

Kan man lita på laboratorieresultat?

# FLERA FAKTORER PÅVERKAR

**Största delen av variationen i medicinska laboratorieresultat beror på biologiska faktorer hos patienten och på variation i samband med provtagning och provhantering. Denna del av variationen kan inte påverkas av kvalitetsarbete inom laboratorierna själva. Laboratorieresultat blir pålitliga först om de tas fram av kompetent personal och når höjden av sin medicinsk-diagnostiska potential när de används av initierade och kunniga diagnostiker.**

Laboratorieresultat är verktyg i diagnostikerns hand. Fel använda kan verktygen skada både patienten och doktorn, men rätt använda är de oumbärliga. För att öka det diagnostiska värdet av analysresultat måste medvetenheten inom sjukvården öka beträffande: 1. Biologisk variation hos patienten; 2. Preanalytisk variation i samband med provtagning; 3. Matriseffekter i provet; 4. Förståelsen för att diagnostisering är att hantera sannolikheter, och att detta även gäller laboratorieresultat.

**Biologisk variation** är den spontana variation som de flesta ämnen uppvisar när kroppens homeostatiska mekanismer försöker optimera deras koncentrationer under olika förutsättningar. Det kommer som en överraskning för många att denna variation i många fall är två till tre gånger större än den tekniska variationen i själva mätningen.

Med **preanalytisk** variation menas den variation som orsakas av hanteringen av provet innan mätningarna/analyserna äger rum. De viktigaste variationsorsakerna i detta sammanhang är

provtagningstekniken, koagulationsprocessen och eventuell tillsats av anti-koagulantia, transport, hur länge provet står innan mätningen, lagringsförhållanden och centrifugeringen av provet etc.

Med begreppet **matriseffekt** menas effekten på analysresultatet av alla andra beståndsdelar i provet än de som man avser att mäta. Sammansättningen av t ex plasma varierar kraftigt vid intag av måltider, läkemedel m m mellan olika individer och hos en och samma patient under ett sjukdomsförlopp. Dessa förändringar kan påverka resultat från skilda mättekniker på olika sätt.

Ökade inslag av långt driven automatisering, kostnadsrationaliseringar och användning av små patientnära analysutrustningar har lett till introduktion av vissa tekniker med kliniskt betydelsefulla risker för matriseffekter. I vissa fall har dagens analysmetoder och instrument större risker för matriseffekter än tidigare använda stora analysinstrument på centrallaboratorier. Om denna utveckling får fortsätta på ett aningslöst sätt riskerar vi att försämma och fördyra diagnostiken även om styckepriset för analyserna skenbart verkar sjunka.

Allt diagnostiskt arbete, kliniskt lika väl som laboratoriemedicinskt, innebär att hantera och bearbeta **sannolikheter**. Bland oss medicinare finns många felaktiga uppfattningar om det diagnostiska värdet av olika informationskällor i varierande kliniska sammanhang, och bevisligen följer ofta inte den diagnostiska processen optimala beslutsteoretiska banor, ofta med onödiga fördyringar som följd [1-5].

Samtidigt med nödvändig struktur-rationalisering bör medicinsk-diagnostiska aspekter, professionalism och kvalitet få betydligt större inflytande på utvecklingen inom den laboratoriemedicinska diagnostiken än vad som nu är fallet i Sverige.

**Tabell I.** Biologisk variation och analytisk variation (uttryckt som variationskoefficienten i procent) för några vanliga analyter av medicinskt intresse.

| Analyt                | Biologisk variation, procent | Analytisk variation, procent |
|-----------------------|------------------------------|------------------------------|
| S-ALAT                | 23                           | 10                           |
| S-albumin             | 4                            | 3                            |
| S-ALP                 | 10                           | 6                            |
| S-amylas              | 10                           | 5                            |
| S-ASAT                | 8                            | 4                            |
| S-bilirubin (totalt)  | 26                           | 4                            |
| S-kalcium             | 2,5                          | 3                            |
| S-kalcium (joniserat) | 1,1                          | 2                            |
| S-klorid              | 1,2                          | 2                            |
| S-kolesterol, total   | 5                            | 4                            |
| S-HDL-kolesterol      | 6                            | 4                            |
| S-kortisol            | 15                           | 8                            |
| S-kreatinkinase       | 32                           | 5                            |
| S-kreatinin           | 7                            | 5                            |
| S-östradiol           | 62                           | 8                            |
| S-ferritin            | 14                           | 5                            |
| S- $\gamma$ -GT       | 15                           | 7                            |
| S-immunoglobuliner    | 6                            | 7                            |
| S-magnesium           | 4                            | 4                            |
| S-prolaktin           | 40                           | 8                            |
| S-kalium              | 1,2                          | 3                            |
| S-natrium             | 0,9                          | 3                            |
| S-testosteron         | 8,3                          | 8                            |
| S-TSH                 | 20                           | 5                            |
| S-T4 (fritt)          | 6                            | 6                            |
| S-transferrin         | 2,4                          | 6                            |
| S-triglycerider       | 20                           | 5                            |
| S-urea                | 10                           | 3                            |
| S-albumin             | 35                           | 4                            |
| S/P/B-glukos          | 5                            | 3                            |
| S-fosfat              | 10                           | 2                            |

och om deras utveckling över tiden. Således finns t ex markörer för hjärtinfarkt (CK-MB, troponiner) som ger information om närvaro eller frånvaro av myokardskada, hjärtinfarkt, infarktens storlek och dess utveckling över tiden. Ytterligare kan man med olika belastningstest undersöka om kroppen reagerar biokemiskt normalt på riktade stimuli, t ex endokrinologiska belastningstest. Koncentrationen av diagnostiskt viktiga molekyler ändras med tiden oberoende av sjukdom och av eventuell stimulering eller hämning. Det finns flera orsaker till detta, och de går under samlingsbegreppet biologisk variation [6-13].

## Homeostatisk variation

Kroppens homeostatiska mekanismer eftersträvar att hålla koncentrationer

## Författare

ELVAR THEODORSSON

professor i neurokemi vid Linköpings universitet, chefsöverläkare i klinisk kemi, Universitetssjukhuset, Linköping.

## BIOLOGISK VARIATION

Koncentrationen av kliniskt viktiga analyter varierar med tiden hos både sjuk och frisk. Vid sjukdom ger dessa variationer viktig diagnostisk information om eventuella sjukdomstillstånd

nen av biologiskt viktiga molekyler inom intervaller som är karakteristiska för den enskilda individen. Koncentrationen kan variera avsevärt hos en frisk (Tabell I). Denna variation är karakteristisk för den enskilda individen och är jämförbar hos sjuka och friska. Denna variation är som sagt ofta två till tre gånger större än den tekniska analysvariation som laboratoriet ansvarar för.

Många analyser varierar regelbundet under dygnets gång, t ex S-kortisol, S-tillväxthormon och S-prolaktin. Som regel påverkas dessa rytmer även av personens aktivitet under dygnet, t ex vid sömn och av grad och tid för fysisk aktivitet. Andra analyser varierar tillfälligtvis ryckigt, eller i relation till kroppsläge och fysisk aktivitet: S-järn, S-TSH, S-renin, S-aldosteron och S-testosteron hos män, för att nämna några. Det är uppenbart att man behöver ta hänsyn till dessa faktorer när man skall ta prov och tolka analysresultaten i relation till givna referensintervaller. Koncentrationen av S-järn och S-TSH kan variera med upp till 50 procent under dagen. Som regel är koncentrationen av S-järn högst på morgonen och lägst på kvällen, koncentrationen S-TSH högst på natten och lägst på kvällen.

### Månatliga variationer

Bäst karakteriserade är de variationer i t ex S-LH, S-östradiol och S-progesteron som förekommer hos kvinnor under menstruationscykeln. Dessa fysiologiska förändringar används i diagnostiken, ibland supplerade av riktade belastningstest. Mindre bekant är att koncentrationen av kolesterol i plasma är lägst vid ägglossningen.

Vid kortvarig fysisk ansträngning ökar koncentrationen av S-laktat, och det sker först en minskning och sedan en ökning i koncentrationen av fria fettsyror. Enzymer frisätts till blodet från skelettmuskulatur (CK, LD och ASAT) och ger ökade koncentrationer, vilket ibland kan leda till misstanke om hjärtinfarkt. Hemocyt- och hemoglobinuri uppträder vid kraftig fysisk ansträngning, t ex hos maratonlöpare. Den dehydrering och hemokoncentration som förekommer vid långvarig ansträngning kan leda till felaktig bedömning av blodstatus. Detta förstärks även av att fysisk ansträngning leder till leukocytos.

Långsiktiga effekter av kroppsansträngning, t ex vid träning hos idrottare, minskar koncentrationen av S-kolesterol (upp till ca 25 procent) och av S-triglycerider medan S-HDL-kolesterol ökar. Vid långvarig träning ökar koncentrationen av S-testosteron och S-SHBG med upp till 20 procent.

Ändring från liggande till stående reducerar blodvolymen med ca 10 pro-



**Kunnig** laboratoriepersonal och känsliga instrument är bara ett par delar av vad som krävs för att laboratorieresultaten ska bli tillförlitliga.

cent inom ungefär 30 min. Små molekyler passerar från cirkulationen ut till vävnader, och koncentrationen av alla stora beståndsdelar i blodet ökar, t ex blodceller, plasmaproteiner, enzymer och proteinbundna molekyler. Koncentrationen av molekyler som har med reglering av blodvolym och blodtryck att göra – t ex katekolaminer, aldosteron, ADH och angiotensin II – ändras markant.

### Intag av mat och dryck

Intag av mat och dryck påverkar under kortare tidsperiod koncentrationen av ett flertal analyser – förutom ökad koncentration av glukos i plasma – men detta har klinisk betydelse bara i undantagsfall (här kan nämnas att koncentrationen av triglycerider och kalium i plasma ökar). Intag av koffein ökar koncentrationen av kortisol och utsöndringen av katekolaminer i urinen. Intag av alkohol påverkar analyser olika beroende på individuella faktorer, mängden som konsumeras etc. Koncentrationen i serum av bland annat GT, triglycerider och HDL-kolesterol ökar, liksom även Ery-medelvolym.

Män och kvinnor har av naturliga orsaker helt skilda koncentrationer av könshormoner. Kvinnor har lägre koncentrationer av hemoglobin men högre sänkningsreaktion. Östrogener (både endo- och exogena) ökar påtagligt koncentrationerna av många plasmaproteiner, t ex bärarproteiner för hormoner och läkemedel.

### Genetisk variation

Flera genetiska tillstånd/sjukdomar är endemiska i vissa populationer men förekommer sällan i andra: t ex sickle-cellanemi hos afrikaner, talassemi bland människor från Medelhavsregionen och laktosintolerans hos afrikaner och asiater.

Andra genetiskt betingade sjukdomar förekommer mer sporadiskt i flertalet populationer: t ex hemofili, hyperkolesterolemi, fenyylketonuri och cystinuri. Genetiska variationer behöver inte leda till sjukdomstillstånd men kan skapa diagnostiska problem, såsom

förekomst av hemoglobinvarianter, enzymvarianter eller variationer i stora plasmaproteiner, t ex bisalbuminemi.

### **Åldersvariationer**

Alla referensintervaller och provtagningsanvisningar visar tydligt att åldern påverkar koncentrationer av kliniskt intressanta analyter kraftigt. Nyfödda har t ex helt egna referensintervaller för bilirubin, glukos, albumin, immunoglobuliner etc, och den växande ynglingen har höga koncentrationer av analyter involverade i skelettillväxt, t ex alkalisk fosfat. Koncentrationer av kreatinin, fosfat och alkaliska fosfataser visar uttalade åldersrelaterade förändringar senare i livet.

### **PREANALYTISK VARIATION**

Överdriven stasning i samband med provtagning leder till att små molekyler pressas ut i vävnaden medan stora molekyler stannar intravaskulärt. Detta leder till ökad koncentration av plasma-proteiner och celler, men även av proteinbundna små molekyler, kalcium, kortisol, tyroxin etc.

Provtagnings tekniker som leder till hemolys medför ökade koncentrationer av analyter som finns intracellulärt i erythrocyter, t ex kalium, fosfat, ASAT och LD. Normalt tar koagulationsprocessen i ett provrör utan tillsats 15–30 min. Om centrifugeringen påbörjas innan koagulationsprocessen avslutats leder detta till hemolys, eventuella analysinterferenser förorsakade av hemoglobin och falskt höga koncentrationer av analyter som vid hemolys. Akuta prov bör därför som regel analyseras i heparinplasma för att möjliggöra omedelbar centrifugering.

Tidigare ansvarade utbildad laboratoriepersonal för att hela den sammanhängande kedjan av preanalytiska faktorer hanterades optimalt. Numera medför besparingar att dessa arbetsuppgifter delegeras till vårdpersonalen – ofta till dem bland vårdpersonalen som har kortast formell utbildning. Största delen av variationen i laboratorieresultat kan således inte påverkas av kvalitetsarbete inom laboratorierna själva.

### **Vårdgivaren kan minska variationen**

I det axplock av biologiska och preanalytiska variationsorsaker som presenterats ovan framgår att vårdgivaren kan minska dessa variationsorsaker avsevärt genom rådgivning till patienten, planering av provtagning och god provtagnings teknik. Om de biologiska variationsorsakerna av praktiska skäl inte går att kontrollera måste läkaren väga in variationen i sin tolkning av analysresultaten. Laboratorier kan inte i sina mätningar kompensera för biologiska

och preanalytiska variationer och är därför starkt beroende av omdömesgilla användare.

Vid optimal användning är den tekniska kvaliteten i flertalet av de vanligaste analyserna nu så god att variationer i resultaten som uppstår innan provet kommer till laboratoriet har relativt sett ökat i betydelse, och är nu för många analyter en betydligt större osäkerhetsfaktor än den inneboende osäkerheten i laboratoriets analysmetoder. Tyvärr är dessa faktorer för lite kända i breda lager inom sjukvården, vilket ökar osäkerheten, fördyrar diagnostiken och ökar misstänksamheten mot laboratorierna.

### **MATRISEFFEKTER**

Senare års explosiva tekniska utveckling har gett en uppsjö analystekniker/apparater med prestanda som lämpar sig för allt från fabriksliknande storlaboratorier via vanliga sjukhuslaboratorier till patientnära analyser. Valet av analystekniker/utrustningar bestäms ofta av ekonomiska faktorer – möjligheten att göra rationaliseringsvinster på analyskostnader, personal, och lokal-kostnader.

Man försöker gärna i samma syfte att göra så många olika analyser som möjligt med samma analysutrustning. Detta leder ibland till att man väljer en enkel och billig analysmetod framför en dyrare och diagnostiskt bättre.

Det är minst sagt betänkligt att debatten om diagnostisk analyskvalitet är så lågmäld i dessa tider av omfattande besparingar inom sjukvården, speciellt inom laboratoriemedicinens område. Däremot satsas stora resurser på den tekniska analyskvaliteten som är underlaget för bland annat ackreditering. Vilka kvalitetsskillnader avses här? Det finns internationellt överenskomna kalibratorer för alla vanliga laboratoriemedicinska analyter. Majoriteten av alla tillverkare av reagens och utrustningar utnyttjar dessa, och man borde således vänta sig att alla analysmetoder i snitt gav samma koncentrationer i samma blodprov. Så är tyvärr inte fallet. Viktigaste orsaken till detta är matriseffekter.

När man kontrollerar olika analysutrustnings/analysmetoders riktighet med s k externa kvalitetssäkringsprogram, t ex organiserade av EQUALIS, finner man emellertid att olika laboratorier med samma analysmetoder kan ge något varierande analysresultat. Det som i praktiken emellertid är ännu mer besvärligt är att olika analysutrustningar ger olika nivåer på kontrollresultaten. De material som skickas ut för att kontrollera analysmetoderna är som regel stabiliserade på olika sätt för att fåla lagring och transporter. Stabiliseringspro-

cessen medför ofta en förändring i provets egenskaper (t ex att lipider tas bort). Detta kan medföra att olika analysmetoder reagerar olika på provmaterialet.

### **ATT HANTERA SANNOLIKHETER**

Allt diagnostiskt arbete, kliniskt lika väl som laboratoriemedicinskt, innebär att hantera sannolikheter. Studier av den diagnostiska processen hos vana kliniker visar att man vanligen vid den första anamnesen och kroppsundersökningen arbetar med fem till sju sannolika diagnoser som rangordnas i sannolikhetsordning. Allteftersom anamnes, klinisk undersökning och kompletterande undersökningar fördjupas, revideras under optimala förhållanden sannolikhetsgraderingen tills en av diagnoserna »avgår med segern».

Tyvärr reviderar inte alla läkare rangordningen av möjliga diagnoser på logiskt sätt allteftersom ny information tillkommer. Jämfört med välgrundade strikt matematisk-statistiska sannolikhetsberäkningar behandlar t ex läkare ofta laboratorieresultat som »sanna» och »entydiga». Det är förstäligt att vi som läkare mitt i den diagnostiska osäkerheten vill ha något »säkert» att luta oss mot, men vi gör inte situationen bättre genom att blunda för det obehagliga – att laboratorieresultat kan variera beroende på en uppsjö av olika faktorer.

### **Vilka sannolikheter avses?**

Sensitiviteten för en komponent är den andel av patienter med en viss sjukdom som har koncentrationer utanför referensintervallet. Specificiteten för en komponent anger den andel friska som har positivt test (falska positiva, falska negativa). Prediktiva värdet av en diagnostisk information å andra sidan är sannolikheten att patienten har eller inte har en given sjukdom givet mätresultatet inom respektive utanför referensintervallet.

Vi skall inte fördjupa oss i denna diskussion här men understryker att det diagnostiska värdet av alla laboratorieresultat är i grunden baserade på sjukdomsprevalensen i den population som undersöks. Det är uppenbart att en viss tumörmarkör kommer att visa betydligt fler sanna positiva svar använd på patienter från en onkologisk avdelning än med en primärvårdspopulation. Mindre uppenbart, men minst lika viktigt, är att ju bättre kliniskt urval en doktor gör av de patienter som skall undersökas med laboratoriemetoder, desto bättre blir verkningsgraden [5].

### **Referensintervaller**

Referensintervaller för laboratorieresultat är satta på sådant sätt att 95 pro-

**ANNONS**

cent av friska hamnar innanför referensintervallet. Detta betyder samtidigt att för varje mätning som görs hos en frisk riskerar vederbörande att i ett fall av 20 (5 procent) bli bedömd som sjuk etc. I praktiken betyder detta att om man i snitt mäter 5 komponenter hos alla patienter vid en öppenvårdsmottagning kommer i snitt var fjärde frisk att klassas som sjuk enligt laboratorieresultatet.

Tabell II visar relationen mellan antalet mätningar och sannolikheten för åtminstone ett patologiskt resultat även om patienten är frisk.

Å andra sidan – ett resultat från ett laboratorieprov innanför referensintervallet kan ge minst lika värdefull information som ett resultat utanför referensintervallet. Ta t ex mätningar av inflammatoriska variabler (t ex CRP eller SR) hos en patient vid misstanke om inflammation. Resultat innanför referensintervallet kan omedelbart leda till en avgörande omvärdering av sannolikheterna för de olika diagnosalternativen.

### Odyssevsyndromet

Många läkare verkar anse att sjukdom eller »laboratoriefel» är enda tänkbara orsaken till onormala eller oväntade mätresultat. Denna brist på insyn i andra orsaksfaktorer kan leda till tidsödande, kostbara och obehagliga/smärtsamma följder för patienten som har samlats under begreppet Odyssevsyndromet [14]. Odyssevs var borta från hemmet i 20 år under och efter det trojanska kriget och stordes ideligen på sin resa hem genom Egeiska havet av en mängd irrelevanta impulser och skeenden som försenade hans hemkomst. Lyckligtvis kom Odyssevs hem till sin Penelope till slut. Möjligen ökade Odyssevs sin livserfarenhet, men han förlorade mycket tid och orsakade sig och andra onödiga risker och kostnader. Patienten bör slippa diagnostiska irrfärder och i stället i möjligaste mån slussas bästa/snabbaste möjliga väg fram till korrekt diagnos och behandling.

### KONKLUSION

Rubrikens fråga om man kan lita på laboratorieresultat är aktuell och relevant. Ur analytisk synvinkel är svaret ett obetingat ja. Svenska laboratorier har sannolikt aldrig lagt ned lika stor energi på kvalitetssäkring som i dag. Kvalitetsarbetet blir först till reell nytta för patienterna om hänsyn till analyskvalitet får väga lika tungt som ekonomiska hänsyn vid val av laboratorieteknik, och om de laborerande centralt och patientnära är väl utbildade och motiverade. Ur medicinsk-diagnostisk synvinkel finns brister i kunskapen inom läkarkåren avseende optimalt val av ana-

Tabell II. Sannolikhet för åtminstone ett patologiskt mätresultat även om patienten är frisk.

| Antal mätningar | Sannolikhet, procent |
|-----------------|----------------------|
| 1               | 5                    |
| 5               | 23                   |
| 10              | 40                   |
| 20              | 64                   |
| 40              | 87                   |

lyser i olika kliniska situationer, om biologiska och preanalytiska variationer. Detta faktum minskar effektiviteten av laboratoriediagnostiken och fördyrar den.

Laboratoriemedicinska mätresultat blir pålitliga först om de tas fram av kompetent personal och när höjden av sin medicinsk-diagnostiska potential om de används av initierade och kunniga diagnostiker.

### Referenser

- Borak J, Veilleux S. Errors of intuitive logic among physicians. *Soc Sci Med* 1982; 16: 1939-47.
- Kassirer JP, Gorry GA. Clinical problem solving: a behavioural analysis. *Ann Intern Med* 1978; 89: 245-55.
- Nanji AA. Misleading biochemical laboratory test results. *Can Med Assoc J* 1984; 130: 1435-41.
- Sandler G. Cost of unnecessary tests. *BMJ* 1979; 2: 21-9.
- Galen RS, Gambino SR. Beyond normality: the predictive value and efficiency of medical diagnosis. New York: John Wiley, 1975.
- Touitou Y, Haus E. Biologic rhythms in clinical and laboratory medicine. Berlin: Springer Verlag, 1992.
- Statland BE, Winkler P. Sources of variation in laboratory measurements. In: Henry JB, ed. *Clinical diagnosis and management*. Philadelphia: Saunders, 1979: 3-28.
- Ladenson JH. Nonanalytical sources of variation in clinical chemistry results. In: Sonnenwirth K, Janet A eds. *Gradwohl's clinical laboratory methods and diagnosis*, 8th edition. Saint Louis: Mosby, 1980: 149-92.
- Young DS. Biological variability. In: Brown SS, Mitchell FL, Young DS, eds. *Chemical diagnosis of disease*. Amsterdam: Elsevier North Holland Biomedical Press, 1979: 3-113.
- Young DS. Specimen collection and processing; sources of biological variation. In: Tietz NW, ed. *Fundamentals of clinical chemistry*, third edition. Philadelphia: WB Saunders, 1987: 266-86.
- Cotlove E, Harris EK, Williams GZ. Biological and analytic components of variation in long-term studies of serum constituents in normal subjects. III. Physiological and medical implications. *Clin Chem* 1970; 16: 1028-32.
- Fraser CG. Biological variation in Clinical Chemistry, an update: collected data 1988-1991. *Arch Pathol Lab Med* 1992; 116: 916-23.
- Fraser CG. Data on biological variation: Essential prerequisites for introducing new procedures. *Clin Chem* 1994; 40: 1671-3.
- Rang M. The Odysseus syndrome. *Can Med Assoc J* 1972; 106: 122-3.

## SMITTYTT

### Fler komponenter i vaccin skyddar bäst mot kikhosta

Prövning av fyra olika kikhostevacciner på totalt 82 892 svenska barn födda juni 1993–maj 1994 bekräftar tidigare studier som talat för att acellulära vacciner skyddar bättre om de innehåller fler antigener vid sidan av pertussistoxin (PT) och filamentöst hemagglutinin (FHA). För första gången har det visats att ett acellulärt vaccin som utöver PT, FHA och pertaktin innehåller fimbrier ger bättre skydd, särskilt mot infektion och bakteriell kolonisering.

Fimbriernas betydelse var oklar efter de första stora prövningarna som redovisades i mitten av 1995 (se *Läkartidningen* 30–31/95 och 3/96), men de nya studierna tyder på att de tycks ha betydelse också för helcells vacciners effektivitet. De fyra vacciner som nu jämförts var ett helcells vaccin (Medeva-Wellcome, England), ett femkomponentsvaccin (Pasteur Mérieux-Connaught, Kanada), ett trekomponentsvaccin (Chiron, Italien) och ett tvåkomponentsvaccin (SmithKline Beecham).

Helcells vaccinet och femkomponentsvaccinet gav likvärdigt skydd mot odlingsverifierad pertussis med 21 dagars hostattacker eller mer, liksom mot odlingsverifierad pertussis med eller utan hosta (enligt föräldrarnas rapportering). Redan två doser gav klart skydd.

Också trekomponentsvaccinet gav klart skydd efter två doser men sämre än helcells- respektive femkomponentsvaccin. Skyddet mot pertussis med långvarig hosta var visserligen likvärdigt men skyddet mot all odlingsverifierad kikhosta sämre. Tvåkomponentsvaccinet var betydligt mindre skyddande än de tre andra.

Alla vaccinerna bedömdes som säkra. Hög feber förekom oftast efter injektion av helcells vaccin. I alla grupperna blev några barn tillfälligt slappa och kontaktlösa efter vaccination.

Prövningen ger stöd för det svenska vaccinationsprogrammet, dvs med tre eller femkomponentsvacciner som DTP vid 3, 5 och 12 månaders ålder. De barn som vid prövningen fick tvåkomponentsvaccinet erbjöds en extra dos av ett annat vaccin. Därefter har också de ett bra skydd.

*Epidemiologiska enheten,  
Smittskydds institutet*