

VACCINATION MOT HEPATIT A GER SNABBT SKYDD

Kombination med gammaglobulin sannolikt onödig

Hepatit hos utlandsresenärer utgör kvantitativt sett inget stort problem i Sverige. Av de under 1994 anmälda 344 fallen av hepatit A utgjordes enligt Smittskyddsinstitutets årsrapport ca 35 procent av utlandssmittade patienter. Omkring en tredjedel av dessa var individer av utländsk härkomst, ofta barn som besökt föräldrarnas gamla hemländer.

Ett ökande problem tycks däremot livsmedelsburen smittspridning av hepatit A vara, liksom spridning bland drogmissbrukare. Flera utbrott av denna typ har ägt rum under 1994–1995 [1].

Vilka bör ha hepatit A-profylax?

Risken att insjukna i hepatit A om man åker som turist utan profylax till klassiska resmål som Italien, Spanien eller Grekland är idag mindre än 1:25 000. Om man däremot beger sig utanför Europa, t ex till Nordafrika, ökar risken för hepatit A markant. Här är risken för ett insjuknande i storleksordningen ett fall per 500 resenärer utan profylax, och i tropiska Afrika ökar risken till ungefär ett fall per 100 resenärer. Liknande risksiffror gäller för Asien. Riskerna för exponering för hepatit A-virus är också betydande i Östeuropa och det forna Sovjetunionen.

En aktuell fråga vid resor till områden med ökad risk för hepatit A-smitta är vilken typ av profylax man skall välja. På senare tid har beskrivits hur resenärer insjuknat i hepatit A trots till synes adekvat gammaglobulintillförsel före avresan [2]. I de aktuella fallen har exponeringen för hepatit A-virus sannolikt skett omkring två månader efter det att en standarddos gammaglobulin givits. Antikroppstiter i blodet hade i dessa fall sannolikt hunnit gå ner under skyddande nivå, eftersom de drabbade

utvecklade klinisk hepatit A-infektion. På grund av den varierande antikropptitern i dagens gammaglobulinprodukter råder det osäkerhet om vilken standarddos som skall väljas för att ge ett skydd under t ex två månader. Den standarddos som hittills använts (2 ml) kan i vissa fall vara för låg för att uppnå ett säkert skydd under denna tid.

Nya rön avseende vacciprofylax

I början av 1994 lanserades högdosvaccinet Havrix 1440 mot hepatit A. Avsikten med den dubbling av dosen som då gjordes var att uppnå ett snabbt antikropssvar redan efter en enda vaccindos. I de första studierna med den dubblade Havrix-dosen uppnåddes skyddande antikropssnivåer (>20 mIU/ml) hos 96 procent av de vaccinerade inom två veckor. En andra dos gavs efter sex månader, vilket innebar en titerstegring till över 3 000 mIU/ml genomsnittligt. Man torde mot bakgrund av dessa och senare studier kunna räkna med ett mångårigt skydd efter två doser av Havrix 1440.

Det är naturligtvis en fördel, t ex i samband med reseprofylax, om ett skydd kan erhållas redan efter en vaccindos. Många resenärer kommer till sin vaccinator så kort tid före avresan att flera vaccindoser helt enkelt inte hinns med. Även om en enda vaccindos ger ett kortvarigt skydd så räcker det betydligt längre än ordinär gammaglobulinprofylax, även om man höjer standarddosen till 4 ml. Om en andra vaccindos ges inom 6–12 månader, t ex inför nästa semesterresa, uppnås ett mångårigt skydd. Nackdelen med vacciprofylax är kostnaden, som idag uppgår till ca 280 kr per vaccindos medan 4 ml gammaglobulin kostar omkring 100 kr enligt Fass -96.

Kombinera vaccin och gammaglobulinprofylax?

Idag ger många vaccinatorer såväl en vaccindos som gammaglobulinprofylax till resenärer som avreser till endemiskt område inom någon vecka. Tanken är att gammaglobulinet skyddar un-

der den första tiden innan vaccinskydd mot hepatit A-virus hunnit utvecklas. Andra vaccinatorer nöjer sig med en enda vaccindos även vid den resandes omedelbara avresa till exempelvis Nordafrika eller Sydostasien. Argumenteringen för detta är bl a att studier med hepatit A-vaccin i ett endemiskt hepatit A-område tyder på att en enda vaccindos kan ha en skyddande effekt mot hepatit A även om vaccinet ges tidigt i inkubationsfasen, dvs efter exponering för virus [3].

Nyligen har ytterligare studier i endemiska hepatit A-områden visat att massimmunisering med en enda vaccindos kan avbryta en pågående hepatit A-epidemi. Så har skett bland skolbarn i Slovakien [4] och i en befolkningsgrupp på landsbygden i Alaska [5]. Om en enda vaccindos förmår stoppa en pågående hepatit A-epidemi, vilket gammaglobulin inte alltid kan [6], bör detta kunna tolkas så att en vaccindos skyddar mot hepatit A även bland dem som nyligen exponerats för hepatit A-virus.

Vaccination efter virusexponering kan skydda mot hepatit A

Marmosetapor är utmärkta försöksdjur när man vill studera hepatit A, eftersom de reagerar ungefär som människor vid exponering för hepatit A-virus. D'Hondt och medarbetare [7] gav åtta marmosetapor en full infektionsdos av hepatit A-virus oralt och vaccinerade djuren två dagar senare med Havrix-vaccinet i två olika doser. Fyra apor fick

Medicinsk kommentar är Läkartidningens forum för signerade medicinska ledare. Merparten av dessa är beställda av redaktionen, och vi välkomnar förslag om aktuella frågor som bör tas upp i denna form. Vi vill där även fånga in och belysa aktuella medicinska rön presenterade annorstädes.

Finns något i din specialitet att kommentera? Ta kontakt med redaktionen innan du börjar skriva för att undvika dubbelarbete!

Författare

STEN IWARSON

professor, infektionskliniken, Östra sjukhuset, Göteborg.



en låg dos (360 enheter) och fyra djur fick den humana standarddosen (1 440 enheter). Den lägre dosen gav endast partiellt skydd mot hepatit A, medan den högre dosen gav ett skydd mot såväl transaminas-höjning i serum som virussekretion i feces.

I en annan studie vaccinerade Robertson och medarbetare [8] två chimpanser med Havrix 1440 en respektive tre dagar efter exponering för en oral infektionsdos av hepatit A-virus. Två andra chimpanser som bara fick virusdosen men ingen vaccination utgjorde kontrolldjur. Av de två Havrix-vaccinerade chimpanserna blev den ena helt skyddad, medan den andra fick en subklinisk hepatit A-infektion. Inte heller hos den senare chimpansen noterades dock någon virusutsöndring i feces. Båda kontrolldjuren insjuknade i hepatit A med transaminas-höjning och virusutsöndring i feces.

Slutsatser

Det finns idag knappast någon anledning att kombinera vaccination mot hepatit A med gammaglobulinprofylax ens till de resenärer som kommer för vaccination omedelbart före avresa till högendemiskt område för hepatit A. En vaccindos Havrix 1440 given före avresan utgör en form av preexpositionspfylax, och eftersom även tidig postexpositionsvaccination tycks fungera behövs knappast något tillägg av gammaglobulin. Det finns även vissa data som talar för att kombinerad profylax kan leda till ett sämre vaccinsvar [9].

Vid endemiska utbrott av hepatit A verkar det som om snabb vaccination av aktuella kontakter är att föredra framför att ge traditionell gammaglobulinprofylax. Det är möjligt att en gammaglobulindos har viss skyddseffekt längre in i inkubationsperioden än vaccinet har vid postexpositionsvaccination, men detta vägs sannolikt upp av att skyddseffekten sitter i längre efter vaccination. Det senare blir allt viktigare ju längre tid ett utbrott pågår.

Om man väljer vaccinprofylax vid massimmunisering måste naturligtvis kostnadsaspekten beaktas. Det blir dyrare med vaccinmodellen.

Litteratur

- Christenson B, Ryd G, Axelsson G, Ancker C, Noreen B, Holmberg I. Hepatit A-utbrott i Stockholmsförort. Olyckliga omständigheter bidrog. *Läkartidningen* 1995; 92: 1380-2.
- Behrens RH, Doherty JF. Severe hepatitis A despite passive immunization. *Lancet* 1993; 341: 972.

- Werzberger A, Mensch B, Kuter B, Brown L, Lewis J, Sitrin R et al. A controlled trial of formalin-inactivated hepatitis A vaccine in healthy children. *N Engl J Med* 1992; 327: 453-7.
- Prikazsky V, Oléar V, Cernoch A, Safary A, André FE. Interruption of an outbreak of hepatitis A in two villages by vaccination. *J Med Virol* 1994; 44: 457-9.
- McMahon BJ, Beller M, Williams J, Schloss M, Snowball M, Tanttila H et al. A program to control an outbreak of hepatitis A in Alaska using an inactivated hepatitis A vaccine. 34th ICCAC-meeting, 1994. (Abstract H11).
- Epidemiology Bulletin*, State of Alaska, Section of Epidemiology. Dept of Public Health, Dept of Health and Social Service, 15 januari 1988.
- D'Hondt E, Purcell RH, Emerson SU, Wong DC, Shapiro M, Govindarajan S. Efficacy of an inactivated hepatitis A vaccine in pre- and postexposure conditions in marmosets. *J Infect Dis* 1995; 171: S40-3.
- Robertson BH, D'Hondt EH, Spelbring J, Tian H, Krawczynski M, Margolis HS. Effect of postexposure vaccination in a chimpanzee model of hepatitis A virus infection. *J Med Virol* 1994; 43: 249-51.
- Green MS, Cohen D, Lerman Y, Sjögren M, Binn LN, Zur S et al. Depression of the immune response to an inactivated hepatitis A vaccine administered concomitantly with immune globulin. *J Infect Dis* 1993; 168: 740-3.

Många med hjärtinfarkt får inte trombolytisk terapi

Trombolytisk terapi har visats minska dödligheten vid akut hjärtinfarkt. Trots det gavs sådan behandling till bara en tredjedel av ett representativt urval på drygt 4 000 infarktpatienter som togs in vid sjukhus i elva europeiska länder under 1993 och första halvåret 1994. Ytterligare 20 procent borde ha fått trombolytisk terapi enligt indikationerna.

Särskilt missgynnade var äldre och kvinnor. Så få äldre har dock rekryterats till kliniska prövningar att det råder tveksamhet om nytta-riskkvoten med trombolys för dem. Vid fem av de elva sjukhusen i studien fanns det tecken på att 75 eller 80 år var den övre gränsen för trombolytisk terapi.

Att kvinnor missgynnas har tidigare visats vid koronar bypass-operation och angioplastik.

Lancet 1996; 347: 1203-7.

Möss utan prionproteiner förlorar Purkinje-celler

Den normala varianten av »prionproteiner» (PrP, vars förändrade form präglar individer med spongiform encefalopati som Creutzfeldt-Jakobs sjukdom) förfaller ha flera viktiga funktioner. De tycks hindra Purkinje-celler i hjärnans balans- och motorikcentrum att dö i förtid och hjälpa till att kontrollera sömn och vakenhet. Den slutsatsen dras av försök på möss utan PrP-gener.

New Scientist 1996; 15 (No 2026): 18.

P-piller för män – möjligt men orealistiskt?

Amerikanska forskare har avslöjat att en surgörningsmekanism, som särskilda epitelceller i epididymis och vas deferens svarar för, reglerar manlig fertilitet. Vid korrekt funktion garanterar cellerna den sura miljö som gör att spermerna mognar vilande i lagom takt. Denna mekanism skulle alltså kunna bli ett lämpligt mål för ett manligt p-piller.

I en kommentar till fyndet betecknas emellertid ett manligt p-piller som en myt. Det kostar uppåt 70 miljoner dollar att i väst introducera en ny metod för antikonception, p-piller skyddar inte mot sexuell överförda sjukdomar – och skulle kvinnor våga lita på att män tagit sina piller?

Nature Medicine 1996; 2: 398-9, 470-2.