

Konjugert pneumokokkvaksine er et viktig fremskritt, men det er foreløpig uklart hvor utbredt bruken bør bli

Er det behov for en barnevaksine til?

Pneumokokken er årsak til et bredt spektrum av infeksjoner hos mennesket. Bakteriens polysakkaridkapsel er en viktig virulensfaktor som motstår angrep fra fagocytter uten nærvær av spesifikt antistoff. Kapselantigenene varierer mye, noe som gir over 90 ulike serotyper. Typespesifikt kapselantistoff beskytter mot systemisk sykdom av samme serotype.

Før antibiotika var tilgjengelig, visste man at terapeutisk serumbehandling halverte dødeligheten ved alvorlig pneumokokksykdom (1). Derfor inngår polysakkaridantigener fra utvalgte serotyper i den 23-valente vaksinen vi har hatt i Norge siden 1980-årene. Dagens 23-valente polysakkaridvaksine gir 60–70 % beskyttelse mot systemisk sykdom forårsaket av de 23 pneumokokksertypene hos eldre. Den dekker godt de serotypene som forekommer i Norge (2), men påvirker ikke bærertilstanden. Barn under to år responderer generelt dårlig på polysakkaridantigener.

Pneumokokker er ofte del av normalfloraen i nese og svelg, særlig i småbarnsalder. Øvre luftveier utgjør reservoaret for smitte. De hyppigste pneumokokkinfeksjonene rammer øvre luftveier, men pneumonier og invasive tilstander er også vanlig (3). Mest alvorlig er meningitt. Pneumokokken er en hovedårsak til bakteriell otitt hos barn. Systemisk pneumokokksykdom rammer særlig små barn og eldre, men individer i alle aldre med grunnlidelser som gir nedsatt infeksjonsforsvar, kan løpe en betydelig risiko.

Personer med manglende eller dårlig miltfunksjon er særlig utsatt for septikemi med alvorlig prognose (4). Det har vært en betydelig økning av systemisk pneumokokksykdom i Norge i 1990-årene (5). Letaliteten ved slik sykdom i Norge er for tiden ca. 17 % (4). Pneumokokkmeningitt har høyere dødelighet og gir ofte sekveler.

Pneumokokkene var lenge uniformt antibiotikafølsomme, men har de siste 30 årene utviklet økende resistens. Store deler av Europa har en forekomst av nedsatt penicillinfølsomhet på 15–50 %. Slike stammer er et forholdsvis lite problem i Skandinavia. I Norge har for tiden under 2 % av systemiske isolater nedsatt penicillinfølsomhet (5, 6), men resistensutvikling for pneumokokker er en kumulativ prosess som er meget foruroligende. Spesielle resistente kloner med stort spredningspotensial (7) er blitt endemiske på samme tid i mange land. Vi har også sett slike stammer i Norge, men foreløpig har de heldigvis ikke etablert seg her.

Konjugerte polysakkaridvaksiner er vist å gi meget effektiv beskyttelse mot *Haemophilus influenzae* type b (Hib), og tilsvarende vaksine mot gruppe C-meningokokker er også effektiv. Hib-vaksinen utrydder dessuten bærerskap av Hib og eliminerer dermed smittepress. Konjugert sjuvalent pneumokokkvaksine har også en slik effekt, men den er ikke så markert som Hib-vaksinens (8). Dette kan bidra til å kontrollere resistente kloner som oftest bærer vaksinerens serotyper (7).

Konjugatvaksiner, der polysakkaridantigener er kovalent bundet til bærerprotein, endrer immunsvaret til T-cellerespons, immunologisk hukommelse og boostereffekt. Dermed kan vaksinerne også gis til barn under to år, men flere doser er nødvendig for de yngste. Det er en slik ny sjuvalent konjugert pneumokokkvaksine Wathne og medarbeidere drøfter i sin artikkel i dette nummer av Tidsskriftet (9).

Denne vaksinen er skreddersydd for å dekke barns behov og inneholder de sju hyppigste serotypene som gir systemisk sykdom hos små barn. Vaksinen har meget høy grad (95 %) av serotypebestemt beskyttelse mot systemisk sykdom, og kan også beskytte uvaksinerte noe (flokkeffekt) (10). Vaksinen beskytter mot pneumokokkotitt med samme serotyper (11). De vaksinerte barna hadde en viss overhyppighet av otitter forårsaket av serotyper som ikke er i vaksinen. Dette antyder at vaksinen lager en økologisk nisje som delvis kan fylles av andre pneumokokker enn dem det induseres immunologisk beskyttelse mot.

Wathne og medarbeidere drøfter i sin artikkel bruken av den nye vaksinen til barn (9). Hvor utbredt bruken bør bli, er et vanskelig spørsmål å besvare. Vaksinen er foreløpig tatt inn i barnevaksinasjonsprogrammet, som er trangt, i bare ett land i Europa.

Prisen er høy, men konjugert pneumokokkvaksine er et meget viktig fremskritt. Den bør utvilsomt brukes til disponerte barn (12). Folkehelseinstituttet skal nedsette en arbeidsgruppe som skal gi råd til Helsedepartementet om bruk av vaksinen. Effektive vaksiner mot viktige infeksjonssykdommer når resistente bakterier i tillegg truer, krever vår fulle oppmerksomhet.

Ernst Arne Høiby
arne.hoiby@fhi.no

Ernst Arne Høiby (f. 1945) er spesialist i medisinsk mikrobiologi. Han er overlege ved Nasjonalt folkehelseinstitutt, Divisjon for smittevern, og er medlem av arbeidsgruppen som skal vurdere bruken av den nye pneumokokkvaksinen.

Litteratur

1. Tilgham RC, Finland M. Clinical significance of bacteremia in pneumococcal pneumonia. *Arch Intern Med* 1937; 59: 602–19.
2. Høiby EA, Aaberge IS, Frøholm LO, Hareide B, Lystad A, Nøkleby H. Utvidet bruk av pneumokokkvaksine i Norge. Oslo: Statens institutt for folkehelse, 1996: 1–15.
3. Gray BM. Streptococcus pneumoniae infections. I: Stevens DL, Kaplan EL, red. Streptococcal infections. Clinical aspects, microbiology and molecular pathogenesis. Oxford: Oxford University Press, 2000: 302–32.
4. Aavitsland P, Frøholm LO, Høiby EA, Lystad A. Høy insidens og dødelighet av systemisk pneumokokksykdom hos personer uten milt. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1994; 114: 2711–4.
5. Høiby EA, Hasseltvedt V, Lystad A. Pneumokokksykdom og antibiotikafølsomhet. MSIS-rapport 1994; 22: 38.
6. NORM/NORM-VET 2001. Consumption of antimicrobial agents and occurrence of antibiotic resistance in Norway. Tromsø/Oslo: NORM, Avdeling for mikrobiologi, Regionsykehuset i Tromsø, 2002.
7. Dowson GC, Trzcinski K. Evolution and epidemiology of antibiotic-resistant pneumococci. I: Lewis K, Salyers AA, Taber HW, Wax RG, red. Bacterial resistance to antimicrobials. New York: Marcel Dekker, 2001: 265–91.
8. Klugman K. Efficacy of pneumococcal conjugate vaccines and their effect on carriage and antimicrobial resistance. *Lancet Infect Dis* 2001; 1: 85–91.
9. Wathne K-O, Fjærli HO, Flægstad T, Abrahamsen TG. Flere barn bør vaksineres mot pneumokokksykdom. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003; 123: 1198–200.
10. Black S, Shinefeld H, Fireman B, Hansen JB, Elvin L, Lauper D et al. Postlicensure evaluation of the effectiveness of seven valent pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis* 2001; 20: 1105–7.
11. Eskola J, Kilpi H, 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.
12. Finn A, Booy R, Moxon R, Sharland M, Heath P. Should the new pneumococcal vaccine be used in high-risk children? *Arch Dis Child* 2002; 87: 18–21.