

Faglige anbefalinger for:

VAKSINASJONER TIL BARN MED SYSTEMISK LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE) OG ANDRE REVMATOLOGISKE TILSTANDER MED REDUSERT ELLER MANGLENDE MILTFUNKSJON

- **God basisvaksinasjon:** Fullt gjennomført barnevaksinasjonsprogram, inkludert Haemophilus influenzae type b (Hib) vaksine og konjugert pneumokokkvaksine (PKV13) er spesielt viktige ved SLE med redusert miltfunksjon og redusert forsvar mot kapselkleddede mikrober. Under pågående immunsupprimerende behandling kan basisvaksinasjon med drepte vaksiner gis, inklusiv HPV-vaksine (til både jenter og gutter, innført i hhv 2009 og 2018). HPV er kanskje spesielt viktig med tanke på at det er økt risiko for HPV infeksjoner ved SLE. Det er heller ingen fare ved å gi full basisvaksinasjon ved ukjent vaksinasjonsstatus.
- **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 og er dermed lite aktuell i forbindelse med SLE. MMR gis ved 15 mndr og en boosterdose i 6. klasse. Ideelt sett bør MMR og andre levende vaksiner som BCG, vannkoppe- og gulfebervaksine, gis før behandlingsstart eller utsettes så lenge barnet går på immundempende medisin, spesielt ved alle typer intravenøs pulsterapi, metotreksat ≥ 15 mg/m²/uke, cyclosporin ≥ 2.5 mg/kg/d, azathioprin ≥ 3 mg/kg/d, cyclofosamid $\geq 0.5-2$ mg/kg/d eller høye doser perorale kortikosteroider ≥ 2 mg/kg eller ≥ 20 mg/dag i ≥ 2 uker, samt alle typer biologisk behandling.

Det ser likevel ut som det er trygt å gi boosterdose av MMR-vaksine og vannkoppevaksine til barn som står på metotreksat i doser < 15 mg/m²/uke, andre immundempende DMARDs, lavdose kortikosteroider og også biologisk behandling. Levende vaksiner kan også bli vurdert på individuell basis dersom risikoen for infeksjoner ansees høy. MMR kan fremskyndes til 12 måneder. Det bør deretter gå minst 2, helst tre uker før oppstart av immunsupprimerende 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.

- **Pneumokokkvaksine:** Fra 2006 inngikk pneumokokk-konjugatvaksinen (PKV7, fra 2011: PKV13) i barnevaksinasjonsprogrammet (3 doser ved 3, 5 og 12 måneders alder).
- Til uvaksinerte barn <2 år gis 2 doser med 2 måneders intervall. Hvis vaksinasjon i første leveår, gis i tillegg en boosterdose (3. dose) etter minst 6 måneder.
- Til barn >2 år: Har barnet fått PKV13 i vaksinasjonsprogrammet, trenger en ikke tenke på denne, men gå rett på polysakkaridvaksinen (se under). Ved førstegangsvaksinasjon med PKV13 til uvaksinerte barn over 2 år, trengs bare 1 dose PKV13. For høyrisikopasienter som tidligere har fått PKV7 kan det tenkes fordeler ved å gi PPKV13 før polysakkaridvaksinen (Pneumovax) dersom det er tid.
- I tillegg til konjugatvaksine (PKV13), bør alle barn >2 år med JSLE eller øvrige tilstander med manglende miltfunksjon få 1 dose 23-valent polysakkaridvaksine (Pneumovax) (minimumsintervall fra konjugatvaksine til polysakkaridvaksine er 2 måneder).
- Måling av antistoffnivå etter polysakkaridvaksine gjøres 5. år etter vaksine hos barn med SLE/manglende miltfunksjon, og deretter evt årlig fram til revaksinering ved lavt vaksinenivå. Etter revaksinering venter man igjen 5 år før ny antistoffmåling. Blodprøve for måling av antistoffnivå sendes: Nasjonalt folkehelseinstitutt, Avdeling for infeksjonsimmunologi. Oppgi diagnose: SLE/reduert/manglende miltfunksjon og dato for siste vaksine.
- **Meningokokkvaksine:** Meningokokkvaksine anbefales til alle barn med SLE eller andre tilstander med redusert miltfunksjon pga det reduserte forsvaret mot kapselklede mikrober. Det anbefales å gi både en tetravalent konjugatvaksine vaksine (i Norge: Menveo eller Nimenrix (to doser med minst 2 måneders intervall) og vaksine mot meningokokker gruppe B (Bexsero, Trumenba, for dosering se SPC/pakningsvedlegg).
- **Vannkoppevaksine:** Alle non-immune barn med barnereumatologiske tilstander bør vaksineres mot vannkopper, spesielt dersom man vurderer å starte immunosuppressiva (som kortikosteroider, mykomofetilfenolat, azathioprin, cyclofosfamid eller biologiske legemidler m.m.). 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 immunosupprimerende behandling. Deretter bør det gå minst 2, helst tre uker før oppstart av immunosupprimerende behandling. Andre vaksinedose kan gis under pågående immunosupprimerende behandling dersom behandlingen er moderat, f.eks. metotrexat <15 mg/m²/uke eller kortikosteroider <2 mg/kg eller <20 mg/dag og også hvis barnet

står på en standard dose biologisk behandling. Vaksinasjon bør følges opp med måling av antistoffer to måneder etter siste vaksinedose. Ytterligere én (tredje) dose anbefales hvis antistoff-titeret er under beskyttende nivå etter 2 doser. 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 doseringsretningslinjer:

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 (filmbrasjerte 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 aciclovir 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>

- **Hepatitt B vaksine:** Sjekk serologisk status for Hepatitt B til barn fra hjemland med endemisk hepatitt. Hvis det foreligger indikasjon for hepatitt B vaksinasjon kan denne gjennomføres også under pågående immunosuppressiva. Det anbefales i tilfelle 3 doser, deretter kontroll av vaksinasjonsstatus og evt. flere doser dersom lavt antistoffnivå. Det finnes også en Hepatitt B vaksine med adjuvans (Fenrix), beregnet nettopp på personer med nedsatt respons, som kan vurderes dersom det blir aktuelt å vaksinere under pågående betydelig immunosuppresjon. Fra 2017 ble hepatitt B-vaksinen innført i barnevaksinasjonsprogrammet til alle barn ved 3, 5 og 12 mndr alder, og barn som har gjennomgått full vaksinasjon og seinere utvikler SLE, trenger vanligvis ikke revaksinasjon (ved usikkerhet kan serologisk status sjekkes).

- **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 tuberkulinnegative 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 yrkessammenhengRisikoen for tuberkulosesmitte i Norge svært liten, samtidig som det å bli smittet hvis man står på immunsupprimerende 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 immunsupprimerende behandling med mindre det er tungtveiende grunner for vaksinasjon.
- **Influensavaksinen** er en drept vaksine og bør gis til alle barn med SLE/reduert miltfunksjon i sesongen. Til barn mellom 2 og 18 år finnes det også en levende, inaktivert nasal influensavaksine (LAIV). Den anbefales imidlertid ikke til betydelig immunsupprimerte barn. Folkehelseinstituttets anbefaler influensavaksine til “voksne og barn med 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 immunsupprimerte pasientene.
- **Vaksinasjon under behandling med rituximab:** Rituximab binder seg til B-celler og reduserer immunglobulinproduksjonen slik at det er spesielt stor risiko for dårlig vaksinerespons under slik behandling. Både levende og drepte vaksiner bør derfor fortrinnsvis gis i god tid (4 uker) før første rituximabdose. Ved langvarig behandling med rituximab, kan man gi vaksiner i følgende tidsvindu mellom dosene: Minst 6 mndr etter siste dose og 4 uker før neste dose.
- **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 friskt 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 vaksinasjons-dekning forhindrer vi at meslinger sprer seg i Norge. Retningslinjer for en evt ny koronavaksine foreligger enda ikke.

Refusjon – rekvirering – spesialist *versus* primærhelsestjenestens rolle

- 23-valent polysakkaridvaksine mot pneumokokker (Pneumovaks) og tetravalent meningokokkvaksine (Menveo eller Nimenrix og Bexsero) rekvireres fra Nasjonalt folkehelseinstitutt, Postboks 4404 Nydalen, 0403 OSLO, Tel: 21 07 70 00. For personer uten miltfunksjon utleveres både pneumokokk- og tetravalent meningokokkvaksine på blå resept § 4 med spesifikasjonen «manglende miltfunksjon» på plassen for dosering/indikasjon. Det er ingen refusjonsordning for andre tilstander og heller ikke for Bexsero (foreløpig). Vaksine på blå resept må rekvireres fra Folkehelseinstituttet og kan foreløpig ikke sendes elektronisk. Resepten må påføres tydelig indikasjon.
- Vannkoppvaksine (Varilrix) rekvireres fra Nasjonalt folkehelseinstitutt. Dersom barnet er immunosupprimert refunderes det etter blåreseptordningen § 4 (med spesifikasjon av indikasjon på plassen for dosering/indikasjon).
- Hepatitt B-vaksine refunderes på blå resept fra apoteket etter generelle regler med tilhørende refusjonskoder:
 - Personer med utenlandsk bakgrunn (personer under 25 år med foreldre som er født i land utenfor lavendemisk område – blå resept § 4 (med spesifikasjon av indikasjon på plassen for dosering/indikasjon)
 - Personer med visse sykdommer eller tilstander som gjør dem mer utsatt for hepatitt B eller dens konsekvenser (kronisk nyresvikt, kronisk leversykdom, tilstander som gir økt blødningstendens, og som hyppig krever behandling med blod eller blodprodukter, Downs syndrom – blå resept § 4 (med spesifikasjon av indikasjon på plassen for dosering/indikasjon)
- BCG-vaksine fås hos fastlege eller på helsestasjonen som del av kommunens tuberkulosekontrollprogram.
- Hib-vaksine fås på helsestasjonen og gis til alle i det ordinære barnevaksinasjonsprogrammet. Kan gis til evt uvaksinerte barn
 - under 5 år (ved vaksinasjon etter 12 - 15 måneders alder er en dose tilstrekkelig)
 - som får fjernet milten

- Influensavaksinen fås på legekantor eller hos helsesøster etter Folkehelseinstituttets generelle anbefaling til “voksne og barn med nedsatt infeksjonsresistens”. Vaksinen betales av foreldrene.

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
- 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.
- Grein IH, Groot N, Lacerda M, Wulffraat N, Pileggi G. HPV infection and vaccination in Systemic Lupus Erythematosus patients: what we really should know. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2016 Mar 8;14(1):12.
- 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

For NAKBUR november 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 faglige anbefalingene.

VEDLEGG
Barnevaksinasjonsprogrammet i Norge, per oktober 2020

Alder	Vaksinasjon mot	Vaksinenavn	Vaksinetype
6 uker	Rotavirus sykdom	Rotarix	Levende svekket
3 mnd	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
5 mnd	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
12 mnd	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
15 mnd	Meslinger, kusma, røde hunder (MMR)	Priorix/M-M-Rvaxpro	Levende svekket
2. klasse (7 år)	Difteri, tetanus, kikhoste, poliomyelitt (DTP-IPV)	Tetravac/Tetraxim	Drept
6. klasse (11 år)	Meslinger, kusma, røde hunder (MMR)	Priorix/M-M-Rvaxpro	Levende svekket
7.klasse (12 år)	Humant papillomavirus (HPV) (2 doser/6 mnd intervall)	Cervarix	Drept
10. klasse (15 år)	Difteri, tetanus, kikhoste, poliomyelitt (dTP-IPV)	Boostrix polio	Drept
Barn i definerte risikogrupper	Tuberkulose (BCG) (1 dose)	BCG-vaksine «BB-NCIPD» «AJVaccines»	Levende svekket