

Pneumokockvaccination till äldre – överksam men kostnadseffektiv metod?

I Läkartidningen 45/00 redovisas en beräkning av pneumokockvaccinationens kostnadseffektivitet [1]. Analysen är inte helt lätt att följa för den som inte dagligen arbetar med hälsoekonomiska begrepp. Förra året beskrev huvudförfattaren i Läkartidningen argumenten för att pneumokockvaccination bör rekommenderas generellt till alla över 65 år [2].

Fler vaccinerade insjuknade

I många svenska landsting subventioneras pneumokockvaccination med förhoppning att rädda liv och minska sjukvårdens kostnader. Åke Örtqvist, som varit huvudansvarig för en av de mest välgjorda och uppmärksammade studierna om pneumokockvaccination [3], har i många sammanhang påtalat värdet av denna.

Detta trots att i undersökningen fler vaccinerade än placebobehandlade insjuknade i pneumonier totalt, i pneumokockpneumoni, och hade högre mortalitet. Fler i placebogrupperna än i den vaccinerade gruppen hade dock positiva blododlingar av pneumokocker, men inga skillnader i studien var statistiskt signifikanta [3].

Andra slutsatser i andra studier

Skeptiska röster till pneumokockvaccination har i Sverige lyst med sin frånvaro. Det kan därför vara av intresse för en svensk publik att känna till att kritiska granskningar av studier om pneumokockvaccination i andra länder kommit till andra slutsatser.

Den franska tidskriften *Prescrire* sammanfattar i sin engelskspråkiga version: »The only reliable clinical trial of Pneumo 23 in elderly subjects confirms the results of randomised trials of older pneumococcal vaccines and shows no preventive efficacy on pneumonia or death. Vaccination with Pneumo 23 is not warranted solely on the grounds of being over 65 or living in an institution» [4].

En nyligen publicerad brittisk meta-analys avslutas med orden: »In the end it comes down to this: prospective randomised trials in the types of patients targeted in the Western world show the vaccines to be ineffective while retrospective studies show that it may be ef-

fective. If ten studies involving over 24,000 high-risk individuals fail to show any benefits, then programmes for mass pneumococcal vaccination need to be re-thought» [5].

Olika metoder, olika slutsatser

Hur kan det komma sig att en metod som i välgjorda genomgångar av dokumentationen visat sig sakna effekt, visar sig vara kostnadseffektiv i en hälsoekonomisk analys?

Den hälsoekonomiska analysen baseras på data från en retrospektiv fall-kontrollstudie, där statistiskt signifikant effekt påvisats på invasiv pneumokocksjukdom [6], dvs den allvarligaste formen av pneumokocksjukdom med hög mortalitet.

Granskningen i *Prescrire* och i *Family Practice* å andra sidan har gjorts utifrån samtliga tillgängliga studier och fäst störst avseende vid de randomiserade placebokontrollerade studierna [3, 7]. Någon statistiskt signifikant effekt på invasiv pneumokocksjukdom har inte kunnat påvisas i dessa, möjligen därför att antalet fall av invasiv pneumokocksjukdom inte varit tillräckligt stort då det är en relativt sällsynt komplikation.

I de randomiserade studierna har ingen effekt kunnat påvisas på insjuknande i pneumoni eller på mortalitet i pneumoni. Randomiserade prövningar brukar i evidensbaserad medicin rankas högre än fall-kontrollstudier, då de senare inte säkert jämför likvärdiga populationer [8].

Bör landstingen subventionera vaccination till äldre?

Som kliniker kan jag inte låta bli att förundras över de hälsoekonomiska metodernas förmåga att förvandla enkla data om morbiditet och mortalitet till eleganta modeller, där en föga imponerande klinisk effekt visar sig vara kostnadseffektiv.

Innan Sveriges landsting generellt beslutar om subvention av pneumokockvaccination till äldre i övrigt friska personer tycker jag ändå att det är rimligt att beslutsfattarna vet att metoden i denna stora grupp inte skyddar mot lunginflammation och inte minskar mortaliteten i lunginflammation, men

troligen har effekt på invasiv pneumokocksjukdom, om än detta endast är visat i studier med lägre evidenstyngd.

Jan Håkansson

distriktsläkare, Krokoms hälsocentral, ordförande i SFAM.L (Svensk förenings för allmänmedicin råd för läkemedelsterapi)

Referenser

1. Örtqvist Å, Jönsson B, Baltussen R, Ament A. Det lönar sig att vaccinera de äldre mot pneumokocksjukdom. *Läkartidningen* 2000; 97: 5120-5.
2. Örtqvist Å, Hedlund J, Kalin M. Äldre bör vaccineras mot pneumokocker. *Läkartidningen* 1999; 96: 1305-8.
3. 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.
4. *Prescrire* Editorial Staff. Pneumococcal vaccination for elderly subjects. Still no proof of clinical efficacy. *Prescr Int* 2000; 9: 106-9.
5. Moore RA, Wiffen PJ, Lipsky BA. Are the pneumococcal polysaccharide vaccines effective? Meta-analysis of the prospective trials. *BMC Family Practice* 2000; 1: 1.
6. Shapiro ED, Berg AT, Austrian R, Schroeder D, Parcells V, Margolis A et al. The protective efficacy of polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine. *N Engl J Med* 1991; 325: 1453-60.
7. Honkanen PO, Keistinen T, Miettinen L, Herva E, Sankilampi U, Laara E et al. Incremental effectiveness of pneumococcal vaccine on simultaneously administered influenza vaccine in preventing pneumonia and pneumococcal pneumonia among persons aged 65 years or older. *Vaccine* 1999; 17: 2493-500.
8. Goodman C. Literature searching and evidence interpretation for assessing health care practices. SBU-rapport 119 E. Stockholm: SBU, 1993.

Nästa sida: Åke Örtqvist svarar

ANNONS

Replik:

Studien gäller kostnadseffektiviteten av vaccinering för att förhindra invasiv pneumokocksjukdom hos äldre

När man läser de meta-analyser Jan Håkansson refererar till är det lätt att förstå att han blir förbryllad. För pneumoni är det otvetydigt så att dessa genomgångar leder till korrekta slutsatser – stora prospektiva material har inte kunnat visa att pneumokockvaccinering påverkar incidensen av pneumoni hos äldre personer.

Gäller inte invasiv pneumokocksjukdom

Detta gäller dock inte invasiv pneumokocksjukdom! Invasiv pneumokocksjukdom har inte varit primär vetenskaplig frågeställning i någon prospektiv studie på äldre personer. Skälet till detta är helt enkelt att med en incidens av invasiv pneumokocksjukdom på runt 50 fall per 100 000 personer och år, måste ca 80 000–240 000 patienter inkluderas i en prospektiv randomiserad studie för att kunna påvisa en skyddseffekt av vaccinet på 50–70 procent jämfört med placebo [1].

En så stor prospektiv randomiserad studie kommer aldrig att kunna genomföras! Inte ens om man gör en meta-analys av tillgängliga studier räcker antalet patienter, så inkluderade t ex studien i Family Practice inte mer än 927 patienter [2]. Att Moore och övriga författare till den senare studien ändå drar slutsatser avseende invasiv pneumokocksjukdom får betraktas som ovetenskapligt.

För vidare kommentar av detta och en del andra tveksamheter (som t ex att en studie av unga afrikaner med HIV grupperas tillsammans med studier av äldre personer, oavsett om de senare har några övriga riskfaktorer eller ej) hänvisas till min översikt som är publicerad i anslutning till artikeln på hemsidan www.biomedcentral.com/content/backmatter/1471-2296-1-1-b1.pdf

Acceptera andra metoder

För att komma vidare i frågan om vaccinets skyddseffekt mot invasiv sjukdom måste man i detta läge acceptera andra metoder, t ex fall-kontroll- eller kohortstudier [1]. Fyra av fem stora sådana studier har visat att vaccinet ger ett 50–80-procentigt skydd mot invasiv pneumokocksjukdom hos äldre personer [3–7].

Intressant nog har både de två prospektiva studier som fångat flest patienter med invasiv sjukdom [8, 9] och meta-analysen i Family Practice [2] indikerat, men ej statistiskt kunnat säkerställa, att skyddet av vaccinet ligger just inom detta intervall.

Treårig studie i Stockholm

I en treårig prospektiv icke randomiserad interventionsstudie i Stockholms läns landsting, organiserad av smittskyddsenheten, erbjuds alla personer 65 år eller äldre influensa- och pneumokockvaccin till rabatterat pris.

Första året, 1998, fick ca 75 000 av länets 250 000 pensionärer pneumokockvaccin. Data från de första sex månadernas uppföljning visar att incidensen av invasiv pneumokocksjukdom var hälften så stor bland vaccinerade än bland ovaccinerade, 20 respektive 40/100 000 ($p=0,02$) [10].

Kostnaden för att förhindra invasiv pneumokocksjukdom

Slutligen vill jag poängtera att vi i artikeln i Läkartidningen förra året argumenterade för att invasiv pneumokocksjukdom var indikation nog för att rekommendera att äldre skulle vaccineras [11].

På samma sätt handlar vår aktuella studie enbart om kostnadseffektiviteten av vaccinering för att förhindra den invasiva formen pneumokocksjukdom hos äldre.

Resultatet av den senare studien visar att om vaccinet ges samtidigt som en patient ändå kommer för att få sin årliga »influenzaspruta» är kostnaden ca 60 000 kronor för varje kvalitetsjusterat levnadsår för att förhindra invasiv pneumokocksjukdom hos personer 65 år eller äldre i Sverige.

Åke Örtqvist

docent, överläkare, verksamhetschef, infektionskliniken, Karolinska sjukhuset, Stockholm

Referenser

1. Clemens JD, Shapiro ED. Resolving the pneumococcal vaccine controversy: Are there alternatives to randomized clinical trials? *Rev Infect Dis* 1984; 6: 589-600.
2. Moore AR, Wiffen PJ, Lipsky BA. Are the

pneumococcal vaccines effective? Meta-analysis of the prospective trials. *Fam Pract* 2000 1:1 (www.biomedcentral.com/1471-2296/1/1)

3. Forrester HL, Jahnigen DW, LaForce FM. Inefficacy of pneumococcal vaccine in a high-risk population. *Am J Med*. 1987; 83: 425-30.
4. 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.
5. Shapiro ED, Berg AT, Austrian R, Schroeder D, Parcells V, Margolis A et al. The protective efficacy of polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine. *N Engl J Med* 1991; 325: 1453-60.
6. Butler JC, Breiman RF, Campbell JF, Lipman HB, Broome CV, Facklam RR. Pneumococcal polysaccharide vaccine efficacy. An evaluation of current recommendations. *JAMA* 1993; 270: 1826-31.
7. Farr BM, Johnston BL, Cobb DK, Fisch MJ, Germanson TP, Adal KA et al. Preventing pneumococcal bacteremia in patients at risk. Results of a matched case-control study. *Arch Intern Med* 1995; 155: 2336-40.
8. Örtqvist A, Hedlund J, Burman LA, Elbel E, Hofer M, Leinonen M et al. Randomised trial of 23-valent pneumococcal capsular polysaccharide vaccine in prevention of pneumonia in middle-aged and elderly people. Swedish Pneumococcal Vaccination Study Group. *Lancet* 1998; 351: 399-403.
9. Honkanen PO, Keistinen T, Miettinen L, Herva E, Sankilampi U, Laara E et al. Incremental effectiveness of pneumococcal vaccine on simultaneously administered influenza vaccine in preventing pneumonia and pneumococcal pneumonia among persons aged 65 years or older. *Vaccine* 1999; 17: 2493-500.
10. Christensson B, Hedlund J, Lundbergh P, Örtqvist Å. Effects of a large-scale intervention with influenza- and 23-valent pneumococcal vaccines in adults aged 65 years, or older, in Stockholm County, Sweden. Abstract 9th ICID, Buenos Aires, april 2000.
11. Örtqvist Å, Hedlund J, Kalin M. Äldre bör vaccineras mot pneumokocker. *Läkartidningen* 1999; 96: 1305-8.