


**VATTKOPPS- OCH
BÄLTROSVACCIN**

Katarina Widgren
Infektionsläkare, MPH, PhD
Bitr. smittskyddsläkare, Region Stockholm

Vaccinationer och resemedicin, Umeå, maj 2024

1

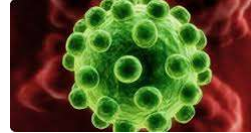


Disposition

- Viruset
- Vattkoppor
- Bältros
- Vaccinerna
- Vaccinationsprogram

2

Varicella zoster viruset (VZV)



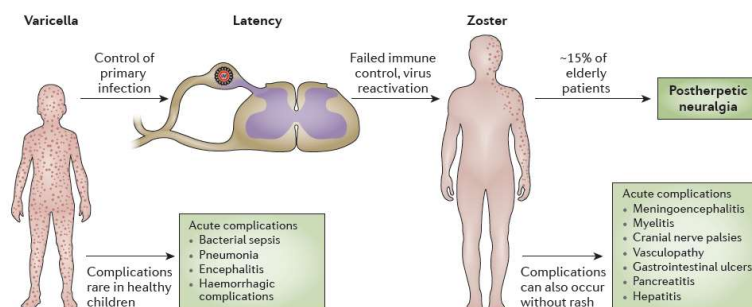
- Herpesvirus
- Kan etablera latens
- Cytopatiskt/cellförstörande
- Infekterar bara människor

- Smittar
 - Främst aerosolsmitta av virioner från utslagen hos person med vattkoppor eller bältros och till viss grad från luftvägarna hos person med vattkoppor

- Smittsamhet
 - Hög smittsamhet, R 3- 8 (-17)

3

Vattkoppor och bältros



Gershon et al. "Varicella zoster virus infection". Nat Rev Dis Primers, 2015.

4

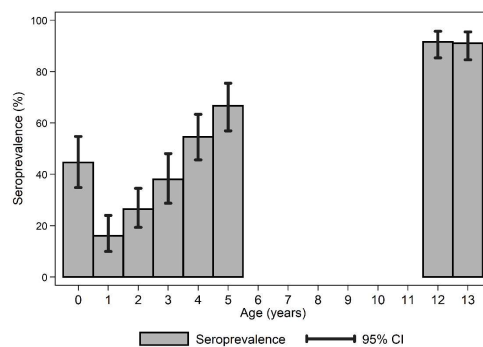
Vattkoppor

- Primärinfektion med VZV
- Incidens: ca en födelsekohort per år
- Symptom:
 - Feber och allmänpåverkan
 - Vesikulärt, kliande utslag
 - främst överkropp och huvud
 - olika stadier på kopporna
- Riskgrupper för svår sjukdom:
 - Vuxna
 - Immunsupprimerade
 - Nyfödda (främst vid maternell varicella perinatalt, inga skyddande ak)
 - Kongenital varicella (vid sjukdom under graviditet)



5

Åldersspecifik seroprevalens

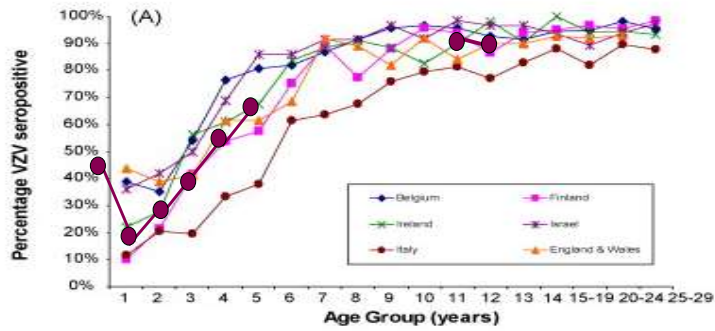


(n= 957)

Widgren et al. IJID. 2021.

6

Åldersspecifik seroprevalens



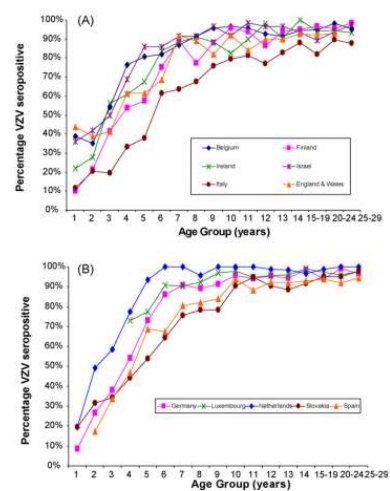
Nardone et al. Vaccine. 2007.

7

Vattkoppor i Europa, före vaccinationsprogram

Seroepidemiologiska data från 11 europeiska länder

- Stor variation i insjuknandeålder

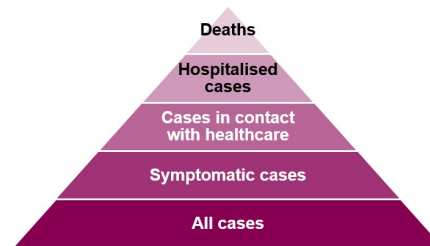


Nardone et al. Vaccine. 2007.

8

Svår sjukdom och död

- Ca 3,2 dödsfall årligen med vattkoppor som bidragande eller underliggande orsak
→ Medianålder 58 år
- Ca 333 personer läggs in på sjukhus med vattkoppor årligen, dvs 3,56/100 000 person-år
→ Medianålder 4 år

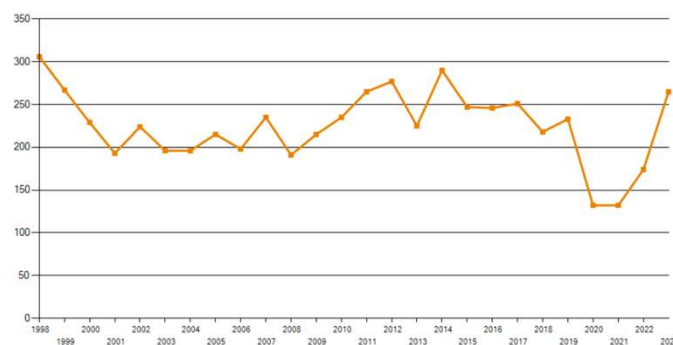


Widgren et al. BMC Inf Dis. 2016.

9

Pandemieffekt

Antal slutenvårdade fall per år med vattkoppor som huvuddiagnos



Statistiken för januari 2023 framåt är preliminär, inrapporterade uppgifter har endast genomgått översiktlig kvalitetskontroll.

Senast uppdaterad: 2024-04-29 (för perioden januari 2023 - december 2023).

24 maj 2024 10

10

Komplikationer

	Children n (%)	Adults n (%)
N	218	46
Outcome		
Bakteriell hudinfektion och cellulit	190 (87.2)	29 (63.0)
Any complication	5 (2.3)	1 (2.2)
Septicemia	65 (29.8)	5 (10.9)
Skin complication	45 (20.6)	4 (8.7)
Neurological complication	30 (13.8)	5 (10.9)
Cerebellit och feberkramper	28 (12.8)	6 (13.0)
Respiratory complication	11 (5.1)	0 (0)
Gastrointestinal complication	69 (31.7)	9 (19.6)
Coagulopathy	66 (30.3)	12 (26.1)
Dehydration		
Other		
Pneumonit	65 (29.8)	42 (91.3)
Antiviral treatment		
Nutritionsproblem		
Length of hospital stay		
≤1 day	45 (20.6)	16 (34.8)
2-5 days	116 (53.2)	22 (47.8)
>5 days	57 (26.2)	8 (17.4)
Admission to intensive care unit	7 (3.2)	1 (2.2)

Widgren et al. IJID. 2021.

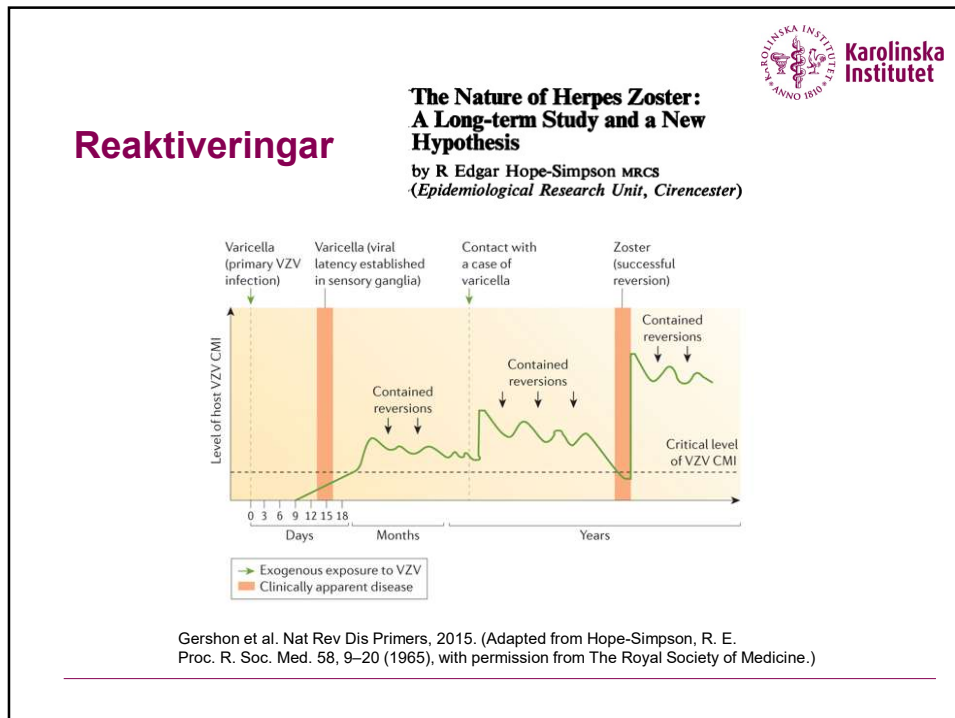
11

Latens

- Efter primärinfektion lägger sig VZV latent i dorsalrotsganglier, kranialnervsganglier, enteriska och autonoma ganglier
- Nedreglerad virusreplikation och genuttryck
- Balans mellan virus och värdens immunsvaer ej fullt beskrivet



12



13

Bältros/herpes zoster

- Symptomatisk reaktivering av VZV
- <30% livstidsrisk
- Symptom:
 - Smärtande blåsutslag längs utbredningen av en sensorisk nerv
 - Feber och mildare allmänsymptom
- Risk för svår sjukdom:
 - Incidens och komplikationer ökar med sjunkande cellmedierad immunitet (CMI), dvs med ålder och sjukdom



Shingles

14

Komplikationer

- Postherpetisk neuralgi
- Bakteriella sekundärinfektioner
- Komplikationer från nervsystemet
 - Serös meningit
 - Meningoencefalit
 - Encefalit
 - Myelit
 - Kranialnervspareser inklusive Ramsay-Hunt
 - Vaskulopati/stroke

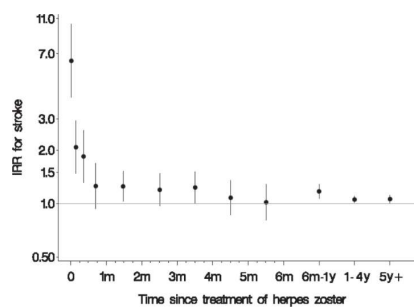
Komplikationer ses också utan bältrosutslag (30-50%)

15

Andra komplikationer efter bältros

Stroke

- Förhöjd risk för stroke efter bältros i Danmark
(Sreenivasan et al. PLOS One. 2013.)
- I Sverige är korrelationen bara beskriven hos personer ≤ 40 år.
(Sundström et al. BMC Inf D. 2015.)



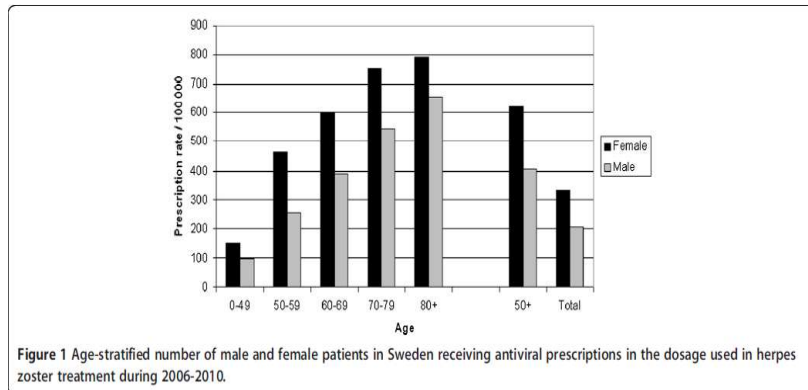
Demens

- Flera studier pekar på en skyddande effekt av bältrosvaccination mot demens.

(Shah et al. Brain Behav. 2024, Eytting et al. medRxiv. 2023)

16

Sjukdomsbördan av bältros



Studahl et al. BMC Inf D. 2013.

Liknande siffror baserat på Primärvårdsdata

Sundström et al. BMC Inf D. 2015.

17

Vattkoppsvacciner

Vattkoppor

- Varilrix® (GSK) (≥ 1350 PFU)
- Varivax® (Sanofi)

MPRV

- Priorix Tetra® (GSK) (~ 10.000 PFU)
- ProQuad® (Merck)

- Levande, attenuerade vaccin
- Oka-stammen, isolerad och attenuerad på 1970-talet i Japan

Takahashi et al. Lancet. 1974.

18

Vattkoppsvaccinerna I

- Godkända från 9 resp. 12 månaders ålder
- Dosering: 2 doser, dosintervall 4 veckor -3 månader avhängigt ålder
- Säkerhet: Vältolererade vaccin. Främst lokala reaktioner.
- Kontraindikationer:
 - Överkänslighet
 - Graviditet
 - Maligniteter i blod och lymfsystem
 - Pågående immunsupprimerande behandling inkl högdos kortison
 - Allvarlig medfödd eller förvärvad immunbrist
 - Aktiv TB



19

Vattkoppsvaccinerna II

- Vaccine effectiveness:
 - 1 dos: 81% (78-84%) mot sjukdom,
98% (97-99%) mot svår sjukdom
 - 2 doser: 92% (88-95%) mot sjukdom
- Meta-analys av Marin et al. Pediatrics. 2016.
- Duration: Studier stöder skydd i minst 14 år.
 - Vaccinvirus ger latens och kan reaktivera och ge bältros, men mycket låg risk och sjukdomen oftast mild. Dvs vaccinet skyddar även mot bältros.



20

Bältrosvacciner

Levande vaccin

• Zostavax® (Sanofi) (~17000 PFU)

Adjuvanterat subunitvaccin

• Shingrix® (GSK)

21

21

Levande attenuerat vaccin: Zostavax

- Samma virusstam som vattkoppsvaccinerna, Oka-stammen
- Indikation från 50 år
- Dosering: 1 dos
- Säkerhet: Vältolererat vaccin. Främst lokala reaktioner.
- Kontraindikationer: Motsvarande som för vattkoppsvaccinerna.



22

Zostavax® vaccine efficacy (VE)

Herpes zoster	50-59 år	60-69 år	≥70 år	Alla (≥60 år)
År efter vaccination				
3,2 år	69.8% 54.1-80.6%	63.9% 55.5-70.9%	37.6% 25.0-48.1%	51.3% 44.2-57.6%
3-7 år				39.6 % 18.2-55.5%
7-11 år				21.1 % 10.9-30.4%

Oxman et al. NEJM. 2005 "SPS"
Schmader et al. CID. 2012 "ZEST"
Schmader et al. CID. 2012 "STPS"
Morrison et al. CID. 2015 "LTPS"

23

2014



TLV
TANDVÅRDS- OCH
LÄKEMEDELSFÖRMÅNSVERKET

Zostavax utesluts ur högkostnadsskyddet

TLV tog in Zostavax i högkostnadsskyddet med uppföljningsvillkor att visa långtidseffekten av vaccinet. Efter redovisning av långtidsstudien av vaccineffekten omprövades det tidigare beslutet. Detta eftersom studien inte gav stöd för att effekten varade så länge som antogs i samband med det första beslutet.

2020

Tillgången till Zostavax upphör i USA

2024

Tillgången till Zostavax i Sverige
under avveckling

24

Adjuvanterat subunit vaccin: Shingrix

- VZV glykoprotein E + AS01_B adjuvans
- Indikation från 50 år samt från 18 år för personer med ökad risk för bältros
- Dosering: 2 doser med 2 månaders intervall
- Säkerhet: Mer reaktogent än ZVL.
- Kontraindikation: OK vid immunosuppression!

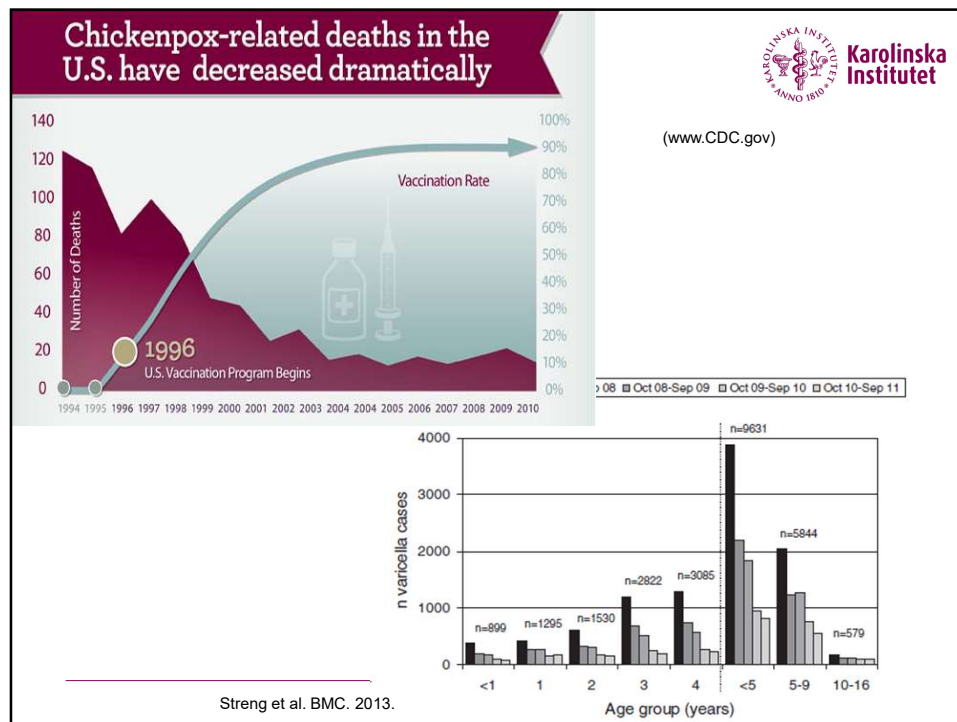


25

Adjuvanterat subunit vaccin: Shingrix

- Vaccine efficacy:
 - 97.2% (93.7-99.0%) mot bältros efter två doser
 - Ingen signifikant skillnad i VE mellan åldersgrupper
Lal et al. N Engl J Med. 2015
 - Kliniska studier med god skyddseffekt/gott immunsvär hos patienter med immunbrist
- Vaccine effectiveness: 70-85%, fåtal studier.
- Duration: >84% VE 7-8 år efter vaccination
Boutry et al. Clin Infect Dis. 2022.
>79% VE år 11 efter vaccination
Strezova et al. Abstract på ECCMID 2024

26



27

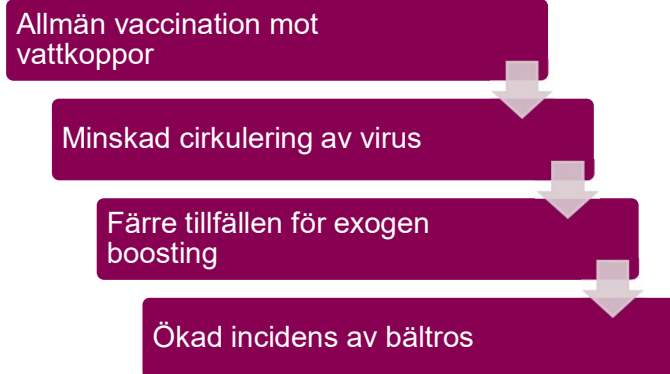
Tidigare tveksamheter i Europa kring allmän vattkoppsvaccination

- Oro för ökad incidens av bältros (på kort sikt 40-50 år)
- Vattkoppor anses vara en mild sjukdom
- Oro för uppskjuten insjuknandeålder om otillräcklig vaccinationstäckning

Bonnani et al. BMC Inf Dis. 2009.

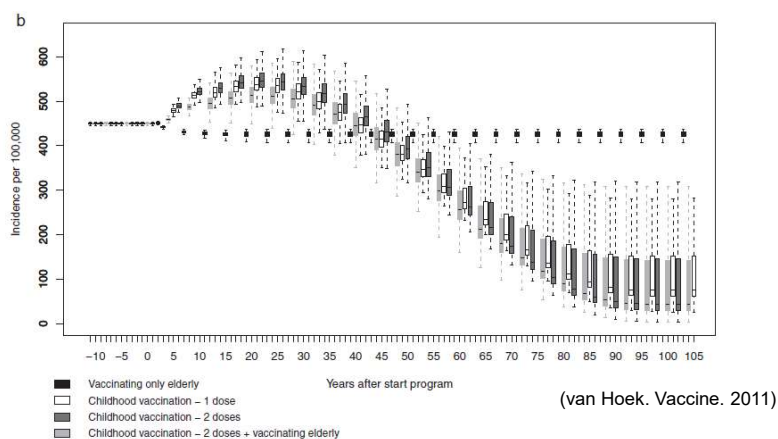
28

Förmodad påverkan av allmän vattkoppsvaccination på bältrosincidens



29

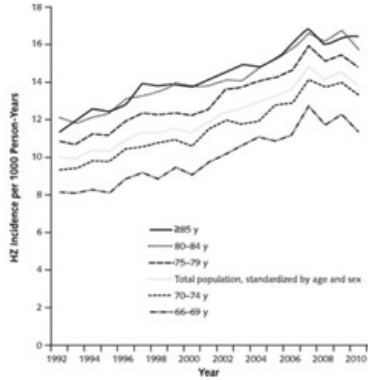
Modellerad bältrosincidens



Att skydda en grupp i samhället från sjukdom skulle kunna leda till ökad risk för sjukdom i en annan grupp

30

Bältrosincidens



Hales et al. Ann Intern Med. 2013.

- Ökningen startade innan man började vaccinera
- Inget trendbrott i ökningen när man började vaccinera
- Liknande ökning i länder som inte vaccinerar

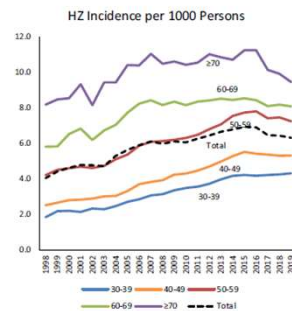
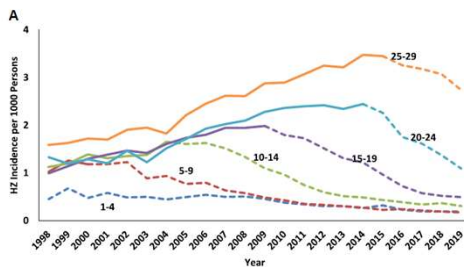
(cdc.gov)

"We conclude that exogenous boosting exists, although not for all persons, nor in all situations. Its magnitude is yet to be determined adequately in any study field.

Ogunjimi et al. PLoS One. 2013.
Updated by Tallbird et al. Expert Rev Vaccines. 2018.

31

Real world data USA



Leung et al. JID. 2022.

Katarina Widgren

24 maj 2024

32

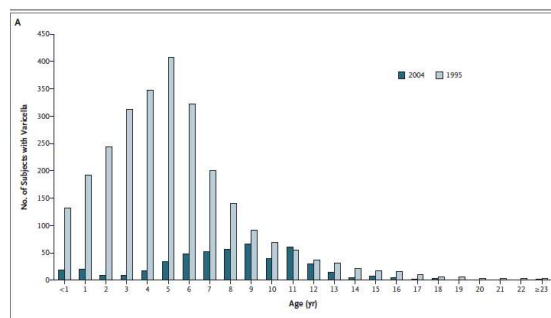
Är det en mild sjukdom?

- Främst barn med sjukdom som går över spontant inom en vecka
- Svår sjukdom och död förekommer
- Drabbar "alla" => Stor sjukdomsbörda av vattkoppor
- Hälsoekonomiska analyser från världen (inkl. Sverige) visar att vattkoppsvaccination är kostnadseffektivt
 - Delvis beroende på undvikna kostnader av VAB

33

Uppskjuten insjuknandeålder?

- Otillräcklig vaccinationstäckning => Risk för ökad sjukdomsbörda trots lägre incidens: svårare fall, fler fall av kongenital varicella, fler vattkoppsfall hos nyfödda



Chaves et al. NEJM. 2007.

- OBS! Denna risk kan finnas/uppstå lokalt med nuvarande vaccination till egen kostnad

34

Nuvarande vaccinationstäckning

Källa: MSD

[CareCompare Vattkoppor – Ett interaktivt verktyg för estimerad vaccinationstäckningsgrad - MSDinsight.se](#)

35

12%

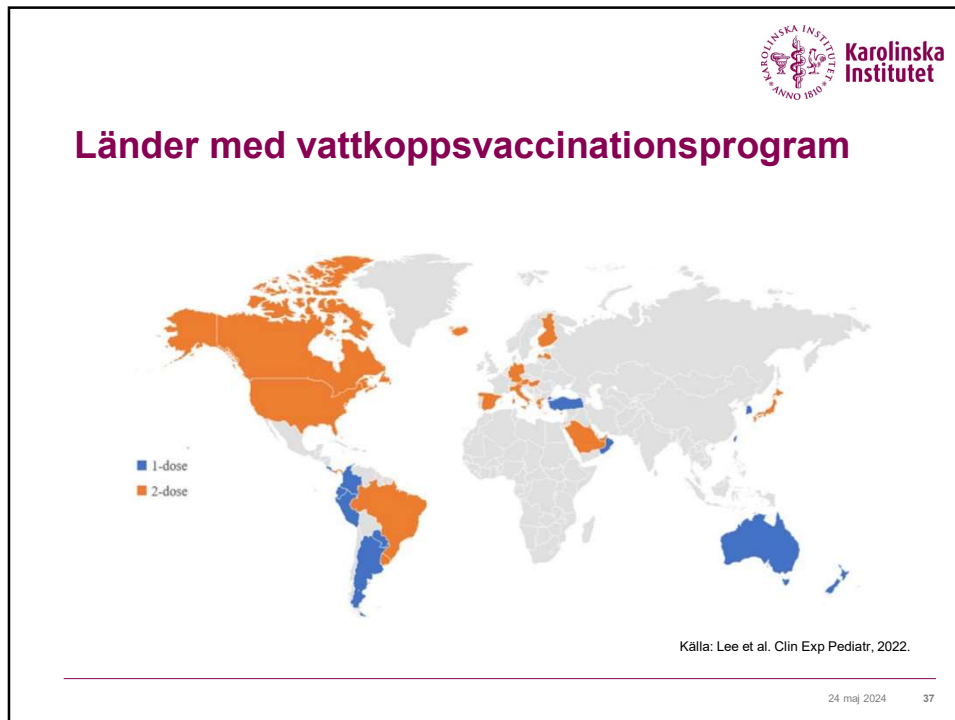
47%

35

Ej optimal mekanism

- Vaccination -> Primärinfektion -> Latent infektion
- Jämför vaccin mot andra kroniska infektioner som hepatit B och HPV.
Granström. Pediatric Infect Dis J. 2014.
- Ingen eradikering, vilket med "rätt" vaccin är möjligt då viruset bara infekterar människan.
- Nuvarande vaccin ger ett mycket effektivt sätt att kontrollera sjukdomen.
- Andra vaccinplattformar i framtiden? Rekombinant gpE även mot primärinfektion? mRNA-vacciner?

36



37

Folkhälsomyndighetens utredning om vaccination mot vattkoppor och bältros

Presenterades 23 maj 2024

Förslag om att vaccination mot vattkoppor ska införas i allmänna barnvaccinationsprogrammet

Vägledning kring vaccination mot bältros med rekommendation till äldre (65+) och vuxna (18+) med immunbrist

24 maj 2024 38

38

Frågor?



katarina.widgren@regionstockholm.se

24 maj 2024 39