



Norges miljø- og
biovitenskapelige
universitet

Masteroppgave 2019 30 stp.

Fakultet for landskap og samfunn

HPV-vaksinasjon i Norge: vaksinasjonsdekning og endring over tid hos unge jenter med ulike landbakgrunn. En nasjonal registerstudie.

HPV vaccination in Norway: vaccine uptake and time trends in young girls according to country background. A nationwide register-based study.

Randi Dalene Bjerke

Folkehelsevitenskap

Forord

Min yrkeskarriere startet som sykepleier på Barnekirurgisk avdeling på OUS Rikshospitalet. Jeg har gjennom mine studier, samt yrkeskarriere, hatt en spesiell interesse for barn- og kvinnehelse, herunder forebyggende helsearbeid. Dette la grunnlag for at jeg tidlig i mitt studieløp i folkehelsevitenskap ved NMBU undersøkte eventuelle prosjekter, relatert til denne tematikken, som kunne være av interesse for min masteroppgave. Jeg anser vaksinasjon som et viktig tiltak i et globalt og nasjonalt folkehelsearbeid, og jeg takket gladelig ja da jeg fikk tilbud om å skrive min oppgave i samarbeid med det Nasjonale HPV-oppfølgingsprogrammet i Folkehelseinstituttet. Jeg stiller meg ydmyk og svært takknemlig til at jeg fikk muligheten til å forske innenfor dette området, og setter stor pris på det gode samarbeidet vi har hatt gjennom prosessen. Jeg sitter igjen tilfreds og fornøyd med produktet.

Jeg vil rette en stor takk til HPV-oppfølgingsprogrammet og Folkehelseinstituttet som ga meg denne muligheten, samt til SYSVAK og SSB som har gitt meg tilgang til et populasjonsbasert og omfattende datamateriale. En varm takk rettes til teamet i HPV-oppfølgingsprogrammet; Lill Trogstad, Ida Laake, og Berit Feiring. Jeg setter stor pris på deres analytiske og teoretiske kunnskap, og ikke minst deres inkluderende og pedagogiske miljø gjennom denne perioden.

Jeg vil rette en stor takk til Geir Aamodt (PhD, forsker) ved NMBU for utmerket veiledning gjennom masterprosjektet. Jeg vil også takke Geir for en generelt god pedagogisk støtte gjennom mitt studieløp i folkehelsevitenskap. Jeg føler at jeg sitter igjen med en god analytisk og epidemiologisk forståelse.

Tusen takk til min samboer. Du har minnet meg på at balanse er en viktig del av et masterprosjekt, og at pauser må til for å hente ny energi. Du har vært, og er, en viktig støtte.

Jeg vil til slutt takke studiens inkluderte jenter født mellom 1997 til 2002, og deres foreldre.

Oslo, 15. mai, 2019

Randi Dalene Bjerke

Innholdsfortegnelse

FORORD	I
SAMMENDRAG.....	IV
ABSTRACT	V
FIGUROVERSIKT I KAPPEN.....	VI
TABLES IN THE ARTICLE	VI
FORKORTELSER.....	VII
1 INTRODUKSJON	1
1.1 OPPGAVENS OPPBYGNING.....	1
1.2 BEGREPSAVKLARING.....	1
1.3 HUMANT PAPILOMAVIRUS (HPV) – EN GLOBAL OG NASJONAL UTFORDRING	1
1.4 FØREBYGGING OG KONTROLL AV LIVMORHALSKREFT.....	2
1.4.1 HPV-vaksinen – det norske vaksinasjonsprogrammet	3
1.5 FOLKEHELSEVITENSKAP – OPPGAVENS AKTUALITET.....	4
1.5.1 Helseoppfatningsmodellen (Health Belief Model).....	5
2 PROBLEMSTILLING	6
3 BAKGRUNN.....	7
3.1 NÅVÆRENDE KUNNSKAP OM HPV-VAKSINASJON ETTER LANDBAKGRUNN	7
3.2 NÅVÆRENDE KUNNSKAP OM HPV-VAKSINASJON ETTER UTDANNING OG INNTEKT	9
3.3 HPV-VAKSINASJON OG ANDRE KJENTE PÅVIRKNINGSFAKTORER	10
4 METODE	12
4.1 NASJONAL OPPFØLGING AV HPV-VAKSINASJONSPROGRAMMET.....	12
4.2 STUDIEDESIGN OG DATAKILDE.....	12
4.3 STUDIEPOPULASJONEN.....	13
4.3.1 Inklusjon- og eksklusjonskriterier	13
4.4 VARIABLER OG DATABEARBEIDING	13
Utfallsvariabel.....	14
Hoved-eksponeringsvariabler	14
Andre kovariater	15
4.5 DATAANALYSE	15

4.6 ETIKK	16
5 RESULTATER	17
5.1 KARAKTERISTIKK AV STUDIEPOPULASJONEN	17
5.2 HPV-VAKSINASJONSDEKNINGEN MELLOM 2009 OG 2014	20
5.3 Endringer i vaksinasjonsdekningen fra 2009 til 2014, etter landbakgrunn	21
5.3 Effekten av høyere utdanning i ulike grupper av landbakgrunn	21
5.4 Effekten av høyere husholdningsinntekt i ulike grupper av landbakgrunn	21
5.5 ASSOSIASJONER MELLOM HPV-VAKSINASJON OG ANDRE KOVARIATER	22
6 DISKUSJON	23
6.1 HPV-VAKSINASJON OG ENDRINGER FRA 2009 TIL 2014, ETTER LANDBAKGRUNN	23
6.2 BETYDNINGEN AV FORELDRENES UTDANNING OG INNTEKT FOR HPV-VAKSINASJON	25
6.3 HPV-VAKSINASJON OG ANDRE KOVARIATER	27
6.5 STYRKER OG SVAKHETER VED STUDIEN	27
6.4.1 Informasjonsskjevhet	27
6.4.2 Seleksjonsskjevhet.....	28
6.4.3 Konfundering	29
7 KONKLUSJON OG IMPLIKASJONER.....	30
REFERANSER	31
VEDLEGG 1 GODKJENNING FRA REK.....	

Sammendrag

Bakgrunn og hensikt: Humant papillomavirus (HPV) er en av de vanligste virusinfeksjonene i verden. Så langt er omtrent 200 ulike HPV-genotyper identifisert, der type 16 og 18 er rapportert til å være årsak til 70% av alle tilfeller av livmorhalskreft. Siden HPV-vaksinen ble innført i Norge, har vaksinasjonsdekningen blant unge jenter økt. Det er imidlertid ikke klart om økningen har vært lik, uavhengig av landbakgrunn. Hensikten med denne studien var å undersøke endringer over tid i HPV-vaksinasjonsdekningen i Norge, blant jenter med ulik landbakgrunn. Videre ville vi undersøke om foreldrenes utdanning og inntekt har ulik betydning i ulike grupper av landbakgrunn, i relasjon til døtrenes HPV-vaksinasjon.

Metode: Studien er gjennomført i regi av den *Nasjonale oppfølgingen av HPV-vaksinasjonsprogrammet*, etablert av Folkehelseinstituttet (FHI). Studien er en nasjonal observasjonsstudie med et tverrsnittdesign. Vi studerte jenter i 7. klasse født mellom 1997 og 2002, som er de seks første fødselskohortene som fikk tilbud om en skolebasert, kostnadsfri, HPV-vaksine i Norge. Informasjon om vaksinasjonsstatus ble hentet fra Nasjonalt vaksinasjonsregister. Informasjon om landbakgrunn og sosioøkonomiske faktorer ble hentet fra Statistisk sentralbyrå. OR og KI ble estimert med logistisk regresjon.

Resultater: Totalt 177 387 jenter ble inkludert i studien. Det var 72.5% som fikk HPV-vaksinen det første program-året (2009), og 87.3% som fikk vaksinen det siste program-året (2014). Alle landkategoriene hadde en høyere vaksinasjonsdekning i 2014, enn i 2009. Alt i alt, hadde jentene med Øst-/Sør-Øst asiatiske bakgrunn den høyeste vaksinasjonsdekningen (88.9%). Det var signifikant lavere odds for å ta HPV-vaksinen blant jentene med foreldre med høyere utdanning, i alle grupper av landbakgrunn (alle $p < 0.05$) (høyere sammenliknet med lavere utdanningsnivå). Denne sammenhengen var likevel svak for jenter med norsk landbakgrunn. Til sammenlikning, var høyere husholdningsinntekt signifikant assosiert med høyere odds for å ta HPV-vaksinen, men kun blant jenter fra Norge (OR: 1.02; 95% KI: 1.01-1.02) og Midtøsten/Nord-Afrika/Afrika Sør for Sahara (OR: 1.14; 95% KI: 1.09-1.19).

Konklusjon: Denne studien har vist oppmuntrende funn; vi fant en høyere HPV-vaksinasjonsdekning i 2014, enn 2009, i alle ulike grupper av landbakgrunn. Likevel varierer vaksinasjonsdekningen med landbakgrunn. Til tross for et skolebasert, kostnadsfritt, vaksinasjonsprogram, peker våre observasjoner mot at utdanning og inntekt er viktige faktorer relatert til ulikheter i HPV-vaksinasjonsdekningen. Likeledes varierer disse faktorene med landbakgrunn.

Abstract

Background and aim: Human papillomavirus (HPV) is one of the most common viral infections. So far, approximately 200 different HPV-genotypes are identified, where HPV types 16 and 18 are reported to cause 70% of all cervical cancer cases. Since the vaccine against HPV was introduced in Norway, the HPV vaccine coverage in young girls has increased. However, it is not clear if the increase is similar regardless of the girls' country of origin. This study aimed to examine changes over time in HPV vaccine uptake in Norwegian girls with different country backgrounds, and whether education and income can be of different importance depending on country of origin.

Material and methods: We performed a cross-sectional, nationwide, study in girls in 7th grade born between 1997 and 2002 offered a school-based, free-of-charge, HPV vaccine during the 6 first programme years. Information on HPV vaccination status was obtained from the Norwegian Immunisation Registry. Information on country of birth and socioeconomic factors were extracted from Statistics Norway. ORs and CIs were estimated with logistic regression.

Results: In this study, a total of 177 387 girls were included. Among girls eligible for HPV vaccination during the first programme year (2009), 72.5% received the HPV vaccine, while 87.3% received the HPV vaccine in the last programme year (2014). Overall, girls with East-/South-East Asian background had the highest HPV vaccine uptake (88.9%). All country backgrounds experienced a higher uptake in 2014 than in 2009. A higher level of parental education was significantly associated with lower likelihood of initiating HPV vaccination in all groups of country of origin (all $p < 0.05$) (higher compared to lower education level). However, the associations for Norway was weak. In contrast, higher household income was significantly associated with higher likelihood of initiating vaccination, but only among girls with Norway (OR: 1.02; 95% CI: 1.01-1.02) and Middle East/North Africa/Sub-Saharan Africa (OR: 1.14; 95% CI: 1.09-1.19) as country of origin.

Conclusion: Findings were encouraging; all countries of origin experienced a higher HPV vaccine uptake in 2014, as compared to 2009. Nevertheless, the vaccine uptake still differs with country background. In spite of a school-based, free-of-charge, vaccination programme, our observations point to education and income as important predictors of disparities in HPV vaccine uptake. Moreover, these factors differ with country background.

Figuroversikt i kappen

Tabell 1. Karakteristikk av studiepopulasjonen 18

Figur 1. Prosentvis fordeling av foreldrenes utdanning etter landbakgrunn 19

Figur 2. Prosentvis fordeling av husholdningsinntekt etter landbakgrunn 19

Tables in the article

Figure 1 Flow chart showing the selection of participants of the HPV vaccination programme, 2009-2014 6

Figure 2. Time trends in uptake of at least one dose of the HPV vaccine in girls vaccinated between 2009 and 2014, according to country of origin 8

Table 1. Characteristics of the study population. Girls offered HPV vaccine 2009-2014 16

Table 2. HPV vaccination and ORs according to country of origin and other covariates. Girls offered HPV vaccine 2009-2014 17

Table 3. Initiating HPV vaccination; ORs corresponding to increase per program year (2009-2014) within each group of country of origin 18

Table 4. Initiating HPV vaccination; ORs comparing higher to lower education level by country of origin. Girls offered HPV vaccine 2009-2014 19

Table 5. Initiating HPV vaccination; ORs corresponding to 200 000 NOK increase in household income level by country of origin. Girls offered HPV vaccine 2009-2014 20

Supplementary table 1 (S1) Countries based on country of birth of the girls and their parents, in each category 21

Forkortelser

ECCMID	European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases
CFS / ME	Kronisk utmattelsessyndrom / Myalgisk Encefalopati
FHI	Folkehelseinstituttet
HBM	Health Belief Model
HPV	Humant Papillomavirus
KI / CI	Konfidens Intervall / Confidence Interval
OR	Odds Ratio
NMBU	Norges miljø- og biovitenskapelige universitet
NOK	Norske Kroner
REK	Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk
SØS	Sosioøkonomisk Status
SSB	Statistisk Sentralbyrå / Statistics Norway
WHO	World Health Organization

1 Introduksjon

1.1 Oppgavens oppbygning

Denne masteroppgaven består av to deler; først presenteres en kappe skrevet på norsk, etterfulgt av en artikkel skrevet på engelsk. Kappen er et utfyllende dokument av teori, empiri og metode, samt ytterligere beskrivelser av resultater og diskusjon. Kappen vil noen steder henvise til artikkelen. Artikkelen presenterer resultater fra egen forskning, og har blitt skrevet med et ønske om publisering i et vitenskapelig tidsskrift av relevans for oppgavens forskningsspørsmål. Det vil gjøres tilpasninger tilknyttet forfatterveiledning når det er bestemt hvilket tidsskrift manuset skal innsendes til. Innledningsvis til hvert kapittel i kappen presenteres hva det gjelder, for å gi leseren en behagelig og oversiktlig leseropplevelse.

1.2 Begrepsavklaring

Verdens helseorganisasjon (WHO) beskriver *helse* som «ikke bare fravær av sykdom eller svakhet; men en ressurs som gir mennesker mulighet til å leve et produktivt liv på det personlige, sosiale og økonomiske plan» (WHO, 1986).

Folkehelse er «befolkningens helsetilstand og hvordan helsen fordeler seg i en befolkning» (Folkehelseloven, 2011).

Bhopal (2004) definerer *etnisitet* som «mangesidige kvaliteter som assosieres til den gruppen et individ tilhører, som følge av delte karakteristika som språk, kulturelle tradisjoner og landbakgrunn». *Etnisitet* omtales i oppgaven som *landbakgrunn*, da vi har benyttet landbakgrunn som en tilnærming til etnisitet.

1.3 Humant papillomavirus (HPV) – en global og nasjonal utfordring

Humant papillomavirus (HPV) er en gruppe DNA-virus i familien *papillomaviridae*, og er på verdensbasis en av de mest vanlige virusinfeksjonene (Folkehelseinstituttet, 2010). Det er hittil identifisert 200 ulike genotyper, hvor det antas at ca. 40 av disse typene smitter ved seksuell kontakt og infiserer slimhinner. HPV-typene klassifiseres i såkalte høyrisiko (HR) og lavrisiko (LR) typer. Noen lavrisiko typer kan føre til vanlige vorter og kjønnsvorter, men høyrisikotyper kan forårsake behandlingstrengende forstadier til kreft eller kreft i ulike

organer som livmorhals, penis, analåpning og svelg (Folkehelseinstituttet, 2012).

HPV sin rolle i relasjon til livmorhalskreft ble oppdaget mellom 1977 og 1987. Det hadde lenge vært mistanke om at kreftformen skyldtes et smittestoff, og i 1972 begynte Harald zur Hausen og hans medarbeidere å forske på sammenhenger relatert til livmorhalskreft (Kim, 2017). De fant så signifikante sammenhenger mellom HPV type 16 og 18, og livmorhalskreft. Det ble senere påvist at flere HPV-typer kan føre til både forstadier til kreft, og kjønnsvorter. I 2008 fikk Harald zur Hausen tildelt Nobelprisen for å ha oppdaget HPV sin rolle i relasjon til livmorhalskreft (Kim, 2017; zur Hausen, 2009).

Den globale prevalensen av HPV-infeksjoner ligger i dag på omtrent 11-12% hos kvinner, hvor den høyeste forekomsten er i Afrika sør for Sahara (24%), Øst-Europa (21%) og Latin-Amerika (16%). Alle tilfeller av livmorhalskreft antas å være relatert til HPV, og er på verdensbasis den tredje største kreftformen kvinner rammes av (HPV information centre, 2015). Hva gjelder forekomst av livmorhalskreft i Norge, har Kreftregisteret (2018) rapportert at dette er den hyppigste kreftformen blant kvinner under 35 år. I 2017 ble 316 norske kvinner diagnostisert med livmorhalskreft, og hvert år dør omtrent 70 kvinner av det. Forekomsten har i Norge sunket med 40% siden 1950-tallet, i hovedsak grunnet effektive screeningmetoder. Det er likevel behov for en innsats rettet mot fremtidig forebygging (Kreftregisteret, 2018).

1.4 Forebygging og kontroll av livmorhalskreft

WHO utarbeidet i 2014 sin veileder “Comprehensive Cervical Cancer Control: a guide to essential practice” (WHO, 2014). Den legger frem strategier for forebygging og kontroll av livmorhalskreft, og vektlegger viktigheten av samarbeid på tvers av programmer og organisasjoner. Veiledningen understreker økt bevissthet rundt blant annet sosiale ulikheter, i utforming av all helsepolitikk. I strategien understrekes også betydningen av lik rett på helsehjelp, som også innebærer lik rett til helsehjelp uavhengig av landbakgrunn eller andre etniske karakteristika.

Dr. Nathalie Broutet er en ledende ekspert på forebygging og kontroll av livmorhalskreft i WHO. I strategien fremhever hun at en kombinasjon av effektive og rimelige verktøy for forebygging av livmorhalskreft, vil bidra til å frigjøre belastninger sykdommen har for helsebudsjetter, samt bidra til å eliminere byrden livmorhalskreft har for kvinner som utvikler

sykdommen (WHO, 2014). Tre hovedelementer i veilederen er å teste kvinner for HPV, kommunikasjon med ungdom, foreldre, og mennesker ansatt i helsesektoren, samt HPV-vaksinasjon av 9-13 år gamle jenter. På verdensbasis tilbys det i dag rutinemessig HPV-vaksinasjon i over 55 land. WHO (2019) fremhever at deres hovedmål mot å eliminere livmorhalskreft, er ved å øke den globale vaksinasjonsdekningen av HPV-vaksinen. Tidligere studier har rapportert at land som har innført HPV-vaksinen, har observert opp til 90% reduksjon i HPV-infeksjoner hos tenåringsjenter og unge kvinner (WHO, 2018).

Vaksiner generelt har redusert globale sykdomsbyrder betraktelig (WHO, 2019). Hvert år forhindrer vaksiner 1-2 millioner dødsfall per år, og ytterligere 1.5 millioner liv per år kan reddes dersom vaksinasjonsdekningen øker, herunder HPV-vaksinasjonsdekningen. Likevel er det deler av befolkningen som ikke er vaksinert, også i land der vaksiner tilbys kostnadsfrie som del av det Nasjonale vaksinasjonsprogrammet. Dette truer flokkbeskyttelsen, da vaksiner ikke kun beskytter den enkelte, men også samfunnet som helhet. I tråd med dette, har prevalensen av ulike HPV-typer sunket blant vaksinerte jenter i Norge, men også blant de uvaksinerte (Feiring et al., 2018). Blant de uvaksinerte jentene født i 1997 har prevalensen av HPV-smittede jenter sunket med 54%, sammenlignet med uvaksinerte jenter født i 1994. Jenter født i 1997 var det første årskullet som fikk tilbud om HPV-vaksinen gjennom barnevaksinasjonsprogrammet, og denne nedgangen blant uvaksinerte jenter skyldes derfor flokkbeskyttelse, i følge Berit Feiring i Folkehelseinstituttet (Folkehelseinstituttet, 2018a).

1.4.1 HPV-vaksinen – det norske vaksinasjonsprogrammet

Forskning innenfor feltet har medført viktige fremskritt i forebyggingen av HPV-infeksjoner (HPV information centre, 2015). Per dags dato finnes det tre typer HPV-vaksiner; en bivalent Cervarix[®], en quadrivalent Gardasil[®], og en nylig godkjent 9-valent Gardasil 9[®] (Statens legemiddelverk, 2016). HPV typene 16 og 18 er på verdensbasis ansvarlige for omtrent 70% av alle tilfeller av livmorhalskreft. Alle de tre vaksinene beskytter mot disse to genotypene. Siden 2006 har HPV-vaksinen blitt godkjent i over 100 land, og alle de tre HPV-vaksinene har markedstillatelse i Norge (Folkehelseinstituttet, 2016a; Statens legemiddelverk, 2016).

HPV-vaksinen ble introdusert i det norske barnevaksinasjonsprogrammet i 2009/2010, og siden da har alle 12 år gamle jenter i 7. klasse fått tilbud om en kostnadsfri, skolebasert, HPV-vaksine. Frem til 2017 ble Gardasil[®] gitt i en tre-dose-plan, mens det per dags dato er to doser

av vaksinen Cervarix[®] som gis. Vaksinens hovedformål er å forebygge mot livmorhalskreft. Likeledes er hensikten å tilby like rettigheter til hele befolkningen, som er i tråd med de prinsipper Norges helsesystem er bygget på (Helse- og omsorgsdepartementet, 2014).

1.5 Folkehelsevitenskap – oppgavens aktualitet

Målet med denne masteroppgaven var å få økt kunnskap om påvirkningsfaktorer knyttet til HPV-vaksinen. Barnepopulasjonen er fremtiden, og økt kunnskap er derfor nødvendig for å kunne tilrettelegge for gode oppvekstvilkår. Dette ble fremhevet i Meld.St.19 (2014-2015), som legger frem at Norge i økende grad skal fokusere på å utvikle en helsepolitikk som styrker folkehelsearbeidet og fremmer sunne helsevalg. Likeledes presiseres gode oppvekst- og levekår i barneårene som høyt prioritert (Helse- og omsorgsdepartementet, 2014).

Norge er et land med økende innvandring, og i begynnelsen av 2019 utgjorde innvandrere og norskfødte med innvandrerforeldre omtrent 18% av Norges befolkning, 944 402 personer totalt (Statistisk sentralbyrå, 2019). Befolkningens helsetilstand varierer mellom ulike grupper etter både kjønn, etnisk og kulturell bakgrunn, utdanning og inntekt (Helsedirektoratet, 2018). Dette vil igjen påvirke Norges fremtidige folkehelsearbeid, herunder helsepolitikk. Da både andelen innvandrere, samt norskfødte med innvandrerforeldre, har hatt en jevn økning siden 1987, har også en betydelig andel barn og unge bosatt i Norge ulik landbakgrunn (Folkehelseinstituttet, 2017). Det forebyggende og helsefremmende arbeidet skal rette et generelt fokus mot å fremme sunne barn og unge som håndterer fremtidig utfordringer og risikoer, uansett landbakgrunn (Barne- og likestillingsdepartementet, 2013).

Begrepet forebygging dreier seg om å redusere risiko for sykdom, skade og tidlig død, samt endre eller modifisere helseatferd assosiert med sykdom (Diclemente, Salazar & Crosby, 2011). Folkehelseloven (2011) løfter frem fem grunnleggende prinsipper for folkehelsearbeidet, der et av de er føre-var prinsippet. Vaksinasjon er her et relevant eksempel, da målet med vaksinasjon generelt er å hindre at sykdom oppstår. HPV-vaksinen er et primærforebyggende tiltak med mål om å forebygge HPV-infeksjon, behandlingstrengende forstadier til kreft, og kreft knyttet til HPV (Folkehelseinstituttet, 2016b).

HPV-vaksinen er et universelt tiltak, og tiltaket er i tråd med at det i dagens folkehelsearbeid rettes et spesielt fokus mot å utjevne sosiale helseforskjeller. Helsedirektoratets rapport *Helse*

2020 hevder at sosiale ulikheter øker, samtidig har aldri så mange hatt muligheten til å oppnå en bedre helse, som i dag (Helsedirektoratet, 2014a; WHO, 2012). Et tilbud om en kostnadsfri vaksine, gitt hos helsesykepleier på skolen, er i denne sammenheng et viktig verktøy; tilbudet når alle, uavhengig av sosioøkonomisk status (SØS) og hvor i landet en bor. Det er derfor viktig å få kunnskap om hvordan HPV-vaksinasjon fordeler seg i befolkningen.

Studien har med dette relevans for folkehelsen; vaksinasjon er en etablert forebyggende tjeneste som i stor grad påvirker, og vil påvirke, den fremtidige folkehelsen. FNs barnekonvensjon legger frem at barnets beste skal være et grunnleggende hensyn ved alle handlinger som påvirker barn (FN-sambandet, 2018), forebygging av HPV-relaterte sykdommer følger herunder.

1.5.1 Helseoppfatningsmodellen (Health Belief Model)

Helseoppfatningsmodellen (HBM) har lenge fungert som et grunnlag for helsefremmende og forebyggende arbeid, og anvendes som et verktøy for å forklare og forutse helseatferd. Den ble utviklet på 1950-tallet for å undersøke og gi en forklaring på hvorfor deler av befolkningen ikke gjennomfører forebyggende helsetiltak, og er en av de mest brukte teoriene tilknyttet utforming og evaluering av helserelaterte intervensjoner (Diclemente et al., 2011; Orji, Vassileva & Mandryk, 2012). I dette tilfellet; HPV-vaksinasjon.

Kjernen i modellen handler først og fremst om å oppfatte trusselen, som i vår problemstilling er alvorlige celleforandringer, for så å se på nettogevinsten av å ta vaksinen. For at individet skal oppfatte trusselen og gjøre endring i atferd, må individet kjenne til alvorlighetsgraden, samt sannsynlighetsgraden for å bli smittet med HPV. I studiens tilfelle gjelder dette foreldrenes oppfatning og atferd, og døtrenes sannsynlighet for å smittes med HPV. En kombinasjon av dette påvirker opplevelsen av trusselen, og derav sannsynligheten for å ta vaksinen. Trusselen påvirkes også av blant annet alder, SØS, etnisitet, og kunnskap (Diclemente et al., 2011; Orji et al., 2012). I oppfølgingen av en vaksine må det gjøres evalueringer rundt hvilke oppfatninger populasjonen har knyttet til barrierer, samt fordeler, ved å ta vaksinen. Hva gjelder holdninger, var dette ikke inkludert i våre data, og studier med andre design må benyttes for å undersøke dette. HBM har likevel blitt brukt som et nyttig teoretisk rammeverk i denne oppgaven, og vil i hovedsak benyttes i diskusjonsdelen.

2 Problemstilling

Formålet med denne studien var å undersøke sammenhenger mellom HPV-vaksinasjonsdekningen blant unge jenter og foreldrenes landbakgrunn, og videre undersøke endringer over tid i vaksinasjonsdekningen etter landbakgrunn. Likeledes ønsket vi å undersøke foreldrenes utdanning og inntekt sin betydning for døtrenes HPV-vaksinasjon, og om dette varierer mellom ulike landbakgrunner.

Følgende forskningsspørsmål ble undersøkt:

- 1. HPV-vaksinasjon blant unge jenter; er det en sammenheng mellom vaksinasjonsdekning og foreldrenes landbakgrunn?*
- 2. Har det vært en endring over tid i HPV-vaksinasjonsdekningen i ulike grupper av landbakgrunn?*
- 3. Hvilken betydning har foreldrenes utdanning og inntekt på døtrenes HPV-vaksinasjon, i ulike grupper av landbakgrunn?*

3 Bakgrunn

Under kartleggingen av hvor innsatsen bør ligge i et systematisk folkehelsearbeid, er det av fordel å forstå hvilke påvirkningsfaktorer som er relevante. Relevans i denne oppgaven blir dermed hvilke faktorer som påvirker HPV-vaksinasjonsdekningen. Regnbuemodellen av Göran Dahlgren og Margaret Whitehead illustrerer ulike lag av indre og ytre faktorer som påvirker individets helse (Dahlgren & Whitehead, 1991), og har i denne masteroppgaven blitt brukt som et verktøy for å undersøke hva som kan påvirke foreldres motivasjon, samt barrierer, for HPV-vaksinasjon. I tråd med regnbuemodellen, kan dette være indre faktorer som alder, personlighet og holdninger, samt ytre faktorer som for eksempel holdninger blant andre foreldre, informasjon fra ulike mediekkanaler, samt informasjon fra helsepersonell.

Følgende kapittel presenterer bakgrunn for studien, herunder funn fra tidligere forskning. Først redegjøres det for sammenhenger mellom HPV-vaksinasjon og landbakgrunn, etterfulgt av foreldrenes utdanning og inntekt sin betydning. Felles for studiene som presenteres er at de inkluderer unge jenter og deres foreldre, og at de i hovedsak er basert på data fra nasjonale vaksinasjonsprogram. Nåværende kunnskap la grunnlag for valg av mine forskningsspørsmål, med det formål om å tilføre feltet noe nytt, samt studere noe av egen interesse. Likeledes dannet tidligere forskning grunnlag for tolkning og diskusjon av egne funn.

3.1 Nåværende kunnskap om HPV-vaksinasjon etter landbakgrunn

Det er ulik og springende kunnskap om HPV-vaksinen i ulike land. I følgende avsnitt oppsummeres denne kunnskapen, da den er viktig for en forståelse for hvordan landbakgrunn også kan påvirke HPV-vaksinasjon blant personer med ulik landbakgrunn bosatt i Norge.

I land i Afrika Sør for Sahara (SSA) har det blitt rapportert om en høy forekomst av livmorhalskreft, samt høy dødelighetsrate. Dette har blitt funnet å være i assosiasjon med mindre effektive screeningmetoder, samt finansielle, praktiske, og sosiokulturelle faktorer (De Vuyst et al., 2013). En studie av Black og Richmond (2018) beskriver implementeringen av HPV-vaksinen i SSA-land, der det ble rapportert om en høy vaksinasjonsdekning blant spesielt jenter fra Rwanda (98.7%). Studien fremhever at nøkkelfaktorer til en vellykket innføring i land som Rwanda, samt Sør-Afrika, var antatt å være relatert til et offentlig finansiert vaksinasjonsprogram, der HPV-vaksinen ble gitt på skolen (Black & Richmond, 2018). I en kvalitativ studie fra Uganda, gjennomførte forskerne fokusgruppeintervjuer blant

skolejenter og deres foreldre, der holdninger i relasjon til HPV-vaksinasjon ble undersøkt (Turiho, Okello, Muhwezi & Katahoire, 2017). De fant at helsefordeler ved å ta vaksinen, samt sikkerhetsmessige hensyn, var assosiert med en positiv holdning til HPV-vaksinen.

I følge en oversiktsartikkel av Braczkowska (2017) og hennes kollegaer, har vaksineskepsis og antivaksine-bevegelser medført en redusert HPV-vaksinasjonsdekning i Polen. En lavere dekning har også vist seg blant polske jenter bosatt i Skottland, sammenlignet med andre etniske minoriteter (Pollock et al., 2019). I en tverrsnittstudie med data fra det skolebaserte vaksinasjonsprogrammet i Skottland, fant man at det var færre jenter med Øst-Europa og Polen som landbakgrunn som fikk HPV-vaksinen, sammenlignet med de med Storbritannia som landbakgrunn (Pollock et al., 2019). De observerte også et fall i vaksinasjonsdekningen fra 2014 til 2015 for samtlige av de tre landkategoriene, men at dekningen blant jentene fra Storbritannia økte året etter. Blant jentene fra Øst-Europa og Polen sank derimot HPV-vaksinasjonsdekningen ytterligere fra 2016 til 2017. I følge European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID), er HPV-vaksinasjonsdekningen i Polen blant den laveste for jenter mellom 11-14 år i Europa i 2018 (Nguyen-HUU et al., 2018).

Siden 2009 har 12 år gamle jenter fått tilbud om HPV-vaksinen gjennom det danske barnevaksinasjonsprogrammet (Suppli et al., 2018). De fem første årene var vellykket, men i 2014 opplevde Danmark en rask og betydelig nedgang i HPV-vaksinasjonsdekningen; dekningen falt fra 90% i 2014, til 40% i 2016 (WHO, 2018). Undersøkelser gjort av danske helsemyndigheter fant at fallet hovedsakelig var forårsaket av bekymringer tilknyttet vaksinens sikkerhet, herunder bivirkninger (Danish Health Authority, 2016). Dette var i tråd med påstander knyttet til en sammenheng mellom HPV-vaksinen og to syndrom som delvis overlapper CFS/ME; posturalt ortostatisk tachykardi-syndrom (POTS) og komplekst regionalt smertesyndrom (CRPS) (Molbak, Hansen & Valentiner-Branth, 2016). Rapporter om bivirkninger, blant annet CFS/ME, har også bidratt til en lavere vaksinasjonsdekning blant unge jenter i Japan (Sawada et al., 2018). Studier har i ettertid avkreftet disse påstandene, og det er ikke blitt funnet sammenhenger mellom HPV-vaksinerte jenter og forekomst av CFS/ME (Arnheim-Dahlström, Pasternak, Svanström, Sparén & Hviid, 2013; Feiring et al., 2017). I forbindelse med fallet i HPV-vaksinasjonsdekningen i Danmark, ble en mediekampanje i 2017 igangsatt, og siden har vaksinasjonsdekningen i Danmark økt (Statens serum institut, 2019). I Japan derimot, har HPV-vaksinasjonsdekningen fortsatt å falle, og er i dag nærmere utjevnet (Ueda et al., 2018). Slike sammenhenger er viktig å undersøke, der

tidstrender vil kunne fange opp disse.

En dansk tverrsnittstudie så på sammenhenger mellom HPV-vaksinasjon og landbakgrunn blant unge jenter født i 1997. Alle hadde fått tilbud om HPV-vaksinen gjennom det danske vaksinasjonsprogrammet (Widgren, Simonsen, Valentiner-Branth & Molbak, 2011). De fant at andelen som hadde fått minst én dose var omtrent 20% høyere blant de dansk-fødte jentene med dansk-fødte mødre og fedre, enn jentene født i andre EU/EFTA-land. En annen tverrsnittstudie fra det danske barnevaksinasjonsprogrammet, fant at det var mindre sannsynlig at jentene med innvandringsbakgrunn fikk HPV-vaksinen, sammenlignet med dansk-fødte jenter med dansk-fødte foreldre (Slattelid Schreiber, Juul, Dehlendorff & Kjaer, 2015). Dette er i tråd med en studie fra det svenske barnevaksinasjonsprogrammet, som rapporterte at det var mindre sannsynlig at jentene med mødre med innvandrerbakgrunn fikk HPV-vaksinen, sammenlignet med jentene med svensk-fødte mødre (Wang et al., 2019).

I en norsk studie med data fra de tre første fødselskohortene (1997-1999) som fikk tilbud om HPV-vaksinen i Norge, fant derimot ingen signifikante forskjeller mellom en lavere dekning blant jenter i andre EU/EFTA-land, sammenlignet med jenter med norsk landbakgrunn (Hansen, Campbell, Burger & Nygard, 2015). Studien fant derimot at jenter med mødre fra Afrika hadde lavere sannsynlighet for å få HPV-vaksinen, mens jenter med mødre fra Asia hadde høyere sannsynlighet for å få HPV-vaksinen, sammenlignet med de med norske mødre.

3.2 Nåværende kunnskap om HPV-vaksinasjon etter utdanning og inntekt

Helsedirektoratet (2018) har lagt frem data som viser en gradient som har dannet seg i befolkningens helse, der økonomisk og sosial bakgrunn har vist å påvirke helsen: den fysiske og psykiske helsen er bedre blant de med høyere utdanning inntekt, sammenlignet med de med lavere utdanning og inntekt. En nasjonal kohortstudie gjennomført i Danmark, fant at kvinnene med lavere SØS hadde økt forekomst av livmorhalskreft, samt redusert relativ overlevelse ved diagnostisert livmorhalskreft. Dette sammenlignet med kvinner med høyere SØS (Jensen et al., 2008). Hva gjelder HPV-vaksinasjon blant unge jenter, har tidligere studier rapportert sosioøkonomiske forskjeller relatert til HPV-vaksinasjonsdekningen.

En studie utført som en del av en longitudinell barndomsstudie i Nairobi i Kenya, kartla hvem som vaksinerte barna sine for WHO-anbefalte vaksiner (Mutua, Kimani-Murage & Ettarh,

2011). Det skal påpekes at denne studien omhandlet ulike typer vaksiner, ekskludert HPV-vaksinen, samt 1-2 år gamle jenter og gutter. Studien så at inntekt og utdanning hadde ulik effekt på foreldrenes atferd bosatt i land i Afrika Sør for Sahara. De fant at færre av foreldrene med lavere inntekt vaksinerte barna sine, sammenliknet med de med høyere inntekt. Likeledes var det flere av barna med mødre med fullført utdanning (grunnskole) som ble vaksinert, sammenliknet med barna med mødre med ingen utdanning.

En svensk tverrsnittstudie av Grandahl og medarbeidere (2017) med data fra Sveriges barnevaksinasjonsprogram, fant at det var lavere sannsynlighet for at unge jenter med mødre med lavere utdanning fikk HPV-vaksinen, sammenliknet med de med mødre med høyere utdanning. I den danske tverrsnittstudien av Schreiber og hennes medarbeidere (2015), ble det rapportert at det var lavere sannsynlighet for at de danske jentene med mødre med grunnskoleutdanning fikk HPV-vaksinen, sammenliknet med de med mødre med høyskole- eller universitetsutdanning. Likeledes fant de at det var mindre sannsynlighet for at jentene med mødre i den laveste inntektskategorien ('Lav', 'Middels', 'Høy') fikk vaksinen, sammenliknet med den høyeste inntektskategorien (Slattelid Schreiber et al., 2015). Funnene er i tråd med data og teorien bak den sosiale helsegradienten (Helsedirektoratet, 2018).

En norsk studie av Feiring og medarbeidere (2015) undersøkte unge jenter i fødselskohortene 1997 til 1999, som for øvrig er tre av de samme fødselskohortene blant jentene inkludert i nåværende studie. De fant at sannsynligheten for å ta HPV-vaksinen økte desto høyere inntekt hos mor var. Til sammenlikning, var det lavere sannsynlighet for at jentene med mødre med høyere utdanning fikk vaksinen, sammenliknet med de med mødre med lavere utdanning. Liknende funn ble funnet i en annen norsk studie, der for øvrig samme populasjon ble undersøkt; norske jenter i fødselskohorten 1997-1999 (Hansen et al., 2015). For utdanning, fant en studie med data fra det kanadiske vaksinasjonsprogrammet sammenhenger som er i tråd med norske funn; jentene med foreldre med høyere utdanning hadde en lavere HPV-vaksinasjonsdekning, enn jentene med foreldre med lavere utdanning (Ogilvie et al., 2010).

3.3 HPV-vaksinasjon og andre kjente påvirkningsfaktorer

Tidligere studier har funnet sammenhenger mellom HPV-vaksinasjonsdekningen og antall søsken, samt mors alder. I Danmark fant Widgren og medarbeidere at det var høyere sannsynlighet for at jentene fikk HPV-vaksinen dersom mors alder ved fødsel av datter var

25-34 år, sammenlignet med lavere eller høyere alder (Widgren et al., 2011). Hva gjelder antall søsken, har den norske studien til Hansen og medarbeidere rapportert at det var høyere sannsynlighet for at jentene med et eller to søsken fikk HPV-vaksinen, sammenlignet med de med fem eller flere søsken (Hansen et al., 2015). Liknende funn, relatert til antall søsken, er også blitt funnet i Canada (Ogilvie et al., 2010).

4 Metode

I følgende kapittel vil det redegjøres for prosjektets metodologiske valg. Innledningsvis presenteres forskningsnettverket studien er gjennomført i samarbeid med, deretter studiedesign og kilder til datamaterialet. Videre presenteres studiepopulasjonen. Deretter presenteres inkluderte variabler, gjennomgang av databearbeiding, samt hvilke statistiske analyser vi har benyttet oss av. Avslutningsvis presenteres etikk.

4.1 Nasjonal oppfølging av HPV-vaksinasjonsprogrammet

Studien er gjennomført i samarbeid med FHI, som er et statlig forvaltningsorgan under Helse- og omsorgsdepartementet. FHI har i oppdrag å produsere og formidle kunnskap, og bidrar til en bedring av folkehelsen. Studien er utført som en del av den *Nasjonale oppfølgingen av HPV-vaksinasjonsprogrammet*, som ble opprettet i forbindelse med innføringen av HPV-vaksinen i barnevaksinasjonsprogrammet i 2009/2010. Programmets hensikt er å overvåke effekt, bivirkninger og vaksinasjonsdekning. Prosjektleder er lege og forsker Lill Trogstad (Folkehelseinstituttet, 2016b). Hvert program-år for vaksinasjon tilsvarer et skoleår; fra 20. august, til 20. juni året etter (Feiring et al., 2015).

4.2 Studiedesign og datakilde

Studien er en observasjonsstudie med et tverrsnittdesign, og den inkluderer data fra nasjonale registre, fra seks ulike fødselskohorter (1997-2002) – henholdsvis de seks første fødselskohortene som fikk tilbud om HPV-vaksinen i Norge mellom 2009 til 2014. For å besvare studiens problemstillinger har vi benyttet oss av en kvantitativ tilnærming.

Datasettet vi har benyttet i studien er en koblet registerfil som inneholder data fra Statistisk sentralbyrå (SSB), inkludert data fra Folkeregisteret, og Nasjonalt vaksinasjonsregister (SYSVAK). Informasjon om fødselsdato, immigrasjon, emigrasjon og død, hos alle jenter født mellom 1997-2002, ble hentet fra Folkeregisteret (Feiring et al., 2015). Oppdatert informasjon på registerstatus og registerdato ble hentet 31. desember 2014. Alle norske innbyggere har et unikt identifikasjonsnummer, som kan brukes til å koble data fra ulike registre. Informasjon om vaksinasjon ble hentet fra SYSVAK i august 2013 og august 2015. Informasjon om fødeland til studiedeltakerne og deres foreldre, mors og fars utdanningsnivå¹,

¹ Inkluderer data fra Den Nasjonale Utdanningsbase, Skatteetaten og Helseregisteret.

husholdningsinntekt i 2011, antall søsken, og bosted, ble hentet fra SSB. Informasjon om utdanningsnivå til immigrerte er hentet fra Statens lånekasse for utdanning, og Helseregisteret, herunder spørreundersøkelser utført av SSB (Statistisk sentralbyrå, 2012).

4.3 Studiepopulasjonen

Datafilen bestod opprinnelig av informasjon om 189 828 jenter født mellom 1997 til 2002, bosatt i Norge før 31. desember 2012.

4.3.1 Inklusjon- og eksklusjonskriterier

Inklusjonskriterier i denne studien var i hovedsak avhengig av kjønn og fødselsår. Antall søsken ble inkludert, da tidligere studier har funnet dette i relasjon med HPV-vaksinasjon (Feiring et al., 2015; Hansen et al., 2015; Ogilvie et al., 2010; Widgren et al., 2011). Likeledes mors alder ved fødsel av datter, samt bostedsregion (Widgren et al., 2011).

Vi var kun interessert i jenter som fikk tilbud om HPV-vaksinen, og ekskluderte derfor jentene som ikke var bosatt i Norge 1. september det året de fylte 12 år (n=9 329) (se Figur 1 i artikkelen). En liten andel av de kvalifiserte deltakerne hadde manglende informasjon for en eller flere av de inkluderte variablene. Vi ekskluderte jenter med manglende verdier på informasjon om både mødres og fedres utdanning, husholdningsinntekt, mors alder ved fødsel av datter, og bostedskommune. Dermed var det 177 387 jenter igjen i den endelige studiepopulasjonen, alle kvalifisert for videre analyser (Figur 1 i artikkelen).

4.4 Variabler og databearbeiding

Data fra SSB, Folkeregisteret, og SYSVAK ble koblet til en registerfil ut ifra hvilke variabler vi ønsket å inkludere i studien. Variabler med informasjon om foreldrene baserte seg i størst grad på informasjon om mor, ved definering av studiens variabler. Dette da tidligere studier har funnet at mødre har stor betydning i relasjon til døtrenes HPV-vaksinasjon (Feiring et al., 2015; Grandahl, Larsson, et al., 2017; Slattelid Schreiber et al., 2015).

Utfallsvariabel

Utfallsvariabelen, initiering av vaksinasjon/vaksinasjonsdekning, ble definert som minst én dose av HPV-vaksinen i løpet av 7. klasse. I denne studien ble alle jentene tilbydd tre doser av Gardasil®. Variabelen ble begrenset til de som hadde fått ingen, eller minst én dose, og inndelt som en dikotom variabel der 0 = ikke vaksinert, og 1 = vaksinert (minst én dose).

Hoved-eksponeringsvariabler

Variabelen fødselsår ga oss informasjon om vaksinasjonsår (program-år). Fødselsår ble delt inn i seks grupper (1997-2002), som dermed tilsvarer hvert program (2009-2014).

Mor og fars fødeland ga oss informasjon om landbakgrunn. Landbakgrunn ble definert som «norsk» dersom minst en av foreldrene var norsk-født. For alle andre deltakere der foreldrene hadde ulikt fødeland, var det mors fødeland som ble valgt. Landbakgrunn ble kategorisert til følgende åtte kategorier: 1) Norge, 2) Vest-Europa (inkludert Norden), 3) Sentral- og Øst-Europa (inkludert tidligere Sovjet), 4) Midtøsten og Nord-Afrika, 5) Sør-Asia, 6) Øst-/Sør-Øst-Asia, 7) Afrika Sør for Sahara, 8) Amerika og Oseania. Til utvalgte analyser ble landbakgrunn fusjonert fra den åtte-delte variabelen, til en fire-delt variabel: 1) Norge, 2) Europa, Amerika og Oseania, 3) Midtøsten, Nord-Afrika og Afrika Sør for Sahara, 4) Asia. Vi refererer ikke til nasjonalitet i oppgaven, men landbakgrunn (jamfør kategoriene).

Foreldrenes utdanning ble definert som mors utdanningsnivå. Ved manglende informasjon om mors utdanning, men eksisterende informasjon om fars utdanning, ble fars utdanning brukt. Foreldrenes utdanning ble kategorisert i fire kategorier: 1) grunnskole/obligatorisk (≤ 10 års skolegang), 2) videregående (11-14 års skolegang), 3) høyere utdanning (høyskole/universitet), lavere nivå (14-17 års skolegang), 4) høyere utdanning (høyskole/universitet), lang (≥ 18 års skolegang). Til utvalgte analyser ble den fire-delte utdanningsvariabelen fusjonert til en dikotom variabel, der de to laveste utdanningskategoriene ble kategorisert som lavere utdanning (0), og de to høyeste utdanningskategoriene som høyere utdanning (1).

Husholdningsinntekt ble definert som husholdningens totale bruttoinntekt i 2011.

Husholdningsinntekt ble inndelt i kvintiler, der fem like store grupper ble kategorisert etter stigende inntekt. Til utvalgte analyser ble husholdningsinntekt, ikke inndelt i kvintiler,

benyttet som en kontinuerlig variabel.

Andre kovariater

Antall søsken ble definert som mors antall barn innen 2012, og ble kategorisert som: 0, 1, 2, 3, ≥ 4 . Mors alder ved fødsel av datter ble konstruert ved å subtrahere datters fødselsår med mors fødselsår, og kategorisert som ≤ 25 , 26-30, 31-35 and > 35 år. Bostedsregion ble konstruert basert på jentenes bostedskommune, og delt inn i følgende kategorier: Oslo, Øst-Norge, Sør-Norge, Vest-Norge, Midt-Norge, og Nord-Norge.

4.5 Dataanalyse

I studiens statistiske analyser anvendte vi analyseprogrammet Stata versjon 15.0.

Effekttestimatet på statistiske analyser var OR, og usikkerhet rundt resultatene ble rapportert ved å regne ut 95% konfidensintervall (KI). Signifikansnivået ble satt til 0.05.

Først ble univariate analyser gjennomført for å presentere karakteristikkk av utvalget. Det ble gjort en univariat analyse for det opprinnelige datamaterialet (inkludert jentene med manglende verdier), samt en univariat analyse for den endelige studiepopulasjonen. Dette da jeg ville sammenligne den endelige studiepopulasjonen med det opprinnelige datamaterialet, for å få en indikator på skjevheter som eventuelt oppstod da jentene med manglende informasjon ble ekskludert. Karakteristikk av utvalget blir derfor presentert todelt i kappens resultatdel. Etter manglende verdier var ekskludert, ble bivariate analyser brukt for å undersøke endringer i HPV-vaksinasjonsdekningen over tid hos jenter vaksinert mellom 2009 og 2014, etter landbakgrunn – for øvrig kun rådata. Dette ble illustrert i et pivotdiagram. Videre studerte vi sammenhenger mellom hoved-eksponeringsvariabler (landbakgrunn, utdanning, og inntekt) og vaksinasjonsdekning. Logistisk regresjon ble brukt for å modellere HPV-vaksinasjon som en funksjon av alle forklaringsvariablene. Resultatet av analysene var odds ratio (OR) og tilhørende 95% konfidensintervall (KI). Den multivariable modellen inkluderte fødselsår (tilsvarende program år), antall søsken, mors alder ved fødsel av datter, og bosted, i tillegg til hoved-eksponeringsvariablene. Referanseverdiene oppgis i tabell.

Vi undersøkte så endringer i vaksinasjonsdekning over tid for alle landkategoriene, justert for kovariater. Dette gjorde vi ved å inkludere et interaksjonsledd mellom fødselsår (program-år) og landbakgrunn. Videre brukte vi Stata-kommandoen *lincom* (lineære kombinasjoner) for å

sammenlikne hvor mye større odds for HPV-vaksinasjon var for ulike kombinasjoner av forklaringsvariablene, sammenlignet med referansenivået (som var jenter med norsk landbakgrunn). Fødselsår ble brukt som en kontinuerlig variabel. Vi kunne med andre ord undersøke forskjeller ved å benytte oss av interaksjonsledd, samt også størrelsen på effekten ved å bruke lineære kombinasjoner. Videre undersøkte vi om foreldrenes utdanning og husholdningsinntekt påvirket odds for HPV-vaksinasjon forskjellig, for de ulike kategoriene av landbakgrunn. Dette gjorde vi ved å inkludere interaksjonsledd mellom landbakgrunn og foreldrenes utdanning (høyere versus lavere), og interaksjonsledd mellom landbakgrunn og husholdningsinntekt (kontinuerlig). Referansenivået ved både utdanning og husholdningsinntekt var jenter med norsk landbakgrunn. For å hjelpe oss med å tolke resultatet fra logistisk regresjon benyttet vi også her *lincom*. Ved husholdningsinntekt undersøkte vi hvordan odds for HPV-vaksinasjon endret seg for de ulike landkategoriene, der en forventet økning i inntekt var på 200 000 NOK, sammenlignet med norske jenter. Ved interaksjonsledd-analysene benyttet vi oss av den firedelte landbakgrunn-variabelen. Ved utdanning benyttet vi oss av den dikotome utdannings-variabelen. Ved alle interaksjonsleddene gjorde vi en samlet test for å teste om interaksjonen var signifikant.

4.6 Etikk

En underskrevet taushetserklæring mellom SSB, student, og intern veileder fra NMBU ble underskrevet, som ivaretok alle aspekter ved konfidensiell behandling av data. Datasettet har kun vært tilgjengelig for forskerne i prosjektet, og kun etter godkjenning fra Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) og SSB. Studien er i sin helhet godkjent av REK (Ref 2012/1619/REK Sør-Øst) (Vedlegg 2). Data har blitt oppbevart utelukkende på FHI sine servere.

Videre foreligger det et etisk ansvar knyttet til temaet etnisitet. Ved forskning som omhandler etnisitet, er det i følge De nasjonale forskningsetiske komiteene (2015) viktig å vurdere nøye om de betegnelse som anvendes kan oppfattes som krenkende av noen, spesielt de som inngår i utvalget. Dette har blitt vektlagt, spesielt ved betegnelser og kategoriseringer som kan legge grunnlag for urimelig kategorisering.

5 Resultater

I dette kapitlet gjennomgås resultater fra studien. Innledningsvis presenteres både karakteristikk av det opprinnelige datamaterialet, samt av den endelige studiepopulasjonen. Videre presenteres HPV-vaksinasjonsdekningen etter landbakgrunn, foreldrenes utdanning, og husholdningsinntekt. Deretter presenteres endringer over tid i ulike grupper av landbakgrunn. Deretter betydningen av foreldrenes utdanning og inntekt, i ulike grupper av landbakgrunn. Avslutningsvis presenteres observerte sammenhenger mellom HPV-vaksinasjon og andre kovariater, i korte trekk.

5.1 Karakteristikk av studiepopulasjonen

Av de totalt 177 387 jentene i studiepopulasjonen, var det 146 403 (82.5%) som tok HPV-vaksinen mellom 2009 og 2014 (**Tabell 1**). Flertallet av de inkluderte jentene hadde norsk landbakgrunn (89.5%). Utenom dette, var fordelingen i de fleste av de andre landkategoriene omtrent 1-2%. Landkategorien med færrest jenter var Amerika og Oseania, med kun 0.3% jenter av studiepopulasjonen. Ingen av variablene hadde manglende informasjon over 1%.

Da landbakgrunn ble fusjonert fra åtte til fire kategorier, ble den prosentvise fordelingen av jentene i de ulike landkategoriene som følgende; Norge (89.5%), Europa, Amerika og Oseania (3.7%), Midtøsten, Nord-Afrika og Afrika Sør for Sahara (3.7%), og Asia (3.2%) (ikke vist i tabell).

Av de 177 387 inkluderte jentene hadde 8.4% foreldre i den høyeste utdanningskategorien, og 18.5% hadde foreldre i den laveste utdanningskategorien (**Tabell 1**). I fordelingen av foreldrenes utdanningsnivå, ble den dikotome utdanningsvariabelen brukt (**Figur 1**). Forholdet mellom foreldrenes utdanningsnivå (høy eller lav) var størst blant jentene fra Sentral-/og Øst-Europa, Midtøsten/Nord-Afrika, Sør-Asia, Øst-/og Sør-Øst-Asia, og Afrika Sør for Sahara, der flertallet av jentene hadde foreldre med lavere utdanning. Vi så at 46% av jentene fra Norge, 53% av jentene fra Vest-Europa, og 44% av jentene fra Amerika og Oseania hadde foreldre i høyere utdanningsnivå. Likeledes var forholdet mellom lavere og høyere utdanning forholdsvis smalt blant disse tre landkategoriene.

Tabell 1. Karakteristikk av studiepopulasjonen. Jenter født mellom 1997-2002.

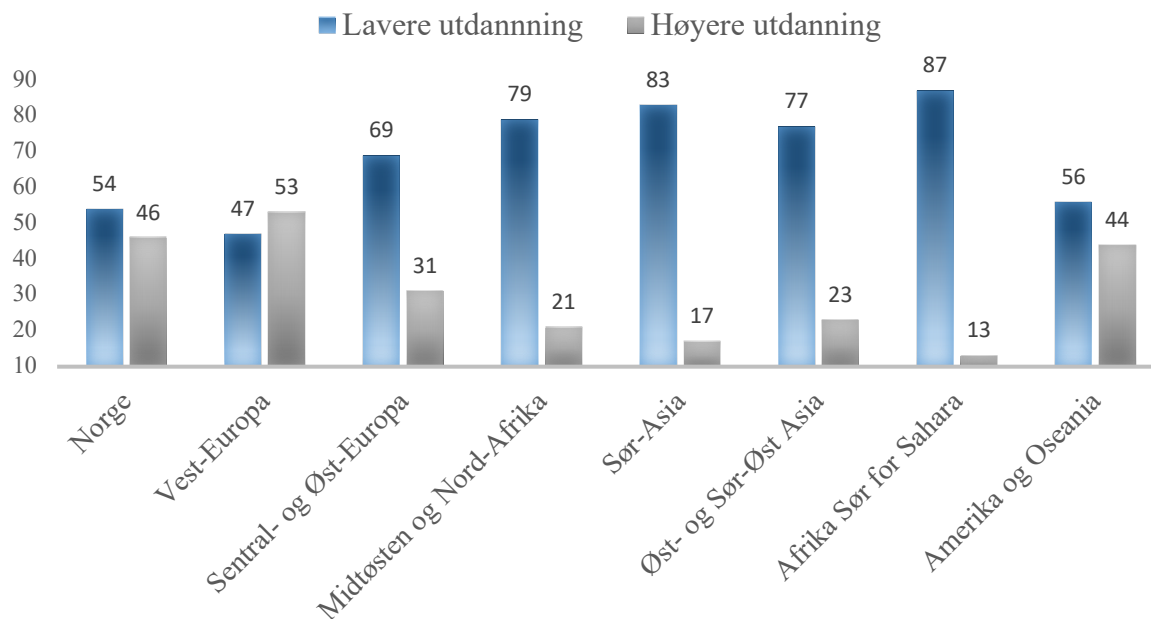
	Opprinnelig datamateriale (n=180 508)		Studiepopulasjonen (n=177 387)	
	n	%	n	%
Vaksinasjonsdekning				
Initiert (minst én dose)	148 521	82,3	146 403	82,5
Ikke initiert	31 987	17,7	30 984	17,5
Landbakgrunn[†]				
Norge	159 159	88,2	158 738	89,5
Vest-Europa (inkl. Norden)	2 543	1,4	2 072	1,2
Sentral- og Øst-Europa (inkl. tidligere Sovjet)	4 647	2,6	3 887	2,2
Midtøsten og Nord-Afrika	4 017	2,2	3 729	2,1
Sør-Asia	3 595	2	3 355	1,9
Øst-/Sør-Øst-Asia	2 518	1,4	2 236	1,3
Afrika Sør for Sahara	3 293	1,8	2 775	1,6
Amerika og Oseania	736	0,4	595	0,3
Fødselsår (program år) ^Δ				
1997 (2009)	30 630	17	30 209	17
1998 (2010)	30 170	16,7	29 719	16,8
1999 (2011)	30 519	16,9	30 100	17
2000 (2012)	30 649	17	30 098	17
2001 (2013)	29 569	16,4	28 932	16,3
2002 (2014)	28 971	16,1	28 329	16
Foreldrenes utdanning (år med skolegang)				
Grunnskole/obligatorisk (<10)	33 335	18,5	32 865	18,5
Videregående skole (11-14)	67 068	37,2	66 711	37,6
Høyere utd., lavere nivå (14-17)	63 370	35,1	63 003	35,5
Høyere utd., høyere nivå (>18)	14 991	8,3	14 808	8,4
Missing	1 744	1	-	-
Husholdningsinntekt kvintiler (NOK[^])				
1 (≤575 319)	35 888	19,9	34 736	19,6
2 (575 320-811 300)	35 887	19,9	35 412	20
3 (811 301-988 227)	35 888	19,9	35 704	20,1
4 (988 228-1 251 798)	35 888	19,9	35 778	20,2
5 (≥1 251 799)	35 886	19,9	35 757	20,2
Missing	1 071	0,6	-	-
Husholdningsinntekt kvintiler (NOK[^]), median	897 741		901 243	
Antall søsken				
0	8 705	4,8	8 203	4,6
1	67 205	37,2	66 237	37,3
2	63 168	35	62 468	35,2
3	24 962	13,8	24 561	13,9
≥4	16 398	9,1	15 918	9
Missing	70	0,04	-	-
Mors alder (ved fødsel av datter)				
≤25	40 175	22,3	38 939	22
26-30	65 008	36	64 254	36,2
31-35	52 417	29	51 947	29,3
>35	22 425	12,42	22 247	12,5
Missing	483	0,3	-	-
Bostedsregion				
Oslo	16 320	9	15 889	9
Øst-Norge	45 758	25,4	45 259	25,5
Sør-Norge	35 355	19,6	34 892	20,1
Vest-Norge	39 875	22,1	39 283	22,2
Midt-Norge	25 206	14	24 948	14,1
Nord-Norge	17 328	9,6	17 116	9,7
Missing	666	0,4	-	-

[^]NOK=Norske kroner (€1 EUR=9.8NOK)

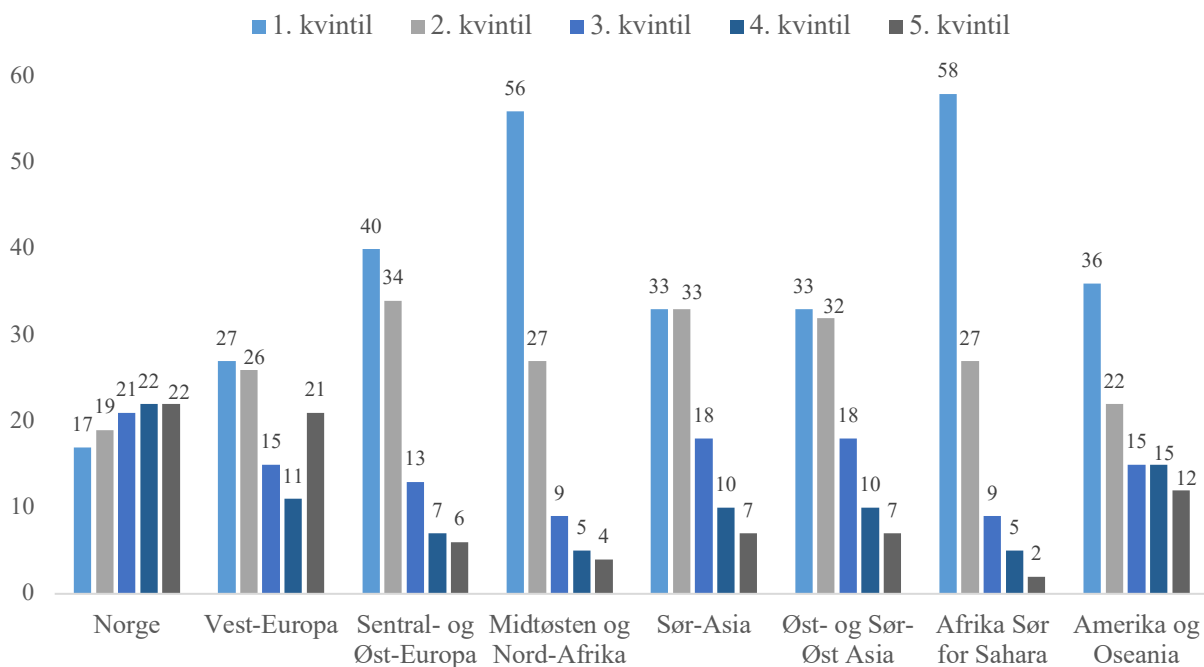
^ΔHvert programår tilsvarer fødselsår

[†]Liste med land i hver kategori er å finne i supplerende tabell (S1) i artikkelen.

HPV; humant papillomavirus



Figur 1. Prosentvis fordeling av foreldrenes utdanning etter landbakgrunn.
Jenter født mellom 1997-2002 (n=177 387)



Figur 2. Prosentvis fordeling av husholdningsinntekt etter landbakgrunn.
Jenter født mellom 1997-2002 (n=177 387)

Hva gjelder fordelingen av husholdningsinntekt blant de ulike landkategoriene, var flertallet av jentene med husholdningsinntekt i 1. kvintil fra Afrika Sør for Sahara (58%) og Midtøsten og Nord-Afrika (56%) (**Figur 2**). Flertallet av de med husholdningsinntekt i 5. kvintil var fra Norge (22%) og Vest-Europa (21%). Forholdet mellom jentene som hadde husholdningsinntekt i et kvintil, til et annet, var betydelig større for de med Afrika Sør for Sahara, Midtøsten og Nord-Afrika, og til dels Sentral- og Øst-Europa, som landbakgrunn.

5.2 HPV-vaksinasjonsdekningen mellom 2009 og 2014

I bivariate analyser, fant vi at vaksinasjonsdekningen for HPV-vaksinen økte fra 72.5% blant jenter vaksinert i 2009, til 87.3% blant jenter vaksinert i 2014 (Tabell 2 i artikkelen). Av de åtte landkategoriene, fant vi at det var jentene fra Øst- og Sør-Øst-Asia som hadde den høyeste vaksinasjonsdekningen (88.9%), mens jentene fra Vest-Europa hadde den laveste vaksinasjonsdekningen (74.5%).

I justerte logistiske regresjonsmodeller fant vi at det var signifikant høyere odds for at jenter fra Midtøsten og Nord-Afrika (OR: 1.14; 95% KI: 1.04-1.25), Sør-Asia (OR: 1.60; 95% KI: 1.44-1.78) og Øst- og Sør-Øst-Asia (OR: 1.77; 95% KI: 1.54-2.02) fikk HPV-vaksinen, sammenlignet med jenter med norsk landbakgrunn (Tabell 2 i artikkelen). Det var derimot lavere odds for at jentene fra Vest-Europa, Sentral- og Øst-Europa, Afrika Sør for Sahara, og Amerika og Oseania fikk HPV-vaksinen, sammenlignet med de norske (alle $p < 0.001$).

Hva gjelder foreldrenes utdanning, var fordelingen av jentene som hadde fått HPV-vaksinen omtrent 82-83% for alle utdanningsnivåene (Tabell 2 i artikkelen). I logistiske regresjonsmodeller observerte vi at det var signifikant lavere odds for at jentene med foreldre i det høyeste utdanningsnivået fikk HPV-vaksinen (OR: 0.88; 95% KI: 0.83-0.93), sammenlignet med jentene med foreldre i det laveste utdanningsnivået (Multivariable modell i tabell 2 i artikkelen). Til sammenlikning, fant vi i bivariate analyser at prevalensen av HPV-vaksinerte jenter økte med økt husholdningsinntekt, fra 79.7% i 1. kvintil til 83.9% i 5. kvintil (Tabell 2 i artikkelen). I justerte analyser fant vi signifikant høyere odds for at jentene med husholdningsinntekt i 5. kvintil fikk HPV-vaksinen (OR; 1.42; 95% KI: 1.36-1.48), sammenlignet med jentene med husholdningsinntekt i 1. kvintil (Tabell 2 i artikkelen).

5.3 Endringer i vaksinasjonsdekningen fra 2009 til 2014, etter landbakgrunn

Referert til Figur 2 i artikkelen, ser vi at HPV-vaksinasjonsdekningen i 2014 var høyest blant jentene med Sør-Asia som landbakgrunn (91.2%), og lavest blant jentene med Vest-Europa som landbakgrunn (74.5%). Sentral- og Øst-Europa, Vest-Europa, Sør-Asia, Øst-/Sør-Øst-Asia og Afrika Sør for Sahara hadde en liten nedgang i vaksinasjonsdekningen fra 2013 til 2014. Likevel; fra 2009 til 2014 har HPV-vaksinasjonsdekningen økt for alle landkategoriene.

Videre fant vi en signifikant interaksjon mellom fødselsår (program-år) og landbakgrunn (alle $p < 0.001$). Dette tyder på at HPV-vaksinasjonsdekningen over tid har vært ulik for de ulike landbakgrunnene. Sammenlignet med Norge, har det vært en lavere økning i dekningen for jentene i kategoriene Europa/Amerika/Oseania og Midtøsten/Nord-Afrika/Afrika Sør for Sahara (begge $p < 0.001$) (Tabell 3 i artikkelen). Vi fant derimot ingen signifikant forskjell i økning per år blant jentene med asiatisk landbakgrunn, sammenlignet med jentene med norsk landbakgrunn ($p = 0.290$, ikke vist i tabell).

5.3 Effekten av høyere utdanning i ulike grupper av landbakgrunn

Vi fant en signifikant interaksjon mellom foreldrenes utdanningsnivå og landbakgrunn ($p < 0.001$). Høyere utdanning hos foreldrene var assosiert med lavere vaksinasjonsdekning for alle landkategoriene (Tabell 4 i artikkelen), men effekten var sterkere for jentene med annen landbakgrunn enn Norge (alle $p < 0.05$). Vi fant likevel ingen signifikant forskjell mellom jentene med norsk landbakgrunn og jentene med Midtøsten/Nord-Afrika/Afrika Sør for Sahara som landbakgrunn ($p = 0.170$, ikke vist).

5.4 Effekten av høyere husholdningsinntekt i ulike grupper av landbakgrunn

Vi fant en signifikant interaksjon mellom husholdningsinntekt og landbakgrunn ($p < 0.001$). Videre observerte vi at sammenhengen mellom høyere husholdningsinntekt og HPV-vaksinasjonsdekningen kun var signifikant for jentene i kategorien Norge (OR: 1.02; 95% KI: 1.01-1.02), og Midtøsten/Nord-Afrika/Afrika Sør for Sahara (OR: 1.14; 95% KI: 1.09-1.19), der OR tilsvarte en økning på 200 000 NOK i husholdningsinntekt (Tabell 5 i artikkelen). Vi fant derimot ingen signifikant sammenheng mellom høyere husholdningsinntekt og vaksinasjonsdekning blant jentene med Europa/Amerika/Oseania (OR: 0.99; 95% CI: 0.97-

1.02) og Asia (OR: 0.98; 95% KI: 0.95-1.00) som landbakgrunn.

5.5 Assosiasjoner mellom HPV-vaksinasjon og andre kovariater

Hva gjelder antall søsken, var det i justerte analyser signifikant høyere odds for at jentene med et søsken (OR: 1.21; 95% KI: 1.14-1.28) eller to søsken (OR: 1.20; 95% KI: 1.13-1.27) fikk HPV-vaksinen, sammenlignet med jentene med ingen søsken (Tabell 2 i artikkelen). Vi fant også at det var lavere odds for at de med ≥ 4 søsken fikk HPV-vaksinen (OR: 0.92; 95% KI: 0.86-0.99), sammenlignet med de med ingen søsken. Det skal likevel nevnes at denne assosiasjonen var svakere i den justerte analysen, enn i den bivariate (ujusterte) analysen.

Videre observerte vi at sannsynligheten for HPV-vaksinasjon minsket desto høyere alder hos mor, der vaksinasjonsdekningen sank fra 83.5% blant jentene med mødre som var ≤ 25 ved fødsel av datter, til 78.4% blant jentene med mødre som var > 35 ved fødsel (Tabell 2 i artikkelen). Vi fant i justerte analyser at det var signifikant lavere odds for HPV-vaksinasjon blant jentene med mødre over 35 år ved fødsel av datter (OR: 0.67; 95% KI: 0.64-0.70), sammenlignet med de med mødre ≤ 25 år ved fødsel av datter.

6 Diskusjon

I denne populasjonsbaserte studien var målet å svare på følgende forskningsspørsmål; er det forskjeller mellom HPV-vaksinasjonsdekningen over tid, i ulike grupper av landbakgrunn? Videre ville vi studere betydningen av foreldrenes utdanning og inntekt i ulike grupper av landbakgrunn, i relasjon til døtrenes HPV-vaksinasjon.

Følgende kapittel består av en diskusjon mellom funn i nåværende studie og funn fra tidligere studier. Dette er en utdypende versjon av artikkelens diskusjonsdel, der folkehelseperspektivet vil vektlegges spesielt. I motsetning til artikkelen, vil også HBM trekkes inn i kappen.

Avslutningsvis presenteres styrker og svakheter ved studien.

6.1 HPV-vaksinasjon og endringer fra 2009 til 2014, etter landbakgrunn

HPV-vaksinasjonsdekningen har økt fra 72.5% i 2009, til 87.3% i 2014 – gitt at jentene i studiepopulasjonen hadde tatt minst én dose av HPV-vaksinen. Likeledes har vaksinasjonsdekningen økt for samtlige av studiens åtte landkategorier. En mulig forklaring til dette kan være økende fokus, informasjon, og markedsføring av HPV-vaksinen med årene, samt økt bevissthet rundt risikofaktorer tilknyttet HPV-relaterte sykdommer. Dette gjennom både helsemyndigheter og media, som til eksempel kampanjer som *Sjekk-deg* i regi av Thea Steen og Kreftforeningen, og *Siste-frist* i regi av Folkehelseinstituttet (Folkehelseinstituttet, 2018b; Kreftforeningen, 2018). Likeledes økt informasjon fra helsesykepleiere og annet helsepersonell. I tråd med HBM, kan disse tiltakene ha økt foreldres oppfatning av trusselen, dersom deres døtre smittes med HPV. Likeledes kan det ha økt foreldrenes bevissthet rundt gevinster, som redusert risiko for celleforandringer, dersom døtrene vaksineres mot HPV.

En svensk studie undersøkte påvirkningsfaktorer blant foreldre relatert til HPV-vaksinasjon av svenske jenter, der de fant at helsesykepleiere og sosiale medier var de to viktigste kildene til informasjon blant inkluderte foreldre i studien (Grandahl, Tyden, et al., 2017). Nærmere 50% av foreldrene rapporterte at deres hovedkilde til informasjon var skolens helsesykepleier. De fant også at det var høyere sannsynlighet for at foreldrene som ikke samtykket til døtrenes vaksinasjon benyttet seg av internett som informasjonskilde, enn foreldrene som hadde samtykket til vaksinasjon. Vi vet, i tråd med dette, at internett inneholder informasjon og argumenter fra både vaksinemotivatorer, samt vaksinemotstandere (Robichaud et al., 2012). Sett i et folkehelseperspektiv vil det i fremtiden være hensiktsmessig å tilrettelegge for lett

tilgjengelig og kvalitetssikret informasjon om HPV-vaksinen, gjennom helsesykepleier og annet helsepersonell. Likeledes fremme dette å ha et kritisk syn til ulik informasjon via internett, som i noen tilfeller kan være basert på svake fakta.

Til tross for en antagelig lik tilgang til HPV-vaksinen i Norge, fant vi signifikante forskjeller mellom unge jenters HPV-vaksinasjon og landbakgrunn (Folkehelseinstituttet, 2016b). Dette er i tråd med HBM, som fremhever at foreldrenes oppfatning av både risikoen, samt nettogevinsten, kan påvirkes av blant annet etnisitet (Orji et al., 2012). Vi fant at den høyeste vaksinasjonsdekningen var blant jenter fra Øst-/Sør-Øst-Asia (88.9%) og Sør-Asia (87.2%), etterfulgt av Norge (82.6%) og Midtøsten/Nord-Afrika (82.6%). En mulig forklaring til at jentene med asiatiske landbakgrunn hadde en høyere vaksinasjonsdekning, sammenlignet med jentene med norsk landbakgrunn, kan være at det er mulig asiatiske foreldre er generelt positive til vaksinasjon. Likeledes at de i stor grad ser på det som et gode, at det i Norge tilbys en kostnadsfri HPV-vaksine. I følge Ueda og hans medarbeidere (2018), har Japan opplevd et dramatisk fall i vaksinasjonsdekningen, der antall HPV-vaksinerte jenter er nærmest utjevnet. Funn fra vår studie indikerer derimot at asiatiske foreldre bosatt i Norge ikke har blitt negativt påvirket av dette. Uansett, to tidligere studier fra det nasjonale vaksinasjonsprogrammet i Danmark og Sverige, har begge observert en lavere HPV-vaksinasjonsdekning blant jenter med innvandringsbakgrunn, sammenlignet med jenter med dansk landbakgrunn bosatt i Danmark og svensk landbakgrunn bosatt i Sverige (Grandahl, Larsson, et al., 2017; Slattelid Schreiber et al., 2015). Grunnet fellestrekk relatert til politiske og sosiale faktorer, forventet vi å finne funn i likhet med disse studiene (Statistisk sentralbyrå, 2013). Som nevnt ovenfor, fant vi derimot ikke tilsvarende funn i våre data.

Videre observert vi at det var signifikant lavere odds for at jentene fra Vest-Europa og Sentral-/ og Øst-Europa tok HPV-vaksinen, sammenlignet med jentene fra Norge. Dette var til dels som forventet, da man tidligere har observert en høyere HPV-vaksinasjonsdekning blant jenter bosatt i sitt opprinnelsesland, sammenlignet med jenter fra andre europeiske land (Pollock et al., 2019; Widgren et al., 2011). Tidligere studier har funnet en lavere HPV-vaksinasjonsdekning blant jenter i polske samfunn (Brackowska et al., 2017; Nguyen-HUU et al., 2018; Pollock et al., 2019). I vår studie fant vi derimot at jentene med polsk landbakgrunn hadde en høy vaksinasjonsdekning (84%, ikke vist i tabell). Videre undersøkte vi om mediestormen i Danmark, som omhandlet påstander om uønskede bivirkninger relatert til HPV-vaksinen, også kan ha påvirket danske foreldre bosatt i Norge (Suppli et al., 2018).

Blant jentene med dansk landbakgrunn fant vi at vaksinasjonsdekningen var høy (81%, ikke vist i tabell). Det ser altså ikke ut til at den lave HPV-vaksinasjonsdekningen blant polske jenter, også gjelder for de polske jentene bosatt i Norge, eller at mediestormen i Danmark har påvirket danske foreldre bosatt i Norge. Uansett, hva gjelder en lavere vaksinasjonsdekning blant jenter fra andre europeiske land enn Norge, skal det nevnes at vi ikke kan utelukke at jentene det gjelder har tatt HPV-vaksinen i foreldrenes hjemland.

Vi fant en høyere vaksinasjonsdekning blant jentene fra Asia, sammenliknet med de norske jentene. Vi fant derimot en lavere vaksinasjonsdekning blant jentene fra Amerika og Oseania, og Afrika Sør for Sahara, enn for jentene med norsk landbakgrunn. Dessuten observerte vi at jentene fra Europa/Amerika/Oseania og Midtøsten/Nord Afrika/Afrika Sør for Sahara har hatt en lavere økning i vaksinasjonsdekningen per år, enn for jentene fra Norge. En mulig forklaring til dette kan være knyttet til integrering, språkbarrierer, kulturelle normer og religiøse trosretninger, som til eksempel at foreldre motsetter seg vaksinasjon av religiøse grunner. Disse faktorene er tidligere funnet å ha en sammenheng med en lavere HPV-vaksinasjonsdekning blant etniske minoriteter (Bowyer, Forster, Marlow & Waller, 2014; Gerend, Zapata & Reyes, 2013). Referert til HBM, som er en kognitiv modell, skal det påpekes at vi ved våre data ikke kunne undersøke holdninger og følelser.

6.2 Betydningen av foreldrenes utdanning og inntekt for HPV-vaksinasjon

Til tross for en kostnadsfri HPV-vaksine, fant vi forskjeller mellom foreldrenes utdanningsnivå og husholdningsinntekt, relatert til døtrenes HPV-vaksinasjon. Likeledes fant vi at effekten av høyere utdanning og inntekt varierte mellom ulike grupper av landbakgrunn. Dette i tråd med HBM, som hevder at foreldrenes oppfatning av trusselen og nettogevinsten kan påvirkes av sosioøkonomiske faktorer, herunder utdanning og inntekt (Orji et al., 2012).

Det var lavere odds for at jentene med foreldre som hadde høyest utdanning fikk HPV-vaksinen, sammenliknet med jentene med foreldre med lavest utdanning. Dette var signifikant for alle landkategoriene. Sett i et folkehelseperspektiv, jamført den sosiale helsegradienten, er funnet noe paradoksalt (Helsedirektoratet, 2018). Våre funn samsvarer med tidligere observasjoner i den kanadiske studien med data fra det nasjonale vaksinasjonsprogrammet (Ogilvie et al., 2010). Den svenske studien av Wang og medarbeidere, og den danske studien av Schreiber og medarbeidere, fant derimot at sannsynligheten for HPV-vaksinasjon økte

desto høyere utdanningsnivå hos mor (Slattelid Schreiber et al., 2015; Wang et al., 2019). HBM fremhever at kunnskap er en modifierende faktor for individets helseatferd (Diclemente et al., 2011). I følge Statistisk sentralbyrå (2009) kan de med utdanning være mer mottakelige for helseinformasjon, sammenlignet med de som ikke har utdanning. En mulig forklaring til våre funn kan derfor være at høyt utdannede foreldre har styrket kompetanse til å tilegne seg kunnskap, og at de i større grad tar aktive helsevalg.

Videre fant vi at betydningen av høyere utdanning varierte mellom landbakgrunn, og at effekten var sterkere blant jentene med innvandringsbakgrunn, enn jentene med norsk landbakgrunn. Referert til **Figur 1**, vet vi at foreldrene i de forskjellige landkategoriene fordeler seg ulikt etter utdanning. Utdanningsforskjellene i Norge er små, men større for de andre landkategoriene. Dette er i samsvar med Folkehelseinstituttet (2017), som viser til store variasjoner i utdanningsnivå etter landbakgrunn i Norge. Dette kan være en forklaring til våre funn. Så vidt vi vet, er vår studie den første studien som presenterer slike observasjoner.

Til sammenlikning med våre funn for utdanning, var observasjonene ved husholdningsinntekt motstridende; prevalensen av HPV-vaksinerte jenter økte med økt husholdningsinntekt. Dette samsvarer likevel med funn i liknende studier (Feiring et al., 2015; Sinka et al., 2014; Slattelid Schreiber et al., 2015). Videre fant vi at assosiasjonen mellom høyere husholdningsinntekt og HPV-vaksinasjon kun var signifikant for jentene i landkategoriene Norge, og Midtøsten/Nord-Afrika/Afrika Sør for Sahara. Effekten var sterkest for Midtøsten/Nord-Afrika/Afrika Sør for Sahara. Referert til **Figur 2**, vet vi at foreldrene i de forskjellige landkategoriene har ulik inntektsfordeling. En mulig forklaring til våre funn kan derfor være kulturelle forskjeller i inntektsklasser. Altså, at betydningen av en økning på 200 000 NOK i inntekt kan være sterkere for en forelder fra Midtøsten/Nord-Afrika/Afrika Sør for Sahara, sammenliknet med en forelder med norsk landbakgrunn. Våre funn samsvarer til en viss grad med den longitudinelle studien gjennomført i Kenya, der færre foreldre med lavere inntekt vaksinerte barna sine for WHO-anbefalte vaksiner, sammenlignet med de med høyere inntekt (Mutua et al., 2011). Hvorfor assosiasjonen kun var signifikant blant jentene fra kategoriene Norge og Midtøsten/Nord-Afrika/Afrika Sør for Sahara er for øvrig utfordrende å forklare. Så vidt vi vet, er dette den første studien som presenterer at betydningen av høyere inntekt varierer mellom landbakgrunn, relatert til HPV-vaksinasjon.

6.3 HPV-vaksinasjon og andre kovariater

Vi fant at det var lavere odds for at jentene med fire eller flere søsken fikk HPV-vaksinen, sammenlignet med jentene med ingen søsken. Dette er i samsvar med den kanadiske studien av Ogilvie og hennes medarbeidere (2010), som fant at jenter med tre eller flere søsken var assosiert med en lavere HPV-vaksinasjonsdekning. Den danske studien av Widgren og hennes medarbeidere (2011) fant en lavere vaksinasjonsdekning blant jentene med fem eller fler søsken, sammenlignet med jentene uten søsken. En mulig forklaring til våre funn kan være at desto flere barn i husholdningen, desto mer informasjon og andre praktiske momenter i en ellers travel hverdag. Herunder, til eksempel, å underskrive samtykkeskjemaer til døtrenes HPV-vaksinasjon. Denne hypotesen kan likevel ikke generaliseres, og er kun en formodning.

Vi fant at det var lavere odds for at jentene fikk HPV-vaksinen desto høyere alder hos mor. Liknende funn har også blitt funnet i tidligere studier (Feiring et al., 2015; Hansen et al., 2015; Widgren et al., 2011). HBM fremhever at sosiodemografiske faktorer, som alder, kan påvirke atferd (Diclemente et al., 2011). Utover dette, er det utfordrende å forklare hvorfor det er slik at jenter med eldre mødre har lavere odds for å ta HPV-vaksinen.

6.5 Styrker og svakheter ved studien

I dette kapitlet presenteres metodebegrensninger. Først presenteres styrker, deretter tre vanlige feilkilder ved epidemiologiske studier; informasjon- og seleksjonsskjevhet, og konfundering.

En stor styrke med vår studie er at den er register-basert, som vil si at den i utgangspunktet inkluderer alle aktuelle jenter i det aktuelle aldersspennet (jenter født 1997-2002) og deres foreldre. Vi har individuelle data med en rekke variabler koblet fra ulike populasjonsbaserte registre, og vi har dermed kunnet kontrollere for en rekke konfunderende faktorer. En annen styrke ved å benytte oss av nasjonale registre, er at dataene i hovedsak ikke er selvrapporterte. Dette gir studien høy validitet, samtidig som risikoen for informasjonsskjevhet begrenses.

6.4.1 Informasjonsskjevhet

Studien består av et stort datasett, og det foreligger en mulighet for at rapporterte signifikante funn, ikke er klinisk signifikante. Resultatene må derfor tolkes med forsiktighet. Informasjon om utdanning hos foreldrene med innvandringsbakgrunn ble i hovedsak hentet ved

spørreundersøkelser utført av SSB (Statistisk sentralbyrå, 2012). Denne informasjonen er dermed mindre presis, da selvrapporing kan medføre under- og overrapporteringer.

Grunnet funn i tidligere studier, valgte vi å rette hovedfokus mot mor da vi definerte variablene, for utenom hva gjelder husholdningsinntekt. Det skal derfor påpekes at far var underrepresentert, og at resultatene kunne vært annerledes dersom vi hadde tatt andre metodologiske valg knyttet til definisjon av variablene, som for eksempel utdanning.

En annen potensiell informasjonsskjevhet kan ha oppstått da vi fusjonerte de åtte landkategoriene, til fire landkategorier. Til eksempel ble Amerika og Oseania kategorisert sammen med Europa. Vi tok dette valget relatert til likheter tilknyttet sosiale og kulturelle normer, men forskjeller mellom til eksempel Nord- og Sør-Amerika, og Europa, skal påpekes. Likevel, fordelingen i kategorien Amerika og Oseania var kun 0.3% av studiepopulasjonen.

Et annet metodologisk valg, som kan medføre informasjonsskjevhet, er store og få kategoriseringer av variabler. Vi kategoriserte landbakgrunn i åtte, og fire, forholdsvis store grupper, og det er mulig at funn ville vist seg annerledes dersom mindre landkategorier hadde blitt valgt. Flere grupper med færre personer måtte avveies, mot ønsket om at etnisitet kan være sårbart. Dette jamført De Nasjonale forskningsetiske komiteene (2015) sine råd, mot å være varsom med detaljerte grupperinger i en nokså liten populasjon, som Norge er.

Det skal nevnes at motstridende funn i nåværende studie, sammenliknet med rapporterte funn i andre land, kan skyldes forskjeller i metodologiske valg. Dette til eksempel kategoriseringer hva gjelder foreldrenes utdanning og inntekt, samt landbakgrunn.

6.4.2 Seleksjonsskjevhet

En potensiell svakhet som kan gi seleksjonsskjevhet omhandler hvem som ekskluderes. I vår studie ble totalt 3 121 (1.7%) jenter ekskludert grunnet manglende informasjon. Til tross for en liten andel ekskluderte jenter, kan den statistiske styrken ha blitt redusert, da de andre landkategoriene enn Norge er forholdsvis små. Flertallet av jentene med manglende verdier på foreldrenes utdanning og inntekt hadde ikke norsk landbakgrunn. Likeledes var de færreste av de som forsvant ved eksklusjon, jenter med norsk landbakgrunn. Utenom dette, var de ekskluderte forholdsvis jevnt fordelt blant de andre landkategoriene (**Tabell 1**). En mulig

årsak til manglende verdier på bosted kan være kommunesammenslåinger. Manglende verdier på søsken kan skyldes at jenta ikke var registrert med mor. Dette antas å skyldes tilfeldigheter.

6.4.3 Konfundering

Variablene vi har valgt å kontrollere for ble valgt på bakgrunn av tidligere rapporterte funn. Vi kan likevel ikke si at vi har justert for alle mulige konfunderende faktorer i denne studien, da det alltid finnes variabler en ikke har kontrollert for.

Foreldrenes yrkesstatus ville både vært relevant og interessant å inkludere i analysene, da vi vet at jenter med mødre utenfor arbeidsstyrken har hatt en lavere HPV-vaksinasjonsdekning, sammenlignet med de med mødre i arbeid (Hansen et al., 2015; Slattelid Schreiber et al., 2015). Det var forholdsvis mange jenter med manglende informasjon på mors og fars yrkesstatus, i hovedsak jenter med innvandringsbakgrunn. Foreldrenes yrkesstatus ble derfor ikke inkludert i studiens analyser, nettopp med tanke på seleksjonsskjevhet. Andre variabler som kunne vært interessant å inkludere, men som ikke inngikk i våre data, er kulturelle forhold, og holdninger.

Til slutt skal det nevnes at denne studien er en tverrsnittstudie. Vi kan dermed kun forklare sammenhenger, og ikke årsaker, mellom eksponeringsvariabler og utfall; HPV-vaksinasjon.

7 Konklusjon og implikasjoner

I denne studien har vi kartlagt sammenhenger mellom landbakgrunn og HPV-vaksinasjon blant unge jenter i Norge som alle fikk tilbud om en skolebasert, kostnadsfri, HPV-vaksine mellom 2009 og 2014. Studien har vist at jenter med asiatisk landbakgrunn hadde den høyeste HPV-vaksinasjonsdekningen, samt at vaksinasjonsdekningen har økt fra 2009 til 2014 blant samtlige av de åtte landkategoriene. Likeledes har vi rapportert at høyere utdanning har en negativ effekt på HPV-vaksinasjon, mens høyere husholdningsinntekt har en positiv effekt på HPV-vaksinasjon. Videre, betydningen av inntekt og utdanning varierer etter landbakgrunn. Til vår kjennskap, er dette den første studien som presenterer funn som dette.

Sett i et folkehelseperspektiv, er studiens observasjoner oppmuntrende; dekningen for HPV-vaksinen har økt for alle de ulike gruppene av landbakgrunn. Denne studien bidrar til økt kunnskap om at vaksinasjonsdekningen varierer noe mellom ulike landbakgrunn, og indikerer at utdanning og inntekt er spesielt viktige påvirkningsfaktorer knyttet til ulikheter i vaksinasjonsdekningen. Likeledes varierer dette mellom ulike grupper av landbakgrunn.

Fremtidige studier kan ta for seg hvorfor sosioøkonomiske faktorer, som inntekt og utdanning, virker å ha stor betydning, til tross for at en kostnadsfri HPV-vaksine tilbys. Herunder at dette varierer mellom landbakgrunn. Videre om faktorer, som for eksempel holdninger, kan forklare hvorfor foreldrenes utdanning og inntekt ikke peker i samme retning.

Referanser

- Arnheim-Dahlström, L., Pasternak, B., Svanström, H., Sparén, P. & Hviid, A. (2013). Autoimmune, neurological, and venous thromboembolic adverse events after immunisation of adolescent girls with quadrivalent human papillomavirus vaccine in Denmark and Sweden: cohort study, 347, f5906. <https://doi.org/10.1136/bmj.f5906> %J BMJ : British Medical Journal
- Barne- og likestillingsdepartementet. (2013). *Forebyggende innsats for barn og unge*. Hentet fra https://www.regjeringen.no/globalassets/upload/bld/barn-og-ungdom/forebyggende_rundskriv_q-16-2007.pdf
- Bhopal, R. (2004). Glossary of terms relating to ethnicity and race: for reflection and debate. *J Epidemiol Community Health*, 58(6), 441-442.
- Black, E. & Richmond, R. (2018). Prevention of Cervical Cancer in Sub-Saharan Africa: The Advantages and Challenges of HPV Vaccination. *Vaccines (Basel)*, 6(3). <https://doi.org/10.3390/vaccines6030061>
- Bowyer, H. L., Forster, A. S., Marlow, L. A. & Waller, J. (2014). Predicting human papillomavirus vaccination behaviour among adolescent girls in England: results from a prospective survey. *J Fam Plann Reprod Health Care*, 40(1), 14-22. <https://doi.org/10.1136/jfprhc-2013-100583>
- Braczkowska, B., Kowalska, M., Braczkowski, R. & Baranski, K. (2017). Determinants of vaccine hesitancy. *Przegl Epidemiol*, 71(2), 227-236.
- Dahlgren, G. & Whitehead, M. (1991). *Policies and strategies to promote social equity in health*. . Sweden: Stockholm Institute for Further Studies.
- Danish Health Authority. (2016). Sharp fall in HPV vaccination rate. Hentet fra <https://www.sst.dk/en/news/2016/sharp-fall-in-hpv-vaccination-rate>
- De nasjonale forskningsetiske komiteene. (2015, 08.12). Etniske grupper. Hentet 30.01 2019 fra <https://www.etikkom.no/FBIB/Temaer/Forskning-pa-bestemte-grupper/Etniske-grupper/>
- De Vuyst, H., Alemany, L., Lacey, C., Chibwesa, C. J., Sahasrabudde, V., Banura, C., ... Parham, G. P. (2013). The burden of human papillomavirus infections and related diseases in sub-saharan Africa. *Vaccine*, 31 Suppl 5, F32-46. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.07.092>

- Diclemante, R. J., Salazar, L. F. & Crosby, R. A. (2011). *Health behaviour theory for public health* (1. utg.). England: Jones and Bartlett, inc.
- Feiring, B., Laake, I., Bakken, I. J., Greve-Isdahl, M., Wyller, V. B., Haberg, S. E., ... Trogstad, L. (2017). HPV vaccination and risk of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: A nationwide register-based study from Norway. *Vaccine*, 35(33), 4203-4212. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.06.031>
- Feiring, B., Laake, I., Christiansen, I. K., Hansen, M., Stalcrantz, J., Ambur, O. H., ... Trogstad, L. (2018). Substantial Decline in Prevalence of Vaccine-Type and Nonvaccine-Type Human Papillomavirus (HPV) in Vaccinated and Unvaccinated Girls 5 Years After Implementing HPV Vaccine in Norway. *J Infect Dis*, 218(12), 1900-1910. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy432>
- Feiring, B., Laake, I., Molden, T., Cappelen, I., Håberg, S. E., Magnus, P., ... Trogstad, L. (2015). Do parental education and income matter? A nationwide register-based study on HPV vaccine uptake in the school-based immunisation programme in Norway, 5(5), e006422. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-006422> %J BMJ Open
- FN-sambandet. (2018, 09.01). Barnekonvensjonen. Hentet fra <https://www.fn.no/Om-FN/Avtaler/Menneskerettigheter/Barnekonvensjonen>
- Folkehelseinstituttet. (2010, 14.02.2019). Humant papillomavirus (HPV), genitale infeksjoner - veileder for helsepersonell. Hentet fra <https://www.fhi.no/nettpub/smittevernveilederen/sykdommer-a-a/humant-papillomavirus-hpv-genitale-/>
- Folkehelseinstituttet. (2012, 20.10.16). HPV - humant papillomavirus. Hentet fra <https://www.fhi.no/sv/vaksine/hpv/hpv-og-hpv-vaksine/hpv/>
- Folkehelseinstituttet. (2016a, 05.02.16). HPV-vaksine. Hentet fra <https://www.fhi.no/sv/vaksine/hpv/hpv-vaksine-til-unge-kvinner/hpv-vaksine/>
- Folkehelseinstituttet. (2016b, 12.02.19). Nasjonal oppfølging av HPV-vaksinasjonsprogrammet (prosjektbeskrivelse). Hentet fra <https://www.fhi.no/prosjekter/hpv-oppfolging/>
- Folkehelseinstituttet. (2017, 14.05.18). Helse i innvandrerbefolkningen. Hentet fra <https://www.fhi.no/nettpub/hin/grupper/helse-i-innvandrerbefolkningen/>
- Folkehelseinstituttet. (2018a, 16.07.18). Fem år etter innføring av HPV vaksine: Stor nedgang i forekomst av HPV. Hentet fra <https://www.fhi.no/nyheter/2018/fem-ar-etter-innforing-av-hpv-vaksine-stor-nedgang-i-forekomst-av-hpv/>

- Folkehelseinstituttet. (2018b, 28.09.18). «Siste frist»-kampanje for tilbud om HPV-vaksine til unge kvinner. Hentet fra <https://www.fhi.no/sv/vaksine/hpv/hpv-og-hpv-vaksine/siste-frist-kampanje-for-tilbud-om-hpv-vaksine-til-unge-kvinner/>
- Folkehelseloven. (2011). Lov om folkehelsearbeid (LOV-2011-06-24-29). Hentet fra <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2011-06-24-29>
- Gerend, M. A., Zapata, C. & Reyes, E. (2013). Predictors of human papillomavirus vaccination among daughters of low-income Latina mothers: the role of acculturation. *J Adolesc Health*, 53(5), 623-629. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2013.06.006>
- Grandahl, M., Larsson, M., Dalianis, T., Stenhammar, C., Tyden, T., Westerling, R. & Neveus, T. (2017). Catch-up HPV vaccination status of adolescents in relation to socioeconomic factors, individual beliefs and sexual behaviour. *PLoS One*, 12(11), e0187193. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187193>
- Grandahl, M., Tyden, T., Westerling, R., Neveus, T., Rosenblad, A., Hedin, E. & Oscarsson, M. (2017). To Consent or Decline HPV Vaccination: A Pilot Study at the Start of the National School-Based Vaccination Program in Sweden. *J Sch Health*, 87(1), 62-70. <https://doi.org/10.1111/josh.12470>
- Hansen, B. T., Campbell, S., Burger, E. & Nygard, M. (2015). Correlates of HPV vaccine uptake in school-based routine vaccination of preadolescent girls in Norway: A register-based study of 90,000 girls and their parents. *Prev Med*, 77, 4-10. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2015.04.024>
- Helse- og omsorgsdepartementet. (2014). *Meld. St. 19 Folkehelsemeldingen - mestring og muligheter*. Hentet fra <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/meld.-st.-19-2014-2015/id2402807/>
- Helsedirektoratet. (2014a). Helse 2020: Rammeverk og strategi for Europa i det 21. århundre. Hentet fra <https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/665/Helse-2020-rammeverk-og-strategi-for-europa-i-det-21-arhundre-IS-0395-fullversjon.pdf>
- Helsedirektoratet. (2018, 30.08.18). Sosial ulikhet i helse. Hentet fra <https://helsedirektoratet.no/folkehelse/folkehelsearbeid-i-kommunen/sosial-ulikhet-i-helse>
- HPV information centre. (2015, 04.15). HPV prevention at a glance Hentet fra <https://hpvcentre.net/hpvatglance.php>
- Jensen, K. E., Hannibal, C. G., Nielsen, A., Jensen, A., Nohr, B., Munk, C. & Kjaer, S. K. (2008). Social inequality and incidence of and survival from cancer of the female

- genital organs in a population-based study in Denmark, 1994-2003. *Eur J Cancer*, 44(14), 2003-2017. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.06.014>
- Kim, G. (2017). Harald zur Hausen's Experiments on Human Papillomavirus Causing Cervical Cancer (1976-1987). Hentet fra <https://embryo.asu.edu/pages/harald-zur-hausens-experiments-human-papillomavirus-causing-cervical-cancer-1976-1987>
- Kreftforeningen. (2018, 27.09.18). Om Sjekk deg. Hentet fra <https://kreftforeningen.no/sjekk-deg/om-sjekk-deg/>
- Kreftregisteret. (2018, 29.10). Livmorhalskreft. Hentet fra <https://www.kreftregisteret.no/Generelt/Fakta-om-kreft/Livmorhalskreft/>
- Molbak, K., Hansen, N. D. & Valentiner-Branth, P. (2016). Pre-Vaccination Care-Seeking in Females Reporting Severe Adverse Reactions to HPV Vaccine. A Registry Based Case-Control Study. *PLoS One*, 11(9), e0162520. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162520>
- Mutua, M. K., Kimani-Murage, E. & Ettarh, R. R. J. B. P. H. (2011). Childhood vaccination in informal urban settlements in Nairobi, Kenya: Who gets vaccinated? , 11(1), 6. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-11-6>
- Nguyen-HUU, N.-H., Thilly, N., Derrough, T., Sdon, E., Claudot, F., Pulcini, C. & Agrinier, N. (2018). P2170 Human papillomavirus vaccination coverage and policies across 31 EU/EEA countries. Hentet fra https://www.escmid.org/escmid_publications/escmid_elibrary/?q=p2170&id=2173&L=0&x=0&y=0&tx_solr%5Bfilter%5D%5B0%5D=main_category%253AImmunology%2B%2526%2BVaccinology&tx_solr%5Bfilter%5D%5B1%5D=entry_type%253AAbstract%2Bpublication
- Ogilvie, G., Anderson, M., Marra, F., McNeil, S., Pielak, K., Dawar, M., ... Naus, M. (2010). A population-based evaluation of a publicly funded, school-based HPV vaccine program in British Columbia, Canada: parental factors associated with HPV vaccine receipt. *PLoS Med*, 7(5), e1000270. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000270>
- Orji, R., Vassileva, J. & Mandryk, R. (2012). Towards an effective health interventions design: an extension of the health belief model. *Online J Public Health Inform*, 4(3). <https://doi.org/10.5210/ojphi.v4i3.4321>
- Pollock, K. G., Tait, B., Tait, J., Bielecki, K., Kirolos, A., Willocks, L. & Gorman, D. R. (2019). Evidence of decreased HPV vaccine acceptance in Polish communities within Scotland. *Vaccine*, 37(5), 690-692. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.10.097>

- Robichaud, P., Hawken, S., Beard, L., Morra, D., Tomlinson, G., Wilson, K. & Keelan, J. (2012). Vaccine-critical videos on YouTube and their impact on medical students' attitudes about seasonal influenza immunization: a pre and post study. *Vaccine*, 30(25), 3763-3770. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.03.074>
- Sawada, M., Ueda, Y., Yagi, A., Morimoto, A., Nakae, R., Kakubari, R., ... Kimura, T. (2018). HPV vaccination in Japan: results of a 3-year follow-up survey of obstetricians and gynecologists regarding their opinions toward the vaccine. *Int J Clin Oncol*, 23(1), 121-125. <https://doi.org/10.1007/s10147-017-1188-9>
- Sinka, K., Kavanagh, K., Gordon, R., Love, J., Potts, A., Donaghy, M. & Robertson, C. (2014). Achieving high and equitable coverage of adolescent HPV vaccine in Scotland, 68(1), 57-63. <https://doi.org/10.1136/jech-2013-202620> %J Journal of Epidemiology and Community Health
- Slattelid Schreiber, S. M., Juul, K. E., Dehlendorff, C. & Kjaer, S. K. (2015). Socioeconomic predictors of human papillomavirus vaccination among girls in the Danish childhood immunization program. *J Adolesc Health*, 56(4), 402-407. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2014.12.008>
- Statens legemiddelverk. (2016, 04.07.18). HPV-vaksine - hvem bør vaksineres og hvordan beskytter vaksinen? Hentet fra <https://legemiddelverket.no/bivirkninger-og-sikkerhet/rad-til-helsepersonell/vaksiner-til-mennesker/hpv-vaksine-hvem-bor-vaksineres-og-hvordan-beskytter-vaksinen#hvor-vanlig-er-vaksineringen?>
- Statens serum institut. (2019, 20.02.19). Fortsat stigning i HPV-vaccination i 2018. Hentet fra <https://www.ssi.dk/aktuelt/nyheder/2019/fortsat-stigning-i-hpv-vaccination-i-2018>
- Statistisk sentralbyrå. (2009, 2009). Hva betyr utdanning for vår helseatferd? Hentet fra <https://www.ssb.no/helse/artikler-og-publikasjoner/hva-betyr-utdanning-for-vaar-helseatferd>
- Statistisk sentralbyrå. (2012, 19.06.12). Undersøkelse om utdanning i utlandet. Hentet fra <https://www.ssb.no/utdanning/artikler-og-publikasjoner/undersokelse-om-utdanning>
- Statistisk sentralbyrå. (2013, 10.12.13). Innvandrere i Norge, Sverige og Danmark. Hentet fra <https://www.ssb.no/befolkning/artikler-og-publikasjoner/innvandrere-i-norge-sverige-og-danmark>
- Statistisk sentralbyrå. (2019, 05.03). Innvandrere og norskfødte med innvandrerforeldre. Hentet fra <https://www.ssb.no/befolkning/statistikker/innvbef>
- Suppli, C. H., Hansen, N. D., Rasmussen, M., Valentiner-Branth, P., Krause, T. G. & Mølbak, K. J. B. P. H. (2018). Decline in HPV-vaccination uptake in Denmark – the

- association between HPV-related media coverage and HPV-vaccination, *18*(1), 1360. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-6268-x>
- Turiho, A. K., Okello, E. S., Muhwezi, W. W. & Katahoire, A. R. (2017). Perceptions of human papillomavirus vaccination of adolescent schoolgirls in western Uganda and their implications for acceptability of HPV vaccination: a qualitative study. *BMC Res Notes*, *10*(1), 431. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-2749-8>
- Ueda, Y., Yagi, A., Nakayama, T., Hirai, K., Ikeda, S., Sekine, M., ... Enomoto, T. (2018). Dynamic changes in Japan's prevalence of abnormal findings in cervical cytology depending on birth year. *Scientific Reports*, *8*(1), 5612. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-23947-6>
- Wang, J., Ploner, A., Sparen, P., Lepp, T., Roth, A., Arnheim-Dahlstrom, L. & Sundstrom, K. (2019). Mode of HPV vaccination delivery and equity in vaccine uptake: A nationwide cohort study. *Prev Med*, *120*, 26-33. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2018.12.014>
- WHO. (1986). Ottawa Charter for Health Promotion. Hentet fra http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0004/129532/Ottawa_Charter.pdf
- WHO. (2012). About Health 2020. Hentet fra <http://www.euro.who.int/en/health-topics/health-policy/health-2020-the-european-policy-for-health-and-well-being/about-health-2020>
- WHO. (2014). Guidelines for the prevention and control of cervical cancer. Hentet fra <https://www.who.int/reproductivehealth/topics/cancers/hpv-vaccination/en/>
- WHO. (2018, 02.18). Denmark campaign rebuilds in HPV vaccination. Hentet fra <https://www.who.int/features/2018/hpv-vaccination-denmark/en/>
- WHO. (2019). Ten threats to global health in 2019. Hentet fra <https://www.who.int/emergencies/ten-threats-to-global-health-in-2019>
- Widgren, K., Simonsen, J., Valentiner-Branth, P. & Molbak, K. (2011). Uptake of the human papillomavirus-vaccination within the free-of-charge childhood vaccination programme in Denmark. *Vaccine*, *29*(52), 9663-9667. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.10.021>
- zur Hausen, H. (2009). Papillomaviruses in the causation of human cancers - a brief historical account. *Virology*, *384*(2), 260-265. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2008.11.046>

Vedlegg 1 Godkjenning fra REK

The screenshot shows the top part of the REK website. On the left is the REK logo with the text 'REGIONALE KOMITEER FOR MEDISINSK OG HELSEFAGLIG FORSKNINGSETIKK'. To the right is a search bar with a 'SØK' button and a 'Logg inn' link. Below this is a navigation menu with buttons for 'Frister og skjemaer', 'Regler og rutiner', 'Komitéer og møter', 'Prosjekter i REK', and 'Min side'. Under the 'Prosjekter i REK' button, there are links for 'Søk i prosjekter i REK', 'Offentlig journal', and 'Statistikk'.

Forskningsprosjekt

[Til forsiden](#) [Utskriftsversjon](#)

Det norske barnevaksinasjonsprogrammet: Holdninger, vaksineopptak og sikkerhet av HPV-vaksine og andre vaksiner i programmet

Vitenskapelig tittel:

Det norske barnevaksinasjonsprogrammet: Holdninger, vaksineopptak og sikkerhet av HPV-vaksine og andre vaksiner i programmet

Prosjektbeskrivelse:

Formålet med prosjektet er å belyse tre problemstillinger rundt barnevaksinasjonsprogrammet og introduksjon av HPV-vaksinen. 1. 'Holdninger til HPV-vaksinasjon blant helsepersonell'. Det er gjennomført to tverrsnittundersøkelser blant helsepersonell. Man vil her studere kunnskap og holdninger til HPV-vaksinasjon før og etter innføring av HPV-vaksinen i disse datasettene. Gjennom kobling av nasjonale helseregistre og sosioøkonomiske data fra statistisk sentralbyrå vil man videre belyse sosioøkonomiske prediktorer for vaksineopptak. Spesielt vil en studere hvilken betydning utdannelse, inntekt, geografi og etnisk bakgrunn har for foreldres beslutning om å gi barnet de vaksiner som tilbys i det norske barnevaksinasjonsprogrammet, og om disse faktorene har ulik betydning for de tradisjonelle barnevaksinene og HPV-vaksinen. Den tredje problemstillingen er knyttet til mistenkte bivirkninger. Gjennom kobling av helseregistre vil man estimere risikoen for utvalgte endepunkt blant vaksinerte og uvaksinerte.

(Redigert av REK)

Ref. nr.: 2012/1619

Prosjektstart: 01.01.2013

Prosjektslutt: 30.12.2020

Behandlingsstatus: Pågående

Prosjektleder: Lill Trogstad

Forskningsansvarlig(e): Nasjonalt Folkehelseinstitutt
Folkehelseinstituttet

Initiativtaker: Bidragsforskning

Finansieringskilder:

Folkehelseinstituttet

Forskningsdata: Registerdata

Utvalg: Allmennbefolkning, Personer med mangelfull samtykkekompetanse

Forskningsmetode: Statistiske (kvantitative) analysemetoder

Antall forskningsdeltakere (Norge): 3000000

Utdanningsprosjekt/doktorgradsprosjekt: Studium: Doktorgradsprosjekt, Nivå: doktorgrad

Del av forskningsprogram:

Nasjonal oppfølging av HPV-vaksinasjonsprogrammet

26.04.2018 REK sør-øst

Forskningsprosjekt

Det norske barnevaksinasjonsprogrammet: Holdninger, vaksineopptak og sikkerhet av HPV-vaksine og andre vaksiner i programmet

Vurdering:

Endringen består i at prosjektet utvides med to nye medarbeidere: Randi Bjerke og Geir Aamodt.

Vedtak:

Endringssøknaden godkjennes, jf. helseforskningslovens § 11.

Tillatelsen er gitt under forutsetning av at prosjektendringen gjennomføres slik det er beskrevet i prosjektendringsmeldingen og endringsprotokoll, og de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jf. Forvaltningslovens § 28 flg. Eventuell klage sendes til REK Sør-Øst.

Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet. **Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (udatert).**

HPV vaccination in Norway: vaccine uptake and time trends in young girls according to country background. A nationwide register-based study.

Authors: Randi Dalene Bjerke (Mph)¹, Geir Aamodt (PhD)²,
Ida Laake (PhD)², Berit Feiring (MScPharm)², Lill Trogstad (MD, PhD)²

¹Department for public Health Science, LANDSAM, The Norwegian University of Life Sciences, Ås, Norway;

²The Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Norway.

Corresponding author: Randi Dalene Bjerke, The Norwegian University of Life Sciences, P.O. Box 5003, 1432 Ås, Norway

Telephone: + 47 45451350

E-mail: randi_db@hotmail.com

Running title: HPV vaccine uptake and time trends in young girls in Norway.

Word count: Abstract: 358

Word count: Introduction through conclusion: 4124

Abstract

Background: Since the HPV vaccine was introduced in Norway, the HPV vaccine coverage in young girls has increased. However, it is not clear if the increase is similar regardless of the girls' country of origin. This present study aimed to examine changes over time in HPV vaccine uptake in Norwegian girls with different country backgrounds, and whether education and income can be of different importance depending on country of origin.

Methods: We performed a cross-sectional, nationwide, study in young girls born between 1997 and 2002 offered a school-based, free-of-charge, HPV vaccine during the 6 first programme years. Information on HPV vaccination status was obtained from the Norwegian Immunisation Registry. Information on country of birth and socioeconomic factors were extracted from Statistics Norway. ORs and CIs were estimated with logistic regression.

Results: In this study, a total of 177 387 girls were included. Among girls eligible for HPV vaccination during the first programme year (2009) 72.5% received the HPV vaccine, while 87.3% received the HPV vaccine in the last programme year (2014). Overall, girls with East-/South-East Asian background had the highest HPV vaccine uptake (88.9%). Girls from all country backgrounds experienced a higher uptake in 2014 than in 2009. A higher level of parental education was significantly associated with lower likelihood of initiating HPV vaccination, in all groups of country of origin (all $p < 0.05$) (higher compared to lower education level). In contrast, higher household income was significantly associated with higher likelihood of initiating vaccination, but only among girls with Norway (OR: 1.02; 95% CI: 1.01-1.02) and Middle East/North Africa/Sub-Saharan Africa (OR: 1.14; 95% CI: 1.09-1.19) as country of origin (ORs corresponding to an increase in income of 200 000 NOK).

Conclusion: Findings were encouraging; all countries of origin experienced a higher HPV vaccine uptake in 2014, as compared to 2009. Nevertheless, the vaccine uptake still differs with country background. In spite of a school-based, free-of-charge, vaccination programme, our observations point to education and income as important predictors of disparities in HPV vaccine uptake. Moreover, these factors differ with country background. We suggest further studies to investigate underlying factors, such as attitudes and beliefs, as possible explanations for socioeconomic disparities.

Keywords: *epidemiology; public health; human papillomavirus; childhood immunisation programme; HPV vaccine; country background; socioeconomic factors*

Introduction

Human papillomavirus (HPV) is transmitted through sexual contact, and is one of the most common viral infections. So far, approximately 200 different HPV-genotypes are identified, and there is evidence linking HPV-infection with cancers of the anus, vulva, vagina, penis and oropharynx ¹. High-risk HPV types 16 and 18 cause 70% of all cervical cancer cases, and is considered as a major global health issue ². In 2017, 316 Norwegian women were diagnosed with cervical cancer. Every year approximately 70 Norwegian woman die from the disease ³.

Since 2009, the HPV vaccine has been offered free of charge to all Norwegian 7th grade girls, through a school-based programme within the Norwegian Childhood Immunisation Programme (NCIP) ⁴. The vaccination coverage for all vaccines in the NCIP is presumably high. In 2018, the proportion of 16-year-olds (girls born 2002) who had received all recommended doses for vaccines against diphtheria, polio, measles, mumps and rubella, were all over 90%. Nevertheless, the HPV vaccine coverage has been lower than other childhood vaccines offered through the NCIP, with a coverage of 88% in 2018 ⁵.

In a previous study, Feiring and colleagues reported socioeconomic differences in initiation of the HPV vaccine among 12-year-old girls in Norway ⁶. The proportion of girls initiating HPV vaccination increased with increasing maternal income. In contrast, high maternal education was associated with lower likelihood of initiating HPV vaccination. A Canadian study with data from a publicly funded school-based programme reported similar findings on education ⁷.

The percentage of immigrants with various country backgrounds in Norway has had a steady increase since the 1980s ^{8,9}. Differences in initiation of HPV vaccination according to country of origin have been reported in countries with publicly funded immunisation programmes. A Scottish cross-sectional study found the HPV vaccine uptake to be significantly lower for Eastern European and Polish girls, as compared to girls with UK-background ¹⁰. A Danish cross-sectional study on the subject, reported that 12-year-old Danish girls with immigrant background had significantly lower HPV vaccine initiation than Danish girls ¹¹. Similar findings have been found in a Swedish cross-sectional study ¹². However, a Norwegian register-based study found no significant disparities between initiating HPV vaccination among girls with mothers from EU (and other European countries), compared to girls with

Norwegian mothers ¹³. Nevertheless, the same study reported a higher likelihood of initiating HPV vaccination among girls with Asian mothers, as compared to girls with Norwegian mothers ¹³.

Since the HPV vaccine was introduced through the NCIP, the coverage has increased ⁵. However, it is not clear if the increase is similar regardless of the girls' country of origin. Moreover, education and income can be of different importance depending on country of origin, which to our knowledge, has not been assessed. The aim of this present study was to investigate changes over time in HPV vaccine uptake in Norwegian girls, according to country of origin. Moreover, we wanted to examine whether the impact of parental education and income in HPV vaccine uptake differed with country background.

Materials and Methods

The Norwegian HPV vaccination programme

Since 2009, the HPV vaccine has been offered free of charge to all Norwegian 7th grade girls, through a school-based programme within the NCIP. A National surveillance system for the HPV vaccination programme in Norway was established when the vaccine against HPV was introduced. The purpose of the surveillance programme is to monitor the effectiveness of the vaccination programme, vaccination coverage, and unwanted side effects ¹⁴.

Study design and data sources

This study is a population-based, cross-sectional study, based on national registries. Information on dates of birth, immigration, emigration, and death for girls in the first six birth cohorts (1997-2002), was obtained from the National Registry. All Norwegian citizens have a unique identification number, which can be used to link data from different registries. Information on HPV vaccination status was obtained from the Norwegian Immunisation Registry and linked to the National Registry. Information on maternal and paternal education level, household income in 2011, country of birth of the study participants and their parents, number of siblings, and county of residence, were extracted from Statistics Norway.

Study population

Information on 189 828 girls born between 1997-2002 was extracted from the National Registry (**Figure 1**). Since we were only interested in girls who were offered the HPV vaccine, we excluded 9 320 girls not residing in Norway on September 1, the year they turned 12 years old. Furthermore, we excluded girls with missing information on both mother's and father's education, household income, maternal age, and region of residence. Thus, 177 387 girls left in the final study population were eligible for further analysis.

Outcome variable

In this study, all girls were offered three doses of Gardasil®. The outcome variable is 'initiation of HPV vaccination/HPV vaccine uptake', which was defined as at least one dose of the HPV vaccine during 7th grade. This was categorized as 0 = did not initiate, 1 = initiated.

Main exposure variables

Among the girls included in the data material offered the HPV vaccine during 7th grade, the

variable ‘year of birth’ gave us information on year of vaccination. Each year of vaccination (programme year) corresponds to an academic year, from 20 August to 20 June the following year⁶. Thus, each programme year (2009-2014) corresponds to year of birth (1997-2002).

‘Country of origin’ was defined as “Norwegian” if at least one parent was Norwegian-born. Otherwise, if unequal parental countries of birth, maternal country of birth was chosen. Country of origin was categorized into eight categories: Norway, Western Europe (included Nordic), Central- and Eastern Europe (included previous Soviet), Middle East and North Africa, South-Asia, East-/South-East Asia, Sub-Saharan Africa, America and Oceania (see Supplementary table 1 for countries in each category).

‘Parental education’ was defined as maternal education level. If missing values on maternal education, paternal education was used. Parental education was categorised into four categories: Primary school/compulsory (comprising primary and lower secondary education, ≤ 10 years of schooling), Upper secondary (11-14 years of schooling), Higher undergraduate level (14-17 years of schooling), and Higher graduate level (≥ 18 years of schooling).

‘Household income’ was defined as the household total gross income the year of 2011, and was divided into quintiles.

In some analyses, we used a four-category version of ‘country of origin’. The original eight categories were combined into the following four groups; 0 = Norway, 1 = Europe (included Nordic and previous Soviet), America and Oceania, 2 = Middle East, North Africa and Sub-Saharan Africa, and 3 = Asia. We also produced a two-category version of ‘Parental education’ with the categories lower (≤ 14 years) education and higher (> 14 years) education.

Other covariates

‘Number of siblings’ was defined as maternal count of children until 2012, and was categorised as 0, 1, 2, 3, ≥ 4 . ‘Maternal age at time of daughter’s birth’ was categorised as ≤ 25 , 26-30, 31-35 and > 35 years old. ‘Region of residence’ was defined and categorised by municipality of residence: Oslo, Eastern-Norway, Southern-Norway, Western-Norway, Mid-Norway, and Northern-Norway. These three variables were included in the study, since earlier studies have found them to be associated with HPV vaccination^{7, 13, 15}.

Statistical analysis

We used univariate analysis to present characteristics of the study population. Bivariate analyses, such as Chi-square tests, were performed to examine time trends in HPV vaccine uptake among girls vaccinated in the period 2009 to 2014, according to country of origin. Subsequently, we modelled the association between the main exposures (country of origin, parental education and household income) and the outcome variable vaccine uptake, using logistic regression models producing odds ratios (ORs) and corresponding 95% confidence intervals (CIs). In multivariable model we also included year of birth (programme year), number of siblings, maternal age at time of daughter's birth, and region of residence.

We examined changes in vaccine uptake over time within each group of country of origin, by including interaction terms between year of birth (continuous) and country of origin. Furthermore, we used the Stata command *lincom* to calculate (ORs) comparing a programme year to the previous year, for each category of country of origin; for girls from Norway, the OR was the exponentiated coefficient of year (in interaction terms). For girls in a different country-category, the OR was calculated by exponentiating the sum of the year-coefficient and the interaction term, corresponding to the country-category of interest. We also assessed whether the impact of parental education and household income differed by country of origin, by including interaction terms between country of origin and parental education (higher compared to lower), and between country of origin and household income (continuous). On education, we used the dichotomous variable. In all analyses with interaction terms, we used the four-category version of country of origin. Norway was stated as reference category.

All tests were two-sided, and $p < 0.05$ was considered statistically significant. Statistical analyses were performed using STATA statistical software, version 15.0 (StataCorp. 2017. Stata Statistical Software: Release 15. College Station, TX: StataCorp LLC).

Ethics

The current study is approved by The Norwegian Regional Committee for Medical and Health Research Ethics. "Ref 2012/1619/REK Sør-Øst".

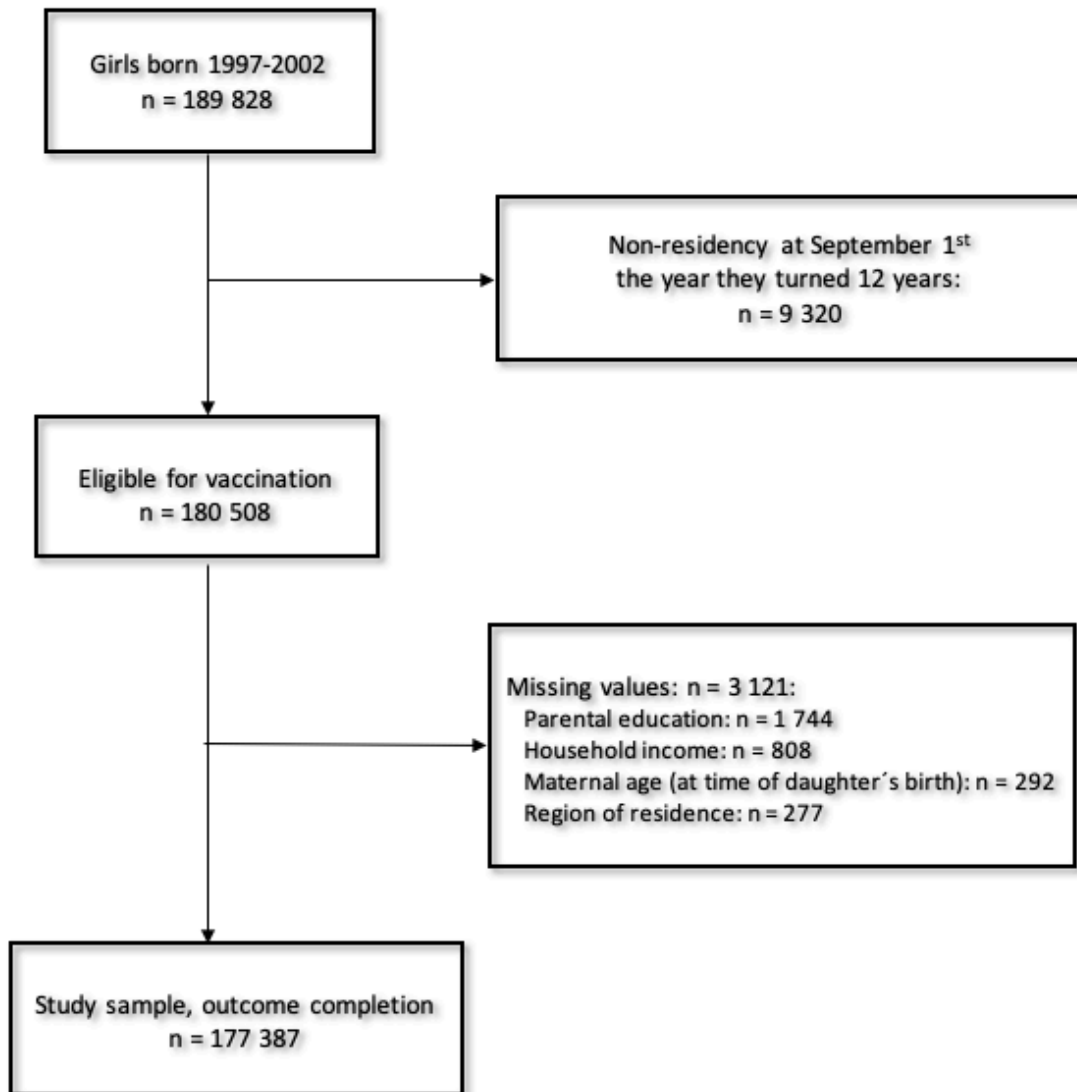


Figure 1. Flow chart showing selection of participants of the HPV vaccination programme, 2009-2014.

Results

Characteristics of the study population

Of the 177 387 girls included in the study, the majority were girls with Norway as country of origin (89.5%) (**Table 1**). The percentage of girls from other country backgrounds was 1-2%. Girls in the category America and Oceania had the lowest proportion, with only 0.3% of the girls included in the study population. The most common parental education was upper secondary level (11-14 years) (37.6%), and 8.4% had parents with the highest education level. Median household income level was NOK 901 243.

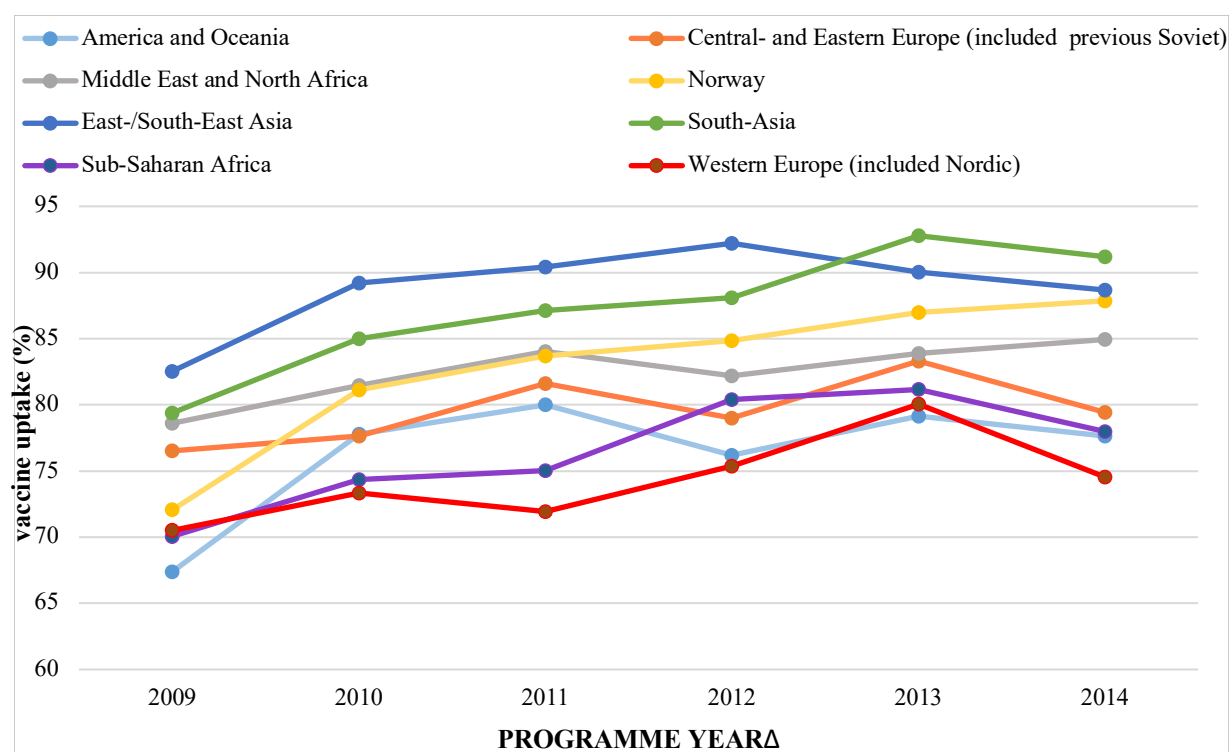
Initiation of HPV vaccination

A total of 146 403 (82.5%) girls initiated HPV vaccination during the period 2009-2014 (**Table 1**). The initiation of HPV vaccination increased from 72.5% among girls born in 1997, to 87.3% among girls born in 2002. Girls from East-/South-East Asia had the overall highest HPV vaccine uptake (88.9%) (**Table 2**). In the adjusted analyses using logistic regression models, we found that girls from Middle East/North Africa, South-Asia, and East-/South-East Asia were significantly more likely to initiate HPV vaccination as compared to girls from Norway, ORs were 1.14 (95% CI: 1.04-1.25), 1.60 (95% CI: 1.44-1.78) and 1.77 (95% CI: 1.54-2.02), respectively (**Table 2**). Additionally, girls from Western-Europe, Central- and Eastern-Europe, Sub-Saharan Africa, and America and Oceania were less likely to initiate HPV vaccination, as compared to girls from Norway (all $p < 0.001$).

The proportion of girls initiating HPV vaccination was 82-83% for all levels of parental education (**Table 2**). In adjusted analyses in logistic regression models, we observed that the odds for initiating HPV vaccination decreased with increased parental education. Girls with parents in the category Higher graduate level were significantly less likely to initiate HPV vaccination (OR: 0.88; 95% CI: 0.83-0.93), as compared to girls with parents in the category Primary school/compulsory. In contrast, we found that the proportion of girls initiating vaccination increased with increased household income, from 79.7% to 83.9%. Referred to the multivariable model, girls in household income quintile 5 (OR; 1.42; 95% CI: 1.36-1.48) were significantly more likely to initiate HPV vaccination, as compared to girls among household income quintile 1 (**Table 2**).

Changes over time in HPV vaccine uptake (2009-2014), by country of origin

In **Figure 2**, we present the initiation of HPV vaccination for the different programme years and countries of origin, unadjusted. All countries of origin experienced a higher uptake in 2014, than in 2009. The HPV vaccine uptake in 2014 was highest among girls with South-Asia as country of origin with 91.2%, and lowest among girls from Western-Europe (74.5%). Central- and Eastern Europe, Western Europe, South Asia, East-/South-East Asia, and Sub-Saharan Africa had a slight decrease in the vaccine uptake from 2013 to 2014.



List of countries in each category is listed in the supplementary table 1.

ΔEach programme year corresponds to year of birth (1997-2002).

Figure 2. Time trends in uptake of at least one dose of the HPV vaccine in girls vaccinated between 2009 and 2014, according to country of origin (crude) (n=177 387).

Furthermore, we found an overall significant interaction between year of birth (programme year) and country of origin ($p < 0.001$). We observed an increase in HPV vaccine uptake among all groups of country of origin over time, where ORs corresponding to an increase per year was 1.23 (95% CI: 1.22-1.24) for Norway, 1.07 (95% CI: 1.03-1.10) for Europe/America/Oceania, 1.09 (95% CI: 1.05-1.13) for Middle East/North Africa/Sub-Saharan Africa, and 1.20 (95% CI: 1.14-1.27) for Asia (**Table 3**). The estimated ORs for

other country-categories than Norway, were compared to the Norway-category. The increase per year was significantly higher for girls from Norway, than for girls from Europe/America/Oceania ($p < 0.001$) and Middle East/North Africa/Sub-Saharan Africa ($p < 0.001$). Although Asia had the overall highest HPV vaccine uptake between 2009 and 2014, we found no significant differences in increase per year for Asia and Norway ($p = 0.290$, not shown).

Impact of higher parental education, by country of origin

We found an overall significant interaction between higher parental education and country of origin ($p < 0.001$). Higher parental education was associated with lower vaccine uptake among girls in all categories of country of origin (**Table 4**). However, the association was weak among girls from Norway, OR = 0.96 (95% CI: 0.94-0.99). Compared to Norwegian girls, the association was significantly stronger for girls from Asia (OR: 0.52; 95% CI: 0.43-0.62) and girls from Europe/America/Oceania (OR: 0.63; 95% CI: 0.56-0.71), whereas no significant difference was found between girls from Norway and girls from Middle East/North Africa/Sub-Saharan Africa ($p = 0.170$, not shown).

Impact of higher household income, by country of origin

We found an overall significant interaction between higher household income and country of origin ($p < 0.001$). There was a significant association between household income and initiation of HPV vaccination among girls with Norway and Middle East/North Africa/Sub-Saharan Africa as country of origin, ORs corresponding to an increase in income of 200 000 NOK were 1.02 (95% CI: 1.01-1.02) and 1.14 (95% CI: 1.09-1.19), respectively (**Table 5**). However, no significant associations between household income and initiation of HPV vaccination were found among girls from Europe, America and Oceania (OR: 0.99; 95% CI: 0.97-1.02) and Asia (OR: 0.98; 95% CI: 0.95-1.00).

Discussion

In this nationwide population-based study, we assessed parental country of origin, parental education level, and household income in relation to initiation of HPV vaccination in their 7th grade daughters. Overall, the HPV vaccine uptake increased from 72.5% in 2009, to 87.3% in 2014. We identified an increase in HPV vaccine uptake among all groups of country of origin. However, despite a school based, free-of-charge, HPV vaccination programme in Norway^{4,6}, we found disparities in vaccine uptake according to parental country of origin and socioeconomic factors.

The highest probabilities of initiation of HPV vaccination was found among girls with country backgrounds from East-/South-East Asia and South-Asia, followed by Middle East/North Africa, and Norway. To our knowledge, a higher uptake among Asian girls, compared to natives, has not been identified in other countries than Norway¹³. Moreover, girls from Asia and Norway had the highest increase in initiation of vaccination per year. In Vietnam, the HPV vaccine has not yet been included in the immunisation programme¹⁶. However, the vaccination coverage for other vaccines offered through the Vietnamese immunisation programme is presumably high, and has increased from year 2000 to 2015^{17,18}. In our study, the majority of girls in the category East-/South-East Asia had Vietnam as country of origin (42%, not shown). Hence, a high vaccine coverage in Vietnam might have positively affected attitudes among Vietnamese parents' residing in Norway. However, in Japan, the HPV vaccination coverage has dramatically declined, mainly due to media reports of unwanted adverse events alleged to have occurred in young girls after mass vaccination began in 2013¹⁹. Nevertheless, findings in our study indicates that Asian parents residing in Norway have not been negatively influenced by these reports. Possibly explanations for findings in our study might be that Asian parents residing in Norway generally have positive attitudes towards the HPV vaccine.

As partly mentioned above, we found that girls with country backgrounds from East-/South-East Asia, South Asia, and Middle East/North Africa were significantly more likely to initiate HPV vaccination, as compared to Norwegian girls. However, two studies conducted in Denmark and Sweden, with publicly funded HPV vaccine programmes, both reported a lower proportion of girls initiating HPV vaccination among girls with immigration background^{11,20}. Due to political and social commonalities in Norway, Sweden and Denmark²¹, as well as similarities regarding the childhood immunisation programmes, we expected to find results in

line with these two previous studies. The divergent finding could be explained by differences in study methodology, such as categorisations and size of categorisations. Whereas we categorised country of origin into eight groups, the Danish study categorised into three groups (“Danish”, “Descendant”, “Immigrant”) ¹¹, and the Swedish study categorised into two groups (“Sweden”, “Other countries”) ²⁰.

In the present study, girls from Western Europe and Central-/ and Eastern Europe had a lower likelihood of initiating HPV vaccination, as compared to girls from Norway. The lowest HPV vaccine uptake was observed among girls from Western Europe (74.5%). This was partly as expected, due to previous studies which has reported a lower HPV vaccine uptake among immigrants from other countries in Europe, as compared to natives ^{10, 15}. Moreover, we cannot rule out the possibility that the European girls have been vaccinated in their parents’ homeland, and thereby being registered as non-vaccinated in this study. However, whereas previous studies have reported a lower HPV vaccine uptake among girls in Polish communities ^{10, 22}, we found a high HPV vaccine uptake among Polish girls (84%, not shown in table). Thus, these reports regarding a lower HPV vaccine uptake in other Polish communities, doesn’t seem to apply to Polish girls residing in Norway.

Furthermore, we observed that girls from Sub-Saharan Africa, and America and Oceania, were less likely to initiate HPV vaccination, as compared to Norwegian girls. We also found that girls from Europe, America and Oceania, Middle East/North Africa/Sub-Saharan Africa had a lower increase in initiation of HPV vaccination per year, as compared to Norwegian girls. Nevertheless, it should be stated that the HPV vaccine uptake among Norwegian girls was centered in the middle of the eight categories. However, earlier studies have reported a lower rate of HPV vaccine uptake among girls with immigrant background ^{11, 12, 20, 23}, as well as studies have found a lower initiation of HPV vaccination among ethnic minorities to be related to integration, language barriers, as well as cultural norms and religious beliefs ^{23, 24}. These factors might be possible explanations to the lower HPV vaccine uptake among girls from Sub-Saharan Africa and America and Oceania. However, our data do not include information on parental attitudes or beliefs.

Concerning socioeconomic factors, we found that the likelihood of initiating HPV vaccination decreased with increasing parental education level, which is similar to a Canadian study with data from a publicly funded school-based programme ⁷. However, both a Swedish and a

Danish study found opposite results after adjustments, both reporting an increased likelihood of initiation of HPV vaccination when increasing maternal education level^{11,20}. Possible explanations to the divergent findings may be linked to differences in vaccine delivery systems⁶. For instance, in Norway, the HPV vaccine is given by school nurses¹⁴, whereas in Denmark the vaccine is given by the general practitioner²⁵. It has been reported that highly educated people are more receptive to health information and use of health services, including making more active health related choices, as compared to parents with lower education²⁶.

The negative association between higher parental education level and initiation of HPV vaccination was observed in all groups of country of origin. This association was stronger among girls with immigration background, as compared to girls with Norwegian country background. To our knowledge, this is the first study to determine the impact of parental education in HPV vaccine uptake, within various countries of origin. These observations may partly explain findings in Feiring and her colleagues' study⁶. The stronger association among girls with immigration background might be explained by large variations in educational attainment among parents with different country backgrounds. According to Statistics Norway, a major proportion of immigrants from countries such as Somalia, Eritrea, Afghanistan, and Turkey, have lower or no education²⁷. Moreover, the distinction between lower and higher education is often greater for people with country background from Middle East, Africa, among other areas, than people with country background from Western Europe and America and Oceania²⁷.

In contrast to findings related to parental education, we found that the proportion of girls initiating HPV vaccination increased with increasing household income. This is in line with two previous studies from low- and middle low-income countries, which reported that parental income was related to barriers achieving a sufficient childhood vaccination coverage^{28,29}. Our findings are also similar to a Danish study from publicly funded school-based programmes, which reported that high maternal income was associated with higher probability of initiating HPV vaccination¹¹. A previous study from publicly funded school-based programmes in Scotland found associations between individual level deprivation and completion of the HPV vaccination, but not with initiation³⁰. However, in these two studies, the exposure measures related to income were different to ours, which make it difficult to compare true associations.

We also found significant interactions between household income and country of origin. Nevertheless, the interaction terms were only significant among girls from Norway and Middle East/North Africa/Sub-Saharan Africa, corresponding to an increase in income of 200 000 NOK. Moreover, the effect was strongest for Middle East/North-Africa/Sub-Saharan Africa. Cultural differences in the significance of income might explain these inconsistencies. In specific, the meaning of a 200 000 NOK increase in income might be different for various country backgrounds. To our knowledge, this is the first study to report that the impact of parental income in HPV vaccine uptake differs with country background.

Strengths and limitations

A major strength with this study is the large sample size and the diversity of the study participants. Our study includes individual data from different population-based registries, covering the total population. Hence, we were able to include girls from six birth cohorts eligible for HPV vaccination, as well as controlling for numerous confounders⁶. High participation rate (93.4%) also limited selection bias. Another strength of using national registry in this study, is the not-self-reported data, which contributes to eliminate the risk of recall bias, and leaving our study with high quality and validity.

Still, the present study also has limitations. Our study consists a large dataset, which might detect significant findings for clinically insignificant differences. Thus, results should be considered with caution^{6,31}. Moreover, information on educational attainment for immigrants is namely based on surveys³², which is associated with error and may cause information bias. Moreover, when defining parental education, we mainly used maternal education level. Hence, it should be mentioned that the fathers were underrepresented.

A larger proportion of girls with missing information on parents' education, as well as income, did not have Norway as country of origin. Mainly, girls from Western-Europe, Central- and Eastern Europe, America and Oceania and Sub-Saharan Africa. Also, despite a small difference, the 3 121 (1.7%) girls excluded due to missing information, were less likely to initiate HPV vaccination, than girls in the final study population (82.3% vs 82.5%). This could be a limitation, due to a small proportion of girls in other country categories than Norway. Furthermore, we reduced the original eight categories of country of origin to four categories. America and Oceania were categorised with Europe due to social and cultural similarities, but disparities between North- and South-America, and Europe, shall be stated.

Thus, the four-category version of categorisations might have led to information bias.

Another possible limitation is residual confounding. For instance, it could have been pertinent to adjust for employment status. However, due to a respectively high proportion of missing values, mainly among girls that did not have Norway as country of origin, we did not include this information.

Conclusion

In summary, the present study found inequalities in the uptake of the HPV vaccine related to both country of origin and socioeconomic factors, in the publicly funded school-based programme in Norway. Girls with Asian background had the highest HPV vaccine uptake between 2009 and 2014, and girls with Asian and Norwegian background has had the highest increase in initiating HPV vaccination per year. Higher parental education was negatively associated with HPV vaccine uptake in all groups of country of origin. In contrast, higher household income was positively associated with HPV vaccine uptake. However, this was only significant among girls from Norway and Middle East/North Africa/Sub-Saharan Africa. To our knowledge, this is the first study to report such findings.

Our findings are encouraging; all countries of origin experienced a higher HPV vaccine uptake in 2014, than in 2009. Nevertheless, the vaccine uptake still differs with country background. In a public health perspective, our observations indicate that education and income are important predictors of disparities in HPV vaccine uptake. Moreover, these factors differ with country backgrounds.

Acknowledgment

We warmly acknowledge all included girls in Norway born between 1997 to 2002 and their parents, as well as national registries for data.

Funding

The National surveillance of HPV vaccination programme are funded by the Norwegian Institute of Public Health.

Conflicts of interest

None declared.

Table 1. Characteristics of the study population. Girls offered HPV vaccine during 2009-2014 (n=177 387)

		Study population n (%)
HPV vaccine uptake		
	Initiated	146 403 (82.5)
	Did not initiate	30 984 (17.5)
Country of origin[†]		
	Norway	158 738 (89.5)
	Western Europe (included Nordic)	2 072 (1.2)
	Central- and Eastern Europe (included previous Soviet)	3 887 (2.2)
	Middle East and North Africa	3 729 (2.1)
	South-Asia	3 355 (1.9)
	East-/South-East Asia	2 236 (1.3)
	Sub-Saharan Africa	2 775 (1.6)
	America and Oceania	595 (0.3)
Year of birth (Program year)^Δ		
	1997 (2009)	30 209 (17.0)
	1998 (2010)	29 719 (16.8)
	1999 (2011)	30 100 (17.0)
	2000 (2012)	30 098 (17.0)
	2001 (2013)	28 932 (16.3)
	2002 (2014)	28 329 (16.0)
Parental education (years of schooling)		
	Primary school/compulsory level (≤ 10)	32 865 (18.5)
	Upper secondary level (11-14)	66 711 (37.6)
	Higher, undergraduate level (14-17)	63 003 (35.5)
	Higher, graduate level (≥ 18)	14 808 (8.4)
Household income quintile (NOK[^])		
	1 ($\leq 575\ 319$)	34 736 (19.6)
	2 ($575\ 320-811\ 300$)	35 412 (20.0)
	3 ($811\ 301-988\ 227$)	35 704 (20.1)
	4 ($988\ 228-1\ 251\ 798$)	35 778 (20.2)
	5 ($\geq 1\ 251\ 799$)	35 757 (20.2)
Household income quintile (NOK[^]), median		901 243
Number of siblings		
	0	8 203 (4.6)
	1	66 237 (37.3)
	2	62 468 (35.2)
	3	24 561 (13.9)
	≥ 4	15 918 (9.0)
Maternal age (at time of daughters's birth)		
	≤ 25	38 939 (22.0)
	26-30	64 254 (36.2)
	31-35	51 947 (29.3)
	> 35	22 247 (12.5)
Region of residence		
	Oslo	15 889 (9.0)
	Eastern-Norway	45 259 (25.5)
	Southern-Norway	34 892 (20.1)
	Western-Norway	39 283 (22.2)
	Mid-Norway	24 948 (14.1)
	Northern-Norway	17 116 (9.7)

^ΔEach program year corresponds to year of birth

[†]List of countries in each category is listed in the supplementary table 1.

[^]NOK=Norwegian kroner (€1EUR=9.8 NOK)

HPV; human papillomavirus

Table 2. Initiation of HPV vaccination and ORs according to country of origin and other covariates. Girls offered HPV vaccine during 2009-2014 (n=177 387)

		Initiated HPV vaccination±	Bivariate model (Unadjusted)		Multivariable model≡ (Adjusted)	
		n (%)	OR (95% CI)	P-value	OR (95% CI)	P-value
Country of origin [†]						
	Norway	131 185 (82.6)	1.00 (-)		1.00 (-)	
	Western Europe (included Nordic)	1 544 (74.5)	0.61 (0.56-0.68)	<0.001	0.62 (0.56-0.69)	<0.001
	Central- and Eastern Europe (included previous Soviet)	3 098 (79.7)	0.82 (0.76-0.89)	<0.001	0.84 (0.77-0.91)	<0.001
	Middle East and North Africa	3 079 (82.6)	0.99 (0.91-1.08)	0.91	1.14 (1.04-1.25)	0.004
	South-Asia	2 925 (87.2)	1.43 (1.29-1.58)	<0.001	1.60 (1.44-1.78)	<0.001
	East-/South-East Asia	1 987 (88.9)	1.68 (1.47-1.91)	<0.001	1.77 (1.54-2.02)	<0.001
	Sub-Saharan Africa	2 130 (76.8)	0.69 (0.63-0.76)	<0.001	0.82 (0.74-0.90)	<0.001
	America and Oceania	455 (76.5)	0.68 (0.56-0.83)	<0.001	0.73 (0.60-0.88)	0.001
Year of birth (Program year) ^Δ						
	1997 (2009)	21 896 (72.5)	1.00 (-)		1.00 (-)	
	1998 (2010)	24 086 (81.1)	1.62 (1.56-1.69)	<0.001	1.64 (1.58-1.71)	<0.001
	1999 (2011)	25 136 (83.5)	1.92 (1.85-2.00)	<0.001	1.96 (1.88-2.04)	<0.001
	2000 (2012)	25 463 (84.6)	2.09 (2.00-2.17)	<0.001	2.14 (2.05-2.23)	<0.001
	2001 (2013)	25 104 (86.8)	2.49 (2.39-2.60)	<0.001	2.57 (2.47-2.69)	<0.001
	2002 (2014)	24 718 (87.3)	2.60 (2.49-2.71)	<0.001	2.69 (2.58-2.81)	<0.001
Parental education (years of schooling)						
	Primary school/compulsory level (≤10)	26 946 (82)	1.00 (-)		1.00 (-)	
	Upper secondary level (11-14)	55 157 (82.7)	1.05 (1.01-1.09)	0.007	0.99 (0.95-1.03)	0.526
	Higher, undergraduate level (14-17)	52 132 (82.8)	1.05 (1.02-1.09)	0.003	0.93 (0.90-0.97)	<0.001
	Higher, graduate level (≥18)	12 168 (82.2)	1.01 (0.96-1.07)	0.632	0.88 (0.83-0.93)	<0.001
Household income quintile (NOK^Λ)						
	1 (≤575 319)	27 687 (79.7)	1.00 (-)		1.00 (-)	
	2 (575 320-811 300)	28 874 (81.5)	1.12 (1.08-1.17)	<0.001	1.09 (1.05-1.13)	<0.001
	3 (811 301-988 227)	29 888 (83.7)	1.31 (1.26-1.36)	<0.001	1.28 (1.23-1.33)	<0.001
	4 (988 228-1 251 798)	29 972 (83.8)	1.31 (1.26-1.37)	<0.001	1.35 (1.29-1.40)	<0.001
	5 (≥1 251 799)	29 982 (83.9)	1.32 (1.27-1.37)	<0.001	1.42 (1.36-1.48)	<0.001
Number of siblings						
	0	6 558 (80)	1.00 (-)		1.00 (-)	
	1	55 421 (83.7)	1.29 (1.21-1.36)	<0.001	1.21 (1.14-1.28)	<0.001
	2	52 142 (83.5)	1.27 (1.20-1.34)	<0.001	1.20 (1.13-1.27)	<0.001
	3	19 825 (80.7)	1.05 (0.99-1.12)	0.127	1.03 (0.96-1.09)	0.44
	≥4	12 457 (78.3)	0.90 (0.85-0.96)	0.002	0.92 (0.86-0.99)	0.024
Maternal age (at time of daughters's birth)						
	≤25	32 515 (83.5)	1.00 (-)		1.00 (-)	
	26-30	53 690 (83.6)	1.00 (0.97-1.04)	0.812	0.94 (0.90-0.97)	<0.001
	31-35	42 760 (82.3)	0.92 (0.89-0.95)	<0.001	0.83 (0.80-0.86)	<0.001
	>35	17 438 (78.4)	0.72 (0.69-0.75)	<0.001	0.67 (0.64-0.70)	<0.001
Region of residence						
	Oslo	12 968 (81.6)	1.00 (-)		1.00 (-)	
	Eastern-Norway	37 721 (83.3)	1.13 (1.08-1.18)	<0.001	1.13 (1.07-1.18)	<0.001
	Southern-Norway	28 671 (82.2)	1.04 (0.99-1.09)	0.132	1.05 (1.00-1.10)	0.067
	Western-Norway	32 551 (82.9)	1.09 (1.04-1.14)	<0.001	1.06 (1.01-1.12)	0.017
	Mid-Norway	20 321 (81.5)	0.99 (0.94-1.04)	0.68	0.98 (0.93-1.03)	0.461
	Northern-Norway	14 171 (82.8)	1.08 (1.02-1.15)	0.01	1.11 (1.04-1.18)	0.001

± Bivariate analysis.

≡ Multiple logistic regression showing initiation of HPV vaccination according to country of origin, year of birth, parental education level, household income level, number of siblings, maternal age (at time of daughter's birth), and region of residence.

Λ NOK=Norwegian kroner (€1 EUR=9.8 NOK)

Δ Each program year corresponds to year of birth

† List of countries in each category is listed in the supplementary table 1.

HPV: human papillomavirus; OR: odds ratio; CI: confidence interval

Table 3. Initiating HPV vaccination; ORs corresponding to increase per programme year (2009-2014) within each group of country of origin (n=177 387)

	Initiated HPV-vaccination		Multivariable model \equiv
	2009	2014	OR (95% CI) P-value
	n (%)	n (%)	
Country of origin $\bar{\tau}$			
Norway	19 706 (72.1)	22 023 (87.9)	1.23 (1.22-1.24) <0.001
Europe (incl. Nordic and pre. Soviet), America, Oceania	684 (73.7)	936 (77.8)	1.07 (1.03-1.10) <0.001
Middle East, North Africa, Sub-Saharan Africa	755 (75.2)	954 (81.8)	1.09 (1.05-1.13) <0.001
Asia	751 (80.7)	805 (90.2)	1.20 (1.14-1.27) <0.001

\equiv This model includes country of origin and year of birth (corresponding to programme year), parental education level, household income level, number of siblings, maternal age (at time of daughter's birth), and region of residence – and interaction terms between country of origin and year of birth.

$\bar{\tau}$ List of countries in each category is listed in the supplementary table S1.

HPV: human papillomavirus; OR: odds ratio; CI: confidence interval

Table 4. Initiating HPV vaccination; ORs comparing higher to lower education level by country of origin. Girls offered HPV vaccine during 2009-2014 (n=177 387)

Country of origin [†]	Initiated HPV-vaccination		Lower education (ref.) Multivariable model [≡]	Higher education Multivariable model [≡]
	n	(%)	OR (95% CI)	OR (95% CI) P-value
Norway	131 185	(82.6)	1.00 (-)	0.96 (0.94-0.99) 0.008
Europe (incl. Nordic and pre. Soviet), America and Oceania	5 097	(77.8)	1.00 (-)	0.63 (0.56-0.71) <0.001
Middle East, North Africa and Sub-Saharan Africa	5 209	(80.1)	1.00 (-)	0.84 (0.71-0.98) 0.030
Asia	4 912	(87.9)	1.00 (-)	0.52 (0.43-0.62) <0.001

[≡] This model includes country of origin and parental education level, year of birth (corresponding to programme year), household income level, number of siblings, maternal age (at time of daughter's birth), and region of residence – and interaction terms between country of origin and parental education level.

[†] List of countries in each category is listed in the supplementary table S1.

HPV: human papillomavirus; OR: odds ratio; CI: confidence interval

Table 5. Initiating HPV vaccination; ORs corresponding to 200 000 NOK increase in household income level by country of origin. Girls offered HPV vaccine during 2009-2014 (n=177 387)

	Initiated HPV- vaccination		Multivariable model [≡]	
	n	(%)	OR (95% CI)	P-value
Country of origin [⌈]				
Norway	131 185	(82.6)	1.02 (1.01-1.02)	<0.001
Europe (incl. Nordic and pre. Soviet), America and Oceania	5 097	(77.8)	0.99 (0.97-1.02)	0.490
Middle East, North Africa and Sub-Saharan Africa	5 209	(80.1)	1.14 (1.09-1.19)	<0.001
Asia	4 912	(87.9)	0.98 (0.95-1.00)	0.060

[≡]This model includes country of origin and household income level (continuous), year of birth (corresponding to programme year), parental education level, number of siblings, maternal age (at time of daughter's birth), and region of residence – and interaction terms between country of origin and household income level.

[^]NOK=Norwegian kroner (€1 EUR=9.8 NOK)

[⌈]List of countries in each category is listed in the supplementary table S1.

HPV: human papillomavirus; OR: odds ratio; CI: confidence interval

Supplementary table 1 (S1). Countries based on country of birth of the girls and their parents, in each category

Category	Country of birth
Western Europe (included Nordic)	Andorra, Austria, Belgium, Cyprus, Denmark, Faroe Islands, Finland, France, Gibraltar, Germany, Greece, Greenland, Iceland, Ireland, Italy, Liechtenstein, Luxembourg, Malta, Monaco, The Netherlands, Portugal, San Marino, Spain, Sweden, Switzerland, United Kingdom
Eastern Europe (including previous Soviet)	Albania, Armenia, Azerbaijan, Belarus, Bosnia-Herzegovina, Bulgaria, Czech Republic, Croatia, Estonia, Georgia, Hungary, Latvia, Lithuania, Kazakhstan, Kirgizstan, Kosovo, Macedonia, Moldova, Montenegro, Poland, Romania, Russia Serbia, Slovakia, Slovenia, Ukraine, Tajikistan, Turkmenistan, Uzbekistan
Middle East and North Africa	Algeria, Bahrain, Egypt, Iran, Iraq, Israel, Jordan, Kuwait, Lebanon, Libya, Morocco, Oman, Palestine, Qatar, Syria, Saudi Arabia, Tunisia, Turkey, United Arab Emirates, Western Sahara, Yemen
South Asia	Afghanistan, Bangladesh, Bhutan, India, Maldives, Nepal, Pakistan, Sri Lanka
East-/Southeast Asia	Brunei Darussalam, Cambodia, China, Hong Kong, Indonesia, Japan, North Korea, South Korea, Laos, Macao, Malaysia, Mongolia, Myanmar, The Philippines, Singapore, Taiwan, Thailand, East Timor, Vietnam
Sub-Saharan Africa	Angola, Benin, Botswana, Burundi, Burkina Faso, Cameroon, Cape Verde, Central African Republic, Chad, The Comoros, Congo, Congo-Brazzaville, Djibouti, Eritrea, Ethiopia, Equatorial Guinea, Ivory Coast, Gabon, The Gambia, Ghana, Guinea, Guinea Bissau, Kenya, Zaire, Lesotho, Liberia, Madagascar, Mali, Malawi, Mauritania, Mauritius, Namibia, Niger, Nigeria, Mozambique, Mayotte, Reunion, Zimbabwe, Rwanda, Sao Tome and Principe, Senegal, Sierra Leone, Somalia, South Africa, South Sudan, Tanzania, Togo, Uganda, British Indian Ocean Territory, Seychelles, Sudan, Swaziland, St Helena, Zambia
America and Oceania	Australia, Canada, USA, New Zealand, US Virgin Islands, Barbados, Antigua and Barbuda, Belize, Bahamas, Bermuda, British Virgin Islands, Cayman Islands, Costa Rica, Cuba, Dominica, Dominican Republic, Grenada, Guadeloupe, Guatemala, Haiti, Honduras, Jamaica, Martinique, Mexico, Montserrat, Aruba, Nicaragua, Panama, El Salvador, Saint Kitts and Nevis, Saint Lucia, Saint Vincent and the Grenadines, Trinidad and Tobago, Puerto Rico, Argentina, Bolivia, Brazil, Guyana, Chile, Colombia, Ecuador, Falkland Islands, French Guyana, Paraguay, Peru, Surinam, Uruguay, Venezuela, American Samoa, Solomon Islands, Christmas Island, Cook Islands, Fiji, Vanuatu, Tonga, French Polynesia, Kiribati, Tuvalu, Micronesia, Papua New Guinea, Samoa, New Caledonia, Palau

References

1. zur Hausen, H. (2009). Papillomaviruses in the causation of human cancers - a brief historical account. *Virology*, 384 (2): 260-5. doi: 10.1016/j.virol.2008.11.046.
2. WHO. (2019). *Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer*. Available at: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer).
3. Cancer Registry of Norway. (2018). *Livmorhalskreft*. Available at: <https://www.kreftregisteret.no/Generelt/Fakta-om-kreft/Livmorhalskreft/>.
4. Norwegian Insitute of Public Health. (2018). *Vaccine against HPV (human papillomavirus)*. Available at: <https://www.fhi.no/en/id/vaccines/childhood-immunisation-programme/vaccines-in-CIP/vaccine-against-hpv-human-papilloma-virus/>.
5. Norwegian Insitute of Public Health. (2017). *Statistikk for barnevaksinasjon*. Available at: <https://www.fhi.no/hn/helseregistre-og-registre/sysvak/barnevaksinasjon--statistikk/>.
6. Feiring, B., Laake, I., Molden, T., Cappelen, I., Håberg, S. E., Magnus, P., Steingrimsdóttir, Ó., Strand, B., Stålcrantz, J. & Trogstad, L. (2015). Do parental education and income matter? A nationwide register-based study on HPV vaccine uptake in the school-based immunisation programme in Norway. *BMJ Open*, 5 (5): e006422. doi: 10.1136/bmjopen-2014-006422 %J BMJ Open.
7. Ogilvie, G., Anderson, M., Marra, F., McNeil, S., Pielak, K., Dawar, M., McIvor, M., Ehlen, T., Dobson, S., Money, D., et al. (2010). A population-based evaluation of a publicly funded, school-based HPV vaccine program in British Columbia, Canada: parental factors associated with HPV vaccine receipt. *PLoS Med*, 7 (5): e1000270. doi: 10.1371/journal.pmed.1000270.
8. Statistics Norway. (2019). *Innvandrere og norskfødte med innvandrereforeldre*. Available at: <https://www.ssb.no/befolkning/statistikker/innvbef>.
9. Norwegian Insitute of Public Health. (2018). *Health in the immigrant population*. Available at: <https://www.fhi.no/en/op/hin/groups/health-immigrant-population/>.
10. Pollock, K. G., Tait, B., Tait, J., Bielecki, K., Kirolos, A., Willocks, L. & Gorman, D. R. (2019). Evidence of decreased HPV vaccine acceptance in Polish communities within Scotland. *Vaccine*, 37 (5): 690-692. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.10.097.

11. Slattelid Schreiber, S. M., Juul, K. E., Dehlendorff, C. & Kjaer, S. K. (2015). Socioeconomic predictors of human papillomavirus vaccination among girls in the Danish childhood immunization program. *J Adolesc Health*, 56 (4): 402-7. doi: 10.1016/j.jadohealth.2014.12.008.
12. Grandahl, M., Larsson, M., Dalianis, T., Stenhammar, C., Tyden, T., Westerling, R. & Neveus, T. (2017). Catch-up HPV vaccination status of adolescents in relation to socioeconomic factors, individual beliefs and sexual behaviour. *PLoS One*, 12 (11): e0187193. doi: 10.1371/journal.pone.0187193.
13. Hansen, B. T., Campbell, S., Burger, E. & Nygard, M. (2015). Correlates of HPV vaccine uptake in school-based routine vaccination of preadolescent girls in Norway: A register-based study of 90,000 girls and their parents. *Prev Med*, 77: 4-10. doi: 10.1016/j.ypmed.2015.04.024.
14. Norwegian Institute of Public Health. (2018). *National surveillance of the HPV vaccination programme (project description)*. Available at: <https://www.fhi.no/en/projects/nasjonal-oppfolging-av-hpv-vaksinasjonsprogrammet-prosjektbeskrivelse/>.
15. Widgren, K., Simonsen, J., Valentiner-Branth, P. & Molbak, K. (2011). Uptake of the human papillomavirus-vaccination within the free-of-charge childhood vaccination programme in Denmark. *Vaccine*, 29 (52): 9663-7. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.10.021.
16. Thi Nguyen, D. N., Simms, K., Vu Nguyen, H. Q., Van Tran, T., Nguyen, N. H., LaMontagne, D. S., Castle, P. & Canfell, K. (2019). The burden of cervical cancer in Vietnam: Synthesis of the evidence. *Cancer Epidemiol*, 59: 83-103. doi: 10.1016/j.canep.2018.11.008.
17. Nguyen, N. T., Vu, H. M., Dao, S. D., Tran, H. T. & Nguyen, T. X. C. (2017). Digital immunization registry: evidence for the impact of mHealth on enhancing the immunization system and improving immunization coverage for children under one year old in Vietnam. *Mhealth*, 3: 26. doi: 10.21037/mhealth.2017.06.03.
18. Nguyen, T. D., Dang, A. D., Van Damme, P., Nguyen, C. V., Duong, H. T., Goossens, H., Theeten, H. & Leuridan, E. (2015). Coverage of the expanded program on immunization in Vietnam: Results from 2 cluster surveys and routine reports. *Hum Vaccin Immunother*, 11 (6): 1526-33. doi: 10.1080/21645515.2015.1032487.
19. Sawada, M., Ueda, Y., Yagi, A., Morimoto, A., Nakae, R., Kakubari, R., Abe, H., Egawa-Takata, T., Iwamiya, T., Matsuzaki, S., et al. (2018). HPV vaccination in

- Japan: results of a 3-year follow-up survey of obstetricians and gynecologists regarding their opinions toward the vaccine. *Int J Clin Oncol*, 23 (1): 121-125. doi: 10.1007/s10147-017-1188-9.
20. Wang, J., Ploner, A., Sparen, P., Lepp, T., Roth, A., Arnheim-Dahlstrom, L. & Sundstrom, K. (2019). Mode of HPV vaccination delivery and equity in vaccine uptake: A nationwide cohort study. *Prev Med*, 120: 26-33. doi: 10.1016/j.ypmed.2018.12.014.
 21. Statistics Norway. (2013). *Innvandrere i Norge, Sverige og Danmark*. Available at: <https://www.ssb.no/befolkning/artikler-og-publikasjoner/innvandrere-i-norge-sverige-og-danmark>.
 22. Brackowska, B., Kowalska, M., Brackowski, R. & Baranski, K. (2017). Determinants of vaccine hesitancy. *Przegl Epidemiol*, 71 (2): 227-236.
 23. Bowyer, H. L., Forster, A. S., Marlow, L. A. & Waller, J. (2014). Predicting human papillomavirus vaccination behaviour among adolescent girls in England: results from a prospective survey. *J Fam Plann Reprod Health Care*, 40 (1): 14-22. doi: 10.1136/jfprhc-2013-100583.
 24. Gerend, M. A., Zapata, C. & Reyes, E. (2013). Predictors of human papillomavirus vaccination among daughters of low-income Latina mothers: the role of acculturation. *J Adolesc Health*, 53 (5): 623-9. doi: 10.1016/j.jadohealth.2013.06.006.
 25. Danish Health Authority. (2019). *The Danish Childhood Vaccination Programme*. Available at: <https://www.sst.dk/en/disease-and-treatment/vaccination/childhood-vaccination-programme>.
 26. Statistics Norway. (2009). *Hva betyr utdanning for vår helseatferd?* Available at: <https://www.ssb.no/helse/artikler-og-publikasjoner/hva-betyr-utdanning-for-vaar-helseatferd>.
 27. Statistics Norway. (2017). *Levekår blant innvandrere i Norge 2016*. Oslo-Kongsvinger: Statistics Norway; 2017.
 28. Mutua, M. K., Kimani-Murage, E. & Ettarh, R. R. J. B. P. H. (2011). Childhood vaccination in informal urban settlements in Nairobi, Kenya: Who gets vaccinated? , 11 (1): 6. doi: 10.1186/1471-2458-11-6.
 29. Akmatov, M. K. & Mikolajczyk, R. T. (2012). Timeliness of childhood vaccinations in 31 low and middle-income countries. *J Epidemiol Community Health*, 66 (7): e14. doi: 10.1136/jech.2010.124651.

30. Sinka, K., Kavanagh, K., Gordon, R., Love, J., Potts, A., Donaghy, M. & Robertson, C. (2014). Achieving high and equitable coverage of adolescent HPV vaccine in Scotland. 68 (1): 57-63. doi: 10.1136/jech-2013-202620 %J Journal of Epidemiology and Community Health.
31. Feiring, B., Laake, I., Bakken, I. J., Greve-Isdahl, M., Wyller, V. B., Haberg, S. E., Magnus, P. & Trogstad, L. (2017). HPV vaccination and risk of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: A nationwide register-based study from Norway. *Vaccine*, 35 (33): 4203-4212. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.06.031.
32. Statistics Norway. (2012). *Undersøkelse om utdanning i utlandet*. Available at: <https://www.ssb.no/utdanning/artikler-og-publikasjoner/undersokelse-om-utdanning>.



Norges miljø- og biovitenskapelige universitet
Noregs miljø- og biovitenskapelige universitet
Norwegian University of Life Sciences

Postboks 5003
NO-1432 Ås
Norway