

Faglige anbefalinger for:

## VAKSINASJONER TIL BARN MED BARNELEDDGIKT (JUVENIL IDIOPATISK ARTRITT - JIA)

### A. Generelle anbefalinger angående vaksinasjoner til barn med JIA

De nasjonale vaksinasjonsanbefalingene bør følges uten restriksjoner dersom barnet ikke står på immunosupprimerende behandling. Inaktiverte (drepte) vaksiner kan også gis under immunosupprimerende behandling.

Før start av immunosupprimerende behandling, vurderes behovet for evt. forsering av primærvaksinering (MMR, BCG) og boostervaksinasjon (MMR) med levende vaksiner. Vannkoppevaksine (2 doser) er levende vaksine og bør gis til alle non-immune barn med JIA før start av immunosupprimerende behandling, se detaljer under B.

### B. I relasjon til immunosuppressiv behandling

**1. Levende vaksiner:** Levende vaksiner er generelt ikke anbefalt til pasienter som bruker immunosuppressiva. I Norge er Rotavirusvaksine og MMR de eneste levende vaksiner som inngår i det generelle barnevaksinasjonsprogrammet. Rotavirusvaksinen (innført i barnevaksinasjonsprogrammet fra 2014) gis kun ved 6 uker og 3 mndrs alder (dvs før de fleste barnerevmatologiske tilstander debuterer). MMR gis ved 15 mndr og en boosterdose i 6. klasse. Ideelt sett bør MMR og andre levende vaksiner som BCG, vannkoppe- og gul febervaksine gis før behandlingsstart eller utsettes så lenge barnet går på immundempende medisin som metotreksat (spesielt doser  $\geq 15$  mg/m<sup>2</sup>/uke), høye doser kortikosteroider (spesielt hvis  $\geq 2$  mg/kg eller  $\geq 20$  mg/dag i  $\geq 2$  uker) og alle typer biologisk behandling (etanercept, infliximab, adalimumab, anakinra, abatacept, rituximab m.fl.). Det ser likevel ut som det er trygt å gi boosterdose av MMR-vaksine og vannkoppevaksine til barn som står på metotrexat i doser  $< 15$  mg/m<sup>2</sup>/uke, lavdose kortikosteroider og også biologisk behandling. Levende vaksiner kan også bli vurdert individuelt i alle situasjoner dersom risikoen for infeksjoner ansees høy. MMR kan fremskyndes til 12 måneder. Det bør deretter gå minst 2, helst tre uker før oppstart av immunosupprimerende behandling. Mange land gir boosterdose med MMR mye tidligere enn vi gjør i Norge. Minimumsintervall mellom 1. og 2. dose er 2 måneder, men det anbefales i Norge at det i hvert fall går 3 år.

**2. Inaktiverte vaksiner:** De nasjonale vaksinasjonsanbefalingene, bør følges hos alle barn med JIA, også om de er immunosupprimerte. Anbefalingene inkluderer også hepatitt B-

vaksinen (innført ved 3, 5 og 12 mndr alder fra 2017) og HPV-vaksinen i 7. klasse (innført for jenter i 2009, for gutter i 2018). Effekten er stort sett god, også under immunsuppresjon, men for å sikre maksimal effekt er vaksinasjon i perioder med lav immunsuppresjon å foretrekke.

3. **Pneumokokk-vaksine:** Fra 2006 inngikk pneumokokk-konjugatvaksinen (PKV 7, fra 2011: PKV13) i barnevaksinasjonsprogrammet (3 doser ved 3, 5 og 12 måneders alder). Før oppstart av metotreksat, biologiske legemidler og/eller andre immunosuppressiva, vurderes pneumokokk-vaksinasjon etter følgende retningslinjer:
- Sjekk at barnet er fullvaksinert med konjugatvaksinen i første leveår.
  - Etter 2 års alder vurderes å gi en dose 23-valent polysakkaridvaksine (eks. Pneumovaks) der legen på individuelt grunnlag bedømmer at barnet er spesielt utsatt for pneumokokkinfeksjoner f.eks. pga. svært høy immunsupprimerende behandling eller kombinasjon av flere enn en risikofaktor (immunsupprimerende behandling mot JIA + Down, diabetes, cøliaki eller liknende).
  - Revaksinasjon med 23-valent vaksine anbefales hvert 10. år så lenge barnet/personen står på immunsupprimerende behandling. Det er ikke lenger nødvendig å måle antistoffnivå etter polysakkaridvaksinasjon for andre enn personer med manglende miltfunksjon.
4. **Vannkoppevaksine:** Alle non-immune barn med JIA bør vaksineres mot vannkopper, spesielt dersom man vurderer å starte metotreksat, biologiske legemidler og/eller andre immunosuppressiva. Basisvaksinasjon består av 2 doser. Intervallet mellom dosene bør være minst 6 uker og aldri mindre enn 4 uker. Vannkoppevaksinen består av levende svekket virus og første dose bør derfor gis før igangsettelse av immunsupprimerende behandling. Deretter bør det gå minst 2, helst tre uker før oppstart av immunsupprimerende behandling. Andre vaksinedose kan gis under pågående immunsupprimerende behandling dersom behandlingen er moderat, f.eks. metotrexat <15 mg/m<sup>2</sup>/uke eller kortikosteroider <2 mg/kg eller <20 mg/dag og også hvis barnet står på en standard dose biologisk behandling. Vaksinasjon til immunsupprimerte bør følges opp med måling av antistoffer to måneder etter siste dose. Revaksinasjon med en tredje dose anbefales hvis antistoff-titeret er under beskyttende nivå. Barn på høy immunsupprimerende behandling som ikke har oppnådd beskyttende antistoffnivå to måneder etter tredje dose bør få råd om å unngå eksponering. Dersom de likevel eksponeres for varicella-virus, bør de få forebyggende aciklovir/valaciklovir p.o. fra dag 7 til dag 21 etter eksponering etter følgende doseringsregime:

Aciklovir (mikstur 80 mg/ml og tabletter à 200 mg og 800 mg) – dosering

1 mnd-2 år: 200 mg x 4

2 – 6 år: 400 mg x 4

Valaciklovir (filmdrasjerte tabletter à 250 mg og 500 mg) – dosering

6-12 år (25-50 kg): 500 mg x 3

12-18 år (> 50 kg): 1000 mg x 3

Husk å sjekke antistoffnivå etter behandling med aciklovir ved VZ smitte for å se om immunitet er oppnådd.

Ingen vaksine gir full beskyttelse selv etter positivt antistoffnivå. Det anbefales å ta kontakt med lege ved symptomer på vannkopper.

For behandling av immunsupprimerte barn med manifest varicella-infeksjon eller generalisert zoster (uavhengig av antistoffstatus): Innleggelse i sykehus for iv aciklovir inntil ingen flere nytilkomne vesikler. Deretter p.o behandling, total behandlingstid 7-10 dager.

Midlertidig seponering av immunsupprimerende behandling. Se

<https://www.helsebiblioteket.no/pediatriveiledere>

**5. Influensavaksine:** Sesongvaksinen mot influensa er en drept vaksine og bør anbefales hver høst til alle immunosupprimerte barn med JIA. Til barn mellom 2 og 18 år finnes det også en levende, inaktivert nasal influensavaksine (LAIV). Den anbefales imidlertid ikke til betydelig immunosupprimerte barn. Folkehelseinstituttets anbefaling gjelder “voksne og barn med sykdommer som gir nedsatt infeksjonsresistens”. Til barn under 9 år anbefales 2 doser med 1 måneds intervall dersom de ikke er vaksinert tidligere. Barn som er vaksinert før, klarer seg med 1 dose, men en bør vurdere 2 doser til de mest immunosupprimerte pasientene. Det finnes også en nasal influensavaksine som er levende. Den bør ikke gis til immunosupprimerte pasienter.

**6. BCG vaksine:** BCG vaksine ble tatt ut av det generelle barnevaksinasjonsprogrammet i Norge i 2009. Sjekk status for BCG-vaksine til barn fra hjemland med endemisk tuberkulose. BCG vaksine gis etter generelle retningslinjer til følgende grupper, hvis de er tuberkulin-negative og ikke har tydelig arr etter vaksinasjon:

- Barn og yngre voksne som har en eller begge foreldre fra land med høy forekomst av tuberkulose
- Barn og yngre voksne som skal oppholde seg i land med høy forekomst av tuberkulose i mer enn 3 måneder og ha tett kontakt med lokalbefolkningen
- Personer med risiko for smitte i yrkessammenheng

Risikoen for tuberkulosesmitte i Norge svært liten, samtidig som det å bli smittet hvis man står på immunosupprimerende behandling innebærer en betydelig økt risiko for å utvikle sykdom. Hvis det foreligger indikasjon for BCG vaksinasjon bør dette gjennomføres minst 3 måneder før behandlingsstart, spesielt ved anti-TNF-behandling. BCG vaksine bør ikke gis under pågående immunosupprimerende behandling med mindre det er tungtveiende grunner for vaksinasjon.

## 7. Vaksinasjon under korona-pandemien

Det er ingen grunn til å utsette vaksinasjon som følge av koronautbruddet. Gjennomgått covid-19 er ingen kontraindikasjon mot vaksinasjon, så lenge barnet er frisk uten feber og i grei allmenntilstand. Det er viktig at barn og unge får vaksinene som tilbys i barnevaksinasjonsprogrammet til tross for koronautbruddet slik at de ikke blir sårbare og mottakelige for sykdom. Både kikhostebakterien, pneumokokkbakterien og rotavirus sirkulerer i Norge og kan gi alvorlig sykdom hos de minste barna. Meslinger sirkulerer i flere europeiske land. Derfor er det viktig at barn er beskyttet. Gjennom en høy vaksinasjonsdekning forhindrer vi at meslinger sprer seg i Norge. Retningslinjer for en evt ny koronavaksine foreligger enda ikke.

### Refusjon – rekvirering – spesialist *versus* primærhelsestjenestens rolle

- Vannkoppevaksine (Varilrix) rekvireres fra Nasjonalt folkehelseinstitutt, Postboks 4404 Nydalen, 0403 OSLO, Tel: 21 07 70 00, og dersom barnet er immunosupprimert refunderes det etter blåreseptordningen § 4 (med spesifikasjon av indikasjon under plassen for dosering/indikasjon, eks «non-immun på immunosupprimerende behandling»). Resepten kan foreløpig ikke sendes elektronisk.
- Influensavaksinen fås på legekontor eller hos helsesøster etter Folkehelseinstituttets generelle anbefaling til “voksne og barn med nedsatt infeksjonsresistens”, evt. etter anbefaling fra barnereumatolog. Vaksinen betales av foreldrene.
- Pneumokokkvaksiner: 13-valent konjugert pneumokokkvaksine, PNE13, inngår i barnevaksinasjons-programmet. Det er ingen refusjonsordning for polysakkaridvaksinen til barn med kroniske sykdommer/på immunosupprimerende behandling bortsett fra til barn uten miltfunksjon (SLE og liknende sykdommer, se egne anbefalinger).

### Referanser

- Heijstek MW, Ott de Bruin LM, Bijl M, Borrow R, van der Klis F, Koné-Paut I, Fasth A, Minden K, Ravelli A, Abinun M, Pileggi GS, Borte M, Wulffraat NM; EULAR. EULAR recommendations for vaccination in paediatric patients with rheumatic diseases. Ann Rheum Dis. 2011 Oct;70(10):1704-12. Epub 2011 Aug 3.

- Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, Agmon-Levin N, van Assen S, Bijl M, Breedveld FC, D'Amelio R, Dougados M, Kapetanovic MC, van Laar JM, de Thurah A, Landewé RB, Molto A, Müller-Ladner U, Schreiber K, Smolar L, Walker J, Warnatz K, Wulffraat NM, Elkayam O. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2020 Jan;79(1):39-52
- Heijstek MW, Kamphuis S, Armbrust W, Swart J, Gorter S, de Vries LD, Smits GP, van Gageldonk PG, Berbers GAM, Wulffraat NM. Effects of the Live Attenuated Measles-Mumps-Rubella Booster Vaccination on Disease Activity in Patients With Juvenile Idiopathic Arthritis. A Randomized Trial. *JAMA*. 2013;309(23):2449-2456
- Sousa S, Duarte AC, Cordeiro I, Ferreira J, Gonçalves MJ, Meirinhos T, Rocha TM, Romão VC, Santos MJ. Efficacy and Safety of Vaccination in Pediatric Patients with Systemic Inflammatory Rheumatic Diseases: a systematic review of the literature. *Acta Reumatol Port*. 2017 Jan-Mar;42(1):8-16.
- Speth F, Hinze CH, Andel S, Mertens T, Haas JP. Varicella-zoster-virus vaccination in immunosuppressed children with rheumatic diseases using a pre-vaccination check list. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2018 Mar 2;16(1):15.
- Toplak N, Avčin T. Long-term safety and efficacy of varicella vaccination in children with juvenile idiopathic arthritis treated with biologic therapy. *Vaccine*. 2015 Aug 7;33(33):4056-9.
- FHI Rapport 2015/7: Anbefalinger for bruk av pneumokokkvaksine utenfor barnevaksinasjonsprogram i Norge, <https://www.fhi.no/globalassets/migrering/dokumenter/pdf/rapport-20157-pdf.pdf>
- [www.fhi.no](http://www.fhi.no)

For NAKBUR oktober 2020

Gyldig til januar 2023

Marite Rygg

Barne- og ungdomsklinikken – Revmateamet, St. Olavs hospital, Trondheim

NAKBUR takker spesielt Hanne Nøkleby, Nasjonalt Folkehelseinstitutt, for sine bidrag i utformingen og kvalitetssikringen av disse anbefalte retningslinjene.

**VEDLEGG**
**Barnevaksinasjonsprogrammet i Norge, per oktober 2020**

<b>Alder</b>	<b>Vaksinasjon mot</b>	<b>Vaksinenavn</b>	<b>Vaksinetype</b>
<b>6 uker</b>	Rotavirus sykdom	Rotarix	Levende svekket
<b>3 mnd</b>	Rotavirus sykdom	Rotarix	Levende svekket
	Difteri, tetanus, kikhoste, poliomyelitt, Hemophilus influenza-type b infeksjon, hepatitt B (DTP-IPV-Hib-HepB)	Hexyon/Hexaxim/Infarix Hexa (frå høst 2020)	Drept
	Pneumokokk sykdom (PKV)	Prevenar 13	Drept
<b>5 mnd</b>	Difteri, tetanus, kikhoste, poliomyelitt, Hemophilus influenza-type b infeksjon, hepatitt B (DTP-IPV-Hib-HepB)	Hexyon/Hexaxim/Infarix Hexa (frå høst 2020)	Drept
	Pneumokokk sykdom (PKV)	Prevenar 13	Drept
<b>12 mnd</b>	Difteri, tetanus, kikhoste, poliomyelitt, Hemophilus influenza-type b infeksjon, hepatitt B (DTP-IPV-Hib-HepB)	Hexyon/Hexaxim/Infarix Hexa (frå høst 2020)	Drept
	Pneumokokk sykdom (PKV)	Prevenar 13	Drept
<b>15 mnd</b>	Meslinger, kusma, røde hunder (MMR)	Priorix/M-M-Rvaxpro	Levende svekket
<b>2. klasse (7 år)</b>	Difteri, tetanus, kikhoste, poliomyelitt (DTP-IPV)	Tetravac/Tetraxim	Drept
<b>6. klasse (11 år)</b>	Meslinger, kusma, røde hunder (MMR)	Priorix/M-M-Rvaxpro	Levende svekket
<b>7.klasse (12 år)</b>	Humant papillomavirus (HPV) (2 doser/6 mnd intervall)	Cervarix	Drept
<b>10. klasse (15 år)</b>	Difteri, tetanus, kikhoste, poliomyelitt (dTP-IPV)	Boostrix polio	Drept
<b>Barn i definerte risikogrupper</b>	Tuberkulose (BCG) (1 dose)	BCG-vaksine «BB-NCIPD» «AJVaccines»	Levende svekket