Det gäller särskilt i den del av världen där sjukdomarna inte längre cirkulerar vilket gör att immunsvaret inte naturligt påminns (bostras) genom återkommande kontakt med respektive virus.

Enskilda vacciner finns inte längre tillgängliga och vaccin mot mässling finns idag endast som kombinationsvaccin, tillsammans med vacciner mot röda hund och påssjuka (MPR).

MPR-vaccin tillhör kategorin levande försvagade vacciner. Efter vaccination förökar sig vaccinvirus i kroppen. Denna infektion är oftast symtomfri, men kan ibland likna en mycket mild variant av själva sjukdomen. Immunsvaret blir inte heller lika uttalat efter vaccination som vid sjukdom, men majoriteten av de vaccinerade får ändå ett immunsvaret som ger ett gott skydd. Den andra dosen i vaccinationsprogrammen är till för att ge skydd för de som inte svarade på den första dosen, men räknas också ge en uppdatering av skyddet.

**Tabell 1. I Sverige försäljningsgodkända kombinationsvacciner mot mässling, påssjuka och röda hund 2013.**

VACCIN (tillverkare)	Innehåll	Virustyp	Administra- tionsätt
<b>M-M-RVAXPRO</b> (SanofiPasteur MSD)	Levande försvagat virus mot mässling, påssjuka och röda hund	Mässling: Enders Edmonston Påssjuka: Jerril Lynn™ B nivå Röda hund: Wistar RA 27/3	subkutant
<b>Priorix</b> (GlaxoSmithKline)	Levande försvagat virus mot mässling, påssjuka och röda hund	Mässling: Schwarz Påssjuka: RIT 4385 Jeryl Lynn- Röda hund: Wistar RA 27/3	subkutant
<b>Priorix tetra*</b> (GlaxoSmithKline)	Levande försvagat virus mot mässling, påssjuka och röda hund samt vattkoppor	Mässling: Enders Edmonston Påssjuka: Jerril Lynn™ B nivå Röda hund: Wistar RA 27/3 Vattkoppor: Oka	subkutant

VACCIN (tillverkare)	Innehåll	Virustyp	Administra- tionssätt
<b>Proquad*</b> (SanofiPasteur MSD)	Levande försvagat virus mot mässling, påssjuka, röda hund samt vattkoppor	Mässling: Enders Edmonston Påssjuka: Jerril Lynn™ B nivå Röda hund: Wistar RA 27/3 Vattkoppor: Oka/ merck	subkutant eller intramuskulärt

\*Marknadsförs inte (november 2013)

## Dosering, kontraindikationer

MPR-vaccin ges som två doser från 12 månaders ålder, men bör inte ges tidigare än med minst en månads intervall mellan doserna. Den aktuella rekommendationen i Sverige är en första dos vid 18 månaders ålder och en andra dos vid 6–8 års ålder. Vid tidigare lagd första vaccination räknas det som en extrados och därför bör ytterligare en dos ges under andra levnadsåret, dvs. vid den ordinarie tidpunkten (18 månader). Vid kompletterande vaccination till skolbarn som inte tidigare vaccinerats kan den första dosen ges under en skoltermin och den nästa med fördel under efterföljande termin (eller senare).

MPR-vaccination fungerar inte som postexpositionsprofylax mot röda hund, men vid exponering för mässling kan, inom 72 timmar efter exponering, en dos MPR-vaccin användas som postexpositionsprofylax till de tidigare ovaccinerade, som är äldre än 6 månader gamla. Exposition för mässling för mer än 72 timmar sen utgör dock inget hinder för MPR-vaccination och används ibland vid utbrott som ringvaccination av omgivningen till misstänkta eller säkerställda fall. En andra dos ges senare med ett intervall om minst en månad.

Vaccination ska inte ske under pågående graviditet, eller inom en månad före planerad sådan. Denna rekommendation kvarstår även om stora uppföljningsmaterial visar att MPR-vaccination, strax före eller under tidig graviditet, inte är förenat med fosterskada eller annan påverkan på foster [15, 19]. Vaccination under graviditet utgör inte abortindikation [15, 19].

Levande försvagade vacciner är även principiellt kontraindicerade vid nedsatt infektionsförsvar på grund av t.ex. hypo- eller agammaglobulinemi, aids eller symptomatisk hivinfektion, sjukdom i det lymfatiska systemet och generaliserad tumörsjukdom, immunnedsättande medicinering m.m. Det nyfödda barnet kan ha en övergående immunförsvarsnedsättning om mamman fått immunnedsättande behandling under graviditeten, men den hinner försvinna innan det blir aktuellt att vaccinera barnet.

Övriga kontraindikationer innefattar överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne eller neomycin (tidigare kontaktdermatit mot neomycin utgör dock ingen kontraindikation).

MPR-vaccin kan innehålla spår av äggprotein. Det är sällsynt med anafylaktiska reaktioner (cirka ett fall per miljon doser). Vid mycket svår äggallergi bör dock detta vaccin ges med särskild beredskap för att möta en anafylaktisk reaktion.

MPR-vaccination utgör inget hinder för amning.

## Interaktion

MPR-vaccin kan ges tillsammans med inaktiverade vacciner, och kan även ges samtidigt med vaccin mot tuberkulos (BCG) trots att det är ett levande försvagat vaccin. Man bör dock helst undvika att ge ett annat levande försvagat vaccin samtidigt (såvida inte vaccinet utgörs av en utprövad kombination av flera levande vacciner, t.ex. MPR- och vattkoppsvaccin). När BCG inte ges samtidigt med MPR bör det vara minst en månad mellan dessa två vaccinationer. Det bör också gå en månad mellan tuberkulintest och MPR, som annars kan påverka tuberkulinreaktionen. Efter immunglobulin eller blodtransfusion bör intervallet till MPR-vaccination helst vara minst tre månader.

Det finns en teoretisk risk för försämring av obehandlad tuberkulos vid mässlingsvaccination. Detta baseras på att den cellulära immuniteten minskar under 4–6 veckor efter mässlingsinfektion och sannolikt i viss mån även efter mässlingsvaccination. Det skulle i så fall innebära att den som ska behandlas mot tuberkulos inte bör träffa på mässling eller vaccineras förrän tuberkulosbehandlingen är påbörjad. Det finns ingen ökad risk för insjuknande i mässling eller för förvärrad mässlingsjukdom under pågående tuberkulosbehandling.

## Moderns antikroppar hos barnet

Så kallade IgG-antikroppar (framför allt subclasserna IgG<sub>1</sub> och IgG<sub>4</sub>) transporteras till fostret via moderkakan, men överföringen kommer igång ganska långsamt och sker främst under senare delen av graviditeten [20].

Hur länge de maternella antikropparna (MAk) sedan finns kvar hos barnet efter förlossningen beror på om överföringen under slutet av graviditeten hunnit ske; mängden MAk hos fostret är ungefär dubbelt så stor under graviditetsvecka 29–41 jämfört med MAk-koncentrationen hos foster under graviditetsvecka 17–28 [21]. Koncentration MAk hos barnet styrs också av vilka antikropps nivåer mamman hade vid förlossningen, vilket i sin tur är beroende av om hon haft sjukdomen eller är vaccinerad. Mödrar med vaccininducerad immunitet har lägre antikropps nivåer än de med naturligt förvärvad immunitet och deras barn blir därför mottagliga för mässling i tidigare ålder [22].

De antikroppar som överförts från modern till barnet minskar sen successivt under spädbarnsåret och anses vanligen helt ha försvunnit före ett års ålder. Redan långt dessförinnan har dock dessa maternella antikroppar mist större delen av sin skyddseffekt mot infektioner som kan förebyggas genom vaccination [23], men de kan ändå hämma barnets svar på bl.a. mässlingsvaccin [24].

I länder med endemisk mässling, låg vaccinationstäckning och upprepad exponering för virus, sker naturlig boostning av immunsvaret. Det är sannolikt att balansen mellan koncentration av mödraantikroppar och virusantigen avgör om barnets initiala antikropps svar på vaccination påverkas eller inte, dvs. höga koncentrationer maternella antikroppar hämmar barnets antikropps svar medan låga koncentrationer inte gör det [25]. Det styrks av studier som visar att en dos mässlingsvaccin redan vid sex månaders ålder kan ge ett gott vaccinationsanslag, men med lägre antikropps nivåer än samma dos

vid 9 eller 12 månader, förutsatt att passivt överförda antikroppar från modern då försvunnit [26].

Att maternella antikroppar hämmar barnets svar på mässlingsvaccin har varit känt i mer än 35 år [27]. Under senare år har dock allt mer fokus riktats mot det faktum att MAk hämmar barnets egen antikroppsproduktion, men utan att inhibera barnets T-cellssvar [25, 28].

Den hämmande effekten av mödraantikroppar mot röda hund är inte lika uttalad som den mot mässling [15]. Ändå svarar de minsta barnen (sex månader eller yngre) inte med höga antikropps-koncentrationer mot röda hund på vaccination, även om de saknar mödraantikroppar. Det anses bero på en immunologisk omognad.

### Tidpunkt för MPR-vaccination

Under 1970-talet formulerade WHO en allmän policy för mässlingsvaccination. Vaccinationsålder valdes mot bakgrund av flera olika antaganden, som bl.a. innebar att den förväntade minskningen av antalet mässlingsfall kunde beräknas utifrån graden av serokonversion, definierad så att konversion innebar fullt skydd mot mässling, medan icke-konversion tolkades som full känslighet för mässling. Man tog också hänsyn till att vaccinerade individer som insjuknade blev lika allvarligt sjuka i mässling som de icke-vaccinerade, oavsett ålder. Man önskade minimera risken för vaccinationsgenombrott hos framfört allt spädbarn vilket gjorde att WHO sammantaget bedömde nio månader vara den optimala åldern för en dos (och tvådosprogram ansågs inte vara möjliga att genomföra).

Senare studier i låginkomstländer har visat att vaccination efter nio månader har gynnsamma effekter. Det gäller såväl risken att insjukna som effekten på mortalitet [29-31].

Idag finns ingen global policy för en definierad vaccinationsålder, då WHO anger att den optimala tidpunkten för mässlingsvaccination är beroende både av vad som är immunologiskt optimalt, och av risken för mässlingssmitta. I länder där mässling fortfarande cirkulerar väljer man oftast att vaccinera tidigare (vid nio månaders ålder) då faran med sjukdomen hos spädbarn bedöms vara större än risken för försämrat vaccinanslag [14, 18]. Vid utbrott av mässling rekommenderar WHO vaccination från sex månaders ålder, men sedan krävs en kompletterande dos vid tiden för första dosen i schemat, för att åstadkomma ett fullgott skydd (till barn under sex månader ges immunglobulin, som postexpositionsprofylax mot mässling). I många länder, där man uppnått kontroll av sjukdomsspridningen, har åldersgränsen för vaccination senarelagts till 12 månader.

Det cellmedierade immunsvaret på vaccination är svårare att mäta än antikropps-svaret. Det förefaller emellertid vara likadant efter en dos vid 6, 9 eller 12 månader, och oberoende av passivt överförda antikroppar från modern [32, 33]. Redan vid 6 månaders ålder framkallar den första dosen ett T-cells-svar, som sedan medför ett förbättrat antikropps-svar vid följande, dvs. en andra, vaccindos. Finns mammans antikroppar då kvar hos barnet kvarstår dock mödraantikropparnas hämmande effekt på barnets egen antikroppsproduktion (se ovan).

Sammanfattningsvis kan MPR-vaccin i Sverige ges vid 6–9 månaders ålder vid särskilda indikationer, som vid utbrott eller exposition, inklusive inför resa till länder där mässling cirkulerar, under förutsättning att efterföljande doser ges enligt ordinarie vaccinationsschema, vid 12–18 månader och 6–7 års ålder. Utan uppföljande vaccinationsdoser är varaktigheten av skyddet begränsat efter en enda dos given till barn yngre än 12 månader.

I Sverige finns inga MPR-vacciner som är försäljningsgodkända för användning före 9 månaders ålder. När barn vaccineras från 6 månaders ålder, t.ex. i samband med utbrott eller resa till länder med cirkulation av mässling, innebär det s.k. *off-label* användning.

## Skyddseffekt mot mässling

Skyddseffekten av en dos mässlingsvaccin som ges tidigast vid 12 månaders ålder är omkring 94 procent (39–98 procent), vilket visats i studier utförda i WHO:s Amerikaregioner. Skyddet av två doser var över 99 procent i två studier från USA och 67, 85–94 respektive 100 procent i tre studier från Kanada. De varierande resultaten i Kanada kan relateras till åldern för vaccinationen (85 procent vid 12 månader respektive 94 procent vid mer än 15 månaders ålder) [34, 35].

Såväl serologisk som epidemiologisk långtidsuppföljning visar att vacciner som innehåller mässlingskomponent ger långvarig immunitet hos de flesta individer. Omkring 95 procent av vaccinerade individer, som följts upp 11 år efter den första vaccinationsdosen och 15 år efter den andra dosen, hade påvisbara antikroppar mot mässling. I en studie visade man att barn (4–6 år) hade neutraliserande antikroppar och specifika IgG-antikroppar före den andra dosen. Efter den andra dosen utvecklade de flesta också den typ av antikroppssvar som ses vid boostervaccination, dvs. ett snabbare och kraftigare antikroppssvar på vaccinationen och ingen hade IgM-antikroppar [34].

Det finns ett flertal metoder för bestämning av antikroppar mot mässlingvirus, som visar om individen tidigare haft mässling alternativt vaccinerats mot mässling. Alla metoder ger dock inte ett mått på antikroppar som skulle skydda en mottaglig individ från att få mässling. Den metod som anses bäst korrelerad till måttet av skyddande antikroppar är neutralisationstest med plackreduktion. För att standardisera mätningen på olika laboratorier används en internationell standard för internationella enheter utarbetad av WHO – *3rd International Standard Reference serum* – och gränsen för kliniskt skydd har definierats som > 120 MI/ml av neutraliserande antikroppar [35].

## Skyddseffekt mot röda hund

Skyddseffekt av en dos vaccin mot röda hund har i olika studier uppskattats till att vara 90–97 procent [19, 36] med långvarigt kvarstående antikroppar efter en dos [37]. I en långtidsuppföljning av en grupp flickor vaccinerade vid 12 års ålder var 96 procent fortsatt seropositiva efter åtta år och 94 procent efter 16 år, även om antikroppskoncentrationerna då hade sjunkit [38]. I en studie från USA visades en signifikant sänkning av antikroppar mot röda hund 15 år efter vaccination mot röda hund med en dos vaccin [39]. Långtidsdata efter två doser MPR har visat bestående antikropps-nivåer i 20 år hos

93 procent av vaccinerade [40], 99 procent efter 8 år [41] och 91 procent efter 22 år [42].

## Vaccination inför utlandsresa

Ovaccinerade svenska barn och vuxna, som inte haft mässling eller röda hund, löper betydande risk att smittas vid resor till länder med sämre vaccinationstäckning än i Sverige, dvs. där sjukdomarna cirkulerar. Vaccinationsråd måste vara individuella med hänsyn till resans mål, längd och karaktär. Oberoende av resmål bör dock alla resenärer vara skyddade mot difteri, stelkramp och polio samt mot mässling, påssjuka och röda hund, som utgör det s.k. grundskyddet.

Det är således viktigt att alla som reser utomlands, särskilt utanför Europa, ser över sitt vaccinationsskydd i god tid före avresan. Detta gäller t.ex. flertalet länder utanför Europa, men också i europeiska länder förekommer större eller mindre utbrott.

Genombrottsinfektioner förekommer efter en dos. Barn och vuxna som bara fått en dos och som inte haft sjukdomen bör därför rekommenderas en andra dos, och ovaccinerade bör erbjudas två doser MPR-vaccin med minst en månads mellanrum.

Eventuell graviditet ska efterfrågas innan kvinnor i fertil ålder vaccineras. Gravida ska inte MRP-vaccineras, men infektion under graviditet kan medföra svår fosterskada, vilket gör att det inte är rekommenderat att en ovaccinerad gravid kvinna, eller en gravid kvinna som saknar antikroppar trots tidigare vaccination, reser till något land där röda hund finns. Se även avsnittet om sjukdomarna, sid. 9.

Vid utlandsresa före 18 månaders ålder kan MPR-vaccinationen tidigare läggas och ges från 6–9 månaders ålder. Läkardordination krävs för att vaccinera barn från 6 månaders ålder, men endast doser givna från 12 månader räknas in i vaccinationsschemat. Om ett barn fått MPR-vaccination mellan 9 och 12 månader ges därför även den ordinarie dosen vid 18 månaders ålder.

Vid utbrott av mässling kan, efter läkardordination, barn vaccineras från 6 månaders ålder, medan immunglobulin ges till barn yngre än 6 månader, som postexpositionsprofylax.

## Biverkningar

MPR-vacciner är i allmänhet väl tolererade av både barn och vuxna, men oro har funnits för allvarliga biverkningar. Omfattande studier har dock visat att vaccinet inte orsakar diabetes typ 1 eller allvarliga biverkningar, som kräver inläggning på sjukhus och inte heller autism, andra autismspektrumtillstånd, eller Guillain-Barrés syndrom [1, 14, 43]. Låg frekvens biverkningar har även rapporterats vid omfattande massvaccinationer (fler än 250 miljoner doser) av unga vuxna i Central- och Mellanamerika [1].

De vanligaste reaktionerna efter vaccination är feber, övergående utslag och lymfkörtelsvullnad. Feberreaktioner och ett mässlingsliknande utslag inträffar vanligen efter 7–12 dygn och varar under ett par dagar. Anafylaktiska reaktioner är sällsynta. Feberkramper kan uppträda 6–14 dagar efter vaccination. Barn som tidigare haft kramp löper större risk, men MPR-vaccin

ökar inte risken för senare epilepsi. Trombocytopen purpura förekommer i sällsynta fall, men är oftast övergående.

Hos vuxna förekommer artralgi eller artritbesvär, 7–21 dagar efter vaccination. Ledbesvär, som varar några dagar till veckor, är vanliga vid vaccination av röda hund-mottagliga kvinnor, men ses sällan hos barn eller män. Koppling till kroniska ledsjukdomar har inte kunnat påvisas.

En genomgång av de senaste årens periodiska säkerhetsrapporter för de två nu använda MPR-vaccinerna visar inget nytt. Ett tillägg har gjorts i produktresumén för Priorix® i form av en allmän varning för svimning, framförallt hos ungdomar, i samband med vaccination.

Generellt sett minskar risken för biverkningar av MPR-vaccin med antalet doser. Det beror på att när någon redan är immun så kommer individens antikroppar att neutralisera vaccinvirus. Det gäller oavsett om individen är immun efter genomgången sjukdom, eller efter tidigare vaccination. Allvarlig mässlingssjukdom orsakad av vaccinvirus, även med dödlig utgång, har dock rapporterats hos hivinfekterade, liksom hos barn med okänd immundefekt. Däremot har allvarliga eller ovanliga biverkningar inte rapporterats efter mässlingsvaccination hos hivinfekterade barn, som får en välfungerade anti-retroviral behandling.

## Immunglobulin

### Immunglobulin som mässlingsprofylax

Vaccination kan användas som postexpositionsprofylax mot mässling om vaccinet ges inom tre dygn efter smittotillfället. Immunglobulin ges som postexpositionsprofylax inom sex dygn efter smittotillfället och minskar risken för att den smittade utvecklar sjukdom. Effekten är dock varierande beroende på halten av mässlingsantikroppar i den givna immunglobulindosen, dosstorlek, tidsaspekten från smitta till profylax samt patientens generella immuntillstånd. I de fall någon insjuknar i mässling, trots immunglobulinprofylax, brukar sjukdomsförloppet bli något lindrigare.

Skyddseffekten efter immunglobulinbehandling blir bättre ju tidigare efter smittotillfället som behandlingen ges (senast inom sex dygn). Immunglobulin kan också vara aktuellt för kortvarigt skydd om vaccination är kontraindicerad, men för dessa preparat finns numera inte indikationen mässlingsprofylax med i produktresumén. Det medför att koncentrationen av mässlingsantikroppar inte specificeras av tillverkaren. Immunglobulin är således inte en indikation för behandling vid mässling och doseringsrekommendationer saknas. Trots detta är immunglobulin den enda förebyggande behandlingsmöjlighet som finns – utöver att hålla sjukdomen borta genom vaccination – men det kan finnas praktiska svårigheter med att ge tillräcklig volym intramuskulärt.

Det finns i Europa ingen fastställd gräns för vilket innehåll av mässlingsantikroppar i immunglobulin som rekommenderas [44]. Inte heller finns någon systematisk översikt av immunglobulin som postexpositionsprofylax mot mässling. En studie som oftast refereras till och som visade en tydlig koncentrationsberoende effekt, är gjord av Endo och medarbetare [45]. Immunglobulin gavs intramuskulärt till 33 barn inom sex dagar efter mässlingsex-

position, i dosering 0,33 ml/kg kroppsvikt. Fyra olika preparat användes i studien. Kliniska symtom utvecklades hos 8 av de 14 barn som fått preparat innehållande  $\leq 16$  internationella enheter (IU) mässlingsantikroppar per ml, medan de 13 individer som fick preparat innehållande mer än 40 IU/ml var helt skyddade. Av de sju barn som fick ett preparat som innehöll 33 IU/ml fick endast ett barn klinisk sjukdom. Med utgångspunkt från denna studie beräknade man att en skyddande dos av mässlingsantikroppar bör överstiga 11 IU/kg kroppsvikt (0,33 ml/kg x 33 IU/ml).

Public Health England rekommenderar 0,6 ml/kg kroppsvikt för barn under ett år, för att säkert uppnå en skyddande dos på över 11 IU/kg kroppsvikt [46]. I USA ges 0,5 ml/kg, men där finns innehållskrav från den amerikanska läkemedelsmyndigheten avseende koncentrationen av mässlingsantikroppar. Den får inte understiga 60 procent jämfört med en referensberedning som innehåller 42 IU/ml (vilket ger en minsta dos på 12,6 IU/kg kroppsvikt) [35].

I Sverige har hittills immunglobulin vanligen givits i dos 0,25 ml/kg kroppsvikt intramuskulärt, men en högre dosering (0,5 ml/kg kroppsvikt) kan tillämpas och är den vanliga doseringen vid immunglobulinbehandling av personer som är immunnedsatta (även då med 15 ml som maxdos).

Postexpositionsprofylax brukar ges upp till och med sex dygn efter exponering. I Danmark och Norge gör man likadant, medan man i Finland ger 0,5 ml/kg till alla, med maxvolym 5 ml. I Storbritannien och USA rekommenderas intravenös immunglobulin som postexpositionsprofylax mot mässling till gravt immunsupprimerade patienter [35]. Det finns alltså vissa variationer mellan USA och olika länder i EU beträffande rekommendationer för postexpositionsprofylax mot mässling. Det gäller också från vilka åldrar man räknar med att förvärvat immunitet finns.

Sammanfattningsvis saknas tydlig evidens för vilken dos immunglobulin som ger mest optimalt skydd mot mässlingsinfektion. Klart är dock att det finns en koncentrationsberoende effekt av immunglobulin [8, 9] och att man i många länder ger 0,5 ml/kg till alla barn yngre än 1 år gamla, som behöver skydd efter att ha exponerats för mässling. En förväntad minskning av halten mässlingsantikroppar i immunglobulinpreparat kan innebära en utveckling mot att det generellt ges en högre dos immunglobulin (än 0,25 mg/kg, som varit normaldosering i Sverige).

*Innehåll av mässlingsantikroppar i immunglobulinpreparat*  
Folkhälsomyndigheten har på uppdrag av Socialstyrelsen utfört en koncentrationsbestämning av IgG-antikroppar mot mässling i de fyra immunglobulinpreparat och de batcher som under en tremånadersperiod var tillgängliga i Sverige.

Analysen genomfördes med ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*), som tillsammans med plackreducerande neutralisationstest är de internationellt vanligaste metoderna. Det går inte helt att jämföra resultat med dessa två metoder; även inom metoderna varierar resultaten, beroende på tillverkare och olika laboratorier.

Koncentrationen av antikroppar varierade i undersökningen mellan 44 och 81 IU/ml (se tabell 2), vilket omräknat till dos/kg kroppsvikt ger en dos på



11–20 IU/kg kroppsvikt vid dosering 0,25 ml/kg. Erhållna värden är något högre än dem som uppmättes i England (23–39 IU/ml), men ELISA kan ge högre värde än neutralisationstest och det är därför vanskligt att jämföra. Det är inte uteslutet att behandlingsdosen i verkligheten hamnar under den engelska gränsen 11 IU/kg kroppsvikt.

För Beriglobin<sup>®</sup>, som gav det lägsta resultatet, bör man vara försiktig med att dra slutsatser då endast en batch var tillgänglig för test. Variation mellan batcherna av respektive preparat är normalt. Värdet, 44 IU/ml, ligger inom samma intervall som tillverkaren Behring redovisade 2008 för 13 olika tillverkningsatser (43,0–59,4 IU/ml, medelvärde 49,6 IU/ml, standardavvikelse 4,54).

### Tabell 2. Koncentration av antikroppar mot mässling i immunglobuliner som marknadsförs i Sverige

Analysen utfördes med kommersiellt tillgänglig ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) från Siemens AG. Preparaten analyserades enligt tillverkarens manual vid två olika tillfällen, i dubbelprov i spädning 1:10. Resultaten anges i IU/ml

Preparat	Koncentration	Lot	Utgångsdatum	ELISA (IU/ml)
Hizentra	200	4325100006	06-2014	65
Hizentra	200	4325200003	09-2014	51
Hizentra	200	4325100005	06-2015	76
Subcuvia	160	VNG1M021A	10-2014	52
Subcuvia	160	VNG1M040A	12-2014	47
Gammanorm	165	C150B8605	11-2014	81
Gammanorm	165	C312A8604	02-2016	68
Beriglobin	160	26540311	10-2014	44

Källa: Folkhälsomyndigheten september 2013

## Immunglobulin som röda hund-profylax

Det finns ingen behandling med säkerställd effekt att erbjuda en mottaglig gravid kvinna som exponerats för röda hund. Om modern saknar immunitet och infekteras under tidig graviditet kan varken antiviral profylax eller annan läkemedelsbehandling minska risken för att ett foster skadas av röda hundvirus.

Tidigare fanns hyperimmunglobulin mot röda hund tillgängligt på marknaden. Ett otillräckligt uppföljningsmaterial tillät ingen säker slutsats om den passiva profylaxen påverkade risken för fosterskador, men postexpositionspylax med hyperimmunglobulin innehållande höga antikropps-koncentrationer hindrade inte infektion, även om det gavs i hög dos (20 ml) snarast (inom fem dagar) efter exposition. Däremot undertrycktes de kliniska symtomen och inkubationstiden förlängdes. Detta gjorde diagnostiken långdragen och rådgivningen psykologiskt svårhanterlig [47-49].

I en utbrottssituation ska vaccin inte ges till en gravid kvinna, men för mottagliga personer i hennes omgivning rekommenderas vaccination, för att minska smittrisen.

## Behandling mot mässling

### Vitamin A

En hög dos av vitamin A – två doser ges med olika styrka beroende på barnets ålder – har rapporterats minska dödligheten bland små barn som sjukhusvårdats för mässling i låginkomstländer [50]. För den som insjuknat i mässling eller röda hund finns annars ingen läkemedelsbehandling, annat än att bakteriella komplikationer kan behandlas, t ex öroninflammation eller lunginflammation som komplikation till mässlingssjukdom. Det gäller dock inte om det är mässlingsviruset i sig som utlöser lunginflammationen.

För Sverige finns ingen vedertagen rekommendation om vitamin A vid mässling, men WHO rekommenderar tillskott av vitamin A. Syftet är att minska mortaliteten i mässling, men också avseende andra faktorer, som t.ex. diarré [51]. Även the American Academy of Pediatrics rekommenderar vitamin A, men endast till barn under två år [52].

### Ribavirin

Flera studier finns redovisade på barn med och utan immunsuppression, där det antivirala läkemedlet ribavirin haft gynnsam effekt på såväl sjukdomsförlopp som komplikationer vid mässling [53, 54]. Någon vedertagen behandlingsindikation för ribavirin vid mässling finns dock inte.

## Behandling mot röda hund

Antiviral eller annan behandling mot röda hund finns inte.

# Immunitet och preventionsstrategier

WHO arbetar för att utrota båda sjukdomarna från världen genom att rekommendera alla länder 95 procents vaccinationstäckning för båda doserna vaccin mot mässling, påssjuka och röda hund (MPR), vilket beräknas medföra 93–95 procent immunitet i befolkningen. Massiva vaccinationsinsatser rekommenderas i länder med större grupper mottagliga. Inom Europaregionen är målet att eliminera mässling och röda hund till år 2015 [55], och globalt att eliminera båda sjukdomarna från minst fem av WHO:s sex världsregioner till år 2020 [56]. I Europa har man också som delmål att minska förekomsten av KRS till mindre än 1 fall per 100 000 födda.

WHO:s definition på eliminering är avsaknad av kontinuerlig cirkulation i ett definierat geografiskt område under ett års tid, samt mindre än ett sjukdomsfall per miljon invånare och år under tre års tid. Importrelaterade fall räknas i detta sammanhang bort.

## Immunitet på individ- och gruppnivå

Det viktigaste hindret mot spridning av mässling och röda hund är immunitet både på individ- och gruppnivå. Ordet immun härstammar från latinet och betyder undantagen. Den som är immun mot mässling eller röda hund är undantagen från att kunna få respektive sjukdom. Då är man också undantagen från att själv bli smittsam.

### Indirekt eller direkt skydd

Immunitet i befolkningen är inte detsamma som summan av individernas immunitet. Om tillräckligt många individer har skyddande antikroppar så minskar smittspridningen. Därmed upphör den kontinuerliga inhemska cirkulationen av sjukdomarna, vilket innebär att även den som saknar egen immunitet erhåller ett (indirekt) skydd. Det brukar kallas flockimmunitet (*herd immunity*).

Flockimmunitet innebär inte att alla individer är skyddade om de t.ex. själva reser utomlands, eller träffar på någon som insjuknar inom landet efter att ha smittats utomlands. Den individ som saknar eget (direkt) skydd kan då insjukna och själv bli smittsam och orsaka sekundärfall i ett eller några led, men därefter avklingar smittspridningen om det finns en flockimmunitet i befolkningen.

Hur stor andel av befolkningen som behöver vara immun, för att mässling eller röda hund inte ska fortsätta cirkulera, avgörs av respektive sjukdoms spridningsförmåga. Den beror i sin tur på kontaktmönster kombinerat med smittsamhet (risken för att en kontakt leder till smittöverföring samt hur länge man är smittsam). Mässling är en av våra mest smittsamma sjukdomar och varje smittad person smittar i genomsnitt 12 andra. För att bryta smitt-

spridning av mässling räknar WHO med att det behövs ca 95 procents vaccinationstäckning för båda vaccindoserna [57].

## Vilka är immuna?

Den som har haft en av sjukdomarna har livslång immunitet. Immunitet efter vaccination fungerar på samma sätt som efter sjukdom, dvs. inducerar både specifika antikroppar och cellförmedlad immunitet mot mässlingsvirus respektive röda hund-virus. Därtill ökas produktionen av virusdödande interferon.

Skillnaden mellan immunsvaret efter vaccination och efter sjukdom är att vaccinviruset är försvagat och därför blir inte immunsvaret lika kraftigt som vid naturlig infektion. Lägre koncentrationer av antikroppar hos vaccinerade kan vara ett resultat inte bara av den direkta effekten av vaccination, utan också av att välfungerande vaccinationsprogram reducerar mängden cirkulerande mässlingsvirus och därigenom minskar stimulansen av naturlig immunitet.

Det finns ett fåtal individer som inte svarar på vaccination (primär vaccinationssvikt), och det kan också finnas individer där immuniteten mot mässling eller röda hund med tiden klingar av helt (sekundär vaccinationssvikt). Det finns ännu inte tillräcklig uppföljningstid för att avgöra om alla som en gång svarat på två doser behåller ett livslångt skydd. Det gäller särskilt i en miljö där smittämnen inte längre cirkulerar.

En konsekvens av att vaccination ger lägre antikropps-koncentrationer än sjukdom är att en stor andel gravida kvinnor numera överför lägre antikropps-koncentrationer till sina barn. Det har betydelse för hur länge moderns passivt överförda antikroppar skyddar barnet, vilket i sin tur innebär att den första dosen av MPR kan behöva ges tidigare om spädbarnet befarsas bli utsatt för mässlingssmitta.

Tabell 3 på nästa sida kan vara till hjälp vid bedömningen av sannolikhet för immunitet hos immunfriska personer i olika åldersgrupper, men tabellen gäller endast dem som är födda och uppvuxna inom landet. Under 2013 gällde det drygt 8 av 9,6 miljoner invånare.

För åldersgrupper födda och uppvuxna utomlands går det inte att göra motsvarande tabell eftersom sjukdomsförekomsten varierar både inom och mellan länder, samt över tid. Det beror till stor del på när landets vaccinationsprogram infördes, samt dess utformning och genomslag. En säker bedömning av direkt, dvs. eget, skydd kan inte göras med ledning av tabellen utan måste ske utifrån säkra individuella uppgifter. Det kan innebära att immunitetsundersökning behövs, t.ex. för personer med vissa vårdarbeten.

**Tabell 3. Stöd för bedömning av sannolik immunitet mot mässling eller röda hund bland personer födda i Sverige under olika perioder och upp- vuxna i landet**

Före 1960	1960-talet	Födelseår 1970-1980	1981-2001	Från 2002
De flesta är immuna mot mässling efter genomgången infektion, många är immuna mot röda hund.	Varierande immunitet, ett flertal kan vara icke-immuna Flickor födda från 1963 har oftast fått en dos vaccin mot röda hund i skolan (påbörjades 1974.)	De flesta barn har fått 1 dos MPR i skolan vid 12 år.  En del har även fått 1 dos mässlingsvaccin under småbarnsåren (påbörjades under 1970-talet men med varierande genomslag).	De allra flesta barn har fått 2 doser MPR (infördes år 1982).  Dos 1 gavs vid 18 månader, dos 2 vid ca 12 år.	De allra flesta barn har fått 2 doser MPR.  Dos 1 ges vid 12-18 månader, dos 2 vid 6-8 års ålder.  Från 2006 ska barn upp till 18 år erbjudas kompletterande doser om de inte tidigare vaccinerats enligt programmet dvs. med 2 doser MPR.

Källa: Socialstyrelsen

## Nationell strategi

Jämte Finland var Sverige år 1982 först i världen med att införa två doser MPR-vaccin i det allmänna barnvaccinationsprogrammet. Syftet var att uppnå ett indirekt skydd för befolkningen genom att eliminera sjukdomarna från landet. Samtidigt infördes en rekommendation om immunitetsundersökning mot röda hund av gravida kvinnor, följd av ett erbjudande till mottagliga kvinnor om vaccination efter förlossningen. Man ville med detta uppnå ett direkt skydd hos gravida kvinnor, eftersom en infektion med detta virus tidigt under graviditeten kan ge mycket allvarliga fosterskador.

Socialstyrelsens allmänna råd (SOSFS 1982:13) om diagnostik av och förebyggande åtgärder mot rubellainfektion sammanfattar den dåvarande samlade svenska strategin mot röda hund:

- allmän vaccination av barn med två doser
- provtagning avseende antikroppar mot röda hund under graviditet
- riktad vaccination av nyförlösta icke-immuna kvinnor
- riktad vaccination av icke-immuna kvinnor i fertil ålder om de i sitt yrkesarbete riskerar kontakt med röda hund-smitta
- diagnostik och åtgärder vid misstänkt infektion med röda hund-virus hos gravid kvinna eller i hennes omgivning.

Än idag är grunden för den svenska strategin att det allmänna vaccinationsprogrammet genomförs med hög vaccinationstäckning för båda doserna MPR-vaccin, och att kvinnor i fertil ålder är skyddade mot röda hund. Tidpunkten för de två doserna reviderades år 2007 och då infördes också att alla barn upp till 18 år ska erbjudas kompletterande vaccination, såvida de inte tidigare vaccinerats enligt Socialstyrelsens föreskrifter (SOSFS 2006:22) om vaccination av barn.

Åtgärder vid smittrisk på arbetsplatsen följer av Arbetsmiljöverkets föreskrifter (AFS 2005:1) om mikrobiologiska arbetsmiljörisker – smitta, toxinpåverkan, överkänslighet. Smittskyddsåtgärder regleras i smittskyddslagen (2004:168) och smittskyddsförordningen (2004:255). De återstående två åtgärderna – graviditetsscreening avseende röda hund respektive vaccination av icke-immuna efter förlossning – följer fortfarande de allmänna råden från 1982.

Ytterligare delar i den samlade strategin har tillkommit. En är den numera lagreglerade hälsoundersökningen av asylsökande m.fl. immigranter, se sid. 47. En annan är en framväxande praxis att betrakta två doser MPR som en del i det grundskydd som alla bör ha inför utlandsresor, se avsnittet om vaccination inför utlandsresa, sid. 22.

Det internationella perspektivet har också blivit tydligare i och med att Sverige förbundit sig att, tillsammans med WHO, verka för att de två sjukdomarna utrotas. Inom det åtagandet har Socialstyrelsen, jämte detta kunskapsunderlag, sammanställt *Nationell handlingsplan för att hindra spridning av mässling och röda hund inom landet* [58].

## Primär- och sekundärprevention

Den sammanlagda nationella strategin, som idag syftar till att hindra spridning av mässling och röda hund inom landet, består både av primär- och sekundärprevention.

Primärpreventionen utgörs i första hand av vaccination. Det gäller oavsett om vaccinet ges inom ramen för nationella vaccinationsprogram, till icke-immun kvinna som genomgått framkallad eller spontan abort, till icke-immun kvinna inför graviditetsbefrämjande åtgärd, eller till nyförlöst kvinna som under graviditeten saknade tillräckligt med antikroppar mot röda hund, respektive som arbetsmiljöåtgärd, eller inför utlandsresa.

Immunglobulin eller vaccin till mässlingsexponerade icke-immuna personer kan i de flesta fall förebygga ett insjuknande. Andra sekundärpreventiva åtgärder utgörs av snabba smittskyddsåtgärder med rådgivning till enskild patient, smittspårning och utbrottshantering. Även vårdhygieniska rutiner, t.ex. triage- och vådrutiner vid luftburen smitta, syftar till att förhindra att en infekterad person för smittan vidare.

Provtagning av gravida med akut utslagssjukdom kan leda till en annan typ av skademinimering. En röda hund-infektion som upptäcks under tidig graviditet möjliggör information till de blivande föräldrarna. Abort kan vara aktuellt. Även ett barn med misstänkt medfött rubellasyndrom provtas, och vid positivt fynd följs barnet upp.

# Nationella vaccinationsprogram

En ny beslutsordning för nationella vaccinationsprogram infördes från och med 2013. De största förändringarna är att regeringen fortsättningsvis beslutar vilka sjukdomar som ska omfattas av nationella program, och att vårdgivarna måste rapportera alla vaccinationer som ges enligt sådant program till ett nytt vaccinationsregister [59]. Socialstyrelsen tar fram beslutsunderlag till regeringen enligt en standardiserad process, där analysen ska göras utifrån ett antal faktorer som anges i smittskyddsförordningen [60]. Det är också Socialstyrelsen som ger ut föreskrifter om åldersgrupper, antal doser, intervall samt de ytterligare villkor som ska gälla för programmet.

Det kommer även fortsättningsvis att finnas två typer av program, som från 2013 benämns allmänna program respektive särskilda program för personer som ingår i riskgrupper. Det allmänna programmet är till att börja med oförändrat jämfört med tidigare och inkluderar enligt SOSFS 2006:22 vaccination av alla barn mot nio sjukdomar, bl.a. mässling och röda hund. I tillägg erbjuds flickor vaccination mot humant papillomvirus, HPV. Socialstyrelsen har föreslagit regeringen att även införa allmän vaccination mot hepatit B.

Regeringen har bestämt att vaccination av personer i riskgrupp ska utvärderas enligt den nya processen senast 2015, och först därefter blir det beslut om vilka sjukdomar som ska omfattas av särskilda program. Fram till dess gäller under en övergångsperiod Socialstyrelsens tidigare rekommendationer vid vaccination av barn och vuxna som löper ökad risk för att smittas av tuberkulos [61] eller hepatit B [62], samt Socialstyrelsens allmänna råd (SOSFS 1994:26) om vaccination mot pneumokocker och Socialstyrelsens allmänna råd (SOSFS 1997:21) om vaccination mot influensa, vid risk för svårt sjukdomsförlopp av dessa infektioner.

## Allmänt vaccinationsprogram

De sjukdomar som enligt smittskyddsförordningens bilaga 3 omfattas av det allmänna vaccinationsprogrammet för barn är:

- difteri
- haemophilus influenzae typ b (Hib)-infektion
- humant papillomvirus (HPV)-infektion
- kikhosta
- mässling
- pneumokockinfektion
- polio
- påssjuka
- röda hund
- stelkramp

Åldersgrupper, antal doser och intervall är i dagsläget inte ändrat. Tidpunkter för vaccination mot mässling och röda hund framgår av tabell 4.

**Tabell 4. Åldersgrupper och antal doser enligt Socialstyrelsens föreskrifter (SOSFS 2006:22) om vaccination av barn**

Vaccinations- ålder	Barnhälsovården					Elevhälsan		
	3 mån	5 mån	12 mån	18 mån	5-6 år	6-8 år	10-12 år	14-16 år
Årskurs	-	-	-	-	-	1-2	5-6	8-9
Difteri	dos 1	dos 2	dos 3		dos 4			dos 5
Stelkramp								
Kikhosta								
Polio								
Hib*								
Pneumokocker	dos 1	dos 2	dos 3					
Mässling				dos 1		dos 2		
Påssjuka								
Röda hund								
HPV**							dos 1-3	

\*Haemophilus influenzae typ b

\*\*Humant papillomvirus (endast till flickor)

## Ofullständigt vaccinerade

Barn upp till 18 års ålder ska, med några specificerade undantag, erbjudas vaccination om de inte tidigare har vaccinerats i enlighet med vaccinationsprogrammet. Det gäller också mässling och röda hund, och även de barn som tidigare fått vaccin mot endast en av de två sjukdomarna. Barnet ska då erbjudas kombinerat vaccin mot mässling, påssjuka och röda hund (MPR-vaccin). Separata (monovalenta) vacciner finns numera inte tillgängliga. Båda doserna MPR-vaccin kan ges med kort intervall. Se avsnittet om dosering, sid. 18.

Elevhälsan ansvarar för den period då barnet går i skolan (även om en saknad dos skulle ha getts före skolstart) och landstinget ansvarar för barn som inte omfattas av elevhälsa. Kompletterande vaccinationer ska erbjudas kostnadsfritt och vilka vaccinationer det enskilda barnet får ska från 2013 rapporteras till det nationella vaccinationsregistret vid Folkhälsomyndigheten.

Från 18-årsdagen finns i dagsläget ingen generell rättighet till kostnadsfri kompletterande vaccination. Det gäller även de barn som inte hinner bli fullt vaccinerade före 18 års ålder. I flertalet landsting erbjuds inte heller kvinnor i fertil ålder kostnadsfritt skydd mot röda hund genom postpartumvaccination.



Däremot föreskriver arbetsmiljölagstiftningen att en arbetsgivare ansvarar för att göra en riskbedömning avseende biologiska risker, såsom smittsamma sjukdomar på arbetsplatsen, och att kostnadsfritt erbjuda de förebyggande åtgärder och hälsokontroller som motiveras av riskbedömningen. Det gäller (enligt AFS 2005:1) såväl vårdpersonal som studerande i vårdutbildningar. Se även avsnittet om arbetsmiljö och vårdhygien, sid. 49.

## Genomförande

Landstingen ska enligt 2 kap. 3 a § i smittskyddslagen erbjuda vaccinationer mot smittsamma sjukdomar, i syfte att förhindra spridning av dessa sjukdomar i befolkningen. Detsamma gäller kommuner och andra huvudmän inom skolväsendet med ansvar för elevhälsa enligt 2 kap. 25 § skollagen (2010:800), med undantag för huvudmän för elevhälsa i förskoleklass. Skyldigheten gäller nationella vaccinationsprogrammet för barn.

Smittskyddslagen säger i en annan paragraf (2 kap. 3 f §) samma sak ur individens synvinkel. Den som omfattas av 3 § hälso- och sjukvårdslagen (1982:763) ska av landstinget erbjudas vaccinationer mot smittsamma sjukdomar som ingår i nationella vaccinationsprogram. Den som omfattas av elevhälsa, med undantag för elever i förskoleklass, ska i stället erbjudas vaccinationer mot smittsamma sjukdomar som ingår i allmänna vaccinationsprogram av huvudmannen för elevens utbildning.

Normalt brukar landstingen välja barnhälsovården för att genomföra vaccinationsprogrammet till förskolebarn, och huvudman för elevhälsa brukar välja skolhälsovården, dvs. elevhälsan. Det innebär att det även fortsättningsvis är sjuksköterskor vid barnavårdscentraler och i skolan som är de viktigaste aktörerna, förutsatt att de har den specialistutbildning, eller motsvarande, som krävs för att, enligt Socialstyrelsen föreskrifter och allmänna råd (2000:1) om läkemedelshantering, självständigt kunna ordinera vaccination enligt allmänna program.

Även barn som inte omfattas av elevhälsa har rätt till vaccinationer upp till 18 års ålder, och då är det landstinget som ansvarar. Rutiner för detta kan variera; oftast väljer landstingen att låta primärvården (vårdcentraler) utföra dem, men även barnmottagningar i öppen och slutenvård hör till landstingen och kan därmed vara vaccinatörer för de barn som inte går i skolan. Vad gäller erbjudande om vaccination av kvinnor efter förlossning, se nedan under riskgrupper, sid. 42.

## Vaccinationsuppföljning

För mässling och röda hund sker vaccinationsuppföljningen enligt samma grundprinciper som för alla sjukdomar vilka omfattas av nationella program [63]. Huvudsyftet är att på kort och lång sikt verifiera att det nationella vaccinationsprogrammet uppfyller de mål och förväntningar som finns, både för programmets effekt och för dess genomförande. Samma insamlings- och analysverktyg används som för övriga sjukdomar:

- sjukdomsövervakning enligt smittskyddslagen
- immunitetsundersökningar

- övervakning av vaccinationstäckning
- säkerhetsuppföljning (inklusive bedömning av rapporter om misstänkta biverkningar)
- mikrobiologisk epidemiologi.

Övervakning av sjukdomsförekomst och immunitetsstudier utgör uppföljningen av att programmet uppnår målet, medan övriga punkter utgör en uppföljning av genomförandet och eventuella oönskade reaktioner. Vaccinationsuppföljningen ligger inom Folkhälsomyndighetens ansvarsområde, medan Läkemedelverket följer upp säkerhetsaspekterna i samverkan med berörda myndigheter inom EU.

## Sjukdomsövervakning

Både mässling och röda hund är anmälningspliktiga sjukdomar, se sid. 63. En särskild anmälningsplikt för kongenital rubella infördes först år 2008, i samband med en ändring av falldefinitionerna för rapportering enligt smittskyddslagen.

Registreringen görs i SmiNet, som är ett elektroniskt rapporteringsverktyg för nationell och lokal övervakning av anmälningspliktiga sjukdomar. Genom fortlöpande avläsning av informationen i SmiNet kan sjukdomsförekomst och mikrobiologiska data följas. Anmälningsformulären kan innehålla kliniska uppgifter, såsom vaccinationsstatus.

## Immunitetsundersökningar

Normalt återspeglas immunitetsläget av sjukdomsförekomsten, men när sjukdomar inte längre cirkulerar i landet blir immunitetsundersökningar den enda kvarstående möjligheten att bedöma om befolkningen har tillräcklig immunitet för att stå emot utbrott till följd av importerade sjukdomsfall.

Hittills har seroepidemiologiska tvärsnittsstudier genomförts av Folkhälsomyndigheten (tidigare SMI) med ca 10 års intervall. Antikropps-koncentrationer har då kontrollerats hos individer i ett statistiskt urval från befolkningen, utan hänsyn till om individerna har vaccinerats eller inte, för att utvärdera immunitet i olika åldersgrupper, eller i specificerade riskpopulationer. De två senaste tvärsnittsstudierna genomfördes 1997 och 2007. Nästa är planerad att ske under 2015.

Totalt sett var immuniteten i befolkningen god år 1997 och 2007. Av de som deltog i den senare undersökningen hade drygt 98 procent av deltagarna mässlingsantikroppar över skyddande nivå och 95 procent hade skyddande nivå av antikroppar mot röda hund. I båda undersökningarna påvisades högre genomsnittliga antikropps-koncentrationer i de åldersgrupper som vanligen haft mässling eller röda hund, jämfört med de som fått sin immunitet huvudsakligen från vaccination [64, 65].

En grupp utlandsfödda ungdomar provtogs år 2007 vid 14–16 års ålder. Det fanns inga signifikanta skillnader i koncentrationerna av antikroppar mot mässling jämfört med svenskfödda barn i samma åldersgrupp. Bortfallet i studien var dock högt, och i gruppen som inte deltog kan andelen som inte

nått av programmet vara högre. För röda hund var antikropps nivåerna högre hos de utlandsfödda i studien [66].

## Övervakning av vaccinationstäckning

Barnhälsovården och elevhälsan följer sedan 1981 anslutningen till vaccinationsprogrammet genom varsin årlig genomgång av alla journaler. Från 2013 påbörjas parallellt individuell registrering i det nya vaccinationsregistret, se nedan.

Barnvårdscentralerna gör sin undersökning i januari varje år och rapporterar hur många barn i respektive upptagningsområde som föregående år fyllt 2 år, samt hur många av dessa som är vaccinerade mot de aktuella sjukdomarna. Undersökningen fångar 99 procent av alla barn, jämfört med antalet barn enligt folkbokföringen. Riksgenomsnittet för vaccinationstäckningen har i tre decennier varit kring 96 procent, med undantag för en tillfällig nedgång till 89–91 procent under åren 2002–2003. Nedgången hade tidsmässigt samband med den autismdebatt som då pågick och som fick en del föräldrar att antingen avstå eller senarelägga denna vaccination. De senaste två åren har täckningen varit drygt 97 procent.

Elevhälsan rapporterar i slutet av varje läsår hur många elever som finns i årskurs 6, och hur många vaccindoser som dessa elever har fått. Fr.o.m. läsåret 1996/97 sker denna rapportering från skolorna i samarbete med landets smittskyddsenheter. Även skolvaccinationsrapporteringen visar en över åren jämn vaccinationstäckning med ett riksgenomsnitt för den andra dosen MPR på cirka 95 procent. Rapporteringen från barnhälsovården brukar omfatta 95–97 procent av eleverna i aktuell årskurs. Andelen helt ovaccinerade elever vid 12 års ålder har varit ca 1 procent.

Folkhälsomyndigheten gör en årlig sammanställning av vaccinationsstatistik från både barnhälsovård och elevhälsa i hela landet<sup>4</sup>.

### Vaccinationsregistret

Ett vaccinationsregister är under uppbyggnad på Folkhälsomyndigheten sedan den 1 januari 2013 och kommer på lång sikt att ersätta nuvarande system för uppföljning av vaccinationstäckning.

Den nya uppföljningen kommer då att kunna göras vid valfri ålder, istället för de två nuvarande tidpunkterna. Genom samkörning med andra hälsodata- och kvalitetsregister kommer registret också att kunna bidra till utvärdering av vaccineffektivitet, eventuella säkerhetssignaler, sjukdomsburda och hälsoekonomi.

Däremot kommer registret inte att kunna ge information om den totala vaccinationstäckningen bland barn, eftersom nuvarande lagstiftning dels inte medger någon möjlighet att registrera vaccinationer som ett barn fått utomlands, dels inte omfattar vaccinationer givna före 2013, eller MPR-vaccin som ges personer äldre än 18 år. I registret införs heller inte vaccinationer i samband med kliniska prövningar och det finns problem att i registret få information om barn som, exempelvis p.g.a. cancerbehandling, behöver vaccineras på nytt, eller vaccination av barn utan personnummer.

<sup>4</sup> [www.folkhalsomyndigheten.se/amnesomraden/statistik-och-undersokningar/vaccinationsstatistik/](http://www.folkhalsomyndigheten.se/amnesomraden/statistik-och-undersokningar/vaccinationsstatistik/)

## Säkerhetsuppföljning

Uppföljningen av vacciner är densamma som för andra läkemedel. Tillverkaren har huvudansvaret för uppföljningen av sina godkända läkemedel. Läke-medelsverket följer upp säkerhetsaspekterna i samverkan med berörda myndigheter inom EU. En gemensam säkerhetslagstiftning finns, vilket gör att man kan dela information som samlats in i enskilda EU länder. Övervakningen fortgår under läkemedlets hela livscykel, dvs. så länge produkten finns på marknaden. Den tillkommande informationen utgör en viktig del i den nytta/riskvärdering som görs löpande av de vacciner som försäljningsgodkänts och används inom EU.

De MPR-vacciner, Priorix<sup>®</sup> och M-M-RVAXPRO<sup>®</sup>, som nu används godkändes 1997 respektive 2006. Det innebär att det idag finns mångårig uppföljning genom t.ex. spontanrapporter av biverkningar, periodiska säkerhetsrapporter, information i läkemedelsprövningar respektive från riktade epidemiologiska studier.

En biverkning definieras som en skadlig och oförutsedd reaktion på ett läkemedel. Det gäller också när produkten inte använts i överensstämmelse med den godkända produktinformationen.

En anmälan om misstänkta biverkningar kan lämnas av hälso- och sjukvården, allmänheten eller farmaceuter. Läke-medelsverket analyserar och utreder inrapporterade biverkningar avseende ett eventuellt orsakssamband med vaccinationen. Från och med november 2013 har en ny databas kallad BiSi (Biverkningar och Signaler) tagits i bruk. Sverige bidrar även med data till det EU-baserade biverkningsregistret (Eudravigilance). Biverkningar från övriga världen rapporteras till WHO:s databas för biverkningar i Uppsala<sup>5</sup>.

Om den som är fullt vaccinerad insjuknar (s.k. vaccinationsgenombrott) räknas det som en misstänkt biverkning, och ska därför rapporteras till Läke-medelsverket. Skyddseffekt definieras dock på gruppnivå och analysen av vad som är väntad skyddseffekt kan därför inte göras i det enskilda fallet. Det gör att det behövs uppföljning på gruppnivå för att avgöra vad som är väntad andel vaccinationsgenombrott i en population och vad som inte är det.

## Mikrobiologisk epidemiologi

För vaccin vilka endast innehåller en del av de bakterie- eller virustyper som orsakar sjukdom (t.ex. Hib, pneumokocker och HPV) måste systematisk mikrobiologisk epidemiologi utföras för att kunna utvärdera

- direkta effekter av programmet hos vaccinerade
- indirekta effekter (flockimmunitet) av programmet hos ovaccinerade
- eventuella förändringar i distributionen av typer, s.k. typskifte (eng. *replacement*)
- sjukdomsmönster i befolkningen efter införandet.

Det är även viktigt att, via mikrobiell karaktärisering, analyser sker för att snabbt upptäcka eventuell försämrad vaccinationseffekt, som kan bero på t.ex. specifika mutationer eller cirkulationen av ny variant av smittämnet.

<sup>5</sup> [www.who-umc.org/graphics/27564.pdf](http://www.who-umc.org/graphics/27564.pdf)

Mikrobiologisk epidemiologi kartlägger även smittkedjor och geografiskt ursprung av importsmitta.

## Informationsfrågor

Med internet och sociala medier kan spridning av rykten och oro gå väldigt snabbt och ge större genomslag hos läsaren, än den information som barnhälsovården eller elevhälsan förmedlar. Kunskaps-, attityd- och beteendeforskning är därför också en del i vaccinationsuppföljningen, och dessutom en grund för riktade åtgärder.

## Uppföljning och rapportering till WHO

Arbetet med uppföljning och rapportering till WHO är organisatoriskt uppbyggt enligt samma princip som för polio. Från varje land i Europaregionen önskas

- nationell handlingsplan
- nationell verifikationskommitté
- nationell årsrapport.

Årsrapporterna ska innehålla av WHO efterfrågad information om vaccinationsprogrammet, vaccinationstäckning, sjukdomsförekomst och mikrobiologisk typning. Den nationella verifikationskommittén går igenom och kommenterar årsrapporteringen, och även den nationella planen.

Länderna ska dessutom rapportera sjukdomsfall och utbrott av mässling och röda hund till WHO och ECDC (den europeiska smittskyddsmyndigheten) en gång per månad, vilket sker från Folkhälsomyndigheten. Normalt hämtas informationen från SmiNet och anpassas till de falldefinitioner och andra rapporteringskrav som gäller inom EU [67] och WHO [68].

## Riskgrupper

Det finns två typer av riskgrupper. Den ena utgörs av de som riskerar att råka ut för en sjukdom och den andra av de som riskerar att i så fall bli särskilt svårt sjuka.

Hur det går för den som insjuknar i mässling beror i första hand på individens immunförsvarsförmåga, men även immunfriska kan i sällsynta fall drabbas av komplikationer, eller till och med dödsfall. Risken för komplicerat sjukdomsförlopp är högre i allmänt ömtåliga grupper, t.ex. bland spädbarn eller gravida, och särskilt hos personer med nedsatt immunförsvar. Det gäller framförallt individer med bristande cellulärt immunförsvar. Hur det går vid röda hund beror på om infektionen drabbar en icke-immun kvinna under tidig graviditet. Då finns hög risk för svåra fosterskador.

Den första större gruppen (alla som inte är immuna) utgör en risk för den andra mindre gruppen (de som riskerar svår sjukdom).

## Gravida kvinnor

### Infektion under graviditet

Under graviditet ändras immunförsvaret för att immunsystemet ska acceptera fostret. En successivt tilltagande generell nedpressning av den s.k. Th1-funktionen innebär viss risk för att infektionssjukdomar blir allvarigare för modern och redan dessförinnan finns risk för att virusinfektionen påverkar fostret.

Mässling under graviditet kan leda till spontanabort eller intrauterin fosterdöd, särskilt vid mässlingsinfektion före graviditetsvecka 24. Det finns också rapporter om perinatal fosterdöd, prematuritet och tillväxthämning. Däremot har inte missbildningar rapporterats hos fostret.

När det gäller röda hund är det inte graviditetens immunitetsnedsättning som avgör risken. Risken för medfödda skador av röda hund beror istället på att virus hämmar organutvecklingen, som sker tidigt under fosterlivet. Om den gravida kvinnan då infekteras med röda hund-virus finns en hög risk för fosterdöd, spontan abort eller bestående men hos barnet. De vanligaste fosterskadorna är dövhet, hjärtmissbildning, hjärnskada och synskador.

Den höga risken för skada på barnet vid säkerställd rubellainfektion hos den gravida kvinnan innebär att abort ska tillrådas under de första 14 graviditetsveckorna och diskuteras under graviditetsvecka 15–16. Se Socialstyrelsens allmänna råd (SOSFS 1982:13) om diagnostik av och förebyggande åtgärder mot rubellainfektion.

### Fosterskador av röda hund

Risken för svåra multiorganskador av röda hund-virus är störst (50–70 procent) fram till graviditetsvecka 12, men risken för hörselskador finns kvar till vecka 16(–17). Själva infektionen blir i dessa fall kvarstående så att barnet

föds med pågående röda hund. Barnet utsöndrar då virus, som också kan finnas kvar i skadad vävnad under lång tid. Efter graviditetsvecka 20 beskrivs varken skador eller kvarstående infektion hos barnet [69]. De skador som associeras med kongenitalt rubella syndrom (KRS) är:

- ögonskador (katarakt, mikroftalmi, glaukom, pigmentretinopati, korioretinit)
- hörselskador (sensorineural hörselnedsättning eller dövhet)
- hjärtskador (pulmonalisartärstenos, öppetstående ductus arteriosus eller ventrikulär septumdefekt)
- anläggningsskador i hjärna, huvud och ansikte (mikrocefali)
- mental retardation och beteendestörningar
- generell tillväxthämning.

KRS kan också visa sig som en sjukdomsbild i nyföddhetsperioden inkluderande hjärn- och hjärnhinneinflammation, mjält- och leverförstoring, leverinflammation, lågt antal blodplättar, samt röntgenförändringar i de långa rörbenen (ett karaktäristiskt röntgenfynd vid KRS). Lågt antal blodplättar kan leda till allvarliga blödningskomplikationer. En svår form av lunginflammation (interstitiell pneumonit) förekommer.

De som överlever neonatalperioden kan utveckla syn- och hörselskador och har en ökad risk för autism eller annan utvecklingsförsening, diabetes typ 1, sköldkörtelinflammation, tidigt klimakterium och benskörhet. Hos patienter med KRS har rapporterats en sällsynt form av progressiv encephalopati, som liknar subakut skleroserande panencefalit [19].

Allvarliga skador upptäcks i regel på förlossningsavdelningen, men lindrigare fall med sena manifestationer i form av beteendestörningar, hörsel- och hjärtskador kan undgå upptäckt i början. Det kan gälla sensorineural hörselskada, vilken är en vanlig fosterskada av röda hund-virus och ses hos 60–70 procent av barnen med kongenital rubella. Även linsgrumling kan uppträda utan andra uppenbara symtom. Enstaka fall har beskrivits där hörselskada eller linsgrumling blir uppenbar först i samband med senare kontroll inom barnhälsovården, och det finns risk att bakomliggande orsak då inte alltid blir klarlagd. Ett uppföljningsprogram för kongenital rubella kan erhållas genom analys av antikroppar mot röda hund-virus hos varje barn, som tidigt upptäcks ha sensorineural hörselskada. Sådana rutiner finns dock inte genomförda och heller ingen regelbunden uppföljning avseende resultat eller antal testade. Detsamma gäller CMV-infektion under fosterlivet som här vid utredning av hörselnedsättning visat sig vara den vanligaste orsaken till hörselskador, utanför ärftliga orsaker [70].

Barn med kongenital rubella har en kvarstående infektion och det nyfödda barnet kan vara mycket smittsamt och, via luftvägssekret, urin och andra kroppsvätskor, fortsätta att utsöndra virus under 6–12 månader. Svårt skadade barn kan utsöndra virus under ännu längre tid. Virus-RNA kan då påvisas i sekret från nasofarynx/svalg eller urin, och IgM-antikroppar kan påvisas i serum. Även när virusutsöndringen upphört kan virus finnas kvar i skadad vävnad, t.ex. i ögonlinserna.

## Gravida kvinnors skydd mot röda hund

För att helt eliminera KRS-risken måste immunitet hos alla gravida kvinnor eftersträvas, så länge som röda hund inte utrotats i världen. Det är också sedan mer än 30 år målsättningen med det svenska förebyggande arbetet mot röda hund, enligt Socialstyrelsens ännu gällande allmänna råd (SOSFS 1982:13) om diagnostik av och förebyggande åtgärder mot rubellainfektion.

Behovet av individuellt skydd under graviditeten hos kvinnor i Sverige har ökat de senaste decennierna på grund av ökad migration samt ökad omfattning av turist- och arbetsresor till andra länder. Samtidigt har tidsspannet mellan de vaccinationer man fick som barn och första graviditet ökat, och det är idag osäkert hur länge vaccinskyddet förblir fullvärdigt i en miljö där man inte får en boostereffekt genom naturlig smitta.

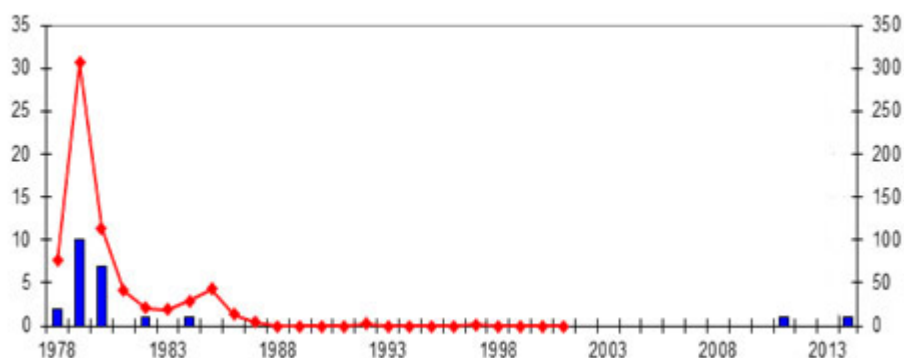
Sammantaget innebär det att det idag finns högre krav på uppföljning av immunitetsläget avseende röda hund i målgruppen, dvs. hos gravida kvinnor. Det innebär också högre krav på ett samlat grepp när det gäller de förebyggande åtgärder som – tillsammans med det allmänna vaccinationsprogrammet – syftar till att uppnå denna immunitet.

## Antal kvinnor med röda hund under graviditet

I Sverige rapporterades under perioden år 1978 till år 1985 röda hund-infektion under sammanlagt 669 graviditeter, varav 292 var infekterade tidigt i graviditeten. De allra flesta (224) genomgick abort, 19 fick spontant missfall och av 49 födda barn var 21 skadade av röda hund, se figur 3.

### Figur 3. Antalet rapporterade fall av kongenital rubella samt antalet rapporterade fall av röda hund hos gravida

Kongenital rubella visas i blå staplar, skala på vänster y-axel, fall av röda hund hos gravida visas med röd linje, skala på höger y-axel.



Källa: Malin Arneborn, dåvarande Smittskyddsinstitutet.

Efter 1985 har det inte rapporterats några fall av KRS efter inhemsk smitta, men däremot två barn med KRS efter smitta i utlandet. Ett fall rapporterades år 2011 efter att en ovaccinerad kvinna smittats med röda hund i samband med utlandsresa. Mamman hade invandrat till Sverige i tonåren men förblivit ovaccinerad. Det är oklart om hon kom till landet före 2007, dvs. när komp-



letterande vaccination upp till 18 års ålder infördes (enligt SOSFS 2006:22) och borde ha erbjudits vaccination men missades, eller om hon hade erbjudits vaccination, men tackat nej. Ytterligare ett barn med KRS föddes 2014. Modern, som var omedveten om sin tidiga infektion, kom först sent i graviditeten till Sverige och svensk mödravård.

## Immunitetsundersökning under graviditet

Socialstyrelsen rekommendar att immunitetsundersökning avseende röda hund (dvs. antikroppsanalys) utförs vid första besöket inom mödravården. Detta program har följts under mer än 30 år. Efter decennier av mycket låg risk för röda hund inom landet, och med ansträngd ekonomi, har dock flera landsting istället valt selektiva program (se nedan), trots att dessa generellt kräver mer barnmorsketid och ger större bortfall.

Alla program innefattar de mest riskutsatta, dvs. kvinnor med invandrabakgrund, men enligt en stickprovsundersökning var bortfallet inom svensk mödrahälsovård 17–20 procent vid selektiv screening för hepatit B [71], och uppemot 50 procent i en dansk studie [72].

### Uppföljning av genomförande

INFPREG, som är ett internetbaserat kunskapscentrum för infektioner under graviditet [73], skickade år 2007 ut en enkät till landets sambandsbarnmorskor och mödrahälsovårdsöverläkare. Resultatet, två år efter införandet av graviditetsscreening, visade följsamhet till Socialstyrelsens föreskrifter (SOSFS 2004:13) om infektionsscreening av gravida för de tre sjukdomar (hepatit B, hiv och syfilis) som ingår där. Däremot var, liksom i tidigare enkäter [9], rutinerna för screening avseende röda hund inte enhetliga över landet.

**Tabell 5. Omfattning av screening vid 27 mödravårdsområden (MVC) år 2007**

Kvinnor som omfattas av screening	Antal MVC
Samtliga gravida	10
Vid första graviditet (inkl. invandrarkvinnor)	5
Vid första graviditet (inkl. invandrarkvinnor), men inte immuna omfödelskor	5
Inte vaccinerade och invandrarkvinnor	2
Födda före 1965 och invandrarkvinnor	2
Invandrarkvinnor	2
Invandrarkvinnor vid första graviditet i Sverige	1

Källa: Enkät till sambandsbarnmorskor och mödrahälsovårdsöverläkare, Marie Sjödin et al, Infreg 2008

Samtliga gravida screenades i 10 av de 27 mödravårdsområden som svarade på enkäten och i ytterligare 10 testades alla vid den första graviditeten. Invandrarkvinnor erbjöds immunitetsundersökning avseende röda hund i alla 27 områden, åtminstone under den första graviditeten i Sverige.

Av enkäten framgick inte huruvida det skett någon kvalitetssäkring av rutinerna, inklusive bortfallsanalys avseende erbjudande om screening. Inte heller framgick om screeningresultatet var kopplat till ett erbjudande om, och genomförande, av vaccination efter förlossning.

## Nationell uppföljning av immunitet hos gravida

Av de undersökningar som gjorts, se bilaga 2, framgår att flertalet nyförlösta mammor har goda antikropps nivåer. En mindre grupp saknar dock säker immunitet och kan därför inte heller förväntas ge sina nyfödda barn ett skydd med maternella antikroppar. Det gäller drygt 10 procent av nyanlända immigranter och asylsökande, men även drygt 8 procent av de kvinnor som är födda i Sverige efter introduktionen av röda hund i det allmänna vaccinationsprogrammet för barn.

## Vaccination av nyförlösta kvinnor

En kvinna som under graviditeten visat sig sakna immunitet mot röda hund erbjuds postpartumvaccination, om möjligt före hemgång från förlossningsavdelningen.

Vaccination efter förlossning fångar inte upp kvinnor innan deras första graviditet. Det innebär att färre barn skyddas idag jämfört med för 30 år sedan p.g.a. färre födselar per kvinna. Samtidigt är antalet födselar delvis mer ojämnt fördelat, med fler barn per kvinna i subpopulationer med högre andel immigranter jämfört med riksgenomsnittet. Andelen graviditeter som skyddas kan dessutom ökas något genom vaccination efter graviditet (snarare än efter förlossning) om den även inkluderar kvinnor som genomgått framkallad eller spontan abort. Vidare görs alltid rubellaimmunitetsbedömning, och vaccination av mottagliga, innan graviditetsbefrämjande åtgärder vidtas.

Av praktiska skäl ges den första MPR-dosen vanligtvis på BB eller tidigt efter hemgång. Vid det tillfället är det också rekommenderat att information lämnas till en tidigare ovaccinerad kvinna om att en andra dos kan behövas, i de fall hon löper högre risk för smitta. Detta rör exempelvis kvinnor som ska arbeta inom vård och omsorg. Vaccinering med två doser MPR rekommenderas även vuxna inför utlandsresa och kvinnor med nedsatt immunförsvar, se sid. 22, respektive sid. 43. Personer med nedsatt immunförsvar hänvisas till specialistmottagning för rådgivning respektive vaccinationsplanering.

För dem som rekommenderas en andra dos MPR är det också viktigt att kvinnan informeras vart hon kan vända sig för att få en vaccination, (se också sid. 56).

## *Uppföljning av genomförande*

Respektive vårdgivare ansvarar enligt Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd (SOSFS 2011:9) om ledningssystem för systematiskt kvalitetsarbete för egenkontroll av att ändamålsenliga rutiner finns och följs, så att verksamheten uppfyller de krav och mål som gäller. En uppgift om omfattningen av postpartumvaccination föreligger från Göteborg för år 2010, där man screenade samtliga förstagsgravida kvinnor, liksom de med härkomst från länder som saknade nationella vaccinationsprogram (L.Ladfors, personlig information 2011). Av 11 038 gravida kvinnor vaccinerades det året 660 (6 procent) p.g.a. antikroppar under immunitetsgränsen. Det innebär att andelen vaccinerade var av samma storleksordning som andelen mottagliga i Stockholmsområdet [42].

Det finns idag ingen systematisk nationell vaccinationsuppföljning avseende följsamheten till de allmänna råden och omfattningen av postpartumvaccination. Den information som finns beträffande provtagning under graviditet talar för att följsamheten varierat, både inom olika delar av landet och över tid [8, 9]. Det saknas information vad gäller genomförande av den efterföljande vaccinationen av kvinnor som visats vara icke-immuna, men det är alltså känt att selektiva vaccinationsprogram medför högre risk för bortfall [71], liksom då vaccinationer inte erbjuds kostnadsfritt [74]. Att vårdtider på förlossningsavdelningen blivit allt kortare innebär en annan utmaning för programmet med postpartumvaccination.

## Späda och undernärda barn

I många delar av världen är mässling en av de stora barnadödande sjukdomarna. Särskilt utsatta är undernärda barn, men alla spädbarn, dvs. barn under 12 månaders ålder, riskerar allvarlig mässlingssjukdom om de inte har kvarstående skydd av mödraantikroppar och inte heller hunnit vaccineras.

Hur länge mammans antikroppar finns kvar hos barnet beror på om överföringen under slutet av graviditeten hunnit ske, och på hur höga antikropps-nivåer mamman då hade, se även sid. 19 och 28.

Hos fullgångna barn till kvinnor med vaccinimmunitet kvarstår oftast mödraantikroppar till 3–6 månaders ålder [75]. Nyfödda barn förlösta i graviditetsvecka 30–37 har varierande skydd beroende på graviditetstid och moderns antikropps-nivå. Prematura barn födda tidigare än vecka 30 bör bedömas som icke-immuna, oavsett moderns antikroppsstatus. Studier pågår i sökandet efter svar om tidigarelagda vaccinationer kan öka skyddet hos dessa barn mot bl.a. mässling [24].

## Personer med nedsatt immunförsvar

Mässlingvirus stimulerar vissa delar av immunsystemet och hämmar andra. Framförallt sker en negativ påverkan av den del av immunsystemet som står för den cellförmedlade immuniteten – en viktig komponent i kroppens försvar mot mässlingvirus. Virus ökar därigenom sin möjlighet att föröka sig hos sin värd. Den nedsatta cellförmedlade immuniteten är förklaringen till att risken för andra infektioner, t.ex. diarré och lunginflammation, är ökad i upp till sex månader efter en mässlingsepisod.

Den som redan har ett nedsatt immunförsvar riskerar att få ett svårare sjukdomsförlopp av mässling. Rubellainfektion ger i de flesta fall inte en lika allvarlig sjukdom som mässling. Det gäller även hos personer med immundefekter.

Hur hög risken för svårare sjukdomsförlopp är beror på vilken typ av immunnedsättning som individen har, och särskilt på hur det cellulära immunförsvaret är påverkat. Barn med agammaglobulinemia (medfödd oförmåga att producera antikroppar) kan klara att helt återhämta sig från mässling, medan barn med allvarliga defekter i T-lymfocytfunktionen ofta utvecklar allvarliga komplikationer och livshotande sjukdom [76]. Detsamma gäller vid förvär-

vad nedsättning av det cellulära immunförsvaret, t.ex. efter transplantation, tumörbehandling eller vid hivinfektion med låga CD4-värden. Dessa patienter löper särskilt hög risk för komplicerad mässling och livshotande sjukdomsförlopp. Samtidigt som sjukdomsförloppet är betydligt svårare hos immunnedsatta personer kan förloppet vara atypiskt. I studier av onkologiska patienter med mässling har beskrivits att 40 procent saknade hudutslag samtidigt som en betydande andel utvecklade pneumonit eller sekundär pneumoni [77].

I samband med ett mässlingsutbrott i Chicago år 1989–90 insjuknade sammanlagt nio immunnedsatta patienter, två vuxna och sju barn. Sex av patienterna hade en pågående eller nyligen avslutad immunnedsättande behandling. Åtta av nio utvecklade svåra komplikationer och två avled i pneumonit och/eller encefalit. I denna grupp, kompletterad med andra publicerade fall, var atypiskt sjukdomsförlopp vanligt och cirka 30 procent saknade helt utslag [78].

Det finns också fallrapporter om mässlingsencefalit med dödlig utgång hos barn under eller efter behandling för akut lymfoblastisk leukemi [79]. I något fall lyckades man rädda ett sådant barn med tidigt insatt och långvarig intravenös behandling med ribavirin [80].

En specifik mässlingskomplikation som uppmärksammats under senare år vid uttalad immunbrist är subakut mässlingsencefalit, liknande SSPE, se även sid. 10. I en nyligen publicerad studie av mässling hos sex transplanterade patienter beskrivs ett tillfälligt tillfrisknande följt av långsamt tilltagande neurologiska symtom och svårbehandlade kramper, men ingen feber, under en 2–4 veckors period. Fyra av dessa sex patienter med subakut mässlingsencefalit avled [81].

All immunnedsättande behandling ökar risken för mässlingsinfektion. Även behandling med TNF-alfa-hämmare och andra motsvarande biologiska läkemedel ökar mottagligheten för allvarliga infektioner, och kan maskera symtom på infektion. Kunskapen om mässling hos patienter med anti-TNF-alfablockare är fortfarande ofullständig, men enstaka rapporter beskriver ett modifierat förlopp.

## Preexpositionspfylax

Levande vacciner är kontraindicerade vid immunbrist. En möjlighet är att se över vaccinationsbehovet innan en behandling initieras, som kommer att nedsätta immunförsvaret. Vaccination bör i så fall ges minst fyra veckor före planerad behandlingsstart [82]. Vid exempelvis organtransplantation kan vaccinationseffekten förbättras om både donator och mottagare vaccineras. Trots en sådan strategi finns dock fallrapporter om mässlingsinsjuknande hos den immunsupprimerade [76].

Vaccination rekommenderas för immunfriska familjemedlemmar och andra personer i hushållet och andra närstående [82].

## Postexpositionspfylax

Då en person med nedsatt immunitet utsatts för mässlingssmitta är immunoglobulinbehandling den profylaxmöjlighet som återstår.

Helst bör patienter behandlade med immunnedsättande läkemedel, som tidigare är vaccinerade mot mässling, vara testade med avseende på mässlingsantikroppar.

Hos individer med defekt cellmedierad immunitet, men med mätbara antikroppar mot mässling, kan postexpositionsprofylax med immunglobulin ändå vara indicerad. För allvarligt immunsupprimerade individer rekommenderas immunglobulin subkutant, alternativt intravenöst, oavsett immunologiskt status eller vaccinationsstatus [77]. Det gäller vid:

- primär immundefekt
- benmargstransplanterade fram till åtminstone 12 månader efter avslutad immunsupprimerande terapi eller längre hos patienter med transplantatkontra-värdsjukdom (*graft vs host*)
- patienter under behandling mot akut lymfatisk leukemi inom och upp till åtminstone sex mån. efter avslutad immunsupprimerande kemoterapi
- patienter med allvarlig immunsuppression eller patienter med hiv och aidsdiagnos, definierad som CD4-celler under 15 procent (alla åldrar) eller CD4 under 200 lymfocyter/mm<sup>3</sup> (> 5 år).

Effekten av immunglobulinbehandling för personer med nedsatt immunförsvar är inte väl undersökt, men bl.a. Public Health England rekommenderar att immunglobulin ges intramuskulärt i dosen 0,5 ml/kg kroppsvikt (maxdos 15 ml), som postexpositionsprofylax mot mässling. Intravenös administration i dosen 400 mg/kg kroppsvikt ges ibland vid sjukhusvård av immunsupprimerade individer [35, 83].

Immunglobulinbehandlingen ska ges tidigast möjligt och inom sex dagar efter mässlingsexposition. Om frågeställningen aktualiserats först senare kan vid fall med allvarlig immunnedsättning senare profylax övervägas (inom 6–18 dagar), i hopp om att mildra sjukdomsförloppet. Om ny exposition för mässling inträffar senare än tre veckor efter den första dosen bör en ytterligare dos immunglobulin ges.

Oavsett när under inkubationstiden immunglobulinet getts kan patienten trots detta insjukna senare i mässling, med ett ofta atypiskt sjukdomsförlopp. Isoleringsrutiner tillämpas från dag fem efter expositionen, om det i den nära omgivningen finns andra immunsupprimerade patienter.

## Grupper med låg vaccinationstäckning

Under senare år har det i Sverige rapporterats ovanligt många fall av inhemsk smitta med mässling och det har gjorts en sammanställning av vilka grupper som smittats under åren 2000–2012. I bilaga 1 finns en detaljerad analys avseende åldrar, vaccinationsstatus och eventuell utländsk bakgrund. Där presenteras även en studie från högskolan i Malmö, som visar att samhällsvårdade barn är en grupp med ökad risk för att inte få skydd genom vaccination.

Folkhälsomyndigheten driver sedan november 2012 ett pilotprojekt i samarbete med WHO och ECDC för att testa en ny metod, *Tailoring Immunization Programmes* (TIP). Den syftar till att identifiera vilka faktorer som är

viktigast för att påverka föräldrars val i grupper med låg vaccinationstäckning. TIP baseras på beteendevetenskapliga teorier och har anpassats till vaccinområdet av WHO. Metoden innehåller specifika verktyg för tre steg enligt nedan:

- Identifiera och prioritera icke-immuna grupper.
- Kartlägga faktorer som hindrar och främjar vaccination i dessa grupper.
- Design av evidensbaserade interventioner utifrån resultaten.

Projektet har i huvudsak omfattat kvalitativa studier, såsom strukturerade djupintervjuer och fokusgrupper, men även undersökningar av media- och informationsökningsmönster i befolkningen. Tanken är att lägga en grund för anpassade informationsinsatser.

Resultaten hittills visar olika mönster i Järna och Stockholmsförorterna Rinkeby/Tensta, vilka utvalts som exempel på geografiska områden med låg vaccinationstäckning. I Järna ansågs att naturlig immunitet är utvecklande för barn upp till tonåren, men därefter vaccinerar många. Det framkom att vårdpersonalens attityder har stor betydelse och man efterfrågade en objektiv dialog baserad på fakta. I Rinkeby/Tensta efterfrågades information om vaccinationers för- och nackdelar, men man använde inte de traditionella kanaler som erbjuds via BVC och elevhälsan. I en kultur där den muntliga traditionen är stark, och information och kunskap överförs via personliga relationer, är det svårt för vårdpersonal att förmedla kunskap. Det behövs andra mer innovativa metoder som förmedlande av kunskap i befintliga nätverk som man litar på och som förmedlas på sitt egna språk. Vårdpersonalen behöver också relevanta, målgruppsanpassade metoder för att nå ut med kunskap om fördelarna med vaccination.

Därutöver gjordes djupintervjuer bland personer som vistas i Sverige utan nödvändiga tillstånd ("papperslösa"). Det visade ytterligare en annan situation; de intervjuade kom med en samstämmig bild att man önskade vaccinera sina barn, men att det fanns rädslor för att utvisas och strukturella hinder för tillgången till hälsovård och därmed vaccination.

Migranter nämns ofta som en *hard-to-reach*-grupp för MPR-vaccination. Migration till Sverige innefattar flera olika grupper som asylsökande, anhöriginvandring, arbetskraftsinvandring och studenter m.fl. Migrationsströmmarna kan variera kraftigt från år till år. Under 2012 ansökte 44 000 personer om asyl i Sverige. Samma år beviljade Migrationsverket drygt 111 000 uppehållstillstånd. Bland asylsökande kom de största grupperna från Syrien, Somalia, Afghanistan och Eritrea. I gruppen arbetskraftsinvandring var de enskilt största länderna Thailand, Indien och Kina. Därtill kommer "papperslösa" för vilka det inte finns säkra uppgifter, men där antalet för år 2010 uppskattades till mellan 10 000 och 35 000 personer [84].

Det finns emellertid begränsat med data vad gäller migranter till höginkomstländer och deras betydelse för sjukdomsburden av mässling och röda hund. Bland EU-länderna finns inga nationella siffror på antalet mässlingsfall hos invandrade personer jämfört med övriga befolkningen. Tyskland och Spanien har redovisat en signifikant lägre vaccinationstäckning hos invandrade och utlandsfödda barn [85, 86], men det är i övrigt sparsamt med upp-

gifter om vaccinationstäckning och immunitetsläge för gruppen migranter och särskilt för vuxna utlandsfödda. Under senare år finns dock flera utbrott bland migrantgrupper i Europa beskrivna, bl.a. från Polen och Spanien. Man har i dessa sammanhang också inkluderat utbrott bland romer och sinti i Bulgarien, Rumänien, Spanien och Grekland [87, 88].

En kanadensisk seroprevalensstudie bland nyanlända vuxna immigranter fann att mottagligheten för mässling varierade mellan 1 och 13 procent och för röda hund 2–30 procent, med betydande variationer beroende på ålder, kön och geografisk härkomst. Kvinnor hade generellt högre risk att vara mottagliga för båda sjukdomarna [89]. Ett liknande material från USA, där nyanlända flyktingar i åldern 0–20 år undersöktes, visade att 18 procent var mottagliga för respektive sjukdom [90].

Undersökning av immunitet mot röda hund ingår i mödravårdsprogrammen i flera länder. Från Spanien rapporteras lägre andel immuna mot röda hund bland invandrade kvinnor jämfört med infödda (89–92 procent jämfört med 95–97 procent) [91, 92]. Studier från Storbritannien har också visat högre mottaglighet för röda hund bland invandrade kvinnor från Afrika och Asien [93, 94]. För svenska data, se avsnittet om graviditetsscreening på sid. 41.

## Hälso- och sjukvård till asylsökande m.fl.

Utöver det som gäller för all hälso- och sjukvård kan man förenklat säga att det finns tre lagstiftningsområden med tillhörande föreskrifter.

För de som omfattas av lagen (2008:344) om hälso- och sjukvård åt asylsökande m.fl. gäller att landstingen är skyldiga att söka upp personerna och erbjuda hälsoundersökning. Statlig ersättning utgår som kompensation till landstingen.

För anhöriginvandring gäller att landstingen ska erbjuda hälsoundersökningar och har möjlighet att för detta ansöka om ersättning hos Migrationsverket. Enligt förordningen (2010:1122) om statlig ersättning för insatser för vissa utlänningar ska ersättning lämnas för hälsoundersökning av anknytningspersoner, dvs. anhöriga till en tidigare asylsökande, om denna genomförs inom tolv månader sedan personen först togs emot i en kommun.

För s.k. papperslösa personer gäller lagen (2013:407) om hälso- och sjukvård till vissa utlänningar som vistas i Sverige utan nödvändiga tillstånd. Det innebär att landstingen ska erbjuda hälsoundersökning om personen söker vård av annan anledning. Statens ekonomiska kompensation till landstingen sker via en schablonersättning. Huruvida vaccination sker kostnadsfritt för den enskilde eller ej varierar mellan landstingen.

### *Innehåll i hälsoundersökningen*

I Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd (SOSFS 2011:11) om hälsoundersökning av asylsökande m.fl. anges hälsoundersökningens syfte och innehåll. Syftet, samt att den är frivillig, ska meddelas den asylsökande vid erbjudandet.

Hälsoundersökningen består av ett hälsosamtal samt provtagning och kroppsundersökning baserade på de behov som framkommit vid samtalet. Den ska utmytna i en medicinsk bedömning av:

- behovet av vård som ska erbjudas enligt lagen (2008:344) om hälso- och sjukvård åt asylsökande m.fl.
- behovet av råd, stöd eller andra åtgärder enligt smittskyddslagen (2004:168).

Socialstyrelsen tillhandahåller en webbaserad vägledning för vård och omsorg för asylsökande m.fl. \* Denna vägledning utökas successivt i takt med bl.a. kunskapsutvecklingen inom området för att underlätta för verksamma inom vård och omsorg att tillgodose behoven hos vissa nyanlända migranter. Serologi avseende röda hund rekommenderas där att ingå för alla kvinnor i fertil ålder.

SKL följer årligen upp i vilken utsträckning hälsoundersökningarna genomförs. Anslutningsgraden har de senaste åren varierat mellan 30 och 60 procent; för 2012 låg den på 46 procent [95].

Utöver asylsökande med tillhörande anhöriginvandring kommer också andra större grupper av migranter till Sverige, såsom arbetskraftsinvandrare, studenter och anhöriginvandrare. De som saknar anknytning till en asylsökande (t.ex. utländsk person som gift sig med svensk medborgare) omfattas med dagens regelverk inte av erbjudande om hälsoundersökning.

## Kompletterande vaccinationer

Enligt 6 § i SOSFS 2011:11 ska hälsosamtalet innehålla frågor om den undersöktes vaccinationsstatus, exponering för smittrisk samt övriga uppgifter som kan behövas från smittskyddssynpunkt.

Föreskrifterna nämner inte specifikt att eventuella brister i den asylsökandes vaccinationsstatus ska åtgärdas, men däremot står att hälsoundersökningen ska utmyнна i en medicinsk bedömning, bl.a. avseende behovet av åtgärder enligt smittskyddslagen. Denna lag inkluderar från 2013 nationella vaccinationsprogram, vilket gör att hälsoundersökningen är kopplad till en skyldighet att erbjuda det vaccinationsskydd som följer av smittskyddslagen, smittskyddsförordningen och de föreskrifter om åldersgrupper m.m. som Socialstyrelsen ansvarar för. Sammantaget innebär detta både en skyldighet att erbjuda hälsoundersökning, och att följa upp denna med ett kostnadsfritt erbjudande om kompletterande vaccinationer till barn som inte fyllt 18 år och inte har vaccinerats i enlighet med svenskt nationellt program.

Motsvarande skyldighet att kostnadsfritt erbjuda kompletterande vaccinationer till vuxna finns således ej. Samtidigt har noterats ett behov av att uppmärksamma brister också i den vuxne asylsökandes vaccinationsstatus med ett erbjudande om komplettering av grundskyddet.

---

\* [www.socialstyrelsen.se/vardochomsorgforasylsokandemedflera](http://www.socialstyrelsen.se/vardochomsorgforasylsokandemedflera)



# Arbetsmiljö och vårdhygien

## Arbetsmiljöperspektivet

Arbetsgivaren ska enligt arbetsmiljölagen (1977:1160) vidta alla åtgärder som behövs för att förebygga att arbetstagaren utsätts för ohälsa eller olycksfall i arbetet. I detta ingår att göra en bedömning av smittriskerna på arbetsplatsen och sedan vidta de åtgärder som krävs för att förhindra att arbetstagaren utsätts för smittrisk. Om kompetensen för att göra en korrekt riskbedömning saknas inom den egna verksamheten ska arbetsgivaren ta hjälp av vårdhygienisk eller annan medicinsk expertis. När arbetsgivaren har gjort sin riskbedömning avseende smittrisker, är första steget att se till att arbetstagarna inte exponeras för smittämnet i fråga. Om det inte är möjligt, t.ex. på en akutmottagning, ska arbetsgivaren se till att arbetstagarna skyddas på annat sätt.

Enligt Arbetsmiljöverkets föreskrifter är arbetsgivaren skyldig att erbjuda vaccination och andra medicinska förebyggande kontroller, om riskbedömningen visar behov av detta. Vaccinationer och andra förebyggande åtgärder som t.ex. immunitetsundersökning, ska enligt AFS 2005:1 erbjudas utan kostnad för arbetstagarna.

Som arbetstagare räknas även de som genomgår en utbildning, t.ex. studenter på vårdutbildning. Både utbildningsanordnaren och arbetsgivaren för praktikplatsen har arbetsmiljöansvar för studenterna. Utbildaren ansvarar för att studenterna har förutsättningar att kunna utföra sina arbetsuppgifter under praktiken utan att utsättas för risker t.ex. på grund av avsaknad av immunitet. Praktikplatsens arbetsgivare ansvarar för att miljön är säker för praktikanterna på samma sätt som den är säker för vanliga anställda. Det innebär bl.a. att praktikarbetsgivaren ska försäkra sig om att praktikanterna har skydd mot smittämnen i samma omfattning som övriga anställda. Både utbildaren och arbetsgivaren är således skyldiga att försäkra sig om att studenterna är skyddade mot smitta. Det är därför upp till de ansvariga att komma överens om vem som ska tillhandahålla och bekosta eventuella vaccinationer. Viktigt är också att vaccinationen sker i så god tid att studenterna har fullgott skydd under hela den tid de genomför sin praktik.

I Arbetsmiljöverkets föreskrifter finns inga särskilda bestämmelser om mässling. Däremot ingår mässling i den allmänna riskbedömningen av smittrisker på en arbetsplats och i arbetsgivarens skyldighet att erbjuda vaccination vid behov.

## Röda hund och gravida arbetstagare

Enligt 20 § AFS 2005:1 får en kvinna, som berättat för sin arbetsgivare att hon är gravid, inte sysselsättas i arbete där hon riskerar att exponeras för röda hund, om en riskbedömning visar att det finns risk för skadlig inverkan på graviditeten. Om kvinnan saknar immunitet genom att hon inte haft sjukdomen eller inte blivit vaccinerad mot röda hund får hon inte fortsätta med så-

dana arbetsuppgifter, som innebär att hon kan utsättas för röda hund-smitta. Det gäller även en kvinna med sådan immunosuppression att hon inte kan få skydd genom vaccination.

Den arbetsgivare som bryter mot 20 § AFS 2005:1 ska betala en sanktionsavgift. Denna avgift – på mellan 40 000 och 400 000 kronor, beroende på antalet anställda – kan tas ut direkt på plats vid inspektionen.

I verksamheter där det finns risk att exponeras för röda hund kan det finnas en anledning för arbetsgivaren att ta reda på om kvinnliga arbetstagare i fertil ålder har immunitet mot röda hund, och att erbjuda vaccination till de arbetstagare som saknar immunitet.

Även Arbetsmiljöverkets föreskrifter AFS 2007:5 tar upp risker i arbetsmiljön för den som är gravid eller ammar.

## Allvarligt tillbud anmäls till Arbetsmiljöverket

Om en arbetstagare drabbas av en allvarlig olycka eller allvarligt tillbud i sitt arbete ska arbetsgivaren genast anmäla händelsen till Arbetsmiljöverket. Ett exempel på en sådan händelse är ett utbrott av mässling på en vårdavdelning där även personalen blivit smittad. Det är en fördel om smittskyddsläkaren eller enheten för vårdhygien, som utreder det aktuella fallet, gör arbetsgivaren uppmärksam på att händelsen även ska anmälas till Arbetsmiljöverket.

## Vårdhygienperspektivet

Vårdhygien definieras som verksamhet vilken syftar till att begränsa smittspridning och uppkomst av vårdrelaterade infektioner. I begreppet vårdhygien ingår i princip allt som görs för att förebygga uppkomsten av infektioner i samband med vård och behandling samt att förebygga smittspridning inom vård och omsorg. Det gäller oavsett om det är vårdtagare eller personal som riskerar att drabbas.

Det finns dubbla svenska regelverk avseende vårdhygien – ett som utgår från arbetsmiljölagstiftningen (arbetsmiljölagen, Arbetsmiljöverkets föreskrifter (AFS 2005:1) om mikrobiologiska arbetsmiljörisker – smitta, toxinpåverkan, överkänslighet) och ett baserat på lagstiftningen för hälso- och sjukvården (hälso- och sjukvårdslagen, Socialstyrelsens föreskrifter (SOSFS 2007:19) om basal hygien. Båda dessa regelverk föreskriver god vårdhygien ("god hygienisk arbetsmiljöpraxis" respektive "god hygienisk standard").

Vården ska vara organiserad och bedrivs på ett sådant sätt att en patient som söker vård för en sjukdom inte riskerar att få ytterligare en sjukdom genom smitta från medpatienter eller vårdpersonal. Det är såväl en etisk fråga som en patientsäkerhetsfråga. I patientsäkerhetslagen (2010:659) anges krav på vårdgivaren att bedriva ett systematiskt kvalitetsarbete som syftar till att främja hög patientsäkerhet inom hälso- och sjukvård. För att förtydliga lagens krav på ett systematiskt kvalitetsarbete finns Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd (SOSFS 2011:9) om ledningssystem för systematiskt kvalitetsarbete. I dessa föreskrifter ställs krav på att all verksamhet ska ha rutiner för riskbedömning och förebyggande åtgärder.

Rekommendationer avseende rutiner för att förebygga smittspridning finns i Socialstyrelsens kunskapsunderlag ”Att förebygga vårdrelaterade infektioner” [96].

## Triage och vårdrutiner

Rutiner för triagering innebär i vårdsammanhang ett sorteringsystem för att uppnå ett strukturerat och effektiviserat patientflöde. En central funktion i ett sådant arbete är rutiner som redan i ett första led möjliggör ett säkert omhändertagande av smittsamma personer, så att smittade eller exponerade hålls åtskilda från personer som är osmittade eller inte exponerade för smitta.

Utan fungerande triagering finns en ökad risk för smittspridning och uppkomst av vårdrelaterade infektioner hos såväl medpatienter som vårdpersonal och det krävs rutiner som medför en riskminimering för bägge dessa kategorier.

Även efter en första uppdelning, vid det initiala omhändertagandet, ansvarar vårdgivaren för att adekvata vårdrutiner finns och möjliggör ett säkert omhändertagande av smittsamma personer. Föreskriften om basal hygien ska tillämpas i all patientnära vård, men kan behöva kompletteras i särskilda situationer beroende på smittvägar och smittrisk. Se nedan om rutiner vid mässling (luftsmitta) och röda hund (huvudsakligen kontaktsmitta).

## Vårdhygien vid mässling

Mässling är exempel på virus som sprids via luften och därför kan överföras via inomhusluft i sluten och öppen hälso- och sjukvård.

Både patienter och vårdpersonal som saknar immunitet riskerar att smittas [97]. Det är därför viktigt med tidig diagnos för en möjlighet att snabbt sätta in adekvata smittförebyggande åtgärder.

I länder, som Sverige, där sjukdomen är ovanlig är vaksamheten för symptom på mässling låg. Det ökar risken för fördröjd diagnos och särskilt tidigt i förloppet när symtomen är mindre typiska. Erfarenheter från smittspårning av mässling i bl.a. Australien talar för att endast få patienter får diagnosen vid första sjukvårdsbesöket, vilket ökar risken att fler blir exponerade för smitta [97].

### *Triage*

Väntrum på vårdcentraler och akutmottagningar är ofta första ledet i vårdkedjan och utgör enheter där risken för spridning av en luftburen smitta som t.ex. mässling är stor. Det sitter flera patienter på en liten yta och personalen möter patienten i ett tidigt stadium av sjukdomen då smittsamheten är som störst, samtidigt som symtomen är som minst typiska [98]. Spridning inom vården är extra viktig att förebygga då den i högre utsträckning riskerar drabba personer med ökad risk för allvarlig sjukdom [97]. Sammantaget talar detta för att skärpt uppmärksamhet behövs för att undvika en luftburen smitta.

För att undvika en vårdrelaterad smittspridning är det betydelsefullt att snabbt identifiera misstänkta fall så att adekvata vårdhygieniska åtgärder sätts in [99]. Det kan vara rimligt att misstänka mässling om en patient har

luftvägssymptom med feber eller utslag och patienten ska då inte hänvisas till ett gemensamt väntrum. Ett hjälpmedel för snabb identifikation kan vara att använda ett s.k. triageverktyg. Enligt en rapport från Socialstyrelsen 2011 tillämpas triage vid 75 procent av de sjukhusanknutna akutmottagningarna [100]. I de triageprotokoll som användes saknades dock observationsmarkörer för symtom på smittsam sjukdom.

### Vårdrutiner

För att minska risken för luftburen smitta, vid vård och behandling av misstänkt eller verifierad mässling, krävs att patienten vårdas och bedöms i en lokal anpassad för luftburen smitta. På grund av hög smittsamhet är det viktigt att endast personal med immunitet vårdar en patient med misstänkt eller verifierad mässling. Det gäller även personal som ska transportera patienten, liksom personal som ska städa rum och ytor där patienten har vårdats.

### Vårdhygien vid röda hund

De flesta virus och bakterier sprids via direkt eller indirekt kontakt mellan människor. För röda hund är spridningsvägen främst kontakt med sekret från näsa och svalg, men viruset kan också spridas som droppsmitta från luftvägarna [96, 101]. Smittöverföringen sker i regel inomhus, vid nära personkontakt.

Sjukdomen är ovanlig idag vilket, liksom för mässling, innebär att vaksamheten generellt är låg. En komplicerande faktor är att även asymtomatiska fall kan sprida smitta, liksom barn med kongenital rubella [96, 102]. Innan vaccination var möjlig inträffade fall där gravida mottagliga kvinnor bland personalen kring dessa barn smittades. All berörd personal bör vara immun mot röda hund och särskilt kvinnor i fertil ålder. Se även avsnittet om röda hund och gravida arbetstagare på sid. 49.

### Triage och isolering vid röda hund

Det är viktigt att en person med akut utslagssjukdom inte vistas i samma rum, och i synnerhet inte i samma vådrum, som gravida kvinnor.

Sjukhusvård av röda hund-infekterade personer (inom sju dagar) bör ske på enkelrum [96]. Även en kvinna som haft röda hund under graviditeten bör förlösas och eftervårdas på enkelrum. Barn med kongenital rubella (KRS) vårdas på enkelrum under första levnadsåret eller tills dess två konsekutiva urinprov och svalg eller nasofarynxprov är rubella-RNA-negativa<sup>7</sup>. Något minimi-intervall mellan de två provtagningstillfällena går inte att ange. Om ett prov är positivt finns dock sannolikt ingen vinst med en ny provtagning innan en månad passerat.

Ett barn med skador av röda hund kan behöva täta kontroller på BVC och hos ett flertal olika specialister. Det är viktigt med vårdplanering av besöken så att det smittsamma barnet inte vistas i samma väntrum som ovaccinerade barn eller gravida. Det är även i detta skede viktigt att all personal som har hand om barnet, speciellt kvinnor i fertil ålder, är skyddade mot röda hund [96].

<sup>7</sup> [www.medscinet.se/infpreg/specinfo/specinfo.asp](http://www.medscinet.se/infpreg/specinfo/specinfo.asp)

## Rengöring och desinfektion

För att minimera risken för smittspridning är det nödvändigt att även den personal som städar vådrummet har immunitet mot mässling och röda hund.

Röda hund- och mässlingsvirus är känsliga för alkoholdesinfektion. Ytor som berörs av vårdpersonal och/eller patient (s.k. tagytor), utrustning, spill och stänk desinfekteras med ett alkoholbaserat desinfektionsmedel med rengörande effekt.

En annan faktor av betydelse för att avlägsna virus är effekten av utvädring. Mässlingvirus kan finnas kvar i ett slutet rum i aerosolform under flera timmar, men en tidsgräns på två timmar anges ofta som säkerhetsmarginal för när smittan med sannolikhet har upphört [35]. Det är dock oklart hur frekventa luftväxlingarna varit i de lokaler där sådan smittspridning förekommit.

I en sammanställning av vårdhygieniska aspekter på vårdlokaler av Svensk förening för vårdhygien (det sk. BOV-dokumentet) anges att vädring med öppna, forna tiders höga, fönster motsvarar 28 luftväxlingar/timme [103]. Öppna fönster rekommenderas dock inte i byggnader med mekanisk ventilation och för vådrum på svenska infektionsavdelningar rekommenderas 6–12 luftväxlingar/timme [103]. Det innebär att 99 procent av luftburen smitta är borta efter 46 respektive 23 minuter [104]. Antalet luftväxlingar i mottagningsrum och andra vårdlokaler kan emellertid vara lägre och utvädringstiden fördröjd.

Även luftfuktighet och temperatur har stor effekt på hur länge virus kan återfinnas. Låg luftfuktighet ökar överlevnaden för mässlingsvirus [105]. Genom aerosol kan virus också spridas in i angränsande utrymmen och förorsaka smitta, trots att indexpatienten själv inte varit i närheten av dem som senare insjuknar. Det är tydligt visat i en fallrapport om mässlingssmitta på en barnmottagning. Endast ett av de sju sekundärfallen hade varit inom en meter från barnet med mässling. Tre hade kortvarigt mött honom när han passerade genom väntrummet. Ett barn anlände först en timme efter att indexbarnet lämnat mottagningen [106].

## Allmänna bestämmelser

Arbetsgivaren har möjlighet att vidta en personalåtgärd med hänvisning till Allmänna bestämmelser (AB), som är ett avtal kopplat till huvudöverenskommelsen (HÖK) mellan arbetsgivare för vårdpersonal och de olika organisationer som representerar arbetstagarna, t.ex. Vårdförbundet, Akademikerförbundet och Läkarförbundet. HÖK innehåller förhandlingsprotokoll, löneavtal och allmänna anställningsvillkor, inkluderande de allmänna bestämmelserna.

Enligt 10 § Moment 4 AB kan arbetsgivaren, efter att ha hört läkare, meddela en arbetstagarare förbud att arbeta för att förhindra att smitta sprids. Under ett sådant förbud behåller arbetstagararen avlöningsförmånerna [107].

## Personalvaccination

Sammanfattningsvis kan vårdpersonal – förutom för sin egen skull – behöva vaccination ur både arbetsmiljöperspektiv och patientsäkerhetsperspektiv.

Av arbetsmiljöskäl ska vårdgivaren som arbetsgivare göra en riskbedömning avseende vårdpersonalens eventuella exponering för smittämnen på arbetsplatsen, och vidta de åtgärder avseende profylax och hälsokontroll som riskbedömningen eventuellt leder till. Den vägen bör personalen skyddas mot smitta, både från patient till personal och från personal till personal.

Vårdgivaren ansvarar dessutom för vårdens kvalitetsarbete och patientsäkerhetsfrågor. Det ska (enligt SOSFS 2011:9) finnas adekvata rutiner inom ramen för ledningssystem för systematiskt kvalitetsarbete. I det ingår riskvärdering, planering och information, som förhindrar smitta både från patient till patient respektive personal, och från personal till patient. Vilka personalgrupper och vilka individer som är aktuella beror därmed dels på risksituationen, dels på individens immunitet sedan tidigare.

Vid bedömning av individens immunitet måste man komma ihåg att vaccinet skyddseffekt gäller på gruppnivå. Om skyddseffekten är 95 procent kan man i det enskilda fallet inte veta om individen tillhör de 19 av 20 som är skyddade, eller utgör den 20:e som är mottaglig. Det kan därför behövas analys av antikroppar för att fastställa individens immunitet.

Spridning av mässling inom vården utsätter såväl patienter som hälso- och sjukvårdspersonal för risk för allvarlig sjukdom och dödsfall, enligt en nyligen publicerad internationell översikt. Risken att bli smittad av mässling skattades vara 2–19 gånger högre för icke-immun hälso- och sjukvårdspersonal jämfört med den allmänna befolkningen. I inte mindre än 53 artiklar publicerade 1989–2013 rapporteras smittspridning av mässling från patienter till vårdpersonal, medan 18 artiklar ger exempel på smittspridning från vårdpersonal till patienter eller till annan hälso- och sjukvårdspersonal. Sammanfattningsvis konstaterades spridning av mässling inom hälso- och sjukvård utgöra ett allvarligt folkhälsoproblem [108].

Enligt Folkhälsomyndigheten insjuknade sex sjukvårdsanställda i mässling under 2012–2013. Olika yrkesgrupper var representerade bland de insjuknade, inte bara de med direkt patientkontakt, men alla blev smittade på sin arbetsplats inom landet.

Många vårdanställda är osäkra om de är immuna eller inte. Vid utbrottet i Göteborg år 2008 identifierades tio icke-immuna anställda på barnakutmottagningen, och på förlossningsavdelningen och BB blev sju anställda tillfälligt avstängda från arbetet i avvaktan på svar från immunitetsundersökning. Under utbrottet på Akademiska sjukhuset i Uppsala i 2013 togs serologiprover från fler än 1 200 anställda för att säkerställa deras immunstatus. Även där var några personer tillfälligt avstängda från arbetet.

# Utbrottshantering

Ett utbrott brukar definieras som fler sjukdomsfall än förväntat, vilket i Sverige för mässling och röda hund innebär att varje fall räknas som ett utbrott. Det är också WHO:s önskemål att varje misstänkt eller säkerställt fall av mässling eller röda hund ska hanteras på samma sätt som större utbrott, och utredas omgående med noggrann kontakt- och smittspårning, kartläggning av immunstatus bland kontakter och eventuell profylax till icke-immuna för att begränsa smittspridningen. Utbrottshantering kan beskrivas som myndigheternas samlade insatser av övervakning, utredning, interventioner och utvärdering för att skydda befolkningen genom att kontrollera, förebygga eller stoppa smittan som orsakat utbrottet [109]. Det gäller för både små och stora utbrott.

Målsättningen med utbrottshantering är att i så stor utsträckning som möjligt eliminera smittrisen, för att:

- minska sjuklighet och dödlighet
- ge riktat stöd till sårbara grupper och individer
- ge alla möjlighet att skydda sig mot smitta.

Tidig upptäckt och isolering av sjukdomsfall begränsar sjuklighet och dödlighet genom minskad smittspridning både i det öppna samhället och inom sjukvården. Snabbt påbörjad smittspårning ger möjlighet till postexpositionspylax, vilket är särskilt viktigt för sårbara grupper som riskerar att drabbas hårt om de insjuknar, t.ex. immunnedsatta. Även information, som ges i rätt tid och är anpassad till olika målgrupper, samt vaccinationsmöjlighet för ofullständigt vaccinerade, ger möjlighet för fler att skydda sig.

## Snabb och samordnad insats

Utbrott är plötsliga och oftast oförutsedda händelser, vilket ställer krav på en snabb och samordnad sekundärpreventiv insats för att kontrollera eller stoppa smittan. Omedelbar kontakt tas med smittskyddsläkaren i berört landsting, som samordnar utbrottshantering.

Mässlingutbrott kan trots det vara svåra att snabbt få under kontroll. Den initiala smittan är oftast importerad från andra länder via resenärer, vilka i regel är omedvetna om såväl bristande immunitet mot mässling som att de varit utsatta för smitta. Den höga smittsamheten, i kombination med att sjukdomen blivit så sällsynt att få känner igen den, gör att de nyinsjuknade kan hinna överföra virus till många före diagnosen. Eftersom smittan är luftburen är smittsamheten särskilt hög inomhus och därmed finns risk för omfattande utbrott om en nyinsjuknad vistas i stora inomhuslokaler eller särskilt känslig miljö, som sjukvårdsinrättningar. Det kan vara livshotande för patienter med nedsatt immunförsvar. Det är också en arbetsmiljörisk.

Även för fall med röda hund är smittspårning en angelägen uppgift, men sjukdomens allmänna karaktär, oftast milda förlopp och svårdiagnostiserade kliniska bild gör att kartläggningen i första hand inriktas på att förhindra smittspridning till icke-immuna gravida kvinnor under de första 14 graviditetsveckorna. Smittsamheten vid röda hund är dessutom betydligt lägre än vid mässling. Postexpositionsprofylax mot rubella är inte möjlig varför en mottaglig kvinna gravid i de första 14 veckorna måste skyddas mot förnyad smitta. Vaccination av hennes närstående kan i en utbrottsituation minska smittrisen, se även sid. 40. Samtidigt ska smittspårning ske för att snabbt identifiera eventuellt exponerade icke-immuna gravida kvinnor i tidig graviditet.

En mottaglig kvinna exponerad inom graviditetens första 14 veckor ska följas med förnyad provtagning och serologisk analys fram till fyra veckor efter senaste exposition.

Det totala smittskyddet i Sverige är ett komplext sammansatt system av aktörer. För mässling är aktörerna i första hand smittskyddsenheterna, sjukvården inkluderande vårdhygienisk enhet, barnhälsovård och elevhälsa, och för röda hund även mödrahälsovården. Smittskyddsläkaren i varje landsting ansvarar för samordning av smittskyddsåtgärderna inom sitt geografiska område. Folkhälsomyndigheten kan vid behov ge stöd i utbrottshantering och Socialstyrelsen har ett samordnande ansvar för smittskyddet i landet.

## Postexpositionsprofylax vid mässling

Valet mellan vaccin och immunglobulin beror på tid efter exponering och på individens immunförsvar. Postexpositionsprofylax med immunglobulin innehållande mässlingsantikroppar är enda alternativet till immunnedsatta, gravida och de minsta spädbarnen. Vid insjuknande trots immunglobulinprofylax brukar förloppet bli lindrigare. För doseringsfrågor vid immunbrist, se sid. 24.

### Spädbarn yngre än 6 månader

Vaccination är inte aktuellt i denna åldersgrupp. Immunglobulin ges om det är sannolikt att barnet saknar eller har låg koncentration maternella antikroppar, se även sid. 23. Vid osäkerhet angående moderns immunitet kan fryst serumprov från graviditeten efteranalyseras avseende mässlingsantikroppar.

### Gravida och nyförlösta kvinnor

Om möjligt bör mässlingsantikroppar bestämmas före administration av immunglobulin (fryst graviditetsprov kan användas), men endast om immunitetsbedömningen inte avsevärt fördröjer behandlingen. Seronegativa gravida kvinnor ges immunglobulin, se sid. 23–24 angående dosering.

Det är viktigt att en gravid kvinna som erhållit immunglobulin informeras att hon trots detta kan insjukna i mässling. Om kvinnan förlöses under inkubationsfasen förutsätter god vårdhygien att isoleringsrutiner tillämpas.

En nyförlöst kvinna kan med fördel istället vaccineras med en dos MPR-vaccin om det hinner ges inom 72 timmar efter smittotillfället. Om immun-



globulin eller blodtransfusion ges bör kvinnan rekommenderas att vända sig till primärvården för vaccination, men tidigast tre månader efter tillförsele. För de som rekommenderas en andra vaccindos ges den som vanligt, dvs. tidigast en månad efter den första.

### Övriga – inom 72 timmar efter smittotillfälle

En dos MPR-vaccin ges (om inga kontraindikationer föreligger) för att minska risken för mässling. Eventuella kvarvarande maternella antikroppar kan påverka vaccinationssvaret hos spädbarn 6–12 månader och ordinarie vaccination ges därför som vanligt på BVC, se sid 19. Även nästa ordinarie dos ges som vanligt i skolan. Tidigare ovaccinerade vuxna rekommenderas att vända sig till primärvården i de fall de rekommenderas en andra dos, som ges tidigast en månad efter den första.

Om vaccination är tveksamt, t.ex. vid mycket svår äggallergi, ges istället immunglobulin intramuskulärt i normaldosering (0,25 ml/kg kroppsvikt, maximalt 15 ml). Vid immunnedsättning, se sid. 24.

### Övriga – 3 t.o.m. 6 dygn efter smittotillfälle

Immunglobulin intramuskulärt i normaldosering (0,25 ml/kg kroppsvikt, maximalt 15 ml). Vaccination påbörjas tidigast tre månader senare (två doser MPR med minst en månads, men gärna längre, intervall). Vid immunnedsättning, se sid. 24.

### Vaccinerade som endast erhållit en dos vaccin

Ge MPR-vaccin om det gått längre tid än en månad sedan föregående vaccindos. Vaccinera även om expositionen skett för mer än 72 timmar sen, samt vid osäkerhet om personen tidigare fått en eller två doser mässlingsvaccin.

## Erfarenheter vid utbrott av mässling

Ett mässlingsutbrott från ett enstaka sjukdomsfall kan bli omfattande. Ett av de största utbrotten med mässling i Nordamerika senaste decenniet inträffade 2011 i Quebec, Kanada. Sammanlagt rapporterades 725 fall, varav 678 orsakades av en smittspridning från en ”superspridare”, en vuxen person med mässling som insjuknat efter utlandsresa. Han tillbringade flera timmar på Montreals flygplats där smittspridningen sannolikt började och arbetade därefter under tre dagar på en högstadieskola, trots sjukdomssymtom. Utbrottet drabbade främst ungdomar 12–17 år och varade i 26 veckor [110].

Internationellt börjar smittspridningen ofta bland ovaccinerade barn i områden med låg vaccinationstäckning. I en beskrivning av ett mässlingsutbrott i Makedonien 2010–2011 med 317 patienter var de mest drabbade åldersgrupperna unga vuxna samt barn upp till fyra års ålder. En betydande andel av dessa var barn under 12 månaders ålder [111].

Vid ett utbrott i Gent i Belgien 2011 insjuknade 59 barn och 6 vuxna i mässling genom anknytning med en förskola och en antroposofisk skola. Trots försök till vaccinationskampanj och att isolera de insjuknande pågick

smittspridningen, delvis på grund av anhörigas inställning och delvis på grund av bristande kunskap inom vården [112]. I en annan studie konstaterades att tidigt insatta förebyggande åtgärder med vaccinationer till barn och vuxna i omgivningen bidrar till att minska omfattningen vid skolutbrott [113].

Även i det långdragna mässlingsutbrottet i Storbritannien, främst i Wales, har bristande vaccinationstäckning, vaccinationsmotsstånd och importfall genom resande varit avgörande faktorer för fortsatt smittspridning. Dessa faktorer har varit minsta gemensamma nämnare i flertalet mässlingsutbrott i Europa. Omfattande vaccinationskampanjer riktade till barn och ungdomar har gjorts och pågår i Storbritannien med budskapet att en dos mässlingsvaccin kan ge ett visst skydd, men två vaccinationer krävs för att vara helt skyddad.

En insats för att begränsa mässlingssmitta beskrevs i samband med ett utbrott 2011 i Genève, Schweiz [114]. Av de 219 insjuknade i mässling var merparten unga vuxna (medianålder 18 år) med en betydande andel sekundärsmittade av utlandskontakter. En smittskydds metod som tillämpades för misstänkta fall, redan före laboratorieverifikation av diagnosen, var en omfattande och snabb smittspårning av icke-immuna närmkontakter, anhöriga eller klasskamrater. Dessa rekommenderades ”karantän” i hemmet under 18 dygn efter senaste kontakten med det förmodade mässlingsfallet. Vid en jämförelse mellan grupperna påvisades en påtaglig effekt i form av minskad smittspridning genom denna frivilliga karantänsmetod.

Smitta inom vården kan bli omfattande och få allvarliga konsekvenser. En hög grad av medvetenhet bland vårdpersonal om att mässling fortfarande förekommer är en förutsättning för tidig diagnos och snabbt insatta förebyggande smittskyddsåtgärder. Vaccination eller dokumenterad tidigare vaccination är centralt för att förhindra mässlingssmitta inom vården där även vårdpersonal kan vara en bidragande orsak till smittspridningen [115].

Svensk erfarenhet av ett mindre mässlingsutbrott i Göteborg visar tydligt att vårdpersonalens kunskap om den kliniska bilden vid tidig mässling är avgörande, och att rese- och vaccinationsanamnes är viktig vid alla fall med feber och utslag. Det finns annars en stor risk för smittspridning bland en grupp ovaccinerade små barn på en stor akutmottagning. Utbrottet visar också att en tidig kontakt med smittskyddsenheten vid misstanke om mässling, med möjlighet till snabb isoleringsvård och provtagning, begränsar risken för ytterligare smittspridning. Därtill är tidiga insatser med smittspårning och postexpositionsprofylax av stor vikt för att bryta smittspridningen. I Göteborg blev det endast fyra sekundärfall trots smittspridning på barnklinikens akutmottagning. En annan lärdom var en relativt begränsad effekt av postexpositionsprofylax med immunglobulin [11].

## Erfarenheter vid utbrott av röda hund

Röda hund spreds tidigare främst bland barn och ungdomar och merparten vuxna var immuna, men exempelvis i vårt land var tidigare cirka 10–12 procent av gravida kvinnor mottagliga och riskerade föda barn med kongenitalt

rubellasyndrom (KRS), se vidare bilaga 2. Vål genomförda vaccinationsprogram har visat att det är möjligt att minimera denna risk. Vid utformningen av vaccinationsprogram är det samtidigt viktigt att beakta hur dessa ändrar det tidigare naturliga immunitetsmönstret i befolkningen.

Utbrott har rapporterats från flera länder där decennier av suboptimal vaccination har lett till en höjning av insjuknandeåldern, vilket inte eliminerat utan snarare ökat risken för kongenital rubella. Gemensamt är att de riktade vaccinationsprogrammen immuniserat flickor i tonåren, men lämnat pojkarna ovaccinerade. Detta rapporterades först i Grekland 1993 efter att vaccination införts 1976, men endast nått cirka hälften av barnen och en mindre andel flickor 10–14 år. Det ledde till en epidemi med hög frekvens av kongenital rubella [116]. De stora utbrotten i Rumänien 2011–2012 [117] och i Polen 2012 [118] – som utgjorde 99 procent av alla drygt 29 000 rapporterade fall i Europa år 2012 – har samma bakgrund. Med stöd av WHO kartläggs nu immuniteten i befolkningen i dessa länder, med massiva vaccinationskampanjer för att nå de mottagliga och minska risken för KRS.

En epidemi inträffade i Japan 2012–2013 med hittills (mars 2014) 15 000 rapporterade fall. Ett nationellt vaccinationsprogram mot röda hund påbörjades 1976 med vaccination av tonårsflickor, för att 1989 kompletteras med en dos MPR-vaccin till barn av båda könen vid 12–72 månaders ålder. År 2006 infördes en andra dos mot mässling och röda hund till barn vid 5–7 års ålder. Efter ett stort mässlingsutbrott gavs kompletteringsdoser mot mässling och röda hund vid 12 och 17 års ålder under åren 2008–2013. Man beräknade att med detta nå både män och kvinnor upp till 22 års ålder med två doser. Många män avstod emellertid från vaccination och under utbrottet 2012–2013 insjuknade framför allt män mellan 20 och 39 år. Det innebar att mottagliga gravida kvinnor utsattes för smittrisk och fram till mars 2014 hade 43 fall av KRS rapporterats. Exportfall från denna epidemi har inträffat i USA och Kanada. I dagsläget rekommenderas i Japan vaccination av män och familjemedlemmar till gravida kvinnor samt vaccination av kvinnor inför en planerad graviditet [74].

Fler exempel finns som alla visar att man inte kan uppnå eliminering av KRS med hjälp av selektiva program, utan att det förutsätter vaccinationsprogram som med hög vaccinationstäckning når mottagliga i hela befolkningen. Inom en kort tidsperiod har detta genomförts i Latin- och Centralamerika. Där är röda hund inte längre endemisk – definierat som endast låg frekvens av huvudsakligen importrelaterade fall under minst fem år. Det samma gäller USA och Kanada [119]. En fortsatt hög anslutning, bevakning av det epidemiologiska läget och snabba utbrottsåtgärder, är av avgörande betydelse för framgång så länge som röda hund-smitta finns kvar i världen.

I Europa pågår planering för att nå målet att eliminera kongenital rubella fram till 2015 [119]. Luckor i immunitetstäckningen finns beroende på bristande tilltro till MPR-vaccination, speciellt i samband med falska rykten om samband mellan MPR-vaccination och autism på slutet av 1990-talet [120]. Vaccinationsanslutningen har på sina håll sjunkit under 70–80 procent och utbrott av mässling bland unga vuxna, bl.a. i Frankrike och Storbritannien,

visar att kvinnor i fertil ålder är bristfälligt vaccinerade. Vaccinationskampanjer planeras för att förhindra att röda hund-smitta når kvinnorna.

Även där hög anslutningsfrekvens uppnåtts och kunnat upprätthållas, som exempelvis i Skandinavien, finns personer som av ideologisk, religiös eller annan övertygelse ställer sig utanför erbjudna vaccinationsprogram. Om denna grupp förblir mottaglig i vuxen ålder kommer importsmitta förr eller senare att orsaka utbrott av röda hund, med smittrisk för mottagliga individer i omgivande samhälle. Detta har beskrivits från flera länder, t.ex. Nederländerna [121]

# Smittspårning

Mässling och röda hund är anmälningspliktiga och smittspårningspliktiga sjukdomar. Behandlande läkare är enligt smittskyddslagen ansvarig för att genomföra smittspårning, och den enskilde patienten är skyldig att efter bästa förmåga lämna uppgifter till sin läkare om hur han eller hon kan ha blivit smittad och vilka andra som kan ha utsatts för smitta. Smittspårningsplikten regleras i smittskyddslagen respektive Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd (SOSFS 2005:23) om smittspårning.

Med smittspårning menas både att ta reda på indexfallets smittkälla, ”smittspårning bakåt”, och att kartlägga vilka kontakter som indexfallet, smittkällan eller andra inblandade i smittkedjan har haft inom smittsam period, ”smittspårning framåt”.

För båda sjukdomarna är smittspårning en högprioriterad åtgärd, vilken bör genomföras i samråd med smittskyddsläkaren, som samordnar utbrots-hanteringen.

Vid mässling syftar smittspårningen främst till att snarast identifiera icke-immuna kontakter, så att de kan erbjudas postexpositionsprofylax med mässlingsvaccin, alternativt med immunglobulin (då individer som tillhör riskgrupp för allvarlig sjukdom prioriteras), samt att så tidigt som möjligt hitta dem som insjuknat så att de kan få rätt vård, med rätt hygienrutiner, se avsnittet om läkemedel, sid. 17.

Vid röda hund är syftet framförallt att identifiera möjlig exponering av tidigt gravida kvinnor för uppföljning, samt att förhindra att fler gravida exponeras.

Ett barn med kongenital rubella kan utsöndra virus 6–12 månader, och under en längre period vid svår skada. Smittspårningen ”framåt” syftar till att hindra kontaktsmitta från detta barn till en kvinna i tidig graviditet. Smittspårningen bakåt från ett barn som diagnosticeras vid födelsen blir begränsad till att kontrollera att det finns en fallanmälan för mammans röda hund-infektion. Om diagnosen av någon anledning missats initialt kan barnet ha smittat andra, t.ex. på en prematuravdelning eller BVC. Det är då viktigt att identifiera eventuellt exponerade kvinnor i fertil ålder och ovaccinerade småbarn.

## Smittspårning vid mässlingsexposition ombord på flyg

Smittspårning av flygpassagerare och flygpersonal kan starkt rekommenderas om postexpositionsprofylax kan skydda mottagliga individer och minska risken för ytterligare spridning.

Publicerade analyser av smittspårning efter mässlingssmitta i flyg visar att smittspridningen är effektiv. Smittspårningen bör omfatta alla som befunnit sig i planet eftersom sekundärfall kan uppträda på betydande avstånd från

indexfallet. Tidsfaktorn är avgörande och smittspårningen bör initieras omgående. Smittspårning bör i första hand inrikta sig på barn under två års ålder eftersom de mest sannolikt är ovaccinerade och har en större risk för komplicerande infektion [122]. Fokus bör även läggas på gravida och immunsupprimerade.

# Anmälningsplikt och falldefinitioner

Smittskyddslagen (2004:168) lägger ett tydligt ansvar på behandlande läkare att anmäla fall av vissa smittsamma sjukdomar, inkluderande mässling och röda hund. Det gäller både misstänkta och säkerställda fall. Läkare med ansvar för ett laboratorium har samma skyldighet att rapportera när fall av dessa sjukdomar diagnostiseras. Klinisk rapportering av mässling eller röda hund kopplas i det elektroniska rapporteringssystemet SmiNet ihop med laboratorierapportering. Information om det enskilda sjukdomsfallet kan t.ex. innehålla vaccinationsuppgifter från klinisk anmälan, typningsresultat från laboratorieanmälan, eller annan tilläggsinformation om vilket utbrott som fallet hör ihop med [123]. Inom respektive landsting kan det finnas ytterligare information.

## Socialstyrelsens falldefinitioner

Socialstyrelsen har publicerat falldefinitioner [124], som ger underlag för rapportering av sjukdomsfall enligt smittskyddslagen. Syftet är att skapa en enkel och översiktlig gemensam grund för vilka sjukdomsfall som ska anmälas, så att jämförelser över tid och mellan geografiska områden underlättas.

Falldefinitionerna ger inte stöd för anmälningskriterier i speciella situationer, som när tolkningen av provsvar är särskilt beroende av faktorer i det enskilda fallet (t.ex. hos ett immunsupprimerat barn eller om en person är vaccinerad mot en viss sjukdom). Då är läkarens bedömning avgörande vilka fall som ska anmälas enligt smittskyddslagen.

### Förtydligande om "misstänkt fall"

Anmälningsplikten omfattar såväl konstaterade fall, dvs. laboratoriebekräftade, som misstänkta fall, dvs. de som har en klinisk bild förenlig med diagnosen. För röda hund finns inte någon "typisk klinik" varför ett epidemiologiskt samband finns angivet för att patienten ska misstänkas ha sjukdomen.

Anledningen till att även kliniskt misstänkta fall ska rapporteras är att man vinner tid, så att åtgärder mot smittspridning kan sättas in så tidigt som möjligt. För att misstanke i lagens mening ska föreligga krävs att det finns något konkret som tyder på att den smittsamma sjukdomen är för handen, t.ex. att patienten uppvisar något symptom som är typiskt för den aktuella sjukdomen. För kongenital rubella räcker det att mamman har haft en laboratorieverifierad infektion med röda hund-virus under graviditeten.

## Mässling

**Misstänkt fall** Klinisk bild förenlig med diagnosen

**Bekräftat fall** Ett laboratorieverifierat fall

**Laboriekriterier för diagnos**

Minst ett av följande fynd:

- påvisande av mässlingsspecifikt antikroppssvar i serum eller saliv som indikerar aktuell infektion
- isolering av mässlingvirus i kliniskt prov
- påvisande av mässlingvirus-nukleinsyra (RNA) i kliniskt prov
- påvisande av mässling-antigen med specifika monoklonala antikroppar i immunofluorescens

## Röda hund

**Misstänkt fall** Klinisk bild förenlig med diagnosen

+ epidemiologiskt samband, dvs. patienten har endera:

- haft kontakt med en person som klassificeras som ett bekräftat fall
- haft kontakt med en person som orsakat sjukdom hos någon annan person, som i sin tur klassificeras som ett bekräftat fall
- vistats i område med känd pågående spridning.

**Bekräftat fall** Ett laboratorieverifierat fall

### Laboriekriterier för diagnos

Minst ett av följande fynd:

- påvisande av specifikt rubella-antikroppssvar i serum eller saliv med IgM och/eller serokonversion av IgG och/eller signifikant titerstegring av IgG
- isolering av rubellavirus i ett kliniskt prov
- påvisande av rubellavirus-nukleinsyra (RNA) i kliniskt prov

## Kongenital rubella

**Misstänkt fall** Spädbarn eller dödfött barn vars mor haft laboratorieverifierad rubellainfektion under graviditeten

**Bekräftat fall** Ett laboratorieverifierat fall

### Laboriekriterier för diagnos

Minst ett av följande fynd:

- påvisande av specifikt rubella-antikroppssvar med IgM
- kvarstående IgG-stegring vid 6 och 12 månaders ålder (med ungefär samma rubella IgG-koncentration i minst två prov)
- isolering av rubellavirus i ett kliniskt prov
- påvisande av rubellavirus-nukleinsyra (RNA) i kliniskt prov

Observera att positivt IgM-resultat som enda fynd hos gravid kvinna kräver konfirmerade test.

## Laboratorieverifiering

Enligt WHO är målet att alla fall av mässling och röda hund ska vara laboratorieverifierade. Om ett misstänkt fall av mässling utfaller negativt i laboratorieanalyserna bör diagnostiken utföras även för röda hund. I en amerikansk undersökning visade sig röda hund stå för inte mindre än 25 procent av de misstänkta mässlingsfall som laboratorieundersöktes [125]. ECDC och WHO vill också gärna i samtliga fall ha genotypning av virusstammar utförd, vilket



är nödvändigt för att kunna utesluta endemisk smittspridning i landet. Det är därför önskvärt att positiva prov skickas vidare för karaktärisering.

Positivt provsvar ska anmälas enligt smittskyddslagen om analyserande laboratorium finns inom landet, annars blir det remitterande instans som är skyldig att se till att provsvaret rapporteras till smittskyddsläkaren i det berörda landstinget och till Folkhälsomyndigheten. Det gäller det första provet som visar på mässling eller röda hund, men även tilläggsanalyser.

## Nationellt WHO laboratorium

Folkhälsomyndighetens mikrobiologiska laboratorium är ackrediterat nationellt WHO laboratorium och ingår i WHO:s globala laboratorienätverk för mässling- och röda hund. Ackrediteringen innebär bl.a. upprätthållandet av WHO godkänd metodik samt att ansvara för att positiva prov skickas till WHO:s regionala referenslaboratorium.

Folkhälsomyndigheten utför genotypning av mässlingvirus respektive verifiering av serologi för mässling och rubella, samt ser till att relevant provmaterial för genotypning av röda hund-virus skickas till regionalt referenslaboratorium i Europa. Sekvens och genotyp för mässlingsvirus, samt övrig information rörande fallet, rapporteras till WHO:s databas MeaNS. Genotyp rapporteras även till ECDC.

## Diagnostik av aktuell infektion

### Mässling

Vid misstanke om mässling ska prover tas, helst både för antikroppsbestämning och för nukleinsyrapåvisning. Positivt prov skickas till Folkhälsomyndigheten för verifiering och genotypning av mässlingsvirus.

- Antikroppsbestämning
  - Påvisande av mässlingspecifika IgM antikroppar i serum. IgM kan oftast påvisas från symtomdebut och kvarstår i 1–2 månader.
  - Signifikant titerstegring av IgG-antikroppar mellan akut och konvalescentprov (tas 2–3 veckor efter de första symptomen)
- Nukleinsyrapåvisning
  - Mässlingsvirus RNA kan påvisas i saliv, nasofarynxprov, urin och/eller serum. Saliv, nasofarynxprov och urin är att föredra framför serum vid nukleinsyranalys.
- Antigendetektion
  - Virusantigen kan påvisas i celler från nasofarynxsekret taget några dagar före till någon dag efter utslagsdebut, liksom från saliv eller urin.

I Sverige utför mikrobiologiska laboratorier vid regionsjukhus serologi för mässling. Nukleinsyrapåvisning utförs av laboratorerna i Uppsala, Göteborg och Stockholm (Karolinska Universitetssjukhuset).

## Röda hund

Vid misstanke om röda hund rekommenderas att prover tas för antikroppsbestämning. Vid stark misstanke tas även prov för nukleinsyrapåvisning/virusisolering.

- Antikroppsbestämning
  - Påvisande av röda hund-virus specifika IgM-antikroppar i serum. IgM kan påvisas från 1 till 4–12 veckor efter insjuknandet, samt i de flesta fall av kongenital rubella under de första månaderna.
  - Signifikant titerstegring av IgG-antikroppar mellan akut och konvalescentprov (tas 2–3 veckor efter de första symtomen).
- Nukleinsyrapåvisning –Virusisolering
  - Röda hund-virus RNA kan påvisas i svalgsekret, nasofarynxprov, och urin 2–7 dagar innan insjuknande, upp till 14 dagar efter. Vid fosterinfektion kan RNA påvisas i amnionvätska, och vid kongenital rubella i svalgsekret, nasofarynxprov, urin, likvor, linsmaterial under något halvår till år.
  - Virus kan isoleras under samma tidsperiod som ovan, men högst viruskoncentration påvisas kring tidpunkten för utslag och inom fyra dagar därefter.
- Aviditetstest
  - IgG aviditetstest; ett mått på IgG-antikroppens bindningsförmåga. Det är ett hjälpmedel för att säkerställa diagnosen vid positivt fynd av IgM-antikroppar specifika för röda hund-virus, och för att belysa tidpunkten för infektionen. Aviditeten är låg vid en primär röda hund-infektion, och förekomst av lågavida IgG-antikroppar mot röda hund-virus talar för aktuell infektion.

För information om diagnostik och utredning av sjukdomsfall under graviditets- och nyföddhetsperiod, se även INFPREG\*

I Sverige utförs endast serologisk IgM och IgG-diagnostik för röda hund i mikrobiologiska laboratorier vid regionsjukhus. Nukleinsyrapåvisning samt aviditetstest utförs vid Statens Serum Institut i Danmark. För virusisolering skickas prov vidare till det regionala WHO laboratoriet, Robert Koch-institutet, i Tyskland. Inför provtagning för virusisolering kontaktas Folkhälsomyndigheten.

---

\* [www.medscinet.se/infpreg/default.asp](http://www.medscinet.se/infpreg/default.asp)

## Referenser

1. Skyddseffekt och biverkningar av vaccin mot mässling, påssjuka och röda hund. Vacciner till barn, skyddseffekt och biverkningar En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering; 2009. p. 319–68.
2. Hay, CM, Shepard, JA, Hyle, EP, Duncan, LM. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 23-2014. A 41-year-old man with fevers, rash, pancytopenia, and abnormal liver function. *N Engl J Med*. 2014; 371(4):358-66.
3. Lee, KY, Lee, HS, Hur, JK, Kang, JH, Lee, BC. Clinical features of measles according to age in a measles epidemic. *Scand J Infect Dis*. 2005; 37(6-7):471-5.
4. Merino, E, Ramos, JM, Reus, S, Boix, V, Zurita, A, Alzate, E, et al. Measles in adults during an outbreak in Spain: hospitalization associated with gastrointestinal and liver involvement. *Infection*. 2014; 42(4):763-5.
5. Shalev-Zimels, H, Weizman, Z, Lotan, C, Gavish, D, Ackerman, Z, Morag, A. Extent of measles hepatitis in various ages. *Hepatology (Baltimore, Md)*. 1988; 8(5):1138-9.
6. Stahl, JP, Salmon, D, Bruneel, F, Caumes, E, Freymuth, F, Bru, JP, et al. Adult patients hospitalized for measles in France, in the 21st century. *Medecine et maladies infectieuses*. 2013; 43(10):410-6.
7. Morgan-Capner, P, Crowcroft, NS. Guidelines on the management of, and exposure to, rash illness in pregnancy (including consideration of relevant antibody screening programmes in pregnancy). *Commun Dis Public Health*. 2002; 5(1):59-71.
8. Rubellainfektion – ett kunskapsunderlag. Stockholm: Socialstyrelsen; 2012. Art.nr. 2012-05-31.
9. Johansen, K, Sjodin, M, Westrell-Oskarsson, L, Arneborn, M, Akerlind, B, Forsgren, M. Rubella fortfarande ett problem i Europa – viktigt att gravida har fullgott skydd. *Läkartidningen*. 2004; 101(49):3994-6, 8-9.
10. Bottiger, M, Christenson, B, Romanus, V, Taranger, J, Strandell, A. Swedish experience of two dose vaccination programme aiming at eliminating measles, mumps, and rubella. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1987; 295(6608):1264-7.
11. Follin, P, Dotevall, L, Jertborn, M, Khalid, Y, Liljeqvist, JA, Muntz, S, et al. Effective control measures limited measles outbreak after extensive nosocomial exposures in January-February 2008 in Gothenburg, Sweden. *Euro surveill*. 2008; 13(30).
12. Ökad vaksamhet avseende kongenitalt rubella-syndrom, KRS (engelska – Congenital Rubella Syndrome, CRS). Stockholm: Stockholms läns landsting, Smittskydd Stockholm; 2013.
13. Survey on rubella, rubella in pregnancy and congenital rubella surveillance systems in EU/EEA countries. Stockholm: ECDC; 2013.

14. Measles vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec.* 2009; 84(35):349-60.
15. Rubella vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec.* 2011; 86(29):301-16.
16. Best, J, Reef, S. Module 11: Rubella 2008. The immunological basis for immunization series WHO Immunization, Vaccines and Biologicals. Geneva: WHO; 2008.
17. Linde, A, Johansen, K. Vaccination mot mässling, påssjuka och röda hund har god skyddseffekt. *Läkartidningen* 2001; 35:3658–64.
18. Moss, WJ, Scott, S. Module 7. Measles Update 2009. The immunological basis for immunization series WHO Immunization, Vaccines and Biologicals. Geneva: WHO; 2009.
19. Rubella vaccine. I: Plotkin S, Orenstein W, Offit P, red. *Vaccines*. 6 uppl. Philadelphia: Saunders; 2013. p. 688–717.
20. Simister, NE. Placental transport of immunoglobulin G. *Vaccine*. 2003; 21(24):3365-9.
21. van den Berg, JP, Westerbeek, EA, van der Klis, FR, Berbers, GA, van Elburg, RM. Transplacental transport of IgG antibodies to preterm infants: a review of the literature. *Early human development*. 2011; 87(2):67-72.
22. Leuridan, E, Hens, N, Hutse, V, Ieven, M, Aerts, M, Van Damme, P. Early waning of maternal measles antibodies in era of measles elimination: longitudinal study. *BMJ*. 2010; 340:c1626.
23. Waaijenborg, S, Hahne, SJ, Mollema, L, Smits, GP, Berbers, GA, van der Klis, FR, et al. Waning of maternal antibodies against measles, mumps, rubella, and varicella in communities with contrasting vaccination coverage. *J Infect Dis*. 2013; 208(1):10-6.
24. Gans, HA. The status of live viral vaccination in early life. *Vaccine*. 2013; 31(21):2531-7.
25. Siegrist, CA. Mechanisms by which maternal antibodies influence infant vaccine responses: review of hypotheses and definition of main determinants. *Vaccine*. 2003; 21(24):3406-12.
26. Kumar, ML, Johnson, CE, Chui, LW, Whitwell, JK, Staehle, B, Nalin, D. Immune response to measles vaccine in 6-month-old infants of measles seronegative mothers. *Vaccine*. 1998; 16(20):2047-51.
27. Albrecht, P, Ennis, FA, Saltzman, EJ, Krugman, S. Persistence of maternal antibody in infants beyond 12 months: mechanism of measles vaccine failure. *J Pediatr*. 1977; 91(5):715-8.
28. Siegrist, CA. Neonatal and early life vaccinology. *Vaccine*. 2001; 19(25-26):3331-46.
29. Expanded programme on immunization. Measles immunization. *Wkly Epidemiol Rec.* 1979; 54:337-9.
30. Expanded programme on immunization. The optimal age for measles immunization. *Wkly Epidemiol Rec.* 1982; 57:89–91.
31. Aaby, P, Martins, CL, Garly, ML, Rodrigues, A, Benn, CS, Whittle, H. The optimal age of measles immunisation in low-income countries: a secondary analysis of the assumptions underlying the current policy. *BMJ open*. 2012; 2(4).

32. Gans, HA, Arvin, AM, Galinus, J, Logan, L, DeHovitz, R, Maldonado, Y. Deficiency of the humoral immune response to measles vaccine in infants immunized at age 6 months. *JAMA*. 1998; 280(6):527-32.
33. Gans, HA, Yasukawa, LL, Alderson, A, Rinki, M, DeHovitz, R, Beeler, J, et al. Humoral and cell-mediated immune responses to an early 2-dose measles vaccination regimen in the United States. *J Infect Dis*. 2004; 190(1):83-90.
34. De Serres, G, Boulianne, N, Meyer, F, Ward, BJ. Measles vaccine efficacy during an outbreak in a highly vaccinated population: incremental increase in protection with age at vaccination up to 18 months. *Epidemiol Infect*. 1995; 115(2):315-23.
35. McLean, HQ, Fiebelkorn, AP, Temte, JL, Wallace, GS. Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps, 2013: summary recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2013; 62(Rr-04):1-34.
36. Beasley, RP, Detels, R, Kim, KS, Gale, JL, Lin, TL, Grayston, JT. Prevention of rubella during an epidemic on Taiwan. HPV-77 and RA 27-3 rubella vaccines administered subcutaneously and intranasally HPV-77 vaccine mixed with mumps and-or measles vaccines. *American journal of diseases of children (1960)*. 1969; 118(2):301-6.
37. Kremer, JR, Schneider, F, Muller, CP. Waning antibodies in measles and rubella vaccinees--a longitudinal study. *Vaccine*. 2006; 24(14):2594-601.
38. Christenson, B, Bottiger, M. Long-term follow-up study of rubella antibodies in naturally immune and vaccinated young adults. *Vaccine*. 1994; 12(1):41-5.
39. King, JC, Jr., Lichenstein, R, Feigelman, S, Luna, C, Permutt, TJ, Patel, J. Measles, mumps, and rubella antibodies in vaccinated Baltimore children. *American journal of diseases of children (1960)*. 1993; 147(5):558-60.
40. Davidkin, I, Jokinen, S, Broman, M, Leinikki, P, Peltola, H. Persistence of measles, mumps, and rubella antibodies in an MMR-vaccinated cohort: a 20-year follow-up. *J Infect Dis*. 2008; 197(7):950-6.
41. Vandermeulen, C, Mathieu, R, Geert, LR, Pierre, VD, Karel, H. Long-term persistence of antibodies after one or two doses of MMR-vaccine. *Vaccine*. 2007; 25(37-38):6672-6.
42. Kakoulidou, M, Forsgren, M, Lewensohn-Fuchs, I, Johansen, K. Serum levels of rubella-specific antibodies in Swedish women following three decades of vaccination programmes. *Vaccine*. 2010; 28(4):1002-7.
43. Demicheli, V, Rivetti, A, Debalini, MG, Di Pietrantonj, C. Vaccines for measles, mumps and rubella in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 2:Cd004407.
44. Young, MK, Cripps, AW. Passive immunization for the public health control of communicable diseases: current status in four high-income

- countries and where to next. *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2013; 9(9):1885-93.
45. Endo, A, Izumi, H, Miyashita, M, Taniguchi, K, Okubo, O, Harada, K. Current efficacy of postexposure prophylaxis against measles with immunoglobulin. *J Pediatr*. 2001; 138(6):926-8.
  46. Ramsay, M, Manikkavasagan, G, Brown, K, Craig, L. Post exposure prophylaxis for measles: revised guidance May 2009: Health Protection Agency, UK; 2009.
  47. Studies of the effect of immunoglobulin on rubella in pregnancy. Report of the Public Health Laboratory Service Working Party on rubella. *Br Med J*. 1970; 2(5708):497-500.
  48. Forsgren, M, Jorup-Rönström, C, Svedmyr, A, von Sydow, M. Är gammaglobulin vid rubellaexposition under tidig graviditet meningsfylld profylax? *Läkartidningen*. 1976; 73:308-11.
  49. Schiff, GM. Titered lots of immune globulin (Ig). Efficacy in the prevention of rubella. *American journal of diseases of children* (1960). 1969; 118(2):322-7.
  50. Randomised trial to assess benefits and safety of vitamin A supplementation linked to immunisation in early infancy. WHO/CHD Immunisation-Linked Vitamin A Supplementation Study Group. *Lancet*. 1998; 352(9136):1257-63.
  51. Sudfeld, CR, Navar, AM, Halsey, NA. Effectiveness of measles vaccination and vitamin A treatment. *Int J Epidemiol*. 2010; 39 Suppl 1:i48-55.
  52. Soye, KJ, Trottier, C, Richardson, CD, Ward, BJ, Miller, WH, Jr. RIG-I is required for the inhibition of measles virus by retinoids. *PLoS one*. 2011; 6(7):e22323.
  53. Pal, G. Effects of ribavirin on measles. *Journal of the Indian Medical Association*. 2011; 109(9):666-7.
  54. Roy Moulik, N, Kumar, A, Jain, A, Jain, P. Measles outbreak in a pediatric oncology unit and the role of ribavirin in prevention of complications and containment of the outbreak. *Pediatric blood & cancer*. 2013; 60(10):E122-4.
  55. Eliminating measles and rubella: framework for the verification process in the WHO European Region. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2012.
  56. Global vaccine action plan: Report by the Secretariat (provisional agenda item 13.12 endorsed by the 65th World Health Assembly in 2012 as agenda item A65/22). Geneva: WHO; 2012.
  57. Framework for verifying elimination of measles and rubella. *Wkly Epidemiol Rec*. 2013; 88(9):89-99.
  58. Nationell handlingsplan för att hindra spridning av mässling och röda hund. Stockholm: Socialstyrelsen; 2014. Art.nr. 2014-5-6.
  59. Ny ordning för nationella vaccinationsprogram. Betänkande av Vaccinutredningen (SOU 2010:39).
  60. Modell för framtagande av underlag till regeringen inför beslut om nationella vaccinationsprogram. Stockholm: Socialstyrelsen; 2013. Art.nr. 2013-11-9.

61. Socialstyrelsens rekommendationer för preventiva insatser mot tuberkulos. Stockholm: Socialstyrelsen; 2012. Art.nr. 2012-3-16.
62. Socialstyrelsens rekommendationer för profylax mot hepatit B; profylax med vaccin och immunoglobulin – före och efter exposition. Stockholm: Socialstyrelsen; 2005. Art.nr. 2005-130-6.
63. Vaccinuppföljning. Regeringsuppdrag 2013. Solna: Smittskyddsinstitutet; 2013. Art.nr 2013-101-26.
64. Hallander, H, Andersson, M, Advani, R, Brytting, M, Lepp, T, Ljungman, M, et al. Vaccinationsuppföljning, Seroepidemiologisk tvärsnittsstudie 2007. Solna: Smittskyddsinstitutet; 2012. Art.nr. 2012-15-8.
65. Olin, P, Carlsson, RM, Johansen, K, Hallander, H, Ljungman, M, Svensson, Å, et al. Vaccinationsuppföljning, Seroepidemiologisk tvärsnittsstudie 1997, Slutrapport. Solna: Smittskyddsinstitutet; 2004.
66. Hallander, H, Andersson, M, Brytting, M, Lepp, T, Ljungman, M, Netterlid, E, et al. Barnvaccinationsprogrammet når även de utlandsfödda barnen. En jämförelse av det serologiska immunitetsläget hos utlandsfödda barn och barn födda i Sverige i åldersgruppen 14–16 år med focus på de sjukdomar som ingår i det svenska barnvaccinationsprogrammet. Solna: Smittskyddsinstitutet; 2012. Art.nr. 2012-15-7.
67. 2008/426/EG: Kommissionens beslut av den 28 april 2008 om ändring av kommissionens beslut 2002/253/EG om fastställande av falldefinitioner för rapportering av smittsamma sjukdomar till gemenskapsnätverket enligt Europaparlamentets och rådets beslut nr 2119/98/EG. Bryssel: EU-kommissionen; 2008.
68. Guidelines for measles and rubella outbreak investigation and response in the WHO European Region. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2013.
69. Grillner, L, Forsgren, M, Barr, B, Bottiger, M, Danielsson, L, De Verdier, C. Outcome of rubella during pregnancy with special reference to the 17th-24th weeks of gestation. *Scand J Infect Dis.* 1983; 15(4):321-5.
70. Karltorp, E, Hellstrom, S, Lewensohn-Fuchs, I, Carlsson-Hansen, E, Carlsson, PI, Engman, ML. Congenital cytomegalovirus infection - a common cause of hearing loss of unknown aetiology. *Acta Paediatr.* 2012; 101(8):e357-62.
71. Struwe, J. Hepatit B virus vaccinering. *Mikronytt.* 1995; 12:11–2.
72. Harder, KM, Cowan, S, Eriksen, MB, Krarup, HB, Christensen, PB. Universal screening for hepatitis B among pregnant women led to 96% vaccination coverage among newborns of HBsAg positive mothers in Denmark. *Vaccine.* 2011; 29(50):9303-7.
73. Petersson, K, Forsgren, M, Sjodin, M, Kublickas, M, Westgren, M. Evaluation of an Internet-based database on infectious disorders during pregnancy: INFPREG. *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica.* 2003; 82(2):116-9.
74. Saitoh, A, Okabe, N. Recent progress and concerns regarding the Japanese immunization program: addressing the "vaccine gap". *Vaccine.* 2014; 32(34):4253-8.

75. Leuridan, E, Sabbe, M, Van Damme, P. Measles outbreak in Europe: susceptibility of infants too young to be immunized. *Vaccine*. 2012; 30(41):5905-13.
76. Nakano, T, Shimono, Y, Sugiyama, K, Nishihara, H, Higashigawa, M, Komada, Y, et al. Clinical features of measles in immunocompromised children. *Acta paediatrica Japonica; Overseas edition*. 1996; 38(3):212-7.
77. Gershon, AA. Measles Virus (Rubeola). In: Mandell GL, Bennett JE, Churchill Dolin R, editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7 ed: Churchill-Livingstone; 2010. p. 2229–36.
78. Kaplan, LJ, Daum, RS, Smaron, M, McCarthy, CA. Severe measles in immunocompromised patients. *JAMA*. 1992; 267(9):1237-41.
79. Hughes, I, Jenney, ME, Newton, RW, Morris, DJ, Klapper, PE. Measles encephalitis during immunosuppressive treatment for acute lymphoblastic leukaemia. *Arch Dis Child*. 1993; 68(6):775-8.
80. Mustafa, MM, Weitman, SD, Winick, NJ, Bellini, WJ, Timmons, CF, Siegel, JD. Subacute measles encephalitis in the young immunocompromised host: report of two cases diagnosed by polymerase chain reaction and treated with ribavirin and review of the literature. *Clin Infect Dis*. 1993; 16(5):654-60.
81. Waggoner, JJ, Soda, EA, Deresinski, S. Rare and emerging viral infections in transplant recipients. *Clin Infect Dis*. 2013; 57(8):1182-8.
82. Rubin, LG, Levin, MJ, Ljungman, P, Davies, EG, Avery, R, Tomblyn, M, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis*. 2014; 58(3):309-18.
83. Post exposure prophylaxis for measles: revised guidance. London: Health Protection Agency; 2009.
84. Vård efter behov och på lika villkor – en mänsklig rättighet. Betänkande av Utredningen om vård för papper lösa m.fl. (SOU 2011:48).
85. Borrás, E, Dominguez, A, Batalla, J, Torner, N, Cardenosa, N, Nebot, M, et al. Vaccination coverage in indigenous and immigrant children under 3 years of age in Catalonia (Spain). *Vaccine*. 2007; 25(16):3240-3.
86. Poethko-Muller, C, Ellert, U, Kuhnert, R, Neuhauser, H, Schlaud, M, Schenk, L. Vaccination coverage against measles in German-born and foreign-born children and identification of unvaccinated subgroups in Germany. *Vaccine*. 2009; 27(19):2563-9.
87. Review of outbreaks and barriers to MMR vaccination coverage among hard-to-reach populations in Europe. Stockholm: ECDC; 2013.
88. Muscat, M. Who gets measles in Europe? *J Infect Dis*. 2011; 204 Suppl 1:S353-65.
89. Greenaway, C, Dongier, P, Boivin, JF, Tapiero, B, Miller, M, Schwartzman, K. Susceptibility to measles, mumps, and rubella in



- newly arrived adult immigrants and refugees. *Annals of internal medicine*. 2007; 146(1):20-4.
90. Barnett, ED, Christiansen, D, Figueira, M. Seroprevalence of measles, rubella, and varicella in refugees. *Clin Infect Dis*. 2002; 35(4):403-8.
  91. Dominguez, A, Plans, P, Espunes, J, Costa, J, Torner, N, Cardenosa, N, et al. Rubella immune status of indigenous and immigrant pregnant women in Catalonia, Spain. *European journal of public health*. 2007; 17(6):560-4.
  92. Ramos, JM, Milla, A, Rodriguez, JC, Gutierrez, F. Rubella immune status among immigrant and nonimmigrant women in Spain. *Journal of medical virology*. 2012; 84(3):548-50.
  93. Byrne, L, Brant, L, Reynolds, C, Ramsay, M. Seroprevalence of low rubella IgG antibody levels among antenatal women in England tested by NHS Blood and Transplant: 2004-2009. Is rubella susceptibility increasing? *Vaccine*. 2012; 30(2):161-7.
  94. Hardelid, P, Cortina-Borja, M, Williams, D, Tookey, PA, Peckham, CS, Cubitt, WD, et al. Rubella seroprevalence in pregnant women in North Thames: estimates based on newborn screening samples. *Journal of medical screening*. 2009; 16(1):1-6.
  95. Hälsa- och sjukvård åt asylsökande under år 2012, promemoria. Stockholm: Sveriges Kommuner och Landsting; 2013. Dnr 13/0559.
  96. Att förebygga vårdrelaterade infektioner – ett kunskapsunderlag. Stockholm: Socialstyrelsen; 2006. Art.nr. 2006-123-12.
  97. Hope, K, Boyd, R, Conaty, S, Maywood, P. Measles transmission in health care waiting rooms: implications for public health response. *Western Pacific surveillance and response journal : WPSAR*. 2012; 3(4):33-8.
  98. Botelho-Nevers, E, Gautret, P, Biellik, R, Brouqui, P. Nosocomial transmission of measles: an updated review. *Vaccine*. 2012; 30(27):3996-4001.
  99. Maltezou, HC, Wicker, S. Measles in health-care settings. *American journal of infection control*. 2013; 41(7):661-3.
  100. Akutmottagningars kapacitet och rutiner för ett säkert omhändertagande av smittsamma personer. Stockholm: Socialstyrelsen; 2011. Art.nr 2011-7-7.
  101. Rubella. In: Heyman DL, editor. *Control of Communicable Diseases Manual*. 18 ed. USA: Amer Public Health Assn; 2004.
  102. Shewmon, DA, Cherry, JD, Kirby, SE. Shedding of rubella virus in a 4 1/2-year-old boy with congenital rubella. *Pediatric infectious disease*. 1982; 1(5):342-3.
  103. Bygghälsa och Vårdhygien, Vårdhygieniska aspekter vid ny- och ombyggnation samt renovering av vårdlokaler. Svensk Förening för Vårdhygien; 2010.
  104. Jensen, PA, Lambert, LA, Iademarco, MF, Ridzon, R. Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care settings, 2005. *MMWR Recomm Rep*. 2005; 54(Rr-17):1-141.
  105. De Jong, JG, Winkler, KC. Survival of measles virus in air. *Nature*. 1964; 201:1054-5.

106. Bloch, AB, Orenstein, WA, Ewing, WM, Spain, WH, Mallison, GF, Herrmann, KL, et al. Measles outbreak in a pediatric practice: airborne transmission in an office setting. *Pediatrics*. 1985; 75(4):676-83.
107. AB, Allmänna bestämmelser, i lydelse fr.o.m. 13-04-01. Stockholm: SKL Kommentus AB; 2013. Art.nr. 31 3 01 05.
108. Fiebelkorn, AP, Seward, JF, Orenstein, WA. A global perspective of vaccination of healthcare personnel against measles: Systematic review. *Vaccine*. 2013; pii: S0264-410X(13)01504-1.
109. Beredskapsplanering för utbrott av smittsamma sjukdomar. Stockholm: Socialstyrelsen; 2012. Art.nr 2012-12-5.
110. De Serres, G, Markowski, F, Toth, E, Landry, M, Auger, D, Mercier, M, et al. Largest measles epidemic in North America in a decade--Quebec, Canada, 2011: contribution of susceptibility, serendipity, and superspreading events. *J Infect Dis*. 2013; 207(6):990-8.
111. Kondova, IT, Milenkovic, Z, Marinkovic, SP, Bosevska, G, Kuzmanovska, G, Kondov, G, et al. Measles outbreak in Macedonia: epidemiological, clinical and laboratory findings and identification of susceptible cohorts. *PloS one*. 2013; 8(9):e74754.
112. Braeye, T, Sabbe, M, Hutse, V, Flipse, W, Godderis, L, Top, G. Obstacles in measles elimination: an in-depth description of a measles outbreak in Ghent, Belgium, spring 2011. *Archives of public health = Archives belges de sante publique*. 2013; 71(1):17.
113. Bonacic Marinovic, AA, Swaan, C, Wichmann, O, van Steenberghe, J, Kretzschmar, M. Effectiveness and timing of vaccination during school measles outbreak. *Emerging infectious diseases*. 2012; 18(9):1405-13.
114. Delaporte, E, Wyler Lazarevic, CA, Iten, A, Sudre, P. Large measles outbreak in Geneva, Switzerland, January to August 2011: descriptive epidemiology and demonstration of quarantine effectiveness. *Euro surveill*. 2013; 18(6).
115. Maltezou, HC, Poland, GA. Vaccination policies for healthcare workers in Europe. *Vaccine*. 2013; pii: S0264-410X(13)01424-2.
116. Panagiotopoulos, T, Antoniadou, I, Valassi-Adam, E. Increase in congenital rubella occurrence after immunisation in Greece: retrospective survey and systematic review. *BMJ*. 1999; 319(7223):1462-7.
117. Janta, D, Stanescu, A, Lupulescu, E, Molnar, G, Pistol, A. Ongoing rubella outbreak among adolescents in Salaj, Romania, September 2011-January 2012. *Euro surveill*. 2012; 17(7).
118. Paradowska-Stankiewicz, I, Czarkowski, MP, Derrough, T, Stefanoff, P. Ongoing outbreak of rubella among young male adults in Poland: increased risk of congenital rubella infections. *Euro surveill*. 2013; 18(21).
119. Rubella and congenital rubella syndrome control and elimination - global progress, 2012. *Wkly Epidemiol Rec*. 2013; 88(49):521-7.
120. DeStefano, F, Thompson, WW. MMR vaccine and autism: an update of the scientific evidence. *Expert Rev Vaccines*. 2004; 3(1):19-22.

121. Hahne, S, Macey, J, van Binnendijk, R, Kohl, R, Dolman, S, van der Veen, Y, et al. Rubella outbreak in the Netherlands, 2004-2005: high burden of congenital infection and spread to Canada. *Pediatr Infect Dis J.* 2009; 28(9):795-800.
122. Risk assessment guidelines for diseases transmitted on aircraft. 2 uppl. Stockholm: ECDC; 2010.
123. Rolfhamre, P, Jansson, A, Arneborn, M, Ekdahl, K. SmiNet-2: Description of an internet-based surveillance system for communicable diseases in Sweden. *Euro surveill.* 2006; 11(5):103-7.
124. Falldefinitioner – vid anmälan enligt smittskyddslagen. Stockholm: Socialstyrelsen; 2012. Art.nr 2012-5-11.
125. Bispo de Filippis, AM, Icenogle, J, Matus, CR, Andrus, JK. Enhanced laboratory surveillance for the elimination of rubella and congenital rubella syndrome in the Americas. *J Infect Dis.* 2011; 204 Suppl 2:S652-8.

# Bilaga 1. Fördjupad analys av rapporterade mässlingsfall

## Rapporterade mässlingsfall 2000–2012

Det har skett en fördjupad analys av de mässlingsfall som rapporterats från år 2007, dvs. det år då det blev obligatoriskt för landsting och huvudman för elevhälsa att erbjuda kompletterande vaccination upp till 18 år av barn som inte tidigare vaccinerats enligt programmet.

### Åldersfördelning

Åldern bland totalt 91 mässlingsfall under åren 2007–2012 varierade från 8 månader till 58 år, se tabell nedan.

**Tabell 1. Mässling i Sverige 2007–2012, åldersfördelning och vaccinationsstatus.**

Åldersgrupp	Vaccinerade	Ovaccinerade	Uppgift saknas	Totalt
8–11 mån		8		8
12–18 mån		9		9
19 mån–4 år		10		10
5–9 år	1	10	1	12
10–14 år	1	6		7
15–19 år	1	2		3
20–24 år		3	3	6
25–29 år	6	5		11
30–34 år		5	1	6
35–39 år	1	2		3
40–44 år		8	1	9
45–49 år		4	1	5
55–59 år		2		2
Totalt	10	74	7	91

Källa: Folkhälsomyndigheten, Tia Lepp

Flest fall rapporterades i åldersgruppen 0–4 år, varav åtta var under ett år och alltså för unga för att kunna vara vaccinerade mot mässling, medan 19 borde ha kunnat erhålla första dosen inom ramen för det nationella programmet, som från år 2007 medger flexibilitet för första dosen från 12 månaders ålder. Ytterligare 18 barn var ovaccinerade trots åldern 19 månader till 19 år, dvs. trots att alla ovaccinerade barn till 18 år ska erbjudas kompletterande vaccination.

Folkhälsomyndigheten har också lämnat en utvidgad sammanställning över ålder och vaccinationsstatus för 204 fall som anmälts år 2000–2012, vilket innefattar såväl de 91 fall som redovisas i tabellen ovan för perioden 2007–2012, som ytterligare 113 fall från perioden 2000–2006.

**Tabell 2. Mässling i Sverige 2000–2012, åldersfördelning och vaccinationsstatus.**

Födelseår	Vaccinerade			Ovaccinerade	Uppgift saknas	Totalt
	1 dos	2 doser	Okänt antal			
<12 månader				16		16
12-17 månader				15		15
18-23 månader				6		6
2-4 år	1			12		13
5-9 år	3			15	2	20
10-14 år	1	1		9		11
15-19 år	1			12		13
20-24 år	1			9	2	12
25-29 år	4	2	1	16	1	24
>30 år	1		1	69	3	74
Totalt	12	3	2	179	8	204

Källa: Folkhälsomyndigheten, Tiia Lepp

Mellanskillnaden mellan tabell 1 och tabell 2 visar således information för perioden 2000–2006. Andelen fall bland barn och ungdomar till och med 19 år var då 40 procent (45 av 113 fall) medan andelen fall bland vuxna var 60 procent (68 av 113 fall). För de efterföljande åren, dvs. under sexårsperioden 2007–2012, var förhållandet det omvända. Andelen fall var då högre bland barn (64 procent, 49 av 91 fall), trots att det år 2007 infördes krav på att erbjuda kompletterande vaccination upp till 18 års ålder.

### Sannolik immunitet jämfört med antalet fall

Nedanstående tabell visar antalet individer födda under olika årtionden. Sammanställningen tar inte hänsyn till om individen är född i Sverige eller utomlands. Bland ovaccinerade årskullar är flest fall (48 av 60) födda under 1960-talet. Möjligen är det några fler fall (10 av 60) födda på 1950-talet än vad man väntar sig eftersom sjukdomarna då fortfarande cirkulerade i hög utsträckning.

**Tabell 3. Mässling i Sverige 2000–2012, födelseår och vaccinationsstatus**

Födelseår	Vaccinerade			Ovaccinerade	Uppgift saknas	Totalt
	1 dos	2 doser	Okänt antal			
< 1950				2		2
1950–59				9	1	10
1960–69	1			46	1	48
1970–79	1		1	25	2	29
1980–89	5	2	1	24		32
1990–99	3	1		26	3	33
2000–09	2			47	1	50
Totalt	12	3	2	179	8	204

Källa: Folkhälsomyndigheten, Tiia Lepp

Totalt 17 av 204 fall har rapporterats bland vaccinerade individer, varav tre av 204 hade fått båda vaccindoserna. Det stämmer rätt väl med beräknad skyddseffekt av två doser (uppemot 98–99 procent).

### Uppgift om smitta utomlands eller inom landet

Av de 91 som insjuknade under de sex senaste åren hade 44 personer smittats utomlands, varav åtta orsakade totalt 35 följdfall inom landet. Av de 47 som hade smittats i Sverige hade 12 en smittkälla som antingen angavs vara okänd eller fanns utomlands (och därmed inte anmälts enligt smittskyddslagen). Två personer arbetade inom sjukvården och blev smittade på arbetsplatsen.

Bland 20 barn under 2 år hade nio smittats utomlands, varav fem smittades under vistelse i föräldrarnas förra hemland i Asien och Afrika.

## Utländsk bakgrund och vistelsetid i Sverige

Ju längre tid en immigrant har vistats i Sverige, desto mer sannolikt borde det vara att vederbörande nåtts av ett erbjudande om kompletterande vaccination. För att om möjligt ytterligare belysa andelen fall bland personer med utländsk härkomst har Socialstyrelsen begärt ett statistikuttag hos SCB avseende utländsk bakgrund och vistelsetid i Sverige vid anmälningstillfället för de 314 mässlingsfall som finns rapporterade 1997–2012, dvs. för perioden efter att rapporteringssystemet senast ändrades år 1996.

Analysen utfördes genom jämförelse med en excel-fil från Folkhälsomyndigheten med två kolumner; en kolumn för identitetsnummer (personnummer, samordningsnummer etc.) och en med insjuknandedatum. Resultat lämnades anonymiserat till Socialstyrelsen som två separata listor, dvs. utan koppling mellan utländsk bakgrund och vistelsetid i Sverige. Ett fall visade sig vara anmält och bokfört vid två tillfällen, och 33 fall exkluderades på grund av att komplett person- eller samordningsnummer saknades.

### Tabell 4. Bakgrundsinformation till 280 mässlingsfall i Sverige 1997–2012

Utländsk bakgrund (två utlandsfödda föräldrar) eller svensk bakgrund (en eller två svenskfödda föräldrar) samt uppgift om svenskt eller annat födelseland

	Född i Sverige	Född i annat land	Uppgift saknas	Summa
Svensk bakgrund	205	6	2	213
Utländsk bakgrund	27	40		67
Totalt	232	46	2	280

Källa: SCB

Under den aktuella tidsperioden var alltså totalt 83 procent (232 av 280 fall) med rapporterad mässling födda i Sverige och 16 procent (46 av 280 fall) i annat land. Ungefär två tredjedelar av de utlandsfödda kom från Europa (9 från Norden, 20 från övriga Europa). För två saknades uppgift om födelseland, 11 kom från Asien och 6 från övriga världen. De länder som fanns representerade var:

- Norden (Danmark 2, Finland 5, Norge 2)
- Övriga Europa (Bosnien-Hercegovina 3, Estland 1, Grekland 1, Italien 1, Jugoslavien 1, Kroatien 1, Lettland 1, Luxemburg 1, Polen 3, Rumänien 3, Tyskland 2, Österrike 2)
- Asien (Bangladesh 1, Filippinerna 2, Georgien 1, Hongkong 1, Iran 3, Libanon 1, Ryssland 1, Sri Lanka 1)
- Övriga världen (Chile 3, Somalia 1, Tunisien 1, USA 1)

Någon närmare analys i relation till migrationsstatistik är inte gjord. Förhållandevis många fall bland medborgare från nordiska grannländer eller övriga Europa är knappast förvånande med tanke på resandeströmmarna.

Vistelsetid inom landet skattades genom en beräkning av skillnaden mellan datum för rapportering av mässlingsfallet och första datum inom landet i någon databas, och jämfördes med ålder vid datum för mässlingsrapportering. Av de vuxna hade 26 av 37 med utländsk bakgrund och 110 av 111 med svensk bakgrund en minst tioårig vistelsetid i landet. Endast 12 vuxna hade vistats i landet kortare tid än 10 år (11 med utländsk och en med svensk bakgrund).

Sammanfattningsvis skulle 116 av totalt 132 barn ha kunnat omfattas av vaccination enligt det nuvarande vaccinationsprogrammet om de hade nåtts av ett erbjudande och accepterat detta, dvs. alla utom 16 spädbarn.

**Tabell 5. Vistelsetid i landet för olika åldersgrupper av mässlingsfall under åren 1997–2012**

Med utländsk bakgrund (två utlandsfödda föräldrar) eller svensk bakgrund (en eller två svenskfödda föräldrar).

	Utländsk bakgrund (37 vuxna, 30 barn)	Svensk bakgrund (111 vuxna, 102 barn)
Vuxna	26 vuxna ≥ 10 år i landet	110 vuxna*
	11 vuxna 2–8 år i landet	En 18-åring 1 år i landet
Tonåringar	Inga tonåringar	13 barn 13–17 år*
Barn i ålder 7–12 år	8, med 1–11 år i landet	32 barn 7–12 år*
Barn i förskoleålder	2 barn 2–6 år*	31 var 2–6 år*
Ettåringar	4 barn 18–23 mån*	10 barn 18–23 mån*
	9 barn 12–16 mån*	7 barn 12–16 mån*
Spädbarn	7 var 9–11 mån*	7 barn 9–11 mån*
	Inget barn var < 9 mån	2 barn 5–7 mån*
Totalt	232	280

\*Med en vistelsetid i landet motsvarande åldern  
Källa: SCB

## Barn som inte nås av erbjudande om vaccination

Det förefaller som om barn med utländsk bakgrund nås av MPR-vaccination i ungefär samma utsträckning som svenskfödda barn. Däremot är det uppenbart så att det finns tillräckligt med ovaccinerade barn i den åldersgrupp som

omfattas av vaccinationsprogrammet (18 mån–18 år) för att en del av dem ska insjukna i mässling.

Det är viktigt att identifiera vilka barn som inte nås av det erbjudande som alla barn har rätt att få. Varken med hjälp av vaccinationsstatistiken eller den fördjupade analysen av i vilka åldersgrupper som barn insjuknar i mässling är det emellertid möjligt att bedöma vilka som är ovaccinerade för att de inte nås av ett erbjudande och vilka som är ovaccinerade för att föräldrar eller målsman har tackat nej.

Det är väl känt att barnhälsovårdens förebyggande arbete når 99 procent av alla folkbokförda barn i Sverige, men frågan kvarstår vilka barn det är som inte nås.

En undersökning av samhällsvårdade barns hälsa i Malmö visade att omkring 15 procent av fosterbarnen i denna studie saknade en eller flera vaccinationer när de uppnått skolålder, bl.a. MPR. Vart femte barn hade heller inte varit på 4-årskontroll och vart tionde fosterbarn hade inte gjort någon syn- eller hörselkontroll de första skolåren [1]. En nyligen genomförd kartläggning av behoven hos ensamkommande barn och unga visar att många av dessa barn har vuxna stöd- och resurspersoner runt sig, samtidigt som det finns en uttalad farhåga att ingen har eller tar det övergripande ansvaret för barnen och deras vardagsliv i Sverige. Elevhälsan är en central aktör för dessa barn, och vid dialogmötena framhölls samtidigt från skolans håll att elevhälsan spelar en viktig roll för ensamkommande barn och unga och att hälsosamtal bör genomföras så fort eleven kommer till sin nya skola [2].

Det finns sammanfattningsvis olika strukturella faktorer – såsom resursmässiga och organisatoriska aspekter, professionella värderingar och sårbarheten – som kan påverka barnens möjlighet att få jämlik tillgång till hälsovård och därmed också tillgång till det nationella vaccinationsprogrammet.

## Referenser

1. Kling, S. Fosterbarns hälsa – det medicinska omhändertagandet av samhällsvårdade barns hälsa i Malmö. Malmö: Nordiska Högskolan för Folkhälsovetenskap; 2010.
2. Ensamkommande barns och ungas behov – en kartläggning. Stockholm: Socialstyrelsen; 2013. Art.nr. 2013-11-37.



## Bilaga 2. Undersökningar av immunitet hos gravida

### Seroepidemiologiska tvärsnittsstudier

Folkhälsomyndighetens nationella tvärsnittundersökningar av antikroppar hos olika åldersgrupper i befolkningen 1997 och 2007 [1, 2] inkluderade navelsträngsblod, som visar hur mycket antikroppar som överförs från mor till barn. Navelsträngsproverna från 1997 analyserades åter i samband med analysen av 2007 års prover, för jämförbarhet över tid. Tabell 1 visar antalet navelsträngsprov från kvinnor i olika åldersgrupper.

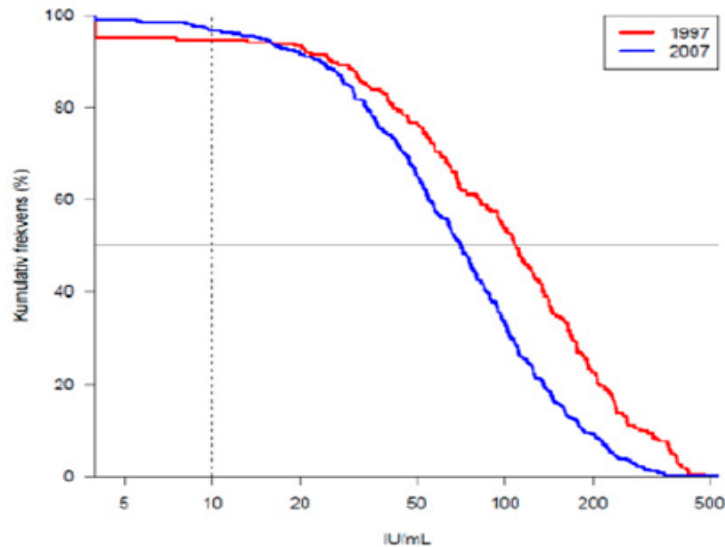
**Tabell 1. Antalet prov från navelsträngsblod fördelat efter åldersgrupper i seroimmunitetsundersökningarna 1997 och 2007**

Åldersgrupp	Födelseår	Antal	Födelseår	Antal
23 år	1973	29	1983	67
24-25 år	1971-73	37	1981-83	48
26-27 år	1969-71	27	1979-81	47
28-29 år	1967-69	46	1977-79	42
30-31 år	1965-67	29	1975-77	45
32-33 år	1963-65	23	1973-75	55
34-35 år	1961-63	15	1971-73	28
36 år	1961	20	1971	49
Summa		226		381

Källa: Hallander H, Andersson M, Advani R, Brytting M, Lepp T, Ljungman M et al. Vaccinationsuppföljning. Seroepidemiologisk tvärsnittsstudie 2007. Solna: Smittskyddsinstitutet; 2012. Art.nr. 2012-15-8

År 2007 påvisades antikroppar mot röda hund över immunitetsgräns (10 IU/ml i totalt 96,5 procent av navelsträngsproven från kvinnor i åldersgruppen 18–40 år. Andelen prov med antikroppar över immunitetsgränsen för rubella var lägre år 1997, men däremot var de genomsnittliga koncentrationerna något högre. Dessa skillnader åskådliggörs i figur 1 på nästa sida.

**Figur 1. Kumulativ frekvens koncentration antikroppar mot röda hund i navelsträngsblod enligt seroimmunitetsundersökningarna 1997 och 2007**



Källa: Hallander H et al, Folkhälsomyndigheten, art.nr. 2012-15-8.

De högre antikropskoncentrationerna år 1997 (röd kurva högerförskjuten) beror sannolikt på att en större andel kvinnor i denna grupp hade haft röda hund, vilket ger högre antikropskoncentrationer än vaccination. Samtidigt saknade en liten andel helt antikroppar, troligen förstföderskor som inte haft röda hund och som inte heller kunde ha blivit vaccinerade efter tidigare förlösning. År 2007 var koncentrationerna generellt lägre, eftersom färre hade haft röda hund, men däremot var andelen med påvisbara antikroppar högre. Det beror sannolikt på att alla kvinnor i denna undersökning var födda 1971 eller senare och bör ha erbjudits åtminstone en vaccindos (om de bodde i Sverige vid 12 års ålder).

## Immunitet hos gravida i Stockholmsområdet

Resultaten i de nationella undersökningarna är i överensstämmelse med en sammanställning av data från perioden 2004–2006 i södra Stockholmsområdet, där immunitetsläget har följts sedan 1969 bland alla gravida. Totalt 95,8 procent, och bland svenskfödda 97,2 procent, hade antikroppar mot röda hund över immunitetsgränsen 10 IU/ml [3]. Se tabell 2 nästa sida.

Antikropsnivåer under immunitetsgränsen 10 IU/ml var vanligare hos vissa subgrupper; 8,2 procent hos svenska kvinnor födda efter att allmän vaccination infördes, 7,7 procent hos kvinnor födda utanför de nordiska länderna och 10,2 procent hos nyanlända immigranter och asylsökande. Bland utlandsfödda etablerade i svenska samhället var andelen med antikroppar under immunitetsgränsen fortfarande högre än bland svenskfödda, men däremot något lägre (4,2 procent) än hos de nyanlända (7,2 procent).

Effekten av vaccination efter förlossning framgår av de lägre siffrorna för mottaglighet hos omfödskor jämfört med förstfödskor.

Att vaccination i det långa loppet ger lägre koncentrationer antikroppar än genomgången sjukdom, eller kombinationen av naturlig exponering och vaccination, påvisades också i Stockholmsmaterialet. Kvinnor födda fr.o.m. 1981 har i de flesta fall fått sin immunitet genom vaccination utan naturlig boostring genom kontakt med cirkulerande röda hund-virus.

**Tabell 2. Koncentrationer av antikroppar mot röda hund hos 41 637 gravida kvinnor i Stockholm under åren 2004–2006**

Antal undersökta kvinnor		Andel med antikroppar < 10 IU/mL
<b>Totalt</b>	<b>41 637</b>	<b>4,2 %</b>
med fullständigt födelsenummer	40 496	4,0 %
med reservnummer	1 141	10,3 %
<b>Svenskfödda kvinnor</b>		
Förstfödskor	12 975	4,0 %
födda till och med 1980*	10 341	2,7 %
födda 1982 eller senare	1 600	8,7 %
Omfödskor	12 367	1,6 %
födda till och med 1980*	11 654	1,4 %
födda 1982 eller senare	270	5,2 %
Totalt	25 342	2,7 %
<b>Kvinnor födda utanför Norden (med födelsenummer)</b>		
Förstfödskor	3 606	9,0 %
Omfödskor	4 414	6,6 %
Totalt	8 020	7,7 %

\* Födda under 1981 är exkluderade pga. osäker vaccinationsanslutning.

Källa: Kakoulidou M et al. Vaccine. 2010;28(4):1002-7

## Referenser

1. Ohlin P, Carlsson RM, Johansen K, Hallander H, Ljungman M, Svensson Å, et al. Vaccinationsuppföljning, Seroepidemiologisk tvärsnittsstudie 1997, Slutrapport. Solna: Smittskyddsinstitutet; 2004. Smittskyddsinstitutets rapportserie 3:2004.
2. Hallander H, Andersson M, Advani R, Brytting M, Lepp T, Ljungman M et al. Vaccinationsuppföljning, Seroepidemiologisk tvärsnittsstudie 2007. Solna: Smittskyddsinstitutet; 2012. Art.nr. 2012-15-8.
3. Kakoulidou M, Forsgren M, Lewenson-Fuchs O, Johansen K. Serum levels of rubella-specific antibodies in Swedish women following three decades of vaccination programmes. Vaccine. 2010;28(4):1002–7.

## Bilaga 3. Arbetsgrupp och övriga medverkande

### Extern arbetsgrupp

- Agneta Aust-Kettis Läkemedelsverket
- Bo Claesson Sveriges Kommuner och Landsting
- Leif Dotevall Smittskyddsläkarföreningen
- Marianne Forsgren INFREG, Karolinska Universitetssjukhuset
- Per Hagstam Smittskyddsläkarföreningen
- Tiia Lepp Folkhälsomyndigheten (tidigare SMI)
- Jenny Persson-Blom Arbetsmiljöverket
- Ingrid Uhnöo Folkhälsomyndigheten (tidigare SMI)
- Ulrika Vestin Sveriges Kommuner och Landsting
- Inga Zetterqvist Folkhälsomyndigheten (tidigare SMI)

### Socialstyrelsens medverkande

- Rose-Marie Carlsson Projektledare, t.o.m. januari 2014
- Inger Andersson v. Rosen Medicinskt sakkunnig
- Anders Burholm Informatör
- Inger Riesenfeld-Örn Medicinalråd