

Pneumokokksykdom hos barn er alvorlig, men forekomsten er gått ned etter innføringen av pneumokokkvaksine

Pneumokokkvaksinen virker

I dette nummer av Tidsskriftet presenterer Brauteset og medarbeidere en studie over forekomsten av invasive pneumokokkinfeksjoner hos barn i Oslo i perioden 1998–2004 (1). Dette er et viktig bidrag til vår kunnskap om forekomsten av denne sykdommen før den rutinemessige vaksineringsen av spedbarn med konjugert pneumokokkvaksine ble startet opp i Norge i 2006. Studien omfattet 68 barn med invasiv pneumokokksykdom, hvorav 31 hadde tilstander som disponerer for infeksjon, slik som nedsatt immunforsvar, kronisk hjertesykdom, prematuritet eller tidligere invasiv pneumokokksykdom. Pneumokokksykdommen artet seg som henholdsvis pneumoni, meningitt, bein- og leddinfeksjon, sepsis og isolert bakteriemi. Seks barn døde, en av meningitt, de andre av sepsis, og sju overlevde infeksjonen med sekvele i form av hjerneskade. Dette er resultater som er i samsvar med annet materiale, bl.a. fra Nord-Norge og Midt-Norge (2).

Pneumokokker koloniserer om lag halvparten av barna og 2,5 % av de voksne (3). Mennesket er det eneste reservoar for denne bakterien. Det er tidligere påvist en insidensrate (antall tilfeller per 100 000 mennesker per år) for invasiv pneumokokkinfeksjon i Norge for årene 2000–05 på 50 for barn under to år, på 4,9 i aldersgruppen 2–19 år og en rate på 14,5 i aldersgruppen 20–64 år. For dem over 64 år var insidensraten 66,7 (4). Undersøkelsen til Brauteset og medarbeidere viser tilsvarende tall for barn og unge (1).

Mange av oss husker fremdeles de alvorlige utslagene av meningitt og epiglottitt forårsaket av *Hemophilus influenzae*, tilstander som nå nærmest er borte etter introduksjonen av en konjugert vaksine. Fra 2006 har vi også hatt vaksine mot pneumokokksykdom. Vaksinen inneholder polysakkarider fra de sju serotypene som er mest vanlig ved invasive infeksjoner hos barn (3). Disse er konjugert (kjemisk bundet) til et ikke-toksisk, men immunogent difteriprotein. Dette stimulerer immunforsvaret til å aktivere både T-lymfocytter og B-lymfocytter, slik at det først dannes IgM, deretter IgG-antistoffer og endelig hukommelses-B-celler. I tillegg dannes typespesifikk mucosaimmunitet, slik at bærerskapet av de serotyper som er i vaksinen blir kraftig redusert. Siden det dermed blir betydelig færre som er kolonisert med de aktuelle serotypene, utvikles det også flokkimmunitet. En nyutviklet 13-valent vaksine, som i tillegg til de serotyper som finnes i dagens vaksine også inkluderer flere andre av de hyppigst forekommende serotypene, er i fase 3-studier.

I USA, der vaksinen er blitt tilbudt i mange stater siden 2000, har man nå gode data for effekten (3). Hyppigheten av invasiv pneumokokksykdom generelt i aldersgruppen under to år er redusert med ca. 80 %. Denne reduksjonen er enda høyere for de serotypene som finnes i vaksinen, mens det er påvist noe økt frekvens av infeksjoner med andre serotyper pneumokokker. Det er også funnet en viss redusert hyppighet av mellomørebetennelse. Insidensen av invasiv pneumokokkinfeksjon i 2004 sammenliknet med 1998 var redusert med 41 % i aldersgruppen 20–39 år (foreldre), med 20 % i aldersgruppen 40–64 år og med 31 % for dem over 64 år (besteforeldre) (3). Vaksineringsen synes altså, i tillegg til å gi lavere mortalitet og morbiditet hos barna som får vaksinen, også å redusere smitten av pneumokokker fra barn til foreldre og besteforeldre.

I 2006 ble den konjugerte vaksinen mot pneumokokksykdom innført i rutinevaksinasjonsprogrammet også i Norge, og de foreløpige rap-

portene viser tilsvarende reduksjon av infeksjoner hos de vaksinerte barna (5). Brauteset og medarbeidere har beregnet at innføring av den sjuvalente vaksinen vil kunne hindre 5,3 barnedødsfall og i tillegg forebygge alvorlig senskade hos 5,3 barn årlig (1). Her er effekten av flokkimmunitet ikke tatt med. I en norsk helseøkonomisk analyse er det beregnet at hvert sparte leveår etter bruk av vaksinen koster 90 000 euro dersom man også tar med flokkimmuniteten (6). Ytterligere gevinst får man dersom man tar hensyn til reduserte kostnader som følge av at de alvorlige nevrologiske sekvelene blir forhindret. Det er internasjonal enighet om at denne vaksinen er et gode for befolkningen, og land med mye dårligere økonomi enn Norge har innført pneumokokkvaksinen i sitt vaksinasjonsprogram.

Av pneumokokkisolatene i Oslo-studien var 67 av 68 isolater følsomme for penicillin, mens én var intermediært følsom (1). Ingen stammer var resistente. Dette står i sterk kontrast til forholdene i andre deler av verden, der penicillinresistens er et stort problem. Dette skyldes selektivt press forbundet med utstrakt bruk av bredspektrede antibiotika, klonal ekspansjon og spredning av multiresistente pneumokokker (7). Bruk av vaksinen vil medføre redusert antall pneumokokkinfeksjoner og dermed redusert antibiotikabruk og trolig også redusert resistensutvikling på verdensbasis.

Vaksinen er således et stort fremskritt i arbeidet med å redusere forekomsten av invasiv pneumokokksykdom i småbarnsalderen. Utviklingen av flokkimmunitet gjør også at vi får redusert forekomst av de pneumokokkinfeksjoner som skyldes serotyper som inngår i vaksinen. Det er viktig med fortsatt god overvåking av forekomsten av pneumokokkinfeksjoner, spesielt gjelder dette hvilke serotyper som til enhver tid råder. Dersom det påvises økt forekomst av serotyper som ikke inngår i vaksinen, bør den tilpasses slik at også disse kan inkluderes.

Trond Flægstad
trond.flægstad@unn.no

Trond Flægstad (f. 1952) er spesialist i barnesykdommer og arbeider som overlege ved Barneavdelingen, Universitetssykehuset Nord-Norge, og som professor ved Universitetet i Tromsø. Han arbeider klinisk og forskningsmessig med infeksjoner hos barn.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Brauteset LV, Høiby EA, Syversen G et al. Invasiv pneumokokkinfeksjon hos barn i Oslo 1998–2004. Tidsskr Nor Lægeforen 2008; 128: 1380–3.
2. Jenssen KT, Selnes LD, Hæreid PE et al. Invasive pneumokokkinfeksjoner hos barn fra Troms, Nordland og Sør-Trøndelag 1980–95. Tidsskr Nor Lægeforen 2000; 120: 308–11.
3. Pletz MW, Maus U, Krug N et al. Pneumococcal vaccines: mechanism of action, impact on epidemiology and adaption of the species. Int J Antimicrob Agents 2008; doi: 10.1016/j.ijantimicag.2008.01.021.
4. Bruce MG, Deeks SL, Zulz T et al. International Circumpolar Surveillance System for invasive pneumococcal disease, 1999–2005. Emerg Infect Dis 2008; 14: 25–33.
5. Vestheim DF, Løvoll O, Aaberge IS et al. Effectiveness of a 2+1 dose schedule pneumococcal conjugate vaccination programme on invasive pneumococcal disease among children in Norway. Vaccine 2008. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2008.03.087> [23.5.2008].
6. Wisløff T, Abrahamsen TG, Bergsaker MA et al. Cost effectiveness of adding 7-valent pneumococcal conjugate (PCV-7) vaccine to the Norwegian childhood vaccination program. Vaccine 2006; 24: 5690–9.
7. McGee L. The coming of age of niche vaccines? Effect of vaccines on resistance profiles in *Streptococcus pneumoniae*. Curr Opin Microbiol 2007; 10: 473–8.