

# WHO leder globalt initiativ för att utrota hepatit B

Hepatit B-vaccination av alla barn under ett års ålder sker numera rutinmässigt i fler än 110 länder. På en kongress som Asian Pacific Association for the Study of Liver (APASL) arrangerade i Singapore i mitten av februari månad i år redogjordes för de anmärkningsvärda framgångar som skördats i de länder där ett utvidgat vaccinationsprogram, inkluderande hepatit B-vaccination, genomförts under senare år.

Hepatit B är en av de absolut vanligaste infektionssjukdomar som drabbar mänskligheten. Av jordens sex miljarder människor uppvisar idag en tredjedel tecken på genomgången eller pågående hepatit B. Fler än 350 miljoner personer är kroniskt infekterade av hepatit B-virus, och dessa löper ökad risk att utveckla levercirros och primär levercellscancer – två sjukdomar som beräknas orsaka en miljon dödsfall per år. Till skillnad från många andra cancersjukdomar drabbar primär levercellscancer oftast människor när de är i sin ekonomiskt mest produktiva ålder och har oftast dödlig utgång, med en genomsnittlig överlevnad på sex månader efter det att diagnosen fastställts.

På den afrikanska kontinenten söder om Sahara är primär levercellscancer hos män orsakad av hepatit B den vanligaste orsaken till död i cancersjukdom. Även i Sydostasien samt delar av Sydamerika är primär levercellscancer vanlig, och utgör den andra eller tredje vanligaste dödsorsaken i cancer i dessa områden. Incidensen av primär levercellscancer varierar mycket kraftigt geografiskt. Den är mycket hög i stora delar av Afrika, Kina, Thailand och Singapore, där den kan uppgå till 50 per 100 000 individer, medan den är

## Författare

STAFFAN SYLVAN

med dr, överläkare, bitr smittskyddsläkare, Smittskyddsenheten, Stockholms läns landsting, Karolinska sjukhuset, Stockholm.

## Sammanfattat

- En tredjedel av jordens sex miljarder människor visar tecken på genomgången eller pågående hepatit B. Fler än 350 miljoner personer är kroniskt infekterade med hepatit B-virus, och dessa löper ökad risk att utveckla levercirros och primär levercellscancer.
- Hepatit B-vaccination av alla barn under ett års ålder sker numera rutinmässigt i fler än 110 länder, och nya studier visar att massvaccination av barn är ett effektivt sätt att förhindra infektion och sannolikt minska risken för primär levercellscancer hos barn och vuxna i högendemiska länder.
- Barnen i de fattigaste utvecklingsländerna i Afrika och Asien får inte tillgång till vaccination på grund av avsaknad av finansiella resurser att köpa hepatit B-vaccin eller för att infrastruktur för att leverera vaccin saknas.
- En global allians för vacciner och immunisering (GAVI) upprättades 1999 för att skapa en gemensam vision och samordna ansträngningarna hos WHO, UNICEF, Världsbanken, läkemedelsindustrin, olika stiftelser och andra intressenter för att förbättra vaccinationstillgängligheten under 2000-talet.
- Sverige hör, liksom övriga skandinaviska länder, Storbritannien och Holland, till de länder som för närvarande inte tagit beslut om att följa WHO:s rekommendation att införa hepatit B-vaccination i det allmänna vaccinationsprogrammet.
- I avvaktan på ett sådant beslut bör intensifierad vaccination av riskgrupper för hepatit B, enligt Socialstyrelsens rekommendationer (SOSFS 1991:2) samt eventuella lokala direktiv från smittskyddsläkaren, fortsätta.

lägre i den industrialiserade västvärlden.

Under senare tid har emellertid en ökad incidens av primär levercellscancer rapporterats. I USA har incidensen ökat från 1,4/100 000 under åren 1976–80 till 2,4/100 000 år 1991–95. Även i Sverige har incidensen under en 22-årsperiod ökat från 2,3 till 3,6/100 000.

## Lågprevalenta områden

Den bakomliggande orsaken till denna skillnad i hög- och lågriskländer är hepatit B-sjukdomens epidemiologi. I lågincidensområden orsakas smittoöverföring av hepatit B-virus främst hos vuxna genom intravenöst drogmissbruk

och som sexuell smitta. I vuxen ålder är dessutom risken för att utveckla kronisk hepatit B 5 procent eller lägre, vilket resulterar i en låg prevalens hepatit B-bärarskap och därmed minskad risk för primär levercellscancer 20–30 år senare.

## Högprevalenta områden

I Asien och Afrika däremot sker smittospridningen främst perinatalt, från infekterad mor till barn, eller horisontellt mellan barnen i de tidiga levnadsåren. Under dessa förhållanden är risken för kroniskt bärarskap av hepatit B betydligt högre (50–95 procent beroende på barnets ålder vid smittotillfället). Den vuxna delen av befolkning-

en i dessa länder uppvisar bärarskapsfrekvenser av hepatit B varierande mellan 5 och 20 procent.

### **Omfattande smittospridning inom sjukvården**

Nästan 40 procent av dessa är HBsAg-positiva, med stor risk för vidare smittoöverföring till mottagliga familjemedlemmar, eller mellan människor vid de cirka 8–12 miljarder injektioner som årligen ges inom hälsovården, varav 15–40 procent under helt oacceptabla hygieniska förhållanden, vilket beräknas orsaka 8–16 miljoner nya hepatit B-fall per år i utvecklingsländerna. I Afrika, Indien och Kina uppges 50 procent av alla injektioner utföras med osteriliserade sprutor och kanyler. Motsvarande siffra anges till 10–15 procent för länder i det forna Sovjetunionen.

### **Effektivt och säkert vaccin**

Redan 1981 blev det första vaccinet mot hepatit B kommersiellt tillgängligt. Det var plasmaderiverat och följdes 1986 av det första med rekombinant teknik framställda hepatit B-vaccinet. Dessa vacciner har under de år de varit i bruk visats vara utomordentligt effektiva i att skydda mot hepatit B. De är dessutom helt säkra. Av de 550 miljoner individer i samtliga åldersgrupper som vaccinerats har ingen uppvisat några som helst allvarliga biverkningar av system- eller neurologisk karaktär.

### **Vaccination förhindrar bärarskap av hepatit B-virus**

Vid kongressen i februari rapporterades således från Singapore, där ett nationellt vaccinationsprogram mot hepatit B hos barn startade 1985, en minskning av incidensen av akut hepatit B hos barn <15 år gamla från 1,44/100 000 under åren 1983–85 till 0,14/100 000 1995–97. Transmissionen mellan mor och barn sjönk drastiskt med 80–100 procent. Bärarskap av hepatit B-virus hos grundskoleelever sjönk från 5,7 procent 1972 till 4 procent 1987, och har efter 1994 varit 0 procent. Liknande goda resultat på morbiditet och transmission genom vaccination rapporterades från Taiwan där även en 50-procentig minskning av incidensen för primär levercellscancer har noterats hos barn i åldersgruppen 6–14 år under de första tio åren efter att hepatit B-vaccination introducerades för alla nyfödda och förskolebarn 1984.

Även från Malaysia, Hongkong och Kina rapporterade kongressdeltagare om sänkningar i incidensen för kroniskt HBsAg-bärarskap hos barn, från 10–14 procent före vaccination till <1 procent under de tio år som gått sedan man började vaccinera. I Kina beräk-

nas idag 50–65 procent av alla barn i stad och landsbygd omfattas av vaccinationsprogrammet. En minskad incidens av primär levercellscancer, från 50/100 000 1990 till 30/100 000 1996, rapporterades också, men denna orsakades sannolikt av förbättrade hygieniska förhållanden, med bättre tillgång på rent vatten samt minskad förekomst av aflatoxin i födan, som skett i Kina under de senaste 20 åren. Även utan restriktioner i mängden aflatoxin i matvaror har signifikanta minskningar i incidensen av primär levercellscancer noterats efter införandet av hepatit B-vaccination. Sammanfattningsvis pekar dessa studier i samma riktning och visar att massvaccination av barn är ett effektivt sätt att förhindra hepatit B-virusinfektion och sannolikt kan minska risken för primär levercellscancer hos barn och vuxna i högendemiska länder.

### **Hepatit B-vaccin är inte tillgängligt för alla**

Trots dessa uppenbara framgångar som hepatit B-vaccination inneburit har barnen i de fattigaste utvecklingsländerna i Afrika och Asien ännu inte fått tillgång till vaccination i den utsträckning som behövs. Det stora flertalet infekterade individer lever i dessa regioner (60 miljoner i Fjärran östern, 32 miljoner i Sydostasien och 28 miljoner i Afrika). De två viktigaste orsakerna till detta är avsaknad av finansiella resurser för att köpa hepatit

B-vaccin samt brist på den infrastruktur som är nödvändig för att överhuvudtaget kunna leverera vaccin. Ungefär hälften av barnen i de fattigaste länderna (mindre BNP än 1 000 US-dollar per capita) har tillgång till vaccinationsprogram som omfattar de sex vanligaste vaccinationerna, och skulle även kunna bli hepatit B-vaccinerade om vaccinet blev ekonomiskt tillgängligt för dessa länder. Resten av barnen lever i länder som helt eller delvis saknar utbyggd vaccinationskapacitet, varför en infrastruktur för att kunna leverera vaccin behöver utvecklas för att en nationell vaccinationservice ska komma till stånd.

### **Global samordning under WHO:s ledning**

Mot denna bakgrund har WHO, efter det att Gro Harlem Brundtland övertagit ledarskapet, satt behovet av en ökad tillgänglighet av vacciner för samtliga barn i världen i fokus. En global allians för vacciner och immunisering (GAVI) upprättades 1999 för att åstadkomma en samordning av insatser från WHO, UNICEF, Världsbanken, läkemedelsindustrin, olika stiftelser och andra intressenter för att skapa en gemensam vision och förbättra samarbetet globalt, regionalt och nationellt samt förbättra vaccinationstillgängligheten under 2000-talet. Dessutom har en global fond för barnvacciner upprättats tack vare en donation på 750 miljoner US-dollar genom Bill och Melinda Gates Foun-

FOTO: EYE OF SCIENCE/SCIENCE PHOTO LIBRARY/IBL

**Hepatit B-virus.** De runda partiklarna med röd »kärna» är kompletta viruspartiklar. De stavformade partiklarna är inaktiva och består bara av viruskapseln.

dation. Ett särskilt vaccinationsprogram för barn har tillkommit tack vare dessa medel. Fonden avser köpa hepatit B-vaccin till barn i de 68 fattigaste länderna under förutsättning att dessa länders regeringar upprättar nationellt fungerande vaccinationsprogram under en femårsperiod.

### Vad skall vi göra i Sverige?

WHO rekommenderar att alla länder inkluderar hepatit B-vaccin i sina nationella vaccinationsprogram för barn. Allmän vaccination av barn är avgörande för att effektivt kontrollera hepatit B-virusinfektionen, där bärarfrekvensen är högre än 2 procent och de flesta infektioner förekommer i spädbarns- och de tidiga barnaåren. Rutinmässig vaccination av barn och/eller ungdomar rekommenderas för länder med lägre endemitet, där de flesta infektioner förekommer hos ungdomar eller vuxna så som fallet är i Sverige. Genom vaccination skulle antalet fall av sexuellt överförd hepatit B kunna minskas, särskilt bland yngre personer som ofta smittats av unga smittbärare som nyligen gjort sin samlagsdebut.

Incidensen av akut hepatit B är emellertid mycket låg i Sverige. Under de senaste tio åren har incidensen i Sverige varit 2–4 fall per 100 000 individer, varav hälften sexuellt överförda. Detta kan jämföras med den mer vanliga klamydiainfektionen, där incidensen 1998 var 172 fall per 100 000. Det är därför tveksamt om allmän vaccination mot hepatit B under nuvarande epidemiologiska förhållanden är ekonomiskt försvarbart. Det finns idag också hos många föräldrar en ökad skepsis inför att vaccinera mot sjukdomar som inte upplevs som ett påtagligt hot mot barnens hälsa.

Sverige, liksom övriga skandinaviska länder, Storbritannien och Holland, har för närvarande inte tagit beslut om att följa WHO:s rekommendation om att införa hepatit B-vaccination i det allmänna vaccinationsprogrammet. Farhågor har framförts att avsaknaden av ett sådant beslut på sikt kan innebära att befolkningen i dessa länder blir den enda mottagliga populationen för infektion. Utvecklingen inom läkemedelsindustrins vaccinationsforskning går emellertid mot att lägga till hepatit B till redan nu multivalenta vacciner. Under sådana omständigheter blir det kanske i framtiden lättare att följa WHO:s rekommendation att vaccinera mot hepatit B med bibehållen hög acceptans för vaccinationen.

I avvaktan på detta bör intensifierad vaccination av riskgrupper för hepatit B, enligt Socialstyrelsens rekommendationer, fortsätta.

## Summary

### WHO spearheads global initiative to eliminate hepatitis B

Staffan Sylvan

*Läkartidningen 2000; 97: 3739-40.*

It is estimated that over 350 million people live with a chronic hepatitis B virus (HBV) infection, claiming over one million deaths per year due to progress of the chronic disease to cirrhosis and/or hepatocellular carcinoma (HCC).

An extended program of immunization including hepatitis B vaccine for children under one year of age has been launched in more than 110 countries. Recent studies conclude that mass hepatitis B immunization is effective in preventing HBV infection and has resulted in a decrease in the occurrence of HCC in children living in countries where hepatitis B is endemic.

However, the vast majority of infected children live in the poorest developing countries in Africa and Asia that currently cannot afford the vaccine or lack the basic infrastructure necessary to deliver a national immunization service.

The Global Alliance for Vaccines and Immunization (GAVI) was established in 1999 as an alliance of WHO, UNICEF, the World Bank, industry, foundations, and other partners to reinvent immunization for the 21st century, by forging a common vision and new ways of working together at global, regional and national levels.

WHO recommends global elimination of hepatitis B by universal infant and/or adolescent immunization, but health planners in Sweden and the other Scandinavian countries, the Netherlands and UK have not yet been convinced of the cost-effectiveness of HB-prevention through routine childhood immunization with HB-vaccine.

The inclusion of hepatitis B vaccine in already available multivalent vaccines may alter this situation in the future, but until then an intensified vaccination strategy aimed at those groups of individuals that are particularly at risk for hepatitis B should be adopted in accordance with the recommendations of The Swedish National Board of Health (SOSFS 1991:2) and local instructions from the County Medical Officer for Communicable Disease Control.

*Correspondence:* Staffan Sylvan, Smittskyddsenheten, Norrbacka, SE-171 76 Stockholm, Sweden.

*E-mail:* staffan.sylvan@sme.sll.se

Boken "Mannen bakom syndromet" har fått en efterföljare: "Kvinnorna och männen bakom syndromen" med 70 artiklar som publicerats i Läkartidningen under 1990–1996. Den tar upp namn som Asperger, Bichat, Fanconi och Waldenström. Här finns också män "bakom metoden", exempelvis Doppler och Röntgen.

Denna nya bok omfattar 248 sidor och är rikt illustrerad, även med färgbilder. Därtill finns en sammanställning (i förminskat utförande) av de uppskattade tidningsomslag som hör till serien. Priset är 190 kronor + porto (60 kronor).



## Männen och kvinnorna bakom syndromen

Beställer härmed.....ex av boken

.....namn

.....adress

.....postnummer

.....postadress

Insändes till LÄKARTIDNINGEN  
Box 5603  
114 86 Stockholm

Faxnummer: 08-20 74 35

www.lakartidningen.se  
under särtryck, böcker