

Väsentligt värdera vaccinsäkerheten

Samkörning av vaccinationsregister med ett hälsoregister skulle ytterligare förbättra övervakningen

■ Vaccinationer är ett av de mest effektiva medlen att förbättra folkhälsa. Ett beslut om vaccination innebär en avvägning av värdet av det skydd vaccinet ger mot risken för vaccinreaktioner. Objektiva kvantifierbara data behövs som underlag för beslut.

Att studera vaccinsäkerhet

Med termen vaccinsäkerhet avses här frekvens, svårighetsgrad och bestående följd av vaccinreaktioner. Vaccinsäkerhetsdata från laboratoriestudier, djurförsök och fas I-, II- och III-prövningar krävs för godkännande av vaccin. Efter godkännandet av ett vaccin fortsätter insamling av säkerhetsdata genom fas IV-studier i form av rapportering av sjukdom eller skada efter vaccination. En allmän övervakning i form av biverkningsrapportering fortsätter så länge ett vaccin används. I Sverige rapporteras misstänkta biverkningar till respektive regionala biverkningsenhet eller till Biverkningsfunktionen vid Läkemedelsverket (se Fass). Rapportering omfattar således både vaccinreaktioner, dvs skada och sjukdom orsakade av vaccination, och skadliga händelser, dvs skada och sjukdom som inträffat efter vaccination.

Vid skadliga händelser finns ett tidssamband, men det är inte klarlagt om det också råder ett orsakssamband. Ibland är det möjligt att med hjälp av laboratoriediagnostik eller genom klinisk diagnos fastställa om det föreligger ett orsakssamband. Exempel på laboratorieverifierade vaccinreaktioner är parotitmeningit orsakad av den virusstam [Urabe] som vaccinet tillverkades av [1] och osteit orsakad av BCG-vaccin [2]. Ofta behövs epidemiologiska studier för att skilja orsakssamband från enbart ett tidssamband [3, 4]. För studier av lågfrekventa skadliga händelser och tillstånd som förekommer även bland ovaccinerade krävs såväl stora studiepopulationer som data av hög kvalitet.

Förbättrade informationssystem

Epidemiologiska studier förutsätter exakta uppgifter om exponering och utfall. Genom vaccinationsregister blir exponeringsdata tillgängliga. Vaccinationsregister innehåller uppgifter som identifierar den vaccinerade, uppgifter om vaccinationer (vaccintyp, tillverkare, satsnummer) samt tidpunkt för vaccination. De första vaccinationsregistren tillkom i Holland och England. Under 1990-talet har register satts upp i Australien, Norge, den flamländska delen av Belgien, Mur-

SAMMANFATTAT

Det behövs objektiva kvantifierbara data om förekomst av vaccinreaktioner.

I vaccinationsregister samlas uppgifter om de vaccinationer enskilda individer erhållit.

Genom samkörning mellan vaccinationsregister och hälsodataregister, t ex sjukvårdsregistret, kan misstänkta vaccinreaktioner studeras.

Smittskyddsinstitutet utreder tillsammans med Socialstyrelsen och Läkemedelsverket förutsättningarna för att upprätta ett vaccinationsregister i Sverige.

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

Den första delen av denna miniserie i två avsnitt publicerades i Läkartidningen 35/01.

cia-regionen i Spanien samt stora delar av USA [5]. I första hand har dessa register tillkommit för att nå hög täckningsgrad för rekommenderade barnvaccinationer och för att underlätta identifiering av vilka vacciner en individ erhållit.

Genom att vaccinationsregister ger information om antal individer som fått ett visst vaccin är registren värdefulla även för arbetet med vaccinsäkerhet.

Kopplade databaser

Efter talidomidkatastrofen upprättades i flera länder register för att underlätta tidig identifiering av biverkningar [6]. I Sverige upprättades även det medicinska födelseregistret, som innehåller uppgifter om graviditet och förlossning, inklusive information om infektioner och läkemedel. Genom samkörning mellan medicinska födelseregistret och sjukvårdsregistret kan man klarlägga orsakssamband [7].

På samma sätt kan vacciners säkerhet och skyddseffekt

studeras genom samkörning mellan databaser. I England använder Public Health Services Laboratories (PHSL) detaljerade postadresser för att samköra uppgifter om vaccinationer med uppgifter ur ett register över sjukhusvård [8]. I USA genomför Centers for Disease Control and Prevention (CDC) i samarbete med fyra »health maintenance«-organisationer ett projekt med samkörning av databaser. I projektet ingår ca 80 000 barn per årskull. Uppgifter om vaccination kan samköras med uppgifter ur deltagande barns datoriserade journalhandlingar, inklusive vårddiagnoser och laboratorieresultat.

För att skydda individens integritet görs själva samkörningen av en tredje part, vilket innebär att den statistiska bearbetningen görs med avidentifierade data, vilket förhindrar möjligheten att spåra enskilda individer [9, 10].

Utvecklingsarbete i Sverige

Smittskyddsinstitutet (SMI) genomförde 1997 i samarbete med 60 barnavårdscentraler inom barnhälsovården i Nordöstra sjukvårdsområdet i Stockholm och i Södertälje ett pilotprojekt med ett vaccinationsregister. Med få undantag samtyckte föräldrar till både att uppgifter om deras barns vaccinationer samlades i ett register och att uppgifter om vaccinationer fick samköras med sjukvårdsregistret. Vidare framgick att streckkoder med information om vaccintyp, vaccintillverkare och satsnummer kan placeras på vaccinetiketter och läsas av med en streckkodsläsare kopplad till en dator. Systemet är ett säkert och enkelt sätt att registrera vaccinationer [11].

Under året har två EU-projekt koordinerade av SMI inletts. I projektet European Research Programme for Improved Vaccine Safety Surveillance (EUSAFEVAC) ingår delprojekt med inriktning på systematiska genomgångar av data om vaccinsäkerhet, utveckling av standardiserade falldefinitioner, modellprojekt för vaccinationsregister samt jämförelser mellan aktiv och passiv rapportering. I projektet Development of Vaccination Registers beskrivs befintliga och planerade vaccinationsregister inom EU, och områden för harmonisering och samarbete identifieras. Ett förslag till aktionsplan för EU skall utformas.

En utredning av förutsättningarna för att upprätta ett svenskt vaccinationsregister pågår i samverkan mellan SMI, Socialstyrelsen och Läkemedelsverket.

Behov av bättre data

Det finns flera skäl för att ytterligare förbättra informationssystemet för vaccinationer: antalet vacciner och vaccinkomponenter i bruk ökar och gör säkerhetsövervakningen mer komplex; vidare ökar kraven på god och objektiv information om riskerna förenade med vaccination.

Eftersom vacciner ges till friska individer måste kraven ställas högt på att risken för allvarliga vaccinreaktioner är liten och bedömlig. Detta gäller särskilt för vacciner som ges till barn och för vacciner som rekommenderas för allmän vaccination. Ett vaccinationsregister med möjlighet till samkörning med hälsoregister skulle ytterligare förbättra övervakningen av både vaccinsäkerhet och skyddseffekt.

Referenser

1. Farrington P, Pugh S, Colville A, Flower A, Nash J, Morgan-Capner P, et al. A new method for active surveillance of adverse events from diphtheria/tetanus/pertussis and measles/mumps/rubella vaccines. *Lancet* 1995;345:567-9.
2. Romanus V, Fasth A, Tordai P, Wiholm BE. Adverse reactions in healthy and immunocompromised children under six years of age vaccinated with the Danish BCG, Strain Copenhagen 1331: Implications

for the vaccination policy in Sweden. *Acta Paediatr* 1993; 82:1043-52.

3. Fine PEM. Methodological issues in the evaluation and monitoring of vaccine safety. In: Boland BM, editor. Combined vaccines and simultaneous administration. Current issues and perspectives. *Ann NY Acad Sci* 1995;754:300-8.
4. Ellenberg SS, Chen RT. The complicated task of monitoring vaccine safety. *Public Health Rep* 1997;112(1):10-20 disc 21.
5. Progress in development of immunization registries – United States, 1999. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2000;49(13):274-8.
6. Källén B. Search for teratogenic risks with the aid of malformation registries. *Teratology* 1987;35:47-52.
7. Cnattingius S, Ericson A, Gunnarskog J, Källén B. A quality study of a medical birth registry. *Scand J Soc Med* 1990;18:143-8.
8. Nash JQ, Chandrakumar M, Farrington CP, Williamson S, Miller E. Feasibility study for identifying adverse events attributable to vaccination by record linkage. *Epidemiol Infect* 1995;114:475-80.
9. Chen RT, Glasser JW, Rhodes PH, Davis RL, Barlow WE, Thompson RS, et al. Vaccine safety data-link project: A new tool for improving vaccine safety monitoring in the United States. *Pediatrics* 1997; 99(6):765-73.
10. Chen RT, DeStefano F, Davis RL, Jackson LA, Thompson RS, Mullooly JP, et al. The vaccine safety datalink: immunization research in health maintenance organizations in the USA. *Bull World Health Organ* 2000;78(2):186-94.
11. Heijbel H, Gustafsson L, Wrahme-Hellström G, Stintzing G, Ståhlhammar A, Vidlund G, et al. Pilot project on vaccination register, linked databases and bar codes. Report, Swedish Institute for Infectious Disease Control, 12 April 1999.

SUMMARY

Monitoring vaccine safety

Harald Heijbel

Läkartidningen 2001;98:3777-8

Vaccinations are one of the most successful public health measures. However, vaccinations are not without risks. An improved infrastructure is needed to facilitate the conduct of large clinical trials and/or phase IV studies. Vaccination registers and large linked database studies are examples of such structural improvements. A vaccination register pilot project carried out by the Swedish Institute of Infectious Disease Control (SIIDC) showed that parents with few exceptions gave consent to enrolling their children in the pilot register and that barcode labelling of vaccines is a reliable and practical manner in which to record vaccinations.

Two EU projects with the aim to improve the information infrastructure have recently started. In the project Development of Vaccination Registers existing and planned immunisation registers are reviewed and a plan of action will be proposed. The aim of the project EUSAFEVAC is to improve vaccine safety through systematic reviews of the literature, to develop standard case definitions, to develop a model immunisation register and to improve reporting systems.

SIIDC in collaboration with the Swedish National Board for Health and Welfare and the Medical Products Agency is exploring the feasibility of establishing a Swedish immunisation register and linked database information system.

Correspondence: Harald Heijbel, Smittskyddsinstitutet, SE-171 82 Solna, Sweden (harald.heijbel@swipnet.se)