

DANSKE STUDIER AF BØRNEVACCINERS EFFEKTIVITET OG SIKKERHED Uge 14, 2008

Før en vaccine bliver taget i brug, undersøges effektivitet og sikkerhed i en række kliniske forsøg; såkaldte fase 1-3 undersøgelser.

Efter at vaccinen er taget i brug, undersøges effektivitet og sikkerhed under praktiske forhold i såkaldte fase 4 undersøgelser.

På Statens Serum Institut er udviklet en forskningsdatabase med vaccinationsoplysninger om alle danske børn født siden 1990. Kombineret med oplysninger fra nationale sundhedsregistre om fx hospitalsindlæggelser udgør denne database en vigtig forskningsressource. Dette har muliggjort en række registerbaserede kohortestudier, hvor effektivitet og sikkerhed af vacciner givet i det danske børnevaccinationsprogram er blevet undersøgt.

I det følgende gennemgås nogle af hovedresultaterne fra disse undersøgelser.

Effektivitet af *Haemophilus influenzae type b* (Hib) vaccination

Hib-vaccinen blev indført i det danske børnevaccinationsprogram i 1993. Før vaccinen blev indført, var Hib-bakterien en af hovedårsagerne til meningitis blandt børn.

I et kohortestudie af mere end ½ million danske børn fandtes, at vaccinen beskyttede særdeles godt mod Hib-meningitis. Samlet set var effekten af vaccinationsprogrammet på mindst 98% i forhold til før vaccinen blev indført. Dette skyldtes både den direkte effekt af selve vaccinen og den indirekte effekt, såkaldt flokimmunitet. Herved forstås, at de uvaccinerede også vil være beskyttet, når tilstrækkelig mange er vaccineret, hvorved Hib-bakterien ikke kan cirkulere i befolkningen.

Det kunne vises, at flokimmunitet var målbar allerede et halvt år efter Hib-vaccinen blev introduceret; efter 3½ år medførte flokimmunitet en beskyttelsesgrad på 94% for uvaccinerede børn sammenlignet med perioden før Hib-vaccinen blev introduceret.

Effektivitet af kighostevaccination

I 1997 blev den tidligere anvendte helcelle kighostevaccine erstattet af en acellulær kighostevaccine med en forbedret bivirkningsprofil.

I et kohortestudie af mere end ½ million danske børn fandtes, at beskyttelsesgraden mod indlæggelse pga.

kighoste efter 1, 2 og 3 doser kighostevaccine var hhv. 37%, 72%, og 93%. Beskyttelsesgraden mod ikke-indlæggelseskrævende kighoste, dvs. mildere tilfælde, var forventeligt en smule lavere, 78% efter 3 doser, EPI-NYT 34/04.

Effektiviteten af den acellulære monokomponentvaccine, der anvendes i Danmark, er på niveau med andre typer kighostevacciner, der anvendes i udlandet.

Mæslinge-, fåresyge- og røde hunde vaccination og autisme

Sidst i 1990'erne blev mæslinge-, fåresyge- og røde hunde- (MFR) vaccinen kædet sammen med autisme. Særligt i Storbritannien forårsagede dette en del bekymring blandt forældre med deraf følgende utilstrækkelig vaccinationsdækning. Også i Danmark kunne efterfølgende observeres et fald i tilslutningen til MFR-vaccinen, EPI-NYT 49/97.

I et kohortestudie af mere end ½ million danske børn fandtes ingen sammenhæng mellem MFR og autisme, EPI-NYT 14/04.

Kviksølv i vacciner og autisme

Ethylkviksølv er en bestanddel af thiomersal, der anvendes i meget små mængder som konserveringsmiddel i enkelte vacciner.

I USA blev der rettet opmærksomhed mod, at mængderne af ethylkviksølv givet i det amerikanske børnevaccinationsprogram oversteg grænseværdier for andre typer af organisk kviksølv. Da kviksølv i høje doser er skadeligt for nervevæv, opstod spekulationer om en mulig sammenhæng mellem ethylkviksølv i vacciner og forekomst af autisme.

I det danske børnevaccinationsprogram har kun den tidligere anvendte helcelle kighostevaccine i en periode indeholdt ethylkviksølv. Det var således muligt at udføre et sammenlignende studie af denne vaccine med eller uden ethylkviksølv.

I et kohortestudie af næsten ½ million danske børn fandtes ingen sammenhæng mellem ethylkviksølv og forekomst af autisme.

Børnevacciner og type 1 diabetes

Børnevacciner har været i søgelyset for at kunne forårsage type 1 diabetes (T1D). Denne hypotese var primært baseret på, at en stigning i T1D

hos børn i de sidste årtier har været sammenfaldende med udvidelser i nogle vaccinationsprogrammer.

I et kohortestudie af mere end 700.000 børn, født i Danmark 1990-2000, fandtes ingen sammenhæng mellem vaccinerne i det danske børnevaccinationsprogram og udvikling af T1D.

Børnevacciner og ikke-specifikke infektionssygdomme

Hypotesen har været rejst, at udsættelse for vacciner kan overbelaste immunsystemet og dermed gøre barnet modtageligt over for infektionssygdomme.

I et kohortestudie af ca. 800.000 børn, født i Danmark i 1990-2001, undersøgte den mulige sammenhæng mellem de danske børnevacciner og indlæggelse med infektionssygdomme. Vaccinerede børn havde ikke øget risiko for infektionssygdomme såsom øvre luftvejsinfektioner, lungebetændelser, infektioner i centralnervesystemet, diaré m.fl.

Kommentar

Ud over den lovbundne overvågning er forskning vigtig for vurdering af effektivitet og sikkerhed i et vaccinationsprogram.

Kohortestudierne har bidraget til evidens i forebyggelse ved at belyse bl.a. hypoteser om vacciners sikkerhed, hvilket studierne i forhold til autisme og T1D er gode eksempler på. En forskningsbaseret kvalitetssikring af vacciner og vaccinationsprogram forudsætter, at information er tilgængelig på individniveau. Det vil således være formålstjenligt, at alle vaccinationer i Danmark registreres i en database tilsvarende andre receptpligtige lægemidler. Herved vil det fx også være muligt at overvåge effektivitet og sikkerhed af de mange influenzavacciner, der årligt gives forud for influenzasæsonen.

Læger har pligt til at anmelde bivirkninger til Lægemedelstyrelsen efter gældende regler, www.lmst.dk. Derudover samles alle anmeldelser i EU i det europæiske lægemiddelagentur EMEA, www.emea.europa.eu, som løbende overvåger sikkerheden af lægemidler.

(A. Hviid, Afdeling for Epidemiologisk Forskning)

Individuelt anmeldelsespligtige sygdomme

Antal anmeldelser modtaget i Epidemiologisk afdeling, Statens Serum Institut. Tallene for 2008 er foreløbige.

Tabel 1	Uge 13 2008	Kum. 2008 ¹⁾	Kum. 2007 ¹⁾
AIDS	1	10	10
Anthrax	0	0	0
Botulisme	0	0	0
Creutzfeldt-Jakob	0	4	2
Difteri	0	0	0
Fåresyge	0	12	3
Gonoré	5	81	98
Hepatitis A	0	14	10
heraf smittet i udlandet	0	5	4
Hepatitis B (akut)	0	3	7
Hepatitis B (kronisk)	0	43	68
Hepatitis C (akut)	0	3	2
Hepatitis C (kronisk)	3	101	82
HIV	5	53	76
Hæmorrhagisk feber	0	0	0
Kighoste (børn < 2 år)	1	25	25
Kolera	0	0	0
Legionella pneumoni	4	25	27
heraf smittet i udlandet	0	10	4
Lepra	0	0	0
Leptospirose	0	1	4
Levnedsmiddelbåren sygdom	2	71	135
heraf smittet i udlandet	1	18	23
Meningitis, purulent			
Haemophilus influenzae	0	0	1
Listeria monocytogenes	0	1	5
Streptococcus pneumoniae	0	26	34
Anden ætiologi	0	10	5
Ukendt ætiologi	0	7	5
Under registrering	5	8	-
Meningokoksygdom	0	17	17
heraf gruppe B	0	6	8
heraf gruppe C	0	4	5
heraf uspec.+ andre	0	7	4
Mæslinger	1	5	1
Neuroborreliose	0	18	25
Ornitose	0	1	1
Pest	0	0	0
Plettyfus	0	0	1
Polio	0	0	0
Rabies	0	0	0
Røde hunde (i graviditeten)	0	0	0
Røde hunde (medfødt)	0	0	0
Shigellose	0	16	13
heraf smittet i udlandet	0	14	6
Syfilis	3	31	26
Tetanus	0	0	0
Tuberkulose	7	98	86
Tyfus/paratyfus	0	9	3
heraf smittet i udlandet	0	7	3
VTEC/HUS	3	28	46
heraf smittet i udlandet	1	8	14

¹⁾ Kumulativt antal modtaget i 2008 og i samme periode 2007

Udvalgte laboratoriepåviste infektioner

Antal prøver, isolater og/eller anmeldelser modtaget i laboratorier, Statens Serum Institut.

Tabel 2	Uge 13 2008	Kum. 2008 ²⁾	Kum. 2007 ²⁾
Bordetella pertussis (alle aldre)	1	35	41
Gonokokker	3	94	86
heraf kvinder	0	19	13
heraf mænd	3	75	73
Listeria monocytogenes	1	6	15
Mycoplasma pneumoniae			
Luftvejsprøver ³⁾ PCR	1	35	211
Serumprøver ⁴⁾ MPT	3	44	219
Streptokokker ⁵⁾			
Gruppe A streptokokker	8	43	39
Gruppe B streptokokker	0	23	24
Gruppe C streptokokker	0	3	4
Gruppe G streptokokker	8	32	32
S. pneumoniae	48	343	369
Tabel 3	Uge 11 2008	Kum. 2008 ²⁾	Kum. 2007 ²⁾
MRSA	30	127	-
Tarmpatogene bakterier ⁶⁾			
Campylobacter	31	365	492
S. Enteritidis	1	60	60
S. Typhimurium	9	75	59
Andre zoon. salmonella	8	150	113
Yersinia enterocolitica	1	44	64
Verocytotoksin- producerende E. coli	2	30	49
Enteropatogene E. coli	4	21	34
Enterotoksigene E. coli	4	62	31

²⁾ Kumulativt antal i 2008 og i samme periode 2007

³⁾ Luftvejsprøver med positiv PCR

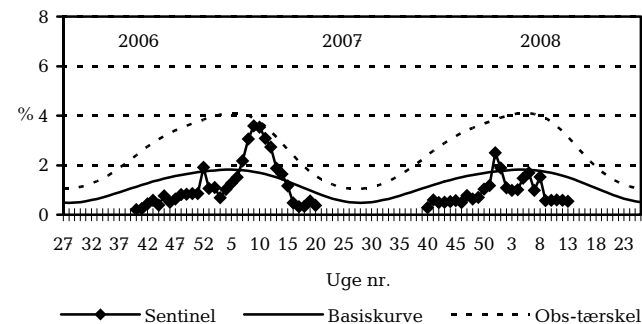
⁴⁾ Serumprøver med positiv komplementbindingstest, MPT

⁵⁾ Isoleret i blod eller spinalvæske

⁶⁾ Se også www.mave-tarm.dk

Sentinelovervågning af influenzaaktiviteten

Konsultationsprocent pr. uge, 2006/2007/2008



Sentinel: Influenzakonsultationer i procent af det samlede antal konsultationer
 Basiskurve: Forventet andel influenzakonsultationer under ikke-epidemi
 Obs-tærskel: Mulig, begyndende epidemi
 Supplerende information: Influenza-Nyt, www.ssi.dk