

NYA VACCINER AKTUELLA FÖR BARN- OCH SKOLHÄLSO- VÅRDEN

Fem vacciner ligger i startgroparna för att tas in i det allmänna barnvaccinationsprogrammet. Från det medicinska perspektivet finns all anledning till att de ska erbjudas utan kostnad inom barn- och skolhälsovården.



BIRGER TROLLFORS, överläkare,
Barnmedicin, Drottning Silvias
barn- och ungdomssjukhus,
Göteborg
birger.trollfors@vgregion.se

För närvarande rekommenderas alla svenska barn vaccination mot 8 sjukdomar: difteri, stelkramp, kikhosta, polio (typerna 1, 2 och 3), Haemophilus influenzae typ b, mässling, påssjuka och röda hund. Dessutom rekommenderas barn med etniskt ursprung i länder med hög prevalens av tuberkulos respektive hepatit B vaccination mot dessa sjukdomar.

Det rekommenderade schemat för grundvaccination och påfyllnadsdoser, som helt nyligen har reviderats, framgår av Figur 1. En ny revision kommer sannolikt inom några år, eftersom en tredje dos vaccin mot mässling, påssjuka och röda hund övervägs införas vid cirka 15 års ålder.

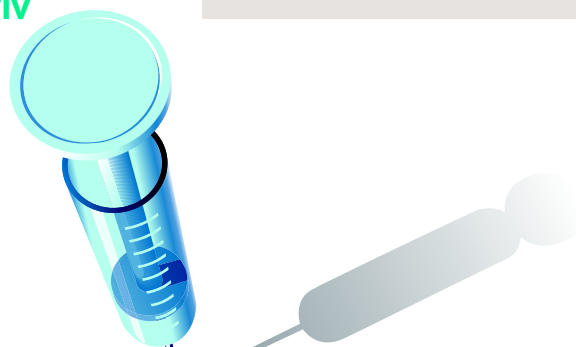
Jämfört med många andra länder inom EU samt Nordamerika ingår färre vacciner i vårt program, och vi rekommenderar också i allmänhet färre doser av respektive vaccin för grundvaccination och färre påfyllnadsdoser. I gengäld kan vi glädja oss åt att vi hör till de länder i världen som har störst täckning av både grundvaccinationerna och påfyllnadsdoserna. Flera av de sjukdomar som vi vaccinerar mot finns inte längre inhemskt i landet (difteri, polio, mässling och röda hund), medan incidensen av de övriga minskat till låga nivåer.

Vacciner aktuella för allmän kostnadsfri vaccination

Fem vacciner mot allvarliga och/eller vanliga sjukdomar bedöms nu för införande i det allmänna vaccinationsprogrammet. Det gäller sedan länge tillgängliga vacciner mot varicella och hepatit B samt nya vacciner mot pneumokockinfektioner, rotavirus (se Läkartidningen nr 16/2008) och humant papillomvirus.

Vattkoppor och bältros

Varicella-zostervirus (VZV) är ett DNA-virus, som ingår i her-



Svenska barnvaccinationsprogrammet

■ Oförändrat ■ Flyttad dos ■ Nyttillkommen dos

Sjukdom	Barnhälsovård				Skolhälsovård	
	3 mån	5 mån	12 mån	18 mån	5-6 år	6-8 år / 14-16 år
Difteri	I	II	III		IV	V
Stelkramp	I	II	III		IV	V
Kikhosta	I	II	III		IV	V
Polio	I	II	III		IV	
Hib	I	II	III			
Mässling				I		II
Påssjuka				I		II
Röda hund				I		II

Ålder

Figur 1. Det nyligen förändrade vaccinationsprogrammet för barn- och skolhälsovård. (Hib = Haemophilus influenzae typ b.)

pesgruppen. Primärinfektionen ger upphov till vatt(en)koppor, som yttrar sig som feber och utslag på hud och slemhinnor, där efflorescenserna utvecklas från papler till vesikler till pustler, som krustabeläggs och faller av. Primärinfektionen följs av livslångt bärarskap i sensoriska ganglier. När balansen mellan virus och värd rubbas, t ex vid immunosupprimerande sjukdomar och hög ålder, kan reaktivering ske, och bältros uppkommer. Vid bältros är blåsorna oftast lokaliserade till ett dermatom.

Vaccinet mot VZV brukar kallas »levande« försvagat (attenuerat) (trots att virus definitionsmässigt inte är en levande organism).

Två dubbelblindade placebokontrollerade studier har visat effekt på 88-98 procent under de första 2 åren [1, 2]. Ett vaccin baserat på samma attenuerade virusstam hade 51 procent ef-

SAMMANFATTAT

Fem vacciner – mot vattkoppor, hepatit B, pneumokocker, rotavirus och humant papillomvirus – har nått det stadium då man kan överväga att införa dem i det allmänna vaccinationsprogrammet för barn- och ungdomar.

Samtliga vacciner minskar i varierande grad sjukdom, död och lidande och medför på

lång sikt besparingar för vården och samhället.

Alla vacciner har genomgått stora studier avseende säkerhet utan att samband med allvarliga biverkningar har påvisats.

Nligt författarens åsikt bör samtliga fem vacciner erbjudas kostnadsfritt inom barn- och skolhälsovården.

fekt mot bältros hos äldre människor och 67 procents effekt mot postherpetisk smärta [3].

Varicellavaccin har funnits tillgängligt i cirka 20 år och rekommenderas för allmän vaccination av barn i USA sedan många år. I Sverige har det reserverats för barn inom vissa riskgrupper och deras icke-immuna syskon. Enligt Världshälsoorganisationen (WHO) bör vaccinet rekommenderas för allmän vaccination av barn i industrialiserade länder [4]. Samma slutsats dras av vaccinexperter i »The European Working Group on Varicella« [5]. Dessa riktlinjer har nyligen antagits av Tyskland och Italien.

Vattkoppor betraktas oftast som en godartad barnsjukdom utan allvarliga komplikationer. Detta är delvis riktigt, men det finns många skäl för allmän vaccination [6]:

- Symtomatisk varicella drabbar cirka 80 procent av alla barn, vilket leder till frånvaro från dagis och skola, föräldrars frånvaro från arbete, läkarbesök, ett litet antal sjukhusinläggningar och åtföljande kostnader för samhället.
- Varicella kan ge komplikationer även hos friska barn, t ex sekundärinfektioner, pneumonit och encefalit.
- Varicella är allvarligare och ger mera komplikationer hos vuxna än hos barn.
- Varicella kan vara en mycket allvarlig, livshotande sjukdom hos immundefekta individer i alla åldrar. Erfarenheter (både i litteraturen och personliga från min egen arbetsplats) visar att riskgruppsvaccination sällan fungerar bra i praktiken. Det bästa sättet att skydda riskgrupper, som i många fall inte kan vaccineras själva, är allmän vaccination. Alla som arbetar inom slutna barnsjukvård vet vilket stort arbete som går åt att identifiera kontakter och ge profylax om en person med varicella kommer in på en barnklinik.
- Bältros är ett stort problem hos immundefekta och äldre individer. Det leder till läkarbesök, antiviral behandling, ibland till sjukhusvård och ofta till långvariga svåra postherpetiska smärtor. En allmän VZV-vaccination skulle på lång sikt lösa eller avsevärt minska detta problem.
- VZV är sannolikt en viktig orsak till serös meningoencefalit, eftersom reaktivering kan ge encefalit utan samtidig bältros.
- Primärinfektion hos gravid kvinna kan ge fosterskador under graviditetens första 20 veckor.
- Varicella kan vara livshotande hos för tidigt födda barn, som saknar transplacentärt överförda antikroppar, samt hos fullgångna nyfödda om modern insjuknar inom 5 dygn före till och med 4 dygn efter partus.

Två skäl ledde till tveksamhet inför allmän vaccination när vaccinet blev tillgängligt:

- Risken att vaccinstammen skulle kunna persistera och reaktiveras i form av zoster. Persistens och reaktivering kan ske, men är sällsynt och godartad [7].
- Risken att vaccinstammen skulle kunna spridas till gravt immundefekta individer i den vaccinerades omgivning. Enstaka fall har beskrivits, där immundefekta barn har spridit virus till syskon. Syskonen har fått lindrig sjukdom [8, 9].

Enligt min åsikt bör allmän varicellavaccination införas i Sverige. Minskningen av vattkoppor hos barn kommer att bli tydlig inom kort tid, medan man får vänta många decennier på en effekt vad gäller bältros hos äldre. På grund av persistens av vilt varicellavirus med framtida reaktivering hos dem som inte vaccinerats kommer det vilda viruset att finnas kvar minst en

generation. Man kan alltså inte vänta sig att inhemsk sjukdom elimineras på samma sätt som skett för mässling och röda hund.

När kombinationsvaccinet morbilli + parotit + rubella + varicella (MPRV/MMRV), som godkänkts inom EU, blir tillgängligt i Sverige underlättas allmän vaccination avsevärt.

Hepatit B

Hepatit B-virus är ett DNA-virus inom hepadnavirusgruppen. Globalt sett är det en av de viktigaste infektiösa orsakerna till sjuklighet och för tidig död. WHO beräknar att minst 350 miljoner människor (ungefär 5 procent av jordens befolkning) är kroniskt infekterade. Högst prevalens ses i Kina, sydöstra Asien och Afrika söder om Sahara (10–20 procent). Norra Europa har mycket låg prevalens (<1 procent). Senaste åren har cirka 350 fall av akut hepatit B och 1 000 nya fall av kronisk hepatit B årligen rapporterats till Smittskyddsinstitutet. De akuta fallen ses framför allt hos intravenösa missbrukare och efter sexuell smitta. Den överväldigande majoriteten av kroniska bärare är invandrare från länder med hög prevalens.

De viktigaste smittvägarna är vertikalt från mor till barn vid partus, horisontellt mellan små barn, via infekterade sprutor bland intravenösa missbrukare och sexuell kontakt. I Sverige är de två sistnämnda smittvägarna i särklass dominerande.

Den stora medicinska betydelsen av hepatit B beror på virusets förmåga till persistens. Efter en asymtomatisk eller symptomatisk primärinfektion kan virus persistera i leverceller. Risken att få kronisk infektion är omvänt proportionell till åldern. Nyfödda som smittas vid partus får kronisk infektion i 90 procent, småbarn får det i cirka 50 procent och friska vuxna i 5 procent. Kronisk hepatit B kan efter flera decennier resultera i levercirros och levercancer.

Hepatit B har ett yttre proteinhölje (ytantigen, HbsAg) och ett inre proteinantigen som omger DNA (kärnantigen, HbcAg). HbcAg finns i levercellerna, medan dess efterföljare HbeAg påvisas i blodet.

Hepatit B-vacciner består av HbsAg. De första vaccinerna var plasmaderiverade (från HbsAg-positiva individer). De hade i dubbelblindade studier i grupper med hög risk skyddseffekt hos 92 procent respektive 80 procent av patienterna [10, 11].

De nuvarande rekombinanta hepatit B-vaccinerna tillverkas genom att genen för HbsAg inkorporeras i genomet hos jästceller, som då producerar HbsAg. Det finns ett stort antal studier av dessa vacciner (detaljer redovisas inte). De visar att cirka 95 procent får serumantikroppar >10 IE/l, som anses skyddande. Skyddseffekt mot akut och kronisk hepatit B är visad i flera studier av olika design [12–14]. I Taiwan, som infört allmän vaccination, såg man efter ett decennium en minskning av bärarskap, levercirros och hepatocellulär cancer [15].

Data från stora studier och passiv rapportering från många länder där flera miljoner barn och vuxna vaccinerats har inte visat några allvarliga biverkningar. Den enda kvarstående frågan av betydelse är duration av skyddet efter grundvaccination och behovet av boosterdos.

Sverige har redan ett omfattande program för profylax mot

»De fem vacciner som är aktuella för barn- och skolhälsovården skulle rädda liv, minska mänskligt lidande, minska belastningen på sjukvården och i varierande grad vara kostnads-effektiva.«

hepatit B. Alla gravida kvinnor erbjuds hepatit B-test. Om utfallet är positivt ges immunglobulin och vaccination till det nyfödda barnet vid partus. Många landsting erbjuder hepatit B-vaccin till barn med ursprung i högriskländer. Vaccinet rekommenderas också som reseprofylax.

Allmän hepatit B-vaccination skulle vara praktiskt lätt att genomföra, eftersom vaccinet kan ges samtidigt som DTP-polio-Hib (vaccin mot difteri, stelkramp, kikhosta, polio och Haemophilus influenzae typ b).

Fakta som talar för allmän vaccination är WHO:s generella rekommendation för hela världen och en ovisshet om den framtida epidemiologin inom landet. Däremot skulle en allmän vaccination inte för närvarande nämnvärt påverka den låga incidensen av akut hepatit B och prevalensen av kronisk hepatit B, eftersom majoriteten av fall ses hos invandrare från andra länder. Åsikterna går därför vitt isär om hepatit B-vaccination ska införas eller inte. Min åsikt är att skäl för allmän vaccination överväger.

Pneumokocker

Pneumokocker (*Streptococcus pneumoniae*) anses som en av de fyra viktigaste infektiösa orsakerna till sjuklighet och död i världen. Bakterien är den i särklass vanligaste orsaken till pneumoni, purulent meningit och otit. Den orsakar också sepsis med eller utan påvisbart fokus, artrit, sinusit och andra purulenta luftvägsinfektioner. Pneumokockinfektioner förekommer i alla åldrar men är vanligast i åldrarna <2 år och >65 år. Viktiga predisponerande faktorer är undernäring, trångboddhet och en lång rad underliggande sjukdomar, som alkoholism, immunologiska och maligna sjukdomar samt hjärnskador och skallskador.

Pneumokocker ingår i den normala övre luftvägsfloran, framför allt hos små barn. Bakterien har en polysackaridkapsel, av vilken det finns 90 kända typer. Kapseln skyddar bakterien från fagocytos genom att interferera med opsonisering. Kapseltyperna varierar delvis geografiskt och över tid. Drygt 20 typer utgör >90 procent av kliniska isolat. Hos barn dominerar ett 10-tal typer. Serumantikroppar mot kapseln skyddar mot invasiva infektioner. Skydd mot lokala infektioner förmedlas genom sekretoriskt IgA och IgG, som passerar över slemhinnor. Med ett undantag, typ 6A och 6B [16, 17], föreligger inte korsimmunitet mellan typer ens inom samma grupp.

Sedan 25 år finns ett pneumokockvaccin, som innehåller rena polysackarider från 23 typer. Dessa typer täckte 94 procent av invasiva isolat (alla åldrar) i en svensk studie [18]. Vaccinet ger ett T-cellsberoende antikroppssvar. Det är inte immunogent hos barn <2 år och dåligt immunogent hos immundefekta. Det påverkar inte bärarskap. Det rekommenderas till medicinska riskgrupper.

Genom att kemiskt binda (konjugera) en polysackarid till ett protein får man ett vaccin som framkallar ett T-cellsberoende antikroppssvar med minnes-B-celler. Denna typ av antikroppssvar kan induceras från 2 månaders ålder. Immundefekta individer svarar bättre på konjugerade vacciner. Högre antikropnsnivå uppnås av upprepade doser. Man får både serumantikroppar och slemhinneskydd, vilket minskar bärarskap av de aktuella patogenerna. I det konjugerade pneumokockvaccinet (Prevenar) är 7 kapseltyper av pneumokocker konjugerade till en atoxisk mutant av difteritoxin.

I en svensk studie tillhörde 74 procent av invasiva pneumokockisolat från barn <2 år serotyper i vaccinet [19]. Vaccinet gav 100 procent skydd mot invasiva pneumokockinfektioner orsakade av vaccinpneumokocktyperna i en dubbelblindad studie [20] och 77 procent skydd hos högriskbarn [21].

Man kan diskutera om man bör införa ett vaccin i taget eller genomföra en stor förändring av vaccinationsprogrammet med införande av samtliga fem vacciner vid ett tillfälle.

En metaanalys av data från tre dubbelblindade studier har visat att antikropnsnivå på $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ är korrelerat till skydd [22].

Det 7-valenta vaccinet minskade läkarbesök och sjukhusvård för pneumokockpneumoni hos barn <2 år med 40–50 procent i en retrospektiv studie med historiska kontroller [23]. Vaccinets effekt mot otit oavsett etiologi var 6–7 procent i dubbelblindade studier [20, 24]. Effekten mot otit orsakad av pneumokocker (oavsett serotyp), mot vaccintyper, mot recidiverande otit och mot otit som ledde till »rör i öronen« var betydligt högre.

Eftersom konjugerat vaccin minskar bärarskap i nasofarynx hos barn (den stora reservoaren för pneumokocker) av pneumokocktyper som ingår i vaccinet [25], kan man förvänta sig flockimmunitet (herd immunity) med reduktion av infektioner med dessa pneumokocktyper i ovaccinerade åldersgrupper. Detta har visats i epidemiologiska studier med historiska kontroller [26, 27] och bidrar avsevärt till de gynnsamma effekterna av vaccinet.

Tre doser av detta vaccin kostar drygt 1 500 kronor. Allmän vaccination skulle fördubbla vaccinkostnaderna inom barn- och skolhälsovård. Mig veterligt finns ingen svensk kostnadsnyttaanalys av vaccinet. En brittisk studie visar att det är kostnadseffektivt med stor marginal, särskilt om flockimmunitet räknas in [28]. En norsk studie med konservativ beräkning visar kostnadseffektivitet med tre, men inte med fyra, doser per barn [29]. En översikt av 15 ekonomiska analyser påpekar stora skillnader i beräkningsgrunder, men finner övertygande att ett 3-doschema är kostnadseffektivt [30].

I USA har Prevenar använts i 8 år. Tolv europeiska länder har infört vaccinet i sina program för spädbarnsvaccination. Stockholms läns landsting införde allmän vaccination redan från och med den 1 juli 2007. I resten av landet beräknas allmän vaccination införas hösten 2008.

Vad skulle då allmän vaccination innebära för Sveriges del? Antalet pneumokockmeningiter, med cirka 10 procent dödlighet och en hög frekvens av neurologiska resttillstånd, skulle minska från cirka 20 till 5 fall per år hos barn <5 år [31]. I samma åldersgrupp skulle övriga invasiva infektioner minska med cirka 75 procent från minst 100 fall per år. Det verkliga antalet fall av sepsis är sannolikt högre, eftersom långt ifrån alla barn med invasiv infektion blododlas och eftersom bara en odling, ofta med suboptimal mängd blod, brukar tas. Pneumokockpneumonier hos små barn skulle minska avsevärt, men i avsaknad av studier av incidens och etiologi är det svårt att spekulera över graden av reduktion. Antalet otiter skulle minska med en liten del i procent men ändå med ett stort antal, eftersom antalet episoder av otit i Sverige torde uppgå till minst 500 000 per år.

Det finns ett orosmoment som uppmärksammas i USA, där vaccinet använts längst. När vaccinpneumokocktyperna kraftigt reduceras i nasofarynx uppstår ett ekologiskt tomrum som fylls av bl a pneumokocker av icke-vaccintyp. Detta leder till en ökning av invasiva infektioner av typer som inte ingår i vaccinet. Denna ökning är med ett undantag (högriskområde i Alaska) mycket måttlig jämfört med den kraftiga

minskningen av infektioner orsakade av vaccinpneumokocktyper [32-34].

Det måste poängteras att observationstiden för utbytet av serotyper är mycket kort och att det motiverar en noggrann övervakning av epidemiologi och serotyper av pneumokockinfektioner för all framtid. Det motiverar också fortsatt arbete med konjugerade pneumokockvacciner med fler än 7 serotyper, vilka högst sannolikt blir aktuella i framtiden, om de inte blir orimligt dyra.

Humant papillomvirus

Humant papillomvirus (HPV) är ett DNA-virus, där DNA omges av en kapsid bestående av ett »major« (L1) och ett »minor« (L2) protein. Det finns ett mycket stort antal antigen distinkta typer. Uppgifter om antalet karakteriserade och nummerade typer varierar i litteraturen, men det torde röra sig om minst 120 [35]. Av dessa infekterar cirka 30 typer genitalområdet.

HPV-infektion är en av de vanligaste sexuellt överförbara sjukdomarna. Smitta kan resultera i asymtomatisk eller symptomatisk primärinfektion med genitala vårtor (kondylom), som kan vara spetsiga, papulösa eller makulösa. De drabbar både män och kvinnor och orsakas i 90 procent av typerna 6 och 11 [36]. De kan självläka, läka med behandling eller bli kroniska och då vara kosmetiskt störande och ibland resultera i stort sexualliv med svårt psykiskt lidande. Enligt en mycket stor nordisk studie på kvinnor 18-45 år hade 11 procent någon gång haft genitala vårtor, med en klart stigande incidens bland yngre kvinnor. Totalt hade 1,3 procent haft kondylom det senaste året [37].

Cervixcancer är den näst vanligaste cancerformen hos kvinnor globalt. Ungefär 70 procent av all cervixcancer orsakas av persisterande infektion med HPV-typerna 16 och 18. Övriga fall orsakas av ett flertal HPV-typer, som inte bidrar med mer än några få procent var [36, 38]. Enligt Socialstyrelsens statistik diagnostiseras 450 nya fall av cervixcancer per år med 150 dödsfall.

De onkogen HPV-typerna 31 och 45 är immunologiskt besläktade med typerna 16 och 18, vilket inger förhoppningar, som stöds av en nypublicerad studie, att 80 procent av cervixcancer skulle kunna förhindras med typ 16+18-vaccin [39].

HPV typ 16 och i mindre utsträckning typ 18 är relaterade till cancer i vulva, vagina, penis, analregionen och orofarynx [40, 41]. Det finns många riskfaktorer förutom HPV vid dessa cancerformer. HPV-vacciner mot typ 16 och 18 kommer sannolikt att minska förekomsten av dessa cancerformer, men det är för tidigt att spekulera i graden av minskning.

Det finns två nyregistrerade HPV-vacciner: Gardasil och Cervarix. Båda vaccinerna ges vid 3 tillfällen med intervallen 0, 2 och 6 månader respektive 0, 1 och 6 månader. De består båda av rekombinant L1-kapsid utan DNA från typerna 6, 11, 16 och 18 (Gardasil) respektive enbart typerna 16 och 18 (Cervarix).

Litteraturen om HPV-vacciner är så omfattande att den inte kan refereras fullständigt här. För effektdata hänvisas till färskare referenser [38-45] och »European Public Assessment Report«:

- <http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/gardasil/gardasil.htm>
- <http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/cervarix/cervarix.htm>.

I korthet ger båda vaccinerna upphov till virusneutraliserande antikroppar mot typerna 16 och 18. De har också signifikant ef-

fekt på viruspersistens och på cervikal intraepitelial neoplasia (en surrogatmarkör för uppkomst av cervixcancer). Det kvadrivalenta vaccinet Gardasil, som dessutom innehåller kapsider från typerna 6 och 11, har mycket hög effekt mot genitala vårtor, vilket skulle bli den tidigast märkbara effekten av allmän vaccination med detta vaccin.

Vaccinerna har ingen terapeutisk effekt mot den/de typ(er) som en recipient är infekterad med före vaccination. Vaccinerna bör alltså ges före sexualdebut, lämpligen till prepubertala flickor och pojkar.

Effekt mot cervixcancer är givetvis inte visad, eftersom det dröjer flera decennier innan cancer utvecklas efter HPV-infektion. Det är enligt min åsikt orimligt att vänta ett par decennier innan beslut om vaccination fattas, eftersom effekt på genitala vårtor, viruspersistens och surrogatmarkörer för cancer så övertygande visats.

När detta skrivs rekommenderar Österrike och delar av Nederländerna allmän HPV-vaccination av både flickor och pojkar. I tolv europeiska länder rekommenderas vaccination av flickor nationellt eller regionalt (i länder där regioner avgör rekommendationer). Länderna har olika varianter av »catch up«-vaccination av unga kvinnor och olika typer av finansiering.

Det främsta skälet till tvekan i Sverige är sannolikt vaccinkostnaden. Kostnaden per dos uppgår till drygt 1 000 kronor, dvs drygt 3 000 kronor per vaccinerad individ, vilket innebär mer än 300 miljoner kronor per årskohort flickor + pojkar. Dessutom fordras en ny organisation inom skolhälsovården med tre extra vaccinationsbesök.

Även en konservativ beräkning resulterar dock i positiv kostnadsbalans på lång sikt: Prevention av minst 300 fall av cervixcancer årligen, varav 100 med dödlig utgång, och en nedgång av precancerösa förändringar med stort utrednings- och uppföljningsbehov. Enligt Vägverkets värdering kostar ett förlorat liv samhället 18 miljoner kronor, så enbart de räddade livet skulle motsvara en kostnad av 1,8 miljarder kronor. Till detta ska läggas en sannolik nedgång av andra cancerformer (se ovan).

Man kan dock inte upphöra med screening av cervixförändringar, eftersom 20-30 procent av alla fall av cervixcancer inte påverkas av HPV-vaccinet.

Det kvadrivalenta vaccinet minskar dessutom belastningen på venerologiska och allmänläkarmottagningar, eftersom genitala vårtor nästan utrotas.

Sammanfattning och personliga synpunkter

De fem vacciner som är aktuella för barn- och skolhälsovården skulle rädda liv, minska mänskligt lidande, minska belastningen på sjukvården och i varierande grad vara kostnadseffektiva. I motsats till många av de nuvarande rekommenderade vaccinerna kan man dock inte hoppas på en eliminering av inhemsk sjukdom på grund av smittämnenas förmåga till persistens (VZV, hepatit B, HPV), de många serotyperna som omöjliggör heltäckning med vacciner (pneumokocker, rotavirus, HPV) samt möjligheten av utbyte av genetiskt material mellan humana typer och typer hos andra djur (rotavirus). För ett av vaccinerna (mot HPV) kommer minskad sjuklighet och död att bli uppenbar först efter flera decennier, och för två vacciner (mot

Om prioritering måste ske, bör HPV-vaccin väljas först på grund av det stora antal liv vaccinet kan rädda.

VZV och hepatit B) ser man inte den fulla nyttan av allmän vaccination förrän efter flera decennier.

Dessa faktorer innebär dock inte att man ska vänta med allmän vaccination, men de visar behovet av kontinuerlig övervakning av sjukdomarnas incidens, kliniska bild och orsakande serotyper. Man kan diskutera om man bör införa ett vaccin i taget eller genomföra en stor förändring av vaccinationsprogrammet med införande av samtliga fem vacciner vid ett tillfälle.

Personligen förordar jag den senare lösningen åtföljd av en massiv information till barn- och skolhälsovården och föräldrar. Man kan sedan lämna vaccinationsprogrammet oförändrat i många år. Om prioritering måste ske, bör HPV-vaccin väljas först på grund av det stora antal liv vaccinet kan rädda.

Till sist en stilla undran: Varför ställs så oerhört stora krav på kostnadseffektivitet av vacciner som förebygger sjukdom och död jämfört med de oftast ringa krav på kostnadseffektivitet av medicinska åtgärder inom sjukvården vid uppkommen sjukdom?

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

2. Varis T, Vesikari T. Efficacy of high-titer live attenuated varicella vaccine in healthy young children. *J Infect Dis.* 1996;174 Suppl 3:S330-4.
3. Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, Schmader KE, Straus SE, Gelb LD, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med.* 2005; 352:2271-84.
4. Varicella vaccines: WHO position paper. *Weekly Epidemiological Record.* 1998;73:241-8.
10. Szmunn W, Stevens CE, Harley EJ, Zang EA, Oleszko WR, William DC, et al. Hepatitis B vaccine: demonstration of efficacy in a controlled clinical trial in a high-risk population in the United States. *N Engl J Med.* 1980;303:833-41.
15. Chang MH, Chen CJ, Lai MS, Hsu HM, Wu TC, Kong MS, et al. Universal hepatitis B vaccination in Taiwan and the incidence of hepatocellular carcinoma in children. *Taiwan Childhood Hepatoma Study Group. N Engl J Med.* 1997;336: 1855-9.
18. Berg S, Trollfors B, Persson E, Backhaus E, Larsson P, Ek E, et al. Serotypes of *Streptococcus pneumoniae* isolated from blood and cerebrospinal fluid related to vaccine serotypes and to clinical characteristics. *Scand J Infect Dis.* 2006;38:427-32.
19. Hedlund J, Sörberg M, Henriques Normark B, Kronvall G. Capsular types and antibiotic susceptibility of invasive *Streptococcus pneumoniae* among children in Sweden. *Scand J Infect Dis.* 2003;35:452-8.
20. Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. *Northern California Kaiser Permanente Vaccine Study Center Group. Pediatr Infect Dis J.* 2000;19:187-95.
22. Siber GR, Chang I, Baker S, Fernsten P, O'Brien KL, Santosham M, et al. Estimating the protective concentration of anti-pneumococcal capsular polysaccharide antibodies. *Vaccine.* 2007;25:3816-26.
24. Eskola J, Kilpi T, Palmu A, Jokinen J, Haapakoski J, Herva E, et al. Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. *N Engl J Med.* 2001;344:403-9.
25. Isaacman DJ, Fletcher MA, Fritzell B, Ciuryla V, Schranz J. Indirect effects associated with widespread vaccination of infants with heptavalent pneumococcal conjugate vaccine (PCV7; Prevnar). *Vaccine.* 2007;25:2420-7.
26. Lexau CA, Lynfield R, Danila R, Plishvili T, Facklam R, Farley MM, et al. Changing epidemiology of invasive pneumococcal disease among older adults in the era of pediatric pneumococcal conjugate vaccine. *JAMA.* 2005;294:2043-51.
29. Wisløff T, Abrahamson TG, Bergsaker MA, Løvoll Ø, Møller P, Pedersen MK, et al. Cost effectiveness of adding 7-valent pneumococcal conjugate (PCV-7) vaccine to the Norwegian childhood vaccination program. *Vaccine.* 2006;24:5690-9.
30. Beutels P, Thiry N, Van Damme P. Convincing or confusing? Economic evaluations of childhood pneumococcal conjugate vaccination – a review (2002–2006). *Vaccine.* 2007;25:1355-67.
31. Dahl MS, Trollfors B, Claesson BA, Lind Brandberg L, Rosengren A. Invasive pneumococcal infections in southwestern Sweden: A second follow-up period of 15 years. *Scand J Infect Dis.* 2001;33:667-72.
34. Hicks LA, Harrison LH, Flannery B, Hadler JL, Schaffner W, Craig AS, et al. Incidence of pneumococcal disease due to non-pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) serotypes in the United States during the era of widespread PCV7 vaccination, 1998–2004. *J Infect Dis.* 2007;196: 1346-54.
37. Kjaer SK, Tran TN, Sparen P, Tryggvadottir L, Munk C, Dasbach E, et al. The burden of genital warts: a study of nearly 70,000 women from the general female population in the 4 Nordic countries. *J Infect Dis.* 2007;196:1447-54.
39. Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, Moscicki AB, Romanowski B, Roteli-Martins CM, et al. Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomised control trial. *Lancet.* 2006;367:1247-55.
40. Carter JJ, Madeleine MM, Shera K, Schwartz SM, Cushing-Haugen KL, Wipf GC, et al. Human papillomavirus 16 and 18 L1 serology compared across anogenital cancer sites. *Cancer Res.* 2001;61:1934-40.
44. Villa LL, Costa RL, Petta CA, Andrade RP, Paavonen J, Iversen OE, et al. High sustained efficacy of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus types 6/11/16/18 L1 virus-like particle vaccine through 5 years of follow-up. *Br J Cancer.* 2006;95:1459-66.