

Rolf Zetterström, professor, Acta Paediatrica, Karolinska sjukhuset, Stockholm (rolf.zetterstrom@actapaediatrica.se)

Effektiva vaccinationsprogram det bästa sättet att förebygga sjukdom

Mässling och polio skulle kunna elimineras

■ Alltsedan Jenner för något mer än 200 år sedan införde vaccination mot smittkoppor har vinsterna av ympningen vägts mot risken för komplikationer. Eftersom smittkoppor var en fruktad sjukdom med hög dödlighet accepterade flertalet människor de risker som var förbundna med variolaympningen. Denna förebyggande behandling har också varit utomordentligt framgångsrik, vilket framgår av att sjukdomen försvann för mer än 20 år sedan.

Under 1900-talet har det blivit möjligt att förebygga ett mycket stort antal svåra infektionssjukdomar med hjälp av vaccinering. Utvecklingen inom området är fortfarande mycket snabb. I optimistiska rapporter förutses tillkomsten av verkningsfulla vaccin mot ytterligare infektioner vare sig de orsakas av virus, bakterier eller protozoer, t ex aids, »förkylningssjukdomar«, olika diarrésjukdomar och malaria.

I allmänhet har det rätt ett stort förtroende för vaccineringar. Rapporter om svåra komplikationer i anslutning till vedertagna immuniseringar har dock kunnat framkalla starka motreaktioner, som ibland lett till att täckningen av vissa vaccineringar minskat eller till och med upphört. Som exempel på svåra följder kan nämnas encefaliter med bestående temporallobsatrofi efter variolaympning. BCG-vaccination kom i vanrykte under lång tid efter det att ett antal barn i Lübeck 1931 ympats med en virulent mukobakteriestam, vilket ledde till att en del av de drabbade barnen avled.

Majoriteten svenska barn vaccineras ett flertal gånger i enlighet med Socialstyrelsens allmänna råd från 1996 [1]. Omkring en miljon barn har genomgått det omfattande ympningsprogrammet under den senaste tioårsperioden.

Hur medierna kan väcka misstro mot vaccinering

Hösten 2000 sände TV4 ett reportage i vilket meddelades att några barn fått svåra neurologiska och psykiatriska komplikationer såsom kramper och autism efter det att de vaccinerats mot mässling. Av programmet framgick att de barn som blev sjuka i anslutning till vaccineringen inte alltid fått önskad hjälp och stöd, och att föräldrarna lämnats i ovisshet. Föräldrarna till tre barn, varav en var journalisten Maria Carlshamre, redogjorde sakligt för de hjärnskadesymtom som uppträtt hos deras tidigare friska nyligen vaccinerade barn. Enligt vad de uppgav hade de mötts av en undflyende eller negativ attityd då de vände sig till den barnavårdscentral där barnen vac-

Serie: Vaccinationer – till störst gagn för individ eller för samhälle?

Se även artiklarna med start på sidan 3654 i detta nummer.

cinerats. Av reportaget framgick också att vaccinationer ofta genomförs utan att föräldrarna får veta vad de bör iakttä för den händelse deras barn skulle få feber, kramper eller andra sjukdomssymtom.

Det aktuella TV-reportaget framkallade helt naturligt stor oro bland föräldrarna till barn som nyligen genomgått mässlingsvaccinering eller som var inbokade för denna åtgärd. Barnavårdscentralerna fick ta emot många telefonsamtal från ängsliga mödrar som begärde att vaccineringen skulle uppskjutas eller att deras barn skulle slippa bli ympade. Själv har jag fått ett flertal förfrågningar från unga mödrar inom bevakningskretsen, som önskade utförliga redogörelser för huruvida vinsterna verkligen övervägde riskerna.

Ett inlägg i Vetenskapsradion av barnhälsovårdsöverläkare Margareta Blennow tycks dock ha lugnat en del föräldrar. Bl a upplyste hon om betydelsen av att pojkar skyddas mot parotit så att de inte riskerar att bli sterila, och att flickor vaccinerats mot rubeola så att de inte föder barn som kan vara blinda eller skadade på annat sätt. Hon påpekade också att mässling är en fruktad sjukdom i utvecklingsländerna, att den där svarar för 5–7 procent av alla dödsfall hos barn och att vissa av de barn som överlever får bestående handikapp. Att mässling skulle kunna få svåra följder bland ovaccinerade barn även i vårt land framgår av det faktum att 2 300 ovaccinerade holländska barn sjuknade i svår mässling 1999. Tre av dessa barn avled, fyra fick encefalit och 20 procent fick andra svåra komplikationer [2].

Varför kom pertussisvaccinering i vanrykte?

Pertussisymningens betydelse och risker har debatterats livligt under de senaste 50 åren. Eftersom pertussis ännu i mitten av 1900-talet var en fruktad sjukdom hos små barn ansågs det vara ett stort framsteg då ett till synes effektivt vaccin blev

Det är inte säkert att alla föräldrar vet att vi för närvarande inte har någon vaccinationsplikt, och att de därför själva kan avgöra huruvida deras barn skall vaccineras eller ej.



FOTO: VICTOR HABBIT VISIONS/SCIENCE PHOTO LIBRARY

tillgängligt i slutet av 1940-talet. Från början av 1950-talet gavs pertussiskomponenten, som bestod av hela avdödade bakterier (helcellsvaccin), tillsammans med antigen mot difteri och stelkramp, s k trippelvaccin, i tre på varandra följande injektioner. Efter det att trippelvaccineringen pågått i vårt land under en tioårsperiod rapporterade dock Justus Ström 1960 i en artikel i BMJ att denna ympning givit upphov till svåra neurologiska skador hos ett barn av 6 000, och att pertussiskomponenten var ansvarig för denna komplikation [3].

En eftergranskning av Ströms material visade dock att i flera av de fall som Ström åberopat var orsaken till hjärnskadesyntomen en helt annan än den genomgångna vaccinationen [4]. Några fall berodde på olika metaboliska hjärnsjukdomar såsom Krabbes sjukdom, vilka manifesterar sig kliniskt vid samma tid som en trippelvaccinering genomförs. Efter det att fall med annan säker orsak uteslutits återstod ett barn av 16 000 där vi inte säkert kunde avfärda ett samband med ympningen. Eftersom även denna möjliga komplikationsfrekvens var alarmerande hög föreslog vi att frågor rörande ympningar alltid skulle bli föremål för noggranna överväganden. Således borde direktiv utfärdas om hur olika vaccinationer bör utföras, att vaccinerade barns föräldrar blir informerade om tänkbara biverkningar och att de erhåller föreskrifter om vad de bör iakttä i fall av feber eller andra sjukdomstecken. Vaccinationsprogrammet borde följas upp fortlöpande och revideras om så skulle vara lämpligt.

I artikeln i BMJ förkastade Ström pertussisvaccineringen inte enbart på grund av att den orsakade hjärnskadorna utan också på grund av att han ansåg att kikhosta var en lindrig sjukdom till följd av de ekonomiska, sociala och medicinska förbättringar som dittills uppnåtts [3]. Ytterligare ett motiv för att överge ympningen var att det använda vaccinet visat sig vara tämligen verkningslöst, eftersom även vaccinerade barn insjuknat i kikhosta. Det ansågs vara bäst att avvakta till dess ett säkert och effektivare vaccin blev tillgängligt.

Vad blev följderna?

Ströms artiklar väckte stor nationell och internationell uppmärksamhet. Vaccinmotståndarna fick argument för sin ne-

Vi kan vänta oss en snabb utveckling av nya och effektiva vacciner. Den »gröna revolutionen« inom medicinen kommer att göra det möjligt att framställa säkra och effektiva vacciner med hjälp av transgena växter såsom tomat eller potatis. Barnhälsovården bör fortlöpande informeras om utvecklingen, förändringar av vaccinationskalendern, och om hur olika vaccinationer bör genomföras.

gativa inställning, med följd att vaccinering mot kikhosta upphörde i flera länder, bl a Sverige, Japan, Storbritannien, Italien och Australien. I vårt land sjönk täckningen från 90 procent 1974 till 12 procent 1978 och upphörde helt 1979, då helcellsvaccinet mot pertussis drogs in [5]. Trippelvaccinet ersattes med ett duplexvaccin med antigen mot difteri och stelkramp.

I takt med att täckningen med pertussisvaccinering minskade ökade morbiditeten och mortaliteten i kikhosta hos små och späda barn. En uttömmande redovisning av de delvis katastrofala följderna i de länder där pertussisvaccineringen upphörde under 1970-talet har redovisats i en översiktsartikel i Lancet 1998 [6]. Den årliga incidensen pertussis förblev låg i länder med bibehållen hög täckning med trippelvaccin, såsom Ungern, DDR, Polen och USA, under det att den ökade mellan tio och hundra gånger i länder där vaccinering upphörde.

I Sverige var incidensen av kikhosta år 1983 bland 0–4 år gamla barn så pass hög som 3 370 per 100 000, samtidigt som frekvensen av allvarliga komplikationer steg till samma höga nivå som i utvecklingsländerna. Därefter rapporterades i vårt land varje år mer än 10 000 fall, vilket motsvarar en årlig incidens av 100–150 per 100 000 personår, en siffra jämförbar med den i u-länderna [7]. Eriksson och medarbetare har exempelvis rapporterat en anhopning av svåra fall av kikhosta bland spädbarn i Stockholmsområdet [8].

En utförlig redovisning av incidensökningen till dess att cellulärt pertussisvaccin infördes 1996 lämnas av Patrick Olin i den serie om vaccinationer som inleds i detta nummer.

Skulden för att en effektiv förebyggande metod förkastades läggs av författarna till artikeln i Lancet [6] på de dåligt underbyggda slutsatserna i Ströms artikel.

Sedan vi i Sverige 1996 åter fick en god täckning med ett tillförlitligt pertussisvaccin har dock kikhosteincidensen minskat snabbt. I efterhand bör vi också kunna instämma i uttalandena av American Academy of Pediatrics och US Advisory Committee on Immunization Practice från 1996 att ett pertussisvaccin som består av hela avdödade bakterier orsakar varken hjärnskada, plötslig spädbarnsdöd, infantil spasm eller Reyes syndrom [9].

Komplikationer efter mässlingsvaccinering

Frågan om ett eventuellt samband mellan mässlingsvaccination och autism och kronisk inflammatorisk tarmsjukdom väcktes 1998. En artikel i Lancet innehöll då en beskrivning av tolv barn som fått svåra beteenderubbningar med bl a autism kort efter det att de ympats med morbilli-/parotit-/rubellavaccin (MMR-vaccin) [10]. Författarna antydde dock att deras studie inte bevisade ett kausalt samband mellan MMR-vaccinering och autism, varför de framhöll att ytterligare forskningsinsatser var befogade. Artikeln bemöttes i ett flertal upprädda inlägg i Lancet [11, 12].

För att utreda risken för komplikationer efter immunisering med MMR-vaccin tillsatte National Institutes of Health (NIH) i USA kommittén Immunization Safety Review Committee, som efter att ha granskat alla kända vetenskapliga undersökningar rörande hypotesen om ett eventuellt samband mellan MMR och autism avgav följande yttrande i april 2001 [13]:

»The evidence favours rejection of a causal relationship at a population level between MMR vaccine and autistic spectrum disorders ... »the consistent body of epidemiological evidence shows no association at a population level between MMR and ASD.«

Kommittén ansåg sig också kunna utesluta alla biologiska möjligheter till det misstänkta sambandet. Den framhöll ock-

så att andra ledande medicinska auktoriteter, såsom American Academy of Pediatrics, WHO och brittiska hälsovårdsmyndigheten, kommit till samma slutsats. Betänkandet avslutas med en förhoppning om att olika organisationer kommer att medverka till att allmänheten blir informerad om att alla påståenden om att MMR-vaccinering orsakar autism är felaktiga.

Allmänhetens reaktioner

Erfarenheten av att pertussisvaccineringen upphörde i vårt och flera andra länder på osäkra grunder, och att detta hade svåra följder, bör kunna lära oss hur liknande situationer skall mötas antingen det gäller vaccinering mot morbilli eller mot andra infektioner. TV-reportagen om svåra följder efter immunisering mot morbilli kan tyda på att barn som fått sjukdomstecken efter en vaccinering inte alltid har blivit sakkunnigt omhändertagna.

Förhållandena kan ha varit desamma som då man för 40 år sedan misstänkte att trippelvaccinering orsakat svåra komplikationer.

Det är inte heller säkert att alla föräldrar vet att vi för närvarande inte har någon vaccinationsplikt, och att de därför själva kan avgöra huruvida deras barn skall vaccineras eller ej. De bör också upplysas om att en god täckning av ett vaccinationsprogram innebär inte endast att det vaccinerade barnet skyddas utan också att ovaccinerade barn i omgivningen, såsom mycket späda barn, inte riskerar att bli smittade. Att utgångsläget idag är bättre för vaccinering mot mässling än det var för pertussisvaccinering för 40 år sedan framgår dock av att de i TV-reportagen intervjuade familjerna inte ifrågasatte vaccinering, trots att de ansåg att de och deras barn åsamkats svåra lidanden. Däremot krävde de att alla barn med misstänkta vaccinationskomplikationer blir sakkunnigt bemötta och behandlade, ett krav som är helt befogat.

De framhöll också att det borde vara självklart att samhället garanterar behövlig hjälp och ekonomisk ersättning i de fall då uppkomna sjukdomstecken inte säkert beror på annan orsak än en genomförd vaccination. Det ansågs dock helt förkastligt att låta vaccinproducenterna lämna skadeersättning, såsom fallet kunde vara i USA, såvida inte ett dokumenterat farligt vaccin levererats. Så var exempelvis fallet då Wellcome Trust 1969 levererade ett toxiskt pertussisvaccin, för vilket företaget fälldes av Irlands högsta domstol 1992 [14].

Snabb utveckling av nya och effektiva vacciner

Vaccination är utan tvivel ett av de mest effektiva sätten att förebygga sjukdom. I förhållande till många av våra vanligaste läkemedel orsakar vaccinationer få komplikationer. Ett effektivt vaccinationsprogram bör kunna eliminera mässling och polio på samma sätt som det blivit möjligt att utrota smittkoppor. Det är därför väsentligt att forskningsprojekt rörande vaccinationer stöds inte bara av fabrikanterna, utan också med hjälp av allmänna medel. Uppnådda vetenskapliga resultat bör snarast möjligt utnyttjas i klinisk verksamhet.

Vi kan vänta oss en snabb utveckling av nya och effektiva vacciner. Den »gröna revolutionen« inom medicinen kommer att göra det möjligt att framställa säkra och effektiva vacciner med hjälp av transgena växter såsom tomat eller potatis [15–17].

Barnhälsovården bör fortlöpande informeras om utvecklingen, förändringar av vaccinationskalendern, och om hur olika vaccinationer bör genomföras.

Hög internationell aktualitet

Att ämnet har hög internationell aktualitet framgår av att ympningar är huvudtemat för det häfte av tyska barnläkarför-



Annons

Annons

eningens tidskrift som kom ut i april 2001. Forskare knutna till Robert Koch-institutet har där lämnat en utförlig översikt över de kliniska aspekterna av olika barnvaccinationer [18]. I artikeln betonas betydelsen av att föräldrar och skolbarn informeras om värdet av varje enskild vaccination, om när skyddet inträder och hur länge det kvarstår. Dessutom bör de få en redogörelse om eventuella risker och lämpliga åtgärder vid sjukdomstecken. Vaccinatören är skyldig att ta reda på om det finns några kontraindikationer och upplysa om eventuell revaccinering. Ympningen bör redovisas i en bok som lämnas till föräldrarna.

I ett diskussionsinlägg i samma tidskriftshäfte berörs de rättsliga frågor som kan bli aktuella i samband med vaccinationsprogram [19]. Flera av dem har också debatterats i programmen i svensk TV.

Säkerhet och god organisation förebygger misstro

Osakliga kampanjer mot olika vaccinationer måste i mesta mån förebyggas. Säkerheten hos rekommenderade vaccin måste därför följas på ett vetenskapligt korrekt sätt. Alla misstänkta fall av komplikationer måste utredas allsidigt. Vaccinationsverksamheten och dess utveckling bör ledas av en oberoende nationell expertgrupp i vilken ingår smittskyddsläkare, klinisk mikrobiolog, barnhälsovårdsläkare, allmänläkare, infektionsläkare, barnneurolog och barnpsykiater.

Expertgruppen bör fortlöpande ta ställning till om gällande instruktioner bör revideras. Den bör också göra övergripande bedömningar av misstänkta vaccinationskomplikationer samt ha ansvar för att aktuell sjukvårdspersonal får nödvändig efterutbildning. Den bör svara för ett centralt upprättat individbaserat vaccinationsregister, i vilket alla genomgångna vaccinationer och deras eventuella följder registreras. Förekomsten av ett sådant register bör öka säkerheten. Genom samkörning med andra register bör det bli möjligt att upptäcka eventuella samband mellan vaccinationer och exempelvis kroniska inflammatoriska sjukdomar.

Även regionala expertgrupper kan behövas

I en framtid kan vaccinationsfältet förväntas bli så pass betydelsefullt att också regionala expertgrupper bli behövliga. Dessa bör lämpligen utreda och följa upp lokala organisationsfrågor och ta ställning till misstänkta vaccinbiverkningar inom den egna regionen. De lokala kommittéerna kan lämpligen knytas till de redan inrättade läkemedelskommittéerna.

Referenser

1. Socialstyrelsens allmänna råd om skyddsympning av barn. SOSFS 1996:1.
2. http://www.isis.rivm.nl/inf_bul/bul1110/igz.htm
3. Ström J. Is universal vaccination against pertussis always justified? *BMJ* 1960;2:1184-6.
4. Malmgren B, Vahlquist B, Zetterström R. Complications of immunization. *BMJ* 1960;ii:1800-1.
5. Romanus V, Jonsell R, Bergquist S. Pertussis in Sweden after the cessation of general immunization in 1979. *Pediatr Infect Dis* 1987;6:364-71.
6. Gangarosa EJ, Galazka AM, Wolfe CR, Phillips LM, Gangarosa RE, Miller E, et al. Impact of anti-vaccine movements on pertussis control: the untold story. *Lancet* 1998;351:356-61.
7. Galazka A. Control of pertussis in the world. *World Health Stat Q* 1992;45:238-47.
8. Eriksson M, Bennet R, Granquist L, Nilsson A. Pertussis during 25 years at St Göran's Children's Hospital. Abstract 64.001. Hong Kong: 7th international congress for infectious diseases 1996.
9. Committee on Infectious Diseases (the Red Book Committee). The relationship between pertussis vaccine and central nervous system sequelae: continuing assessment. *Pediatrics* 1996;97:279-81.
10. Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, Linnell J, Casson DM, Malik M, et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet* 1998;351:637-41.
11. Lee W, Melgaard B, Clements CJ, Kane M, Mulholland EK, Olivé JM. Autism, inflammatory bowel disease, and MMR vaccine. *Lancet* 1998;351:905.
12. O'Brien SJ, Jones IG, Christie P. Autism, inflammatory bowel disease, and MMR vaccine. *Lancet* 1998;351:906.
13. McCormick M, Bayer R, Casey R, Cohen J, Davis-Anthony V, Foxman B, et al. Immunization safety review: Measles-mumps-rubella vaccine and autism. National Academy of Sciences 2001. <http://www.iom.edu/imsafety>
14. Birchard K. Ireland checks »toxic« pertussis vaccine. *Lancet* 1998;352:716.
15. Hiatt A, Cafferkey R, Bowdish K. Production of antibodies in transgenic plants. *Nature* 1989;342:76-8.
16. Arakawa T, Chong DK, Langridge WH. Efficacy of a food plant-based oral cholera toxin B subunit vaccine. *Nat Biotechnol* 1998;16:292-7.
17. Commandeur U, Fischer R. Transgene Pflanzen als orale Impfstoffe. *Monatsschr Kinderheilkd* 2001;149:356-65.
18. Impfempfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert-Koch-Institut. *Monatsschr Kinderheilkd* 2001;149:332-43.
19. Nassauer A, Ley S, Quast U, Maass G, Schmitt HJ. Mehr Rechtssicherheit beim Impfen? *Monatsschr Kinderheilkd* 2001;149:350-5.