Dags att vaccinera späda och små barn mot pneumokocker

Vi måste bli bättre på att vaccinera barn med ökad risk för allvarlig pneumokockinfektion, anser Sven-Arne Silfverdal och Leif Gothefors.Dessutom bör Socialstyrelsen utreda frågan om en allmän pneumokockvaccination.

Invasiv pneumokocksjukdom (IPS) är en fruktad sjukdom bland barn. Det finns nu tillgång till ett konjugerat pneumokockvaccin som i USA efter införande av allmän spädbarnsvaccinering kraftigt minskat förekomsten av IPS [1]. Smittskyddsinstitutets referensgrupp för vaccinationsfrågor, REFVAC, föreslog för ett år sedan en riskvaccinationsstrategi där barn som löper hög risk för pneumokocksjukdom bör rekommenderas vaccination med konjugerat pneumokockvaccin [2].

I länder där allmän Hib-vaccination införts är pneumokocker den vanligaste orsaken till akut otit, bakteriell pneumoni, bakteriemi/blodförgiftning och hjärnhinneinflammation hos barn. Förekomsten av – numera anmälningspliktig – invasiv pneumokocksjukdom beräknas till 15–30/100 000 invånare/år, och det har skett en ökning på senare år. Den högsta incidensen ses bland barn under 2 år. Under andra halvåret 2004 rapporterades 406 fall av IPS varav 34 hos barn <5 år. Dödligheten är hög och de som överlever hjärnhinneinflammation får ofta bestående men.

Det nya konjugatvaccinet mot pneumokocker, Prevenar (PCV7), är sedan 2005 godkänt att ges i ett 3-dos-schema, vid 3, 5 och 12 månader, tillsammans med DTPa-Polio-Hib. Det ger skydd mot de sju serotyper som ingår i vaccinet, och allmän barnvaccination har i Sverige beräknats kunna eliminera ca 70–75 procent av fallen med IPS hos barn under 2 års ålder. Hos barn med klinisk pneumoni + positivt röntgenfynd ses en minskning med 20 procent i den vaccinerade gruppen, och skyddet mot otit oavsett genes har varit endast 6–7 procent [2].

Varför har vi inte redan börjat med en allmän vaccination av barn? Vi deltog båda i REFVACs möte och tycker fortfarande att bedömningen vid den tidpunkten var riktig. Sverige har en lägre förekomst av IPS än många andra länder: kanske en följd av högre amningsfrekvens och en annan socioekonomisk situation. Hos barn < 5 år rapporteras i genomsnitt 15 fall av pneumokockmeningit per år, vilket kan jämföras med ca 150 Hib-meningiter per år innan vi började vaccinera mot Hib.

Serotyper och kloner varierar över tid och geografiskt område, vilket gör det svårt att få ett optimalt vaccin för alla i alla tider. Den potentiella täckningsgraden av PCV7 för svenska barn < 2 år var år 1998 50 procent och år 2001 75 procent. Ser man över en längre tid är täckningen 50–60 procent. Med detta vaccin skulle man kunna förhindra 8–12 meningiter årligen samt ett antal septicemier och pneumonier. De så mycket vanligare öroninflammationerna skulle minska i antal, men effekten bedöms som modest [2].

Pneumokocker i nasofarynx är normalfynd hos 20–30 procent av våra förskolebarn. Det fanns på mötet med REFVAC en oro över vad som skulle hända om en allmän vaccination skulle införas: Skulle andra pneumokocktyper eller andra bakteriarter ta över? Skulle dessa vara mer patogena eller mindre patogena än de typer som nu dominerar?

Slutligen kom prisfrågan upp. Det angavs att Fass-priset för vårt aktuella vaccinprogram är 1 150 kr, medan tre doser Prevenar skulle kunna kosta 1 500 kr. Det finns dock studier som visar att vaccinet kan vara kostnadseffektivt. Någon egentlig diskussion om vaccinpriset har inte förts med producenten, och sannolikt kan priset förhandlas ned om det blir en allmän vaccination.

Det stod alltså klart att vaccinet, som visat sig vara ytterst säkert när det gäller läkemedelsreaktioner, skulle gynna folkhälsan. Det fanns frågetecken kring vad som skulle hända med flockimmunitet och byte av pneumokockstammar. Logistiken på BVC med extra stick och ökat behov av information sågs också som problem. I ett läge när en rad andra vaccin har samma eller till och med högre prioritet (kikhostebooster, hepatit B, influensa och vattkoppor) blev därför inte det höga priset avgörande när REFVAC ansåg att det inte »finns tillräckliga skäl för att införa PCV7 i det allmänna barnvaccinationsprogrammet«.

Men under det år som gått har ytterligare studier publicerats varför det nu är dags för en omprövning av tidigare förslag.

Skyddseffekt av konjugerat pneumokockvaccin mot invasiv pneumokocksjukdom och pneumoni hos barn. I en Cochranereview utvärderades skyddseffekten av PCV7 mot IPS hos barn under 2 års ålder som erhållit vaccinet före 1 års ålder [3]. Cochrane-granskarnas slutsatser var att PCV7 är effektivt för att minska incidensen av invasiv pneumokocksjukdom. I observationsstudier med ett populationsbaserat, aktivt övervaknings- och rapportsystem hos CDC i USA har man förutom den förväntade minskande incidensen av IPS i åldern <2 år [1] funnit en minskning av sjukdomen i åldern 20–39 år med 32 procent och i åldern >65 år med 18 procent [4]. Denna flockimmunitet i föräldra- respektive mor-/farföräldragenerationen, är sannolikt relaterad till minskning i bärarskap och smittöverföring. Det indirekta skyddet med vaccination är dessutom större än det direkta skyddet mätt i antalet fall [5].

Effekter på antibiotikaresistens. Antibiotikaresistens hos pneumokocker är ett växande globalt problem. PCV7 är inriktat på serotyper som också är mest utsatta för resistensproblematik. Studi-

SVEN ARNE SILFVERDAL
barnhälsovårdsöverläkare i Jämtlands läns landsting
sven-arne.silfverdal@jll.se

LEIF GOTHEFORS
professor i pediatrik, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå
leif.gothefors@pediatri.umu.se

TABELL I. Barn tillhörande dessa sjukdomsgrupper bör erbjudas vaccination mot pneumokocksjukdom.

Kronisk hjärt-, kärl-, lung- eller njursjukdom †*#, t ex cystisk fibros (CF), bronkopulmonell dysplasi (BPD), nefrotiskt syndrom, kronisk njursvikt
Diabetes †#
Levercirrhos †#
Down's syndrom †*
HIV, lymfom, Hodgkins sjukdom †#
Medfödd immunbristsjukdom *
Aspleni (anatomisk eller funktionell)†*
Patienter med immunosuppressiv behandling †*
Tidigare genomgången invasiv pneumokocksjukdom †*
Födelsevikt ‹1500 gram och/eller underburenhet ‹32 graviditetsveckor *
Astma *
Likvorläckage †*
Cochleaimplantat *#
Läpp–käk–gomspalt §
Otit före 6 månaders ålder §
Teckenförklaringar:
†) är grupper som nämns i Socialstyrelsens allmänna råd SOSFS 1994:26
*) har i studier visat ökad risk för invasiv pneumokocksjukdom hos barn
#) har i studier visat ökad risk för invasiv pneumokocksjukdom hos ungdomar och/eller vuxna
§) löper ökad risk för kronisk otit

er i USA har nu också visat hur deras utbredda användning av vaccinet hos små barn minskat förekomsten av de aktuella pneumokocktyperna och då har också antalet pc-resistenta pneumokocker minskat från 45 till 33 procent [6] eller från 60 till 30 procent [7]. Även makrolidresistensen tycks ha minskat under dessa år: från 9,3 till 2,9 procent [8]. Även om resistensnivån i Sverige ligger 5–10 gånger lägre än i USA är dessa kortsiktiga resultat mycket glädjande. Det är troligt att vi även i Sverige med allmän användning av PCV7 ytterligare kan minska risken för t ex daghemsutbrott av antibiotikaresistenta stammar.

Vilka barn löper ökad risk att få pneumokockinfektion? Daghemsvistelse, kort amning och passiv rökning är enligt flera studier associerade med kraftigt ökad risk för pneumokocksjukdom hos barn under 2 år [9, 10]. Barn/ungdomar med ett antal sjukdomstillstånd (Tabell I) har visats ha en ökad risk att drabbas av IPS [11]. För andra sjukdomar har ökad risk beskrivits hos vuxna, men motsvarande studier saknas för barn [2].

Vem bör idag få det nya pneumokockvaccinet? Alla barn och vuxna med ökad risk för invasiv pneumokocksjukdom bör enligt Socialstyrelsens allmänna råd SOSFS 1994:26 vaccineras [12]. Socialstyrelsen skrev: »När nya pneumokockvacciner av konjugattyp med skyddseffekt även för barn under två år har utvärderats finns sannolikt skäl att åter ta upp saken.«

Vårt förslag är att

1. Vi alla hjälps åt att få ut budskapet att barn i riskgrupp (Tabell I) bör rekommenderas vaccination. Kostnadsfrågan är i dagsläget inte utredd, men smittskyddsläkare och barnhälsovårdsöverläkare har möjlighet att ta upp detta med sina landsting.

2. Man bör överväga en utökning av indikationer till att gälla barn som börjar i daghem/familjedaghem före 18 månaders ålder, barn som ammats < 2 månader och barn med födelsevikt < 2 500 gram.

3. Socialstyrelsen tillsätter en arbetsgrupp avseende införande av allmän pneumokockvaccinering av spädbarn. Varje land måste fatta egna beslut mot bakgrund av den aktuella sjukdomens epidemiologi; resultaten i USA är inte direkt överförbara. Finland ansåg för något år sedan att PCV7 inte var kostnadseffektivt (i ett 4-dosschema). I Norge har man nyligen anslagit statliga medel för införande av allmän pneumokockvaccinering av spädbarn till en årlig kostnad av 60 miljoner NKR. Holland och Storbritannien har nu tagit ett liknande beslut. Vi måste få veta vad som skall gälla för svenska barn.

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Leif Gothefors: Jag har deltagit i studier av det vaccin, Prevenar, som omnämns i texten och deltar även i en studie med 10-valent pneumokock-konjugat-vaccin tillverkat av GlaxoSmithKline. Jag är medlem i REFVAC och därmed mån om att kunskap om nya vacciner sprids inom hälso- och sjukvården. Sven-Arne Silfverdal: Jag har deltagit i en studie av Prevenar, det vaccin som omnämns i texten, och deltar i en studie av ett 10-valent pneumokock-konjugat-vaccin tillverkat av GlaxoSmithKline.

REFERENSER

1. Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen J, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Pediatr Infect Dis J 2000;19:187-95.
2. Minnesanteckningar från det fjärde sammanträdet med SMIs referensgrupp för vaccinationsfrågor –REFVAC – den 29 november 2004. Värdet av pneumokockvaccinering. http://www.smittskyddsinstitutet.se/upload/6025/refvac(041120)-version-0503.pdf
3. Lucero M, Dulalia V, Parreno R, Lim-Quianzon D, Nohynek H, Makela H, et al. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing vaccine-type invasive pneumococcal disease and pneumonia with consolidation on x-ray in children under two years of age. Cochrane Database Syst Rev. 2004; 18(4):CD004977.
4. Whitney CG, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Bennett NM, Lynfield R, et al. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. N Engl J Med 2003;348:1737-46.
5. MMRW. http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5436a1.htm
6. Kaplan SL, Mason EO Jr, Wald ER, Schutze GE, Bradley JS, Tan TQ, ET AL. Decrease of invasive pneumococcal infections in children among 8 children's hospitals in the United States after the introduction of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine. Pediatrics 2004;113:617-8.
7. Talbot TR, Hartert TV, Mitchell E, et al. Asthma as a risk factor for invasive pneumococcal disease. N Engl J Med 2005;352:2082-90.
8. Stephens DS, Zughaier SM, Whitney CG, Baughman WS, Barker L, Gay K, et al. Incidence of macrolide resistance in Streptococcus pneumoniae after introduction of the pneumococcal conjugate vaccine: population-based assessment. Lancet 2005;365:855-63.
12. Socialstyrelsens allmänna råd, Vaccination mot pneumokocker 1994:26 (M). http://www.sos.se/sosfs/1994_26/1994_26.htm

Läs mer *Fullständig referenslista finns på http://ltarkiv.lakartidningen.se*