



Folkhälsomyndigheten

Rekommendationer för att förebygga kikhosta hos spädbarn



Rekommendationer för att förebygga
kikhosta hos spädbarn

BINDNINGAR OCH JÄV

För Folkhälsomyndighetens egna experter och sakkunniga som medverkat i rapporter bedöms eventuella intressekonflikter och jäv inom ramen för anställningsförhållandet.

När det gäller externa experter och sakkunniga som deltar i Folkhälsomyndighetens arbete med rapporter kräver myndigheten att de lämnar skriftliga jävsdeklarationer för potentiella intressekonflikter eller jäv. Sådana omständigheter kan föreligga om en expert t.ex. fått eller får ekonomisk ersättning från en aktör med intressen i utgången av den fråga som myndigheten behandlar eller om det finns ett tidigare eller pågående ställningstagande eller engagemang i den aktuella frågan på ett sådant sätt att det uppkommer misstanke om att opartiskheten inte kan upprätthållas.

Folkhälsomyndigheten tar därefter ställning till om det finns några omständigheter som skulle försvåra en objektiv värdering av det framtagna materialet och därmed inverka på myndighetens möjligheter att agera sakligt och opartiskt. Bedömningen kan mynna ut i att experten kan anlitas för uppdraget alternativt att myndigheten föreslår vissa åtgärder beträffande expertens engagemang eller att experten inte bedöms kunna delta i det aktuella arbetet.

De externa experter som medverkat i framtagandet av denna rapport har inför arbetet i enlighet med Folkhälsomyndighetens krav inlämnat deklaration av eventuella intressekonflikter och jäv. Folkhälsomyndigheten har därvid bedömt att omständigheter som skulle kunna äventyra myndighetens trovärdighet inte föreligger. Jävsdeklarationerna och eventuella kompletterande dokument utgör allmänna handlingar som normalt är offentliga. Handlingarna finns tillgängliga på Folkhälsomyndigheten.

Denna titel kan beställas från:
Folkhälsomyndighetens publikationsservice,
e-post: publikationsservice@folkhalsomyndigheten.se
Den kan även laddas ner från:
www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material

Citera gärna Folkhälsomyndighetens texter, men glöm inte att uppge källan.
Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten.
Det innebär att du måste ha upphovsmannens tillstånd att använda dem.

© Folkhälsomyndigheten, 2016
Artikelnummer: 16010
ISBN 978-91-7603-640-2 (pdf)
Grafisk produktion: AB Typoform

Förord

Kikhosta förekommer fortfarande i Sverige trots vaccination. Vaccinet ger ett bra men relativt kortvarigt skydd. För spädbarn under ett års ålder är kikhosta en allvarlig sjukdom och kan vara livshotande. Särskilt stor är risken för smitta hos barn under sex månaders ålder som ännu inte hunnit påbörja vaccinationen eller uppnått tillräckligt skydd av de första vaccinationerna. I denna rapport presenteras rekommendationer som syftar till att stärka nuvarande strategier mot sjukdomen, med fokus på spädbarn. Målet är i första hand en minskad sjuklighet i kikhosta bland barn yngre än sex månader.

Rekommendationerna baseras på Folkhälsomyndighetens systematiska litteraturgenomgång ”Att förebygga kikhosta hos spädbarn” och det hälsoekonomiska underlag som tagits fram av myndigheten. Dessutom har Folkhälsomyndighetens epidemiologiska övervakning och synpunkter från experter och representanter från hälso- och sjukvården vägts in.

Målgruppen för rekommendationerna är hälso- och sjukvårdspersonal, och då särskilt personal inom mödravård, barnhälsovård och barnsjukvård samt primärvård, men även landstingens huvudmän, smittskyddsenheter och Sveriges Kommuner och Landsting (SKL).

Rapporten har skrivits av Birgitta Lesko och Ellinor Cronqvist på enheten för nationella vaccinationsprogram. I den slutliga utformningen har enhetschef Ann Lindstrand och sakkunnig Ingrid Uhnoo deltagit.

Folkhälsomyndigheten

Anders Tegnell

Avdelningschef, avdelningen för epidemiologi och utvärdering

Innehåll

Förord	3
Innehåll	5
Förkortningar	6
Ordlista	7
Sammanfattning	8
Summary	9
Recommendations to prevent pertussis among infants	9
Bakgrund	10
Underlag för rekommendationerna	10
Slutsatser utifrån underlagen	11
Rekommendationer	12
1. Vaccination i tid	12
2. Tidig diagnostik och behandling	12
3. Hög uppmärksamhet på kikhosta	14
Uppföljning av rekommendationernas effekter	15
Bilaga 1. Kunskapsunderlag och bedömningar	16
Systematisk litteraturöversikt	16
Hälsoekonomiskt underlag	17
Dialog med berörda aktörer	17
Folkhälsomyndighetens bedömning	18
Övriga bedömningar och slutsatser	19
Bilaga 2. Fakta om kikhosta	20
Kikhosta och förekomst i Sverige	20
Provtagning för diagnostik av kikhosta	23
Behandling	24
Vaccination mot kikhosta	24
Referenser	27

Förkortningar

aP	Acellulärt kikhostevaccin
DTaP/dTap	Difteri (D), stelkramp (T) och kikhostevaccin (aP), litet d och p innebär lägre antigenhalt
HPV	Humant papillomvirus
Hib	Haemophilus influenzae typ b
PCR	Polymerase Chain Reaction
QALY	Quality-Adjusted Life Year
wP	Helcellskikhostevaccin

Ordlista

Acellulärt vaccin	cellfritt vaccin, det vill säga vaccin som inte innehåller hela bakterier utan endast renframställda delar av dessa
Apné	andningsuppehåll
Bordetella pertussis	bakterie som orsakar kikhosta
Boosterdos	påfyllnadsdos, till exempel av kikhostevaccin
Dominant	resultat av hälsoekonomisk analys som innebär att den utvärderade strategin har en bättre effekt till en lägre kostnad jämfört med den strategi som utgör jämförelsealternativ
Helcellsvaccin	vaccin bestående av avdödade bakterier
Kokongvaccination	vaccination av personer som finns runt det nyfödda barnet
Makrolider	grupp av antibiotika som hämmar bakteriers proteinsyntes, t.ex. erytromycin, azitromycin
Nasofarynx	näs- och svalgrummet
Pertussis	kikhosta
Pertussistoxin	exotoxin, ett giftigt ämne, som bildas och utsöndras av bakterien Bordetella pertussis
Pertussistoxoid	inaktiverat toxin, ingår i vaccinet mot kikhosta
Påfyllnadsdos	påfyllnadsvaccin som ges till personer som redan grundvaccinerats
Spädbarn	barn under 12 månader
Trimester	graviditet delas in i tremånadersperioder, tredje trimestern börjar med graviditetsvecka 28

Sammanfattning

Kikhosta förekommer fortfarande i Sverige, med en kvarstående sjukdomsburda särskilt bland de yngsta spädbarnen. För barn under ett år kan kikhosta orsaka svår sjukdom och även dödsfall.

För att minska sjukligheten och antalet dödsfall i kikhosta bland små barn har Folkhälsomyndigheten tagit fram nya rekommendationer till hälso- och sjukvården. Syftet är att stärka de förebyggande och tidiga insatserna, och att höja medvetenheten om sjukdomen. Folkhälsomyndigheten rekommenderar att hälso- och sjukvården tillämpar tre strategier som består i att:

1. erbjuda vaccination i tid enligt programmet, och att första dosen vid 3 månaders ålder inte försenas
2. diagnostisera och behandla kikhosta tidigt
3. ha en hög medvetenhet om och uppmärksamhet på att kikhosta fortfarande förekommer i samhället och kan orsaka svår sjukdom hos spädbarn.

För spädbarn är kikhosta en allvarlig luftvägsinfektion som kan vara livshotande. Svårast drabbas de allra yngsta som inte har hunnit få sina första vaccindoser vid 3 och 5 månaders ålder. Kikhosta är mycket smittsamt och spädbarn smittas ofta av föräldrar eller syskon. När allmän barnvaccination mot kikhosta återinfördes i Sverige 1996 minskade antalet rapporterade fall av kikhosta påtagligt, men trots en hög vaccinations-täckning (cirka 98 procent) kvarstår en risk för att smittas av kikhosta, främst hos barn under 6 månaders ålder som ännu inte hunnit få de två första vaccindoserna. Vaccinet hjälper mot allvarlig sjukdom redan efter en dos, men vare sig genomgången sjukdom eller vaccination ger ett livslångt eller fullständigt skydd. Man kan därför få kikhosta trots att man är vaccinerad eller haft sjukdomen, och för patienter med hosta bör kikhosta övervägas som tänkbar orsak.

En hög medvetenhet och kunskapsnivå om kikhosta i hälso- och sjukvården kan underlätta en korrekt och tidig diagnos. Då kan behandling sättas in snabbare, vilket ökar chansen för ett gynnsamt sjukdomsförlopp. På sikt kan det även leda till minskad total sjuklighet och minskad risk för dödsfall.

Rekommendationerna baseras på det epidemiologiska läget i Sverige och de underlag som tagits fram av Folkhälsomyndigheten 2015¹ samt konsultationer med experter och representanter från hälso- och sjukvården och smittskyddsmyndigheterna i landet.

1. Systematisk litteraturoversikt "Att förebygga kikhosta hos spädbarn" www.folkhalsomyndigheten.se/pagefiles/22194/Forebygga-kikhosta-spadbarn-15033.pdf samt "Hälsoekonomiskt kunskapsunderlag Kikhostevaccination" www.folkhalsomyndigheten.se/pagefiles/22185/Halsoekonomi-Kikhostevaccination-15042.pdf

Summary

Recommendations to prevent pertussis among infants

Pertussis is still prevalent in Sweden. Infants (children under the age of one year) have the highest incidence of pertussis disease, and they are also at risk of developing severe disease. The Public Health Agency of Sweden recommends to strengthen the early and preventive interventions against pertussis, and increase awareness of the disease among health care professionals, with the aim of reducing pertussis morbidity and mortality among infants. The strategies involved are:

1. Optimizing timeliness for the first immunization dose against pertussis. To protect infants, immunization should be offered according to the programme, without delaying the first dose at 3 months of age.
2. Early diagnosis and treatment of pertussis in infants.
3. High awareness of the prevalence of pertussis and that pertussis may cause severe disease among infants.

Immunization against pertussis was reintroduced in the Swedish childhood vaccination programme in 1996, using the acellular pertussis vaccine. Since then the number of pertussis cases has gone down significantly. Immunization protects well against severe pertussis disease. However, despite a high vaccination coverage (approximately 98 % of the children), there is still a risk of pertussis disease, particularly among the very young who have not yet received their first two immunization doses at 3 and 5 months of age. Pertussis is very contagious and the disease is often transmitted to infants from close relatives (parents or siblings). Furthermore the protection is not lifelong, nor complete, and a waning immunity over time against pertussis can be seen both after immunization and natural infection. Despite a successful vaccination programme, pertussis still has to be considered in coughing patients. A high level of awareness of pertussis among health care professionals can facilitate an early and correct diagnosis, as well as early prophylaxis and treatment of infants.

These recommendations are based on the epidemiological situation in Sweden as well as a systematic literature review and a health economic analysis performed by the Public Health Agency in 2015. Swedish experts in the field and relevant stakeholders including clinicians and county medical officers have been consulted during the process.

N.B. The title of the publication is translated from Swedish, however no full version of the publication has been produced in English.

Bakgrund

Sverige har en god vaccinationstäckning mot kikhosta, men sjukdomen förekommer fortfarande och sjukdomsbördan bland ovaccinerade eller ofullständigt vaccinerade spädbarn finns kvar på en högre nivå än för äldre åldersgrupper. För barn under ett år kan kikhosta orsaka svår sjukdom och även dödsfall. I flera andra länder, som liksom Sverige använder det acellulära kikhostevaccinet, har förekomsten av kikhosta ökat och större utbrott skett på senare år trots hög vaccinationstäckning.

Denna bakgrund var en viktig anledning till att Folkhälsomyndigheten under 2013 tillsatte en expertgrupp och initierade arbetet med en systematisk litteraturöversikt (1) i syfte att utvärdera strategier för att förebygga kikhosta hos barn under sex månaders ålder. Detta kunskapsunderlag har kompletterats med en hälsoekonomisk analys (2), och tillsammans med andra underlag (3, 5), lett fram till de rekommendationer som nu presenteras om hur vården kan stärka skyddet mot kikhosta bland spädbarn.

Målet med rekommendationerna är att förebygga och minska sjukligheten i kikhosta bland spädbarn, med särskilt fokus på barn under sex månader, och i synnerhet ännu ovaccinerade spädbarn. Rekommendationerna består av tre strategier:

- vaccination i tid enligt programmet
- tidig diagnostik och behandling
- hög medvetenhet och uppmärksamhet

Underlag för rekommendationerna

Rekommendationerna har utgått ifrån följande underlag:

- Folkhälsomyndighetens epidemiologiska övervakning (3, 4)
- den förstärkta kikhosteuppföljningen (5)
- den systematiska litteraturöversikten ”Att förebygga kikhosta hos spädbarn” (1)
- det hälsoekonomiska underlaget ”En hälsoekonomisk kostnadseffektivitetsanalys av olika vaccinationsstrategier för kikhosta” (2).

De båda sistnämnda kunskapsunderlagen har även diskuterats med representanter för vården och smittskyddsenheterna. Se bilaga 1 för mer utförliga diskussioner om litteraturöversiktens och den hälsoekonomiska analysens resultat samt Folkhälsomyndighetens bedömningar och slutsatser av dessa.

Slutsatser utifrån underlagen

Myndigheten bedömer att det finns möjligheter till att förbättra kontrollen av kikhosta hos spädbarn genom att stärka de redan aktuella strategierna att vaccinera i tid och ge riktad antibiotikaproylax och -behandling.

För ett optimalt genomförande av dessa åtgärder behöver medvetenheten om kikhosta öka.



Rekommendationer

Folkhälsomyndigheten rekommenderar att de nuvarande strategierna för att förebygga kikhosta stärks.

Det är möjligt att förebygga fall av svår sjukdom i kikhosta hos spädbarn, genom att:

- erbjuda vaccination i tid
- diagnostisera och behandla kikhosta tidigt
- uppmärksamma att kikhosta förekommer och är allvarlig för spädbarn

1. Vaccination i tid



Den första dosen kikhostevaccin erbjuds vid 3 månaders ålder, men får ges redan från och med 2,5 månaders ålder, enligt Folkhälsomyndighetens föreskrifter om vaccination av barn (HSLF-FS 2016:51) (6). Risken för spädbarn att drabbas av allvarlig sjukdom till följd av kikhosta minskar redan efter den första vaccindosen. Frekvensen av både sjukhusvistelser och komplikationer är högst hos de allra yngsta spädbarnen som ännu inte fått något vaccin. Av den anledningen spelar tidpunkten för den första vaccindosen stor roll. Ju tidigare den ges, inom ramen för schemat i programmet, desto tidigare får barnet ett utökat skydd mot kikhosta. Det är därför viktigt att framför allt den första vaccindosen ges i tid enligt schemat i programmet och inte försenas.

REKOMMENDATION

Vaccination mot kikhosta erbjuds i tid enligt schemat i det nationella vaccinationsprogrammet, den första dosen vid 3 månaders ålder senareläggs inte.

2. Tidig diagnostik och behandling



Generös provtagning, snabb diagnostik och behandling kan förväntas förhindra svår sjukdom och dödsfall hos spädbarn till följd av kikhosta.

Provtagning

Provta tidigt och frikostigt

- a) när spädbarn har
 - hosta med eller utan andra symtom eller
 - apné som enda symtom.

Det är viktigt att notera att prov bör tas även när barnet mår bra vid undersökningen, om föräldrar berättar om ovan beskrivna symtom.

b) när äldre barn, ungdomar och vuxna har hosta och nära kontakt med spädbarn

c) när gravid kvinna har hosta under tredje trimestern.

Prov för direktpåvisning av kikhostebakterier tas från nasofarynx och diagnostiken görs med fördel med PCR, alternativt via odling. Undersökningen kan eventuellt kompletteras med blodprov för serologi, beroende på tid från symtomdebut och efter vårdens bedömning av risk för smitta till spädbarn (se bilaga 2).

Behandling av spädbarn

Vid misstanke om kikhosta behöver profylax och behandling påbörjas tidigt för optimal effekt. Profylaktisk behandling av spädbarn som är yngre än 6 månader bör därför starta utan att provsvar inväntas och redan vid misstanke om att de utsatts för smitta.

Vikten av tidig behandling gäller även för barn yngre än 12 månader med symtom som tyder på kikhosta. Tidigt insatt antibiotikabehandling, helst innan kikningar debuterar, har visats lindra sjukdomsförloppet, men även behandling som påbörjas efter symtomdebut kan ha gynnsam effekt.

Erytromycin (40–50 mg/kg/dag fördelat på två tillfällen) i 7–10 dagar rekommenderas som förstahandsval för behandling av kikhosta. Om smittrisen från närstående bedöms kvarstå kan behandlingstiden behöva vara längre än 7–10 dagar.

Behandling av närkontakter kring spädbarn

Vid konstaterad kikhosta ska smittspårning utföras och den insjuknade personen bör tillfrågas om eventuell kontakt med spädbarn.

Antibiotikabehandling bör ges till personer med konstaterad kikhosta som har nära kontakt med spädbarn – t.ex. syskon, föräldrar, mor- och farföräldrar eller personer som i sitt arbete kommer i nära kontakt med spädbarn. Behandling ges för att minska risken att spädbarnet smittas.

Om kikhosta konstateras hos en gravid kvinna eller i en familj där ett barn snart ska födas bör (om smittrisen kvarstår) det nyfödda barnet få profylax med antibiotika direkt efter födseln.

Exakta behandlingsdirektiv, vem som omfattas av dessa, liksom omfattning av provtagning, måste i det enskilda fallet bedömas av behandlande läkare.



REKOMMENDATION

- Provtagning, diagnostik och antibiotikabehandling sker tidigt när kikhosta misstänkts hos spädbarn eller i spädbarnets närhet. Spädbarn under 6 månaders ålder bör få antibiotikaproylax redan vid misstanke om att de utsatts för smitta med kikhosta. Barn under 12 månaders ålder bör få behandling vid symtom som tyder på kikhosta, även om sjukdomen ännu inte är verifierad.
- Smittspårning ska göras vid konstaterad kikhosta och personer som insjuknat bör tillfrågas om eventuell kontakt med spädbarn. Antibiotikabehandling bör då övervägas för såväl spädbarnet som närstående person med kikhosta.

3. Hög uppmärksamhet på kikhosta



Kunskap och medvetenhet om kikhosta har en tendens att minska i samhället när sjukdomen blir sällsynt till följd av vaccination. En hög medvetenhet och uppmärksamhet bland hälso- och sjukvårdspersonal och föräldrar möjliggör dels att spädbarnets vaccinationer ges i tid, dels att adekvat smittspårning med spädbarnet i fokus genomförs och därmed att tidig diagnostik utförs och tidig antibiotikabehandling påbörjas. Detta är särskilt angeläget under tiden strax innan barnet föds och under spädbarnets första sex månader.

Hälso- och sjukvårdspersonal bör uppmärksamma att:

- Kikhosta fortfarande förekommer i samhället, och förekommer under hela året.
- Hosta hos barn kan vara kikhosta, även om barnet blivit vaccinerat.
- Om hosta förekommer bland personer i ett spädbarns omgivning eller hos en gravid kvinna som snart ska föda, är det viktigt att tänka på kikhosta.
- Kikhosta kan vara allvarlig och till och med livshotande för spädbarn.
- Det går att förebygga kikhosta hos spädbarn genom vaccination i tid, genom tidig upptäckt och behandling av fall i omgivningen och genom profylax till spädbarn yngre än 6 månader.
- Vid misstanke om kikhosta bör spädbarnet sättas in på behandling tidigt och redan innan provsvar kommit.

REKOMMENDATION

Hälso- och sjukvårdspersonal uppmärksammar att kikhosta förekommer, att sjukdomen kan vara allvarlig för spädbarn och att den är möjlig att förebygga.

Uppföljning av rekommendationernas effekter

Folkhälsomyndigheten avser att följa upp rekommendationerna utifrån de tre strategier de bygger på och utifrån det övergripande målet om att minska insjuknandet i kikhosta hos spädbarn.

Kikhosta omfattas av Folkhälsomyndighetens och Läkemedelsverkets uppföljning och övervakning av vaccinationstäckning, sjukdomens epidemiologi, mikrobiologisk epidemiologi, immunitetsläget och misstänkta biverkningar. Resultaten från denna uppföljning kan analyseras utifrån de övergripande målen med rekommendationen. Därutöver kan tidpunkten för första vaccindos studeras via nationella vaccinationsregistret och analyseras i förhållande till inrapporterade sjukdomsfall.

Förutom detta genomförs sedan 1997 en detaljerad uppföljning av barn som diagnostiserats med kikhosta, en så kallad förstärkt uppföljning. Alla familjer med ett barn som fått kikhosta kontaktas för en telefonintervju om sjukdomsförloppet (sjukdomsdebut, svårighetsgrad, duration, eventuell antibiotikabehandling, och sjukhusvård). Sedan 2009 har också smittvägar kartlagts bland insjuknade spädbarn, och sedan 2016 vårdkedjan fram till diagnos.

Effekter på kunskap och uppmärksamhet följs bäst upp genom riktade undersökningar av kunskap, attityder och beteende samt av om målgrupperna nåtts av och använt sig av rekommendationerna.

Tabell 1. Uppföljningsaktiviteter i sammanfattning

Variabel	Uppföljning via	Aktivitet
Antal fall	SmiNet	Beräkning av åldersspecifik incidens
Ålder vid vaccination	Vaccinationsregistret	Beräkning av ålder vid vaccination utifrån födelsedatum och registrerat vaccinationsdatum
Vaccinationsstatus för anmälda fall	a) SmiNet i kombination med vaccinationsregistret b) Förstärkt kikhosteuppföljning	a) Anmälda fall bland spädbarn relateras till givna vaccindoser b) Intervjuer i den förstärkta kikhosteuppföljningen
Tid och antal vårdbesök från symtomdebut till behandling	Förstärkt kikhosteuppföljning	Intervjuer i den förstärkta kikhosteuppföljningen
Antibiotikabehandling	Förstärkt kikhosteuppföljning	Intervjuer i den förstärkta kikhosteuppföljningen
Medvetenhet och uppmärksamhet	Riktade undersökningar bland vårdpersonal	Undersökning av kännedom om och tillämpning av rekommendationerna i relation till kikhosta

Bilaga 1. Kunskapsunderlag och bedömningar

Systematisk litteraturöversikt

Den systematiska litteraturöversikten (1) som genomförts av Folkhälsomyndigheten utgick från sju möjliga strategier och gav följande resultat:

- 1. Tidpunkt för första vaccindos.** Litteraturdata visar att tidpunkten för första vaccindosen har betydelse för skyddet mot kikhosta hos spädbarn, med måttligt stark tillförlitlighet för tidigt given första vaccindos och skydd mot dödsfall i kikhosta. Data talar för en väsentlig minskning av kikhosta hos barn under sex månaders ålder om första vaccindosen ges strikt vid angiven tid enligt vaccinationsschemat eller inom två veckor före den tidpunkten.
- 2. Vaccination neonatalt.** De granskade studierna är 50–80 år gamla och gäller dåtidens helcellskikhostevacciner, och med begränsad tillförlitlighet i det vetenskapliga underlaget. I dag finns inget kikhostevaccin med indikation för neonatal vaccination. Tillgängliga aP-vacciner är inte lämpliga för neonatal vaccination, bl.a. på grund av interferens med andra komponenter i kombinationsvaccinerna.
- 3. Kokongvaccination.** Studierna talar för att en komplett kokongvaccination, där man försöker vaccinera alla hushållskontakter till det nyfödda barnet, kan ha medelgod effekt, men tillförlitligheten i det vetenskapliga underlaget bedömdes vara begränsad.
- 4. Vaccination av gravida.** Studierna talar för att vaccination i sista trimestern av graviditeten skyddar spädbarn under 6 månader, men resultatet bygger på ett litet antal studier med medelhög kvalitet, och tillförlitligheten i det vetenskapliga underlaget bedömdes vara begränsad. Hur vaccination av gravida påverkar immunsvaret hos barnet har följts i länder med andra vaccinationsprogram än det som används i Sverige, men det saknas en utvärdering av om tvådosprimärvaccination av spädbarnet vid 3 och 5 månaders ålder, som i det svenska programmet, är tillräckligt för att skydda mot kikhosta till 12-månadersboostern när modern vaccinerats under graviditeten. Det saknas även kunskap om huruvida vaccination av modern interfererar med primärimmuniseringen och påverkar skyddet mot kikhosta, pneumokocker och/eller difteri. Vaccination mot kikhosta under graviditet rekommenderas i bl.a. England där vaccinationen nu har erbjudits i cirka tre års tid. Uppföljning av programmet och utvärdering av långtidseffekterna pågår.
- 5. Boostervaccination vid 4-7 års ålder.** Litteraturöversikten talar för att boostervaccination har medelgod indirekt skyddseffekt för spädbarn under 6 månaders ålder, och talar för att effekten uppnås via flockimmunitet med minskad smittspridning från äldre syskon till spädbarn.

- 6. Boostervaccination vid 13–19 års ålder.** Tillförlitligheten i det vetenskapliga underlaget för tonårsbooster bedömdes vara otillräckligt, och det tyder på begränsad effekt när det gäller kikhosta hos spädbarn. Vaccinationen reducerar smittspridningen bland tonåringar.
- 7. Profylax med antibiotika.** Det vetenskapliga underlaget visade på måttlig vetenskaplig tillförlitlighet för antibiotikaprofylax. Dock indikerar data att tidigt insatt postexpositionspylax med antibiotika till spädbarn ger ett bra skydd mot klinisk kikhosta. Det är viktigt att vara uppmärksam på hosta i närfamiljen under barnets första levnads månader.

Hälsoekonomiskt underlag

I den hälsoekonomiska analysen som genomförts av Folkhälsomyndigheten (2) jämförs kostnader och effekter av dagens vaccinationsprogram med fyra alternativa vaccinationsstrategier och kostnadsutfall per vunnet QALY:

1. kokongstrategin med vaccination av föräldrar eller vårdnadshavare till nyfödda som ett komplement till dagens vaccinationsprogram, cirka 2,4 miljoner kronor
2. vaccination av gravida i tredje trimestern som ett komplement till dagens vaccinationsprogram, cirka 660 000 kronor
3. tidigareläggning av vaccination med vaccindoser till spädbarn vid 2, 4 och 11 månaders ålder, cirka 240 000 kronor
4. vaccination vid rätt tidpunkt: vaccin ges exakt månad 3, 5 och 12 utan fördröjning, dominant utfall (bättre effekt till lägre kostnad).

Resultaten från den hälsoekonomiska analysen visar att av dessa strategier har vaccination vid rätt tidpunkt bäst effekt till lägre kostnad än övriga, medan kokongstrategin har den högsta kostnaden per vunnet QALY.

Resultaten påverkas av hur många spädbarn som antas få kikhosta årligen med dagens vaccinationsprogram. Resultaten för kokongstrategin och gravidvaccination påverkas även av vaccinationstäckningen bland föräldrar eller vårdnadshavare, och av priset på vaccin.

Dialog med berörda aktörer

De båda kunskapsunderlagen (litteraturöversikten och den hälsoekonomiska analysen) har diskuterats med representanter för vården och smittskyddsenheterna. Representanterna stödde underlagens slutsatser om betydelsen av att informera om kikhosta och betona vikten av att ge den första vaccindosen i tid, helst så tidigt som möjligt inom ramen för vaccinationsprogrammet.

Frågan om val av antibiotika vid behandling mot kikhosta diskuterades med Folkhälsomyndighetens samverkansgrupp för Stramaarbete. Gruppen förordade att det svenska förstahandsvalet även i fortsättningen ska vara erytromycin. I bedömningen har risken för resistensutveckling vid användning av mer långverkande makrolider som azitromycin vägt in liksom gastrointestinala biverkningar av erytromycin där samverkansgruppen påpekar vikten av att dela upp dygnsdosen.

Folkhälsomyndighetens bedömning

Folkhälsomyndigheten gör följande bedömning utifrån innehållet i ovan redovisade kunskapsunderlag.

1. Tidpunkt för första vaccindos

a. strikt enligt vaccinationsprogrammets tidpunkter, dvs. påbörja kikhostevaccination vid 3 månaders ålder utan fördröjning.

Rekommenderas. Myndigheten bedömer att det finns möjligheter till att förbättra kontrollen av kikhosta hos spädbarn genom att stärka de redan aktuella strategierna. Första dosen vaccin får och kan inom ramen för nuvarande schema ges från 2,5 månaders ålder (6) enligt principen hellre tidigt än sent. Vaccination vid rätt tidpunkt har bäst effekt till lägre kostnad än de övriga analyserade strategierna.

b. tidigarelagd första dos

Denna strategi skulle innebära en förändring av det nationella vaccinationsprogrammet och skulle därmed påverka fler vaccinationer än den mot kikhosta. Att ge första dosen ännu tidigare än vid 2,5 månaders ålder innebär en förändring av vaccinationsprogrammet, antingen med ett schema med doser vid 2 och 4 månaders ålder följda av en boosterdos vid 11–12 månaders ålder eller med ett tre-dosschema följt av en boosterdos under andra levnadsåret. För detta krävs dock ytterligare underlag och en konsekvensutredning som inte ingått i detta uppdrag. Frågor som i sådant fall skulle behöva belysas är t.ex. effekt på övriga ingående vaccinationer, och organisatorisk påverkan för BVC.

2. Ge en dos kikhostevaccin under neonatalperioden, 0–28 dagars ålder

Ej aktuell strategi. Det saknas aktuella studier och det finns inte något godkänt vaccin att ge under neonatalperioden.

3. Använda en kokongstrategi, dvs. vaccination av hushållsmedlemmar under barnets neonatalperiod

Kokongvaccination kräver enligt kunskapsunderlaget en hög vaccinationstäckning för effekt. Detta bedömdes i samråd med vården som svårt att uppnå. Effekten bedömdes inte heller vara övertygande och därutöver är kostnaden för en sådan insats hög.

4. Vaccinera gravida kvinnor

Vaccination av gravida i ett nationellt program bedöms inte aktuellt i nuläget baserat på det epidemiologiska läget och resultaten av kunskapsunderlagen, särskilt som kunskapen är ofullständig när det gäller interferens av maternell vaccination med de vaccinationer som senare ges till spädbarnet. Den hälsoekonomiska analysen resulterade också i en relativt hög kostnad. Däremot är det av stort värde med informationsinsatser om kikhosta till personal inom mödrahälsovård, särskilt som många bland både personal och föräldrar i dag inte har erfarenhet av kikhosta eller känner till hur allvarlig sjukdomen kan vara för spädbarn.

5. Ha en täckningsgrad av kikhostebooster på minst 75 procent vid 4–7 års ålder

Denna strategi är redan implementerad i Sverige sedan 2007.

6. Ha en täckningsgrad av kikhosteboosters på minst 75 procent vid 13–19 års ålder

Vaccination av 14–16-åringar ingår i det svenska allmänna vaccinationsprogrammet och startar under 2016.

7. Ge postexpositionsprofylax med antibiotika till barn under 6 månaders ålder

Rekommenderas. En mer strikt följsamhet till att ge riktad antibiotikaprofylax eller -behandling vid kikhosta ger möjligheter till förbättrad kontroll av sjukdomen hos spädbarn.

Övriga bedömningar och slutsatser

Via samtal med vårdpersonal och via intervjuer i den förstärkta kikhosteuppföljningen har det framkommit att det i många fall krävts upprepade besök på vårdinrättningar innan prover tas och behandling ges mot kikhosta. En möjlig anledning till att behandlingen dröjer kan vara avsaknad av medvetenhet om att vaccinationen med tiden har en avtagande effekt, liksom att kikhosta cirkulerar och är en reell smittrisk även i dagens Sverige. Kontinuerliga utbildningsinsatser behövs därför och det är också viktigt att landstingen och verksamheterna utarbetar strategier för att förmedla information och kunskap (7, 8) om att sjukdomen fortfarande förekommer.

Hälso- och sjukvården bör, med anledning av ovanstående beskrivning, inta en frikostig inställning när det gäller provtagning vid misstänkta fall av kikhosta. Profylax och behandling med antibiotika bör påbörjas tidigt för bästa effekt. Profylaktisk behandling av spädbarn som är yngre än 6 månader bör därför starta utan att provsvar inväntas och redan vid misstanke om att de utsatts för smitta. Tidig behandling gäller även för barn yngre än 12 månader med symtom som kan bero på kikhosta.

Vissa kunskapsluckor har identifierats under processen, och i avsaknad av evidensbaserade kunskapsunderlag eller underlag baserade på konsensus har Folkhälsomyndigheten i bilaga 2, Fakta om kikhosta, angett referenslitteratur som stöd för givna rekommendationer. Kunskapsluckor som behöver belysas ytterligare rör t.ex. duration av antibiotikabehandling samt smittvägar, dvs. vem kring spädbarnet som vid hosta bör provtas och eventuellt behandlas. Skyddseffekt av vaccinet och varaktighet av skyddet är andra områden där mer kunskap behövs för att bättre förstå och bedöma sjukdomsförekomst och risk att insjukna.

Inför ett eventuellt förnyat ställningstagande till vaccination av gravida finns behov av studier och ökad kunskap om den maternella vaccinationens effekter och interferens med spädbarnets vaccinationer mot de sjukdomar som ingår i det allmänna vaccinationsprogrammet för barn.

När det gäller vaccination av hälso- och sjukvårdspersonal är det vetenskapliga underlaget otillräckligt, och inga relevanta studier om effekt identifierades vid den systematiska litteratursökningen. Detsamma gäller frågan om behov av booster-doser vid eventuell vaccination av hälso- och sjukvårdspersonal och andra vuxna. Det saknas således tillräckligt vetenskapligt underlag för en rekommendation.

Bilaga 2. Fakta om kikhosta

Kikhosta och förekomst i Sverige

Kikhostebakterien orsakar en infektion i luftvägarna. Spädbarn kan bli svårt sjuka och andningspåverkade, och behöva sjukhusvård (9), medan äldre barn och vuxna vanligen får en mildare sjukdom, men kan drabbas av långdragen hosta.

FAKTA OM KIKHOSTA

Kikhosta (pertussis) orsakas av bakterien *Bordetella pertussis*. Inkubationstiden är vanligen 1–2 veckor, men kan uppgå till 3 veckor. Under inkubationstiden tillväxer bakterier som överförs vid smittotillfället och möjliggör tidig diagnostik med PCR och odling. Sjukdomen kan indelas i faser baserade på kliniska symtom (10, 11, 12).

Fas 1. Förkylningsfas

Kikhosta börjar oftast som en förkylning med snuva, okaraktäristisk hosta och eventuellt lätt feber. I denna fas kan spädbarn ha apné som enda symtom. Förkylningsfasen varar i 1–2 veckor.

Fas 2. Hosta och hosta i attacker

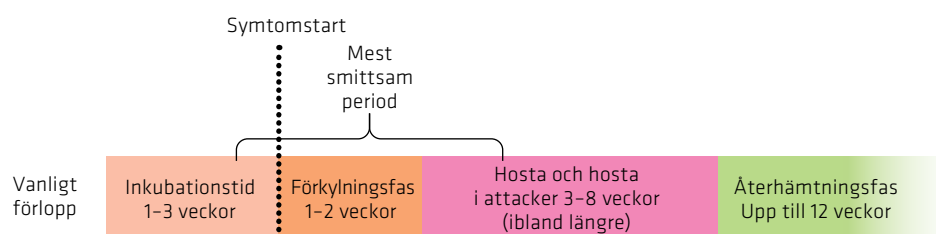
Nästa fas innebär ökad hosta som kommer i attacker. Kikningar, kräkningar och cyanos kan förekomma i samband med hosta. Spädbarn kan snabbt utveckla allvarlig och ibland livshotande sjukdom som kräver sjukhusvård. Äldre barn, tonåringar och vuxna kan ha hosta utan kikningar. Fas 2 varar i regel i 3–8 veckor, men kan pågå i flera månader och då leda till kraftig viktminskning.

Komplikationer: Lunginflammation på grund av sekundär bakteriell infektion förekommer. I sällsynta fall ses neurologiska komplikationer (13).

Fas 3. Återhämtningsfas

Därefter följer en återhämtningsfas med avtagande symtom. Fas 3 varar upp till 12 veckor. Under denna fas är barnet ofta känslig för andra infektioner och kikningar kan återkomma vid nästa luftvägsinfektion (14).

Figur 1. Sjukdomsfaser vid kikhosta.



SMITTSAMHET

Smittämnet finns i luftvägarna hos den sjuke och sprids som droppsmitta. Smittsamheten är mycket hög, särskilt under den första fasen till cirka 3 veckor efter symtomdebuten (10–12, 15). I ett hushåll med ett kikhostefall smittas ungefär 90 procent av icke-immuna familjemedlemmar. I ett flertal studier (16–20) och även i den svenska uppföljningen av kikhosta har det framkommit att spädbarn ofta har smittats av föräldrar eller syskon (5). Kikhosta behöver inte alltid ha den typiska symtombilden – vuxna och även vaccinerade barn (10–12, 15) kan få en lindrig sjukdomsbild men kan ändå vara smittsamma.

Kikhosta är en anmälningspliktig och smittspåringspliktig sjukdom enligt smittskyddslagen och relevanta föreskrifter. Kunskap om sjukdoms- och smittläget är viktiga faktorer vid Folkhälsomyndighetens ställningstaganden till uppdaterade rekommendationer till vården om åtgärder mot kikhosta.

KIKHOSTA HOS BARN UNDER TRE MÅNADER INNEBÄR ATT:

- fyra av tio får någon komplikation (t.ex. lunginflammation eller apné)
- sju av tio läggs in på sjukhus
- åtta av tio har attackvis hosta under 21 dagar eller längre.

REFERENSER (5, 21)

Sjukdomsförekomst

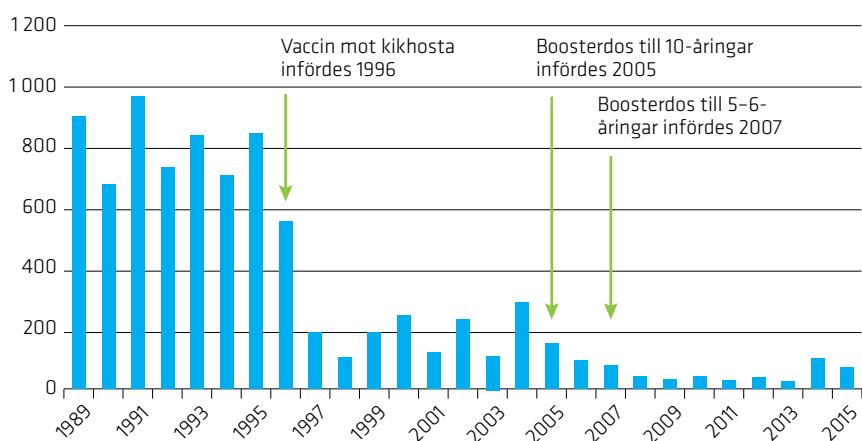
Kikhosta är en samhällsförvärd luftvägsinfektion som är särskilt allvarlig för spädbarn men kan drabba även andra åldersgrupper. Internationella studier har visat att bland ungdomar och vuxna kan kikhosta ligga bakom så många som 20–30 procent av fallen med hosta som varar längre tid än två veckor (22). Symtomen behöver inte alltid vara typiska för klassisk kikhosta (10, 11), vilket gör det mindre troligt att diagnosen övervägs särskilt bland vuxna (23). Ungdomar och vuxna kan utgöra en reservoar och smittkälla för spädbarn som har en mycket större risk att bli allvarligt sjuka än andra åldersgrupper (24).

Mellan 1979 och 1996 då kikhostevaccin inte ingick i det nationella svenska vaccinationsprogrammet var sjukdomen vanlig i alla åldersgrupper, och bland spädbarn rapporterades 600–800 fall per 100 000 barn åren 1992–1995 (1–3). Sedan återinförandet av allmän vaccination av barn mot kikhosta 1996 har antalet rapporterade fall minskat kraftigt, men sjukdomen förekommer fortfarande. Folkhälsomyndighetens epidemiologiska övervakning visar att det finns en kvarstående sjukdomsörda bland spädbarn (3) (Figur 2).

Den högsta sjukdomsförekomsten (incidensen) i Sverige ses bland spädbarn under 6 månaders ålder som ännu inte har hunnit få de första två vaccindoserna, och svårast sjuka blir de allra minsta. Risken för allvarlig sjukdom minskar redan efter den första vaccindosen (5, 25), och möjligheten att minska incidensen av kikhosta hos spädbarn och av sjukhusinläggningar genom att strikt följa vaccinationsprogrammet utan senareläggning av vaccinationstidpunkten styrks av svenska studier (13, 25).

Av de som insjuknar före tre månaders ålder behöver cirka 70 procent sjukhusvård (5, 21). Under de senaste 17 åren (1999–2015) har tolv barn under 6 månaders ålder avlidit i kikhosta i Sverige, och alla var ovaccinerade (5).

Figur 2. Förekomst (incidens, antal fall/100 000) av kikhosta hos spädbarn i Sverige 1989–2015.



Data från den förstärkta övervakningen av kikhosta i Sverige och SmiNet (4, 5). År 2005 introducerades en påfyllnadsdos vid 10 års ålder. Senare tidigare lades denna till 5–6 års ålder för barn födda från 2002 och vaccinationen vid 10 års ålder avvecklades. En ytterligare påfyllnadsdos erbjuds i årskurs 8–9 från och med 2016.

Under 2009–2013 var antalet rapporterade kikhostefall stabilt lågt (30–50 rapporterade fall per 100 000 spädbarn), men under 2014 sågs en tydlig ökning bland spädbarn yngre än ett år. Antalet rapporterade fall tredubblades då jämfört med 2013 (3). Under 2015 minskade antalet fall i Sverige något (26), men låg fortfarande kvar på en högre nivå än 2009–2013. Under de första månaderna av 2016 har en ytterligare minskning av antalet rapporterade fall av kikhosta observerats.

Övervakningen under de nästkommande åren kommer att visa om ökningen av kikhosta under 2014 och 2015 jämfört med tidigare år var en del av ett naturligt cykliskt förlopp, och om minskningen av kikhosta under första delen av 2016 kommer att bestå. Tydligt framstår dock, efter flera år av uppföljning av kikhosta i Sverige och i många andra länder, att med befintliga vacciner kommer kikhosta att kvarstå som smittsam sjukdom i samhället med periodvisa ökning av antalet sjukdomsfall.

Medvetenhet om kikhosta

Liksom för andra sjukdomar som går att förebygga med vaccination påverkas medvetenheten om kikhosta av att sjukdomen blivit ovanlig till följd av en framgångsrik vaccinationsinsats och av att dess symtom och förlopp därigenom blir mindre kända. Kikhosta riskerar således att missas som sjukdomsorsak hos både barn och vuxna, något man bl.a. sett i Nederländerna vid studier av barn med hosta (27). Detta kan leda till att diagnos och behandling fördröjs, vilket också framkommit i den svenska förstärkta kikhosteuppföljningen (5), där föräldrar beskrivit att det kan krävas upprepade besök på vårdinrättningar innan provtagning görs och behandling inleds.

På Folkhälsomyndighetens webbplats finns information om kikhosta att ladda ner, bland annat ett utbildningsmaterial i PowerPoint om att förebygga kikhosta hos spädbarn. Det kan användas tillsammans med dessa rekommendationer för information till och utbildning av hälso- och sjukvårdspersonal. Det finns också ett faktablad till hälso- och sjukvårdspersonal om kikhosta.

Provtagning för diagnostik av kikhosta

Smittspårning och diagnostik av kikhosta är viktiga steg i arbetet med att förebygga kikhosta bland spädbarn. De laboratoriemetoder som används för diagnostik (28, 29) är PCR och odling från nasofarynxsekret samt blodprov för serologi (se figur 3).

PROVTAGNING FÖR KIKHOSTA

Symtom hos spädbarn som motiverar provtagning för kikhosta:

- hosta utan andra symtom
- hosta med
 - kikning
 - cyanos
 - kräkning
 - apné
- apné som enda symtom.

REFERENSER (30, 31)

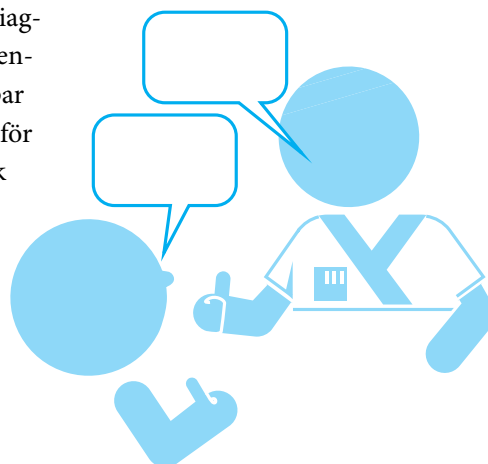
PCR-diagnostik på nasofarynxsekret är känsligare och är positivt en längre period jämfört med odling (29). PCR-provet är positivt från debut av symtom, men kan även vara positivt under senare delen av inkubationsperioden upp till 2 veckor innan symtomdebut. Störst chans till positivt prov för PCR är när provet tas vid insjuknande i fas 1 och upp till fem veckor framåt (29). PCR detekterar DNA från kikhostebakterier (även icke levande bakterier), och provsvar fås vanligen inom 1–3 dygn. I vissa landsting ingår *Bordetella pertussis* i analysen ”PCR luftvägsblock” på nasofarynxsekret.

Odling för kikhosta är positiv från insjuknandet, men kan bli positiv redan under senare delen av inkubationsperioden, och därefter kvarstå positiv i 2–3 veckor (29) från symtomdebut.

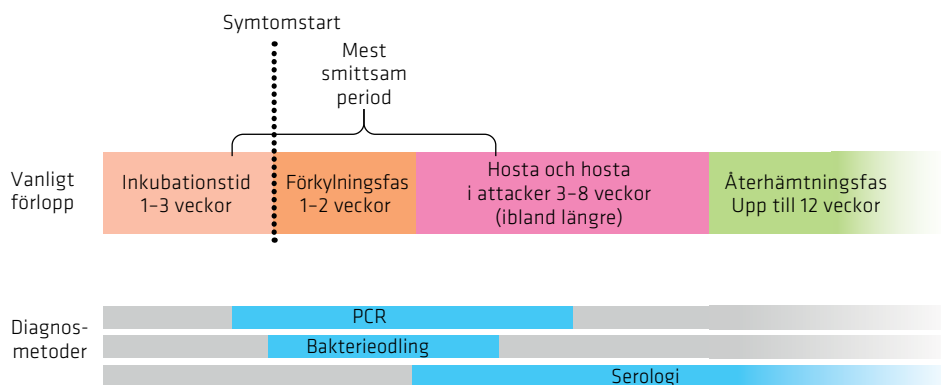
PCR-diagnostik av kikhosta är att föredra för spädbarn, men kan kompletteras med odling.

Serologi (antikroppsbestämning) mot kikhosta är en diagnostisk möjlighet om patienten haft hosta under en längre tid. Helst ska två blodprov tas med minst 2–4 veckors mellanrum. Antikroppsbildningen vid kikhosta börjar efter cirka 3–4 veckors sjukdom, med successiv ökning av antikropps nivåerna. För gravida kan diagnostiken kompletteras med parade serologiska prov där aktuellt prov vid sjukdom jämförs med prov som tagits tidigt under graviditeten (graviditetsscreening). Serologi tas efter vårdens bedömning om risk för smitta till spädbarn förekommer.

För spädbarn kan resultat av serologisk diagnostik vara svåra att värdera på grund av eventuella maternella antikroppar och antikroppar som uppstått efter vaccination. PCR har därför fördelar jämfört med serologi vid diagnostik hos spädbarn.



Figur 3. Diagnosmetod och sjukdomsfas



Behandling

Socialstyrelsens tidigare meddelandeblad nr 23 från 1982 har hittills legat till grund för profylax och behandling av kikhosta i Sverige. I det rekommenderades att barn under 1 år som utsatts för smitta med kikhosta ges behandling med erytromycin så tidigt som möjligt, dvs. vid första kliniska tecken på sjukdom, och att spädbarn under 6 månader behandlas profylaktiskt med erytromycin.

Även behandling som påbörjas efter symptomdebut har visats ha en gynnsam effekt (21, 32) och bör övervägas till spädbarn om den inte redan hunnit sättas in.

Data från den förstärkta kikhosteuppföljningen (5) visar att erytromycin är det preparat som används för behandling av kikhosta i Sverige, med enstaka undantag. I flera andra länder används mer långverkande preparat såsom azitromycin för behandling av kikhosta, men i den svenska produktresumén för azitromycin finns inte indikationen kikhosta. Folkhälsomyndighetens samverkansgrupp för Stramaarbete har framfört farhågor om ökad risk för resistensutveckling vid användning av de mer långverkande preparaten, och de förordar därför alltså erytromycin för behandling av kikhosta. Båda makrolidpreparaten är associerade med ökad risk för pylorusstenos under de två första levnadsveckorna, men utan signifikant skillnad mellan preparaten (33). På grund av risken för pylorusstenos bör föräldrar informeras om att söka vård om spädbarnet kräks eller om matningssvårigheter uppstår i samband med makrolidbehandling (13).

Vaccination mot kikhosta

Allmän vaccination med helcellskikhostevaccin infördes 1953 i Sverige men upphörde 1979. Orsakerna var otillfredsställande effekt av vaccinet och misstänkta allvarliga biverkningar av vaccinet. Efter ett uppehåll på 17 år, och efter omfattande vaccinstudier som visade god säkerhet och effekt av de nya acellulära kikhostevaccinerna (13, 34-37), infördes acellulärt kikhostevaccin i det nationella vaccinationsprogrammet 1996.

Vaccinationsprogrammet

Grundvaccination mot kikhosta samt difteri, stelkramp, polio, Hib (*Haemophilus influenzae* typ b) och pneumokocker erbjuds vid 3, 5 och 12 månaders ålder, enligt Folkhälsomyndighetens föreskrifter (HSLF-FS 2016:51, se tabell 2) (6). Inom ramen för vaccinationsschemat får dos 1 ges från 2,5 månaders ålder, dos 2 får ges tidigast 6 veckor efter den första dosen och dos 3 tidigast 6 månader efter den andra dosen.

Tabell 2. Vaccinationsschema, enligt Folkhälsomyndighetens föreskrifter (HSLF-FS 2016:51) (6) om vaccination av barn i enlighet med det allmänna vaccinationsprogrammet för barn.

Ålder	Barnhälsovård					Elevhälsa		
	3 mån	5 mån	12 mån	18 mån	5 år			
Årskurs						1-2	5-6	8-9
Difteri	Dos 1	Dos 2	Dos 3		Dos 4			Dos 5
Stelkramp								
Kikhosta								
Polio								
Hib								
Pneumokocker	Dos 1	Dos 2	Dos 3					
Mässling				Dos 1		Dos 2		
Påssjuka								
Röda hund								
HPV (till flickor)							Dos 1+2	

För kikhosta har vaccinationstäckningen varit hög sedan vaccination mot kikhosta återinfördes i programmet. Vid två års ålder är över 98 procent av barnen vaccinerade med tre doser, och av eleverna i årskurs 6 har 95 procent fått fyra doser (3). Preliminära data från det nationella vaccinationsregistret tyder på att majoriteten av spädbarn (cirka 90 procent) får sin första vaccindos vid tre månaders ålder +/- två veckor.

För tidigt födda barn har en ökad risk för svår kikhosta och död, och det är särskilt viktigt att vaccinera dem i tid (1). För information om vaccination av för tidigt födda barn hänvisas till lokala riktlinjer i landstingen och till Rikshandboken för barnhälsovård (Rikshandboken-bhv.se) och Svenska Barnläkarföreningen/Neonatalsektionen. I en del landsting erbjuds en extra vaccinationsdos vid 2 månaders ålder till vissa prematura barn.

Vacciner mot kikhosta

I dag används i Sverige acellulära kikhostevacciner som innehåller en eller flera komponenter av bakterien. Alla vacciner innehåller pertussistoxid. Kikhostevaccin finns för närvarande endast i form av kombinationsvacciner där antigener mot andra sjukdomar ingår.

Så kallat fulldosvaccin (aP) används i Sverige vid primärvaccination och vid påfyllnadsdoser i förskoleålder. För påfyllnadsdosen i årskurs 8–9 rekommenderas lågdosvaccin (ap).

Vaccineffekt och immunitet

Tidiga randomiserade kontrollerade studier på yngre barn i Sverige visade att aP (de acellulära fulldosvaccinerna) har en skyddseffekt på 70–80 procent (13). I senare uppföljande studier har man visat att redan den första dosen ger ett visst skydd mot svår sjukdom (38-41). Även svenska övervaknings- och uppföljningsdata tyder på liknande positiv effekt av den första vaccindosen, men med ytterligare minskning av sjukdomsriskerna efter andra vaccindosen (25). En högre grad av immunitet (80–90 procent) uppnås först efter tredje vaccindosen (38-41).

Långtidsuppföljningen i Sverige har under åren visat en gradvis ökning av kikhosta hos skolbarn, vilket talar för att skyddseffekten för det acellulära vaccinet minskar efter

cirka fem år (13, 42). Liknande fynd med avtagande effekt för kikhostekomponenten i vaccinet har rapporterats från andra länder (43). Även immuniteten efter genomgången infektion avtar över tid och kvarstår i cirka 15 år. Det går alltså inte att uppnå ett livslångt eller fullständigt skydd mot kikhosta vare sig genom naturlig infektion eller genom vaccination, och därmed är det inte heller möjligt att helt och hållet vaccinera bort sjukdomen (44). Detta har betydelse för smittspridningsrisken från till exempel närstående såsom äldre syskon och för behovet av antibiotikaproylax till exponerade spädbarn.

Referenser

1. Folkhälsomyndigheten. Att förebygga kikhosta hos spädbarn Systematisk litteraturöversikt. [Internet].2015. [citerad 18 april 2016]. Hämtad från: www.folkhalsomyndigheten.se/pagefiles/22194/Forebygga-kikhosta-spadbarn-15033.pdf.
2. Folkhälsomyndigheten. Hälsoekonomiskt kunskapsunderlag Kikhostevaccination En hälsoekonomisk kostnadseffektivitetsanalys av olika vaccinationsstrategier för kikhosta. [Internet].2015. [citerad 15 april 2016]. Hämtad från: <http://www.folkhalsomyndigheten.se/pagefiles/22185/Halsoekonomi-Kikhostevaccination-15042.pdf>.
3. Folkhälsomyndigheten. Barnvaccinationsprogrammet i Sverige 2014 - Årsrapport [Internet].2015. [citerad 15 april 2016]. Hämtad från: <http://www.folkhalsomyndigheten.se/pagefiles/21426/Arsrapport-barnvaccinationsprogrammet-2014-15032.pdf>.
4. Rolfhamre P, Jansson A, Arneborn M, Ekdahl K. SmiNet-2: Description of an internet-based surveillance system for communicable diseases in Sweden. Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin. 2006;11(5):103-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16757847>.
5. Folkhälsomyndigheten. Pertussis surveillance in Sweden Seventeen year report. Solna: 2016. [citerad 12 maj 2016]. Hämtad från: www.folkhalsomyndigheten.se/pagefiles/23519/Pertussis-seventeen-year-report-16026.pdf.
6. Folkhälsomyndigheten. HSLF-FS 2016:51 Folkhälsomyndighetens föreskrifter om vaccination av barn i enlighet med det allmänna vaccinationsprogrammet för barn. [Internet].2016. [citerad 1 juni 2016]. Hämtad från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/documents/publicerat-material/foreskrifter/hslf-fs-2016-51-foreskrifter-om-vaccination-av-barn.pdf>.
7. 2003/04:30 Rp. Ny smittskyddslag m.m. . [Internet]. Stockholm: Regeringen. [citerad 15 april 2016]. Hämtad från: http://www.riksdagen.se/sv/Dokument-Lagar/Forstag/Propositioner-och-skrivelser/prop-20030430-Ny-smittskydds_GR0330/.
8. Riksdagen. Smittskyddslag (2004:168) [Internet]. Svensk författningssamling: 2004. [citerad 15 april 2016]. Hämtad från: http://www.riksdagen.se/sv/Dokument-Lagar/Lagar/Svenskforfattningssamling/Smittskyddslag-2004168_sfs-2004-168.
9. Winter K, Harriman K, Zipprich J, Schechter R, Talarico J, Watt J, et al. California pertussis epidemic, 2010. The Journal of pediatrics. 2012;161(6):1091-6. DOI:10.1016/j.jpeds.2012.05.041.
10. Tozzi AE, Rava L, Ciofi degli Atti ML, Salmaso S, Progetto Pertosse Working G. Clinical presentation of pertussis in unvaccinated and vaccinated children in the first six years of life. Pediatrics. 2003;112(5):1069-75. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14595048>.
11. Ward JI, Cherry JD, Chang SJ, Partridge S, Keitel W, Edwards K, et al. Bordetella Pertussis infections in vaccinated and unvaccinated adolescents and adults, as assessed in a national prospective randomized Acellular Pertussis Vaccine Trial (APERT). Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2006;43(2):151-7. DOI:10.1086/504803.

12. Barlow RS, Reynolds LE, Cieslak PR, Sullivan AD. Vaccinated children and adolescents with pertussis infections experience reduced illness severity and duration, Oregon, 2010-2012. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2014;58(11):1523-9. DOI:10.1093/cid/ciu156.
13. Nilsson L, Von Segebaden K, Blennow M, Linde A, Uhnoo I. Kikhosta en risk för spädbarn. Sjukdomen cirkulerar bland ungdomar och vuxna, som därmed smittar vidare. *Lakartidningen*. 2013;110(37):1599-602. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24163932>.
14. von Konig CH, Halperin S, Riffelmann M, Guiso N. Pertussis of adults and infants. *The Lancet Infectious diseases*. 2002;2(12):744-50. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12467690>
15. Stehr K, Cherry JD, Heininger U, Schmitt-Grohe S, Uberall M, Laussucq S, et al. A comparative efficacy trial in Germany in infants who received either the Lederle/Takeda acellular pertussis component DTP (DTaP) vaccine, the Lederle whole-cell component DTP vaccine, or DT vaccine. *Pediatrics*. 1998;101(1 Pt 1):1-11. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9417143>.
16. Bisgard KM, Pascual FB, Ehresmann KR, Miller CA, Cianfrini C, Jennings CE, et al. Infant pertussis: who was the source? *The Pediatric infectious disease journal*. 2004;23(11):985-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15545851>.
17. Kowalzik F, Barbosa AP, Fernandes VR, Carvalho PR, Avila-Aguero ML, Goh DY, et al. Prospective multinational study of pertussis infection in hospitalized infants and their household contacts. *The Pediatric infectious disease journal*. 2007;26(3):238-42. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17484221>.
18. Skoff TH, Kenyon C, Cocoros N, Liko J, Miller L, Kudish K, et al. Sources of Infant Pertussis Infection in the United States. *Pediatrics*. 2015;136(4):635-41. DOI:10.1542/peds.2015-1120.
19. Wendelboe AM, Hudgens MG, Poole C, Van Rie A. Estimating the role of casual contact from the community in transmission of *Bordetella pertussis* to young infants. *Emerging themes in epidemiology*. 2007;4:15. DOI:10.1186/1742-7622-4-15.
20. Wendelboe AM, Njamkepo E, Bourillon A, Floret DD, Gaudelus J, Gerber M, et al. Transmission of *Bordetella pertussis* to young infants. *The Pediatric infectious disease journal*. 2007;26(4):293-9. DOI:10.1097/01.inf.0000258699.64164.6d.
21. Carlsson RM, von Segebaden K, Bergstrom J, Kling AM, Nilsson L. Surveillance of infant pertussis in Sweden 1998-2012; severity of disease in relation to the national vaccination programme. *Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2015;20(6). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25695476>.
22. Dworkin MS. Adults are whooping, but are internists listening? *Annals of internal medicine*. 2005;142(10):832-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15897533>.
23. Goodenough D, Thomas E, Tuttle J, Bednarczyk RA. Factors Associated With Time to Appropriate Treatment in Pertussis Cases: Georgia 2009–2013. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2016. DOI:10.1128/AAC.03067-15.
24. Spector TB, Maziarz EK. Pertussis. *The Medical clinics of North America*. 2013;97(4):537-52, ix. DOI:10.1016/j.mcna.2013.02.004.

25. Nilsson L, Lepp T, von Segebaden K, Hallander H, Gustafsson L. Pertussis vaccination in infancy lowers the incidence of pertussis disease and the rate of hospitalisation after one and two doses: analyses of 10 years of pertussis surveillance. *Vaccine*. 2012;30(21):3239-47. DOI:10.1016/j.vaccine.2011.10.089.
26. Folkhälsomyndigheten. Barnvaccinationsprogrammet i Sverige 2015 – Årsrapport [Internet].2016. <https://www.folkhalsomyndigheten.se/pagefiles/24097/Barnvaccinationsprogrammet-Sverige-2015-16017.pdf>
27. van den Brink G, Wishaupt JO, Douma JC, Hartwig NG, Versteegh FG. Bordetella pertussis: an underreported pathogen in pediatric respiratory infections, a prospective cohort study. *BMC infectious diseases*. 2014;14:526. DOI:10.1186/1471-2334-14-526.
28. Cherry JD, Tan T, Wirsing von Konig CH, Forsyth KD, Thisyakorn U, Greenberg D, et al. Clinical definitions of pertussis: Summary of a Global Pertussis Initiative roundtable meeting, February 2011. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2012;54(12):1756-64. DOI:10.1093/cid/cis302.
29. van der Zee A, Schellekens JF, Mooi FR. Laboratory Diagnosis of Pertussis. *Clinical microbiology reviews*. 2015;28(4):1005-26. DOI:10.1128/CMR.00031-15.
30. Shojaei J, Saffar M, Hashemi A, Ghorbani G, Rezai M, Shahmohammadi S. Clinical and laboratory features of pertussis in hospitalized infants with confirmed versus probable pertussis cases. *Annals of medical and health sciences research*. 2014;4(6):910-4. DOI:10.4103/2141-9248.144911.
31. Edwards KM, Decker MD. Pertussis vaccines. I: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, redaktörer. *Vaccines*. 6 uppl: Elsevier Saunders 2013.
32. Kerr JR, Matthews RC. Bordetella pertussis infection: pathogenesis, diagnosis, management, and the role of protective immunity. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology*. 2000;19(2):77-88. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10746492>.
33. Eberly MD, Eide MB, Thompson JL, Nylund CM. Azithromycin in early infancy and pyloric stenosis. *Pediatrics*. 2015;135(3):483-8. DOI:10.1542/peds.2014-2026.
34. Greco D, Salmaso S, Mastrantonio P, Giuliano M, Tozzi AE, Anemona A, et al. A controlled trial of two acellular vaccines and one whole-cell vaccine against pertussis. Progetto Pertosse Working Group. *The New England journal of medicine*. 1996;334(6):341-8. DOI:10.1056/NEJM199602083340601.
35. Gustafsson L, Hallander HO, Olin P, Reizenstein E, Storsaeter J. A controlled trial of a two-component acellular, a five-component acellular, and a whole-cell pertussis vaccine. *The New England journal of medicine*. 1996;334(6):349-55. DOI:10.1056/NEJM199602083340602.
36. Olin P. Efficacy trial of acellular pertussis vaccines; trial I. *Developments in biological standardization*. 1997;89:52-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9333569>.
37. Trollfors B, Taranger J, Lagergard T, Lind L, Sundh V, Zackrisson G, et al. A placebo-controlled trial of a pertussis-toxoid vaccine. *The New England journal of medicine*. 1995;333(16):1045-50. DOI:10.1056/NEJM199510193331604.
38. Briand V, Bonmarin I, Levy-Bruhl D. Study of the risk factors for severe childhood pertussis based on hospital surveillance data. *Vaccine*. 2007;25(41):7224-32. DOI:10.1016/j.vaccine.2007.07.020.

39. Campbell H, Amirthalingam G, Andrews N, Fry NK, George RC, Harrison TG, et al. Accelerating control of pertussis in England and Wales. *Emerging infectious diseases*. 2012;18(1):38-47. DOI:10.3201/eid1801.110784.
40. Juretzko P, von Kries R, Hermann M, Wirsing von König CH, Weil J, Giani G. Effectiveness of acellular pertussis vaccine assessed by hospital-based active surveillance in Germany. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2002;35(2):162-7. DOI:10.1086/341027.
41. Quinn HE, Snelling TL, Macartney KK, McIntyre PB. Duration of protection after first dose of acellular pertussis vaccine in infants. *Pediatrics*. 2014;133(3):e513-9. DOI:10.1542/peds.2013-3181.
42. Gustafsson L, Hessel L, Storsaeter J, Olin P. Long-term follow-up of Swedish children vaccinated with acellular pertussis vaccines at 3, 5, and 12 months of age indicates the need for a booster dose at 5 to 7 years of age. *Pediatrics*. 2006;118(3):978-84. DOI:10.1542/peds.2005-2746.
43. Klein NP, Bartlett J, Fireman B, Baxter R. Waning Tdap Effectiveness in Adolescents. *Pediatrics*. 2016;137(3):1-9. DOI:10.1542/peds.2015-3326.
44. Fulton TR, Phadke VK, Orenstein WA, Hinman AR, Johnson WD, Omer SB. Protective Effect of Contemporary Pertussis Vaccines: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2016;62(9):1100-10. DOI:10.1093/cid/ciw051.

Sedan vaccination mot kikhosta återinfördes i Sverige har antalet anmälda fall minskat kraftigt. Det finns dock en kvarstående sjukdomsörda bland spädbarn som ännu inte hunnit få ett fullgott vaccinskydd mot sjukdomen. För spädbarn, är kikhosta en allvarlig och ibland livshotande sjukdom.

I syfte att minska sjukligheten i kikhosta bland spädbarn ger nu Folkhälsomyndigheten ut nya rekommendationer som bygger på tre strategier:

- ge vaccination i tid
- skapa förutsättningar för tidig diagnostik och behandling
- ha en hög uppmärksamhet på kikhosta.

Rekommendationerna är i första hand utformade för personal inom hälso- och sjukvården, särskilt för de som arbetar inom mödravård, barnhälsovård och barnsjukvård och inom primärvård.

Folkhälsomyndigheten är en nationell kunskapsmyndighet som arbetar för en bättre folkhälsa. Det gör myndigheten genom att utveckla och stödja samhällets arbete med att främja hälsa, förebygga ohälsa och skydda mot hälsohot. Vår vision är en folkhälsa som stärker samhällets utveckling.



Folkhälsomyndigheten

Solna Nobels väg 18, 171 82 Solna Östersund Forskarens väg 3, 831 40 Östersund
www.folkhalsomyndigheten.se