

Äldre bör vaccineras mot pneumokocker

Incidensen av allvarliga invasiva pneumokockinfektioner ökar i Sverige. Vid dessa tillstånd är mortaliteten betydande hos äldre personer. Samtidigt kommer de hotande multiresistenta pneumokockerna allt närmare våra gränser. Märkligt nog ges tillgängligt vaccin mot pneumokocker inte särskilt ofta trots att det med en injektion och utan risk för allvarliga biverkningar ger ett ca 70-procentigt skydd mot invasiv pneumokockinfektion. Pneumokockvaccination rekommenderas således till alla personer 65 år eller äldre.

Pneumokocker (*Streptococcus pneumoniae*) är den vanligaste orsaken till pneumoni och purulent meningit hos medelålders och äldre personer [1-3]. I åldrarna 65 år eller äldre är incidensen av s k samhällsförvärd (dvs icke nosokomial) pneumoni ca 2-4 per 100 personer och år [4], och pneumokocker är orsak till 50 procent eller mer av dessa infektioner [1, 2]. Cirka en fjärdedel av pneumokockpneumonierna är förknippade med bakteriemi [5, 6]. Bakteriemisk pneumokockpneumoni utgör ca 80-90 procent av alla invasiva pneumokockinfektioner, där resterande delen utgörs av meningit (5-10 procent), empyem, sepsis utan påvisbart fokus, endokardit och andra mindre vanliga organmanifestationer.

Under den senaste tioårsperioden har incidensen av invasiv pneumokock-

sjukdom ökat kraftigt i Sverige. Denna ökning har varit mest markant hos äldre personer [7, 8]. Mellan 1990 och 1995 ökade incidensen av invasiv pneumokocksjukdom hos personer 65-74 år gamla från 14 till 31 fall per 100 000 personer och år [Johan Giesecke, epidemiologiska avdelningen, SMI, pers medd, 1997]. Den totala incidensen 1995 för alla personer 65 år eller äldre var 40 per 100 000 personer.

Oftast pneumokocker bakom dödsfall i bakteriell pneumoni

Mortaliteten vid invasiv pneumokockinfektion hos äldre är betydande. I Stockholms läns landsting dog 18 av 154 (12 procent) personer över 65 års ålder som sjukhusvårdades på grund av samhällsförvärd pneumokockbakteriemi (i regel med samtidig pneumoni) under 1993-1995 [opubl data, 1998], och vid nosokomial infektion är mortaliteten ännu högre.

Det är viktigt att påpeka att dödliga pneumokockinfektioner huvudsakligen drabbar tidigare väsentligen friska personer eller sådana med underliggande sjukdomar i god kontroll. Vid pneumokockpneumoni utan bakteriemi är dödligheten lägre, endast några få procent, men genom att infektionen är så vanligt förekommande är pneumokocker den bakterie som orsakar flest dödsfall i pneumoni [9]. Dessutom måste man räkna med ca 7-10 dagars sjukhusvistelse och ca 2 månaders konvalescens för en äldre person med en pneumokockpneumoni [1]. Enbart kostnaden för sjukhusvård för pneumoni av personer 65 år eller äldre i Sverige kan uppskattas till 150-200 miljoner kronor per år [opubl data, 1998], vartill kommer kostnader för omvårdnad i hemmet som den långvariga funktionsnedsättningen orsakar.

Sammantaget står det helt klart att pneumokocker orsakar ett avsevärt lidande, ett betydande antal dödsfall och stora kostnader för samhället. Behovet av förebyggande åtgärder understryks också av det hot som den ökande resistensen mot penicillin och andra antibiotika utgör [10]. I Sverige är antibiotikaresistens ännu så länge ett litet kliniskt problem vid behandling av pneu-

mokockinfektioner, men den globala utvecklingen de senaste tio åren talar för att problemet kommer att öka i omfattning även hos oss.

Sjunkande användning av pneumokockvaccin

Pneumokockvaccin registrerades i Sverige första gången i slutet av 1970-talet. Vaccinet bestod av polysackaridantigener från de 14 vanligaste av de totalt 90 pneumokockserotyperna. 1984 registrerades det nuvarande vaccinet med 23 ingående typer (s k 23-valent) som täcker ca 95 procent av de serotyper som isoleras vid invasiv pneumokockinfektion i Sverige [7]. Detta vaccin användes mycket sparsamt i Sverige (endast ca 1 500 doser per år) fram till dess att Socialstyrelsen 1994 gav ut nya råd om pneumokockvaccination (SOSFS 1994:26, se ruta). Då ökade användningen till ca 100 000 doser 1995, men därefter har användningen minskat till ca 85 000 doser 1996 och ca 50 000 doser 1997 [opubl data, 1998]. Eftersom det i Sverige finns ca 1,5 miljoner personer 65 år eller äldre som löper ökad risk att drabbas av pneumokockinfektioner, kan man fråga sig varför inte fler blivit vaccinerade.

Vi tror att det finns flera samverkande faktorer som kan förklara den låga nivån på vaccinationsanvändningen:

- oklarhet om vaccinets immunogenitet i de patientgrupper där det behövs som bäst
- osäkerhet om vaccinets skyddseffekt, framför allt när det gäller pneumoni utan samtidig bakteriemi
- osäkerhet om när revaccination bör ske
- bristande information till läkarkår och allmänhet samt brist på nationell samsyn avseende vaccinationsstrategier
- i vissa landsting höga kostnader för att bli vaccinerad.

Immunogenitet

Pneumokockvaccinet är T-cellsberoende, vilket innebär att man inte utvecklar något immunologiskt minne efter vaccination och att det inte blir någon s k booster-effekt vid revaccination (se nedan). De ingående olika seroty-

Författare

ÅKE ÖRTQVIST

docent, överläkare, verksamhetschef

JONAS HEDLUND

med dr, avdelningsläkare

MATS KALIN

docent, överläkare; samtliga infektionskliniken, Karolinska sjukhuset, Stockholm.

perna har olika grad av immunogenitet. Liksom alla kolhydratvacciner ger vaccinet ett dåligt immunsvår hos de yngsta barnen, men hos vuxna nås i regel minst en fördubbling av antikropps-nivåerna med en enda injektion. Med ökad ålder minskar antikropps-svaret något [11, 12]. Det är dock inte känt vilken antikropps-nivå som är skyddande. Hos personer med försämrat immun-för-svar föreligger olika grad av nedsatt antikropps-svar på pneumokock-vac-cination, men åtminstone vissa patient-grupper, inklusive splenektomerade, tycks ändå få ett skydd mot invasiv in- fektion [13].

Skyddseffekt

Vaccinet ger ett ca 70-procentigt skydd mot invasiv pneumokocksjuk-dom, även hos personer över 65 år [13-16]. Skydd mot pneumoni utan samti-dig bakteriemi finns dock säkert visat bara hos unga vuxna [17, 18]. Studier av skyddseffekten hos äldre personer har visat varierande resultat [19-23].

I en prospektiv placebokontrollerad studie undersökte vi och medarbetare vaccinet skyddseffekt mot klinisk och röntgenverifierad pneumoni [24]. Studiegruppen bestod av 693 patienter 50-85 år gamla som vårdats på sjukhus för pneumoni ett par månader före vac-cination.

Totalt insjuknade, utan någon skillnad mellan placebo- och vaccingruppen, 120 patienter i ny pneumoni, varav 35 i pneumokockpneumoni, under en medeluppföljningstid på ca 2,5 år. För invasiv sjukdom var skyddseffekten ca 80 procent, dvs i samma storleksordning som i tidigare fall-kontroll- och indirekta kohortstudier [13-15], men det var för få patienter (fem patienter med bakteriemi i placebogruppen mot en i vaccingruppen) för att skillnaden skulle bli statistiskt signifikant ($P=0,23$).

Några faktorer gör att resultaten ska tolkas med viss försiktighet. För att nå tillräcklig statistisk styrka med ett han-terligt antal patienter var patientgruppen vald på så sätt att risken för att in-sjukna i pneumoni skulle vara stor [25]. Även om vi exkluderade alla patienter som hade någon känd immunsupprime-rande sjukdom eller behandling, kan det därför ha funnits patienter med lokal nedsättning av immunförsvaret i t ex luftvägarna, som gör att studiegruppen inte är helt representativ för en slump-vis vald population. Vidare var antalet fall av diagnostiserad pneumokock-pneumoni, trots den höga incidensen av pneumoni, för litet för att ge tillräcklig statistisk styrka.

Sammantaget är det osannolikt att vaccinet ger något skydd av betydelse mot pneumokockpneumoni hos de pati-

VACCINATIONS RÅD

Utdrag ur Socialstyrelsens all-männas råd om vaccination mot pneumokocker (SOSFS 1994:26)

»... vaccination mot pneumokock-er är av värde för nedanstående grup-per, i vilka inkluderas vuxna och barn över två år.

- Patienter med svåra kroniska sjuk-domar som erfarenhetsmässigt medför ökad risk att insjukna i pneumokockinfektioner med bak-teriemi, t. ex. personer med kronis-ka hjärt-, lung- och njursjukdomar, diabetes, alkoholism, levercirros och Down's syndrom.
- Patienter med nedsatt immunför-svar genom anatomisk eller funk-tionell aspleni.
- Patienter med nedsatt immunför-svar på grund av HIV-infektion, lymfom, Hodgkins sjukdom m. fl. och patienter med immunosup-pressiv behandling, som erfaren-hetsmässigt leder till ökad risk för pneumokockinfektioner.
- Patienter med skallfraktur eller lik-vorläckage.
- För personer över 65 år kan vac-cination mot pneumokocker övervä-gas eftersom denna åldersgrupp har en ökad risk att insjukna i svåra pneumonier, särskilt gäller det dem som redan tidigare har haft en pneumokockinfektion, t. ex. pneu-moni. I dessa fall är risken för ett återinsjuknande i allvarlig pneu-mokocksjukdom betydande.»

enter som tidigare sjukhusvårdats för pneumoni, men det går inte att med sä-kerhet generalisera resultaten till att gälla övriga immunkompetenta 50-85-åringar. Utan någon skyddseffekt i pati-entgrupper med hög risk för pneumoni är det diskutabelt om pneumokockvac-cination kan ge någon påtaglig reduktion av det totala antalet pneumonier i samhället. Våra resultat stöder dock ti-digare studier när det gäller skyddsef-fekten mot invasiv pneumokocksjuk-dom hos äldre personer. Denna skydds-effekt, som räcker åtminstone 3-5 år [15], är enligt vår mening en tillräckligt stark indikation för att vaccinera äldre personer.

Kostnadseffektivitet

I en nyligen publicerad amerikansk studie kunde man visa att pneumo-kockvaccination av äldre personer in-nebar en ekonomisk besparing för sam-hället genom en reduktion av antalet fall av invasiv pneumokocksjukdom [26]. Eftersom amerikanska vårdkost-nader är avsevärt större än europeiska,

är resultaten inte direkt överförbara till våra förhållanden. En motsvarande eu-ropeisk multicenterstudie har därför genomförts, och resultaten är under be-arbetning.

Revaccination

Data är bristfälliga när det gäller vil-ka som ska revaccineras och när revac-cination i så fall ska göras. Efter en pri-mär vaccination sjunker antikropps-halten gradvis, och hos äldre personer när man utgångsnivån efter ca 3-5 år [27]. Någon booster-effekt uppnås inte vid revaccination, men i regel når man näs-tan lika höga antikropps-nivåer som vid primovaccination [28]. Biverkningarna vid primovaccination är i regel lindriga [29]. Det är vanligt med lokal ömhet och/eller rodnad, medan feberreaktio-ner är ovanliga. Vid revaccination tycks frekvensen av biverkningar vara högre ju högre den kvarstående nivån av anti-kroppar är, även om allvarliga biverk-ningar är mycket ovanliga [30]. Revac-cination bör därför inte ske för tidigt. Någon riktig konsensus om när revacci-nation bör göras finns inte. I USA re-kommenderas inte revaccination till personer som fick sin primovaccination efter 65 års ålder [31]. I Sverige rekom-menderas däremot att revaccination i normalfallet kan göras efter 5-10 år (SOSFS 1994:26), vilket med nuvaran-de kunskap är rimligt.

Nationell samsyn bör eftersträvas

Det finns idag ingen nationell strate-gi för hur man ska uppnå att alla äldre personer blir vaccinerade mot pneumo-kocker och mot influensa. Initiativ har tagits i enskilda landsting, men vi bör eftersträva nationell samsyn. Då måste ett och samma budskap ges över hela landet, både till hälso- och sjukvårdens personal och till den äldre delen av be-folkningen. Idag tycks det snarare vara mediekampanjer (framför allt om ho-tande influensaepidemier), som styr hur många äldre som blir vaccinerade. Även om patienter önskar bli vaccine-rade, krävs medverkan av läkarkåren för att uppnå en god vaccinationstäck-ning!

Kostnaden för vaccination mot pneumokocker och influensa ska bäras av patienten, eftersom detta är förebyg-gande hälsovård. Kostnaden för att bli vaccinerad varierar mellan landstingen och också inom olika landsting. Ett få-tal landsting har subventionerat vac-cination mot influensa och pneumokock-er, men ofta blir kostnaden upp mot 300 kronor tillsammans för båda vaccine-rna, en summa som många äldre kan ha svårt att betala. Flera studier under 1990-talet har klart visat att influensa-vaccination av äldre reducerar behovet

ANNONS

av slutenvård inte bara för influensa utan också för pneumoni, hjärtsvikt och kroniskt obstruktiv lungsjukdom med ca 30–40 procent [32–34], och det är sannolikt att pneumokockvaccination visar sig vara kostnadseffektiv även i Sverige.

Sammanfattningsvis ger pneumokockvaccinet ett ca 70-procentigt skydd mot invasiva livshotande pneumokockinfektioner. En vaccindos, som räcker fem år, kostar ca 100 kronor och kan ges utan risk för allvarliga biverkningar. Det är därför angeläget att pneumokockvaccin (och influensavaccin [35]) används åtminstone enligt gällande rekommendationer. Dessutom anser vi att vaccination mot pneumokocker inte bara bör övervägas utan generellt rekommenderas till personer 65 år eller äldre.

Referenser

- Örtqvist Å, Hedlund J, Grillner L, Jalonen E, Kallings I, Leinonen M et al. Aetiology, outcome and prognostic factors in community-acquired pneumonia requiring hospitalization. *Eur Respir J* 1990; 3: 1105-13.
- Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H, Kallinen K, Karkola K, Korppi M et al. Incidence of community-acquired pneumonia in the population of four municipalities in eastern Finland. *Am J Epidemiol* 1993; 137: 977-88.
- Hedlund J, Svenson SB, Kalin M, Henrichsen J, Olsson-Liljequist B, Möllerberg G et al. Incidence, capsular types, and antibiotic susceptibility of invasive *Streptococcus pneumoniae* in Sweden. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 948-53.
- Hedlund JU, Kalin ME, Örtqvist BÅ, Henrichsen J. Antibody response to pneumococcal vaccine in middle-aged and elderly patients recently treated for pneumonia. *Arch Intern Med* 1994; 154: 1961-5.
- Butler JC, Breiman RF, Campbell JF, Lipman HB, Broome CV, Facklam RR. Pneumococcal polysaccharide vaccine efficacy. *JAMA* 1993; 270: 1826-31.
- Sims RV, Steinmann WC, McConville JH, King LR, Zwick WC, Schwartz JS. The clinical effectiveness of pneumococcal vaccine in the elderly. *Ann Intern Med* 1988; 108: 653-7.
- Shapiro ED, Berg AT, Austrian R, Schroeder D, Parcels V, Margolis A et al. The protective efficacy of polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine. *N Engl J Med* 1991; 325: 1453-60.
- Farr BM, Johnston BL, Cobb DK, Fisch MJ, Germanson TP, Adal KA et al. Preventing pneumococcal bacteremia in patients at risk. *Arch Intern Med* 1995; 155: 2336-40.
- Austrian R, Douglas RM, Schiffman G, Coetzee AM, Koornhof HJ, Hayden-Smith S et al. Prevention of pneumococcal pneumonia by vaccination. *Transactions of the Association of American Physicians* 1976; 89: 184-94.
- Smit P, Oberholzer D, Hayden-Smith S, Koornhof HJ, Hilleman MR. Protective efficacy of pneumococcal polysaccharide vaccines. *JAMA* 1977; 238: 2613-6.
- Gaillat J, Zmirou D, Mallaret MR, Rouhan D, Bru JP, Stahl JP et al. Essai clinique du vaccin antipneumococcique chez personnes âgées vivant en institution. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1985; 33: 437-44.

- Simberkoff MS, Cross AP, Al-Ibrahim M, Baltch AL, Geiseler J, Nadler J et al. Efficacy of pneumococcal vaccine in high-risk patients. *N Engl J Med* 1986; 315: 1318-27.
- Davis AL, Aranda CP, Schiffman G, Christianson LC. Pneumococcal infection and immunologic response to pneumococcal vaccine in chronic obstructive pulmonary disease: a pilot study. *Chest* 1987; 92: 204-12.
- Leech JA, Gervais A, Ruben FL. Efficacy of pneumococcal vaccine in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Can Med Assoc J* 1987; 136: 361-5.
- Koivula I, Stén M, Leinonen M, Mäkelä PH. Clinical efficacy of pneumococcal vaccine in the elderly: A randomized, single-blind population-based trial. *Am J Med* 1997; 103: 281-90.
- Örtqvist Å, Hedlund J, Höfer M, Burman LÅ, Elbel E, Leinonen M et al. Effectiveness of the pneumococcal capsular polysaccharide vaccine in the prevention of pneumonia in middle-aged and elderly persons. *Lancet* 1998; 351: 399-403.
- Hedlund JU, Örtqvist BÅ, Kalin ME, Scallia-Tomba G, Giesecke J. Risk of pneumonia in patients previously treated in hospital for pneumonia. *Lancet* 1992; 340: 396-7.
- Sisk JE, Moskowitz AJ, Whang W, Lin JD, Fedson DS, McBean AM et al. Cost-effectiveness of vaccination against pneumococcal bacteremia among elderly people. *JAMA* 1997; 278: 1333-9.
- Sankilampi U, Honkanen PO, Bloigu A, Leinonen M. Persistence of antibodies to pneumococcal polysaccharide vaccine in the elderly. *J Infect Dis* 1997; 176: 1000-4.
- Sankilampi U, Honkanen PO, Pyhälä R, Leinonen M. Associations of prevaccination antibody levels with adverse reactions to pneumococcal and influenza vaccination administered simultaneously in the elderly. *Vaccine* 1997; 15: 1133-7.
- Linde A, Lindberg A. Varför bör vi vaccinera alla över 65 år mot influensa? *Läkartidningen* 1998; 95: 4744-8.

En fullständig referensförteckning kan erhållas från Docent Åke Örtqvist, Infektionskliniken, Karolinska sjukhuset, 171 76 Stockholm.

Summary

The elderly should be vaccinated against pneumococci

Åke Örtqvist, Jonas Hedlund, Mats Kalin

Läkartidningen 1999; 96: 1305-8

Invasive pneumococcal diseases are associated with substantial mortality in the elderly. The incidence of such diseases, particularly that of bacteraemic pneumococcal pneumonia, has increased in Sweden during the past decade. At the same time, there is a growing problem with β -lactam-resistant and multiresistant pneumococci in many nearby countries. Although pneumococcal vaccine probably provides only limited protection against pneumococcal pneumonia in the elderly, it yields approximately 70 per cent protection against invasive pneumococcal disease. Pneumococcal vaccination should therefore be recommended to all those 65 years old and above, and a nationwide strategy developed to implement good coverage in the age group.

Correspondence: Associate Professor Åke Örtqvist, Senior Consultant, Dept of Infectious Diseases, Karolinska sjukhuset, SE-171 76 Stockholm, Sweden.



MISSÖDEN MISSTAG MISSBRUK

i sjukvården

Vad händer i slutna rum då läkare blir problem? Hur löser man konflikter vid missöden i vården? Vem kan ge ett bra stöd till anmälda läkare?

Under 1994–95 publicerade *Läkartidningen* 21 artiklar om problemläkare, läkarproblem, ansvarsfrågor och patientförsäkringen. De har nu samlats i ett 80-sidigt häfte, som kan beställas med kupongen nedan.

Pris 75 kronor. Vid 11–50 ex 67 kronor, vid högre upplagor 63 kronor/exemplar.

Beställer härmed

..... ex *Missöden, Misstag,
Missbruk*

Namn

Adress

Postnummer/Postadress

Insändes till *Läkartidningen*,
Box 5603, 114 86 Stockholm

Märk kuvertet »*Missöden*»
Telefax 08-20 76 19