

Vaccin som Strama- verktyg

Malin Bengnér
Smittskyddsläkare
Region Jönköpings län

Andelen infektionsorsakade sjukhusinläggningar ökar

Hospitalisations with infectious disease diagnoses in somatic healthcare between 1998 and 2019: A nationwide, register-based study in Swedish adults

Torisson Gustav,^{a,b*} Rosenqvist Mari,^{a,c} Melander Olle,^{c,d} and Resman Fredrik^b

^aDepartment of Infectious Diseases, Skåne University Hospital, Malmö, Sweden

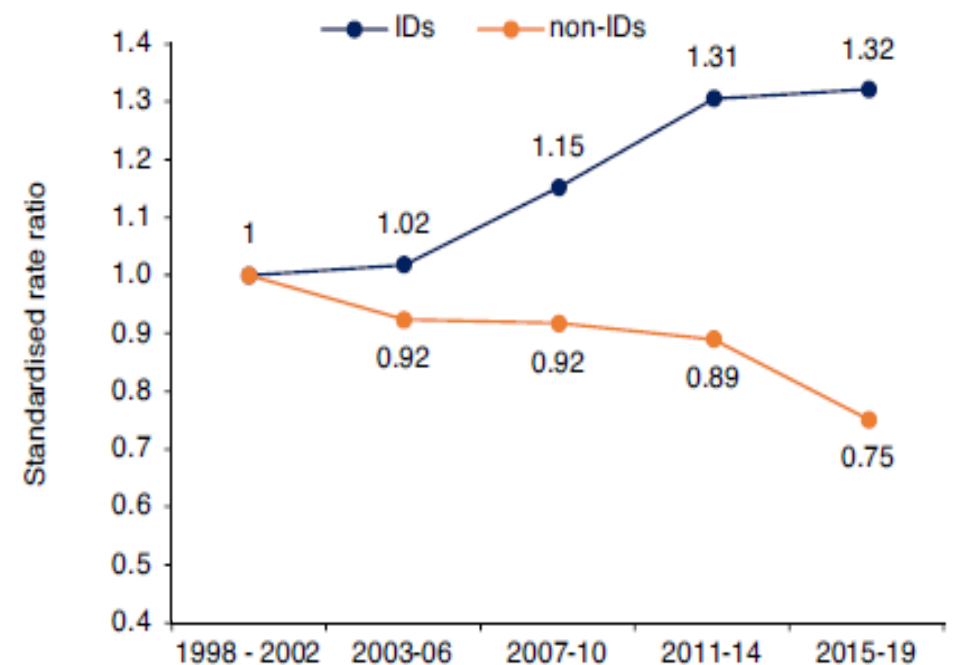
^bClinical Infection Medicine, Department of Translational Medicine, Lund University, Malmö, Sweden

^cDepartment of Clinical Sciences Malmö, Lund University, Malmö, Sweden

^dDepartment of Emergency and Internal Medicine, Skåne University Hospital, Malmö, Sweden.

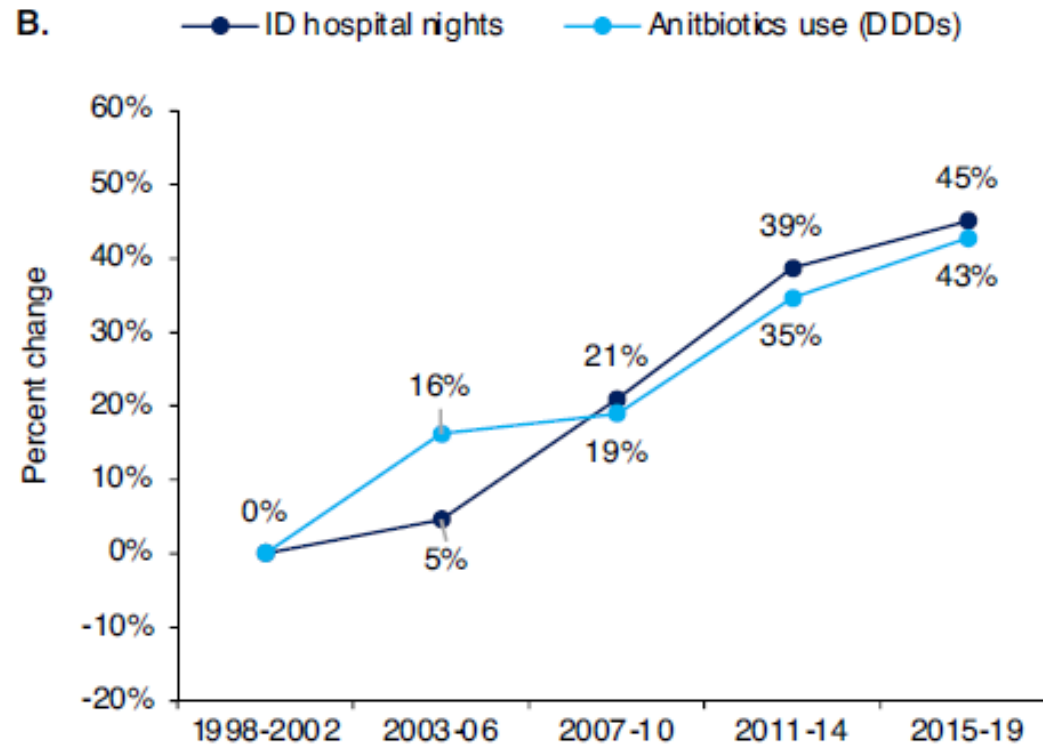
24 miljoner vårdtillfällen 1998-2019 på svenska sjukhus

- Antalet inläggningar för annat än infektioner minskar
- ...men antalet inläggningar för infektioner ökar
 - hos 80+ ökar inläggningsfrekvensen med 84 %
- Vårdtiden minskar i mindre utsträckning för infektioner



Åldersstandardiserad ratio för inläggningar
(relaterat till perioden 1998-2002)

Fler vårddygn ger högre antibiotikaanvändning



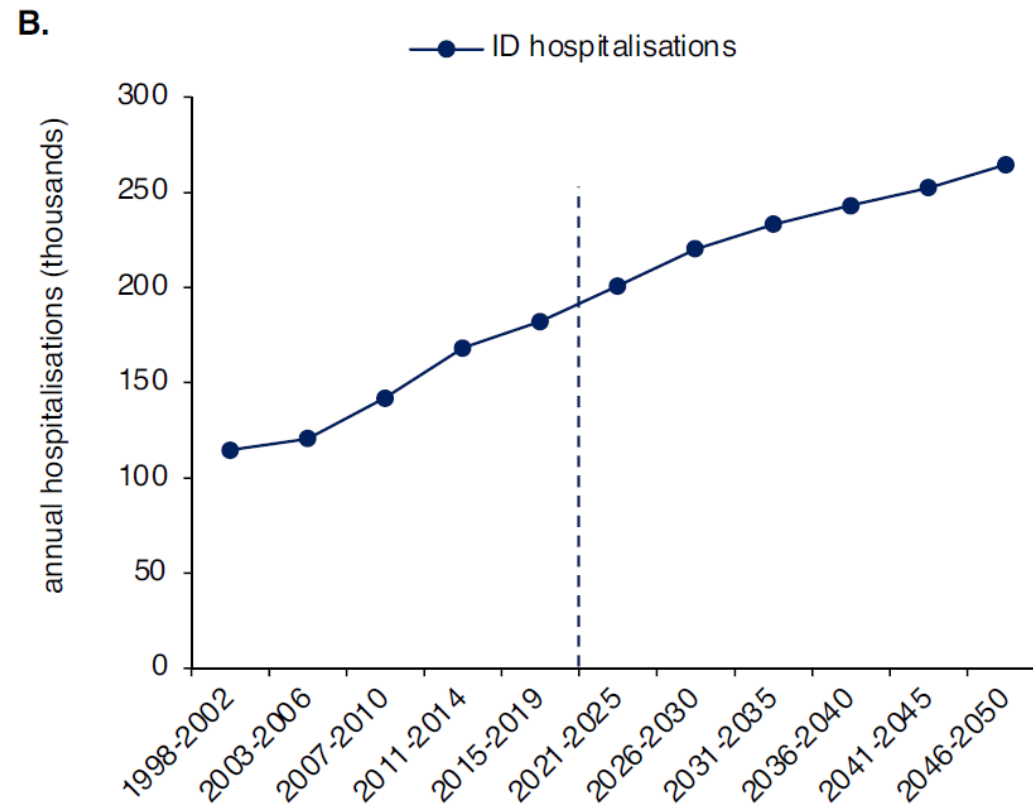
Procentuell ökning av vårddygn för infektionssjukdomar respektive antibiotikaförbrukning (DDD) på sjukhus

Vi blir allt äldre

Till år 2050:

- antalet personer >65 år kommer att öka med 75 %
- antalet personer >80 år kommer att öka med 85 %
- antalet personer i arbetsför ålder kommer att öka med <10 %

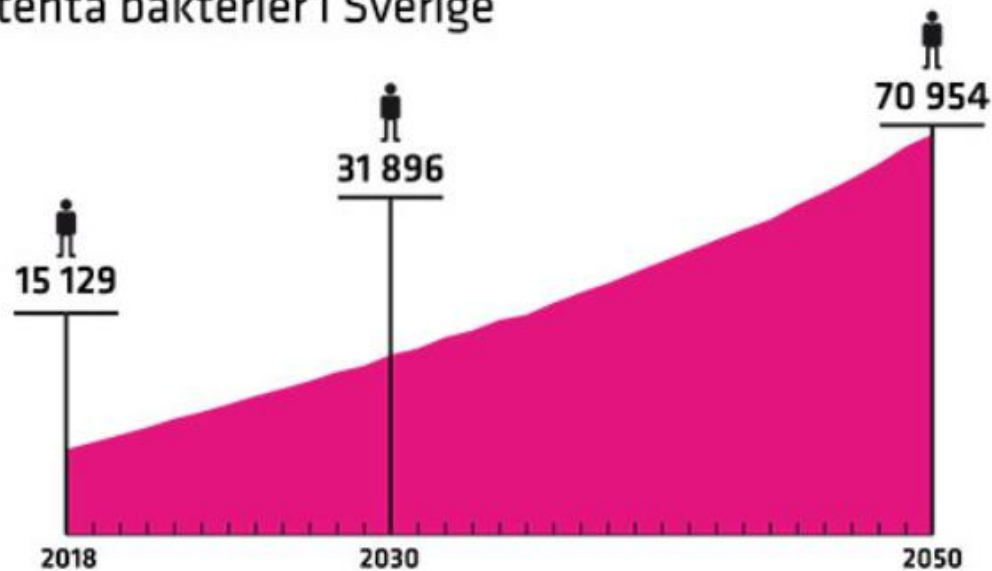
Fortsatt ökning att vänta



Antal sjukhusinläggningar pga infektionssjukdomar årligen

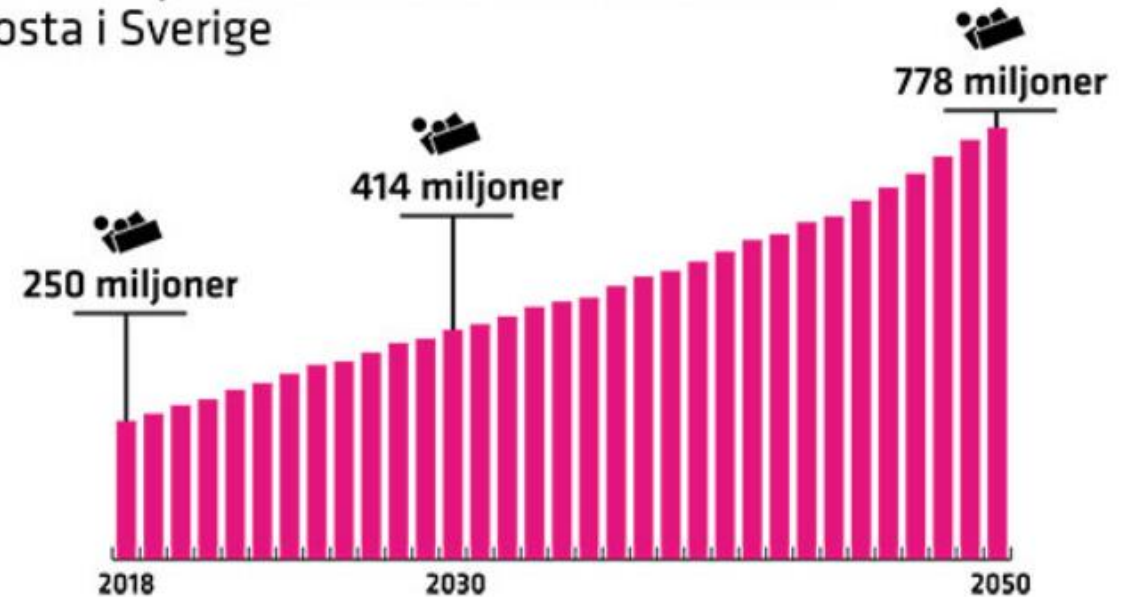
Infektioner blir svårare och dyrare att behandla

Så många kan drabbas av resistenta bakterier i Sverige



*Siffrorna avser rapporterade fall av anmälningspliktig resistens

Så här mycket kan antibiotikaresistensen kosta i Sverige



Vi måste bli bättre på att förebygga infektioner

- Rent vatten, hygienisk standard, livsmedelshygien
- Vårdhygien
- Vacciner

Vaccin är världens bästa läkemedel

Efter tillgång till rent vatten är vaccination det mest effektiva sättet att rädda liv och befrämja hälsa

Vaccinationer förebygger 3,5-5 miljoner dödsfall årligen

Vaccination mot covid-19 förebyggde 20 miljoner dödsfall bara under 2021

Men många nås fortfarande inte



700 000 barn per år dör av infektioner som hade gått att förebygga med vaccination



Höginkomstländer: äldre som blir sjuka och dör av sjukdomar som är möjliga att förebygga med vaccin

Hur påverkar vaccin antibiotikaanvändningen?


- Förhindrar kolonisation och infektion av bakterier
 - ex pneumokocker, Hib
- Specifik minskning av resistenta stammar
 - ex pneumokocker
- Förhindrar bakteriell sekundärinfektion efter virusinfektion
 - ex influensa, mässling
- Minskar feber och andra symtom som felaktigt tolkas som bakterieinfektion
 - ex influensa, RSV

Vetenskapligt stöd


ANNALS OF MEDICINE
2020, VOL. 52, NO. 6, 283–299
<https://doi.org/10.1080/07853890.2020.1782460>

Taylor & Francis
Taylor & Francis Group

ORIGINAL ARTICLE

OPEN ACCESS 

Effect of vaccination on the use of antimicrobial agents: a systematic literature review

T. Mark Doherty^a , William P. Hausdorff^{b,c} and Karl G. Kristinsson^{d,e}

- Systematisk review
- Bara vaccin mot pneumokocker och influensa möjligt att utvärdera
- 26 studier av hög kvalitet
 - 23 visade signifikant effekt på antibiotikaförbrukningen
 - 2 visade icke-signifikant minskning

Influensavaccination

van Heuvel et al.
Antimicrobial Resistance & Infection Control (2023) 12:70
<https://doi.org/10.1186/s13756-023-01272-6>

Antimicrobial Resistance
and Infection Control

REVIEW Open Access

The impact of influenza and pneumococcal vaccination on antibiotic use: an updated systematic review and meta-analysis

Lotte van Heuvel¹, John Paget^{1*}, Michel Dücker^{1,2,3} and Saverio Caini¹

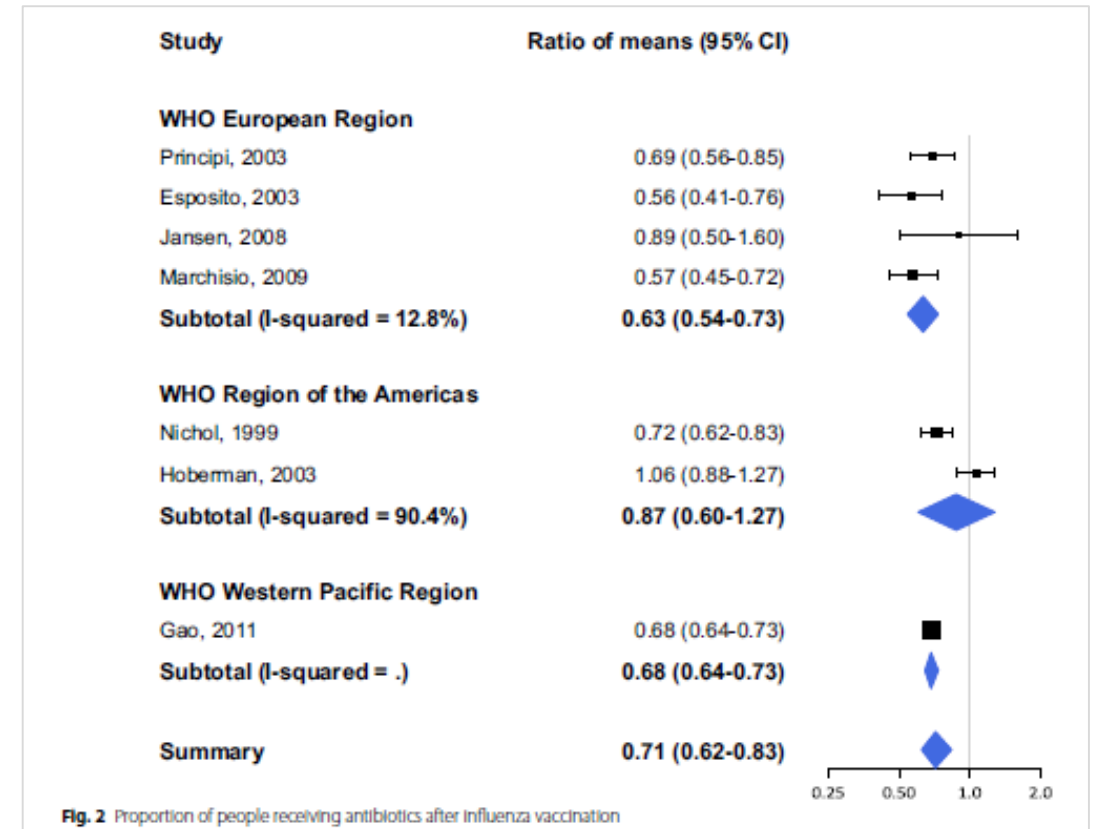
Check for updates

Systematisk review

Alla sorters antibiotika, hela världen

Signifikant minskning av:

- andel personer som får antibiotika
- antal dagar med antibiotika



Pneumokockvaccin


van Heuvel et al.
Antimicrobial Resistance & Infection Control (2023) 12:70
<https://doi.org/10.1186/s13756-023-01272-6>

Antimicrobial Resistance
and Infection Control

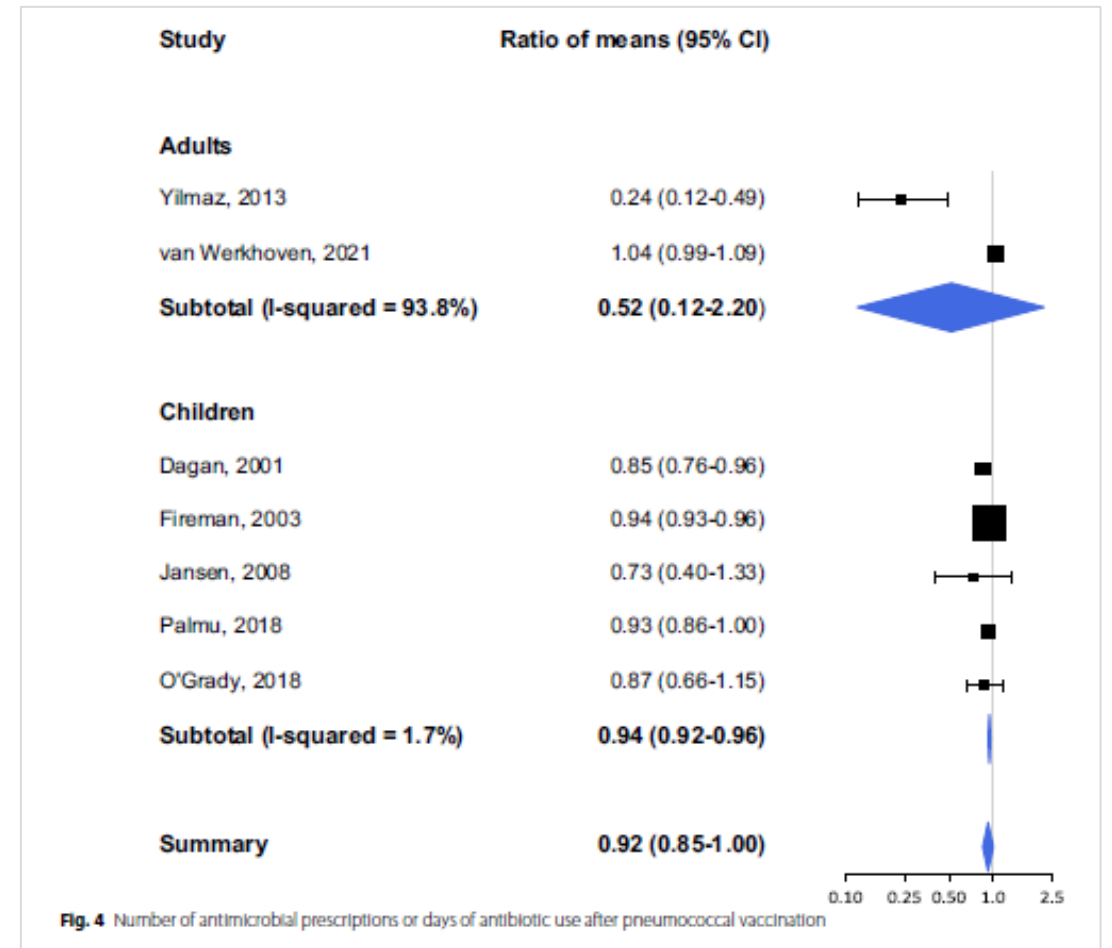
REVIEW **Open Access**

The impact of influenza and pneumococcal vaccination on antibiotic use: an updated systematic review and meta-analysis

Lotte van Heuvel¹, John Paget^{1*}, Michel Dücker^{1,2,3} and Saverio Caini¹



Signifikant minskning för barn,
men inte för vuxna



Pneumokockvaccin

- Dubbelblind, randomiserad studie i Finland
- 47 000 barn
- Vaccinerade med 10-valent pneumokockvaccin jämfört med ovaccinerade kontroller
- Luftvägsantibiotika öppenvård
- Liten relativ men stor absolut effekt
- $NNV = 5$
(5 vaccinerade barn → en antibiotikakur mindre under två års tid)

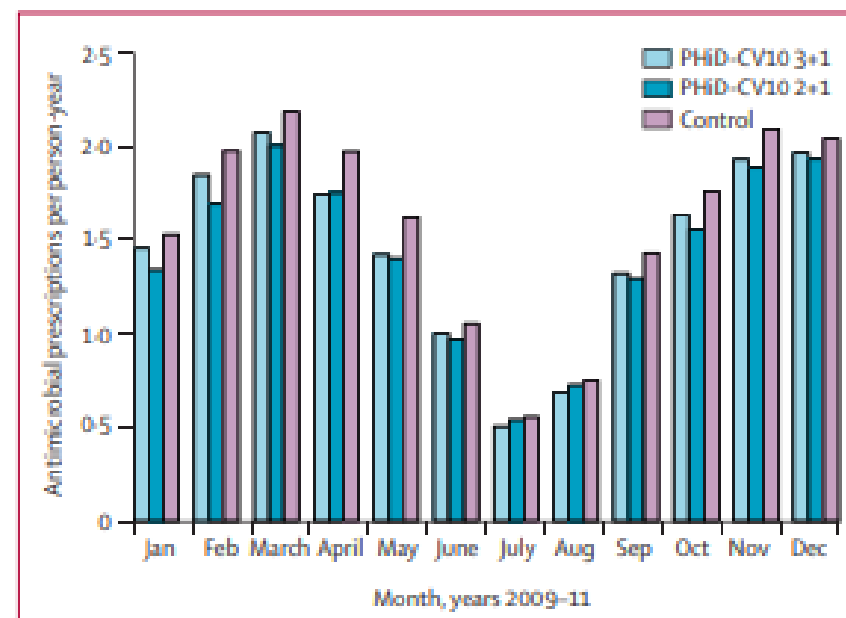


Figure 3: Incidence of outpatient purchases of antimicrobial drugs recommended for acute otitis media by calendar month in children enrolled before 7 months of age

Luftvägsinfektioner viktigast

Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis

Antimicrobial Resistance Collaborators [†] • Show footnotes

Open Access • Published: January 19, 2022 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0) •

Luftvägsinfektioner står för flest dödsfall

- associerade med resistens
- beroende på resistens (attributable)

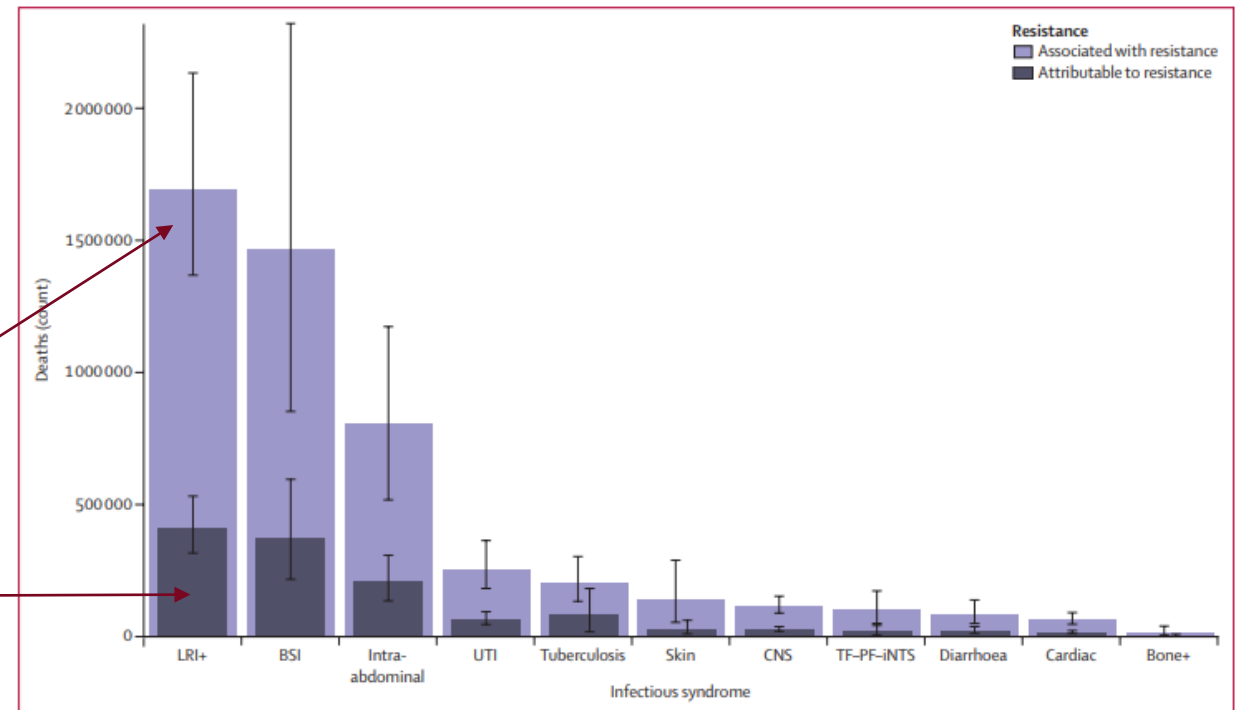
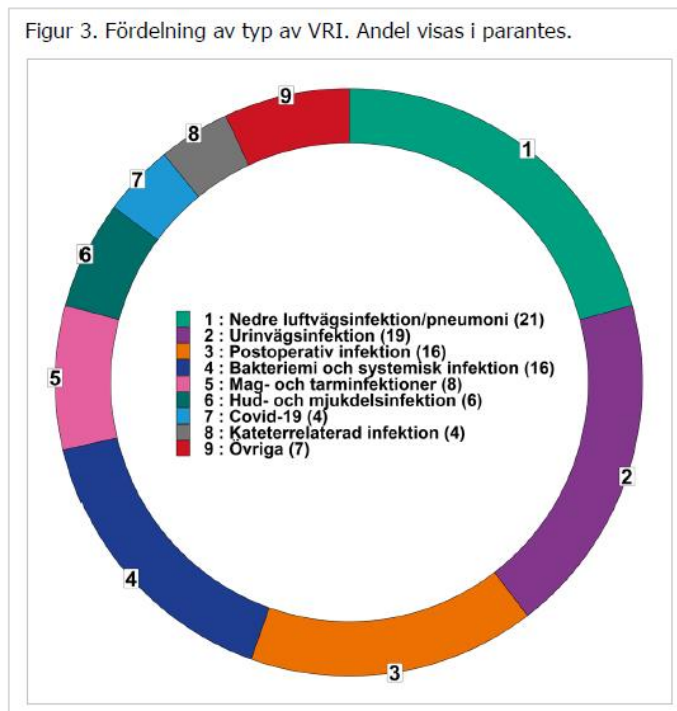


Figure 3: Global deaths (counts) attributable to and associated with bacterial antimicrobial resistance by infectious syndrome, 2019

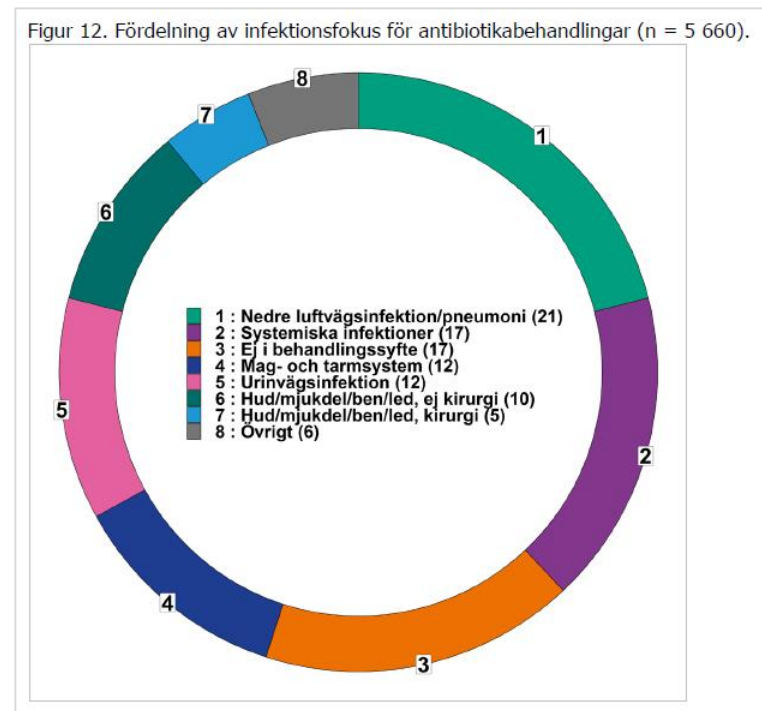
Antimicrobial Resistance Collaborators, Lancet 2022

Luftvägsinfektioner viktigast

Vanligaste typen av VRI



Vanligaste orsaken till antibiotikabehandling på sjukhus



Pneumokock- och influensavaccination minskar antibiotikaanvändningen

- starkare evidens för influensavaccin

Andra vaccin?

- Hib, RS-virus, covid-19: få/inga studier, men sannolikt
- Mässling: få/inga studier, men sannolikt

Missade möjligheter – vi når för få

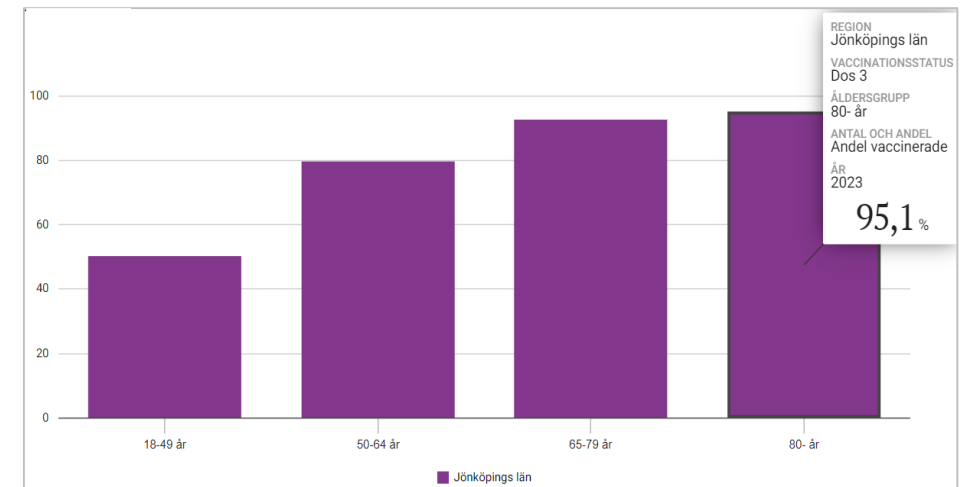
Andel 65+ vaccinerade mot influensa

- 60 %
- mål 75 % (för lågt?)

Andel 65+ vaccinerade mot pneumokocker

- 37 % (baserat på försäljningssiffror)

Ojämlig täckning



Andel vaccinerade med minst 3 doser vaccin mot covid-19

Missade möjligheter – för dålig effekt

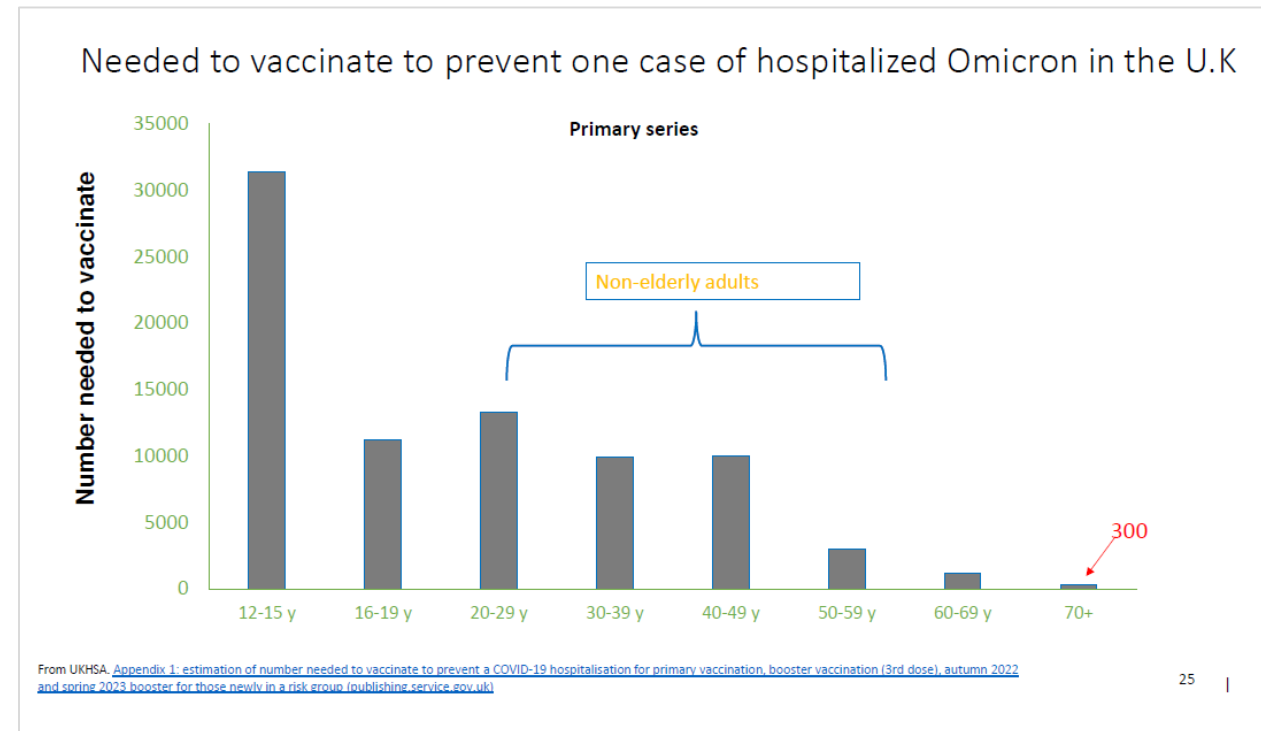
- Skyddseffekt influensavaccin 30-60 %
- 18 % av invasiva pneumokockinfektioner orsakas av serotyper som inte ingår i det 23-valenta vaccinet
- Immunosenescence: äldre svarar sämre på vaccin
- Vi behöver bättre vaccin – framför allt till äldre

mRNA-vaccin mot covid-19 ungefär lika effektiva hos unga och äldre

Skyddseffekt är inte samma sak som nytta

Kraftigt ökad risk för allvarlig sjukdom med åldern

- NNV 12-15 år: >30 000
- NNV 70+: 300



Hälsoekonomi

Viktigt att veta att vaccin ger valuta för pengarna

- förbättrad hälsa, räddade liv (QUALY)

Men hälsoekonomiska modeller är helt beroende av vilka antaganden och data som stoppas in

Hälsoekonomi

Exempel: Kostnadsfri TBE-vaccination till barn i Stockholm

- Folkhälsomyndigheten 2018
 - 18,4 miljoner kr per QALY
 - Shedrawy et al. 2018
 - 30-160 000 kr per QALY
- inkluderar kostnader för produktionsbortfall pga vaccinationen
 - 10 års-perspektiv
- livstidsperspektiv

Gräns för kostnadseffektivitet?

- ca 250 000 till 1 miljon kr vanlig i läkemedelssammanhang

Mer holistiskt perspektiv – större vinster

Effekt av minskad barnadödlighet på födsletal, ekonomisk utveckling, framtidstro m.m.

Antibiotikaresistens, effekt på ovaccinerade

Förmåga att klara sig själv hemma (äldre) eller klara skola, försörjning (unga)

Försämring av underliggande sjukdomar och tillstånd

Komplikationer till infektionen

Produktionsbortfall för patient eller vårdnadshavare

Vårdkostnader för infektionen

Underskattar vi vinsterna av vaccinationsprogram?

Minskad mortalitet tillräcklig anledning att vaccinera

Observationsstudier i låginkomstländer talar för att vaccinationer dessutom ger:

- längre skolgång
- bättre testresultat
- förbättrade inkomster
- ökad ekonomisk tillväxt

Uppräknade vinster även i höginkomstländer:


- USA: 1 dollar investerad i barnvaccinationsprogrammet ger 10 tillbaka

Oväntade effekter av vaccin

Mindre död efter hjärtinfarkt av
influenzavaccin?

Mindre demens av bältrosvaccin?

Circulation
Volume 144, Issue 18, 2 November 2021; Pages 1476-1484
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057042>



ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Influenza Vaccination After Myocardial Infarction: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Trial

DOI: 10.1002/trc2.12293



RESEARCH ARTICLE

Reduced dementia incidence after varicella zoster vaccination in Wales 2013–2020

Christian Schnier¹ | Janet Janbek² | Richard Lathe¹ | Jürgen Haas¹

Mycket nytt på gång

- mRNA-vaccin mot influensa
 - 5-, 10-, 20-valenta – eller universella?
- Nya vaccin mot covid-19
- Fler vaccin mot RSV
- Vaccin mot C. difficile, GBS, borrelia, norovirus, CMV, EBV...

Table 2. mRNA influenza vaccine trials completed or in progress by the end of April 2023

Name	Manufacturer	Clinical trial phase; Age	Antigen	Dose, regimen	Results	References
-	Moderna	1; 18–64 years	HA of H10N8 (A/Jingpo-Donghu/346/2013)	25, 50, 75, 100, 400 µg i.m. or 25, 50 µg ID at 2 doses, 21 days apart	Favorable safety and reactogenicity with exception of 400 µg i.m. dose and ID doses, which were stopped - 100 µg dose: HI titers ≥ 1:40 in 100%; MN titers ≥ 1:20 in 100%	[47]
-	Moderna	1; 18–69 years	HA of H7N9 (A/Anhui/1/2013)	10, 25, 50 µg at 2 doses, 21 days or 6 months apart	Favorable safety and reactogenicity - 10, 25, 50 µg doses with HI titers ≥ 1:40 in 36, 96, and 90%, respectively - 10, 25, and 50 µg doses with MN titers ≥ 1:20 in 100, 100, and 97%, respectively	[47]
mRNA-1010	Moderna	1/2; ≥ 18 years	Seasonal quadrivalent HA	Single i.m. injection, dose not disclosed	-	NCT04956575
mRNA-1010	Moderna	2; ≥ 18 years	Seasonal quadrivalent HA	Single i.m. injection, dose not disclosed	-	NCT05606965
mRNA-1010	Moderna	3; ≥ 18 years	Seasonal quadrivalent HA	Single i.m. injection, dose not disclosed	-	NCT05415462
mRNA-1010	Moderna	3; ≥ 18 years	Seasonal quadrivalent HA	Single i.m. injection, dose not disclosed	-	NCT05566639
mRNA-1011.1, 1011.2, 1012.1	Moderna	1/2; 50–75 years	Seasonal pentavalent/hexavalent HA	Single i.m. injection, dose not disclosed	-	NCT05827068
mRNA-1020, mRNA-1030	Moderna	Phase 1/2	HA and NA to more conserved regions of the virus	Single i.m. injection, dose not disclosed	-	NCT05333289
PF07252220	BioNTech/Pfizer	1/2; 18–85 years	Seasonal quadrivalent HA	Single i.m. injection, dose not disclosed	-	NCT05052697
PF07252220	BioNTech/Pfizer	3; ≥ 18 years	Seasonal quadrivalent HA	Single i.m. injection, dose not disclosed	-	NCT05540522
MRT5407	Sanofi/Pasteur	2; ≥ 18 years	Seasonal quadrivalent HA	Single i.m. injection, doses not disclosed	-	NCT05553301
MRT5410	Sanofi/Pasteur	2; ≥ 18 years	Seasonal quadrivalent HA	Single i.m. injection, doses not disclosed	-	NCT05624606
MRT5413	Sanofi/Pasteur	2; ≥ 18 years	Seasonal quadrivalent HA	Single i.m. injection, doses not disclosed	-	NCT05650554
mRNA NA	Sanofi/Pasteur	1; ≥ 18 years	Monovalent NA	Single i.m. injection, doses not disclosed	-	NCT05426174
H3 mRNA	Sanofi/Pasteur	1; 18–69 and ≥ 60 years	Monovalent HA sequence of A/Tasmania/503/2020 (H3N2)	Single i.m. injection, doses not disclosed	-	NCT05829356
CVSQIV	GSK, CureVac	1; 18–55 years and ≥ 65 years	Seasonal quadrivalent HA	Single i.m. injection, provisional dose levels of 3, 6, 12, 20, and 28 µg	-	NCT05252338
GSK4382276A FDQ21A.NH	GSK, CureVac	1; 18–45; 60–80 years	Monovalent HA	Single i.m. injection, doses not disclosed	-	NCT05446740
GSK4382276A	GSK, CureVac	2; 18–85	Multivalent seasonal influenza vaccine	Single i.m. injection, doses not disclosed	-	NCT05823974

HA, hemagglutinin; HI, hemagglutination inhibition; ID, intradermal; i.m., intramuscular; MN, microneutralization; NA, neuraminidase.

18 mRNA-vaccin mot influensa under klinisk prövning
Whitaker et al. Curr Opin Infect Dis 2023, 36:385–393

Mycket nytt på gång

Fantastiska möjligheter att förebygga sjukdom och död

Men utmaningar saknas inte:

- kostnader: utgifter och besparingar på olika ställen i systemet
- implementering: jämlikt
- acceptans: hur många vaccin vill invånarna ha?

Det är inte vaccin som räddar liv – det är vaccinationer

Program och rekommendationer

Nationella vaccinationsprogram

- Allmänna: barnvaccinationsprogrammet
- Särskilda (riskgrupper): pneumokockvaccin
- Regleras av smittskyddslagen, beslutas av regeringen
- Regionerna skyldiga att erbjuda kostnadsfri vaccination
- Staten ersätter regionerna för kostnaden
- Trög process – influensavaccin fortfarande inte beslutat

Program och rekommendationer

Rekommendationer från Folkhälsomyndigheten

- T ex influensa, stelkramp-difteri till vuxna, kikhosta till gravida
- Regionerna avgör själva vad som erbjuds och om patienten ska betala
- Regionerna står för kostnaden

Övriga vaccin

- T ex TBE, meningokocker, resevaccin

Vad behövs?

- Nationellt vaccinationsprogram för äldre
 - influensa, pneumokocker, bältros, difteri-stelkramp? RS-virus?
 - jämlikt oavsett regioners och individers ekonomi
 - riktade insatser till svårnådda grupper
- Bra process för att implementera vaccinprogram och rekommendationer
- Heltäckande vaccinationsregister, uppföljning som för barnvaccinationsprogrammet



Region Jönköpings län

www.rjl.se



Region
Jönköpings län