



Lars Lindquist, professor, överläkare, infektionskliniken, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge
lars.lindquist@medhs.ki.se



Göran Günther, med dr, klinikchef, överläkare, infektionskliniken, Centrallasarettet, Västerås

TBE-vaccinerna är utbytbara – men inte helt

Barn i högriskområden kan också behöva skydd

|| Vi har i vårt land tillgång till två vacciner mot fästingöverförd, virusorsakad hjärninflammation (TBE, tick-borne encephalitis): FSME-immun (Baxter) respektive Encepur (Chiron/Meda). FSME-immun har saluförts i Sverige i över 20 års tid och har under årens lopp genomgått smärre successiva förändringar. Encepur registrerades i sin nuvarande gelatinfria beredningsform på den svenska marknaden år 2001. Båda vaccinerna finns i såväl vuxen- som barnberedning (med halverad antigenmängd).

Båda dessa vacciner är avdödade helvirionvacciner baserade på två, visserligen olika, men närmast identiska virusisolat av den västeuropiska stammen av TBE-virus. Grundvaccinationsprogrammen är snarlika för båda vaccinerna med 2 doser givna med 1 månads intervall inför fästingsäsong och en ny dos inför kommande säsong. Inga egentliga skyddseffektstudier finns för något av vaccinerna, men erfarenhet från bl a Österrike, där stora delar av befolkningen vaccinerats med Baxters (tidigare Immuno AG) vaccin, talar för en mycket god skyddseffekt (>95 procent). Även om den antikropps-nivå som säkert korrelerar med skydd inte är definierad ses med båda vaccinerna efter grundvaccination »serokonversion« (till allmänt accepterade nivåer) hos närmare 95 procent. Direkt jämförande studier mellan vaccinerna saknas, men båda förefaller ha god immunogenitet och likartad biverkningsprofil med få allvarliga biverkningar.

Nationella vaccinationsrekommendationer för TBE saknas i vårt land. Däremot har smittskyddsläkarna i TBE-ende-



FOTO: VOLKER STEGEM/SCIENCE PHOTO LIBRARY

En sommarplåga i farten ... Inte bara vuxna och äldre barn kan behöva vaccinskydd mot fästingöverförd, virusorsakad hjärninflammation, även mindre barn (ner till tre års ålder) som vistas i högendemiska områden kan vaccineras – om föräldrarna så önskar. Detta är också i linje med smittskyddsläkarnas rekommendation. Något fall av bestående sequelae efter TBE finns dock inte beskrivet hos små barn, men även barn i förskoleåldern kan drabbas av svår sjukdom med långdraget förlopp.

miska områden under ett flertal år givit ut rekommendationer avseende profylax mot TBE, tex i Stockholmsområdet (www.smittskyddsensheten.nu). Huvudsaklig målgrupp för vaccination i dessa rekommendationer är, med undantag av barn i förskoleåldern, fast boende och sommarboende i endemiska områden.

Antalet fall av TBE tenderar att öka i vårt land, trots vaccination, och ett mindre antal fall har också under senare år inträffat inom tidigare icke-endemiska områden i södra Sverige. Förutom det för sjukdomen huvudsakliga utbredningsområdet i Stockholms skärgård (med angränsande skärgårdsområden i Uppland och Södermanland) och östra Mälardalen, är sjukdomen påfallande fokal i sin utbredning. Inom stora delar av södra Sverige är risken att insjukna mycket låg varför dessa områden måste betraktas som lågendemiska även om enstaka fall inträffat i geografiskt begränsade fokus.

Idealiskt om grundvaccination görs med samma vaccin

I och med att det numera finns två vacciner att tillgå har frågan uppstått om det är möjligt, och i så fall i vilken utsträckning, att i ett påbörjat vaccinationsprogram byta mellan de

Sammanfattat

Fästingöverförd, virusorsakad hjärninflammation (TBE) tycks öka i vårt land och förefaller också ha etablerats inom nya områden i södra Sverige [1]. Sjukdomen är allvarlig med risk för långvariga eller bestående skador hos en tredjedel av patienterna [2].

Vaccin mot TBE har funnits i Sverige sedan 1980-talet; under år 2004 gavs drygt 300 000 doser.

I synnerhet två frågor i anslutning till TBE-vaccination har under senare tid varit föremål för diskussion. Den första frågan rör utbytbarhet mellan de två i Sverige tillgängliga TBE-vaccinerna. Den andra frågan gäller indikation för vaccination av små barn [3, 4].

två olika vacciner. Problemet är inte unikt för TBE-vacciner. Vi ställs ofta inför det faktum att nya vacciner introduceras och tidigare, ibland helt dominerande, produkter försvinner av ekonomiska, biverkningsmässiga eller produktionstekniska skäl. Upphandlingsförfarandet inom många sjukvårdsområden har också medfört att ett helt dominerande vaccin ett år byts mot ett annat vaccin året därpå.

Det finns få systematiska studier av effekten på immunsvaret vid byte mellan olika vacciner, än mindre studier av skyddseffekt. Den kliniska erfarenhet som ändå finns vid byte mellan vacciner med likartat antigeninnehåll (förutsatt att vacciner enskilt har god immunogenitet) samt teoretiska överväganden talar dock mot att immunsvaret allvarligt skulle försämrats vid byte till annan produkt om väl ett immunologiskt minne har initierats med tidigare vaccin. Idealiskt är självfallet att grundvaccination genomförs med en och samma produkt, eftersom alla våra vacciner inregistrerats på denna dokumentation.

När det gäller våra TBE-vacciner vet vi att 2 doser givna med minst 1 månads intervall resulterar i hög, närmast 100-procentig, serokonversion och ett immunologiskt minne som varar fram till kommande säsong och dos 3. Det är därför rimligt att anta att byte av vaccin i samband med dos 3 inte allvarligt påverkar den långsiktiga immuniteten. Antagandet stöds av en rapport där grundvaccination av vuxna inletts med antingen 2 doser FSME-immun eller 2 doser Encepur och där dos 3 givits med FSME-immun; jämförbara antikropps nivåer uppnåddes i båda grupperna oberoende av vilket vaccin som använts för de båda inledande doserna. Det finns också ett flertal studier där >3 doser givits med FSME-immun och ett gott boostersvar erhållits vid påfyllnadsdos med Encepur.

Vid användande av »snabbvaccinationsschema« skiljer sig programmen dock åt mellan de två TBE-vaccinerna: ett 2-dos schema med förkortat intervall (ner till 14 dagar) mellan dos 1 och 2 kan praktiseras för FSME-immun, medan ett 3-dos schema (dag 0, 7 och 21) gäller för Encepur. Med Encepur och förkortat 2-dos schema missas ungefär 10 procent av förväntad serokonversion om intervallet minskas till 3 veckor mellan dos 1 och 2 och ytterligare 10 procent om intervallet förkortas till 2 veckor [5], varför fabrikanten inte rekommenderar detta schema. Vid snabbvaccinationsschema med förkortat 2-dosintervall med FSME-immun bör man därför undvika byte av vaccin vid dos 3.

Man kan visserligen hävda att 2 doser med förkortat intervall med FSME-immun ger hög serokonversion, men något lägre titernivå, varför val av uppföljande antigen vid dos 3 inte borde vara avgörande. Underlaget för detta resonemang är dock mera osäkert, eftersom det i detta avseende finns en skillnad mellan vacciner. Därför gör man, i avsaknad av bättre underlag, klokast i att fullfölja grundvaccinationen med FSME-immun om snabbvaccination inletts med detta vaccin.

Risk för svår sjukdom ökar med ålder – 7-årsåldern brytpunkt

Morbiditeten vid TBE är tydligt åldersrelaterad med ökad risk för svår sjukdom med stigande ålder. Hos barn i förskoleåldern har inget fall av bestående sequelae rapporterats. Endast 2 dödsfall i TBE har rapporterats hos barn (11 respektive 12 år gamla); i båda dessa fall förelåg dock komplicerande omständigheter som kan ha bidragit till den letala utgången. Samtidigt bör poängteras att även om inget fall av bestående sequelae finns beskrivet hos små barn kan även barn i förskoleåldern drabbas av svår sjukdom med långdraget förlopp. Detta är skälet till att man i många högendemiska områden i Centraleuropa valt att vaccinera barn även från 1–3 års ålder, eftersom också så små barn svarar utmärkt på vaccinet.

Data vad gäller morbiditet hos små barn bör dock tolkas med försiktighet, eftersom det kan vara svårt att verifiera kog-

nitiva störningar hos små barn och fall av sequelae kan ha undgått rapportering.

I alla händelser måste risken för bestående neurologiska skador efter genomgången TBE före 7 års ålder vara mycket liten. En definitiv lägsta ålder när risken för sequelae upphör är inte möjlig att ange eftersom en kontinuerligt fallande risk med sjunkande ålder troligen föreligger. Mot bakgrund av avsaknad av rapporterade neurologiska resttillstånd under 7 års ålder förefaller det ändå rimligt att särskilja denna grupp. Även i Sverige har enstaka barn i förskoleåldern haft långdragen och besvärlig konvalescens, trots att de förefaller att ha tillfrisknat helt. Därför behöver man inte heller i Sverige inom högendemiska områden avråda föräldrar som önskar vaccinera sina förskolebarn, vilket också är i linje med smittskyddsläkarnas rekommendation.

Enligt vår uppfattning behöver dock sällan eller aldrig barn under 3 års ålder vaccineras, oavsett vistelse inom högendemiskt område. I för TBE lågendemiska områden är vaccination av barn i förskoleåldern i de flesta fall onödig.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

1. Arneborn M. TBE – nytt rekordår. EPI-Aktuellt 2005;4(6):1.
2. Günther G, Haglund M, Lindquist L, Forsgren M, Sköldenberg B. Tick-borne encephalitis in Sweden in relation to aseptic meningo-encephalitis of other etiology: a prospective study of clinical course and outcome. *J Neurol* 1997;244(4):230-8.
3. Hedin Skogman B, Nilsson L, Croner S, Forsberg P. Kampanj för TBE-vaccination av små barn oetisk och felaktig [rättelse *Läkartidningen* 2004;101:3016]. *Läkartidningen* 2004;101:2832.
4. Gustafson R, Ström R. TBE – en allvarlig infektion som kan förebyggas [replik]. *Läkartidningen* 2004;101:2833.
5. Zent O. Tick-borne encephalitis (TBE) vaccination for travellers: Fast protection using the rapid immunization schedule with a new TBE vaccine free of protein-derived stabilizers. 6th Nordic Baltic Congress on Infectious Diseases; 2004 Jun 2-5; Palanga, Litauen. Abstract 122.