

Mæslinger er elimineret i Danmark

Julie Aaberg Lauridsen¹, Tyra Grove Krause² & Peter Henrik Andersen²

STATUSARTIKEL

1) Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet
2) Afdeling for Infektionsepidemiologi og Forebyggelse, Statens Serum Institut

Ugeskr Læger
2018;180:V06170486

Mæslinge vaccination blev først anvendt i 1960'erne i USA og blev introduceret i det danske børnevaccinationsprogram i 1987. Før 1987 blev 98% af børnene under 15 år ramt af mæslinger, og efter start af vaccinationsprogrammet sås et stort fald i antallet af mæslingetilfælde i Danmark. I perioden 2000-2013 sås der på verdensplan et fald på 72%, ligesom antallet af dødsfald med mæslinger som årsag faldt med 75% [1]. I september 2016 erklærede WHO mæslinger for elimineret i det panamerikanske område pga. høj vaccinationsdækning, opfølgingskampagner og samarbejde på tværs af landegrænser [2], og WHO Europe opstillede mål om eliminering af mæslinger og røde hunde senest i 2015. Dette mål blev ikke nået, og der er ikke opsat et nyt officielt mål for Europaregionen, men eliminering tilstræbes senest i 2020 [3].

Ved det årlige møde i Regional Verification Commission for Measles and Rubella Elimination i Europa i juni 2017 blev det på baggrund af data for perioden 2014-2016 vurderet, at mæslinger var elimineret i Danmark.

KERNEBEGREBER

Eliminering af mæslinger kræver ifølge WHO's definition 36 sammenhængende måneder uden endemisk forekomst af sygdommen [4]. Endemisk forekomst defineres som bekræftede tilfælde af smitte ved endemisk transmission, dvs. en kontinuerlig smitte i 12 måneder eller mere. Importerede tilfælde med begrænset videresmitte regnes ikke for endemisk transmission.

WHO foretager årlige evalueringer af fremskridtene

i de enkelte lande og vurderer status på transmissionen. Afbrudt transmission er udtryk for manglende endemisk forekomst, mens eliminering som nævnt først opnås efter 36 sammenhængende måneder uden endemisk transmission.

For at bibeholde status af eliminering kræves der fortsat en høj vaccinationsdækning (ideelt på mindst 95% for begge mæslinge-fåresyge-røde hunde (MFR)-vaccinationer) samt en effektiv overvågning og hurtig afklaring ved mistanke om opståede tilfælde.

Formålet med denne artikel er at beskrive antallet af rapporterede mæslingetilfælde i Danmark i de seneste 20 år samt vaccinationsdækningen i samme periode og sætte disse fund i relation til WHO's udmelding om eliminering af mæslinger i Danmark. Derudover diskuteres tiltag, som potentielt mindsker risikoen for fremtidige udbrud, blandt andet med fokus på risikogruppen af modtagelige individer.

METODER

Datakilder

Det Danske Vaccinationsregister (DDV) indeholder oplysninger om alle børnevaccinationer, der er blevet givet i børnevaccinationsprogrammet siden 1996, baseret på de ydelseskoder, de praktiserende læger har anvendt, når de har afregnet vaccinationer med regionen [5].

MFR1-vaccinationen tilbydes ved 15-månedersalderen. For børn, der er født før april 2004, blev MFR2-vaccinationen tilbudt ved 12-årsalderen, mens børn, der er født efter april 2004, er blevet tilbudt MFR2-vaccinationen ved fireårsalderen. Vaccinationstilslutningen til MFR1-vaccinationen og MFR2-vaccinationen er beregnet ud fra andelen af vaccinerede børn, der er født i et givent kalenderår (kohortetilslutning).

Data om mæslingetilfælde stammer fra det nationale meldesystem for smitsomme sygdomme (MIS). Siden den 1. januar 1994 har der været individuel anmeldelsespligt for mæslinger i form af indsendelse af papirformular 1515 til Afdeling for Infektionsepidemiologi og Forebyggelse på Statens Serum Institut samt til Embedslægen i patienternes bopælsregion. I formularen angives det sandsynlige smitteland og den sandsynlige smitekilde samt generelle kliniske og epidemiologiske oplysninger. Derudover noteres vaccinationsstatus, diagnosemetode og eventuelle følger [6]. Følgende casedefinition skal opfyldes ved anmeldelse:

HOVEDBUDSKABER

- ▶ Over de seneste 20 år er antallet af rapporterede mæslingetilfælde i Danmark faldet, og mæslinger, fåresyge og røde hunde (MFR)-vaccinationsdækningen er steget.
- ▶ Der er en tendens til, at personer, som får mæslinger i dag i højere grad end tidligere er ældre, oftere har anden etnisk baggrund end dansk og i højere grad bliver indlagt.
- ▶ På trods af en utilstrækkelig vaccinationsdækning er mæslinger ifølge Regional Verification Commission for Measles and Rubella Elimination i september 2017 elimineret i Danmark, idet der ikke har været endemisk transmission i 36 fortløbende måneder.
- ▶ For at kunne vedligeholde denne status er det afgørende at sikre en høj tilslutning til MFR-vaccination og hurtig respons ved mistanke om nye tilfælde for at forhindre udbrud.

klinisk diagnose og laboratorieverificering ved enten påvisning af immunglobulin M-antistoffer eller virus ved polymerasekædereaktion (PCR) eller klinisk diagnose og kendt kontakt til et laboratoriekonfirmeret tilfælde af mæslinger.

På Det Nationale Referencelaboratorium for Mæslinger og Rubella på Statens Serum Institut foretager man serologiske undersøgelser og detekterer virus-RNA ved hjælp af PCR.

Overlægen i Styrelsen for Patientsikkerhed (tidligere Embedslægen) varetager smitteopsporing og post-ekspositionsprofylakse med enten vaccination eller immunglobulin, hvis ubeskyttede kontakter er blevet eksponeret inden for de seneste 3-6 dage [7].

Dataanalyse

Incidensrater er beregnet som antal nye tilfælde pr. mio. indbyggere og beskriver forekomsten af nye tilfælde i forhold til den modtagelige gruppe. Befolkningstallet indhentes fra Danmarks Statistik i form af antallet af borgere pr. første kvartal i et givent år.

RESULTATER

I perioden 1994-2005 var 94% af mælingetilfældene opstået hos etnisk danske personer og 6% hos personer af anden etnisk herkomst end dansk, mens fordelingen for perioden 2006-2016 var 67% hos etnisk danske og 33% hos personer af anden etnisk herkomst, dvs. der er sket en stigning i andelen af personer af anden etnisk herkomst i forhold til første halvdel af studieperioden (Tabel 1).

Andelen af indlagte patienter steg fra 24% i perioden 1994-2005 til 56% i perioden 2006-2016. Den lå på sit højeste i perioden 2000-2004, hvor 68% af de smittede blev indlagt. I 2011 sås 2006-2016-periodens største udbrud med 84 tilfælde, hvilket også kan ses i Tabel 1 for perioden 2006-2016, hvor 72% var del af et udbrud, modsat den forudgående periode, hvor kun 53% var del af et udbrud. Medianalderen lå for perioden 1994-2005 på 8,0 år, men er for de seneste 11 år steget til 14,5 år. I 1994 var 94% blevet smittede i Danmark og 6% i udlandet. Dette ændredes i perioden 2006-2016, hvor udlandssmitte udgjorde størstedelen af tilfældene, med undtagelse af 2011, hvor 94% var indlandssmitte (Figur 1). Udviklingen i incidensraten tager udgangspunkt i perioden 2008-2016 og var på sit højeste i 2011 med 15 tilfælde pr. mio. indbyggere. Den faldt efterfølgende og var i 2016 under den anbefalede incidensrate på ét tilfælde pr. mio. indbyggere, som er angivet af WHO som et delmål for eliminering (Figur 1).

For perioden 2008-2016 var incidensraten højest i København, men der sås her et tydeligt fald henover perioden. Fra et gennemsnit på 2,14 pr. mio. indbyggere i perioden 2008-2011 til 0,66 pr. mio. indbyggere

TABEL 1

Mælingetilfælde for perioden 1994-2016. Værdierne er n (%).

	1994-2005 (N = 325 ^a)	2006-2016 (N = 196 ^b)
<i>Køn</i>		
Mand	176 (54)	108 (55)
Kvinde	149 (46)	88 (45)
<i>Herkomst</i>		
Dansk	301 (93)	130 (66)
Anden etnisk	21 (6)	66 (34)
Ukendt	3 (1)	0
<i>Smitteland</i>		
Danmark	298 (92)	159 (81)
Andet	23 (7)	36 (18)
Ukendt	4 (1)	1 (1)
<i>Indlagt på hospital</i>		
Ja	79 (24)	110 (56)
Nej	246 (76)	86 (44)
<i>Følger</i>		
Ja	1 (0)	17 (9)
nej	123 (38)	158 (81)
Ukendt	201 (62)	21 (11)
<i>Vaccinationsstatus</i>		
Ingen vaccine	249 (77)	153 (78)
Kun MFR1	54 (17)	29 (15)
MFR1 + MFR2	2 (1)	3 (2)
Ukendt	20 (6)	11 (6)
<i>Del af udbrud</i>		
Ja	173 (53)	141 (72)
Nej	152 (47)	55 (28)

MFR = mæslinge-fåresyge-røde hunde-vaccine.

a) Medianalder: 8,0 år.

b) Medianalder: 14,5 år.

i 2012-2015 faldt incidensraten med 70%. Samtidig er vaccinedækningen for MFR1 steget i København by fra 86% for fødselsårgangene 2008-2011 til 91% for fødselsårgangene 2014-2015. København er dog stadig området med den laveste dækning.

Der har været lignende stigninger over hele landet med en dækning på op til 93% på Fyn og Bornholm samt i Vestjylland, Sydjylland og Østjylland.

Dækningen for MFR1-vaccinationen for årgang 2015 er i øjeblikket på 92% (Figur 2). Vaccinationsdækningen for MFR1-vaccinationen i Danmark for personer, der er født i 1998, er på 86%. Dækningen for MFR2-vaccinationen lå for personer, der er født i 1986, på 71%, og for børn, der er født i 2012, lå den på 86%. Årsagen til den lave MFR1-vaccinationsdækning for børn, der er født i 2016, og MFR2-vaccinationsdækning for børn, der er født i 2013 er, at børnene i disse kohorter ikke alle var gamle nok til at modtage den tilsvarende vaccine på opgørelsestidspunktet. Fødselsårgangene 2005 og 2006 har den laveste dækning på

83%, efterfulgt af årgang 2004, hvor dækningen var på 84%. For 2004 er der dog ikke korrigeret for den gruppe, som ikke fik vaccinetilbuddet pga. ændret alder for MFR2-vaccinationen fra 1. april 2004. Fra MFR-vaccination blev indført i 1987, er der hvert år en gruppe af befolkningen, som ikke vaccineres. Denne gruppe vokser gennemsnitligt med mere end 8.000 om året, hvilket i 2016 svarer til mere end 140.000 uvaccinerede børn og voksne.

DISKUSSION

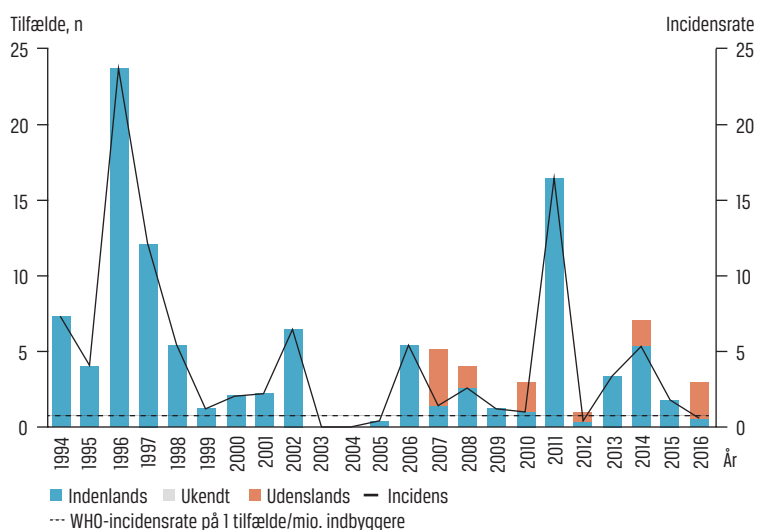
Der er generelt over de seneste 20 år set et fald i andelen af indenlandssmitte, hvilket kan skyldes en stigende immunitet i befolkningen. Dog udgør de uvaccinerede en stor modtagelig gruppe, og hvis der samtidig er geografiske områder, hvor andelen af uvaccinerede er højere end i andre, øger dette risikoen for lokal smittespredning. Det forhold, at medianalderen for mæslingesmittede er steget fra 4,8 år i 1994 til 14,5 år for perioden 2006-2016, samt at 48,3% af de rapporterede mæslingetilfælde de seneste fem år er over 18 år, understreger, at voksne kan spille en stor rolle for smittespredningen. Man kunne reducere gruppen af ubeskyttede ved at tilbyde et gratis opfølgingsprogram med MFR-vaccination til voksne. Den 1. april 2012 blev et sådant midlertidigt program påbegyndt, og i perioden til den 31. december 2012 kunne voksne ikkeimmune, der var født i perioden 1974-1994, blive vaccineret gratis [8]. Det vurderedes, at gruppen af modtagelige unge voksne i denne periode var oppe på 70.000-100.000, men med blot 1.933 MFR-vaccinationer havde programmet langtfra det ønskede resultat. Dette antal kan dog være underestimeret pga. anvendelse af forkerte ydelseskoder. En udfordring ved opfølgingsprogrammet kan være, at yngre voksne ikke går så ofte til lægen, og at lægen formentlig ikke er særligt opmærksom på at tilbyde MFR-vaccination til denne aldersgruppe. En løsning kunne derfor være at gøre tilbuddet om gratis MFR-vaccine til ubeskyttede voksne permanent.

Herudover kan overvågningssystemet forbedres. På nuværende tidspunkt er kriteriet for anmeldelse, at tilfældet er laboratoriekonfirmeret, eller at tilfældet er klinisk med kendt kontakt til et laboratoriekonfirmeret tilfælde. Laboratoriekonfirmering kan tage flere dage, hvilket naturligvis giver en længere reaktionstid, hvorved risikoen for spredning stiger. I forbindelse med en kommende revision af bekendtgørelsen for anmeldelse af smitsomme sygdomme lægges der op til telefonisk anmeldelse af mæslinger til Styrelsen for Patientsikkerhed alene ved klinisk diagnose og relevant eksposition. Dette kunne potentielt betyde, at Styrelsen for Patientsikkerhed hurtigere kan identificere eksponerede personer samt iværksætte forebyggende foranstaltninger og dermed undgå eller reducere udbrud.

Endelig er det påfaldende, at andelen af patienter, der har mæslinger og bliver indlagt på hospital, er steget i perioden, således at mere end halvdelen af de smittede nu bliver indlagt. Årsagen kan være, at sundhedspersoner ikke som tidligere har erfaring med symptomerne, og patienterne derfor når længere i sundhedssystemet, før der foreligger en diagnose. Den stigende medianalder kan dog også betyde, at sygdomsforløbene er sværere end tidligere. Det er uhenigtsmæssigt, hvis udiagnosticerede mæslinge patienter

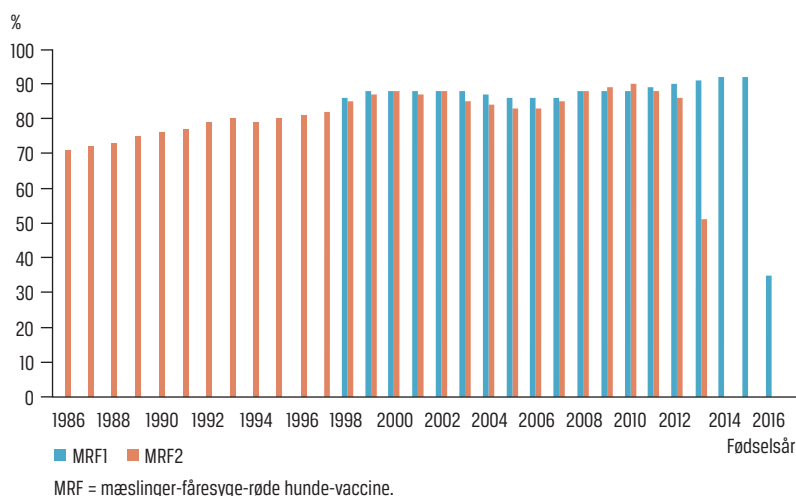
FIGUR 1

Smitteland og incidensrate pr. mio. indbyggere for mæslingetilfælde i Danmark i perioden 1994-2016.



FIGUR 2

Vaccinationsdækningen for MFR1 og MFR2 for fødselsårgangene 1986-2016. Data for MFR2 omfatter fødselsårgangene 1986-2012, mens data for MFR1 kun omfatter fødselsårgangene 1998-2016.



indlægges, idet de så kan smitte f.eks. immunsupprime-rede medpatienter. Dette understreger vigtigheden af fortsat at uddanne sundhedspersonale i diagnostik af de nu sjældne sygdomme, der vaccineres mod.

WHO's elimineringsproces

Som led i elimineringsmålet har WHO siden 2013 anmodet om årlige statusrapporter om mæslinger (og røde hunde). I disse inkluderes information om epidemiologi, landenes overvågningssystemer og vaccinationsdækning. Disse data skal dokumentere landets fremskridt i forhold til eliminering af sygdommen, og den senest udsendte landespecifikke evalueringsrapport fra RVC inkluderer data fra perioden 2012-2016 [9]. For perioden 2014-2016 vurderer RVC, at mæslinger er elimineret i Danmark, baseret på afbrudt endemisk transmission i en periode på 36 måneder. Der beskrives for 2014 en incidensrate på 3,6 tilfælde pr. mio. indbyggere med seks udbrud [10]. Det betyder dog ikke, at der var endemisk transmission i Danmark, da udbruddene alle ophørte efter få generationer og var uden omløb i mere end 12 mdr. Konklusionen fra RVC om eliminering foreligger altså, på trods af at Danmark endnu ikke har opnået den tilsluttede vaccinationsdækning på mindst 95% for begge MFR-vacciner. Dog bidrager en dokumenteret underrapportering på 3-4% for MFR1-vaccinationen [11] samt effekten af reminderordningen fra maj 2014 [12] begge til en reelt højere tilslutning. Det er derfor stadig vigtigt at bibeholde et effektivt overvågningssystem, og den suboptimale vaccinationstilslutning gennem mange år vil fortsat udgøre en risiko for, at der kan opstå større udbrud af mæslinger blandt specielt yngre voksne. Disse vil skulle kontrolleres inden for ét år, hvis den opnåede elimineringsstatus skal bevares.

I 2016 blev mæslinger erklæret for elimineret i WHO's Amerikaregion. Elimineringen var blevet opnået vha. et effektivt vaccinationssystem med anvendelse af opfølgningvaccination. Hvis vi i Danmark bibeholder samme niveau af overvågning og vaccinationsdækning, har vi gode muligheder for at bevare status. Dog kræver eliminering af mæslinger i hele Europaregionen en stor indsats af WHO og samtlige 53 europæiske medlemsstater med sikring af en høj vaccinationsdækning og effektiv håndtering af alle tilfælde af mæslinger.

SUMMARY

Julie Aaberg Lauridsen, Tyra Grove Krause & Peter Henrik Andersen:

Measles are eliminated in Denmark
Ugeskr Læger 2018;180:Vo6170486

Measles vaccination has led to a significant fall in the number of measles cases and measles-related deaths worldwide. However, many countries still struggle to eliminate the disease. To obtain elimination, a minimum of 95% vaccination coverage for both of the measles, mumps, and rubella (MMR) vaccines is necessary as well as an efficient surveillance system and timely public health response. Presenting data on reported cases and vaccination coverage in the latest 20 years, this article describes how measles are eliminated in Denmark and recommends, how the Danish measles surveillance system can be further improved to maintain the status.

KORRESPONDANCE: Peter Henrik Andersen. E-mail: PEA@ssi.dk

ANTAGET: 13. november 2017

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 19. marts 2018

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

TAKSIGELSE: Jens Nielsen, Statens Serum Institut, takkes for statistisk bistand.

LITTERATUR

1. Muscat M, Shefer A, Mamou MB et al. The state of measles and rubella in the WHO European region, 2013. *Clin Microbiol Infect* 2014;20(suppl 5):12-8.
2. Expert committee declares WHO Region of the Americas measles-free. *Euro Surveill* 2016;21:30360.
3. Immunization, vaccines and biologicals. Measles. www.who.int/immunization/diseases/measles/en/ (1. maj 2017).
4. Eliminating measles and rubella, framework for the verification process in the WHO European Region. World Health Organization, 2014.
5. Mæslinger i Jylland. *EPI-NYT* uge 5, 2013.
6. http://www.ssi.dk/smitteberedskab/om%20overvaagning/lovplichtige%20meldesystemer/individ_anmeldelses_sygdomme.aspx (1. maj 2017).
7. Posteksponeringsprofylakse mod mæslinger. *EPI-NYT*, uge 50, 2015.
8. Elimination af mæslinger og rubella i Europa i år. *EPI-NYT*, uge 16, 2015.
9. Data from the Sixth Meeting of the European Regional Verification Commission for Measles and Rubella Elimination (RVC), WHO, 15.-17. jun 2017. www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0019/348013/6th-RVC-final-for-web-posting.pdf (11. dec 2017).
10. Data from the Fourth Meeting of the European Regional Verification Commission for Measles and Rubella Elimination (RVC), WHO, 26.-29. okt 2015. www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0011/304958/4th-RVC-meeting-report.pdf?ua=1 (11. dec 2017).
11. Suppli CH, Rasmussen M, Valentiner-Branth P et al. Written reminders increase vaccine coverage in Danish children – evaluation of a nationwide intervention using The Danish Vaccination Register, 2014 to 2015. *Euro Surveill* 2017;22:30522.
12. Wójcik OP, Simonsen J, Mølbak K et al. Validation of the 5-year tetanus, diphtheria, pertussis and polio booster vaccination in the Danish childhood vaccination database. *Vaccine* 2013;31:955-9