

Influensavaksinasjon i svangerskapet

I Norge anbefales influensavaksine til gravide etter 12. svangerskapsuke. Mange gravide uttrykker imidlertid skepsis mot vaksinen. Informasjon og tilbud om influensavaksinasjon i forbindelse med svangerskapsoppfølgingen kan være viktige skritt i retning av høyere vaksinasjonsdekning. Her redegjør vi for bakgrunnen for Folkehelseinstituttets anbefalinger.

Hvor mange som får influensa en gitt sesong, avhenger blant annet av egenskaper ved de sirkulerende virus og graden av immunitet i befolkningen. Man anslår at 5–10 % av befolkningen får influensa i løpet av en vanlig vintersesong. I sesonger med større epidemier kan tallet bli så høyt som 30 %. De fleste gravide som får influensa, har et normalt sykdomsforløp. Gravide og kvinner som nylig har født har likevel høyere risiko for komplikasjoner og alvorlig sykdom enn andre friske kvinner. Dette tilskrives endringer i immunsystem og hjerte- og lungefunksjon i svangerskapet (1).

Økt risiko for alvorlig influensa og influensarelaterte sykehusinnleggelse hos gravide er rapportert både under tidligere pandemier (2, 3) og fra ordinære influensasosonger (4–6). Influensainfeksjon i svangerskapet er også blitt assosiert med negative svangerskapsutfall. I en norsk registerbasert studie om H1N1-infeksjon hos gravide (N = 113 331) under pandemien i 2009–10 fant man at de som fikk en klinisk influensa-

«Gravide og spedbarn er mer sårbare for alvorlig sykdom, følgetilstander og sykehusinnleggelse i forbindelse med influensainfeksjoner»

diagnose, hadde en vesentlig høyere risiko for fosterdød etter 12. svangerskapsuke (justert HR 1,91; 95% KI 1,07–3,41). Hos de 2 278 gravide som var registrert med en klinisk influensadiagnose under pandemien i 2009, var det 16 dødfødsler, det vil si sju dødfødsler per 1 000 influensasyke gravide. Til sammenlikning var det 4,1 dødfødsler per 1 000 gravide for dem som fødte utenom pandemiperioden og som ikke hadde noen registrert influensadiagnose (3).

Beskytter mor og barn

Trivalent inaktivert sesonginfluensavaksine (TIV) stimulerer til produksjon av antistoffer mot vaksinevirusene. Antistoffresponsen er ikke svekket under svangerskapet,

og det er vist at sesonginfluensavaksinen gir like god antistoffrespons hos gravide som hos ikke-gravide (7, 8). For friske voksne er det vist at sesonginfluensavaksinen gir en beskyttelse på 50–60 % mot laboratoriebekreftet influensa (9, 10). Studier viser at vaksinen gir like god beskyttelse for gravide (8).

Sesonginfluensavaksine til gravide kan bidra til å beskytte spedbarnet mot influensa og sykehusinnleggelse (8, 11, 12). Dette er av betydning fordi de minste barna har økt risiko for alvorlig influensasykdom, i tillegg til at dagens influensavaksiner ikke er godkjent til barn under seks måneder (13–15). Vaksinasjon i svangerskapet beskytter barnet ved transplacental overføring av antistoffer, ved antistoffer i morsmelken og ved å redusere muligheten for at mor smitter spedbarnet (8, 16).

Ingen økt risiko for negative svangerskapsutfall

Det er betydelig erfaring med bruk av sesonginfluensavaksine til gravide. I flere land, deriblant USA, har man i flere år anbefalt vaksinen til alle gravide. Nyere studier fra det amerikanske spontanrapporteringssystemet for uønskede hendelser etter vaksinasjon (Vaccine Adverse Event Reporting System, VAERS) viste et svært lite antall rapporterte bivirkninger etter influensavaksinasjon i alle trimestre (148 rapporter i årene 1990–2009). VAERS-systemet gir heller ingen signaler om at vaksinen øker risikoen for abort eller skader på fosteret (17). En svakhet ved disse dataene er imidlertid at mange amerikanske obstetrikere/gynekologer ser ut til å ha begrenset kjennskap til systemet (18).

En annen kilde til kunnskap om bivirkninger er registerdata. Vaccine Safety Data-link (VSD) samler registerdata fra ti amerikanske helseforsikringsdatabaser, som dekker omtrent 3 % av befolkningen. Nordin og medarbeidere publiserte i 2014 en studie som inkluderte 57 554 par matchede vaksinerte og uvaksinerte gravide fra disse databasene. De konkluderte med at influensavaksinasjon under graviditeten ikke ga økt risiko for lav fødselsvekt eller for tidlig fødsel (19). I en studie som inkluderte over 75 000 vaksinerte gravide, fant forfatterne heller ikke noen økt forekomst av vaksine-relaterte bivirkninger hos mor (20).

Ut fra sikkerhetsdata fra øvrige studier på influensavaksinasjon av gravide, der man blant annet har sett på forekomst av

RAMME 1

Anbefaling for bruk av influensavaksine til gravide

Basert på tilgjengelig dokumentasjon om sykdomsbyrde av influensainfeksjon i svangerskapet for mor og foster/barn, effekten av influensavaksinasjon i svangerskapet for mor og foster/barn og bivirkninger for mor eller foster/barn etter influensavaksinasjon i svangerskapet anbefaler Folkehelseinstituttet trivalent inaktivert influensavaksine (TIV) til alle gravide etter 12. svangerskapsuke i forbindelse med influensasosongen.

Anbefalingen gjelder i hovedsak gravide i 2. og 3. trimester, mens kvinner med annen tilleggsrisiko kan vurderes for vaksinasjon i 1. trimester. Den restriktive tilnærmingen til vaksinasjon i 1. trimester skyldes flere forhold. For det første utvises det generelt forsiktighet med bruk av legemidler til gravide, spesielt de første tre månedene av svangerskapet. For det andre er det mot slutten av svangerskapet at den gravide har størst risiko for å utvikle alvorlig influensasykdom. Videre er det meste av den tilgjengelige vitenskapelige dokumentasjon for effekt og sikkerhet av influensavaksinasjon hos gravide knyttet til vaksinasjon i 2. og 3. trimester. Datatilfanget om vaksinasjon i 1. trimester øker stadig, men anses foreløpig ikke som tilstrekkelig til å endre gjeldende anbefaling (10).

misdannelse, dødfødsler og spontanaborter, har man heller ikke påvist noen økt risiko for slike utfall etter vaksinasjon (21–23).

Del av svangerskapsomsorgen

Per i dag finnes det ikke tall på hvor stor andel av de gravide som lar seg vaksinere mot sesonginfluensa i Norge, men det er grunn til å tro at dekningen er lav. En liten spørreundersøkelse blant norske gravide indikerer at mange er skeptiske til influensavaksinasjon og at de er mer bekymret for negative konsekvenser av vaksinasjon enn av influensasykdom (24).

Upubliserte resultater fra en spørreundersøkelse gjennomført av Folkehelseinstituttet om influensavaksinasjon blant gravide brukere av fhi.no viser det samme. De gravide i undersøkelsene er i stor grad

kjent med dagens anbefaling (ramme 1), deres viktigste kilde til informasjon om influensavaksinasjon er imidlertid ulike medier. En vesentlig andel av respondene oppga at informasjonen fra helsemyndighetene var for dårlig, og kun et fåtall fikk tilbud om vaksine.

Vi vet i dag at gravide og spedbarn er mer sårbare for alvorlig sykdom, følgetilstander og sykehusinnleggelse i forbindelse med influensainfeksjoner. Sesonginfluensavaksine gitt i svangerskapet gir beskyttelse for mor og barn, og vaksinen har en god sikkerhetsprofil. En av de viktigste faktorene i den gravides beslutning om å la seg vaksinere er en direkte anbefaling fra helsepersonell som stoler på (25). Ut fra dagens kunnskap mener vi det er viktig at helsepersonell som har omsorg for gravide gir informasjon og tilbud om sesonginfluensavaksinering til kvinner som er i 2. og 3. trimester i influensasesongen.

Birgitte Klüwer
Ellen Furueth
Lill Trogstad
Kjersti Margrethe Rydland
kjersti.margrethe.rydland@fhi.no
 Avdeling for vaksine
 Folkehelseinstituttet

Birgitte Klüwer (f. 1981) er master i folkehelsevitenskap og rådgiver. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Ellen Furueth (f. 1973) er lege og teamleder for vaksinekommunikasjon. Hun leder smitteverndivisjonens utredningsgruppe for influensavaksine og arbeider med overvåking av vaksinebivirkninger i Norge. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Lill Trogstad (f. 1965) er lege og har en ph.d.-grad i perinatal epidemiologi. Hun er teamleder for forskningsenheten og prosjektleder for

Norflu – en stor svangerskapskohort etablert under pandemien i 2009. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Kjersti Margrethe Rydland (f. 1971) er cand.pharm. og seniorrådgiver. Arbeidsfelt er informasjonsformidling og beredskap i forbindelse med influensavaksinasjon. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Litteratur

- Rasmussen SA, Jamieson DJ, Uyeki TM. Effects of influenza on pregnant women and infants. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207 (suppl): S3–8.
- Mosby LG, Rasmussen SA, Jamieson DJ. 2009 pandemic influenza A (H1N1) in pregnancy: a systematic review of the literature. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205: 10–8.
- Håberg SE, Trogstad L, Gunnes N et al. Risk of fetal death after pandemic influenza virus infection or vaccination. *N Engl J Med* 2013; 368: 333–40.
- Dodds L, McNeil SA, Fell DB et al. Impact of influenza exposure on rates of hospital admissions and physician visits because of respiratory illness among pregnant women. *CMAJ* 2007; 176: 463–8.
- Neuzil KM, Reed GW, Mitchel EF et al. Impact of influenza on acute cardiopulmonary hospitalizations in pregnant women. *Am J Epidemiol* 1998; 148: 1094–102.
- Hartert TV, Neuzil KM, Shintani AK et al. Maternal morbidity and perinatal outcomes among pregnant women with respiratory hospitalizations during influenza season. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 1705–12.
- Jamieson DJ, Kissin DM, Bridges CB et al. Benefits of influenza vaccination during pregnancy for pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207 (suppl): S17–20.
- Madhi SA, Cutland CL, Kuwanda L et al. Influenza vaccination of pregnant women and protection of their infants. *N Engl J Med* 2014; 371: 918–31.
- Beyer WEP, McElhaney J, Smith DJ et al. Cochrane re-arranged: support for policies to vaccinate elderly people against influenza. *Vaccine* 2013; 31: 6030–3.
- Demicheli V, Jefferson T, Al-Ansary LA et al. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Wiley online library. The Cochrane Library* 2014; 3. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001269.pub5/pdf> [25.1.2015].
- Poehling KA, Szilagyi PG, Staat MA et al. Impact of maternal immunization on influenza hospitalizations in infants. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204 (suppl 1): S141–8.
- Zaman K, Roy E, Arifeen SE et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *N Engl J Med* 2008; 359: 1555–64.
- Steinhoff MC, Omer SB. A review of fetal and infant protection associated with antenatal influenza immunization. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207 (suppl): S21–7.
- Cromer D, van Hoek AJ, Jit M et al. The burden of influenza in England by age and clinical risk group: a statistical analysis to inform vaccine policy. *J Infect* 2014; 68: 363–71.
- Gill PJ, Ashdown HF, Wang K et al. Identification of children at risk of influenza-related complications in primary and ambulatory care: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med* 2014. E-publisert 4.12.
- Esposito S, Bosis S, Morlacchi L et al. Can infants be protected by means of maternal vaccination? *Clin Microbiol Infect* 2012; 18 (suppl 5): 85–92.
- Moro PL, Broder K, Zheteyeva Y et al. Adverse events in pregnant women following administration of trivalent inactivated influenza vaccine and live attenuated influenza vaccine in the Vaccine Adverse Event Reporting System, 1990–2009. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204: 146.e1–7.
- Eckert LO, Anderson BL, Gonik B et al. Reporting vaccine complications: what do obstetricians and gynecologists know about the Vaccine Adverse Event Reporting System? *Infect Dis Obstet Gynecol* 2013; 2013: 285257. E-publisert 8.9.
- Nordin JD, Kharbanda EO, Vazquez Benitez G et al. Maternal influenza vaccine and risks for preterm or small for gestational age birth. *J Pediatr* 2014; 164: 1051–1057.e2.
- Nordin JD, Kharbanda EO, Benitez GV et al. Maternal safety of trivalent inactivated influenza vaccine in pregnant women. *Obstet Gynecol* 2013; 121: 519–25.
- Sheffield JS, Greer LG, Rogers VL et al. Effect of influenza vaccination in the first trimester of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2012; 120: 532–7.
- Tamma PD, Ault KA, del Rio C et al. Safety of influenza vaccination during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201: 547–52.
- Fell D, Platt R, Lanes A et al. Fetal death and preterm birth associated with maternal influenza vaccination: systematic review. *BJOG* 2015; 122: 17–26.
- Havnen GC, Gundersen C, Tosterud M et al. Norwegian women risk perception and thoughts about the influenza vaccination during pregnancy. *Reprod Toxicol* 2013; 37: 78.
- Shavell VI, Moniz MH, Gonik B et al. Influenza immunization in pregnancy: overcoming patient and health care provider barriers. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207 (suppl): S67–74.

Mottatt 7.1. 2015, første revisjon innsendt 23.1. 2015, godkjent 26.1. 2015. Redaktør: Hanne Støre Valeur.

Publisert først på nett.