



# Premature barn bør tidlig vaksineres mot rotavirus

---

## KRONIKK

### STONE BRUUN

E-post: [tone.bruun@fhi.no](mailto:tone.bruun@fhi.no)

Tone Bruun er spesialist i samfunnsmedisin og overlege ved Avdeling for vaksineforebyggbare sykdommer, Folkehelseinstituttet.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### BRITT NAKSTAD

Britt Nakstad er spesialist i barnesykdommer og professor ved Barne- og ungdomsklinikken, Akershus universitetssykehus og Campus Ahus, Universitetet i Oslo.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### MARGRETHE GREVE-ISDAHL

Margrethe Greve-Isdahl er spesialist i barnesykdommer og overlege ved Avdeling for vaksineforebyggbare sykdommer, Folkehelseinstituttet.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### HEIDI HOVDE

Heidi Hovde er spesialsykepleier ved Avdeling for nyfødte, Barne- og ungdomsklinikken, Akershus universitetssykehus.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### TRULS M. LEEGAARD

Truls M. Leegaard er spesialist i medisinsk mikrobiologi, avdelingsoverlege ved Avdeling for mikrobiologi og smittevern, Akershus universitetssykehus og førsteamanuensis ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### ELMIRA FLEM

Elmira Flem er overlege ved Avdeling for infeksjonsepidemiologi og modellering, Folkehelseinstituttet.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

---

Premature barn er sårbare for alvorlig rotavirusgastroenteritt. Det er anbefalt å vaksinere de premature barna mens de ligger på sykehus, slik at de ikke blir for gamle til å vaksineres og blir utsatt for smitte med rotavirus ute i samfunnet.

Rotavirusvaksinen gir ikke full beskyttelse livet ut, og viruset vil fortsatt sirkulere i samfunnet selv om vaksinen er innført i barnevaksinasjonsprogrammet. Det anbefales å vaksinere premature barn som ligger på sykehus i 6–12-ukers alder, så lenge ingen

kontraindikasjoner er til stede. Praksis med tidlig hjemreise fra nyfødtavdelingen gjør at vaksinerings av inneliggende pasienter blir mindre aktuelt. Det er viktig å ikke vente lenger enn nødvendig med å vaksinere mot rotavirus. Da risikerer man at barna er for gamle til å vaksineres ved utskrivning, siden en øvre aldersgrense begrenser hvor lenge vaksinen kan gis. Denne sårbare gruppen vil være utsatt for smitte med rotavirus.

## Bakgrunn

Rotavirus er den vanligste årsaken til alvorlig akutt gastroenteritt blant barn under fem år i Norge og resten av verden (1, 2). De fleste smittes ute i samfunnet, men nosokomial smitte forekommer også (3, 4). Før innføring av rotavirusvaksinen i det norske barnevaksinasjonsprogrammet i 2014 ble 1 200–1 300 barn under fem år innlagt på sykehus årlig på grunn av rotavirusinfeksjon og dehydrering. Det er estimert at i perioden 2000–13 døde ett barn annethvert år i Norge på grunn av rotavirusgastroenteritt (2).

I Norge tilbys første vaksinedose ved seks ukers alder, senest ved 12 uker. Det skal gå minst fire uker før andre dose gis. Øvre aldersgrense i barnevaksinasjonsprogrammet er 16 uker. Årsaken til aldersrestriksjonen er en liten, økt risiko for tarminvaginasjon, med lavere risiko ved vaksinerings i yngre alder (5). Vaksinen i det norske vaksinasjonsprogrammet er peroral og består av levende, svekket rotavirus (Rotarix). Det er ikke rapportert horisontal smitte av vaksinevirus i nyfødtavdelinger eller klinisk sykdom med vaksinevirus hos nærkontakter av vaksinerte, til tross for distribusjon av flere hundre millioner vaksinedoser på verdensbasis (6). Selv om nosokomial smitte av vaksineviruset i teorien kan skje, vil det være snakk om en svært lav infeksjonsdose og liten bivirkningsrisiko (7).

Vaksinasjonsregisteret SYSVAK viser dekning for to vaksinedoser på 93 % (desember 2018). Foreløpige resultater fra en studie Folkehelseinstituttet har gjennomført i samarbeid med fem norske sykehus, viser en betydelig nedgang i antall barn med rotavirusgastroenteritt etter vaksineinnføringen (publikasjon under utarbeiding).

## Prematurlt fødte barn

Barn med lav fødselsvekt har forhøyet risiko for å bli innlagt med rotavirusgastroenteritt de to første leveårene (8, 9). Det er vist at rotavirusinfeksjon hos premature kan føre til blodig avføring, tarmdilatasjon og nekrotiserende enterokolitt (10). Rotarix er godkjent med første dose ved seks ukers alder for barn med svangerskapsalder 27 uker eller høyere ved fødsel, dersom barnet er klinisk stabilt, tåler enteral ernæring og er uten kontraindikasjoner. En klinisk studie i fire europeiske land viste at Rotarix ga god beskyttelse og var trygg hos klinisk stabile premature (11), mens en registerstudie fra USA viste at rotavirusvaksine har like god effekt på gastroenteritt hos innlagte barn med svært lav fødselsvekt som hos barn med normal fødselsvekt (12).

Folkehelseinstituttet anbefaler vaksinerings av premature, også de som er innlagt (13), i samsvar med anbefalingene fra The European Society of Pediatric Infectious Diseases (14).

## Smitterisiko av vaksinevirus

Det levende, svekkede vaksineviruset går vanligvis til grunne etter få replikasjoner i tarmen. I en tvillingstudie fant man at 15 av 80 (18,8 % (95 % KI 10,9–29,0)) uvaksinerte barn ble smittet av vaksinevirus fra sitt vaksinerte tvillingsøsken. Kun tre fikk påvist levende virus i avføring og ingen utviklet gastroenterittsymptomer (15). De fleste studiene med vaksinerte premature er gjennomført på barn som vaksineres etter eller ved utskrivning fra sykehus, og vaksinen har vist seg trygg og effektiv (11, 16, 17). I en kanadisk studie av 102 vaksinerte på to nyfødtintensivavdelinger observerte man ingen økning i gastroenterittsymptomer hos vaksinerte og ingen nosokomial smitte (18). Tre år etter studiens slutt var det fremdeles ingen nosokomial smitte av vaksinevirus (personlig meddelelse, Caroline Quach, MUHC Vaccine Study Centre, mai 2016).

Basert på tilgjengelig evidens fra studier og erfaringer fra andre land anbefales det å

vaksinere premature barn mens de ligger på sykehus

På en nyfødtintensivavdeling i Philadelphia hvor rotavirusvaksine ble gitt til innlagte barn, fant man ingen vaksinerelaterte symptomer blant 96 vaksinerte barn og 800 nærkontakter (19). I en japansk studie der man vaksinerte barn på nyfødtintensivavdeling og samlet inn avføringsprøver fra uvaksinerte barn som lå i de nærmeste sengene, fant man ingen smitteoverføring av vaksinevirus (20). I løpet av ett år vaksinerte en kirurgisk nyfødtavdeling i London 19 barn. Ingen fikk alvorlige bivirkninger og det ble heller ikke påvist nosokomial smitte (21). I Australia anbefaler man å vaksinere innlagte premature, og i en rapport fra Royal Children's Hospital i Melbourne ble det vist at man kan oppnå høy vaksinasjonsdekning også hos premature hvis man vaksinere barn på nyfødtavdelinger (22). I en studie fra USA undersøkte man barn innlagt på en nyfødtintensivavdeling fra fødsel til de var 104 dager gamle. De vaksinerte under oppholdet og fant ingen smitte av vaksinevirus til andre innlagte barn. En tredjedel av barna med indikasjon ble vaksinert før utskrivning, og nær halvparten av de uvaksinerte var for gamle til å bli vaksinert etter utskrivning (23).

## Forsøk på norsk studie

Det har vært en viss skepsis til vaksinering på nyfødtavdelinger i Norge, først og fremst på grunn av frykt for nosokomial smitte av vaksineviruset. Andre land med tilsvarende anbefalinger har også rapportert om utfordringer med å implementere disse (24). I januar 2017 startet Folkehelseinstituttet og Avdeling for nyfødte ved Barne- og ungdomsklinikken, Akershus universitetssykehus en studie for å undersøke risikoen for nosokomial smitte av rotavirusvaksineviruset og eventuell klinisk sykdom hos uvaksinerte nærkontakter. Studien skulle inkludere prematurt fødte barn ved 6–12 ukers alder som mottok den første dosen av rotavirusvaksinen på nyfødtavdelingen og var innlagt i minst fem dager etterpå, samt uvaksinerte nærkontakter som oppholdt seg rundt barnet i 5–10 dager. Vaksinen skulle gis når barnet tålte enteral ernæring og var respiratorisk stabil.

Det lot seg imidlertid ikke gjøre å inkludere noen prematurt fødte barn i løpet av studieperioden. Praksis med tidlig hjemreise fører til at færre er aktuelle for vaksinering mens de er innlagt og færre blir liggende lenge på nyfødtavdelingen etter at de er vaksinert. Fra 1. januar 2017 til 1. juli 2018 var 324 prematurt fødte med svangerskapsalder 27 uker og 0 dager til 36 uker og 6 dager ved fødsel innlagt ved nyfødtavdelingen på Akershus universitetssykehus. 26 av disse var innlagt ved seks ukers alder, hvorav åtte ble vaksinert og potensielt var kandidater for studien. Imidlertid lå alle på enerom og var ikke i nærkontakt med de andre barna. De hadde dessuten mindre enn fire dagers liggetid etter vaksinasjon. Syv av de 18 uvaksinerte hadde kontraindikasjoner mot vaksinen. Ni barn ble utskrevet i god tid før de ble 12 uker gamle og klarert for vaksinering på helsestasjonen etter utskrivning. To fikk ikke vaksine fordi foreldrene takket nei.

## Konklusjon

Verdens helseorganisasjon har siden 2009 anbefalt å inkludere rotavirusvaksine i alle nasjonale vaksinasjonsprogram (25). Basert på tilgjengelig evidens fra studier og erfaringer fra andre land anbefales det å vaksinere premature barn mens de ligger på sykehus, så lenge de ikke har noen kontraindikasjoner. Rotavirus vil fortsatt sirkulere i samfunnet, og det er viktig å være oppmerksom på den øvre aldersgrensen på 12 uker ved første dose. Man må sikre at flest mulig av de prematurt fødte barna blir beskyttet mot rotavirusinfeksjon.

---

### LITTERATUR:

1. Bernstein DI. Rotavirus overview. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28 (suppl): S50–3. [PubMed][CrossRef]
2. Bruun T, Salamanca BV, Bekkevold T et al. Burden of rotavirus disease in Norway: Using national

- registries for public health research. *Pediatr Infect Dis J* 2016; 35: 396–400. [PubMed][CrossRef]
3. Verhagen P, Moore D, Manges A et al. Nosocomial rotavirus gastroenteritis in a Canadian paediatric hospital: incidence, disease burden and patients affected. *J Hosp Infect* 2011; 79: 59–63. [PubMed][CrossRef]
  4. Cunliffe NA, Booth JA, Elliot C et al. Healthcare-associated viral gastroenteritis among children in a large pediatric hospital, United Kingdom. *Emerg Infect Dis* 2010; 16: 55–62. [PubMed][CrossRef]
  5. Yung CF, Chong CY, Thoon KC. Age at first rotavirus vaccination and risk of intussusception in infants: a public health modeling analysis. *Drug Saf* 2016; 39: 745–8. [PubMed][CrossRef]
  6. Smith CK, McNeal MM, Meyer NR et al. Rotavirus shedding in premature infants following first immunization. *Vaccine* 2011; 29: 8141–6. [PubMed][CrossRef]
  7. Ladhani SN, Ramsay ME. Timely immunisation of premature infants against rotavirus in the neonatal intensive care unit. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014; 99: F445–7. [PubMed][CrossRef]
  8. Newman RD, Grupp-Phelan J, Shay DK et al. Perinatal risk factors for infant hospitalization with viral gastroenteritis. *Pediatrics* 1999; 103: E3. [PubMed][CrossRef]
  9. Dennehy PH, Cortese MM, Bégué RE et al. A case-control study to determine risk factors for hospitalization for rotavirus gastroenteritis in U.S. children. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25: 1123–31. [PubMed][CrossRef]
  10. Sharma R, Hudak ML, Premachandra BR et al. Clinical manifestations of rotavirus infection in the neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 1099–105. [PubMed][CrossRef]
  11. Omenaca F, Sarlangue J, Szenborn L et al. Safety, reactogenicity and immunogenicity of the human rotavirus vaccine in preterm European Infants: a randomized phase IIIb study. *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31: 487–93. [PubMed][CrossRef]
  12. Dahl RM, Curns AT, Tate JE et al. Effect of rotavirus vaccination on acute diarrheal hospitalizations among low and very low birth weight US infants, 2001–2015. *Pediatr Infect Dis J* 2018; 37: 817–22. [PubMed][CrossRef]
  13. Anbefalinger for bruk av rotavirusvaksine til premature barn. Skriv nr. 14/2054-2/SMVA/MAGS. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2015.  
<https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/tema/vaksine/brev-om-anbefalinger-for-bruk-av-rotavirusvaksine-til-premature-barn.pdf> Lest 6.3.2019.
  14. Vesikari T, Van Damme P, Giaquinto C et al. European Society for Paediatric Infectious Diseases consensus recommendations for rotavirus vaccination in Europe: update 2014. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34: 635–43. [PubMed][CrossRef]
  15. Rivera L, Peña LM, Stainier I et al. Horizontal transmission of a human rotavirus vaccine strain—a randomized, placebo-controlled study in twins. *Vaccine* 2011; 29: 9508–13. [PubMed][CrossRef]
  16. Roué JM, Nowak E, Le Gal G et al. Impact of rotavirus vaccine on premature infants. *Clin Vaccine Immunol* 2014; 21: 1404–9. [PubMed][CrossRef]
  17. Goveia MG, Rodriguez ZM, Dallas MJ et al. Safety and efficacy of the pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine in healthy premature infants. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 1099–104. [PubMed][CrossRef]
  18. Thrall S, Doll MK, Nhan C et al. Evaluation of pentavalent rotavirus vaccination in neonatal intensive care units. *Vaccine* 2015; 33: 5095–102. [PubMed][CrossRef]
  19. Monk HM, Motsney AJ, Wade KC. Safety of rotavirus vaccine in the NICU. *Pediatrics* 2014; 133: e1555–60. [PubMed][CrossRef]
  20. Hiramatsu H, Suzuki R, Nagatani A et al. Rotavirus vaccination can be performed without viral dissemination in the neonatal intensive care unit. *J Infect Dis* 2018; 217: 589–96. [PubMed][CrossRef]
  21. Jaques SC, Ogle L, Duffy D et al. Rotavirus immunisation in NICU: a 1-year experience in a UK tertiary neonatal surgical unit postvaccine introduction. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015; 100: F186–7. [PubMed][CrossRef]
  22. Crawford NW, Hunt RW. Rotavirus vaccine timeliness in special care nurseries. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014; 99: F251–2. [PubMed][CrossRef]

23. Hofstetter AM, Lacombe K, Klein EJ et al. Risk of rotavirus nosocomial spread after inpatient pentavalent rotavirus vaccination. *Pediatrics* 2018; 141: e20171110. [PubMed][CrossRef]
24. Esposito S, Pugni L, Mosca F et al. Rotarix® and RotaTeq® administration to preterm infants in the neonatal intensive care unit: Review of available evidence. *Vaccine* 2018; 36: 5430–4. [PubMed][CrossRef]
25. Rotavirus vaccines. WHO position paper – January 2013. *Wkly Epidemiol Rec* 2013; 88: 49–64. [PubMed]
- 

Publisert: 24. juni 2019. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.19.0079

Mottatt 25.1.2019, godkjent 6.3.2019.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no