

Carl Lindgren, med dr, överläkare, barn- och ungdomshabiliteringen, Centralsjukhuset, Karlstad (carl.lindgren@liv.se)

## Ny brittisk studie:

# Inget samband mellan vaccination och plötslig spädbarnsdöd

■ Den ålder vid vilken spädbarnen påbörjar sitt vaccinationsprogram på barnvårdscentralen (BVC) sammanfaller med den högsta incidensen av plötslig spädbarnsdöd, »sudden infant death syndrome« (SIDS). Detta har lett till spekulationer om huruvida det kan finnas ett direkt orsakssamband mellan vaccinationen och SIDS. Enstaka rapporter talande för ett sådant samband har publicerats [1-6]. Andra studier har dock inte kunnat påvisa något samband [7-11]. Även möjligheten att ett tidigare lagt vaccinationsprogram skulle resultera i en generellt lägre incidens av SIDS har rapporterats [12]. Studier från utvecklingsländer har visat att vaccination mot mässling korrelerar med en lägre förekomst av dödsfall av andra orsaker än just mässling [13].

Detta antyder att vaccination skulle kunna medföra en ospecifikt skyddande effekt, alternativt att det finns ett samband mellan följsamhet till vaccinationsprogrammet och andra faktorer i barnets miljö som påverkar risken för SIDS.

Tidigare studier präglas dock av en generell svaghet i att inte tillräckligt noggrant ha kontrollerat för förbisedda orsaksfaktorer, »confounders«. Ett barn kan t ex få sin vaccination uppskjuten på grund av symtom på interkurrent sjukdom, och barn från socialt underprivilegerade grupper är de som i minst utsträckning genomgår ett komplett vaccinationsprogram.

Båda dessa faktorer är exempel på oberoende riskfaktorer som måste vägas in i en total analys av det eventuella orsakssambandet mellan vaccinationer och SIDS.

### Ambitiös fall-kontrollstudie

Som en del i det ambitiösa forskningsprogrammet Confidential Enquiry into Stillbirths and Deaths in Infancy; Study of Unexplained Deaths in Infancy (CESDI SUDI-studien) i England [14-17] har nyligen en populationsbaserad fall-kontrollstudie publicerats. Syftet med denna studie, som omfattar över 470 000 förlösningsfall under tre år, var att undersöka, efter justering för eventuella förbisedda orsaksfaktorer, om vaccination påverkar risken för SIDS.

Sedan 1990 har vaccinationsprogrammet på BVCs i brittiska motsvarighet tidigare lagts och omfattar vaccination mot difteri, stelkramp, kikhosta och polio (oral) vid 2, 3 och 4 månaders ålder.

### SAMMANFATTAT

Barn som dör i plötslig spädbarnsdöd, »sudden infant death syndrome« (SIDS), är de som i minst utsträckning är vaccinerade.

Inget samband orsak-verkan mellan vaccination och ökad risk för SIDS kan påvisas.

Två av tio barn som dör i SIDS företer sjukdomssymtom dygnet före dödsfallet som borde ha föranlett kontakt med sjukvården.

Vaccination kan ha en ospecifikt skyddande effekt mot oväntade dödsfall, inklusive SIDS.

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

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

Sedan 1992 har även vaccination mot *Haemophilus influenzae* införts.

Alla fall av oväntade dödsfall, både där orsaken kunde fastställas och sådana som betecknades som SIDS, och som inträffade mellan 1 veckas och 1 års ålder registrerades. För varje indexfall utvaldes fyra matchade kontrollfall. Målsättningen var att alla indexfall och kontrollfall skulle intervjuas inom en vecka för att insamla data som matchades. En sömnperiod, »reference sleep«, med beaktande av sovplats och läge under sömn för kontrollfallen, motsvarande den tidpunkt under vilken indexfallet avlöd, karakteriserades ett dygn före intervjun.

Barnen betecknades som vaccinerade om de hade erhållit någon av vaccinationerna i fråga före dödsfallet eller referenssömnen. Uppgifter angående vaccinationer kunde erhållas

las hos 93 procent (SIDS), respektive 90 procent (förklarade dödsfall) och 95 procent (kontroller).

### Cambridge Baby Check för att notera symtom

En modifierad form av Cambridge Baby Check, som används för att notera symtom på sjukdom hos spädbarn, inkluderas i protokollet, och uppgifter om eventuella sådana symtom under de sista 24 timmarna före dödsfallet respektive referenssömn registrerades. Detta formulär är utformat så att kontakt med sjukvården rekommenderas vid ett poängtal över 7.

Data avseende alla barn som kunde nås för intervju och där tillförlitliga data om vaccination kunde erhållas analyserades.

### Resultat

Under tiden för studien dog 456 barn plötsligt och oväntat. I 93 av dessa fall kunde annan diagnos än SIDS fastställas; avseende dessa kunde 72 vårdnadshavare intervjuas. 363 dödsfall rubricerades som SIDS; avseende dessa kunde 325 vårdnadshavare intervjuas. Tillförlitliga data angående vaccinationer kunde erhållas avseende 93 procent (303/325) av dessa barn, avseende 90 procent (65/72) av barn som dött med annan diagnos samt avseende 95 procent (1 515/1 588) av kontrollfallen.

49 procent (149/303) av de barn som dött i SIDS hade påbörjat vaccinationsprogrammet, jämfört med 67 procent (822/1 234) av kontrollgruppen (oddskvot 0,48; 0,37–0,63). Motsvarande andel av de barn som dött där en annan förklaring till dödsfallet kunde fastställas var 54 procent (35/65), jämfört med 61 procent (172/281) av dessa barns kontroller (oddskvot 0,51; 0,21–1,26). Andelen vaccinerade barn i grupperna var likartad avseende social tillhörighet, med lägst vaccinationsförekomst bland barnen i de högsta och de lägsta sociala skikten.

21 procent (68/318) av de barn som dött i SIDS hade ett poängtal >7 på Cambridge Baby Check, jämfört med 7 procent (97/1 299) av sina kontroller, motsvarande en oddskvot på 4,18 (2,73–6,39). Av de vaccinerade barn som dog i SIDS inom två veckor efter vaccinationen hade 16 procent (5/31) ett poängtal >7, jämfört med 26 procent (16/61) av de ovaccinerade barn över 2 månaders ålder som dött i SIDS.

Dessa data visar dels att två av tio barn som dör i SIDS har ospecifika tecken på sjukdom, men att symtomen inte är av den karaktären att de per se kan förklara dödsfallet, dels att dessa symtom förekommer i högre frekvens bland ovaccinerade barn.

### Sammanfattning

Sammanfattningsvis visar denna studie [17] att:

- Barn som dör i SIDS är de som i minst utsträckning är vaccinerade (49 procent), jämfört med barn som dör av andra orsaker (54 procent) och dessas respektive kontroller (61–67 procent).
- Inget samband orsak–verkan mellan vaccination och ökad risk för SIDS kan påvisas. Förhållandet kan snarare vara det motsatta.
- Två av tio barn som dör i SIDS företer sjukdomssymtom dygnet före dödsfallet av sådan dignitet att det motiverar kontakt med sjukvården.
- Möjligheten att vaccination kan ha en ospecifikt skyddande effekt mot oväntade dödsfall, inklusive SIDS, kan inte uteslutas.

### Referenser

1. Hutcheson R. DTP immunization and sudden infant death – Tennessee. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1979;28:131-2.
2. Solberg LK. DTP vaccination, visit to child care health centre and sudden infant death syndrome (SIDS); evaluation of DTP vaccination. Oslo: Health Council; 1985:1-19.
3. Roberts SC. Vaccination and cot death in perspective. *Arch Dis Child* 1987;62:754-9.
4. Flahault A, Messiah A, Jouglé E, Bouvet E, Perin J, Hatton F. Sudden infant death syndrome and diphtheria/tetanus toxoid/pertussis/poliomyelitis immunisation [letter]. *Lancet* 1988;1:582-3.
5. Torch WA. Diphtheria–pertussis–tetanus (DPT) immunization; a potential cause of sudden infant death syndrome (SIDS) [abstract]. *Neurology* 1982;32A169.
6. Baraff LJ, Ablon WJ, Weiss RC. Possible temporal association between diphtheria–tetanus toxoid–pertussis vaccination and sudden infant death syndrome. *Pediatr Infect Dis J* 1983;2:7-11.
7. Hoffman HJ, Hunter JC, Damus K, Pakter J, Peterson D, van Belle G, et al. Diphtheria–tetanus–pertussis immunization and sudden infant death: Results of the National Institute of Child Health and Human Development Co-operative epidemiological study of sudden infant death syndrome risk factors. *Pediatrics* 1987;79:598-611.
8. Taylor EM, Emery JL. Immunisation and cot deaths [letter]. *Lancet* 1982;ii:721.
9. Cameron MH, Williams AL. Development and testing of scoring systems for predicting infants with high risk of sudden infant death syndrome in Melbourne. *Australian Paediatric Journal* 1986;22 (Suppl 1):37-45.
10. McGlashan ND. Sudden infant deaths in Tasmania 1980–1986: A seven year prospective study. *Soc Sci Med* 1989;29:1015-26.
11. Mitchell EA, Stewart AW, Clemens M, Ford RPK. Immunisation and the sudden infant death syndrome. *Arch Dis Child* 1995;73:498-501.
12. Dwyer T, Ponsonby AL, Blizzard L, Newman N, Cochrane JA. The contribution of changes in the prevalence of prone sleeping position to the decline in sudden infant death syndrome in Tasmania. *JAMA* 1995;273:783-9.
13. Shann S. A little bit of measles does you good. *BMJ* 1999;319:4-5.
14. Leach CEA, Blair PS, Fleming PJ, Smith IJ, Ward Platt M, Berry PJ, et al. Sudden unexpected deaths in infancy: similarities and differences in the epidemiology of SIDS and explained deaths [abstract]. *Pediatrics* 1999;104:953. Entire article available at [www.pediatrics.org/cgi/content/full/104/4/e43](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/104/4/e43)
15. Fleming PJ, Blair PS, Bacon C, Berry J, editors. Sudden unexpected death in infancy. The CESDI SUDI studies. London: HMSO; 2000.
16. Ward Platt M, Blair PS, Fleming PJ, Smith IJ, Cole TJ, Leach CEA, et al. A clinical comparison of SIDS and explained sudden infant deaths. How healthy and how normal? *Arch Dis Child* 2000;82:98-106.
17. Fleming PJ, Blair PS, Ward Platt M, Tripp J, Smith IJ, Golding J and the CESDI SUDI Research Group. The UK accelerated immunisation programme and sudden unexpected death in infancy: case-control study. *BMJ* 2001;322:1-5.