

Arvid Wallgrens framgångsrika kamp mot tuberkulosen

Arvid Wallgren ägnade sitt huvudintresse åt kampen mot tuberkulosen. Han kartlade sjukdomens förlopp, och hans intrakutana BCG-vaccination är alltjämt ett viktigt inslag i bekämpandet av tuberkulos. Därför slog det ner som en bomb när just Arvid Wallgren på 1950-talet började ifrågasätta massvaccineringen.

I början av 1900-talet ansåg insiktsfulla personer att seklets viktigaste uppgift var att bryta tuberkulosens makt. Stora framsteg har gjorts under 1900-talet, men alltjämt är en tredjedel av jordens befolkning tuberkulosinfekterad och tuberkulos är ett stort problem i Latinamerika, Afrika och Sydostasien. Situationen är bekymmersam även i en del länder i västvärlden där multiresistenta stammar försvårar eliminering [1]. I Sverige och några få andra länder är tuberkulosincidensen så låg att tuberkulosen enligt WHO:s definition inte längre är något allvarligt hälsoproblem (Figur 1).

Arvid Wallgren ägnade sitt huvudintresse åt kampen mot tuberkulosen »här hemma och därute», för att citera titeln på memoarerna [2], och hans naturalhistoria, »tidtabell», över tuberkulosens olika manifestationer var grundläggande. Hans intrakutana BCG-vaccination var, och kommer att vara, ett viktigt inslag i bekämpandet av tuberkulosen.

Sjävlärd pediatriker

Arvid Wallgren blev med lic i Uppsala 1914 och tjänstgjorde sedan under 7–8 år som underläkare inom sex olika specialiteter. Hans utbildning i pediatrik inskränkte sig till elva månaders tjänstgöring som amanuens på den lilla barnkliniken där han hade sin lika okunniga kamrat Ivar Torling som tillförord-

nad chef. Då Ivar Torling, när han senare var professor i pediatrik i Uppsala, tillfrågades av en utländsk kollega vilka lärare han haft svarade han: »jag själv». Arvid Wallgren kunde ha sagt samma sak, han var ju sjävlärd. För att bättra på sina klena pediatrika meriter tjänstgjorde han några månader i Wien hos Clemens von Pirquet, som var världsberömd för tuberkulinprovet.

Till sin överraskning utnämndes Arvid Wallgren vid 32 års ålder till överläkare i Göteborg, vilket medförde kritik både från ledande pediatriker och i dagspressen, då han ansågs ha för kort pediatrik utbildning. Snart insåg dock alla att Göteborg dragit en vinstlott. Wallgren hade starka sociala och socialmedicinska intressen och blev en förgrundsfigur i den förebyggande hälsovården. Han tog själv hand om Mjöl-

droppen, som han utökade med hälso- rådgivning och kallade barnavårdscentral. Han var också skolläkare. Helt naturligt blev Arvid Wallgren ivrigt verksam i Röda Korset och Rädda Barnen, men han räknade själv sitt ledamotskap i styrelsen för Svenska Nationalföreningen mot tuberkulos som sitt mest betydelsefulla uppdrag i Sverige. Hans framträdanden i tal och skrift karakteriserades av föredömlig klarhet och logisk skärpa. Han var oerhört flitig. Hans bibliografi omfattar 400 publikationer med tuberkulos i förgrunden. Hans främsta arbeten kom att gälla BCG-vaccinationen.

Tuberkulosens tidtabell

Jag vill först nämna något om Arvid Wallgrens och hans medarbetares studier om tuberkulosens förlopp som så småningom resulterade i ett sammanfattande arbete om tuberkulosens tidtabell [3]. Wallgren framhöll att den infekterade individens resistens är av väsentlig betydelse och avgör om tuberkulosinfektionen skall bli subklinisk eller manifesteras som sjukdom. Resistensen var dålig hos späda barn som ofta fick tuberkulös meningit. Under skolåldern var resistensen bättre, men åter sämre i ungdomsåren då den postprimära lungtuberkulosen blev vanlig.

Genom ett litet antal fall där infektionstillfället var känt kunde man med upprepade tuberkulinprov fastställa inkubationstiden till i genomsnitt sex veckor. Primærtuberkulosens debut kunde man iakta genom knölrös eller feber. Med detta som utgångspunkt följde Wallgren ett stort antal fall och konstaterade när tuberkulosmanifestationer uppträdde. Den hematogena spridningen skedde tidigt. Den tuberkulösa meningi-

Arvid Wallgren, överläkare vid Göteborgs barnsjukhus 1922–42 och professor i pediatrik vid Karolinska institutet 1942–56.

Författare

ERIK RABO

med dr h c, pensionerad barnläkare i öppen vård, Göteborg.

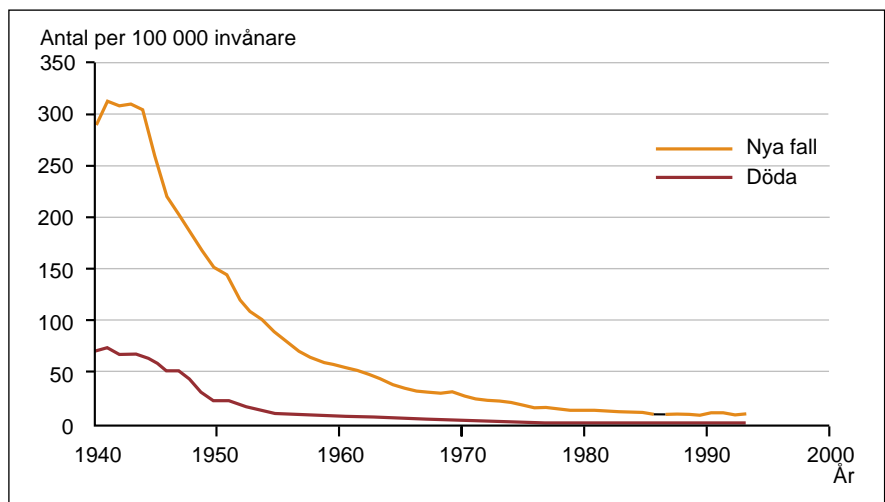
ten uppträdde vanligen de första månaderna efter primärtuberkulosen, ben- och ledtuberkulos inom ett år efter primärtuberkulosen. Lungtuberkulos inträffade oftast de första åren efter infektionen.

Wallgren var övertygad om att barn med primärtuberkulos inte förde smittan vidare, något som han bland annat visade genom att låta barnen på tuberkulosavdelningen leka med marsvin, som är extremt mottagliga för tuberkulos, men inget marsvin insjuknade.

1924 besökte Wallgren flera pedia-triska centra i Europa för att studera hur man försökte förebygga och behandla tuberkulos hos späda barn. Han fann att spädbarnen överallt negligera-des eftersom de ändå skulle dö, något som var den allmänna uppfattningen även i Sverige. Wallgren kunde snart visa att åtskilliga spädbarn överlevde sin tuberkulos om de fick god vård. Den inflytelserika professorn i pedia-trik i Stockholm, Oskar Medin, som var ordförande i Nationalföreningen mot tuberkulos, betvivlade riktigheten av Wallgrens iakttagelser men reste ner till Göteborg där han studerade barn och journaler, och sedan kunde rappor-tera att han glädjande nog kunde revi-dera sin ståndpunkt, och att prognosen för späda barn inte var så helt pessimis-tisk. Wallgren kunde senare visa att 35 procent av infekterade spädbarn dog, men bara 1 procent av infekterade skol-barn. Efter puberteten steg mortalite-ten åter.

Wallgren väljer att ge injektionen intrakutant

Wallgren var mycket intresserad av Calmettes vaccinationer men kritisk till Calmettes metod att ge vaccinet per-oral, då ytterst få barn blev tuberkulin-positiva. Under resan 1924 iakttog Wallgren att man på ett barnsjukhus i Paris givit ett antal barn subkutan BCG-injektion. En del av dessa fick abscesser på injektionsstället och blev tuberkulinpositiva. Då laboratorieläka-ren Anders Wassén 1926 kom hem från Paris med en BCG-kultur, och började göra vaccin, diskuterade han och Arvid Wallgren möjligheten att pröva vac-cinet. De tuberkulinpositiva var redan smittade, hade viss immunitet och bor-de inte ympas. Endast tuberkulinnega-tiva borde ympas men först sedan de vistats sex veckor i tuberkulosfri miljö och alltjämt var tuberkulinnegativa. Av de franska försök som orsakat absces-ser drog Wallgren slutsatsen att den an-vända dosen varit för hög och att det var olämpligt att spruta vaccinet subkutan-t. Han valde därför en bråkdel av den franska dosen och gav injektionen in-trakutant.



Figur 1. Tuberkulos i Sverige 1940–1995. Kurvorna visar patienter med aktiv tuberkulos respektive avlidna på grund av tuberkulos, och baseras på uppgifter från det centrala tuberkulosregistret respektive dödsorsaksregistret.

Följande citat är typiskt för Wall-grens systematiska läggning [4]:

»Dosen borde vara sådan att tuber-kulinkänslighet inträdde inom rimlig tid utan att en uppkommen ympnings-härd blev generande. Vid stora doser inträdde abscessbildning på ymp-ningsstället och smältning av regiona-la lymfkörtlar. Dosen sänktes nu allt-mera till dess abscessbildning uteblev och regionära lymfom ej uppkom och barnet samtidigt blev tuberkulinkän-sligt inom loppet av sex till åtta veckor. Man kom fram till att den lämpliga dosen var 0,1 mg BCG. De barn som fick denna dos intrakutant blev tuber-kulinkänsliga efter cirka en och en halv månad utan nämnvärda biverk-ningar.»

Redan 1927 började Wallgren vac-ci-nera alla spädbarn som levde i tuberku-lös miljö, vilket fordrade skilsmässa från hemmet sex veckor, då det kontrol-lerades att tuberkulinreaktionen var ne-gativ. Om så var fallet vaccinerades bar-net och fick vara borta från familjen yt-terligare sex veckor innan tuberkulinre-aktionen blev positiv. Nyfödda med tu-berkulös mor vaccinerades omedelbart, men togs från modern och fick komma hem först sedan de blivit tuberkulinpo-sitiva efter vaccinationen.

Wallgren hade två entusiastiska an-hängare i dispensärchefen i Göteborg, Hjalmar Andersson, som redan 1928 använde sig av BCG-vaccinationen som rutinmetod i tuberkulosprofylax-en, och i sanatorieläkaren Erik Törnell i Borås, som vaccinerade spädbarn efter samma principer som Wallgren. Länge var vaccinationsintresset begränsat till en liten del av Västsverige. Intresset ökade efter en rapport av Wallgren 1934 om 260 barn från tuberkulösa familjer som blivit BCG-vaccinerade och fått återvända till familjerna, där de ibland

utsattes för tbc år efter år. Ett enda av dessa barn fick primär tbc.

Vägen till genomslag för BCG-vaccinationen

Spädbarnsdödligheten i tuberkulos minskade hastigt i Göteborg och för-svann helt efter några år. Wallgren var medveten om den vetenskapliga svag-heten, att det saknades ett ovaccinerat kontrollmaterial, men den allmänna tbc-mortaliteten i Göteborg förblev hög under samma tid som spädbarnsdödlig-heten försvann. Den första studien i världen med kontroller var Heimbecks redan 1928 publicerade undersökning över vaccination av sjuksköterskeelever i Oslo (med subkutan injektion). Nästan ingen BCG-vaccinerad sjuksköterske-elev fick tuberkulos medan nästan hälft-en av de ovaccinerade insjuknade [5].

Fram till andra världskrigets utbrott var läkarkåren i allmänhet skeptisk mot BCG-vaccination. Professor Rolf Zet-terström berättar att han var tuberkulin-negativ då han började läsa medicin vid Karolinska institutet 1938. Han bad att få bli BCG-vaccinerad, men avfärdades med att enda följderna var komplikation-er. Generaldirektören för Medicinal-styrelsen Axel Höjer och generalläka-ren David Lindsjö, som båda var barn-läkare, hjälpte till att vända stämningen. Lindsjö organiserade BCG-vaccination av tuberkulinnegativ militärpersonal 1941. Nationalföreningen mot tuberku-los arrangerade 1942 en konferens om BCG-vaccination och skärmbildsun-dersökning. Nu rådde plötsligt stor enighet om att BCG-vaccination var ofarlig och till nytta, och därför borde bedrivas mer intensivt. I sitt inlednings-föredrag rekommenderade Wallgren BCG-vaccination av nyfödda och av tu-berkulinnegativa skolbarn som slutar skolan samt av värnpliktiga och sjuk-

vårdspersonal efter, som han uttryckte sig, »fullt frivilligt medgivande, som gärna lämnas efter lämplig bearbetning». I sina memoarer betecknar Wallgren 1942 som BCG-vaccinationens genombrottsår.

Målet var att med utgångspunkt från barn och ungdom få hela landet genomvaccinerat. Från 1943 var det rutin att vaccinera på BB och efter 1950 vaccinerades mer än 90 procent av de nyfödda. 1944 infördes vaccination av tuberkulinnegativa skolbarn vid skolans början och slut, och dessutom av värnpliktiga och sjukvårdspersonal. 1949 hade en miljon svenskar vaccinerats.

Wallgren ifrågasätter massvaccinationen

Den alltmer sjunkande tuberkulosfrekvensen medförde emellertid så småningom ändrade förutsättningar för immunologisk profylax. Inte minst på grund av Wallgrens hårda kamp för BCG-vaccinationen var övertygelsen om värdet av vaccinationen så rotfäst att det slog ned som en bomb då Arvid Wallgren 1955, i en artikel i *Acta Paediatrica Scandinavica*, ställde frågan om massvaccination borde avbrytas i Skandinavien [6]. Han påpekade att risken för späda och små barn att bli smittade med tuberkulos blivit så liten att bara en ringa del av barnen hade någon nytta av vaccination. Det hade i Skandinavien inträffat ett antal fall av generaliserad inflammation av BCG med dödlig utgång. Man kunde inte längre hävda att vaccinationen var ofarlig. Wallgren ansåg därför att man borde sluta med massvaccinationer, i första hand av nybörjarna i skolan och senare av nyfödda. Vaccinationen vid skolans slut borde man tills vidare fortsätta med. Wallgren mötte bara polemiska reaktioner och hans ivrigaste motståndare var de som mest stretat emot införandet av BCG.

I *Nordisk Medicin* 1956 publicerades en nordisk enkät under rubriken »Är massvaccination med BCG allttjämt berättigad i Norden?» [7]. Wallgren inledde med en utförligare artikel än den tidigare i *Acta Paediatrica Scandinavica*. Han konstaterade att BCG-vaccinationen varit viktig för att förebygga sjukdom hos barn i tuberkulösa familjer. Men under 1950-talet var tuberkulosituationen helt annorlunda med starkt sjunkande tuberkulosdödlighet, särskilt i barnåren. BCG-vaccinationen är riktad mot effekter av primärfektionen och i omedelbar anslutning till denna uppkomna tuberkulösa sjukdomar, primärtuberkulos, pleurit, meningit och miliar tbc samt tidig postprimär lungtuberkulos, men inte mot den vanligaste tbc-formen, den sena postprimära lungtuberkulosen. Wallgren ansåg att höjd levnadsstandard och socioekonomiska

förbättringar, tidig diagnos och effektivare behandling var av mycket större betydelse än massvaccination med BCG.

»I ett samhälle som vårt blir BCG-vaccinering mindre betydelsefull från år till år. I länder med mycket låg tbc-mortalitet måste behovet av massvaccinering ifrågasättas och BCG-vaccinering bör reserveras för utsatta grupper (hemkontakter, viss sjukvårdspersonal, medicinstuderande, militärpersonal).» Två normmän, Heimbeck och Dahl, stödde Wallgren medan finländaren Savonen menade att Finlands situation var annorlunda med mycket mer tbc än övriga Norden.

Inskränkning påbörjas

Diskussionen som Wallgren initierat slutade för Sveriges del med ett uttalande av Lungläkarföreningen 1958. Fortsatt massvaccination på BB rekommenderades då åtgärden var bekväm och tekniskt enkel. Vaccination av skolans nybörjare kunde dock inskränkas. Så skedde dock inte. Först tio år senare, 1965, fattades beslut om att upphöra med vaccinationen av skolans nybörjare. Primärtuberkulosen var då sällsynt, följaktligen även den tidiga postprimära lungtuberkulosen. »Örgryte förening mot tuberkulos», som bildats 1908 för att bekämpa tbc bland barn och ungdom, upplöstes 1968 eftersom »det inte finns några tuberkulösa barn att hjälpa i Göteborg mera, inte ens barn till tuberkulösa föräldrar».

Massvaccinationen av nyfödda fortsatte till 1975. Det hade då några år diagnostiserats osteit av BCG, cirka 1 fall på 5 000 vaccinationer. Socialstyrelsen ordnade en överläggning i maj 1975. Innan vi som deltog i den hann träffas hade vaccinationen stoppats för två månader, då en anställd vid BCG-tillverkningen insjuknat i en misstänkt lungtuberkulos. Finländaren Wasz-Höckert, som efterträtt Wallgren i styrelsen för internationella tuberkulosunionen, omtalade, i samband med överläggningen, att det hade registrerats 36 dödsfall av BCG i världen. Wasz-Höckert kände till 128 fall av osteit av BCG i Finland, men de var inte publicerade. Finland ämnade fortsätta med vaccination av nyfödda. Vid mötet yrkades från olika håll fortsatt vaccinering efter det påtvingade tvåmånadersuppehållet, men beslutet blev ett fortsatt stopp året ut. Vid ett nytt möte i november 1975 hade vaccinationsförespråkarna tänkt om och vi kunde ena oss om att den generella vaccinationen av spädbarn skulle upphöra.

Allttjämt rekommenderades dock att vaccinera spädbarn i högriskfamiljer, framför allt invandrare från tuberkulohärjade länder. Sedan några år vaccinerades dessa barn först vid sex månaders ålder för att undvika vaccination av immundefekta barn.

Då den allmänna nyföddhetsvaccinationen upphörde 1975 beräknade Ingela Sjögren att det behövdes 15 000 BCG-vaccinationer för att hindra ett fall av tuberkulos och 185 000 för att hindra ett meningitfall [8]. Det beräknades att det skulle inträffa högst fem meningitfall hos barn födda 1975–1980 – det inträffade två. Det förväntades högst tre meningiter under femårsperioden 1981 till 1985, men så vitt jag vet inträffade inget fall under hela 1980-talet. Vaccinationen av 14-åringar upphörde först 1987, mer än 30 år efter Wallgrens förslag att avbryta massvaccinationerna.

Fem miljarder kan vara vaccinerade vid seklets slut

I ett arbete 1979 om BCG-vaccinationen i historisk belysning räknade jag ut att 1 1/2 miljard människor BCG-vaccinerats under de gångna 50 åren, och att ytterligare 1 1/2 miljard skulle vaccineras under 1980-talet. Kanske vi är uppe i fem miljarder vid seklets slut.

Den lungtuberkulos som vi numera ser i Sverige drabbar förutom invandrare nästan bara äldre människor som infekterats i ungdomen och hos vilka sjukdomen legat latent. Dessa årgångar har uppnått pensionsåldern och kommer nästan alla att vara döda 2020. Tuberkulosen kommer då att i praktiken vara utrotad bland infödda svenskar.

Eliminering av tuberkulos ute i världen ter sig emellertid mycket avlägsen och kan inte inträffa under nästa sekel eftersom miljoner människor som smittas de första decennierna av 2000-talet kommer att leva som potentiella smittohärdar långt in på 2100-talet. Troligen kommer Calmettes vaccin och Arvid Wallgrens intrakutana vaccinationsmetod att tjäna mänskligheten längre än Jenners kokoppsvaccin, som blev obehövt efter 180 år, då smittokoporna utrotats i världen.

Referenser

1. Sudre P, ten Dam G, Kochi A. Tuberculosis: a global overview of the situation today. *WHO Bulletin OMS* 1992; 70: 149-59.
2. Wallgren A. Här hemma och därute. *Medicinhistoriska Föreningen: Nordisk medicinhistorisk årsbok*, 1972.
3. Wallgren A. The time-table of tuberculosis. *Tubercle* 1948; 29: 245-51.
4. Wallgren A. Calmettevaccination i Sverige. *Nationalföreningen mot tuberkulos* 1947; 42: 17-50.
5. Heimbeck J. Tuberkuloseinfektion und Tuberkulosevaccination. *Zeitschrift Tuberc* 1928; 52: 378-88.
6. Wallgren A. Should mass vaccination with BCG be discontinued in Scandinavia? *Acta Paediatr Scand* 1955; 44: 237-51.
7. Wallgren A. Är massvaccination med BCG allttjämt berättigad i Norden? *Nord Med* 1956; 55: 21-36.
8. Sjögren A. Om BCG-vaccination mot tuberkulos. *Svenska nationalföreningen mot hjärt- och lungsjukdomar* 1975; 70: 67-86.