

Allmän TBE-vaccination på Åland 2006-2013
- utvärdering och rekommendationer

Axel Hansson, landskapsläkare

27.1.2015

Sammanfattning

- Fästingburen hjärninflammation, TBE, är en virusinfektion som i en mindre andel av fallen leder till svåra och/eller långdragna besvär.
- Risken att insjukna i TBE är hög på Åland jämfört med övriga Europa.
- Tillgängliga vaccin mot TBE är effektiva, men påfyllnadsdoser måste tas regelbundet med ett antal års intervall för att upprätthålla ett fortsatt gott skydd mot sjukdomen. Särskilt viktigt är detta >50-60 års ålder – på grund av naturliga förändringar i immunförsvaret.
- Sedan införande av TBE-vaccination i det allmänna vaccinationsprogrammet på Åland (landskapsvaccinationsprogrammet) 1.1.2006 har andelen vaccinerade mot TBE (≥ 1 vaccindos) på Åland ökat från c:a 20-25 % till närmare 70 %. Av de som vaccinerat sig mot TBE på Åland 2006-2013 har ungefär nio av tio genomgått den kostnadsfria grundvaccineringen (tre doser) mot TBE. Betydligt färre av de vaccinerade, uppskattningsvis 60 %, har på egen bekostnad och intiativ erhållit minst en påfyllnadsdos TBE-vaccin.
- Ökningen av andelen vaccinerade mot TBE i den åländska befolkningen har åtföljts av ett minskande antal årliga fall av sjukvårdskrävande TBE på Åland. I genomsnitt har 11 färre personer vårdats för TBE varje år på Åland efter införandet av allmän vaccination mot TBE 1.1.2006, jämfört med åren före införandet (2000-2005). Flest fall av TBE rapporterades år 2002 (26 st), minst antal fall rapporterades år 2009 (tre st).
- Av de som insjuknat i TBE på Åland 1.1.2006-31.8.2013 (55 personer) har ungefär tre fjärdedelar varit ovaccinerade. Fyra fall av TBE trots genomgången vaccination på föreskrivet vis har diagnostiserats under samma tidsperiod.
- Inga sannolika allvarliga biverkningar mot TBE-vaccin har rapporterats från Åland till Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet i Finland (Fimea) 1.1.2006-31.8.2013.
- Ålands närområden, övriga Finland och Sverige – vilka båda saknar allmänna vaccinationsprogram mot TBE, har till skillnad från Åland en stigande trend avseende årliga insjuknanden i TBE.
- Förutom vaccinering har inte någon annan faktor identifierats som skulle kunna förklara den nedåtgående trenden vad gäller antalet diagnostiserade TBE-fall på Åland 2006-2013.
- Landskapsregeringen drar slutsatsen att införandet av TBE-vaccination i det allmänna vaccinationsprogrammet på Åland har varit effektivt och säkert. Landskapsregeringen ämnar att tillsammans med åländska vårdgivare, samt eventuellt även andra aktörer, öka kännedomen och kunskapen om de allmänna TBE-vaccinationernas förekomst på Åland.
- Landskapsregeringens mål är att minst 85 % av den åländska befolkningen ska vara vaccinerad mot TBE (≥ 1 vaccindos) år 2020. En sådan höjning av vaccinationsgraden beräknas, i jämförelse med en vaccinationstäckning på dagens nivå, förebygga ytterligare c:a 20 fall av sjukvårdskrävande TBE fram till år 2020 på Åland (givet att risken att insjukna i TBE på Åland skulle uppvisa samma trend som hittills under 2000-talet).
- Landskapsregeringen uppmanar, i likhet med Institutet för hälsa och välfärd i Finland, social- och hälsovårdsministeriet att från och med 2016 utöka det allmänna, kostnadsfria vaccinationsprogrammet på Åland till att också innefatta påfyllnadsdoser av TBE-vaccin. Landskapsregeringen rekommenderar att den första påfyllnadsdosen erbjuds alla ålänningar tre år efter genomgången grundvaccination mot TBE (tre doser) oavsett ålder.

Introduktion

TBE (tick-borne encephalitis, fästingburen hjärninflammation, Kumlingesjukan) är en fästingburen sjukdom som orsakas av ett så kallat flavivirus. Risken för överföring av TBE-virus till människa då en smittad fästing suger blod är inte kartlagd i detalj, men varierar sannolikt med ett flertal faktorer, till exempel virusmängd och blodsugningstid. Flertalet människor som infekteras med TBE-virus förblir opåverkade, men den exakta andelen är svårberäknad. De som insjuknar gör detta i allmänhet i en influensaliknande bild och/eller utvecklar symtom som följd av hjärn-/hjärnhinneinflammation eller annan påverkan på nervsystemet. Symtom och förlopp varierar uttalat från fall till fall. Exempel på symtom vid TBE är hög feber, muskelvärk, svår huvudvärk, kräkningar och förlamningar.

Av de som insjuknar i TBE orsakad av den virustyp som förekommer på Åland och som även är den mest utbredda i Europa, TBEV-Eur, drabbas uppskattningsvis en tiondel av svåra långdragna eller permanenta neurologiska besvär som följd av virusets skadeverkningar på det centrala nervsystemet¹. Fler, runt en tredjedel av de insjuknade med neurologisk påverkan efter smitta med TBEV-Eur, uppges drabbas av långdragna eller permanenta besvär av någon typ och grad². Vanliga långdragna eller bestående besvär är kronisk trötthet, minnessvårigheter och annan kognitiv nedsättning av varierande grad. Bestående förlamning och annan fysisk påverkan förekommer dock också. Dödsfall i TBE är, vid smitta med TBEV-Eur, ovanliga men beräknas förekomma i 0,5-2 % av fallen¹. På Åland har ett dödsfall kopplat till TBE beskrivits sedan 1959³.

Andelen fästingar som bär på TBE-virus är mycket varierande; inte bara mellan länder, utan också mellan mycket närliggande områden lokalt. I studier av fästingar på Åland har den genomsnittliga andelen fästingar med TBE-virus varit 0,2-0,9 %⁴⁻⁶.

TBE-infektion hos människor är ur ett omvärldsperspektiv mycket frekvent förekommande på Åland. Världshälsoorganisationen (WHO) definierar en mycket vanlig (högendemisk) förekomst av TBE som minst fem fall per 100 000 invånare och år⁷. Antalet insjuknade på Åland rapporteras i den nationella statistiken från Institutet för hälsa och välfärd i Finland (THL) vara 3-26 personer per år, eller statistiskt sett 11-99 nya fall per 100 000 invånare varje år, sedan år 2000⁸. I tillägg har åtskilliga fall av TBE diagnostiserade i övriga Finland och i Sverige rapporterats där den insjuknade smittats på Åland^{9,10}. Skillnaderna i antalet TBE-insjuknade i samma område/land kan från år till år vara tämligen stora på grund av naturligt växlande livsbetingelser för fästingarna och deras olika värddjur, vilket påverkar spridningen av TBE-virus och därmed smittreservoarens storlek. Trendberäkningar för TBE-sjukdomen bör därför alltid utgå från många års data.

1.1.2006 infördes vaccination mot TBE i det allmänna, kostnadsfria vaccinationsprogrammet på Åland – landskapsvaccinationsprogrammet. Vaccinationen mot TBE består av ett grundvaccinationsprogram om sammanlagt tre doser. För att upprätthålla fullgott vaccinationsskydd behöver påfyllnadsdoser (boosterdoser) tas. För närvarande rekommenderas för personer <60 år en påfyllnadsdos tre år efter genomgången grundvaccinationsprogram och därefter ytterligare påfyllnadsdoser vart femte år. För personer >60 år rekommenderas påfyllnadsdoser vart tredje år efter grundvaccinationsprogrammet.

Den allmänna TBE-vaccinationen på Åland består av tre för individen kostnadsfria doser vaccin bekostade av THL. Det använda vaccinet har i oberoende fälstudier visat sig skydda mot TBE-infektion med TBEV-Eur till 96-99 %¹¹. TBE-vaccin inom ramen för landskapsvaccinationsprogrammet ges av

offentlig eller privat vårdgivare på Åland. Inom den offentliga hälso- och sjukvården är förutom vaccinet i sig, även själva givandet av de tre vaccindoserna kostnadsfria. Fler än tre doser ges för närvarande inte inom ramen för landskapsvaccinationsprogrammet, men rekommenderas alla ålänningar för upprätthållande av fullgott vaccinationsskydd enligt ovan angivna intervall. 1.1.2006-31.12.2010 erbjöds TBE-vaccination inom ramen för det allmänna, kostnadsfria vaccinationsprogrammet på Åland till alla ålänningar från och med sju års ålder. Sedan 1.1.2011 erbjuds alla ålänningar tre kostnadsfria doser TBE-vaccin från och med tre års ålder.

Landskapsregeringens sammanställning av resultaten av den allmänna TBE-vaccinationen på Åland grundar sig på uppgifter om 64 574 doser TBE-vaccin givna av offentliga och privata vårdgivare på Åland 1.1.2006-31.8.2013 och därtill kopplade uppgifter från åländska vårdgivare, THL, samt Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet i Finland (Fimea). Drygt 95 % av de givna vaccindoserna inom ramen för den allmänna TBE-vaccinationen på Åland har givits inom den offentliga hälso- och sjukvården (Ålands hälso- och sjukvård, ÅHS). Resterande doser har givits inom privat hälso- och sjukvård, vilket möjliggjorts genom ett samarbete mellan vissa privata vårdgivare och ÅHS.

Nyttjandet av avgiftsfritt TBE-vaccin

Strax under 70 % av den åländska befolkningen (>7 år) har helt eller delvis vaccinerats mot TBE på Åland 1.1.2006-31.8.2013. Vissa osäkerhetsvariabler i tillgängliga data och befolkningsstatistik gör en exakt sifferangivelse opålitlig. Den funna andelen vaccinerade är dock med säkerhet något lägre än vad som angivits i tidigare uppskattningar (70,7 %) ¹². Uppgifter från åländska vårdgivare som led i arbetet med denna rapport gör gällande att ungefär 5000 ålänningar vaccinerat sig i någon omfattning mot TBE på Åland 1.1.2002-31.12.2005. I en studie år 2006 av TBE på Åland anges att drygt 6000 ålänningar då hade vaccinerats mot TBE ³. Baserat på dessa uppgifter beräknas mellan en fjärdedel och en femtedel av den åländska befolkningen >7 års ålder ha varit vaccinerad i någon utsträckning före den allmänna TBE-vaccinationens införande 1.1.2006.

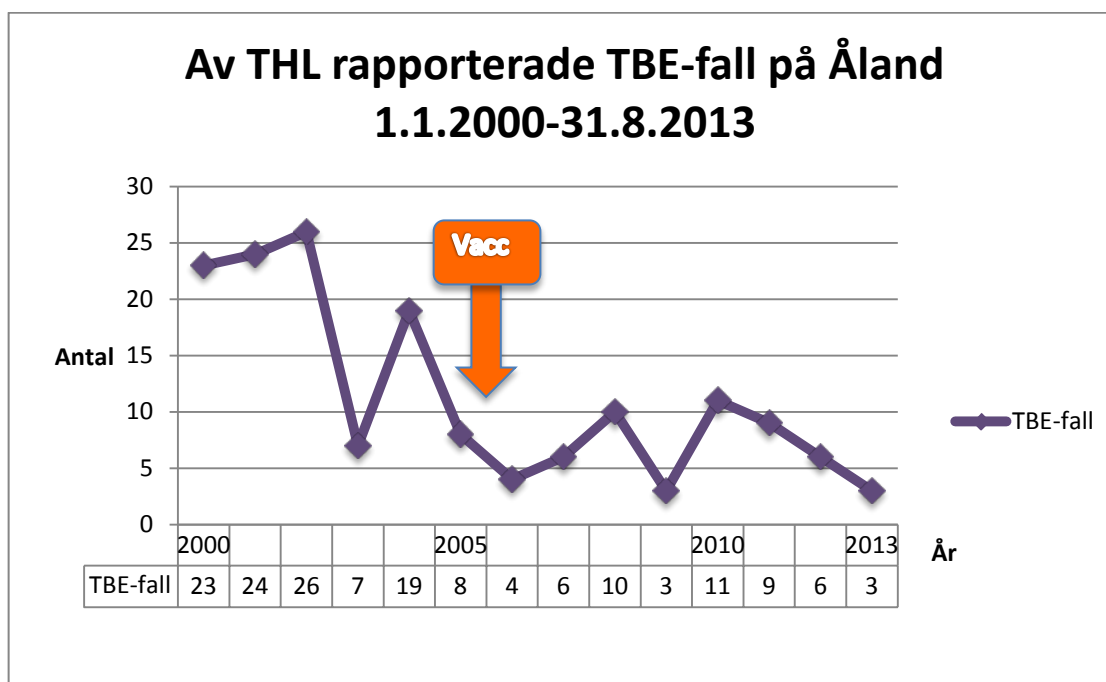
Av de som vaccinerats mot TBE på Åland 1.1.2006-31.8.2013 har c:a nio av tio genomgått grundvaccinationsprogrammet för TBE (tre vaccindoser). Särskilt äldre ålänningar (>65 år) och barn (<18 år) som vaccinerats mot TBE har i mycket stor utsträckning fullföljt komplett grundvaccinationsprogram på Åland.

Något osäkrare data talar för att kring 60 % av de ålänningar som erhållit de tre grundvaccinationsdoserna mot TBE 2006-2008 – och därmed borde ha tagit en påfyllnadsdos (på egen bekostnad) före 2014 för fortsatt fullgott vaccinationsskydd mot TBE – har gjort så på Åland. Påfyllnadsvaccination inom rekommenderad tid har varit vanligare bland åländska barn än vuxna.

Vaccinationstäckningen för TBE varierar i viss utsträckning mellan de åländska kommunerna. Lägst andel vaccinerade mot TBE – i någon utsträckning – inom ramen för landskapsvaccinationsprogrammet har Geta kommun med c:a 60 %. Högst andel har Sottunga kommun med c:a 80 %.

TBE-fall på Åland

I absoluta tal har i genomsnitt sju personer årligen insjuknat i TBE på Åland enligt THL sedan införandet av allmän vaccination 1.1.2006, jämfört med c:a 18 personer årligen år 2000-2005 (se figur 1). Minst antal sjukvårdskrävande TBE-infektioner på 2000-talet rapporterades år 2009 (tre st), flest år 2002 (26 st). THL:s statistik bygger på en bedömning i varje enskilt fall baserat på den kliniska anmälan som en vårdgivare som diagnostiserat ett TBE-fall gjort till institutet enligt lag och förordning om smittsamma sjukdomar.



Figur 1. Antalet TBE-fall på Åland enligt officiell statistik från Institutet för hälsa och välfärd i Finland (THL). Allmän vaccination mot TBE infördes på Åland 1.1.2006.

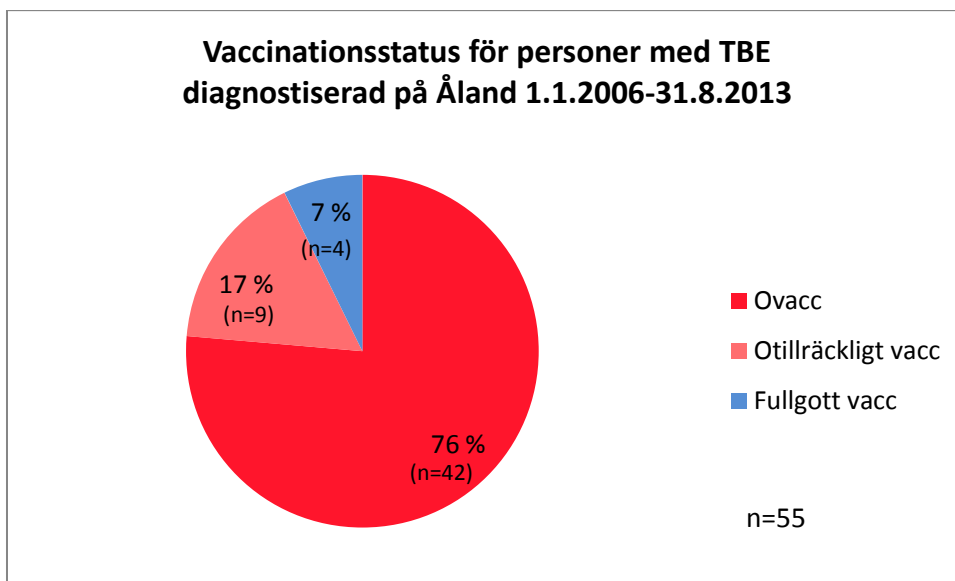
Den åländska befolkningens ökade skydd mot TBE sedan 1.1.2006 till följd av ökad andel vaccinerade (i någon utsträckning) - från 20-25 % av befolkningen >7 år före allmän vaccination till knappt sju av tio 2013 har åtföljts av en nedgång med i genomsnitt 11 vårdkrävande TBE-fall per år på Åland. Beaktat Ålands växande befolkning år 2000-2013 innebär detta att andelen av den åländska befolkningen som årligen vårdades för symtomgivande TBE-infektion var omkring tre gånger högre åren 2000-2005 än 2006-2013. Antalet TBE-insjuknade i ett geografiskt område kan variera påtagligt från år till år på grund av naturligt växlande livsbetingelser för fästingarna och deras olika värdjur, vilket i sin tur påverkar risken för människa att smittas med TBE-virus. Landskapsregeringens trendberäkningar för TBE-sjukdomen utgår därför från jämförelser mellan grupper av fleråriga data.

Inom ramen för denna studie har landskapsregeringen och Ålands hälso- och sjukvård sammanställt och studerat samtliga fynd av TBE-antikroppar (TBE-IgM) i serum, vilket är den gängse metoden för att diagnostisera TBE, på Åland 1.1.2006-31.8.2013. Totalt 58 personer har haft fynd av TBE-IgM i blodet under den studerade tidsperioden. Två av dessa personer har sannolikt inte haft klinisk TBE vid analystillfället då sjukdomsbilden och laboriefyndet bättre kunnat förklaras av andra orsaker än aktuell TBE-infektion. I ett annat fall är de tillgängliga uppgifterna allt för få för att fallet närmare ska kunna eftergranskas. Av de resterande 55 fallen konstateras 42 ha varit helt ovaccinerade och nio

otillräckligt vaccinerade enligt givna rekommendationer. Av de fyra vaccinerade fallen bedöms två vara mycket sannolika TBE-infektioner (vaccinationsgenombrott) – båda gällande personer >60 år. De två resterande bedöms vara troliga TBE-infektioner (vaccinationsgenombrott); ett fall rörde en person >60 år, det andra en person i åldersgruppen 18-60 år. Vaccinationsgenombrott är ett i TBE-sammanhang internationellt välkänt, men sällsynt, fenomen vars vanligaste orsak anses vara ett avvikande immunsvaret hos den vaccinerade. Av de sammanlagt 58 individerna med fynd av TBE-IgM i serum på Åland 1.1.2006-31.8.2013 hade alla utom tre hemkommun på Åland.

Under perioden 1.1.2006-31.8.2013 rapporterar THL 52 fall av TBE från Åland. Av dessa konstateras vid eftergranskning att ett fall sannolikt inte rört sig om TBE.

Sammantaget visar denna studie att Åland 1.1.2006-31.8.2013 haft något fler fall av diagnostiserad TBE (55 st vs 52 st) än vad som framgår av nationell finländsk statistik. Orsaken kan till exempel vara att anmälan om TBE-sjukdom inte nått eller tillsänts THL, men en viss diskrepans i tolkningen av atypiska TBE-fall mellan riket och Åland är också möjlig. THL har underrättats om fynden för eventuell närmare utredning. I landskapsregeringens kännedom har inte patientdata angående TBE före 1.1.2006 från THL respektive åländska vårdgivare jämförts eller undersökts systematiskt på motsvarande sätt. Det förefaller rimligt att en mindre diskrepans förelagat även då.



Figur 2. Antalet TBE-fall på Åland vid journalgenomgång (55 st) är något högre än antalet TBE-fall på Åland enligt nationell statistik från Institutet för hälsa och välfärd, THL (52 st). Med fullgott vaccinerad avses personer som erhållit minst tre doser TBE-vaccin och inte undlåtit att ta eventuell aktuell påfyllnadsdos inom rekommenderat tidsintervall därefter – se "Introduktion". Med otillräckligt vaccinerad avses personer som vaccinerat sig mot TBE i någon utsträckning, men antingen inte genomgått grundvaccineringen om tre doser eller undlåtit att ta eventuell aktuell påfyllnadsdos inom rekommenderat tidsintervall.

Avseende vaccinationsstatus konstateras att bland de på Åland diagnostiserade TBE-fallen 1.1.2006-31.8.2013 var personer helt ovaccinerade mot TBE kraftigt överrepresenterade; ungefär 75 % av alla ålänningar som drabbades av TBE under studietiden tillhörde denna knappa tredjedel av befolkningen (se figur 2).

Biverkningar av givna vaccindoser

Landskapsregeringen har begärt in och analyserat samtliga från Åland till Fimea rapporterade biverkningar av givna TBE-vaccindoser (TicoVac). Förutom tre misstänkta fall av vaccinationsgenombrott (TBE-sjukdom trots fullgod vaccination), varav vaccindoserna i två av fallen dock ej givits inom av tillverkaren rekommenderade dosintervall, har en allvarigare biverkning som följd av TBE-vaccin rapporterats 2006-2013; detta gällde en patient med en neurologisk sjukdom. Landskapsregeringens och Fimeas av varandra oberoende bedömningar är att den neurologiska sjukdomen inte orsakats av TBE-vaccin.

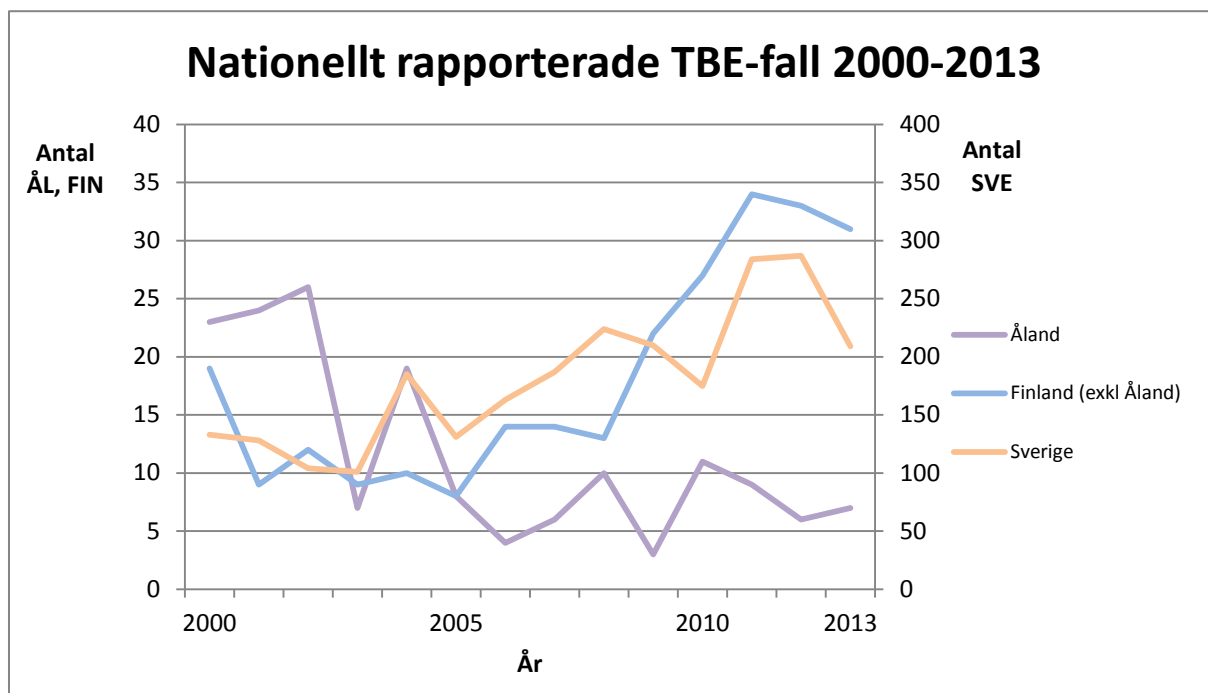
Med allvarigare biverkning menas i detta sammanhang en vaccinarsakad effekt som varit livshotande, krävt sjukhusvård eller orsakat bestående eller långvariga men.

Lindriga, kortvariga biverkningar av TBE-vaccination, såsom muskel- och huvudvärk eller rodnad och ömhet vid stickstället är tämligen vanligt förekommande. Specifika åländska data saknas. I utländska studier uppges från ett par procent till tiotals procent av de vaccinerade drabbas av lindrigare biverkningar¹³.

Analys

Åland uppvisar, som förväntat, en tydligt sjunkande trend i antalet diagnostiserade TBE-insjuknanden sedan införandet 1.1.2006 av vaccination mot TBE i det allmänna, kostnadsfria vaccinationsprogrammet. Trenden följer samma mönster som observerats i Österrike, det enda andra land eller självstyre i världen vid sidan om Åland som har ett allmänt, kostnadsfritt vaccinationsprogram mot TBE (i Österrike infört 1981)¹¹.

Det finns ingen annan uppenbar faktor som förklarar den sjunkande frekvensen nyinsjuknanden i TBE på Åland under senare år (eller i Österrike under åren efter införandet av allmän TBE-vaccination där), såsom påtagliga försämringar i fästingarnas livsbetingelser, en minskning i befolkningens exposition för fästingar eller en minskad vaksamhet för TBE inom hälso- och sjukvården. Generellt kan man – tvärtemot trenden på Åland – konstatera att i övriga Europa, inklusive både övriga Finland och Sverige, har antalet TBE-fall ökat under senare år¹ (se figur 3).



Figur 3. Nationellt rapporterade TBE-fall på Åland, i övriga Finland, samt i Sverige. Åland uppvisar en sjunkande trend, övriga Finland och Sverige en stigande. Observera att värdena på y-axeln för Sveriges del skiljer sig från Ålands och övriga Finlands med en tiopotens. Statistik för Åland och Finland från Institutet för hälsa och välfärd (THL), statistik för Sverige från Folkhälsomyndigheten/Smittskyddsinstitutet.

Det har spekulerats i att den generella ökningen av TBE-fall i Europa skulle kunna vara ett resultat av en ökad utbredning av fästingar som följd av gynnsammare livsbetingelser för fästingarna på senare år (avseende växtlighet, förekomst av värdjur, förändringar i temperatur etc), men även en ökad vaksamhet och provtagning för sjukdomen på många håll.

Det har i en större oberoende vetenskaplig studie uppskattats att vaccination förhindrat drygt 4000 TBE-fall i Österrike åren 2000-2011 baserat på riskerna att insjukna i TBE under denna tidsperiod för vaccinerade respektive ovaccinerade invånare¹¹. Motsvarande beräkningsmetod med åländska data ger resultatet att vaccinering i den omfattning som förekommit på Åland 2006-2013 uppskattningsvis förhindrat 70-80 TBE-fall under samma tidsperiod. En fullgod vaccinering av hela den åländska befolkningen 2006-2013 hade enligt samma beräkningsmodell lett till att endast 3-6 ålänningar drabbats av TBE 2006-2013. En vaccinationstäckning (≥ 1 TBE-vaccination) i den åländska befolkningen på samma nivå som i Österrike, c:a 70 % vaccinerade på Åland år 2013 kontra c:a 85 % år 2011 i Österrike¹¹, skulle enligt ovanstående beräkningsmodell ha lett till omkring 20 färre TBE-fall på Åland åren 2006-2013. Dessa beräkningar kunde tänkas indikera att allmänt vaccinationsprogram mot TBE förebyggt en väsentligt större andel TBE-fall i befolkningen på Åland än i Österrike med beaktande av folkmängden, trots att vaccinationstäckningen i befolkningen är lägre på Åland än i Österrike. De exakta sifferangivelserna enligt ovan blir dock på grund av Ålands lilla befolkning statistiskt mycket osäkra.

Ingen allvarlig biverkan som sannolik följd av TBE-vaccination noteras från Åland under knappt åtta år av allmän vaccinering. Underrapportering av läkemedelsbiverkningar från Åland kan spela en roll. Förutsättningarna för att anmäla läkemedelsbiverkningar till Fimea är, trots landskapsregeringens

påatalan, fortfarande sämre på svenska än på finska i Finland och Åland rapporterar generellt relativt få läkemedelsbiverkningar i förhållande till sjukvårdsdistrikten i övriga Finland. Mot en betydande åländsk underrapportering av svårare biverkningar vid vaccinering mot TBE talar faktum att den allmänna vaccinationen mot TBE på Åland har varit mycket uppmärksammas både bland allmänhet och hälso- och sjukvårdspersonal, samt att antalet rapporterade vaccinationsgenombrott till Fimea 1.1.2006-31.8.2013 (tre stycken) stämmer väl överens med denna studies efteranalys av tillgängliga data (2-4 mycket sannolika/troliga vaccinationsgenombrott). Ytterligare talande för att uppgiften om att de 64 574 på Åland givna TBE-vaccindoserna 2006-2013 inte orsakat någon allvarlig biverkning kan vara korrekt är att Österrikes biverkningsregister i snitt rapporterat 0,6 allvarliga biverkningar per 100 000 givna vaccindoser årligen¹⁴. I Österrike är det statistiska underlaget betydligt större då kring 1,5 miljoner doser TBE-vaccin där ges årligen.

Landskapsregeringen drar av ovanstående slutsatsen att det allmänna TBE-vaccinationsprogrammet på Åland sedan dess införande 1.1.2006 har förebyggt ett med åländska mått mätt större antal sjukvårdskrävande TBE-infektioner, varav vissa hade förväntats leda till långdragna besvär som följd av skador på nervsystemet. De negativa konsekvenserna för förebyggandet av TBE-infektioner på Åland genom vaccination i form av allvarligare vaccinationsbiverkningar har enligt inrapporterade data varit obefintliga. Närmare en tredjedel av den åländska befolkningen är ovaccinerad mot TBE, trots allmän tillgång till kostnadsfri TBE-vaccination. För denna del av befolkningen är risken att insjukna i TBE fortsatt mycket stor relativt andra delar av Europa.

Den effektivaste åtgärden för att förhindra än fler TBE-fall på Åland i framtiden förefaller tvivelsutan vara att informera befolkningen om vaccinationsprogrammets goda resultat och säkerhet, vilket sannolikt skulle kunna resultera i en stigande vaccinationstäckning. Detta informationsansvar åligger framför allt de åländska vårdgivarna och landskapsregeringen, men gemensamma informationsinsatser med andra aktörer, såsom THL och de åländska kommunerna, kan också övervägas. Fyndet att åländska barn i större utsträckning än åländska vuxna fullföljer grundimmuniseringen mot TBE och i större utsträckning även uppsöker hälso- och sjukvården för påfyllnadsdoser av TBE-vaccin är glädjande på så vis att en sådan trend också torde bidra till en ökad vaccinationstäckning i framtiden. Landskapsregeringen uppställer som mål att minst 85 % av den åländska befolkningen >3 år är vaccinerad mot TBE (≥ 1 TBE-vaccination) år 2020.

En annan åtgärd som skulle förbättra den åländska befolkningens skydd mot TBE-infektion är en utökning av det befintliga vaccinationsprogrammet mot TBE. I enlighet med lagstiftning om smittsamma sjukdomar i Finland, vilken också är giltig på Åland, bekostas allmänna vaccinationsprogram i Finland, inklusive Åland, av THL. Som nämnts gäller detta även TBE-vaccinationsprogrammet på Åland. Hittills har social- och hälsovårdsministeriet beslutat om THL:s finansiering av TBE-vaccinationsprogrammet på Åland i femårsperioder. Nuvarande beslut om finansiering gäller till och med år 2015, varför ett nytt beslut om vaccinationsprogrammets omfattning kommer att fattas av social- och hälsovårdsministeriet innan 2015 års utgång. THL:s arbetsgrupp för vaccinering mot fästingburen encefalit har 2013 i en rapport¹² närmare utvärderat TBE-vaccinationerna i Finland i stort och på Åland, samt lämnat rekommendationer till social- och hälsovårdsministeriet med avseende på fortsatt vaccinering. Arbetsgruppen föreslog att vaccinationsprogrammet på Åland utökas så att även påfyllnadsdoser erbjuds allmänt och kostnadsfritt. För personer <50 år föreslogs att en fjärde dos erbjuds tio år efter de tre grundvaccineringsdoserna, för personer >50 år att en fjärde dos erbjuds fem år efter

grundvaccinering. Skillnaden i rekommendationer för olika åldrar avseende doseringsintervall för påfyllnadsdoser baserar sig på det för vaccinationer generellt kända, men också för TBE specifikt påvisade, förhållandet att bildandet av skyddande antikroppar efter vaccination avtar med stigande ålder.

Landskapsregeringen välkomnar och ansluter sig till rekommendationen från THL:s arbetsgrupp för vaccinering mot fästingburen encefalit att också erbjuda påfyllnadsdoser av TBE-vaccin inom ramen för det allmänna, kostnadsfria vaccinationsprogrammet på Åland framöver. Landskapsregeringen rekommenderar dock att en första påfyllnadsdos TBE-vaccin erbjuds tidigare än vad THL:s arbetsgrupp för vaccinering mot fästingburen encefalit föreslagit. Landskapsregeringen rekommenderar att på Åland inom ramen för det allmänna vaccinationsprogrammet erbjuda en kostnadsfri påfyllnadsdos TBE-vaccin (dos fyra) tre år efter genomgången grundvaccinering (tre doser) till personer >3 år.

Den vetenskapliga dokumentationen avseende immunitet mot TBE över tid efter genomgången vaccination är begränsad och olika ståndpunkter avseende vaccineringsintervall därför möjliga. Emellertid visar åtskilliga studier (varav en på åländska individer)¹⁵⁻¹⁸ att antalet vaccinationstillfällen och ålder är viktiga faktorer vad gäller bildning av antikroppar mot TBE efter vaccination, vilket allmänt betraktas som ett mått på skyddseffekt mot sjukdomen. Andelen som har kvarstående antikroppar mot TBE i högre nivå i blodet är signifikant större efter fyra vaccindoser än tre och de skyddande antikropparna kvarstår signifikant längre tid efter fyra vaccindoser än efter tre. Skillnaderna i antikropps nivåer mellan personer som fått fyra doser TBE-vaccin och de som fått fem eller fler doser är väsentligt mindre. Tidigare erfarenheter från Österrike, som haft ett sådant dosintervall till fjärde vaccindos som landskapsregeringen föreslår, är goda; endast åtta fall av vaccinationsgenombrott i TBE-sjukdom efter genomförd vaccination enligt rekommenderade intervall rapporterades i Österrike 2002-2008¹⁹. Landskapsregeringen konstaterar även att fyra av de åländska TBE-fallen 1.1.2006-31.8.2013 hade erhållit tre doser TBE-vaccin vid insjuknandet, men hade varit aktuella för en påfyllnadsdos före TBE-sjukdomens utbrott enligt landskapsregeringens rekommendation, med den ökade sannolikhet för utveckling av skyddande immunitet detta innebär. Dock hade dessa fyra åländska TBE-fall inte varit aktuella för en fjärde vaccindos enligt förslaget från THL:s arbetsgrupp för vaccinering mot fästingburen encefalit. Landskapsregeringen bedömer även vinnläggandet av att risken för vaccinationsgenombrott hålls så låg som praktiskt är möjligt vid rekommendation av doseringsintervall är väsentligt för vaccinationsviljan i befolkningen. Vad gäller kostnadseffektivitet för olika dosintervall för påfyllnadsdoser av TBE-vaccin föreligger ett stort antal osäkerhetsfaktorer för sådana beräkningar. Baserat på ovanstående, samt kostnadsberäkningar av Folkhälsoinstitutet²⁰ (justerade efter reell utveckling vid den allmänna TBE-vaccinationens genomförande på Åland) och THL¹², bedömer landskapsregeringen erbjudande om en första påfyllnadsdos TBE-vaccin (dos fyra) inom ramen för det allmänna vaccinationsprogrammet efter tre år istället för 5-10 år baserat på ålder som kostnadseffektiv.

Avseende rekommenderade dosintervall för ytterligare påfyllnadsdoser (≥ 5 dos) av TBE-vaccin noterar landskapsregeringen att förslaget från THL:s arbetsgrupp för vaccinering mot fästingburen encefalit innebär internationellt sett ganska glesa dosintervall. Landskapsregeringen delar dock uppfattningen att det finns vetenskapligt stöd⁷ för att förlänga dosintervallen för påfyllnadsdoser av TBE-vaccin efter den fjärde dosen i förhållande till nuvarande, och vaccintillverkarens,

rekommendationer – åtminstone för personer <50 år och personer >50 år som vaccinerat sig mot TBE tidigare i livet.

Ytterligare en möjlighet att generellt öka den åländska befolkningens skydd mot TBE-infektion skulle vara att sänka den åldersgräns från vilken vaccination mot TBE erbjuds inom ramen för det allmänna vaccinationsprogrammet. Det hittills på Åland använda vaccinet (TicoVac) är godkänt för användning från ett års ålder och ges också från denna ålder i det allmänna vaccinationsprogrammet i Österrike. Antikropssvaret efter TBE-vaccin är mycket gott även hos yngre barn, men lindriga vaccinreaktioner (ofta febrila) vanligare än hos vuxna²¹. TBE har allmänt ansetts vara en lindrigare sjukdom hos barn än vuxna och mer sällan leda till långdragna eller permanenta neurologiska besvär²². Av denna anledning gavs TBE-vaccin vid introduktionen i det allmänna vaccinationsprogrammet på Åland 1.1.2006 från och med 7 års ålder. Under senare år är den allmänna uppfattningen fortfarande att barn i allmänhet tenderar att få ett lindrigare sjukdomsförlopp vid TBE än vuxna, men fler fall av svårare sjukdom och långdragna besvär har uppmärksammats²³. Även på Åland har fall av allvarigare TBE-sjukdom hos barn <7 år setts. Från och med 1.1.2011 erbjöds alla ålänningar TBE-vaccin inom ramen för det allmänna vaccinationsprogrammet från och med tre års ålder. 2013 diagnostiserades ett barn <3 år med TBE (lindriga symtom, vårdades ej inlaggande) på Åland. Detta TBE-fall är det enda under tre års ålder som diagnostiserats på Åland sedan allmän vaccination mot TBE inleddes. Totalt var 11 av de 248 på Åland diagnostiserade TBE-fallen 1.1.1988-31.8.2013 barn yngre än sex år. Även om de flesta barns gångförmåga utvecklas i ettårsåldern och fästingexposition genom andra källor än husdjur då blir mer aktuell är det rimligt att tro att fästingexpositionen är klart lägre i åldergruppen 1-3 år än i äldre åldrar.

Således är TBE hos barn oftare en lindrig sjukdom än hos vuxna, samt på Åland vad gäller de yngsta barnen underrepresenterat bland de diagnostiserade TBE-fallen 1.1.1988-31.8.2013 i förhållande till deras andel av befolkningen. Av dessa anledningar anser landskapsregeringen en sänkt åldersgräns för TBE-vaccinering inom ramen för det allmänna vaccinationsprogrammet vara lägre prioriterad, även om den absoluta kostnaden för en sådan utbyggnad av programmet är ganska låg.

Landskapsregeringen tackar i samband med arbetet med denna rapport särskilt: Peter Wahlberg, Marika Nordberg, Christian Jansson, Kerstin Ramström, Pertti Sormunen, Markku Kuusi, Teemu Möttönen och Leo Niskanen.

Referenser

- 1) European Centre for Disease Prevention and Control. Epidemiological situation of tick-borne encephalitis in the European Union and European Free Trade Association countries. Stockholm: ECDC; 2012
- 2) Tonteri E. Factors in the environment, viruses and host responses affecting the epidemiology of tick-borne encephalitis virus in Northern Europe (doktorsavhandling). Helsingfors, Finland: Helsingfors Universitet; 2014
- 3) Wahlberg P, Carlsson S-A, Granlund H, Jansson C, Lindén M, Nyberg C, Nyman D. TBE in Åland Islands 1959–2005: Kumlinge disease. Scand J Infect Dis 2006; 38:1057–1062
- 4) Han X, Aho M, Vene S, Peltomaa M, Vaheeri A, Vapalahti O. Prevalence of tick-borne encephalitis virus in Ixodes ricinus ticks in Finland. J Med Virol. 2001;64:21–28

- 5) Lindblom P, Wilhelmsson P, Fryland L, Sjöwall J, Haglund M, Matussek A, Ernerudh J, Vene S, Nyman D, Andreassen A, Forsberg P, Lindgren P-E. Tick-borne encephalitis virus in ticks detached from humans and follow-up of serological and clinical response. *Ticks Tick Borne Dis* 2014;5:21–28
- 6) Jääskeläinen A, Sironen T, Murueva GB, et al. Tick-borne encephalitis virus in ticks in Finland, Russian Karelia, and Buryatia. *J Gen Virol* 2010; 91:2706-12
- 7) World Health Organization (WHO). Vaccines against tick-borne encephalitis: WHO position paper. *Weekly epidemiological record. Wkly Epidemiol Rec* 2011;86(24):241-56
- 8) Institutet för hälsa och välfärd (THL), Finland. Registret för smittsamma sjukdomar, statistisk databas [Internet] www.thl.fi/ttr/gen/rpt/statistiker.html
- 9) Institutet för hälsa och välfärd (THL), Smittskyddsavdelningen, Finland. Smittsamma sjukdomar i Finland 1995-2009. Rapport 29/2010:55. Helsingfors, Finland 2010.
- 10) Folkhälsomyndigheten, Sverige. Sjukdomsinformation om Tick Borne Encephalitis (TBE) [Internet] www.folkhalsomyndigheten.se/amnesomraden/smittskydd-och-sjukdomar/smittsamma-sjukdomar/tick-borne-encephalitis-tbe/
- 11) Heinz FX, Stiasny K, Holzmann H, Grgic-Vitek M, Kriz B, Essl A, Kundi M. Vaccination and Tick-borne Encephalitis, Central Europe. *Emerging Infectious Diseases* 2013;19(1):69-76
- 12) Institutet för hälsa och välfärd (THL), Finland. Arbetsgruppen för vaccinering mot fästingburen encefalit. Borde vaccinationsprogrammet mot TBE utvidgas? Arbetsgruppens rapport. Diskussionsunderlag 44/2013. Helsingfors, Finland 2013
- 13) Demicheli V, Debalini MG, Rivetti A. Vaccines for preventing tick-borne encephalitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;Jan 21(1):CD000977
- 14) Barrett PN, Schober-Bendixen S, Erlich H. History of TBE Vaccines. *Vaccine* 2003;21:41-49
- 15) Löw-Baselli A, Pöllabauer E-M, Pavlova BG, Fritsch S, Koska M, Bobrovksy R, Konior R, Ehrlich HJ. Seropersistence of tick-borne encephalitis antibodies, safety and booster response to FSME-IMMUN 0,5 ml in adults aged 18-67 years. *Hum Vaccin* 2009;5:551-556
- 16) Hainz U, Jenewein B, Asch E, Pfeiffer K-P, Berger P, Grübeck-Löbenstein B. Insufficient protection for healthy elderly adults by tetanus and TBE vaccines. *Vaccine.* 2005;23:3232-3235
- 17) Rendi-Wagner P, Zent O, Jilg W, Plentz A, Beran J, Kollaritsch H. Persistence of antibodies after vaccination against tick-borne encephalitis. *Int J Med Microbiol.* 2006;296 (Suppl) 1202-1207
- 18) Lindblom P, Wilhelmsson P, Fryland L, Matussek A, Haglund M, Sjöwall J, Vene S, Nyman D, Forsberg P, Lindgren P-E. Factors determining immunological response to vaccination against tick-borne encephalitis virus in older individuals. *PLoS ONE.* 2014;9(6):e100860
- 19) Stiasny K, Holzmann H, Heinz FX. Characteristics of antibody responses in tick-borne encephalitis vaccination breakthroughs. *Vaccine.* 2009;27(50):7021-6
- 20) Folkhälsoinstitutet, Finland. Arbetsgruppen för bekämpning av fästingencefalit på Åland genom allmän vaccination. Arbetsgruppens rapport. Folkhälsoinstitutets publikation B20/2003. Helsingfors, Finland 2003
- 21) Pavlova BG, Löw-Baselli A, Fritsch S, Pöllabauer E-M, Vartian N, Rinke I, Ehrlich HJ. Tolerability of modified tick-borne encephalitis vaccine FSME-IMMUN "NEW" in children: results of post-marketing surveillance. *Vaccine.* 2003;21:742-745
- 22) Lešničar G, Poljak M, Seme K, Lešničar J. Pediatric tick-borne encephalitis in 371 cases from an endemic region in Slovenia, 1959 to 2000. *Pediatric Infectious Disease Journal.* 2003;22(7):612–617
- 23) Rostasy K. Tick-borne encephalitis in children. *Wien Med Wochenschr.* 2012;162:244–247