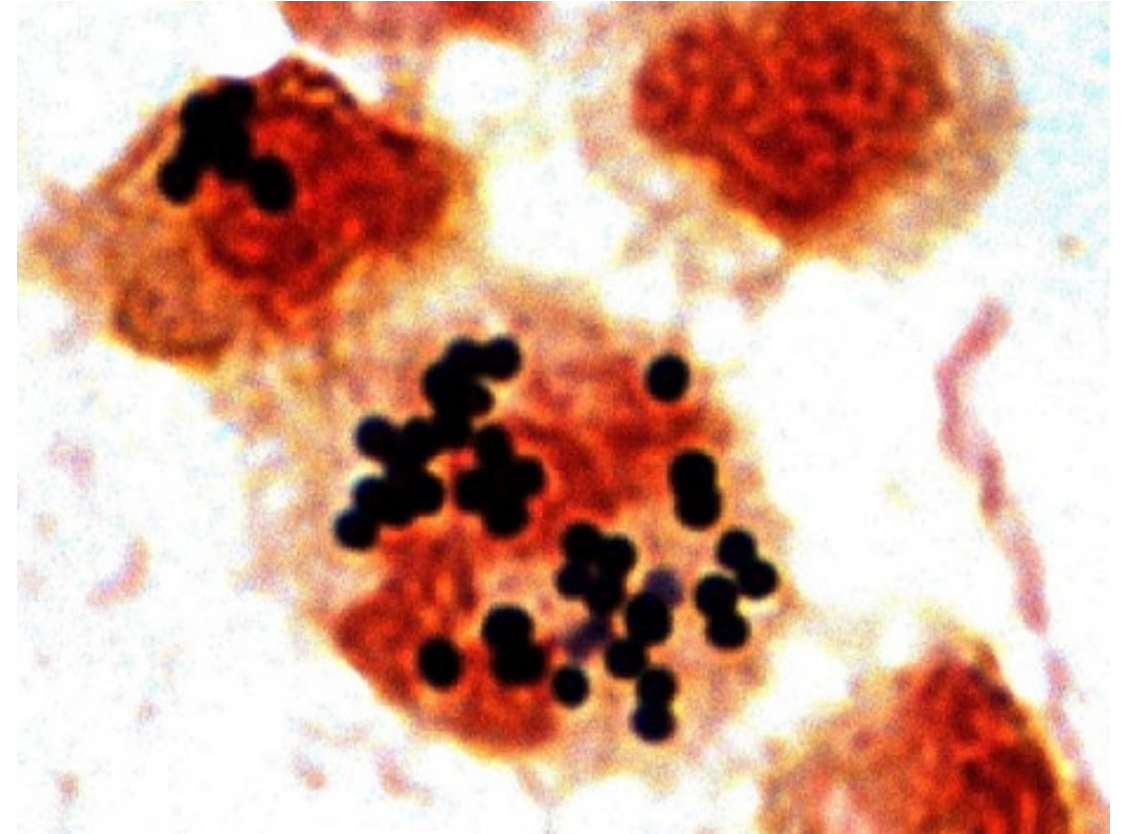


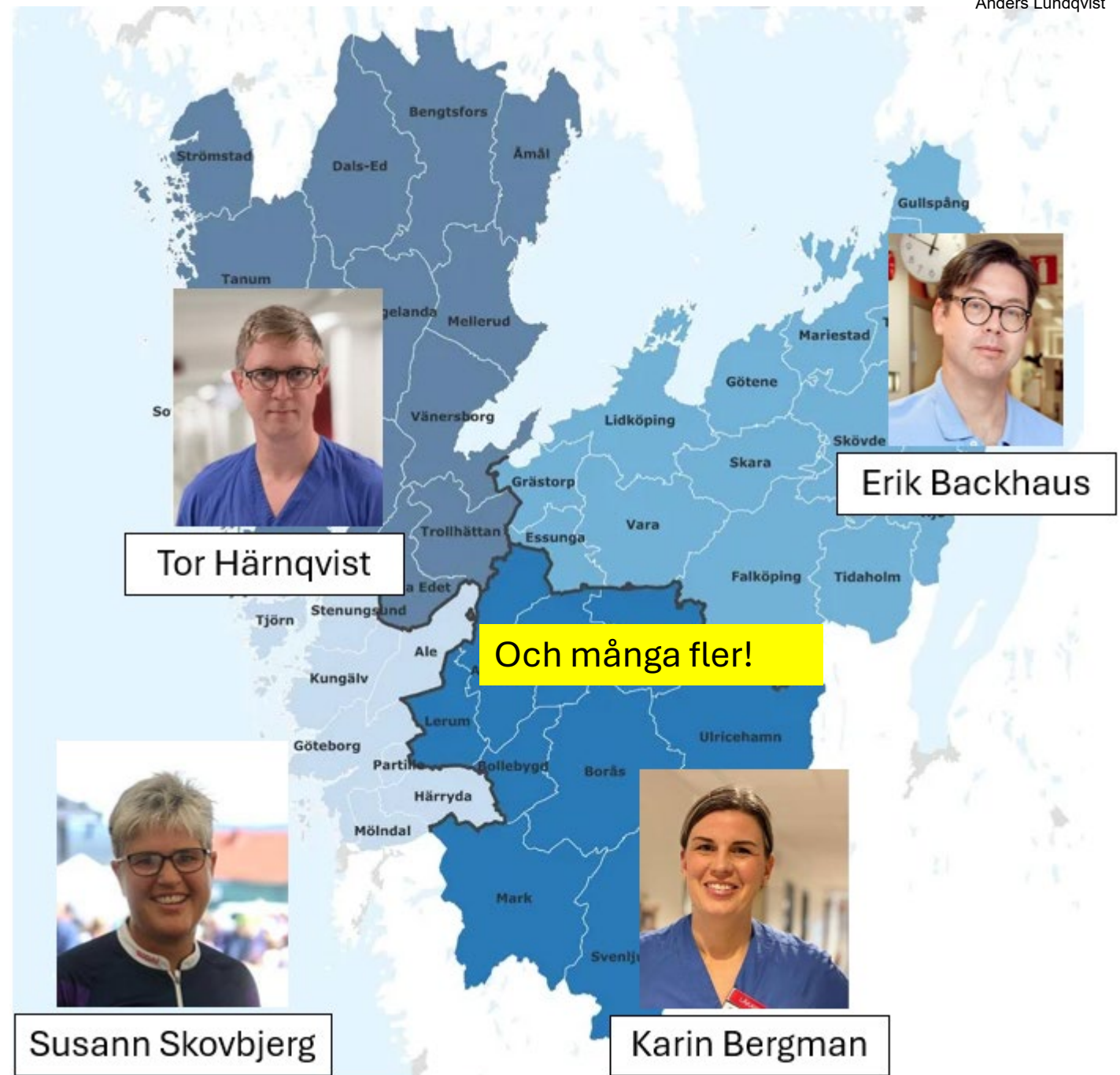
Pneumokocker - historik och kinetik

- Historik
- Kinetik
 - Incidens
 - Klinik
 - Resistens
 - Vaccination
 - Serologi





Pneumokockforskningens Mecka



Pneumoni i VGR 2025

>15000 primärvårdstillfällen

8000 vårdtillfällen på sjukhus

55000 vårddygn

8,6 % avlidna under vårdtid

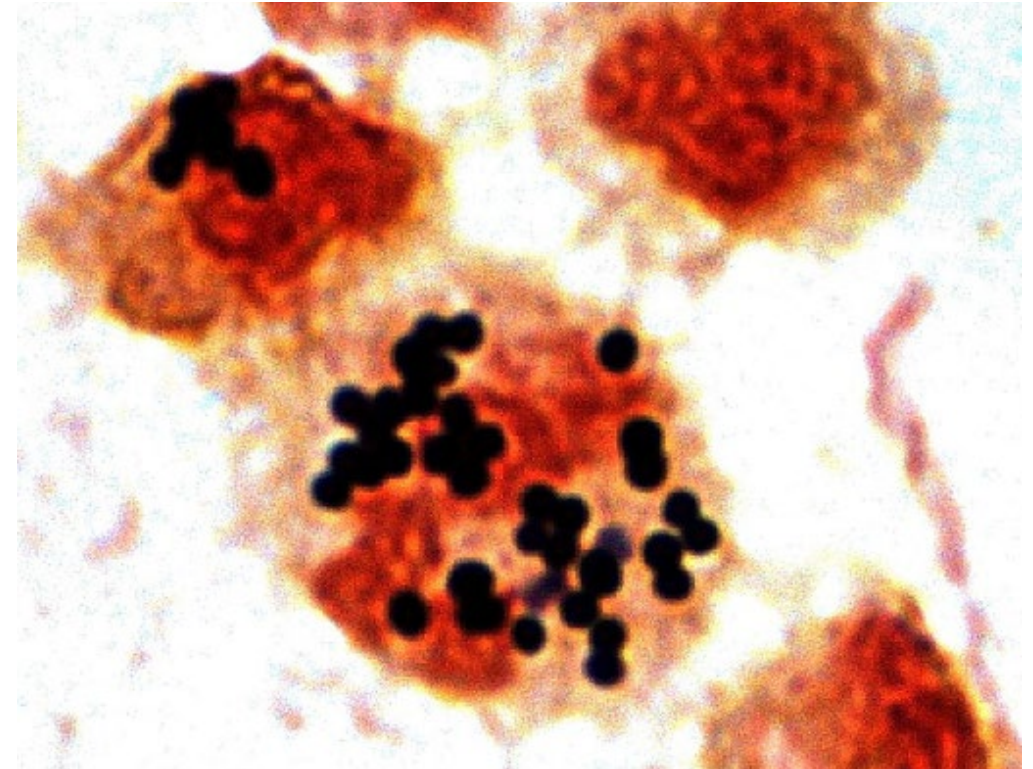
15% avlidna inom 30 dagar



Pneumokocker - alltid aktuella

Vanligast och farligast vid:

- Akut mediaotit
- Purulent sinuit
- Purulent meningit
- Samhällsförvärvad pneumoni



Historik

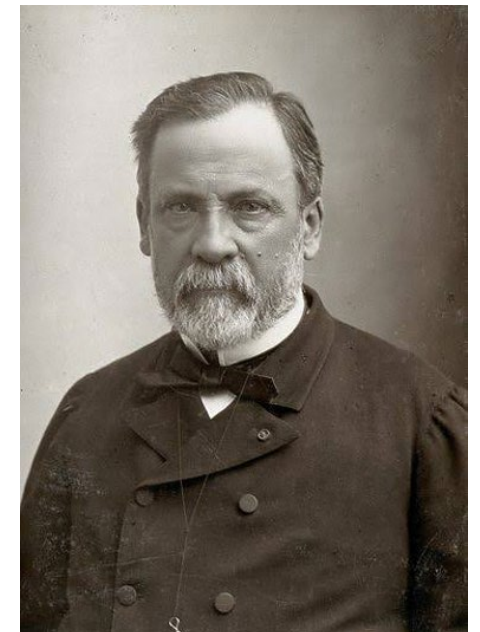
1881	Pasteur Sternberg	<i>Microbe septicémique de la salive</i> <i>Micrococcus pasteurii</i>
1886	Fraenkel	<i>Pneumococcus</i>
1920		<i>Diplococcus</i>
1974		<i>Streptococcus pneumoniae</i>

PATHOLOGIE, HYGIÈNE ET THÉRAPEUTIQUE

Note sur la maladie nouvelle provoquée par la salive d'un enfant mort de la rage.

Par M. PASTEUR.

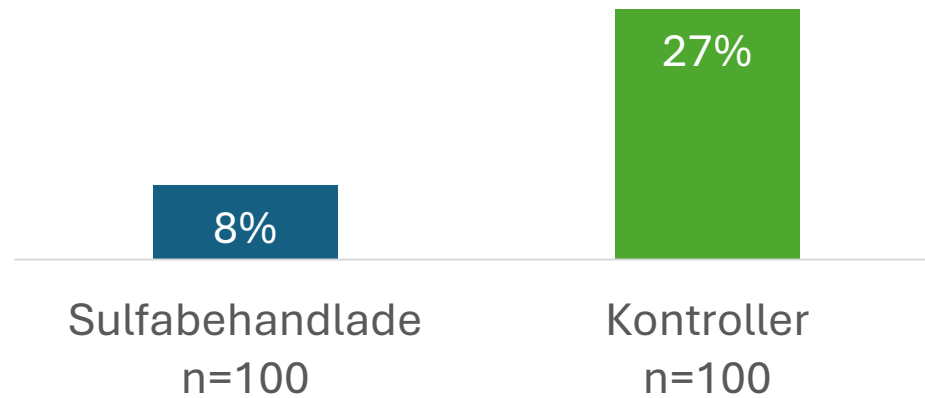
J'ai l'honneur de présenter à l'Académie la Note complémentaire suivante sur la *maladie nouvelle provoquée par la salive d'un enfant mort de la rage*, dont j'ai déjà parlé dans la précédente séance, à l'oc-



Historik - antibiotikabehandling

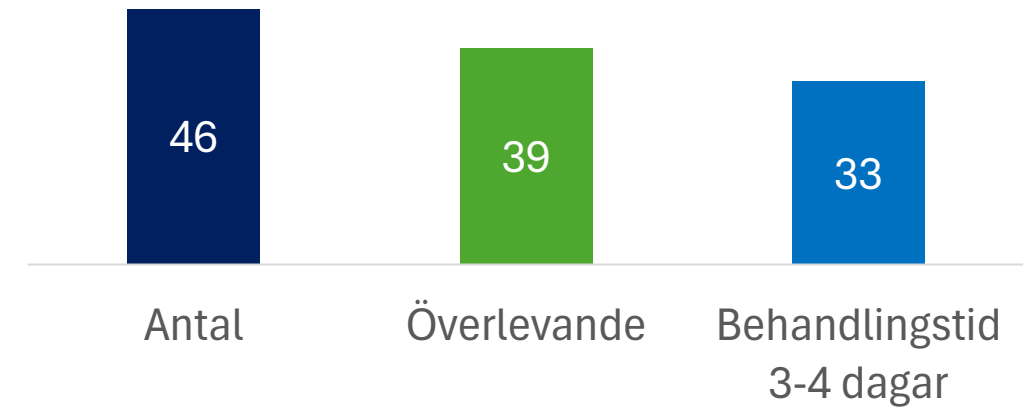
Evans 1938 Lancet

Behandling med sulfa



Tillett 1944 Bulletin NY Ac of Medicine

46 fallbeskrivningar av pc-behandlade pneumonier



Nobel Prize in Physiology
or Medicine 1945



Photo: Walter Stoneman. Nobel Foundation archive.
Sir Alexander Fleming



Photo from the Nobel Foundation archive.
Ernst Boris Chain
Prize share: 1/3



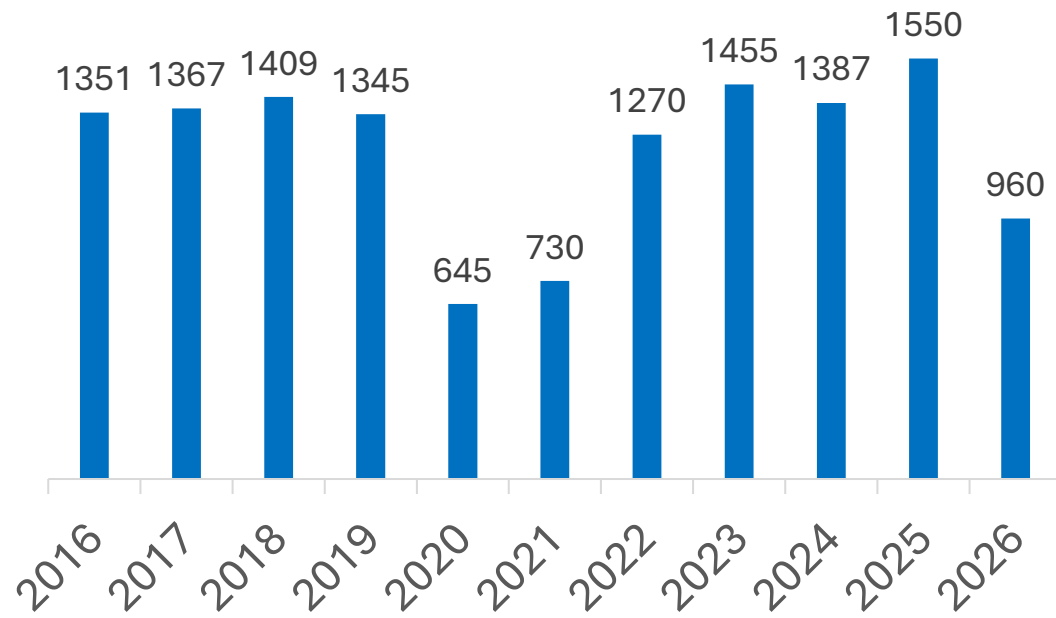
Photo from the Nobel Foundation archive.
Sir Howard Walter Florey



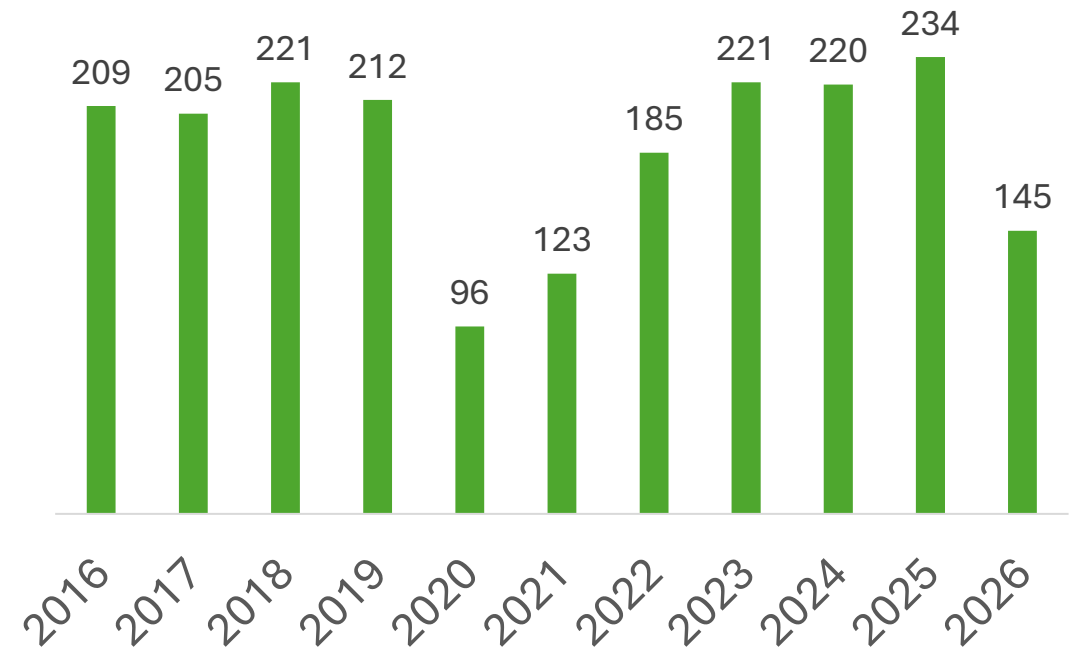
Folkhälsomyndigheten

Invasiv pneumokockinfektion – statistik

Sverige



VGR



Pneumokockbakterie

Streptococcus pneumoniae

Kapsel

- Består av polysackarid
- Hämmar fagocytos
- Viktig virulensfaktor
- Olika serotyper (t.ex. typ 3, 6B, 19F)

Cellvägg

- Peptidoglykan
- Innehåller C-polysackarid (teikonsyra med kolin, C-polysackarid)
- Viktig för adhesion och aktivering av komplement

Cellmembran

- Fosfolipidmembran
- Innehåller membranproteiner
- Transport av näringsämnen
- Plats för flera virulensfaktorer

Cytoplasma (innehåll)

- DNA (nukleoid)
- Ribosomer
- Enzymer och metaboliter

≈ 0,5–1 μm

Viktiga virulensfaktorer (i eller på ytan)

PspA

- hämmar komplement-aktivering och opsonisering

PspC

- binder värdproteiner (t.ex. faktor H)
- hämmar komplement

Pneumolysin

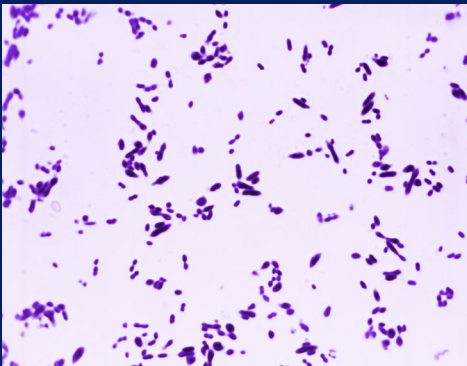
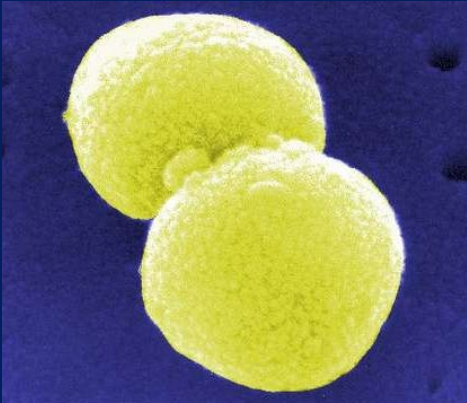
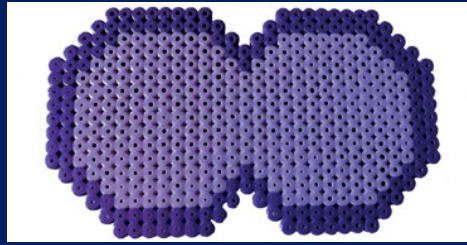
- bildar porer
- skadar värdceller
- aktiverar inflammation

Andra faktorer

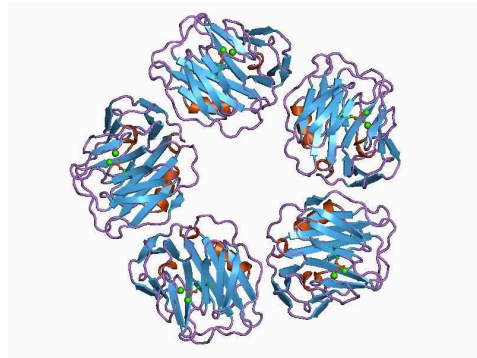
- Autolysin (LytA)
- IgA1-proteas
- Adhäsiner (t.ex. CbpA)
- Enzymer (t.ex. neuraminidas)

Sammanfattning:

Kapsel, cellvägg (med C-polysackarid), cellmembran och flera virulensfaktorer gör pneumokocken kapabel att kolonisera, undvika immunförsvaret och orsaka sjukdom.

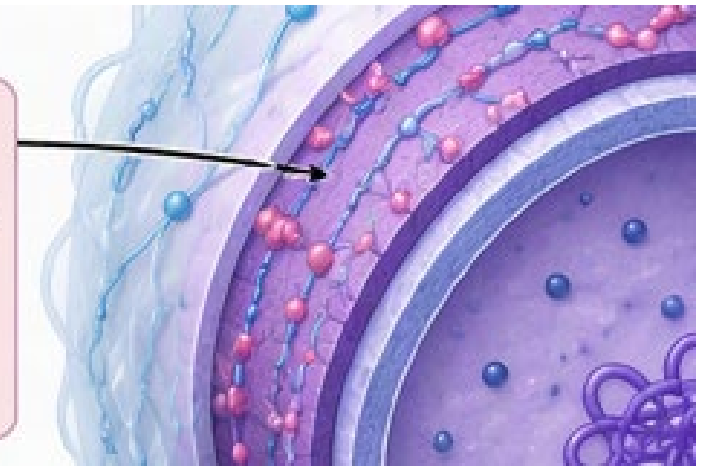


CRP



Cellvägg

- Peptidoglykan
- Innehåller C-polysackarid (teikonsyra med kolin, C-polysackarid)
- Viktig för adhesion och aktivering av komplement



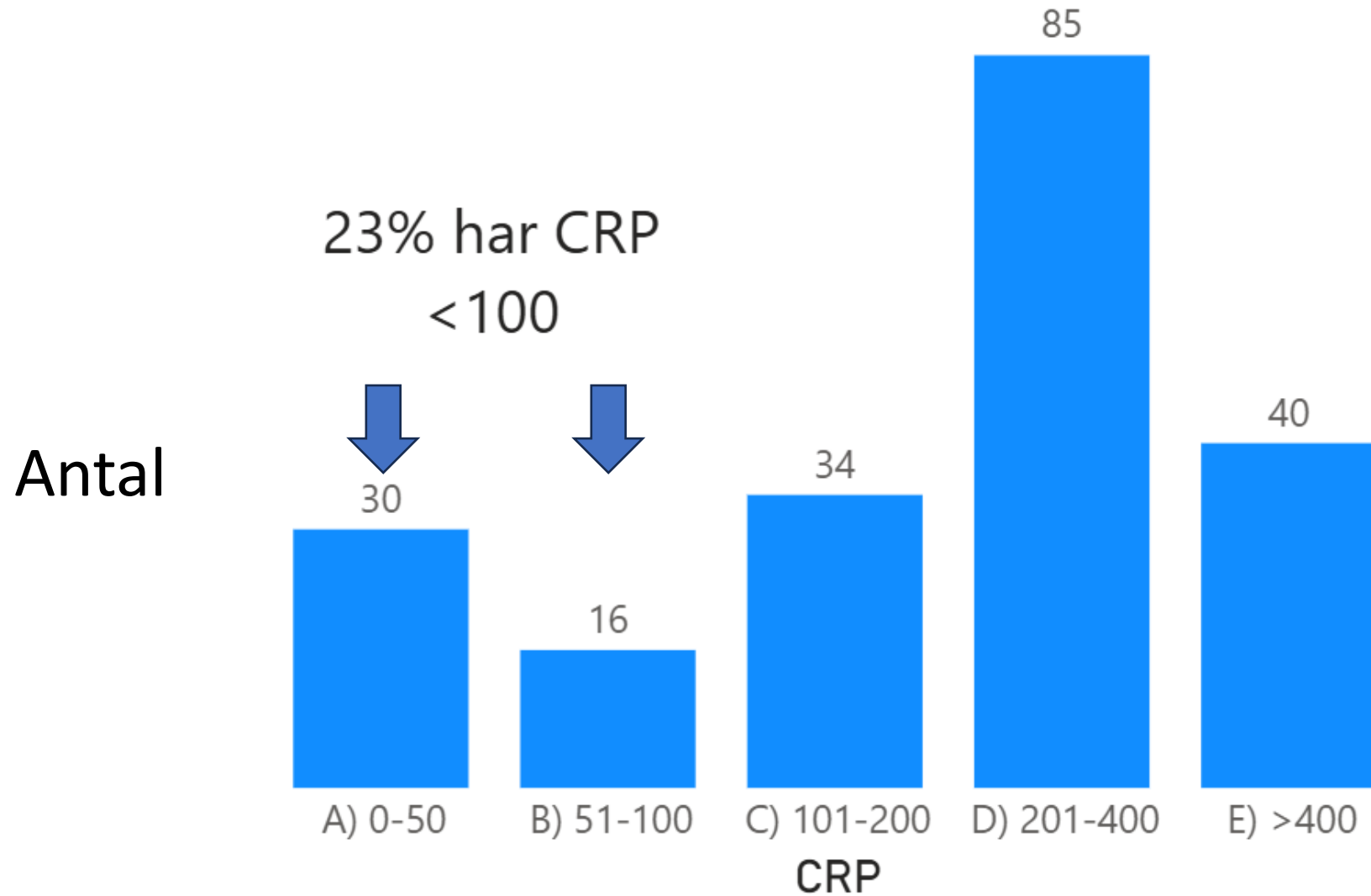
- Tillett 1930

Serological reaction in pneumonia with a non- protein fraction of pneumococcus

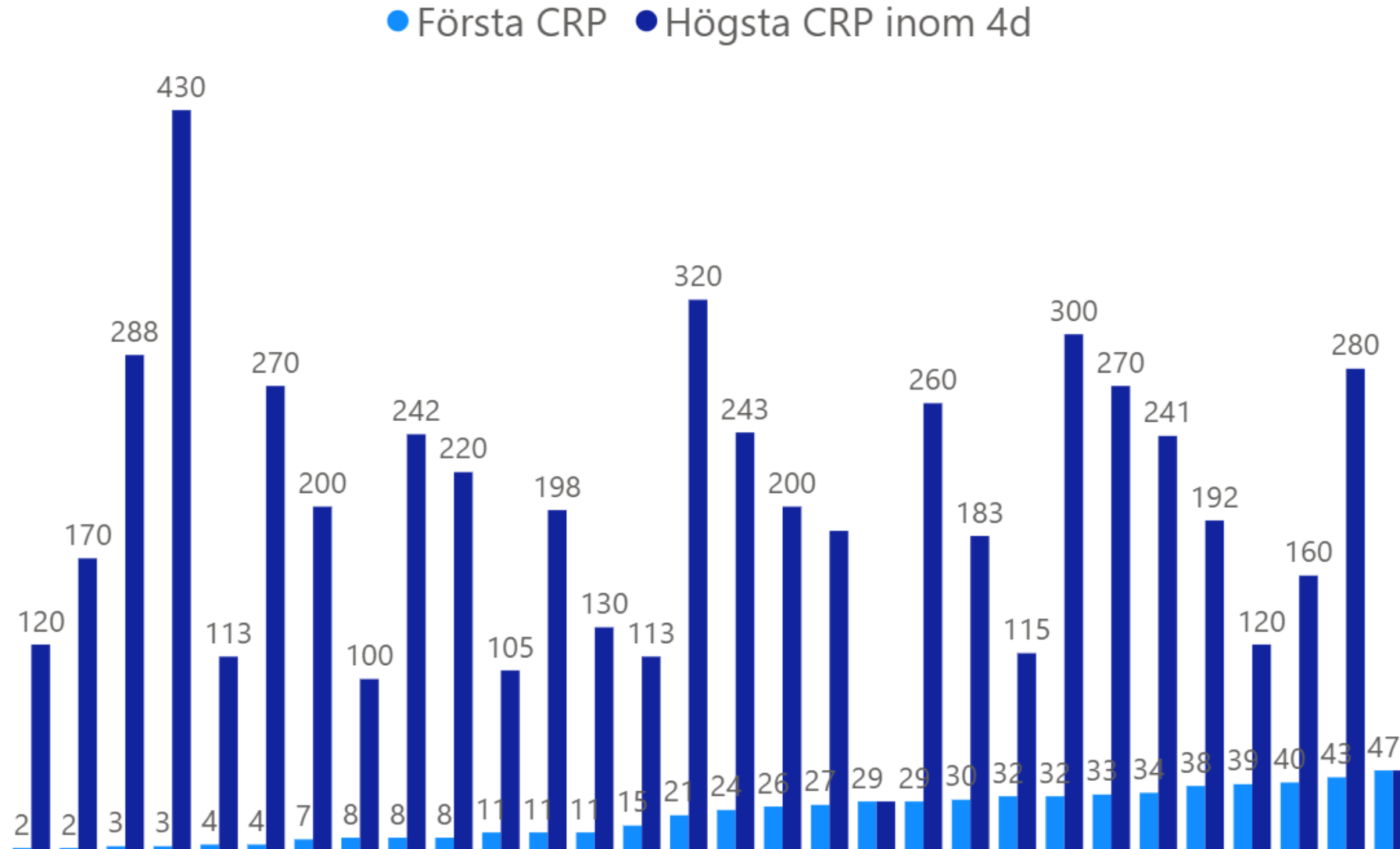
- Bildas i levern efter stimulans av IL-6
- Akutfasprotein
- Bidrar till immunförsvarets funktion via komplementsystem och opsonisering
- Kan vara lågt i tidigt skede av allvarlig infektion
- Kan vara högt av många olika orsaker annat än bakteriell infektion



200 älvsborgare med pneumokocker i blododling



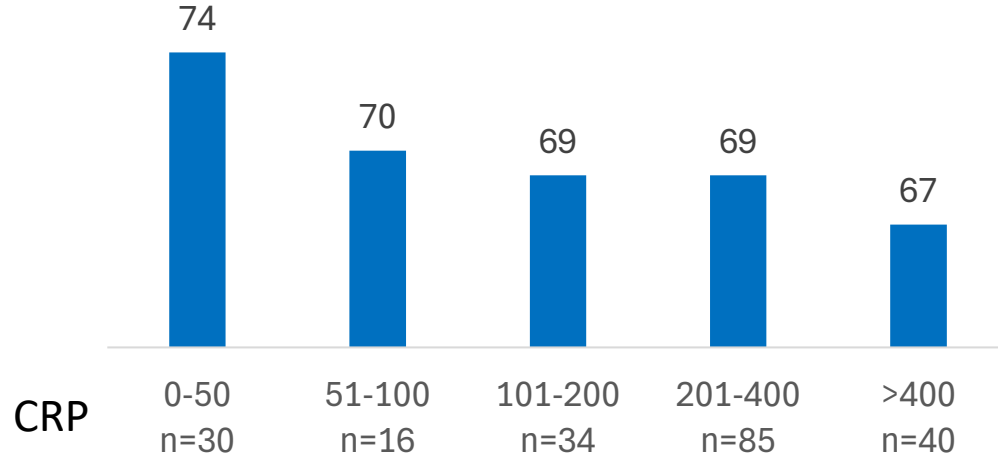
CRP-utveckling om första CRP<50



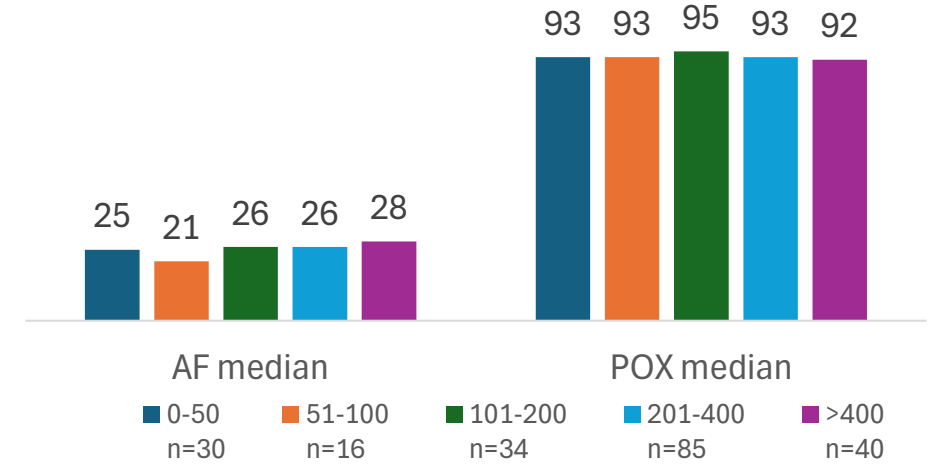


200 älvsborgare med pneumokocker i blododling

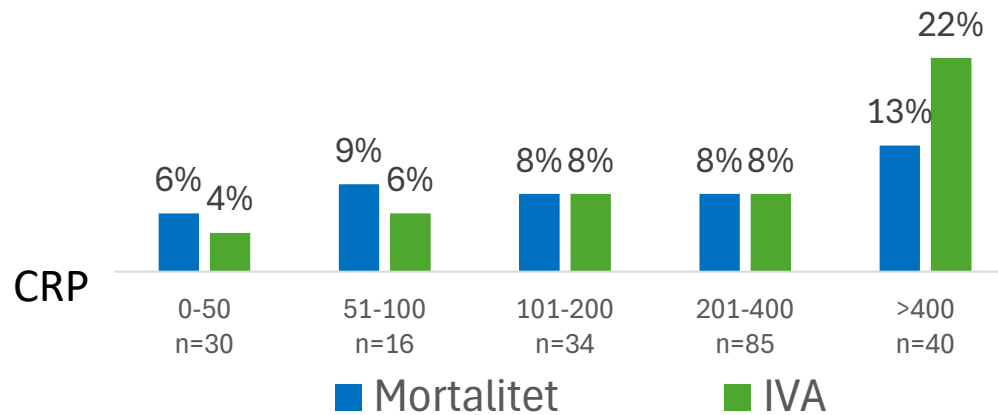
Medelålder



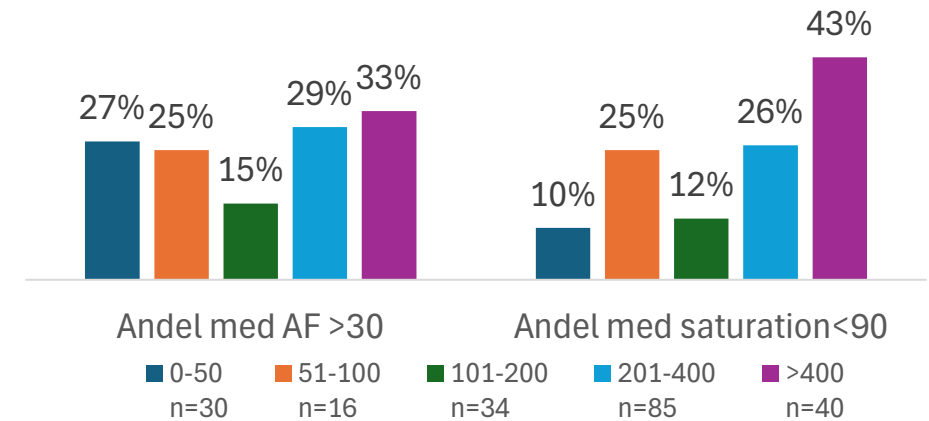
Andningsfunktion första mätvärde



Mortalitet och intensivvård



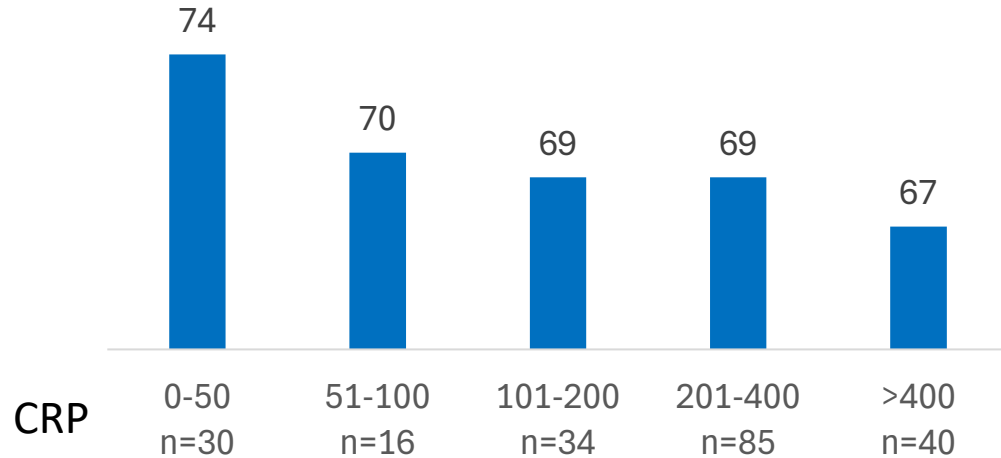
Andningsfunktion första mätvärde



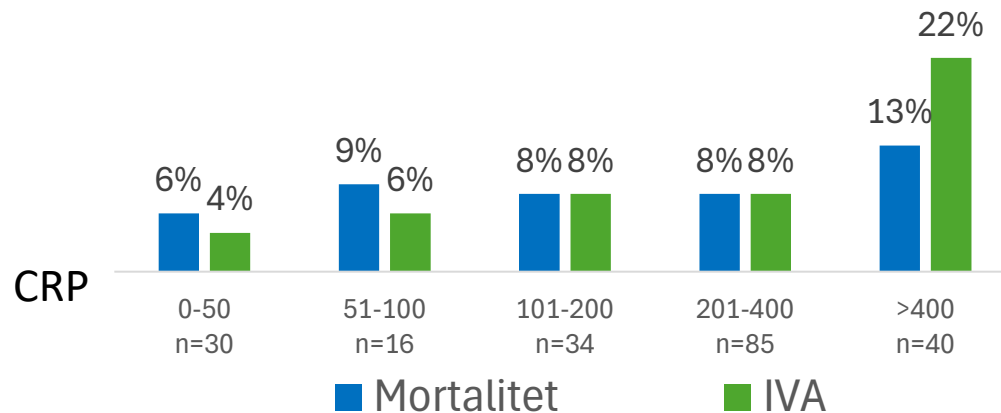


200 älvsborgare med pneumokocker i blododling

Medelålder



Mortalitet och intensivvård



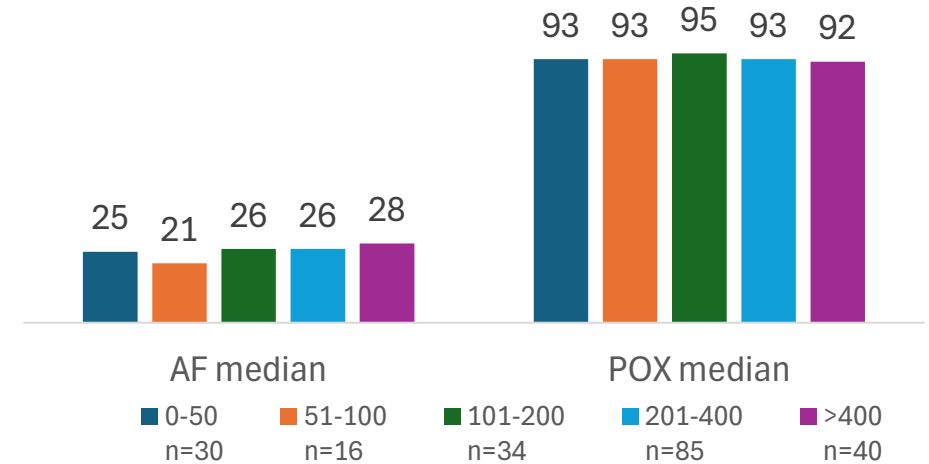
**IPD
är en
farlig sjukdom**

men

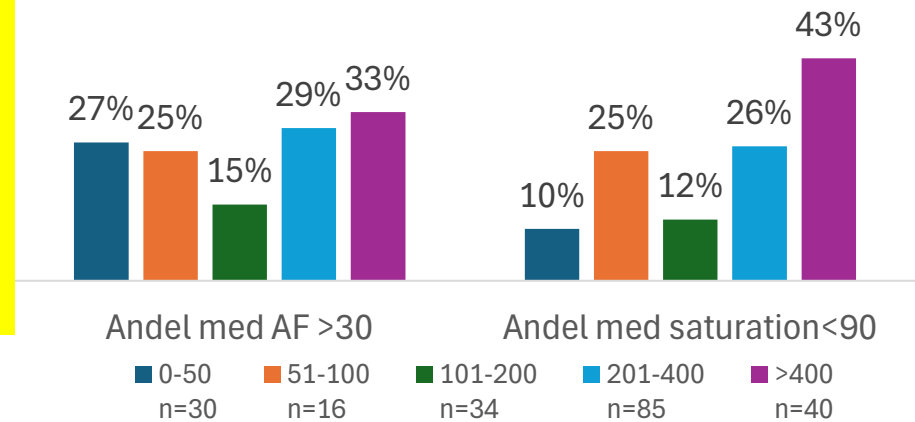
skyltar inte alltid
med sin
allvarlighetsgrad
på akuten

**Värdera kinetiken
vid
akut infektion**

Andningsfunktion första mätvärde



Andningsfunktion första mätvärde



IPD Invasiv pneumokocksjukdom

- Ändrade fördelning av serotyper efter införande av barnvaccination
- Ökad mortalitet vid IPD om samtidig influensa
- Pneumokocker i blododling kan vara uttryck för sjukdom med nedsatt immunförsvar
 - Primär immunbrist
 - Hematologisk malignitet; myelom/ MGUS

Kontrollera elfores!

Det kan leda till tidigare diagnos och behandling!



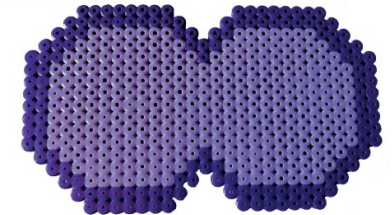
Karin Bergman, MD, is a consultant in infectious diseases at Södra Älvsborg Hospital in Borås. Her clinical interests include vaccination and immunodeficiency.

DOCTORAL
THESIS
SAHLGRENKA
ACADEMY

Invasive Pneumococcal Disease

Bacterial, Viral, and Host Determinants of Susceptibility

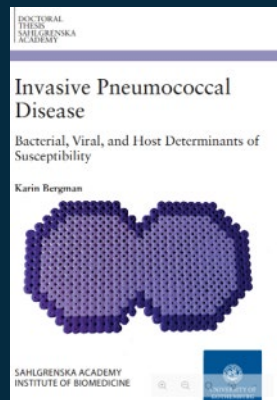
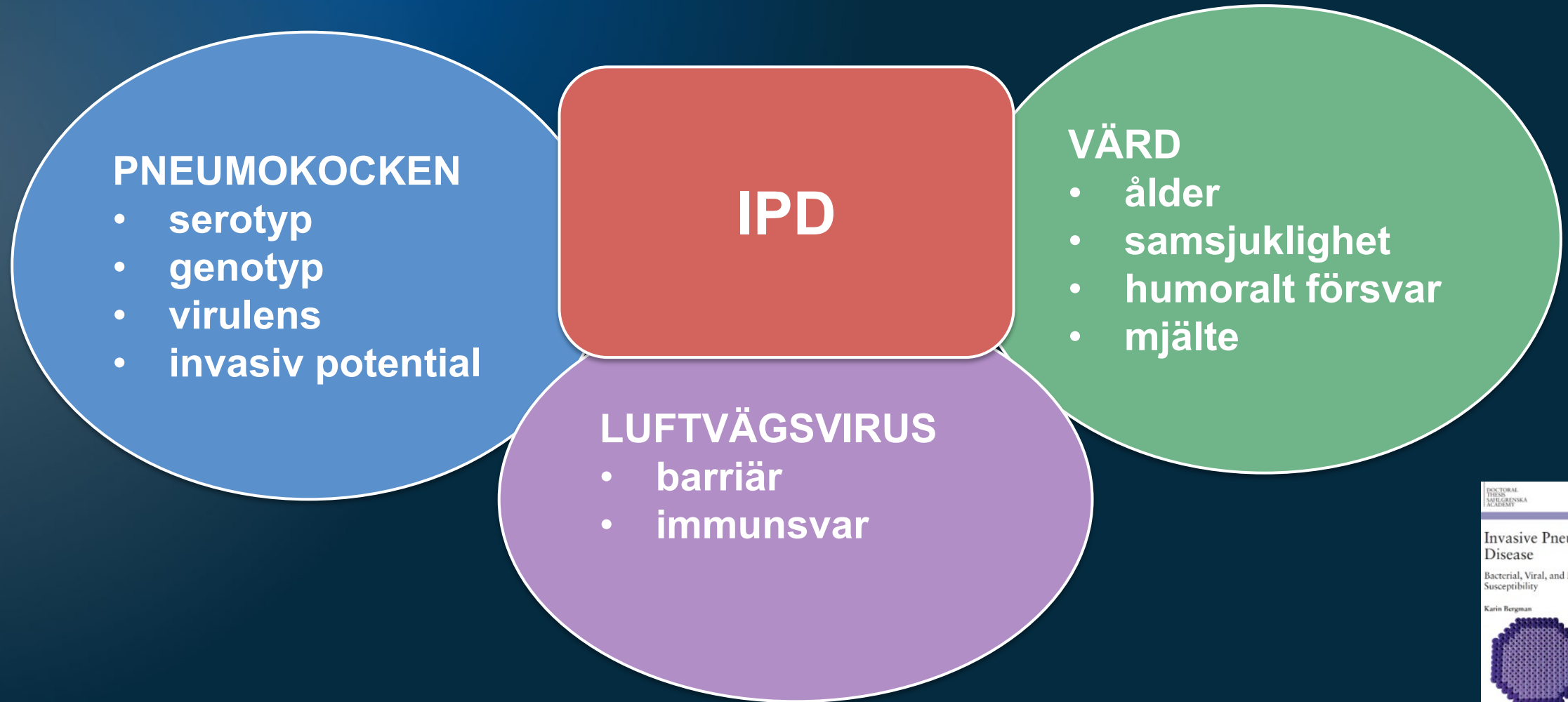
Karin Bergman



SAHLGRENKA ACADEMY
INSTITUTE OF BIOMEDICINE

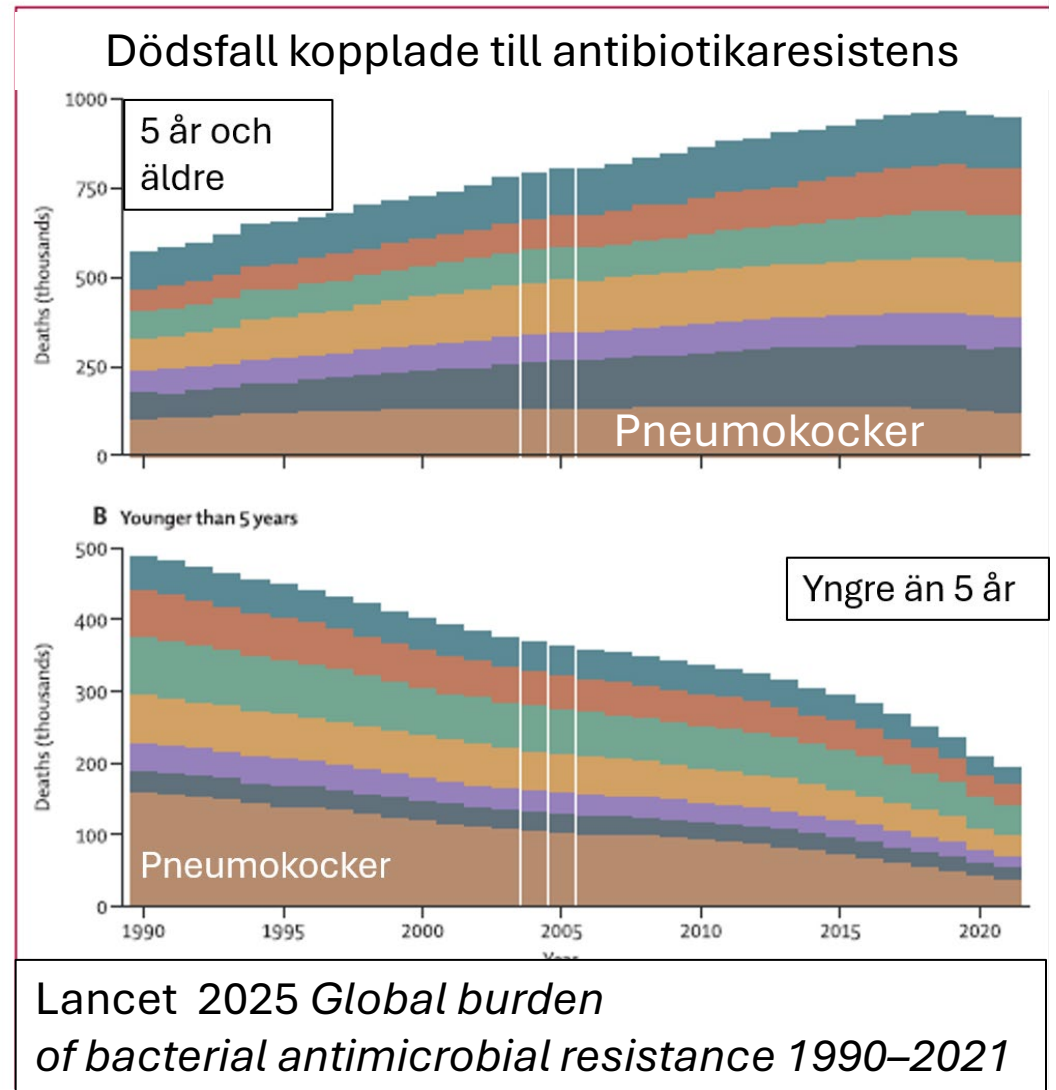
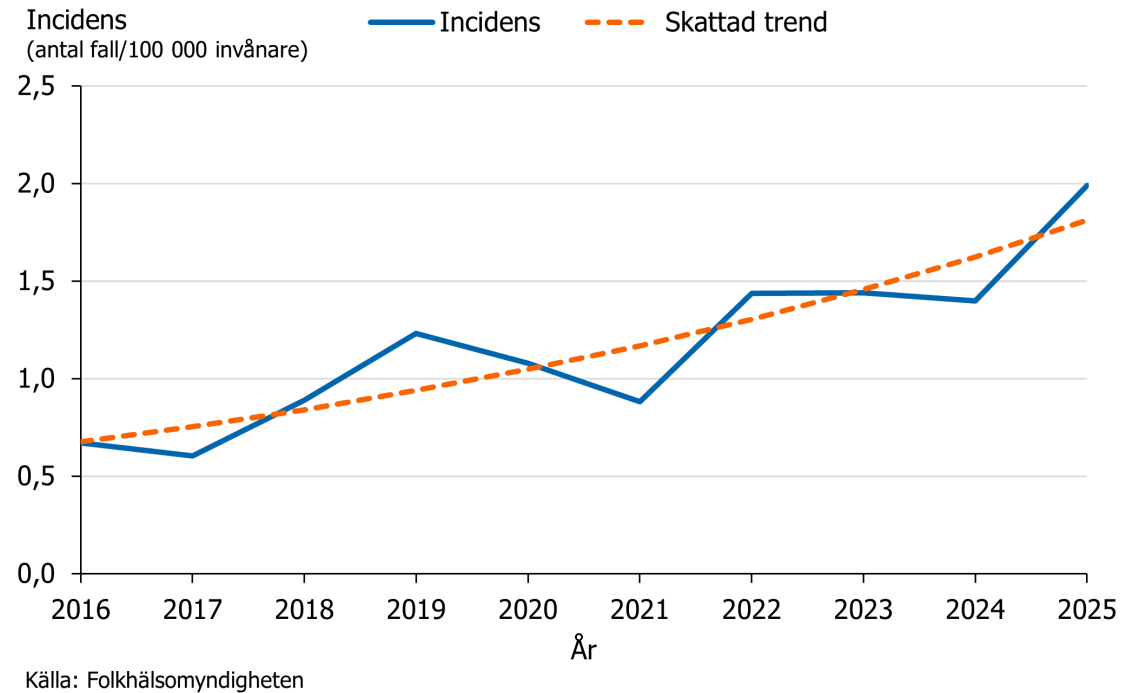


Varför utvecklas invasiv pneumokocksjukdom?



Antibiotikaresistensens kinetik

Incidens av resistent pneumokocker i Sverige

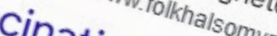


Antibiotikaresistensens kinetik

1. Isol. *Streptococcus pneumoniae* (pneumokocker)

Isolat	1	
Antibiotika	MIC (mg/L)	SIR
Bensylpenicillin, endokardit	0.25	R
Bensylpenicillin, meningit	0.25	R
Bensylpenicillin, övriga infektioner	0.25	I
Fenoximetylpenicillin (PcV)		R

Brytpunkter	
MIC (mg/l)	Tolkning
$\leq 0,06$	S
0,05-1	I eller R
>1	R



istock.com • 23493378

Cochlearimplantat	Vuxna och barn 2-17 år	My risk
Cystisk fibros	Vuxna och barn 2-17 år	My risk
Organtransplantation	Vuxna och barn 2-17 år	M

Prevenar 20, PCV20 – rekommenderat i VGR, -
Capvaxive, PCV21 – 21 serotyper, till de utan
Vaxneuvance, PCV15 – ingår i barnvaccinationsp
Prevenar 13, PCV13 – använts tidigare tex i barnvaccinationsprogrammet sedan 2023
Synflorix, PCV10 – använts tidigare tex i barnvaccinationsprogrammet

Vaccinationer du
er
ktion

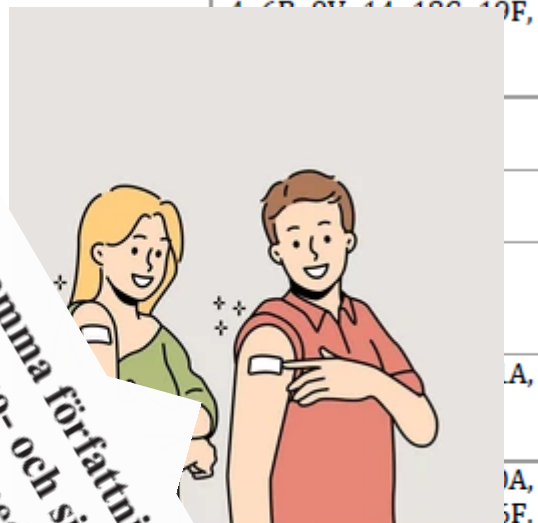
ne
försämr
sekretstagnativ

Kronisk leversjukdom

2-17 år	risk	
Vuxna och barn 2-17 år	Mycket hög risk	
Vuxna och barn 2-17 år	M	
		Prevenar 20
	risk	Prevenar 20
	risk	Prevenar 20

**Riktlinje för vaccination
vid immunsuppressiv
behandling**

Gemensamma författningssamlingen
avseende hälso- och sjukvård,
socialtjänst, läkemedel, folkhälsa m.m.



62701

23B, 24F, 31, 33F, 35B

3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N,
10A, 11A, 12F, 14,
7F, 18C, 19A, 19F,
23F, 33F

9N, 17F, 20B

1, 2, 3, 4, 5, 6B, 6C, 7F, 8,
9N, 9V, 10A, 12F, 14,
15A, 15B, 16F, 18C, 19A,
19F, 22F, 23F, 24F, 33F,
35B

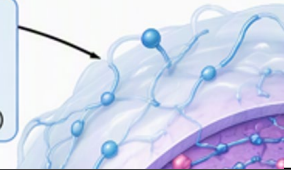
PCV24 + 7C, 15A, 16F,
23A, 23B, 31, 35B

Riskgrupp/ risktillstånd	Åldersgrupp	Riskenivå	Rekommenderat vaccin (om tidigare inte vaccinerad mot pneumokocker) *	Kostnadsfritt eller egenavgift inom VGP
Aspleni eller hypospleni			Capvaxive, följt av Pneumovax** två månader	Kostn.
Cochleaimplantat	Vuxna och barn 2-17 år	Mycket hög risk		
Cystisk fibros	Vuxna och barn 2-17 år	Mycket hög risk		
Organtransplantation	Vuxna och barn 2-17 år	M		
Kronisk leversjukdom		kad risk	Prevenar 20	Kostn
Diabetes mellitus typ 1 och 2	Vuxna och barn 2-17 år	Ökad risk	Prevenar 20	Kostn
Personer det är de fyller 65 år	Året man fyller 65 år	Ökad risk	Prevenar 20	Kostnac

Pneumokockernas klassifikationer

Kapsel

- Består av polysackarid
- Hämmar fagocytos
- Viktig virulensfaktor
- Olika serotyper (t.ex. typ 3, 6B, 19F)



- | | |
|-------------------|-------------------------------|
| • Serotypsgrupper | 46 |
| • Serotyper | >100 |
| • Genotyper | varierande inom samma serotyp |

Serotypers egenskaper

- | | | | | | |
|----------------|-----------------------|----|-----|-----|-----|
| • Hög virulens | 3 | 6A | 11A | 15A | 19A |
| • Låg virulens | 1 | 5 | 7F | 8 | |
| • Geografi | varierande fördelning | | | | |
| • Tid | varierande fördelning | | | | |
| • Åldrar | varierande fördelning | | | | |

Vaccinationsprogram för barn i Sverige

2009 - 2010	PCV7 Prevenar®			4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F
2010 - 2015	PCV13 Prevenar 13®	PCV10 plus	3 6A, 19A	
2015 - 2023	PCV10 Synflorix®	PCV7 plus	1, 5, 7F	3 och 19A ej med
2023 - ?	PCV15 Vaxneuvance®	PCV13 plus	22F, 33F	

PCV = P_{neumococcal} C_{onjugated} V_{accin}

En ren stöld av ett etablerat begrepp!!

Vaccinationsprogram för riskgrupper i Sverige

AKTUELLT					
Upphandlad VGR	PCV20	Prevenar 20®	PCV15	plus	8, 10A, 11A, 12F, 15B
Tillgänglig	PCV21	Capvaxive®			3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F, 35B
Allmän rek sedan 1994 Numera enbart speciella fall	PPV23	Pneumovax® T-cells-oberoende			1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F
Kommande	PCV24	Vax24	PCV20	plus	2, 9N, 17F, 20B
Kommande	PCV25	IVT-PCV-25			1, 2, 3, 4, 5, 6B, 6C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 24F, 33F, 35B
Kommande	PCV31	Vax31	PCV24	plus	7C, 15A, 16F, 23A, 23B, 31, 35B

Pneumokockvaccinationernas nytta

Risk för

- invasiv pneumokocksjukdom totalt
- invasiv pneumokock sjukdom med vaccinstammar

Nyttan varierar över tid!

minskar

minskar mycket

Risk för

- pneumoni
- pneumoni med vaccinstammar

minskar något

minskar mer

Vaccination av riskgrupper

- | | | |
|--------------|----------------------|-------------|
| • Hög risk | nytta på individnivå | gratis |
| • Lägre risk | nytta på gruppnivå | fick betala |

Pneumokockvaccinationernas nytta

Risk för

- invasiv pneumokocksjukdom totalt
- invasiv pneumokock sjukdom med vaccinstammar

Nyttan varierar över tid!

minskar

minskar mycket

Risk för

- pneumoni
- pneumoni med vaccinstammar

minskar något

minskar mer

Vaccination av riskgrupper

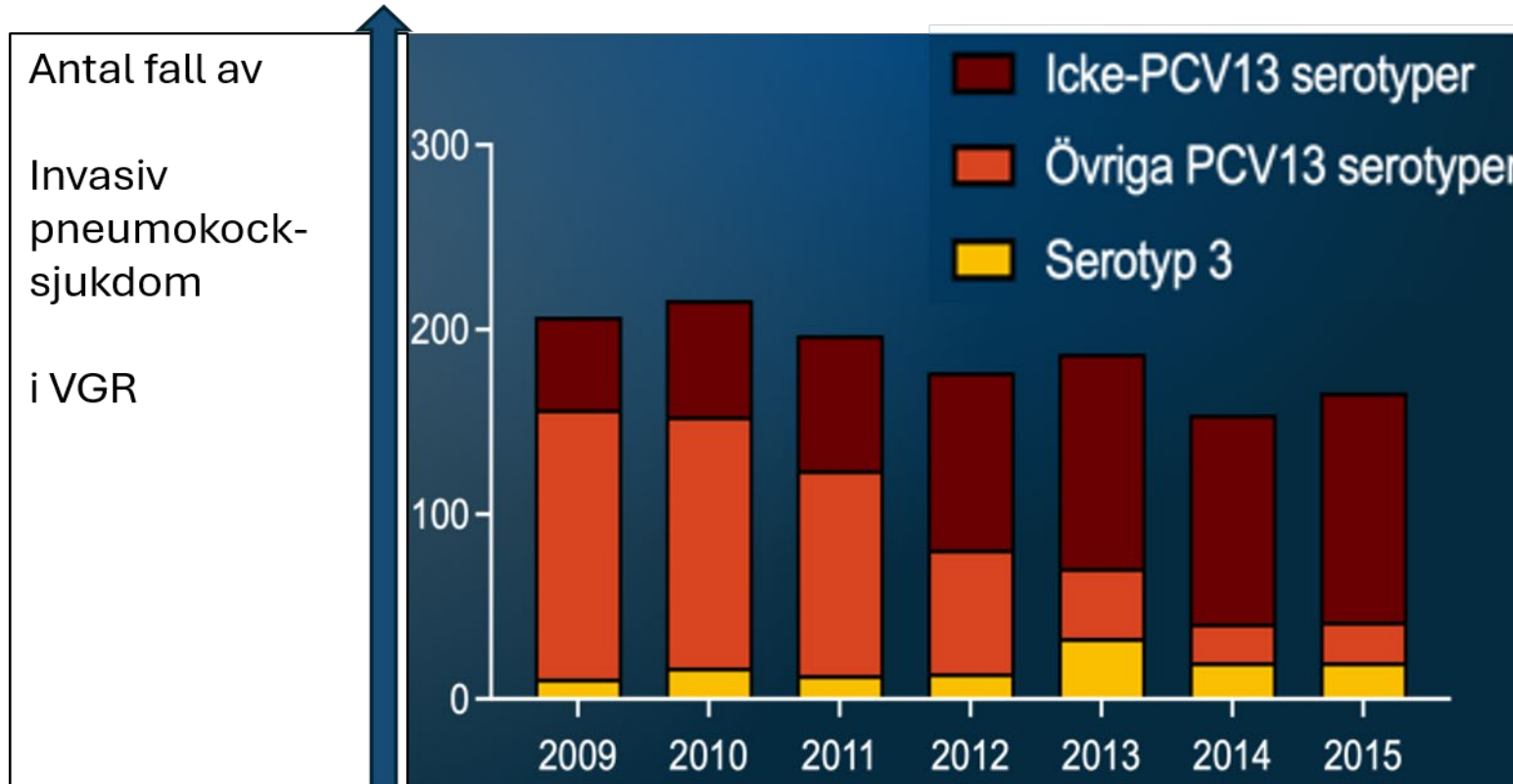
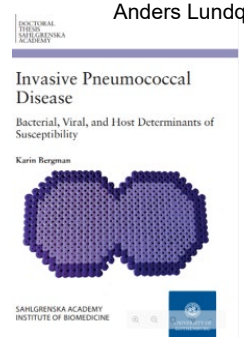
- | | | |
|--------------|----------------------|-------------|
| • Hög risk | nytta på individnivå | gratis |
| • Lägre risk | nytta på gruppnivå | fick betala |

Ändrat nationellt vaccinationsprogram från 260901

Numera gratis från 65 års ålder

Vaccinationsprogrammets konsekvens

Selektionstryck och förändrad serotypsfördelning



Serotyp 3

associerad med risk för
intensivvård

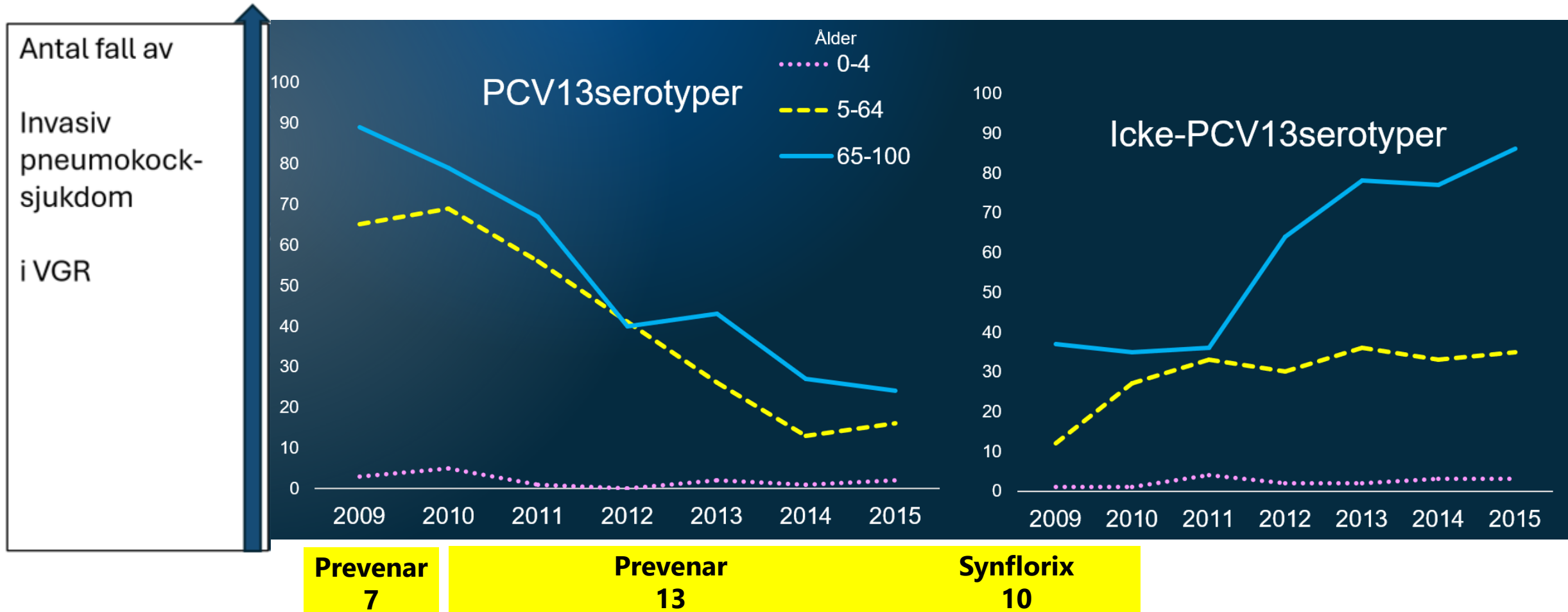
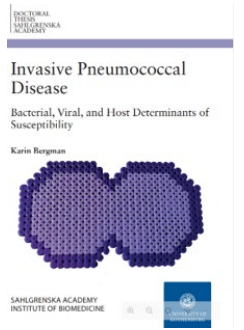
**Prevenar
7**

**Prevenar
13**

**Synflorix
10**

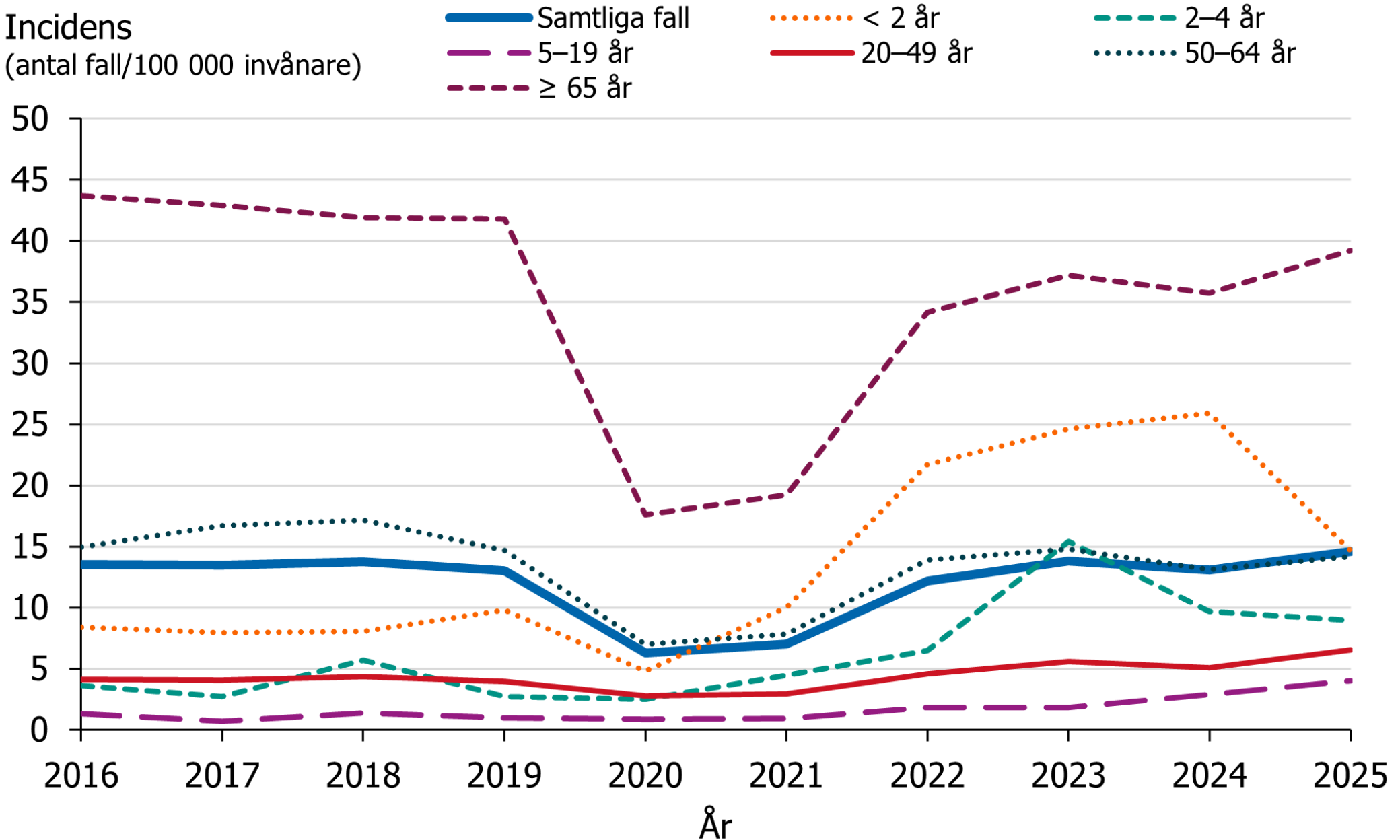
Vaccinationsprogrammets konsekvens

Fler infektioner med andra serotyper ffa hos äldre



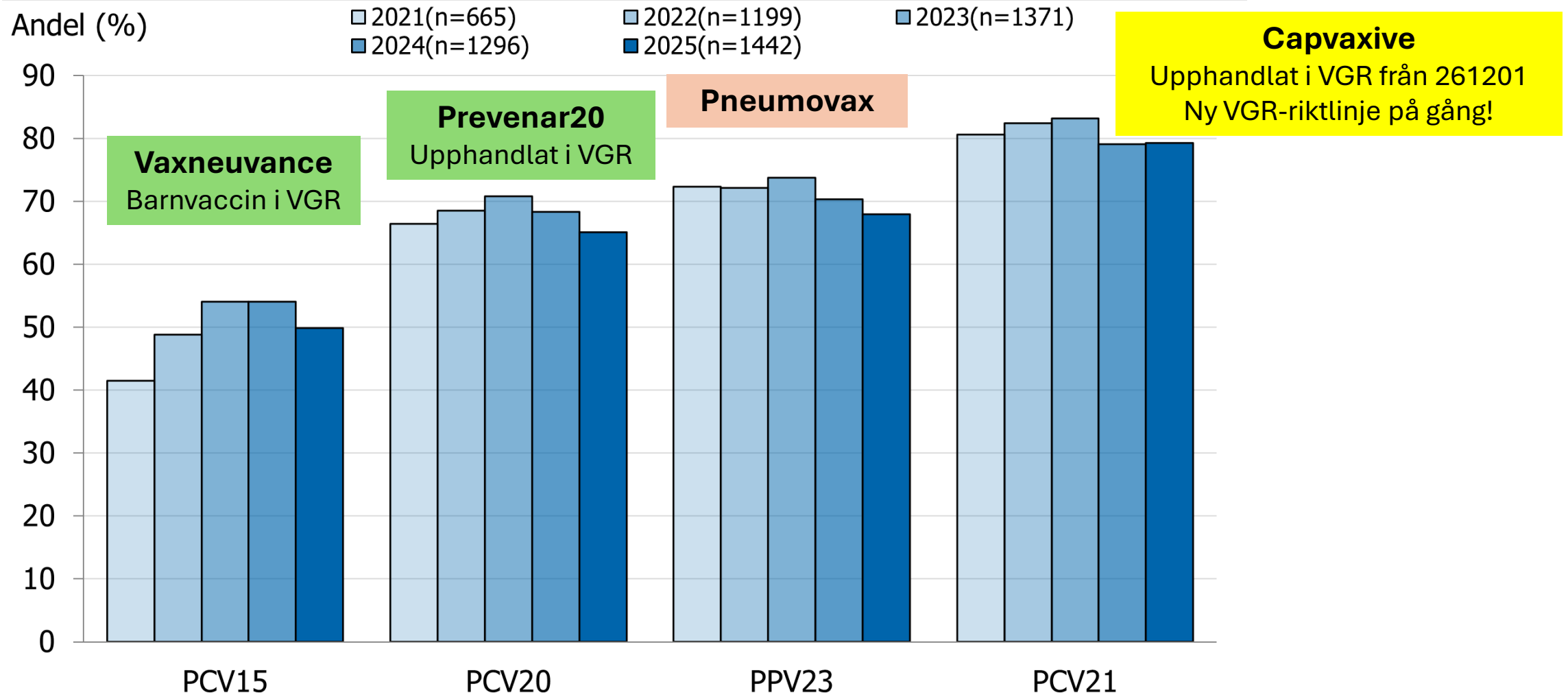
Incidens

(antal fall/100 000 invånare)



Källa: Folkhälsomyndigheten

Vaccinationstäckning hos invasiva pneumokocker



Infektionsmedicinsk forskning och evidens

Hur ska vi sikta när vi har ett rörligt mål?



Pneumokocker

- Värdera status och förlopp
- Vaccinera mera
- Forskning är svårt men viktigt

