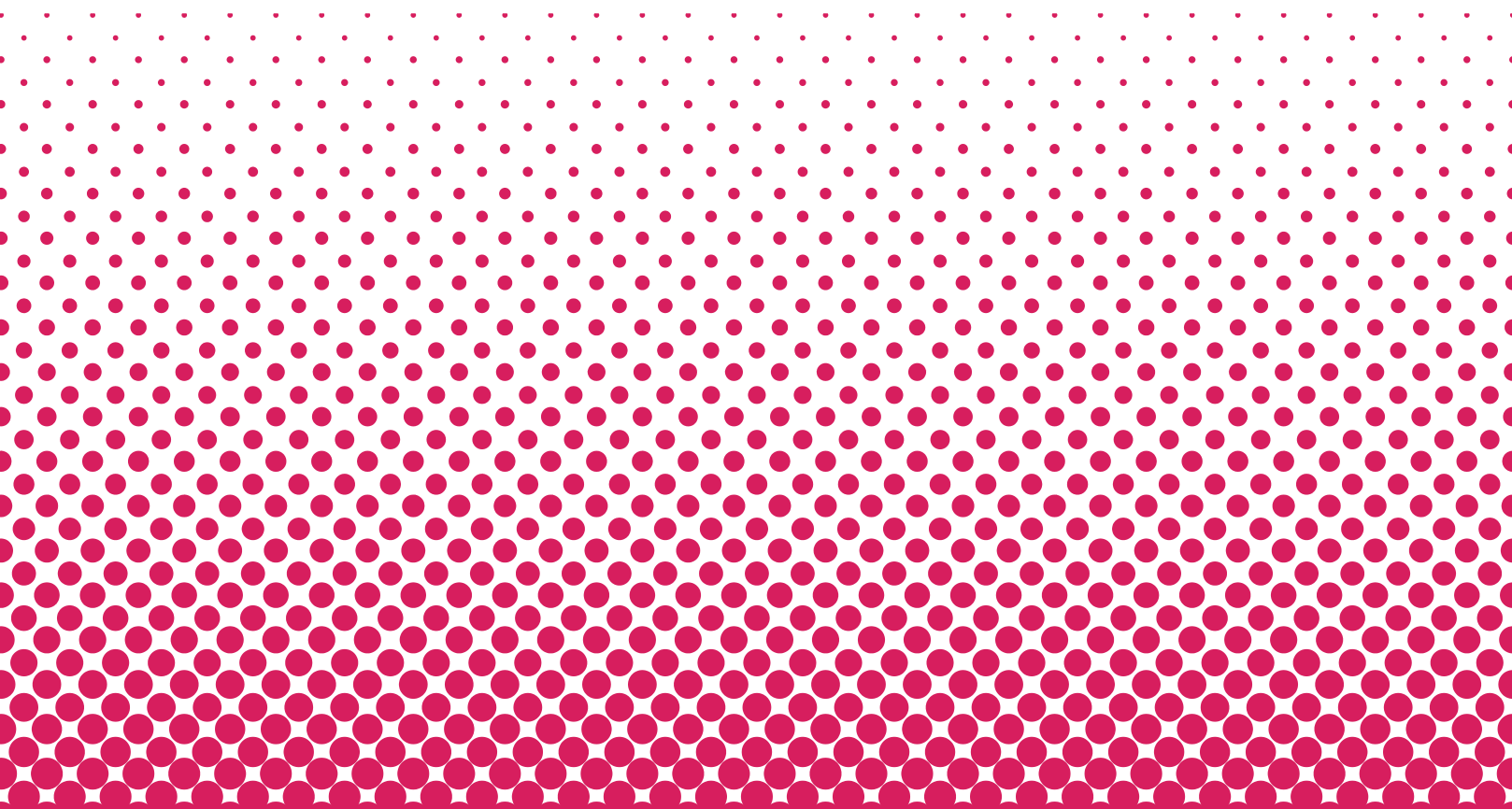


# Barnvaccinationsprogrammet när även de utlandsfödda barnen

---

En jämförelse av det serologiska immunitetsläget hos utlandsfödda barn och barn födda i Sverige i åldersgruppen 14–16 år med fokus på de sjukdomar som ingår i det svenska barnvaccinationsprogrammet





# Barnvaccinationsprogrammet når även de utlandsfödda barnen

---

En jämförelse av det serologiska immunitetsläget hos utlandsfödda barn och barn födda i Sverige i åldersgruppen 14–16 år med fokus på de sjukdomar som ingår i det svenska barnvaccinationsprogrammet

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

Utgiven av: Smittskyddsinstitutet, 171 82 Solna, tel.: 08-457 23 00, fax: 08-32 83 30, [smi@smi.se](mailto:smi@smi.se), [www.smittskyddsinstitutet.se](http://www.smittskyddsinstitutet.se)

Artikelnummer: 2012-15-7

# Förord

SMI följer kontinuerligt barnvaccinationsprogrammets effektivitet genom att de sjukdomar som ingår är anmälningspliktiga enligt smittskyddslagen.

Övervakningen kompletteras av seroepidemiologiska undersökningar. I dessa mäts antikropps nivåerna i ett urval av befolkningen. På så vis får man en god bild av immuniteten och infektionstrycket.

Resultaten utgör ett viktigt underlag vid ställningstagande till eventuella ändringar i barnvaccinationsprogrammet.

Den här studien, Barnvaccinationsprogrammet når även de utlandsfödda barnen, har sitt fokus på utlandsfödda ungdomar i åldrarna 14–16 år. Det är en tilläggstudie till en större studie, Vaccinationsuppföljning, Seroepidemiologisk tvärsnittsstudie 2007, som redovisas separat. Huvudstudien Seroimmunitet 2007 finns i Smittskyddsinstitutets rapportserie och återfinns på Smittskyddsinstitutets webbplats: [www.smi.se/uppfoljning-vaccprogram](http://www.smi.se/uppfoljning-vaccprogram).

Tilläggstudien vänder sig i första hand till Socialstyrelsen, landstingens smittskyddsenheter, skol- och barnhälsovården samt de mikrobiologiska laboratorerna.

Rapporten har sammanställts av Hans Hallander, Mikael Andersson, Mia Brytting, Tiia Lepp, Margaretha Ljungman, Eva Netterlid och Heléne Norder.

Planeringsgruppen har bestått av: Rose-Marie Carlsson, Hans Hallander, Kari Johansen, Margaretha Ljungman, Eva Netterlid, Heléne Norder, Åke Svensson och Rigmor Thorstensson samtliga SMI samt Ingegerd Hökeberg smittskyddsläkare, Smittskydd Stockholm och Margareta Olsson, smittskyddssjuksköterska, Smittskyddsenheten i Västra Götaland.

Materialet har granskats av en expertgrupp bestående av Peter Liljeström, Rigmor Thorstensson och Ingrid Uhnöo.

Peter Liljeström  
Enhetschef

Johan Carlson  
Generaldirektör



# Innehållsförteckning

Förord.....	5
Innehållsförteckning .....	7
Sammanfattning .....	8
Bakgrund.....	9
Utlandsfödda barn.....	11
Material och Metoder .....	12
Urval och Bortfall.....	12
Urval.....	12
Organisation och blodprovstagning .....	12
Laboratoriemetoder.....	12
Statistik.....	14
Etik .....	14
Resultat och diskussion .....	15
Difteri och stelkramp (tetanus).....	18
Kikhosta (pertussis).....	20
<i>Haemophilus influenzae</i> typ b (Hib) .....	22
Mässling, påssjuka och röda hund (MPR) .....	24
Mässling (morbilli) .....	24
Påssjuka (parotit) .....	26
Röda hund (rubella) .....	27
Polio .....	29
Hepatit B.....	32
Vattkoppor (varicella) .....	33
Antikropps nivåer hos utlandsfödda och svenskfödda.....	34
Andelen barn över gränsvärdet för immunitet.....	34
Referenser.....	36

## Sammanfattning

SMI har i den här seroepidemiologiska studien granskat om utlandsfödda barn i åldrarna 14–16 har lika god immunitet som svenskfödda barn mot de sjukdomar som ingår i barnvaccinationsprogrammet. Barnen i studien hade alla kommit till Sverige efter 6 års ålder. Resultaten tyder på att immuniteten är lika god i båda grupperna. De utlandsfödda har sannolikt redan som barn smittats naturligt av många av vaccinsjukdomarna i sina ursprungsländer. De torde därigenom i själva verket ha en bättre immunitet än svenskfödda barn. Enda undantaget utgör kikhosta, där förhållandet är det omvända när man ser till hela gruppen utlandsfödda.

Samtliga barn i de båda populationerna har påvisbara antikroppar mot såväl difteri som tetanus. Vi har också sett att det finns en serologisk immunitet mot alla de tre olika typerna av poliovirus hos 89 procent av de svenska ungdomarna och hos 99 procent av de utlandsfödda ungdomarna.

Den svenska situationen är unik när det gäller kikhosta eftersom det under perioden 1979–1996 inte fanns någon allmän vaccination mot kikhosta hos oss till skillnad från praxis i de allra flesta andra länder. Andelen barn utan påvisbara antikroppar är dock stor i bägge grupperna. Kikhosta är följaktligen fortfarande ett hälsoproblem, och man rekommenderar därför sedan 2007 en femte vaccindos till barn i åldrarna 14–16 år.

En mindre andel av barnen saknar antikroppar mot andra infektioner, som *Haemophilus influenzae* typ b (Hib), mässling, påssjuka och röda hund (MPR). I dessa fall rekommenderar man dock för närvarande inte påfyllnadsdoser utöver dosen mot Hib vid ett års ålder och dosen mot MPR vid 6–8 års ålder.

En begränsning med studien är den mycket höga bortfallsfrekvensen på 74 procent som för med sig tolkningsproblem. Man kan ifrågasätta hur representativa de utlandsfödda barnen i studien är. En farhåga är att många av de föräldrar som har barn som inte har blivit uppvaccinerade inte heller har samtyckt till att delta i studien.

Sammanfattningsvis talar data från studien för att skolhälsovården fungerar väl i de aktuella områdena och att den uppfyller Socialstyrelsens föreskrift om uppvaccinering av utlandsfödda barn. I många fall visar antikroppsprofilerna att de utlandsfödda har fått en påfyllnadsdos senare än barn som är födda i Sverige. En jämförelse av data visar att de utlandsfödda barnen har antikropps nivåer mot difteri och stelkramp som är jämförbara med nivåerna hos svenskfödda barn redan efter ett år i Sverige, även i de fall där barnen hade klart lägre nivåer när de anlände hit.



## Bakgrund

Socialstyrelsens föreskrifter om vaccination av barn omfattade 2006 [1], d.v.s. vid den tid studien genomfördes, sjukdomarna difteri, stelkramp, kikhosta, polio, *Haemophilus influenzae* typ b, mässling, påssjuka och röda hund (tabell 1). Vi har frågat oss om det allmänna vaccinationsprogrammet når alla barn, även de som flyttar till Sverige. Har dessa barn ett serologiskt immunitetsläge som är jämförbart med det som svenskfödda barn får via vaccinationsprogrammet?

En undersökning som inriktar sig på immunitetsläget bland de inflyttade barnen bör

- ge information om smittskyddsläget i den uppväxande delen av Sveriges alltmer heterogena befolkning
- ge Socialstyrelsen information om hur vaccinationsdelen av hälsoundersökningarna fungerar för invandrabarn och barn till asylsökande
- ge återkoppling till barnhälsovården och skolhälsovården när det gäller rutinerna för ofullständigt vaccinerade barn, d.v.s. ge ett ”kvitto” på hur uppvaccineringen av denna grupp fungerar.

Tabell 1. Schemat för barnvaccinationer 2007 enligt instruktion SOSFS 2006:22.

Ålder	Barnhälsovård					Skolhälsovård	
	3 mån	5 mån	12 mån	18 mån	5–6 år	6–8 år	14–16 år
Årskurs						1–2	8–9
Difteri	I	II	III		IV		V
Stelkramp							
Kikhosta							
Polio							
Hib							
Mässling				I		II	
Påssjuka							
Röda hund							

Anm.: Tabell 1 visar schemat för barnvaccinationer 2007 enligt instruktion SOSFS 2006:22. Enligt gällande föreskrifter (2§) ska barn- och skolhälsovården erbjuda alla vårdnadshavare vaccination av de barn som är födda år 2002 eller senare.

Det finns flera skäl att hålla uppsikt över immunitetsläget hos befolkningen. Vaccinationsprogrammet skyddar mot de sjukdomar som ingår i det, men det kan också ha som sekundäreffekt att mikroorganismer som orsakar sjukdomarna slutar cirkulera i samhället. Därigenom bygger inte människor på sin immunitet i samma utsträckning som tidigare, då den förstärktes av upprepade naturliga infektioner som oftast var milda eller asymtomatiska. Immuniteten efter en vaccination är dessutom vanligen kortvarigare än efter en naturlig infektion.

Ur ett befolkningsperspektiv måste man därför se till att upprätthålla immuniteten hos människor, antingen genom återkommande naturliga infektioner eller genom återkommande vaccinationer. När man väljer strategi, bör de sjukdomsalstrande mikrobernas kliniska och epidemiologiska effekter vara vägledande. Risken att mikroberna åter börjar cirkulera måste särskilt beaktas.

En metod för att följa immuniteten är att studera antikropps nivåerna i ett urval av befolkningen i återkommande s.k. seroepidemiologiska undersökningar. Av detta skäl samlade SMI både 1997 och 2007 in blodprov från flera tusen slumpvis utvalda personer.

Resultaten från antikroppsmätningarna i 1997 års material har redovisats separat [2]. När det gäller kikhosta och Hib har antikropps nivåerna i materialen från 1997 och 2007 dessutom jämförts och redovisats [3,4]. Särskilt för kikhosta dokumenterade vi ett klart minskat infektionstryck [3,5].

## Utlandsfödda barn

I en delstudie till den seroepidemiologiska tvärsnittstudien från 2007 jämförde vi en svenskfödd och en utlandsfödd befolkningsgrupp. Syftet var att belysa om utlandsfödda barn har ett adekvat skydd som är jämförbart med det hos svenskfödda barn. Detta motiveras av att man i Stockholms läns landsting beräknat att endast 30–40 % av den utlandsfödda befolkningen nås av den hälsoundersökning som alla asylsökande egentligen bör få (100). Den nationella planen för bevarandet av poliofriheten i Sverige nämner dessutom specifikt att man bör undersöka seroimmuniteten mot polio bland asylsökande.

Som lämplig åldersgrupp bland utlandsfödda valdes barn i åldrarna 14–16 år. Man bedömde att en undersökning av denna åldersgrupp skulle ge den bästa möjligheten till en samlad bild av de immuniseringar eller naturliga infektioner som barnen hade gått igenom under barnaåren. Som kontroll gjordes samma undersökningar på svenskfödda barn i åldrarna 14–16 år i huvudstudien.

FN:s barnkonvention artikel 24 tar upp barns rätt till hälso- och sjukvård. I samma artikel lyfter man också fram betydelsen av att minska spädbarns- och barnadödligheten samt att bekämpa sjukdomar. I linje med detta bör alla barn i Sverige erbjudas vaccineringar enligt standarden för det allmänna vaccinationsprogrammet, innan de vid 18 år definitionsmässigt blir vuxna.

I allmänhet kontrollerar barn- och skolhälsovården vilka vacciner som barnen har fått före ankomsten till Sverige. Vid behov kompletterar man vaccinationerna i enlighet med det svenska vaccinationsprogrammet.

# Material och Metoder

## Urval och Bortfall

### Urval

Vi rekryterade individerna till tilläggsstudien genom ett slumpmässigt urval om 800 personer ur gruppen utlandsfödda barn i åldern 14–16 år. Alla barnen i studien hade flyttat till Sverige efter 6 års ålder. Dessutom var det viktigt att

- barnens födelseland var ett av de länder som hade en poliovaccinationstäckning på mindre än 85 % eller ett land som hade haft poliofall under 2007
- barnen skulle vara bosatta och gå i skola i Storstockholm, Göteborg eller Malmö.

Enligt försöksplanen skulle grupperna dimensioneras så att det skulle gå att påvisa en skillnad på 8 % mellan andelen immuna mot polio i den utlandsfödda och den svenskfödda gruppen. Vi utgick då från en vaccinationstäckning bland de svenskfödda på 98 %. För att göra ett statistiskt test av skillnaden i immunitet mellan dessa grupper krävdes 138 individer i vardera gruppen, om man satte signifikansnivån till 5 % och styrkan till 80 %. Styrka innebär i detta fall sannolikheten för ett signifikant resultat. Trots att vi befarade en hög bortfallsfrekvens bedömdes urvalsstorleken 800 individer ändå var tillräcklig.

## Organisation och blodprovstagning

Organisationen på de utvalda studieorterna bestod av studiesjuksköterskor som samarbetade med skolhälsovården och som dessutom var kontaktpersoner för SMI och de individer som ingick i urvalet.

10 ml venblod togs med ”Vacutainerrör”. Vid ankomsten till SMI pipetterades serum av och rören märktes med en unik nummerserie för laboratoriet och för biobanksförvaring (Socialstyrelsens reg. nr: 24). Insamlingen skedde år 2008.

## Laboratoriemetoder

SMI utförde bestämningarna av alla antikropps-koncentrationer med ackrediterade metoder, utom vad gäller hepatit B, som analyserades vid Avdelningen för klinisk mikrobiologi vid Karolinska Universitetssjukhuset i Solna (MIK). För de flesta smittämnen finns det internationellt accepterade gränsvärden för vad som ska klassas som en sannolik immunitet (tabell 2).

Tabell 2. Vaccinationer i det allmänna vaccinationsprogrammet samt laboratoriemetod i seroimmunitetsundersökningen 2007 för analys av antikroppar mot respektive antigen

Vaccination mot	Laboratoriemetod för mätning av antikroppar i serum	Bestämning av antikroppar mot	Nedre/övre gräns för mätområdet	Gräns för sannolik immunitet
Difteri	In-house ELISA Ackrediterad	Difteritoxin	0,015–5,0 IU/mL*	0,1 IU/mL
Stelkramp	In-house ELISA Ackrediterad	Tetanustoxoid	0,025–30,0 IU/mL*	0,1 IU/mL
Kikhosta	In-house ELISA Ackrediterad	Pertussistoxin (PT)	1–600 EU/mL	Saknas
Polio	NT WHO-certifierad	Poliovirus typ 1 (stam Sabin 1)	0,0625 IU/mL	Titer 4 = 0,0625 IU/mL
	NT WHO-certifierad	Poliovirus typ 2 (stam Sabin 2)	0,125 IU/mL	Titer 4 = 0,125 IU/mL
	NT WHO-certifierad	Poliovirus typ 3 (stam Sabin 3)	0,125 IU/mL	Titer 4 = 0,125 IU/mL
Invasiv sjukdom orsakad av Hib	In-house ELISA Ackrediterad	Polysackarid (bakteriekapseln) konjugerad till humant serumalbumin	0,05–85 µg /mL	0,15 µg/mL
Mässling	ELISA Siemens Ackrediterad	Mässlingsvirus	150–12 000 mIU/mL	150 mIU/mL
Påssjuka	ELISA Siemens Ackrediterad	Parotitvirus	231–9 000 titer	Saknas
Röda hund	ELISA Siemens Ackrediterad	Rubellavirus	4–250 IU/mL	10 IU/mL
Vattkoppor	ELISA Siemens Ej ackrediterad	Vaicellae zoster	50-16 200 mIU/ml	100 mIU
Hepatit B	CMA, Architect Ackrediterad	Hepatit B yantigen (anti-HBsAg)	1–1 000 IU/ml	10 IU/mL
	CMA, Architect Ackrediterad	Hepatit B coreantigen (anti-HBc)	Ej tillämpligt	> 1 IU/mL

ELISA = enzyme linked immuno-sorbent assay, NT = neutralisationstest. EU = ELISA units, IU = international units

I de fall där mätvärdet har hamnat utanför det övre gränsvärdet i mätintervallet har serumet späts. För detaljerade metodbeskrivningar hänvisar vi till kvalitetsmanualen för SMI respektive MIK.

## Statistik

De antikropps nivåer som vi har mätt upp för varje agens redovisas i form av omvända, kumulativa kurvor. Kurvorna anger andelen individer i respektive grupp (utlandsfödda och svenskfödda) med nivåer under det värde som finns på den horisontella axeln. Medianerna kan avläsas som de nivåer där kurvorna skär den horisontella heldragna linjen för andelen 50 %. Gränsen för immunitet anges som en vertikal streckad linje, i de fall där detta är relevant.

Vi har använt Wilcoxon's rangsummetest (Mann-Whitneys test) för att mäta skillnaderna i antikropps nivåer mellan utlandsfödda och svenskfödda, samt mellan utlandsfödda som varit i Sverige i högst ett år och de som varit i Sverige en längre tid. För att analysera skillnaderna mellan barn med olika födelseländer använde vi Kruskal-Wallis test. Vi använde Fishers exakta test för att se skillnaderna mellan utlandsfödda och svenskfödda i proportioner immuna och proportioner under MLD. Slutligen har vi beräknat konfidensintervall på 95 % för differenser i proportioner med hjälp av programmet Monte Carlosimulering.

## Etik

Samtliga ungdomar fick lämna ett eget skriftligt informerat samtycke. För ungdomar under 15 år bad man även om ett skriftligt informerat samtycke från en vårdnadshavare.

Studien är godkänd av Regionala etikprövningsnämnden i Stockholm den 1 februari 2008 (dnr 2008/164-32). Studien är registrerad i ClinicalTrials.gov IDnr: NCT 00932269.

## Resultat och diskussion

Av totalt 800 individer i urvalet fick man in provresultat från 211 stycken, vilket motsvarar en svarsfrekvens på 26 %. En detaljerad redovisning av bortfallet finns i tabell 3, där det är uppdelat efter urvalsområde och födelseland. Bland svenskfödda fanns det totalt 494 individer i urvalsgruppen i samma åldersintervall som de utlandsfödda. Man fick in provresultat från 144 av dessa, vilket motsvarar en svarsfrekvens på 29 %.

Trots den höga bortfallsfrekvensen uppfylldes ändå kravet på minst 138 individer i vardera gruppen. Så länge man kan anta att barnen i studien är representativa för respektive urvalsgrupp, kommer skattade proportioner och statistiska test att vara tillförlitliga. Tyvärr kan man befara en viss skevhet i bortfallet, som det är omöjligt att uppskatta med mindre än att man gör en uppföljning. Vid en sådan uppföljning måste man då analysera orsakerna bakom bortfallen och ta reda på i hur hög grad de individer som faller bort skiljer sig från individerna i studien.

I det här fallet kan man tänka sig att det finns olika benägenhet att delta i studien för vaccinerade och ovaccinerade barn. Om vi antar att ovaccinerade barn har en större bortfallsfrekvens, ser vi en överskattning av immuniteten. Men med tanke på den höga vaccinationstäckningen i Sverige är den ovaccinerade gruppen ändå ganska liten och påverkar därför resultatet i mindre grad. Vi kan exempelvis föreställa oss att vi har en vaccinationstäckning på 98 % och ett fullständigt bortfall i gruppen ovaccinerade. I så fall kommer de skattade proportionerna immuna ändå inte att avvika mer än maximalt 2 %.

Det finns också skillnader mellan de olika individerna i fråga om tiden från deras ankomst till Sverige till tidpunkten för provtagningstillfället (tabell 4).

Tabell 3. Antalet individer i urvalet av utlandsfödda och antalet provsvar uppdelat efter urvalsområde och födelseland

Födelseland	Stockholm		Göteborg		Malmö		Sammanlagt	
	Urval	Svar	Urval	Svar	Urval	Svar	Urval	Svar
Afghanistan	28	7	12	3	36	17	76	27
Angola			1				1	0
Bolivia	4	1	3	2	5	3	12	6
Burundi	1						1	0
Centralafrikanska republiken	1						1	0
Demokratiska republiken Kongo	5		3				8	0
Eritrea	7	3	2	1	1		10	4
Etiopien	12	1	5	1	1		18	2
Guinea	1						1	0
Irak	191	45	150	47	165	50	506	142
Kenya	6		2		1		9	0
Libanon	3	1	4	3	6	1	13	5
Liberia			2				2	0
Namibia	1						1	0
Nepal			2				2	0
Nigeria	1		3	1			4	1
Pakistan	6	1	4	2	4	2	14	5
Senegal	1		1				2	0
Sierra Leone	2		1		1		4	0
Somalia	40	2	43	10	16	5	99	17
Sudan	3		2				5	0
Swaziland	1	1					1	1
Uganda	4				3	1	7	1
Venezuela	2				1		3	0
<b>Summa</b>	<b>320</b>	<b>62</b>	<b>240</b>	<b>70</b>	<b>240</b>	<b>79</b>	<b>800</b>	<b>211</b>
Svarsfrekvens		19,40%		29,20%		32,90%		26,40%

De uppmätta antikroppskoncentrationerna redovisas som omvända, kumulativa distributionskurvor (figur 1–10). Antalet anges i respektive figurtext. Därutöver visar vi medianerna för respektive agens (tabell 4 och 5) och proportionerna över gränsvån för skydd, där så är möjligt (tabell 6).



Tabell 4. Wilcoxon-test av skillnader i antikropps-koncentrationer hos utlandsfödda barn 14–16 år som varit i Sverige högst ett år respektive minst ett år. Tabellen visar även medianerna för dessa grupper.

Antikroppar mot	Median	Median	Wilcoxon-test
	<i>Högst ett år</i>	<i>Minst ett år</i>	<i>p-värde</i>
Difteri	0,086	0,305	0,014
Stelkramp	0,621	2,38	0,016
PT (Kikhosta)	7	12	0,77
Hib	1,08	2,06	0,62
Mässling	1156	1527	0,32
Påssjuka	2135	2846	0,57
Röda hund	59,4	82,5	0,23
Vattkoppor	722	941	0,92
Polio typ 1	5,19	10,43	0,020
Polio typ 2	13,30	13,29	0,046
Polio typ 3	1,51	3,02	0,021

## Difteri och stelkramp (tetanus)

Difteri orsakas av bakterien *Corynebacterium diphtheriae*. Det var förr en fruktad sjukdom med krupp som en allvarlig komplikation.

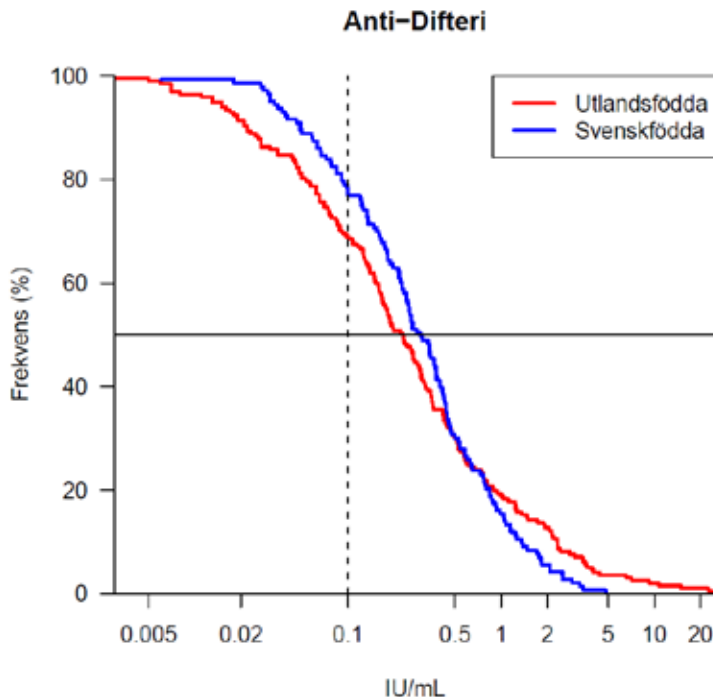
Vaccination mot difteri infördes tidigt i Sverige, redan under epidemierna på 1940-talet. Vaccinationerna formaliserades sedan 1947, för att från och med 1953 ingå i trippelvaccinet tillsammans med stelkramp och kikhosta. I det svenska vaccinationsprogrammet ges vaccin mot difteri/tetanus, DT, vid 3, 5 och 12 månaders ålder sedan 1986. Till barn födda före 2002 ges en fjärde dos DT i skolan vid tio års ålder. Barn födda från och med 2002 får denna fjärde vaccination vid 5–6 års ålder och sedan en femte dos vid 14–16 års ålder. Difteri förekommer inte längre i Sverige bortsett från enstaka importfall. Den senaste epidemin inträffade 1984–1986. Också där hade den person som utgjorde indexfallet smittats utomlands.

Stelkrampsbakterierna (*Clostridium tetani*) finns i vår omgivning men sprids inte mellan människor.

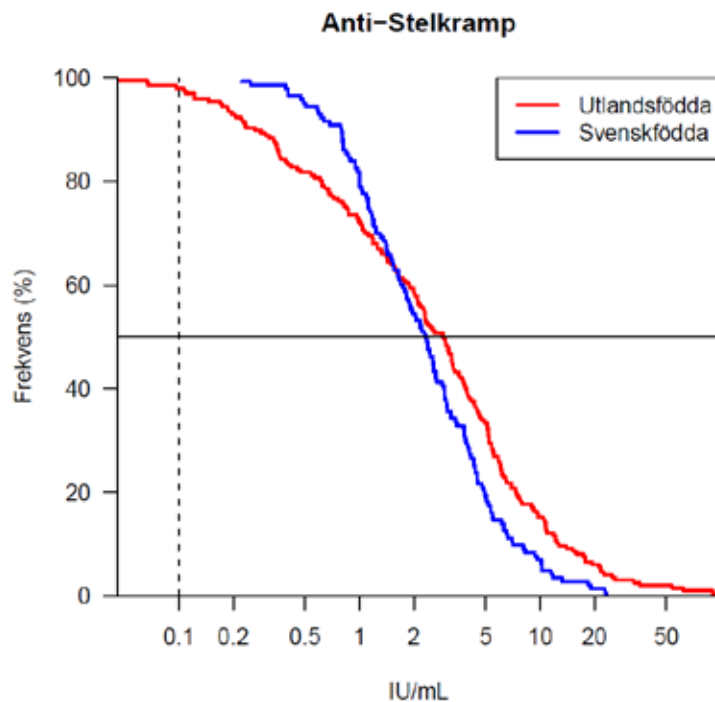
Difteri och tetanus har vaccinationsstrategiskt följt varandra nära. Resultaten från den här studien indikerar ett gott immunitetsläge hos såväl svenskfödda som utlandsfödda 14–16-åringar. Hos alla barn i båda grupperna finns mätbara antikropps nivåer mot såväl difteri som tetanus. Men vi kan ändå notera att inte alla deltagare har koncentrationer som överstiger den högre internationella gränsen för skydd 0,1 IU/ml. För difteri är det endast 69 % av de utlandsfödda och 77 % av de svenskfödda som ligger över den nivån. De kumulativa kurvorna liknar också varandra (figur 1 och 2). I bägge fallen korsas de på så sätt att de utlandsfödda har en högre andel värden som ligger lågt respektive högt. Dessa mycket varierande värden är sannolikt ett resultat dels av de sena påfyllningsdoser som många av barnen i den inflyttade gruppen har fått, dels av gruppens mer heterogena sammansättning.

Barn som har varit i Sverige i mer än ett år har signifikant högre antikroppskoncentrationer mot difteri och tetanus än de som har varit här kortare tid ( $p = 0,014$  respektive  $p = 0,016$ ), se tabell 4. Sannolikt beror skillnaderna på en fördröjning i barnens initiala integrationsprocess och en senare uppvaccinering av de nyanlända.

Figur 1. Jämförelse mellan utlandsfödda (n = 197) och svenskfödda (n = 143) barn 14–16 år. Kurvorna anger andelen barn i respektive grupp med antidifteritoxinnivåer (IU/ml) över de värden som anges på den horisontella axeln. Den vertikala linjen indikerar kumulativ prevalens vid gränsen för immunitet (0,1 IU/ml).



Figur 2. Jämförelse mellan utlandsfödda (n = 197) och svenskfödda (n = 143) barn 14–16 år. Kurvorna anger andelen barn i respektive grupp med antitetanustoxinnivåer (IU/ml) över de värden som anges på den horisontella axeln. Den vertikala linjen indikerar kumulativ prevalens vid gränsen för immunitet (0,1 IU/ml).



## Kikhosta (pertussis)

Kikhosta orsakas av bakterien *Bordetella pertussis*. Vaccin mot kikhosta ingick i det svenska trippelvaccinet, som infördes på 1950-talet och som användes fram till 1979 (DTP). Då drog man in kikhostevaccinet, som bestod av avdödade bakterier, p.g.a. dess bristande skyddseffekt och misstankar om biverkningar. Under 1980-talet och fram till och med 1995 fick barnen DT istället för DTP.

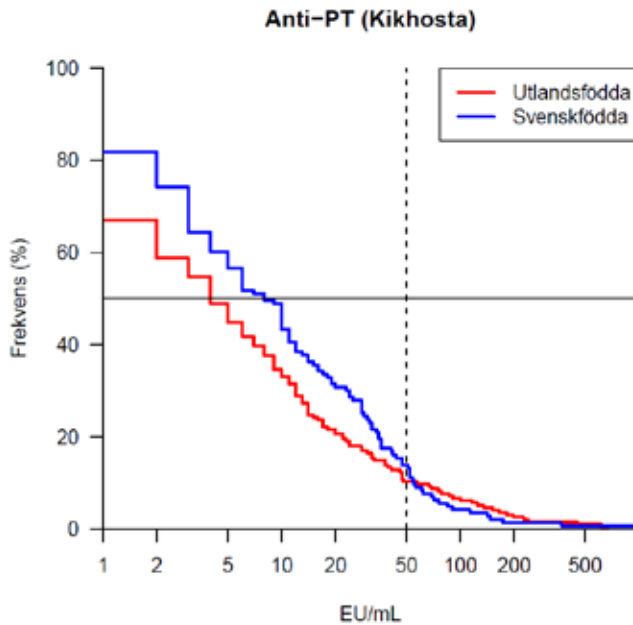
Sedan 1996 ingår kikhostevaccination åter i vaccinationsprogrammet. De vacciner som numera används är så kallade acellulära kikhostevacciner (aP). Från 2007 ingår också påfyllnadsdoser i vaccinationsprogrammet. Barn födda från och med 2002 får en påfyllnadsdos vid 5–6 års ålder (vaccin mot difteri-stelkramp-kikhosta-polio) samt ytterligare en vid 14–16 års ålder (vaccin mot difteri-stelkramp-kikhosta). Man har ännu inte börjat ge den senare påfyllnadsdosen, utan den kommer att börja verkställas 2016. De barn som är födda före 2002 får sedan läsåret 2005/2006 en fjärde dos tillsammans med vaccin mot difteri och stelkramp i årskurs 4.

Vaccination mot kikhosta har kraftigt reducerat antalet anmälda fall.

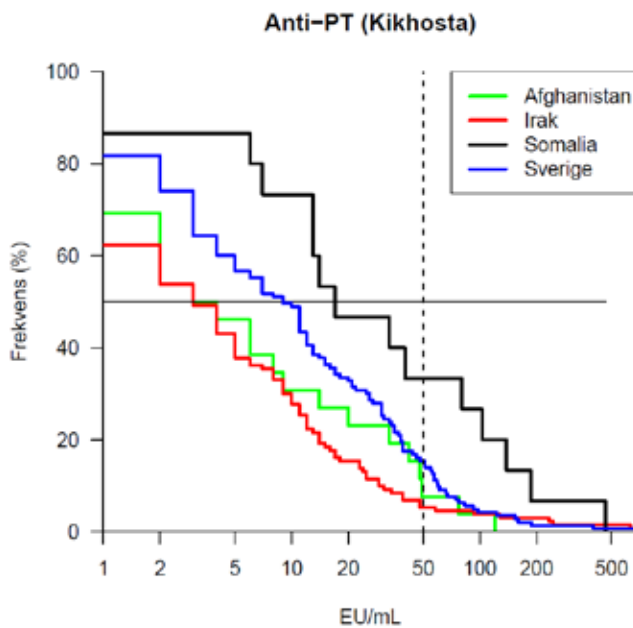
Seroepidemiologiska analyser visar dock att *Bordetella pertussis* fortfarande cirkulerar, med naturliga, icke-kliniskt identifierade infektioner som följd (3). Antikropps nivåerna (anti-PT) ligger högre hos svenskfödda än hos utlandsfödda barn (figur 3a). De aktuella åldersgrupperna i studien är födda 1991–93 och har därför inte omfattats av det nuvarande vaccinationsprogrammet. De högre antikropps nivåerna får därför ses som en följd av fler naturliga infektioner hos svenska barn.

Gruppen utlandsfödda är dock inte homogen. Barnen från Somalia ligger på en signifikant ( $p = 0,027$ ) högre antikropps nivå än de barn som är födda i Sverige (figur 3b). Men vi bör tillägga att det är få barn i studien som är födda i Somalia ( $n = 17$ ). År 2008, då proven togs, saknade en inte obetydlig andel av alla barnen påvisbara antikroppar mot pertussistoxin (PT). Andelen är signifikant lägre hos de svenskfödda barnen (18,2 % mot 33,0 %,  $p = 0,003$ ). Det beror på att de svenskfödda barnen tillhör årskullar före 1996, årskullar som alltså inte fick något kikhostevaccin och där kikhosteincidensen var hög.

Figur 3a. Jämförelse mellan utlandsfödda (n = 194) och svenskfödda (n = 143) barn 14–16 år. Kurvorna anger andelen barn i respektive grupp med antipertussistoxinnivåer (EU/ml) över de värden som anges på den horisontella axeln. Den vertikala linjen indikerar kumulativ prevalens vid gränsen för infektion under de senaste två åren (50 EU/ml). Grafen visar att 67 % av de utlandsfödda och 82 % av de svenskfödda barnen har mätbara nivåer.



Figur 3b. Jämförelse mellan barn födda i Afghanistan (n = 26), Irak (n = 130), Somalia (n = 15) och Sverige (n = 143) i åldrarna 14–16 år. Den vertikala linjen indikerar kumulativ prevalens vid gränsen för infektion under de senaste två åren (50 EU/ml).



## *Haemophilus influenzae* typ b (Hib)

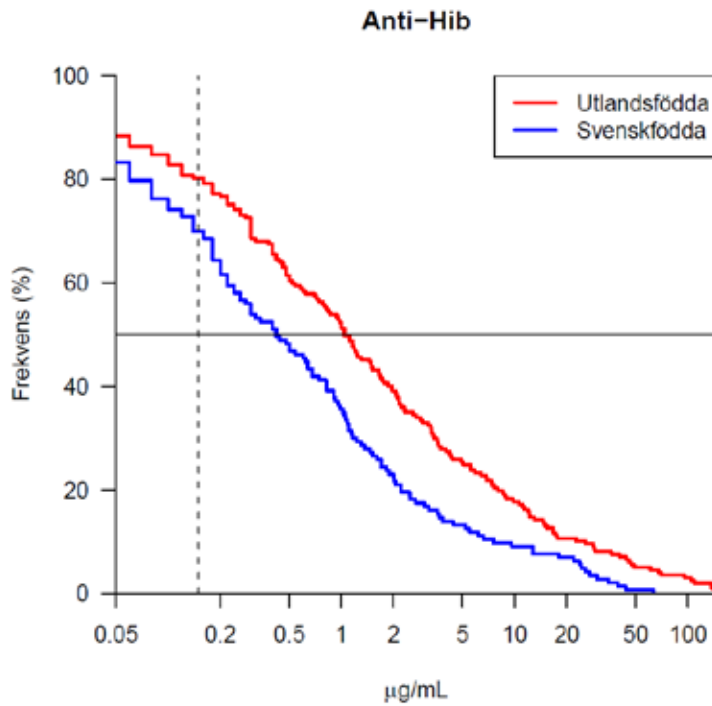
Vaccination mot bakterien *Haemophilus influenzae* typ b (Hib) inkluderades i barnvaccinationsprogrammet 1992–93. Dessförinnan orsakade Hib uppemot 50 % av alla bakteriella hjärnhinneinflammationer hos barn. De flesta barnen drabbades före 5 års ålder. Fortfarande förekommer det enstaka fall av invasiv Hib-infektion, men betydligt mer sällan. Hib orsakade dessutom tidigare ofta pneumoni och struplocksinfektion. Bakteriens virulens är kopplad till en kapselpolysackarid (PRP/Polyribosyl Ribitol Phosphate). Mot denna substans riktas också de skyddande antikropparna. Hib-vacciner innehåller PRP kopplat till ett s.k. bärarprotein för att få skyddseffekten hos de allra minsta.

De seroepidemiologiska studierna visar att antigentrycket i huvudsak har varit oförändrat mellan 1997 och 2007. Därför anser man inte att det för närvarande är motiverat med påfyllnadsdoser efter primärvaccinationen i spädbarnsåldern (4).

Koncentrationsnivåerna för anti-Hib ligger dessutom högre för de utlandsfödda barnen än hos de svenskfödda barnen (figur 4), i motsats till förhållandet för kikhosta. Dessa nivåer återspeglar sannolikt ett högre infektionstryck hos utlandsfödda. Förhållandet måste dock följas noggrant, eftersom inte hela den svenska åldersgruppen har omfattats av det allmänna vaccinationsprogrammet. Dessutom har det visat sig att difteri- och tetanustoxoid kan interferera med antikroppssvar mot andra sjukdomar när de används som bärarproteiner i andra vacciner. Exempelvis kan de interferera med antikroppsvaret mot Hib-konjugatvaccin om detta är kopplat till tetanustoxoid [6,7].

Mätbara antikroppar saknas hos 11,7 % av de utlandsfödda och hos 16,8 % av de svenskfödda barnen. Skillnaden mellan grupperna är dock inte signifikant ( $p = 0,20$ ). En stor del av de svenskfödda barnen torde inte ha fått den Hib-vaccination som infördes 1993. Proven togs 2008.

Figur 4. Jämförelse mellan utlandsfödda (n = 197) och svenskfödda (n = 143) barn 14–16 år. Kurvorna anger andelen barn i respektive grupp med anti-Hib över de värden som anges på den horisontella axeln, i  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . Den vertikala linjen indikerar kumulativ prevalens vid gränsen för immunitet ( $0,15 \mu\text{g}/\text{mL}$ ).



# Mässling, påssjuka och röda hund (MPR)

I Sverige ges sedan 1982 ett vaccin med levande försvagat mässlingsvirus, påssjuka virus och röda hundvirus (MPR) två gånger, första gången vid 18 månader och andra gången i skolan vid 6–8 år. Avsikten var ursprungligen att eliminera sjukdomarna i Sverige. Man skulle med den första injektionen snabbt minska sjukdomsfrekvensen. Med den andra injektionen ville man nå fortfarande ovaccinerade barn och sådana som inte fått anslag efter första vaccinationen. De barn som hade låga antikropps koncentrationer kunde också få en boostereffekt av den andra dosen. Hittills har den andra dosen getts vid 12 års ålder, men en omläggning av tidpunkten för denna dos pågår för närvarande. Barn födda till och med år 2001 följer det gamla schemat och vaccineras i årskurs 6, medan barn födda från år 2002 vaccineras i årskurs 1–2.

Mässling, påssjuka och röda hund var vanliga sjukdomar innan det kombinerade mässlings-, påssjuka- och röda hundvaccinet introducerades. Därefter sjönk andelen rapporterade fall inom loppet av några år, och den endemiska spridningen upphörde. I dag, 30 år efter att MPR-vaccinationen infördes, är alla tre sjukdomarna ovanliga. Det förekommer dock sjukdomsutbrott efter importerad smitta bland ovaccinerade individer. Det finns också en stor risk att sjukdomarna återkommer, om vaccinerandet upphör eller minskar. Det är därför av största vikt att vi upprätthåller vaccinationsprogrammet.

## Mässling (morbilli)

Mässling orsakas av morbillivirus. Mässlingvaccination påbörjades i Sverige 1974 med ett separat vaccin. Sedan 1982 ingår mässling i det allmänna barnvaccinationsprogrammet, i kombination med påssjuka och röda hund (MPR).

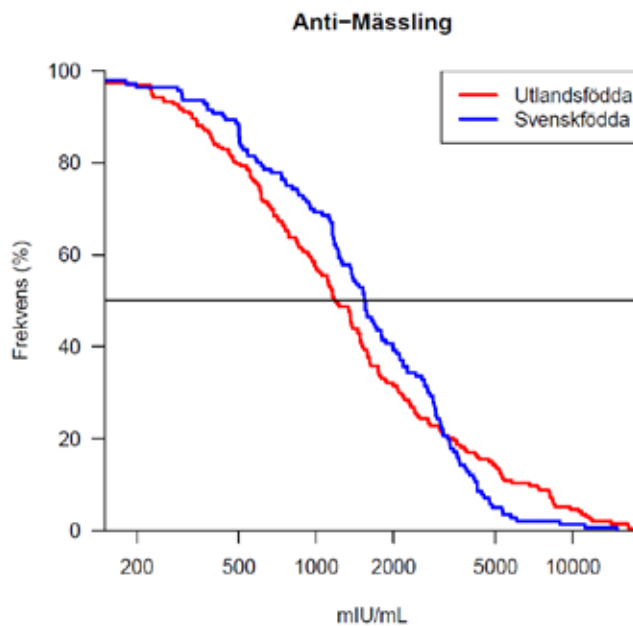
Mässling är ofta en besvärlig sjukdom med hög feber, hosta och långvarig trötthet. Det viktigaste motivet för vaccination var dock ursprungligen att förhindra mässlingencefalit, som inträffade en gång per ca 1 000 fall och ofta gav bestående men. Fram till 1983 förekom det stora utbrott ungefär vart tredje år. Infektionen är mycket smittsam och kan spridas snabbt i ovaccinerade grupper. De senaste årens mässlingutbrott i Europa visar att sjukdomen fortfarande orsakar stora utbrott i områden med låg vaccinationstäckning. Några människor blir då svårt sjuka. Endemisk spridning förekommer inte längre i Sverige, men det dyker fortfarande upp fall efter importsmitta, d.v.s. att en individ får med sig smittan från ett annat land.

Resultaten av den här tilläggsstudien visar inte på någon större skillnad i skydd mellan utlandsfödda barn som grupp och svenskfödda barn (figur 5a). I bägge grupperna saknade 2,1 % mätbara antikroppar. Senare booster doser och fler naturliga infektioner kan eventuellt förklara den något större andelen höga nivåer hos utlandsfödda. Barn från Afghanistan och Somalia ligger dock signifikant ( $p = 0,020$ ) högre än barn från Irak (figur 5b).

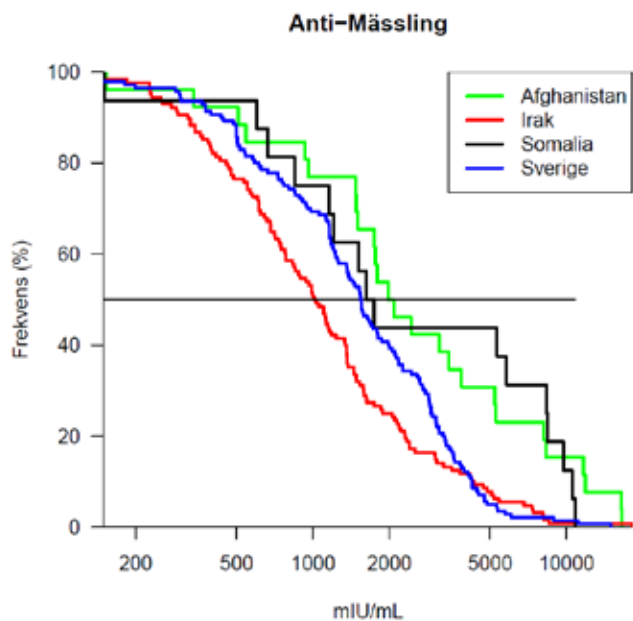


I Sverige har undersökningar av navelsträngsblod visat att antikropps nivåerna ligger betydligt högre i årsgrupperna födda före 1974, då vaccinationen infördes (se huvudstudien Vaccinuppföljning).

Figur 5a. Jämförelse mellan utlandsfödda (n = 193) och svenskfödda (n = 140) barn 14–16 år. Kurvorna anger andelen barn i respektive grupp med mässlingantikroppar (mIU/ml) över de värden som anges på den horisontella axeln.



Figur 5b. Jämförelse mellan barn födda i Afghanistan (n = 26), Irak (n = 128), Somalia (n = 16) och Sverige (n = 140) i åldrarna 14–16 år



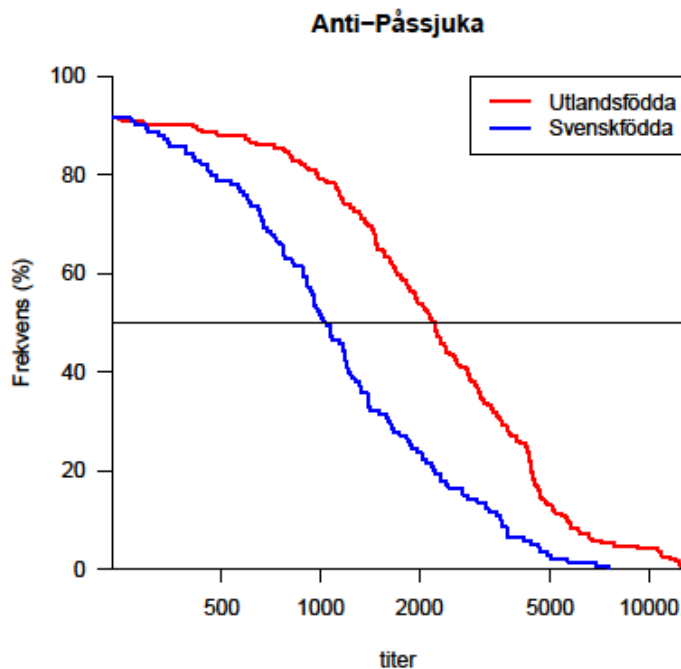
## Påssjuka (parotit)

Påssjuka orsakas av parotitvirus som har en speciell affinitet till körtelvävnad, framför allt till spottkörtlar. Vaccin mot påssjuka började användas under 1970-talet, men inte i någon större omfattning. År 1982 beslutade man dock att alla barn skulle rekommenderas vaccination med ett kombinationsvaccin (MPR) mot alla de tre sjukdomarna mässling, påssjuka och röda hund. Tidigare var parotitvirus den överlägset vanligaste orsaken till serös meningit i Sverige, med ca 1 000 fall årligen, motsvarande 2–3 % av alla parotitfall. Testikelinflammation (orkit) vid klinisk parotit förekom med en frekvens på ca 5 % i åldersgruppen 17–20 år [8].

Mindre epidemier av påssjuka har setts under senare år, främst hos skolbarn i Storbritannien. Även i USA har påssjuka ökat under senare år, med risk för sterilitet hos unga män.

Resultaten i den här studien visar på högre antikropps nivåer hos utlandsfödda (figur 6), vilket sannolikt beror på att det finns fler som har haft naturliga infektioner i denna grupp. Tyvärr har det inte kunnat fastställas vilken koncentration av antikroppar som ger immunitet, då det finns flera genotyper som sannolikt inte ger ett fullständigt korsskydd.

Figur 6. Jämförelse mellan utlandsfödda (n = 193) och svenskfödda (n = 140) barn 14–16 år. Kurvorna anger andelen barn i respektive grupp med parotitantikroppar (titer) över de värden som anges på den horisontella axeln.



## Röda hund (rubella)

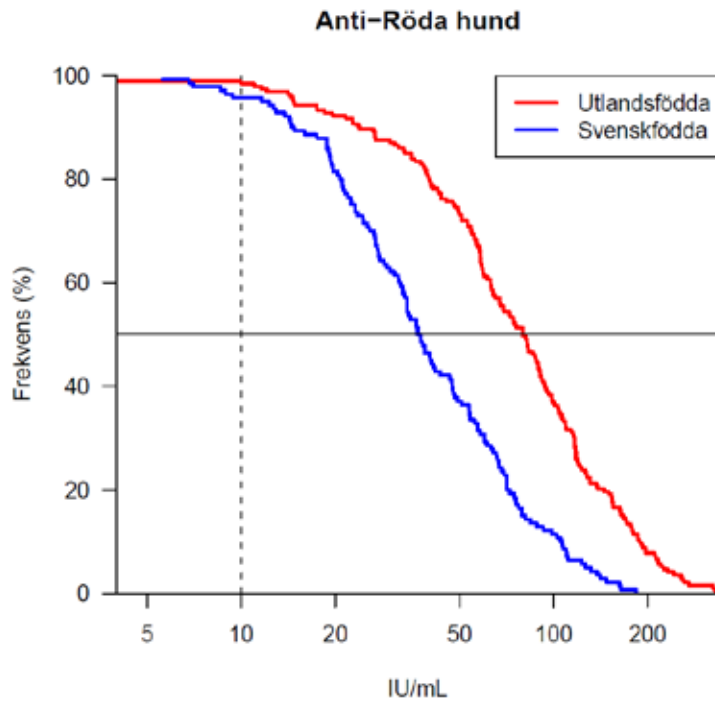
Rubella (röda hund) är vanligen en lindrig exantemsjukdom som orsakas av rubellavirus. Det finns ett enda mål för vaccination mot rubella: att förebygga fosterskador. Vaccination mot rubella påbörjades 1974. Man rekommenderade då att alla 12-åriga skolflickor skulle vaccineras. År 1982 infördes den allmänna vaccinationen av 18 månaders barn mot mässling, parotit och rubella (MPR). Det var efter en omfattande epidemi av rubella under åren 1978–1980.

Immuniteten efter en genomgången rubella är mycket god. Det är mera osäkert hur långvarig immuniteten är efter vaccination. Man strävar efter en hög vaccinationstäckning (helst bör över 95 % av befolkningen vara vaccinerad). Det för dock med sig sidoeffekten att viruset slutar att cirkulera. Därigenom upphör också den påspädning av immuniteten (den s.k. boostereffekten) som man får av naturliga återinsjuknanden. Om immuniteten efter vaccination – av den här anledningen eller av andra orsaker – inte täcker hela fertilitetsperioden för kvinnor, måste man i nuvarande situation överväga att ge boosterdosor.

De flesta gravida kvinnorna i Sverige får fortfarande ett erbjudande om provtagning för bestämning av antikroppar mot sjukdomen. Av 40 000 undersökta gravida kvinnor saknade 4,2 % antikroppar eller hade låga nivåer under gränsvärdet för immunitet ( $< 10$  EU/ml) 22 år efter att man infört den allmänna vaccinationen mot röda hund. Dessa kvinnor erbjuds vaccination [9]. Nivåer  $< 10$  EU/ml var vanligare hos vissa subgrupper: 8,2 % hos svenska kvinnor födda efter introduktionen av vaccination, 7,7 % hos kvinnor födda utanför de nordiska länderna och 10,2 % hos nyanlända immigranter och flyktingar.

Liksom för påssjuka låg antikroppsniivåerna högre hos de utlandsfödda i studien (figur 7). Det beror sannolikt på att de har fått senare boosterdosor och att det finns fler som har haft naturliga infektioner i denna grupp. I den aktuella åldersgruppen hade samtliga svenskfödda och 99 % av de utlandsfödda påvisbara antikroppar, men andelen med antikroppsniivåer under gränsvärdet för immunitet var 4,3 % för svenskfödda mot 1,6 % hos utlandsfödda ( $p = 0,17$ ).

Figur 7. Jämförelse mellan utlandsfödda (n = 193) och svenskfödda (n = 140) barn i åldrarna 14–16 år. Kurvorna anger andelen barn i respektive grupp med rubellaantikroppar (IU/ml) över de värden som anges på den horisontella axeln. Den vertikala linjen indikerar kumulativ prevalensen vid gränsen för immunitet (10 IU/ml).



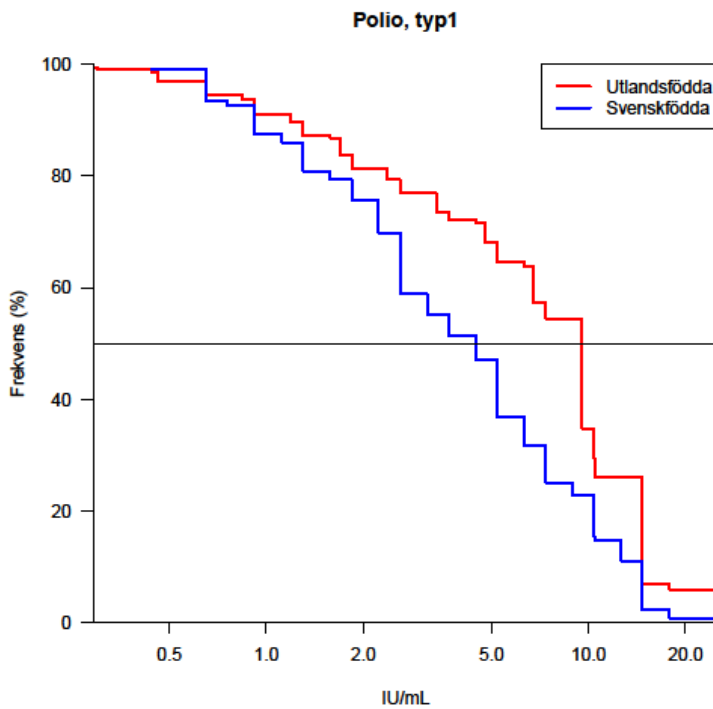
# Polio

Det finns tre typer av poliovirus, PV1–PV3. Eftersom det inte finns någon immunologisk korsreaktivitet mellan dessa tre typer ingår samtliga i poliovaccinet. Sverige har sedan 1957 använt ett inaktiverat poliovaccin (IPV), och 1962 var 66 % av befolkningen vaccinerad med detta. Sedan dess har endast tre fall av polio rapporterats. Ett inhemskt fall 1977 var bland antroposofer, och två fall rapporterade 1979 och 1992 rörde individer som hade smittats utomlands. Sverige anses därför sedan 1962 vara fritt från polio, och hela Europa certifierades som poliofritt i juni 2002. Enligt det vaccinationsprogram som gäller sedan 1986 ger man poliovaccin vid 3, 5 och 12 månaders ålder samt vid 5–6 års ålder. Vaccinationstäckningen mot polio är god i Sverige. Runt 90 % av befolkningen är immun mot samtliga tre poliovirustyper.

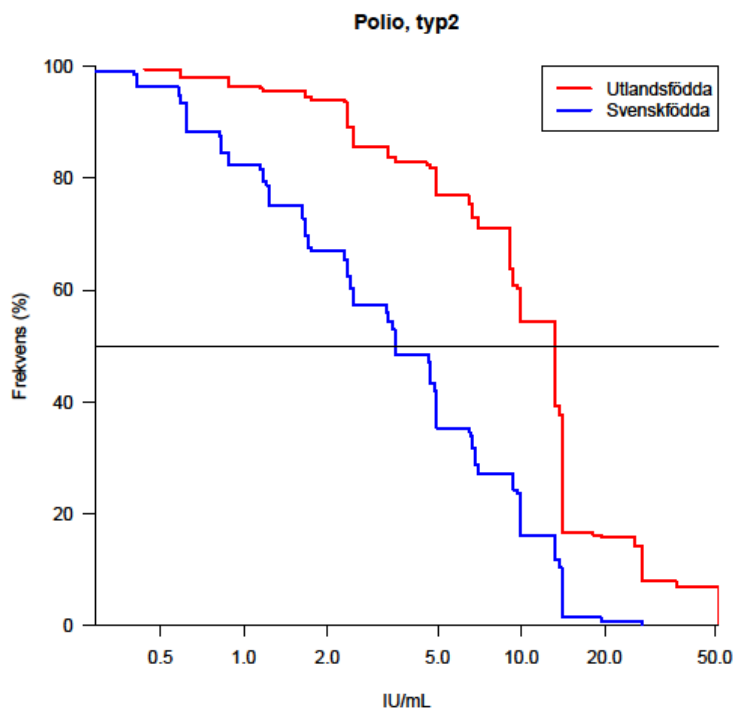
Det var fler av de utlandsfödda barnen än av de svenskfödda barnen i den här studien som var immuna mot samtliga poliovirustyper (figur 8a–c). Immuniteten var 99 % hos de utlandsfödda barnen mot 89 % hos de svenskfödda. Dessutom var immunitetsnivåerna signifikant högre hos de utlandsfödda när man mätte dem i IU/ml. Det var endast 5 av de utlandsfödda (2,5 %) men 18 (13,2 %) av de svenskfödda barnen som saknade immunitet mot en typ. Ingen i de undersökta grupperna saknade immunitet mot samtliga tre poliovirustyper. Två av de fem utlandsfödda utan immunitet mot en poliovirustyp hade varit i Sverige under mer än sex år. Den signifikant högre immuniteten mot polio hos de utlandsfödda kan bero på att de flesta barnen vaccineras när de kommer in i landet och därför får en extra boosterdos. Alternativt får de en sådan i skolan. De flesta barnen (155/204, 76 %) kom från länder med icke-endemisk polio. Vaccinationstäckningen i Irak har enligt WHO-statistik legat omkring 85 %. I Afghanistan har den legat något lägre, runt 60 %, och i Somalia runt 40 %.

För samtliga tre poliotyper observerades signifikant högre värden hos de barn som varit i Sverige minst ett år jämfört med barn som varit här kortare tid (tabell 4). Det är sannolikt ett resultat av uppvaccinering. För polio typ 2 hade båda grupperna samma median (13.3 IU/ml), medan andelen prov med värden över 20 IU/ml var väsentligt högre i den förstnämnda gruppen (25 % respektive 0 %).

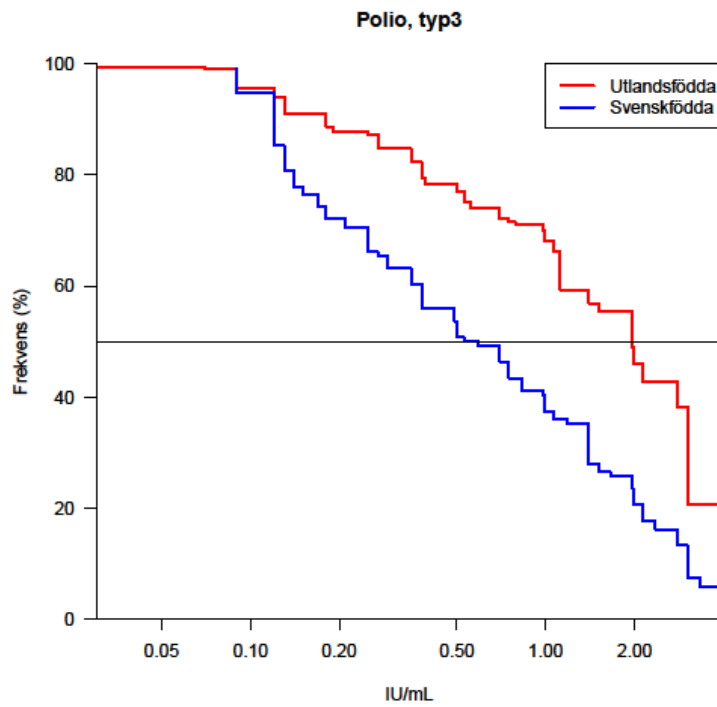
Figur 8a. Jämförelse mellan utlandsfödda (n = 204) och svenskfödda (n = 136) barn 14–16 år. Kurvorna anger andelen barn i respektive grupp med antikroppar mot polio typ 1 (IU/ml) över de värden som anges på den horisontella axeln.



Figur 8b. Jämförelse mellan utlandsfödda (n = 204) och svenskfödda (n = 136) barn 14–16 år. Kurvorna anger andelen barn i respektive grupp med antikroppar mot polio typ 2 (IU/ml) över de värden som anges på den horisontella axeln.



Figur 8c. Jämförelse mellan utlandsfödda (n = 204) och svenskfödda (n =136) barn 14–16 år. Kurvorna anger andelen barn i respektive grupp med antikroppar mot polio typ 3 (IU/ml) över de värden som anges på den horisontella axeln.



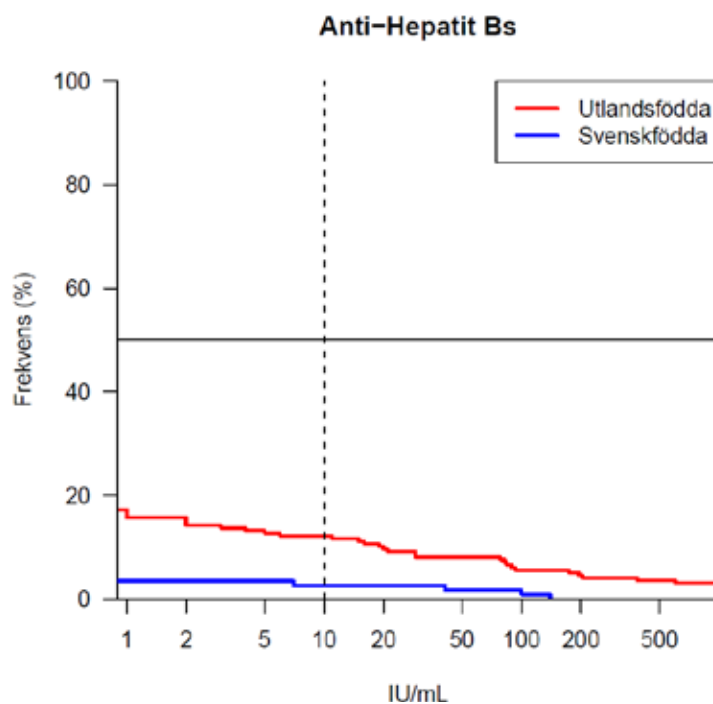
# Hepatit B

Det är viktigt att man undersöker immuniteten mot hepatit B, då inget är känt om hur många av de invandrade barnen som har vaccinerats eller hur stor andel som har haft en hepatit B-infektion. Hepatit B-virus orsakar en infektion i levern som kan bli kronisk och resultera i allvarliga senkomplikationer, som skrumplever, leversvikt och levercancer.

I den här studien har man undersökt serum för att se om de innehåller anti-HBsAg (Hepatitis B surface antigen, d.v.s. antigen från virusets ytstruktur) och anti-HBc (Hepatitis B core antigen, d.v.s. antigen från virusets kärna). Förekomsten av bägge dessa antikroppar visar nämligen på immunitet efter en genomgången infektion, medan förekomsten av endast anti-HBsAg visar på ett vaccinationsskydd. Hos barn som endast har påvisbart anti-HBc har man även undersökt närvaron av HBsAg, för att kunna påvisa en eventuellt pågående infektion. I något fall påvisades även en infektion som inte hade läkt ut.

En majoritet av barnen saknar antikroppar mot HBsAg (figur 9). Hos de utlandsfödda är andelen som saknar antikroppar något lägre, 82,7 % mot 96,5 % hos svenskfödda barn ( $p < 0,001$ ).

Figur 9. Jämförelse mellan utlandsfödda ( $n = 197$ ) och svenskfödda ( $n = 115$ ) barn 14–16 år. Kurvorna anger andelen barn i respektive grupp med antikroppar mot Hepatit Bs (IU/ml) över de värden som anges på den horisontella axeln. Den vertikala linjen indikerar kumulativ prevalens vid gränsen för immunitet (10 IU/ml).

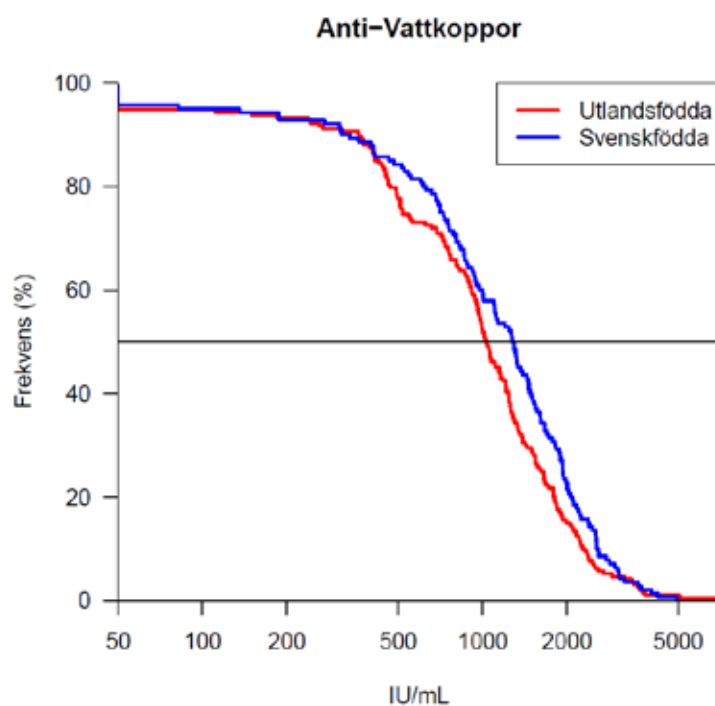




## Vattkoppor (varicella)

Varicella orsakas av vattkoppsvirus. Ett levande försvagat vaccin mot vattkoppor finns registrerat, men man har inte infört det i det allmänna vaccinationsprogrammet. Vattkoppor drabbar nästan alla barn före 12 års ålder. Normalförloppet vid vattkoppor hos barn är i de flesta fall godartat, men 1,5–3 per 1 000 sjuka barn behöver sjukhusvård. I hälften av dessa fall läggs barnen in på grund av en bakteriell eller neurologisk komplikation [10]. Antikroppskurvorna för utlandsfödda barn liknar mycket de svenska (figur 10). Bägge grupperna har immuniserats genom en naturlig infektion. Kurvorna korsar inte heller varandra som för t.ex. difteri och tetanus.

Figur 10. Jämförelse mellan utlandsfödda (n = 193) och svenskfödda (n = 140) barn 14–16 år. Kurvorna anger andelen barn i respektive grupp med varicellaantikroppar (IU/ml) över de värden som anges på den horisontella axeln.



## Antikropps-nivåer hos utlandsfödda och svenskfödda

I studien har vi testat skillnaderna i antikropps-nivåer mellan utlandsfödda och svenskfödda barn (tabell 5). För difteri, tetanus och mässling ser vi inga signifikanta skillnader, vilket tyder på att vaccinationsstatusen är tillfredställande för sådana infektioner som inte antas cirkulera i samhället.

För kikhosta är värdena signifikant högre hos svenskfödda. Det är logiskt med tanke på att den årskull som ingår i studien växte upp före 1996, då kikhostevaccinering inte ingick i det svenska programmet och incidenserna därför var mycket höga. För Hib är förhållandet det motsatta, vilket kan tolkas så att infektionstrycket har varit större i den miljö där de utlandsfödda har vuxit upp.

Förhållandet kan vara detsamma för röda hund och påssjuka. I så fall är immunitetsläget bättre för de utlandsfödda. Men vi kan inte utesluta att de utlandsfödda har en bättre immunitet helt enkelt därför att de har fått en sen booster i Sverige.

Tabell 5. Wilcoxon-test av skillnader i antikroppskoncentrationer mellan utlandsfödda och svenskfödda barn 14–16 år

Antikroppar mot	Median	Median	p-värde
	Utlandsfödda	Svenskfödda	
Difteri	0,228	0,299	0,15
Stelkramp	2,9	2,34	0,50
PT (Kikhosta)	4	8	0,007
Hib	1,04	0,42	< 0,001
Mässling	1180	1550	0,11
Påssjuka	2 226	1 029	< 0,001
Röda hund	79,7	37,2	< 0,001
Vattkoppor	1032	1286	0,048
Polio typ 1	9,55	4,47	< 0,001
Polio typ 2	13,29	3,51	< 0,001
Polio typ 3	1,12	0,56	< 0,001

## Andelen barn över gränsvärdet för immunitet

I studien har vi även testat hur stor andel av barnen som ligger över gränsvärdet för immunitet (tabell 6). Men det är bara för anti-HBs som man ser några påtagliga statistiska skillnader, med en högre andel barn över gränsvärdet för immunitet bland de utlandsfödda.

Återigen pekar immunitetsläget mot ett högre infektionstryck i utlandsgruppens ursprungliga miljöer.

För kikhosta finns det inget gränsvärde för anti-PT som korrelerar till skydd. Däremot pekar ett värde över 50 EU/ml på en infektion under de senaste två åren, vilket i sig hjälper till att bygga upp immuniteten.

Tabell 6. Andelen barn med antikropps nivåer över gränsvärdet för immunitet. Tabellen visar både utlandsfödda och svenskfödda barn i åldrarna 14–16 år. För kikhosta används gränsvärdet 50 IU/ml.

Antikroppar mot	Andel		p-värde	Konfidensintervall för skillnad i prop.	
	Utlandsfödda	Svenskfödda			
Difteri	69,0 %	76,9 %	0,11	-17 %	2 %
Stelkramp	98,0 %	100 %	0,14	-5 %	1 %
PT (Kikhosta)	10,3 %	14,0 %	0,31	-11 %	3 %
Hib	80,2 %	69,9 %	0,040	1 %	20 %
Mässling	97,9 %	97,9 %	1	-4 %	4 %
Röda hund	98,4 %	95,7 %	0,17	-1 %	8 %
Polio typ1	99,0 %	98,5 %	1	-2 %	4 %
Polio typ 2	100 %	98,5 %	0,16	-1 %	5 %
Polio typ 3	98,5 %	89,0 %	< 0,001	4 %	16 %
HBs	12,2 %	2,6 %	0,003	3 %	15 %
HBc	3,0 %	0 %	0,089	-1 %	6 %

## Referenser

1. Socialstyrelsens. Vaccination av barn (in Swedish). *Vaccination av barn (in Swedish)*, [http://www.sos.se/sosfs/2006\\_2022/2006\\_2022.pdf](http://www.sos.se/sosfs/2006_2022/2006_2022.pdf) (2006).
2. Olin P, Carlsson RM, Johansen K, Hallander HO, Ljungman M m.fl. Vaccinationsuppföljning, Seroepidemiologisk tvärsnittsstudie 1997, Slutrapport. *SMI:s rapportserie* (3:2004)(2004).
3. Hallander HO, Andersson M, Gustafsson L, Ljungman M, Netterlid E. Seroprevalence of pertussis antitoxin (anti-PT) in Sweden before and 10 years after the introduction of a universal childhood pertussis vaccination program. *APMIS* 117(12), 912–922 (2009).
4. Hallander HO, Lepp T, Ljungman M, Netterlid E, Andersson M. Do we need a booster of Hib vaccine after primary vaccination? A study on anti-Hib seroprevalence in Sweden 5 and 15 years after the introduction of universal Hib vaccination related to notifications of invasive disease. *APMIS* 118(11), 878–887 (2010).
5. Andersson MA, Hallander H, Ljungman M, Norder H, Brytting M, Thorstensson R, Netterlid E. Svenska vaccinationsprogrammet når även de utlandsfödda barnen. *Läkartidningen* 109, 94–108 (2012).
6. Borrow R, Dagan R, Zepp F, Hallander H, Poolman J. Glycoconjugate vaccines and immune interactions, and implications for vaccination schedules. *Expert Rev Vaccines* 10(11), 1621–1631 (2011).
7. Dagan R, Poolman JT, Zepp F. Combination vaccines containing DTPa-Hib: impact of IPV and coadministration of CRM197 conjugates. *Expert Rev Vaccines* 7(1), 97–115 (2008).
8. Bjorvatn B, Skoldenberg B. Mumps and its complications in Stockholm. *Br Med J* 1(6115), 788 (1978).
9. Kakoulidou M, Forsgren M, Lewensohn-Fuchs I, Johansen K. Serum levels of rubella-specific antibodies in Swedish women following three decades of vaccination programmes. *Vaccine* 28(4), 1002–1007 (2010).
10. Grimheden P, Bennet R, Hjern A, Nilsson A, Eriksson M. [Chickenpox not always a harmless child disease. General vaccination in Sweden can prevent significant morbidity]. *Läkartidningen* 106(9), 580–582 (2009).
11. <http://www.socialstyrelsen.se/nyheter/2011december/tydligarekravpahalsundersokningaravavylsokande>

# Smi

SMITTSKYDDSINSTITUTET

Denna rapport kan beställas från:  
Smittskyddsinstitutets beställningsservice  
c/o Strömberg, 120 88 Stockholm.  
Fax: 08-779 96 67  
E-post: [smittskyddsinstitutet@strd.se](mailto:smittskyddsinstitutet@strd.se)  
Webbutik: <http://www.smittskyddsinstitutet.se/publikationer>

Publikationen kan även laddas ner från:  
[www.smittskyddsinstitutet.se/publikationer](http://www.smittskyddsinstitutet.se/publikationer)