



SMITTSKYDDSinSTITUTET

Swedish Institute for Infectious Disease Control

Haemophilus influenzae typ b i Sverige

En jämförelse av antikroppsförekomst mot *Haemophilus influenzae* typ b, 5 och 15 år efter införandet av allmän vaccination samt rapporterad incidens av invasiv Hib-infektion.

Bakgrund

Smittskyddsinstitutet genomförde 1997 och 2007 s.k. seroepidemiologiska studier för att studera immunitetsläget hos befolkningen mot de infektioner som ingår i vaccinationsprogrammet. Studien inleddes med att flera tusen slumpvis utvalda personer lämnade blodprov till landstingens smittskyddsenheter. Tidigare har situationen för kikhosta rapporterats. Nu är resultaten klara även för *Haemophilus influenzae* typ b (Hib).

Allmän vaccination mot Hib infördes i Sverige 1993 med 3 doser, vid 3, 5 och 12 månaders ålder. Därefter ges inga påfyllnadsdoser. Vaccinet innehåller bakteriens kapselpolysackarid, polyribosyl ribitol fosfat (PRP), en virulensfaktor som bl.a hämmar fagocytos och komplementmedierad bakterieavdödning. Antikroppar mot PRP (anti-Hib) är skyddande och koncentrationen 0,15 IU/ml anges som gränsvärde för skydd.

Hib är en primärpatogen men förekommer även i den normala nasofarynxfloran hos barn. Före införandet av allmän vaccination var Hib en fruktad orsak till bakteriell meningit fr.a. hos barn under 5 år. Andra allvarliga tillstånd var bakteriemisk pneumoni, epiglottit och osteoartikulära sekundärinfektioner. Före 1993 låg medelincidensen kring 34 per 100 000. Redan 1994, ett år efter vaccinationens genomförande var incidensen nere i 3,4 per 100 000 för att sedan sjunka ytterligare till en medelincidens på 0,3 per 100 000 perioden 1997-2003.

Immunitetsläget

Totalt studerades 3 320 sera från 1997 och 1 998 sera i jämförbara åldrar från 2007, med ELISA-teknik.

- De sammantagna anti-Hib koncentrationerna 1997 och 2007 för barn 2-19 år och vuxna framgår av Fig 1 a och b. Antikroppsdistributionen är mycket likartad men *medianvärdet* har sjunkit något för barn. Jämfört med t.ex. kikhosta är det fråga om små förändringar. En förklaring kan vara att det fortfarande trots vaccinationen finns friska bärare som upprätthåller naturliga boosterinfektioner. En alternativ förklaring kan vara korsimmunitet genom andra mikroorganismer.
- För vuxna ses en ökning av andelen sera *under MLD* från 17 % år 1997 till 20 % 2007 ($p=0,009$). Det kan vara ett tecken på minskad exponering.
- Andelen *över gränsvärdet* för immunitet ($\geq 0,15$ IU/ml) minskade något för barn från 78 % år 1997 till 74 % 2007 (Fig 1 och 2), vilket dock är signifikant ($p=0,034$).
- Aktuell exponering kan också beskrivas som andelar av befolkningen med anti-Hib koncentrationer över en nivå som skulle kunna relateras till nyligen genomgången infektion. Vid nivån ≥ 1 IU/ml sjönk andelen positiva från 45 % till 37 % för barn ($p=0,001$).

smi@smi.se www.smittskyddsinstitutet.se

POSTADRESS	BESÖKSADRESS	TELEFON	TELEFAX	ORG NR	Plusgiro 954270-5
Postal address	Office address	Telephone	Telefax	Vat no	Bankgiro 5069-3001
SE-171 82 SOLNA SWEDEN	Nobels väg 18 SOLNA	Nat 08-457 23 00 Int +46 8 457 23 00	Nat 08-32 83 30 Int +46 8 32 83 30	SE 202100-4532-01	

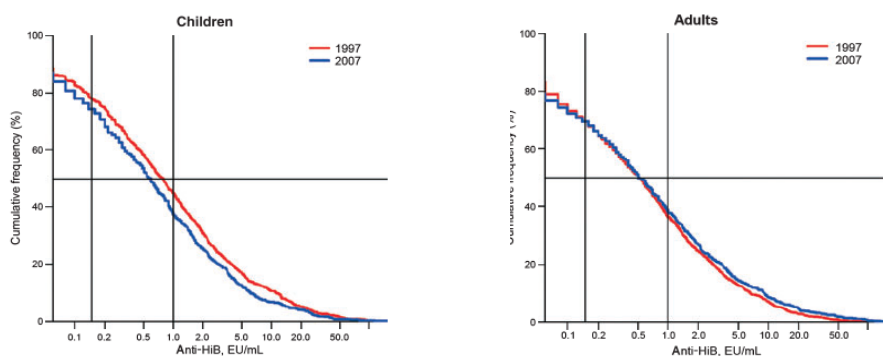


Fig 2 a och b. Omvänt kumulativa distributionskurvor för anti-Hib koncentrationer (EU/ml) avseende barn 1-19 år och vuxna. De vertikala linjerna representerar kumulativ prevalens vid 0,15 EU/ml och 1 EU/ml.

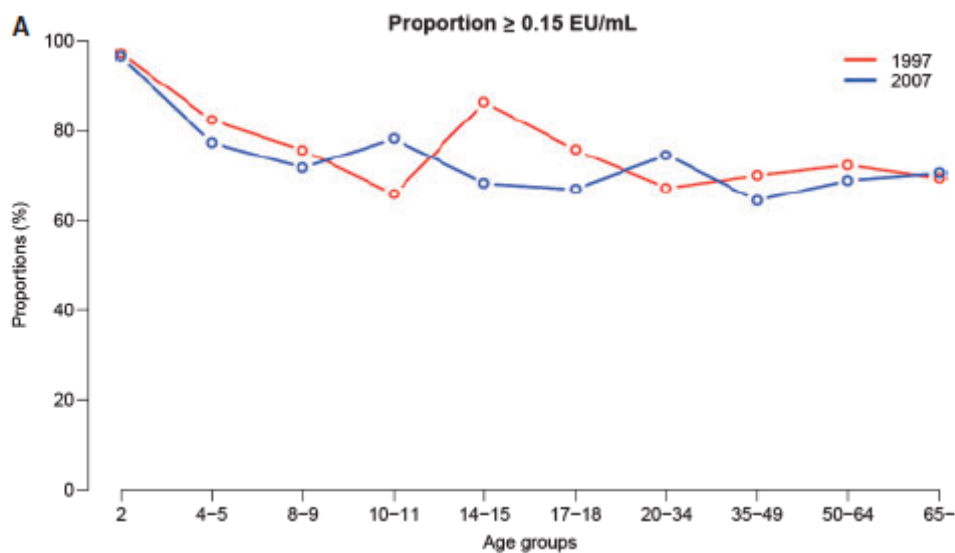


Fig 2. Andelen sera med koncentrationer $\geq 0,15$ EU/ml uppdelade på ålder.



Invasiv Hib-sjukdom, 1997-2008

Invasiv Hib-infektion är anmälningspliktig sedan 1996. Under 12-årsperioden 1997-2008 minskade antalet anmälda fall signifikant från 0,5 per 100 000 1997 till 0,16 per 100 000 år 2008 (Fig 3) både för hela materialet och för åldersgruppen 0-18 år ($p < 0,001$). Under perioden 2001-2008 registrerades 31 barn under 15 år, varav 17 var fullt vaccinerade. Medianåldern för invasiv Hib-sjukdom har efter vaccinationens genomförande ökat från 2 år och 4 månader 1987-1991 till 69 år 2008.

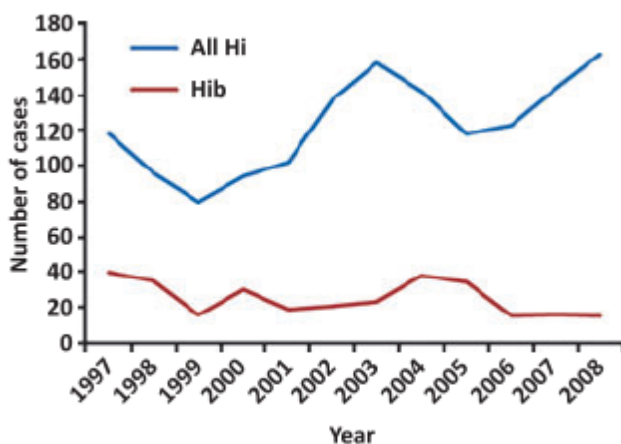


Fig 2 Antalet anmälda fall av invasiv Hib-sjukdom i Sverige från 1997 till 2008. Den undre linjen visar typ b infektioner medan den övre linjen representerar alla typer.

Konsekvenser för vaccinationsprogrammet

En slutsats av studien är att det för närvarande inte finns behov av en påfyllnadsdos med Hib-vaccin efter grundimmuniseringen vid 3, 5 och 12 månader. Eftersom det finns en svag trend av minskande immunitet hos befolkningen är det dock angeläget att immunitetsläget följs noga.