

Antibiotikaresistens: Er vaksiner løsningen?

Hanne Nøkleby
Folkehelseinstituttet
6. November 2015

Mulig vaksineeffekt mot antibiotikaresistens

- Redusere mengden infeksjoner som krever antibiotikabehandling
- Redusere risikoen for infeksjoner med resistente bakterier
- Løse problemet???

Redusere mengden infeksjoner som krever antibiotikabehandling

- Barnevaksinasjonsprogrammet
 - Eksempler: vaksiner mot meslinger og pneumokokker
- Vaksiner mot spesielle infeksjoner
 - Eksempler: Hib og meningokokker
- Influensavaksine

Hvorfor fokus på vaksinasjonsprogrammet?

- All vaksinasjon tar sikte på å beskytte den som vaksineres
- Vaksinasjonsprogram har som mål å endre forekomsten av sykdommen
 - utrydde sykdommen
 - redusere eller fjerne sykdommen i vår del av verden
 - i hvert fall beskytte flere enn dem som blir vaksinert
- Vaksinasjonsprogram reduserer risikoen for sykdom også for ikke-vaksinerte

Hvorfor vil vi utrydde meslinger?

- Meslinger var den mest alvorlige av barnesykdommene, før vi begynte å vaksinere
- Ukompliserte meslinger gir høy feber og sykdom i 7 – 10 dager, og slapphet i noen uker etterpå
- Meslinger påvirker immunforsvaret, slik at infeksjoner i tiden etter blir mer alvorlige
- I lavinntektsland dør 1 – 5 % under utbrudd
- Komplikasjoner i vår del av verden:
 - Etterinfeksjoner (otitt / pneumoni) 15 – 20 %
 - Hjernebetennelse ca. 1 av 1000, noen med varig skade
 - Dødsfall 1 av 5 – 10 000



Hvorfor er det vanskelig å utrydde meslinger?

- Meslinger er en av de mest smittsomme sykdommene vi kjenner
- 95 % må være immune for å stoppe smitten
 - Det betyr at over 95 % må være vaksinert
- Meslingvaksinen har hatt flere kritikere enn de andre tradisjonelle barnevaksinene
 - «Alle» hadde meslinger – få kjente noen som hadde fått varige skader
 - Myte i noen kretser at det er viktig å gjennomgå meslinger
 - Mesling- eller MMR-vaksinen har vært utsatt for flere angrep fra vaksinekritikere (MMR og autisme m.m.)

Meslinger i Europa

- I årene 2010 – 2013 var det 15 000 til 30 000 tilfeller i Europa årlig
- Mer enn 15 000 tilfeller i Frankrike og mer enn 5000 i Italia i 2011, og utbrudd med flere tusen tilfeller i Spania, Nederland, England, Irland, Tyskland....
- Første halvår 2015 ca. 2500 tilfeller, de fleste i Tyskland
- I Norge: 3 – 10 tilfeller importert årlig
 - De fleste gir få sekundærtinfeksjoner, største utbrudd 21 personer
- Betyr at infeksjonen og komplikasjonene vil være tilbake hvis vi ikke opprettholder immuniteten gjennom vaksiner

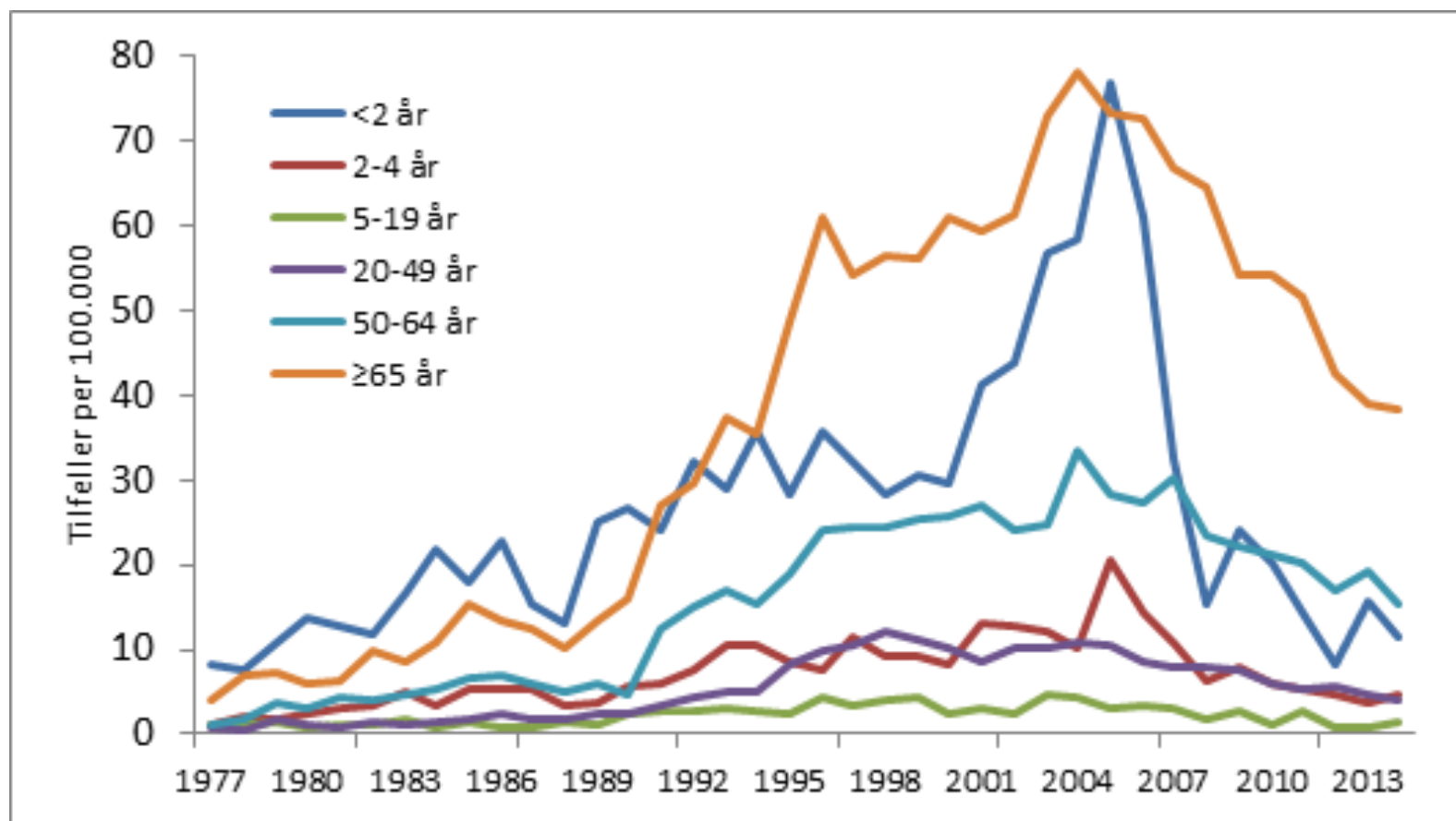
Hvis vi slapp løs meslinger.....

- Alle får det. Hvert år vil det bli
 - gjennomsnittlig 60 000 tilfeller
 - 10 000 – 12 000 tilfeller av behandlingstrengende pneumoni, otitt etc.
 - Pluss infeksjoner som skyldes langvarig nedsatt infeksjonsforsvar?
 - 60 tilfeller av encefalitt, 20 – 30 som gir varig skade / død
 - 6 – 10 barn som dør (kanskje mer under utbrudd)

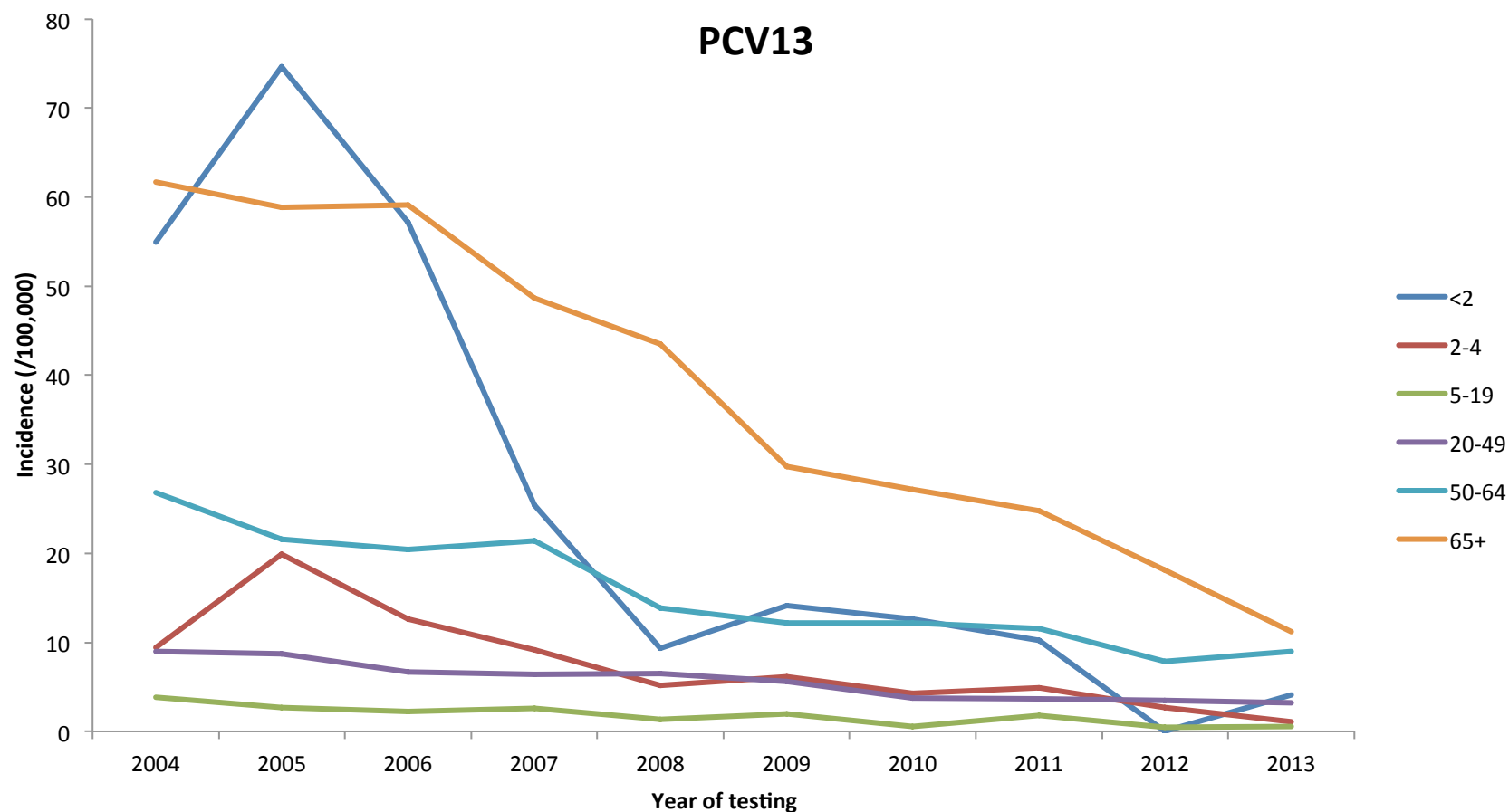
Pneumokokkvaksiner

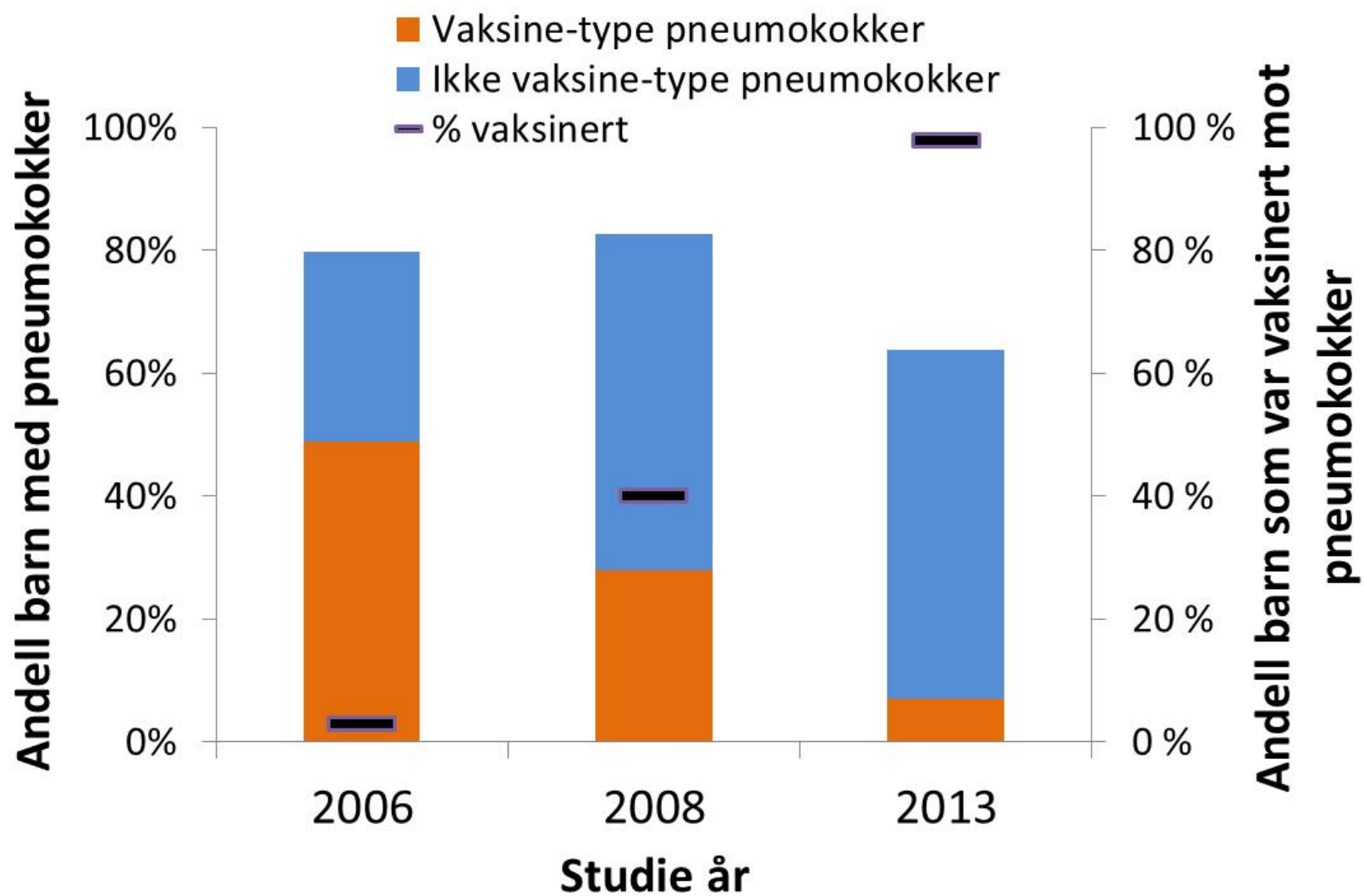
- Pneumokokker
 - Bakterier som mange har i luftveiene uten å være syke, men som kan være årsak til alvorlig pneumoni, otitt, meningitt, sepsis og andre alvorlige infeksjoner
 - Over 90 forskjellige typer, men noen gir oftere alvorlige infeksjoner enn andre
 - Rammer særlig de yngste (under 2 år) og de eldste, samt personer med spesielle risikofaktorer (mangler milt, nedsatt infeksjonsforsvar av forskjellige grunner)
 - Polysakkarid konjugatvaksine (13 typer) innført i barnevaksinasjonsprogrammet i 2006
 - Polysakkaridvaksine (23 typer) aktuell for risikogrupper inkludert alle over 65 år

Insidens av invasiv pneumokokksykdom i Norge 1977-2014



Forekomst av pneumokokktypene i vaksinen

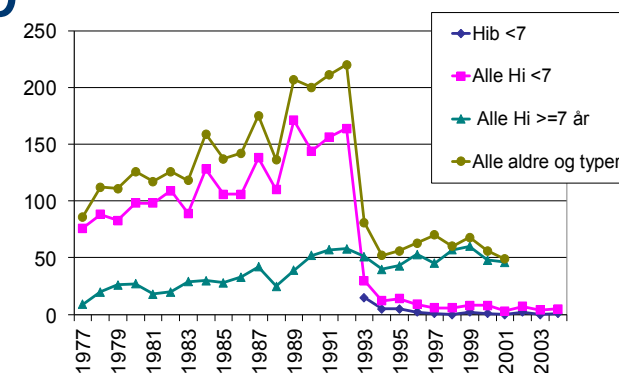




Tilgjengelige vaksiner mot bakterier som gir alvorlig sykdom

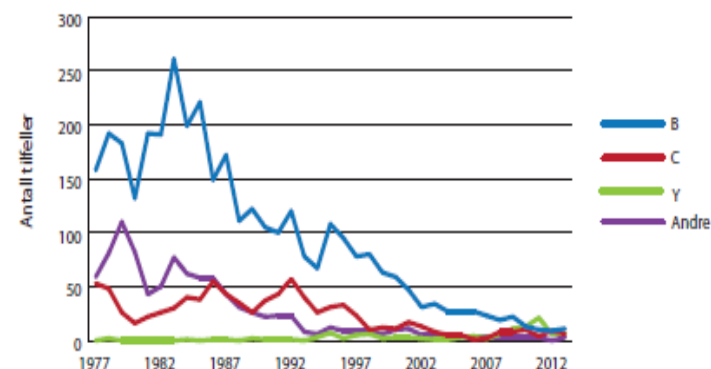
- Haemophilus influenzae type b

- I barnevaksinasjonsprogrammet
- Har redusert antall invasive Hib-infeksjoner fra vel 200 til ca. 50 årlig
- Ikke nevneverdig effekt på lettere infeksjoner, fordi vaksinen er typespesifikk



- Meningokokkvaksiner

- Totalt antall tilfeller i Norge 20 – 40 siste 5 år



Influenza: to aktuelle vaksiner

- Trivalent inaktivert vaksine (den tradisjonelle)
 - består av immunologisk viktige deler av drepte virus
 - Dessverre ikke en veldig god vaksine, men gir rundt 50 % beskyttelse (noe bedre hos unge friske, noe mindre hos eldre)
- Ny vaksine for barn 2 – 18 år godkjent i 2013:
 - Nesespray med levende, svekket virus
 - Virus deler seg i nesen (der det er kaldt), men dør hvis det kommer lenger ned i luftveiene
 - Mye dyrere enn den inaktiverte
 - Dårlig effekt hos voksne – har antistoffer som dreper vaksinen
 - England vaksinere nå barn for å beskytte eldre / risikogruppene

Målgruppe for influensavaksinasjon: de som har økt risiko for **komplikasjoner**

- Personer med kroniske lunge- eller hjertesykdommer
- Personer med nedsatt infeksjonsforsvar
- Personer med diabetes eller kroniske lever- og nyresykdommer
- Personer med noen kroniske nevrologiske lidelser
- Sterkt overvektige
- Gravide i annet og tredje trimester
- Eldre (definert som personer over 65 år)

Hva kan vi oppnå gjennom influensavaksining?

- Risikogruppene: ca.1,5 mill.
- 5 – 10 % blir syke i et vanlig år (relativt flere i risikogruppene): 100 000
- 2 – 5 % får pneumoni eller andre behandlingstrengende etterinfeksjoner: 3 - 4000 personer
- Rundt 3000 – 4000 antibiotikabehandlinger kan spares årlig hvis vi klarer å beskytte risikogruppene
- Men det krever bedre vaksine og mer aggressiv vaksinasjonspolitikkk enn vi har hatt til nå

Vaksiner mot infeksjoner der antibiotikaresistens er en utfordring i dag

- Tuberkulose
- MRSA og andre bakterier med viktige resistensfaktorer

Vaksine mot tuberkulose

- BCG-vaksinen har effekt mot de alvorlige småbarnsformene av tuberkulose (tuberkuløs meningitt og miliær tuberkulose)
 - Også mulig at BCG har uspesifikk, positiv effekt på helsen hos spedbarn
- BCG-vaksinen har ikke bidratt til å redusere forekomsten av lungetuberkulose hos voksne
- Multiresistens er et økende problem
- BCG virker ikke mot latent tuberkulose
- Vi trenger en bedre vaksine!

Vaksineutvikling

- Minst 12 nye tuberkulosevaksiner i forskjellige stadier av klinisk utprøving
- Stor optimisme foran kliniske utprøvinger av en lovende kandidatvaksine (MVA85A, immunogene proteiner satt inn i modifisert vaccinia-virus). Resultat hos spedbarn:
 - Cellulær immunrespons (som man tror skulle beskytte)
 - Ingen beskyttelse mot tuberkulose (1,5 – 3 år oppfølging)
- Veien til en bedre vaksine er lenger enn optimistene har trodd, men det er stor aktivitet på området
- En god vaksine kan ha stor effekt på resistensutfordringene

Vaksine mot gule stafylokokker

- Forsøk på vaksineutvikling har pågått i over 20 år
 - Dyr og mennesker – mastitt hos kyr et viktig problem
- Noen vaksiner har kommet til kliniske utprøvinger, men ingen har hatt god effekt
- Et nytt forsøk tar utgangspunkt i et protein fra *Candida albicans*
 - Vist at infeksjoner hos vaksinerte mus blir mindre, og at vaksinen gir immunrespons i mennesker (fase I)
 - I beste fall langt frem

Hvis vaksiner mot kjente resistente bakterier kommer – hvem skal vi vaksinere?

- Vaksinere alle, for sikkerhets skyld?
 - Stor innsats, lite utbytte
- Vaksinere alle som skal legges inn på sykehus?
 - Når? Øyeblikkelig hjelp?
- Vaksinere alle som skal settes på immunsupprimerende behandling?
 - Når? Gjennomføring?

Den store utfordringen: alvorlige infeksjoner som skyldes normalflora

- Moderne medisin gjør personer sårbare for infeksjoner på veien mot helbredelse for annen sykdom
 - (Total) immunsuppresjon
 - Transplantasjoner
- De kan bli syke av bakterier vi alle går rundt med – på huden, i halsen, i tarmen.....
- Vi trenger bakteriene
 - fordøyelsen og andre normale prosesser
 - holde andre, mer virulente bakterier unna
- Vi ville ikke overleve å bli immune mot vår normalflora

Konklusjon

- Vaksiner er ikke løsningen på resistensproblemet
- Riktig brukt vil vaksiner redusere behovet for antibiotika
- Mindre antibiotikabruk reduserer farten i resistensutviklingen
- Gjøre det mulig å kjøpe oss tid til å finne andre løsninger?