

Lars Werkö, professor, Stockholm

Risk för att allmänhetens tillit till vaccinationsprogrammen minskar

Ny våg av infektionssjukdomar kan bli följden

|| Flera författare har försökt avgöra vad som ligger bakom den stora förändring i livslängd som den västliga industriella världen har uppvisat under förra seklet. En stor roll spelar den allmänna förbättring av livssituationen som skett under denna tid: bättre utbildning, ekonomi och sociala förhållanden helt allmänt jämte ökat kunnande; detta trots ekonomiska depressioner samt flera stora krig och epidemier som spanska sjukan alldeles efter första världskriget. En kanske lika stor roll har den förbättrade sjukvården spelat, där införande av penicillin och andra antibiotika givit helt nya möjligheter till radikal behandling av infektioner.

Mindre uppmärksamhet i detta sammanhang har en annan form av bekämpning av infektionssjukdom fått, kanske beroende på att den upplevs som nästan självklar i dagens samhälle. Det gäller framställning av vaccin och vaccinering av både barn och gamla mot ett flertal virussjukdomar, på senare tid också mot bakteriella sjukdomar. En beräkning i USA av vad i den förbättrade vården som hade störst betydelse för den påtagliga ökningen av livslängden under 1900-talets mitt kom fram till att nära hälften av det bidrag som sjukvården stått för i detta sammanhang kom från vaccinering mot difteri.

Mer påtagligt för min generation, födda omkring första världskrigets slut, är det poliovaccin som nu utrotat poliomyelit i Europa. Fram till 1960 var polio en viktig orsak till invaliditet och för tidig död. WHO talar nu om möjligheten av att – i likhet med vad som skett med smittkoppor – utrota denna sjukdom från jordens yta.

Framgång leder inte alltid till framgång

Framgång föder framgång sägs det. Tyvärr föder den också liknöjdhet och bristande förståelse för att även framgång måste försvaras. Allmänhetens, kanske också det medicinska etablissemangets, svala intresse för att bibehålla de vinster som gjorts med vaccinprogrammen kan knappast tolkas på annat sätt. Ett exempel kan vara hur pass vaccination mot influensa har slagit igenom. I flera riskpopulationer har denna vaccinering omfattat mellan 30 och 53 procent, den senare siffran uppnådd först genom särskilda insatser [1].

I vissa kretsar av allmänheten har den bristande förståelsen för betydelsen av vaccinering utvecklats till ren fiendlighet, med kampanjer mot vissa former av vaccinering. Engelska myndigheter är djupt bekymrade över den kampanj som

SAMMANFATTAT

Bekämpning av infektionssjukdom genom vaccinering upplevs idag som nästan självklar. Ändå är intresset svalt för att bibehålla de vinster som gjorts med vaccinprogrammen, såväl från allmänhetens som delar av det medicinska etablissemangets sida.

I några kretsar har den bristande förståelsen för betydelsen av vaccinering utvecklats till ren fiendlighet, med kampanjer mot vissa former av vaccinering.

Satsning på vaccinforskning saknar nästan helt ett företagsekonomiskt motiv.

De akademiska och statliga institutionerna bör ha det huvudsakliga ansvaret för att vaccinforskningen inte sackar efter den som siktar på nya läkemedel.

bedrivs mot användning av trippelvaccin (mot kikhosta, mässling och stelkramp, MMR), som man fått för sig kan orsaka tarmsjukdom och autism. Den som personifierar denna och står i centrum är den engelske gastroenterologen Andrew Wakefield, som tillsammans med några pediatriker 1998 publicerade ett arbete där man ansåg sig ha visat att tolv barn utvecklade både mentala problem och symptom från mag-tarmkanalen efter att ha vaccinerats med trippelvaccinet MMR [2].

Infektionsläkare, myndighetsorgan och gastroenterologer i England har tagit avstånd från denna kampanj och i upprepade publikationer visat att det samband som Wakefield påstår sig ha påvisat är en artefakt [3]. Diskussionens vågor har gått höga och lett till både TV-program och artiklar i lekmanpress, ju mindre medicinskt orienterade desto mer skrämmande för allmänheten. Elliman och Bedford, bägge pediatriker, redogör [4] för hur den engelska satiriska tidskriften Private Eye har följt diskussionen om risker och nytta med det kombinerade vaccinet MMR sedan Wakefield satte igång angreppet på detta för fyra år sedan. Tidskriften tar ensidigt



ILLUSTRATION: LASSE PERSSON

Även i Sverige finns tendenser till minskad tillit till officiella vaccinationsprogram för barn. Här har det ända sedan de stora vaccineringsdebatterna på 1920-talet funnits ett visst, men begränsat, motstånd mot vacciner. I kölvattnet på den engelska debatten föreligger risk för att detta motstånd aktiveras. Även i Sverige förekommer en minskning av trippelvaccinering som på sikt kan leda till att mässling, påssjuka och röda hund åter blir prevalenta.

Wakefields sida och berättar om föräldrars förtvivlan när deras barn drabbats av vad de anser vara ett samhälles oansvariga användning av vaccinet. All information från enskilda forskare eller National Health Service (NHS) undertrycks eller omnämns på ett sådant sätt att skrämelsen och föräldrars rädsla snarare ökar utan att ge dem en chans att få reda på fakta.

Hjälper upplysning?

I England har hälsovårdsdepartementet initierat en motkampanj med upplysning om vaccinets sammansättning och vilka risker och vinster som sammanhänger med dess användning. Förhoppningen är att kunna motverka den minskning av deltagande i officiella vaccinationsprogram som registrerats. I vilken omfattning detta hjälper är osäkert. Richard Smith, redaktör för British Medical Journal, är i alla fall pessimistisk [5]. Han anser att den uppkomna situationen är ett exempel på att den numera stadfästa regeln att patienten har sista ordet om sin behandling inte alltid får den effekt som avsetts. Det är inte bara i fråga om vaccinering som allmänheten kan ha andra synpunkter än läkarna. Smith nämner screening för prostatacancer och synen på allmänna trötthetssyndrom som andra exempel där läkarna drar det kortaste strået i diskussionen med engagerade patienter eller patientorganisationer.

En ledarkommentar i Lancet [6] beklagar att diskussionen om vaccineringsrisker lätt urartar i personliga påhopp och påpekar att den mest visar bristen på kunskap. Det finns ett uttalat behov av mer kunskap och forskning rörande autism och dess eventuella samband med tarmförändringar [7]. En av Wakefields medarbetare i den artikel som satte fart på den nuvarande debatten, John Walker-Smith, vitsordar trippelvaccinets nytta samtidigt som han framhåller vikten av ytterligare studier av samband mellan mässlingvirus och vissa sjukdomstillstånd [7].

Spridningseffekter av negativa diskussioner

I en artikel i Läkartidningen tar Patrick Olin upp den amerikanska diskussionen om biverkningar vid vaccinering samt de farhågor som föreligger i USA om bristande tillgång till vaccin [8]. En undersökning om förekomst av propaganda mot vaccination på Internet fann sammanlagt 22 hemsidor, varav 16 från USA, två från vardera England och Australien

samt en från vardera Nya Zeeland och Frankrike. Innehållet varierade, men samtliga framhöll att vaccinering orsakade iatrogen sjukdom [9]. Diskussionen i USA är livlig men dock knappast så militant som i England, där fiendligheten mot framförallt MMR har nått ett högt tonläge.

Även i Sverige finns tendenser till minskad tillit till officiella vaccinationsprogram för barn. Här har det ända sedan de stora vaccineringsdebatterna på 1920-talet funnits ett visst, men begränsat, motstånd mot vacciner. I kölvattnet på den engelska debatten föreligger risk för att detta motstånd aktiveras. Även i Sverige förekommer en minskning av trippelvaccinering som på sikt kan leda till att mässling, påssjuka och röda hund åter blir prevalenta [1, 8].

Myndigheter och företag har ett stort ansvar

Det är emellertid inte bara de skrämokott som motståndare mot vaccinering har avlossat som innebär problem. Myndigheterna i flertalet länder har ansett vaccinering som så självklar att man inte förstått att även denna planta måste vårdas. Redan under 1970-talet var vaccintillverkningen hotad. Många företag upplevde ett hot mot hela verksamheten på grund av riskerna för skadestånd vid biverkningar. Detta, i kombination med vissa tillverkningssvårigheter, svag lönsamhet och bristande uppslag för forskning, fick många företag att minska eller avveckla fortsatt vaccinverksamhet.

Till detta bidrog de allvarliga biverkningarna av svininfluensavaccin i USA, som dock inte förekommit med senare influensavacciner. Dessa yttrade sig i ett relativt stort antal fall av Guillain-Barrés syndrom, en sällsynt nervinflammation, för övrigt samma biverkning som kom att stoppa användningen av zimeldin som antidepressivt läkemedel.

I samband med den landsomfattande influensavaccinering som genomfördes i USA under Jimmy Carters tid som president övertog samhället ansvaret för eventuella biverkningar. Denna förändring medförde att några stora tillverkare fortsatte att tillverka vaccin. Fortfarande kämpar emellertid flertalet vacciner med lönsamhetsproblem. Tuberkulos, malaria och andra tropiska sjukdomar får därför göra sällskap med HIV/aids som underförsörjda med vaccinforskning.

I en för övrigt entusiastisk översikt om vaccin i framtiden

skriver Poland, Murray och Bonilla-Guerrero vid Mayo-kliniken:

»Concerns about vaccine safety and a rise in anti-vaccine sentiment adversely affect immunisation coverage, the willingness of manufacturers to develop new vaccines, and the willingness of individuals and health care workers to use them.«

Deras positiva exempel är också praktiskt taget helt tagna från universitetsforskning, inte från företag [10].

Vaccin mot HIV/aids

Är då inte vaccinforskningen i fråga om HIV ett exempel på storsatsning? Den översikt som Science publicerade om läget i fråga om HIV-forskning i juni 2002 uppger att 18 läkemedel mot HIV/aids finns på den amerikanska marknaden [11]. Flertalet kommer från stora företag: sex från GlaxoSmith Kline, två från Bristol-MyersSquibb, två från Hoffman La Roche, två från Abbot Laboratories och ett var från Merck & Co Inc, Boehringer Ingelheim, Agouron Pharmaceuticals, Pharmacia & Upjohn, DuPont Pharmaceuticals och Gilead Sciences Inc. Dessutom finns tolv substanser i olika stadier av utprövning [11].

Detta skall jämföras med antalet vacciner som befinner sig i »pipeline«: 17 olika typer av vaccin är under utveckling [12]. Flertalet av dem kommer från forskningsinstitut, universitet eller små företag. Av de stora vaccintillverkarna är det endast Merck & Co Inc, GlaxoSmithKline och Aventis som har varsitt vaccin under prövning. Flertalet har dessutom inte kommit längre än till prekliniska studier.

Det stora intresset i forskarvärlden för utveckling av vaccin motsvaras alltså inte av ett liknande från företag med industriell kapacitet, som hellre satsar på mediciner.

Bland de många undersökningar som pågår rörande vaccin mot HIV nämnde Lancet nyligen två just publicerade undersökningar [13]. En av dessa gav resultat som föreföll öka chanserna att åstadkomma ett verksamt vaccin, medan den andra i stället visade att ett från början effektivt vaccin efter en tid underlät att ge immunitet på grund av den uttalade förväg hos virus att förändra sig – något som knappast kunde ha kommit som en överraskning [13].

Vaccinforskning inte lönsam

De stora läkemedelsföretagen har alltid varit mer intresserade av att försöka åstadkomma ett läkemedel mot HIV än ett vaccin. Ett läkemedel som måste tas länge, kanske livslångt, är mycket mer lönsamt för industrin än ett vaccin som ger skydd efter en eller enstaka injektioner. Dess lönsamhet för patentinnehavaren kan aldrig jämföras med ett läkemedels. Satsning på vaccinforskning saknar nästan helt ett företags-ekonomiskt motiv. Detta påstås vara en av anledningarna till att de stora tillverkarna inte satsar mer forskningsresurser på vaccin mot HIV/aids. Viagra sägs ge större bidrag till dess tillverkare än samtliga vacciner, vilket medför att företagen hellre satsar på läkemedelsforskning än på vaccinframtagning. Mycket talar för att detta fortfarande gäller [11, 12].

Tidigare erfarenheter – vaccin för utvecklingsländer har varit aktuellt i minst 30 år – har också visat att det har varit lätt för myndigheter eller internationella organ som WHO att kräva att vaccin levereras till självkostnadspris. De stora företagen har fortfarande lyckats hålla höga pris på läkemedel. Detta har skett trots många försök att bringa ned priserna åtminstone i utvecklingsländer, något som under det allra senaste året förefallit kunna vara framgångsrikt.

I det kommersiella klimat som råder numera även bland dem som är genuint forskningsintresserade hjälper det inte att WHO, hälsovårdsmyndigheter eller universitet vill att man skall prioritera vaccinforskning. De stora företag som fortfa-

rande fortsätter med denna forskning gör det snarare av prestigeskäl eller för att utnyttja redan etablerade heltidsanställda forskares kompetens.

En av de mest engagerade forskarna, Ronald Desrosiers, ledare för New England Regional Primate Research Center vid Harvard-universitetet, är också pessimistisk:

»The breakthrough discovery that is going to lead to an AIDS vaccine has not been made yet. And if it happens at all, it's going to be serendipitous« [12].

Beredskapen inför influensaepidemi dålig

Även när det gäller influensavaccin är situationen osäker [8, 14]. Det har framhållits från företagshåll att kapaciteten att producera influensavaccin inte är tillräcklig om en ny större epidemi skulle bryta ut. Sådana beräknas förekomma ungefär vart tjugofemte år; nu är det 34 år sedan den senaste. Vi kan alltså vänta en ny när som helst. Det tycks saknas en nationell strategi i många länder, för att inte tala om bristen på en global sådan. Endast tre länder har egen tillverkning av influensavaccin. Vid en större epidemi kommer de att se till det egna behovet, men hur kommer det att gå för alla andra? Visserligen har antivirala substanser kommit fram som kan användas för att förhindra att influensan blir svår i enskilda fall, men även i fråga om dessa torde tillgången inte vara tillräcklig vid en större epidemi.

Patrick Olin framhåller att för Sverige är det allvarligaste problemet det krympande antalet vaccintillverkare både nationellt och globalt [8]. Problemet som det framställs av Olin är allvarligt nog. Ser man det i relation till dels vad som händer i England, dels övriga förhållanden i fråga om vaccin, är det verkligen hög tid att etablera ett nätverk i Europa som Olin pläderar för. Ett svenskt förslag till EU-kommissionen om att inrätta ett nätverk för ett mer formaliserat samarbete i fråga om infektionssjukdomar befinner sig under utveckling.

En åtgärd som möjligen kunde förbättra situationen vore att mer i detalj analysera de biverkningar som förekommer vid vaccinering. Medan intresset för läkemedelsbiverkningar stimuleras tycks önskan att närmare studera de få biverkningar som verkligen förekommer vid vaccinering vara minimal [15], vilket leder till sådana missförstånd som den debatt som florerar i England.

Bill Gates fond en ljuspunkt

Det finns dock ljuspunkter. Inom det program som skapades då familjen Bill Gates donerade miljardbelopp i dollar till en forskningsfond, Bill and Melinda Gates Foundation, har bekämpandet av infektionssjukdom på global nivå fått ett stort tillskott. Av de 2,5 miljarder US-dollar som denna fond anslagit till globala hälsoprogram har en stor del gått till detta ändamål. Sålunda har man anslagit 750 miljoner dollar för vaccination av fattiga barn, 126 miljoner till forskning för ett aidsvaccin samt liknande belopp till infektionsbekämpning i utvecklingsländer [16]. Sammanlagt har denna fond delat ut mer än dubbelt så mycket till bekämpande av globala hälsoproblem som WHO:s årliga budget uppgår till. Dessa medel har också fördelats med minsta möjliga byråkrati. Barry Bloom, dekanus för Harvard School of Public Health i Boston, anser att om detta initiativ från en av världens rikaste familjer kan förbättra folkhälsan kan det inspirera andra: »If Gates can do it there are a lot of other people who can do it, too« [16].

Samtidigt som detta initiativ är beundransvärt och ger en ny aspekt på den kommersialism som utvecklats under senare år belyser det den bristande entusiasm som visas av offentliga instanser. Varken WHO, FN med dess många organ eller EU med dess initiativ för att skapa en forskningsorganisation

har kunnat visa den handlingskraft och den förståelse för de verkliga problemen inom forskningsfinansiering som det privata initiativ som familjen Gates visat.

Tyvärr är många länders regeringar, inte minst vår egen, exempel på den restriktiva krämarmentalitet som kommit att i det närmaste kväva all utveckling i den akademiska forskningen [17].

Smittkoppor ett specialfall

Ett specialfall när man diskuterar vaccin torde smittkoppor vara [18-21]; inte bara därför att det var ett av de första fallen där vaccinering förvandlade en fruktad dödlig sjukdom till först en obetydlig och sedan utrotade den, utan även för de politiska och vetenskapliga debatter som följt i spåren av de ständigt uppskjutna besluten att definitivt eliminera alla smittkoppsstammar från jordens yta. Årets WHO-session i Genève i mitten av maj har än en gång upphävt det tidigare beslutet att förintala de smittkoppsstammar som USA och Ryssland (tidigare Sovjetunionen) fortfarande bevakar i särskilda säkerhetslaboratorier.

Om detta kommer att förbättra eller försämra kontrollen av krigföring/terrorism med hjälp av biologiska vapen kan man bara spekulera i.

Det är emellertid inte bara för att ha beredskap om någon skulle utöva terrorism med smittkoppsvirus [19-21] – som var fallet med antrax – utan också för att kunna fortsätta forskningen med detta intressanta virus som vissa vetenskapliga kretsar inte vill att WHO skall besluta om definitiv destruktion [18]. De varningssignaler som aktualiserades 1999 av den sovjetiske avhopparen Ken Alibek, och då också framfördes i Svenska Dagbladet [22], har tydligen inte lett till så stor aktivitet för att förbättra vaccinsituationen i flertalet länder.

Vad som hände i USA den 11 september har emellertid gjort ansvariga institutioner, framför allt amerikanska, ännu mer angelägna om att förnya insatserna mot alla former av biologisk terrorism, inklusive den som skulle kunna utövas medelst smittkoppsvirus.

Samhället bör ha ansvar för att stimulera vaccinverksamheten

Det är dock minst lika viktigt att se till att verksamheten kring vaccin inte får förfalla, utan i stället stimuleras. Poliovaccinet utvecklades inte av läkemedelsföretag utan av vetenskapliga institut. Det blev en enorm samhällelig men inte så stor kommersiell succé. Allt talar för att de akademiska och statliga institutionerna även nu har det huvudsakliga ansvaret för att vaccinforskningen inte sackar efter den som siktar på nya läkemedel. De statliga instituten i Holland, Finland och Danmark är fortfarande viktiga komplement till företag som bl a Baxter, Merck och Wyeth. De mindre företagen behöver dock stöd för att inte försvinna. För att detta skall åstadkommas räcker det inte att sitta på sidolinjen och betrakta de stora företagens (bristande) insatser.

I stället måste samhällets institutioner driva denna fråga med en helt annan intensitet än vad som varit fallet hittills. Det föreslagna europeiska nätverket för infektionsbekämpning måste aktiveras och ta upp vaccinfrågan som en av de viktigaste. Folkhälsoinstitutet borde tillsammans med Smittskyddsinstitutet satsa på information till allmänheten för att öka både vaccinationsbenägenheten och tilltron till vaccin. Vaccinering är ju den kanske bästa preventiva åtgärd som samhället förfogar över. Stiftelsen för strategisk forskning, Smittskyddsinstitutet och Vetenskapsrådet borde dessutom gemensamt göra upp en plan för att stimulera forskningen inom vaccinområdet.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

1. Runeheggen A, Petersson C. Gratis vaccin och ökad information förslag till ökad vaccinationstäckning. Enkätstudie angående influensavaccination av äldre och andra riskgrupper. *Läkartidningen* 2002;99:496-7.
2. Walker-Smith J. Autism, bowel inflammation, and measles. *Lancet* 2002;359:705.
3. Dobson R. Parents' champion or loose cannon? *BMJ* 2002;324:386.
4. Elliman D, Bedford H. Private Eye special report on MMR. *BMJ* 2002;324:1224.
5. Smith R. The discomfort of patient power. Medical authorities will have to live with »irrational« decisions by the public. *BMJ* 2002;324:497-8.
6. Anonymous. Time to look beyond MMR in autism research. *Lancet* 2002;359:637.
8. Olin P. Rädsla för biverkningar hotar vaccinationsprogrammen. Risk för »nygmila« barnsjukdomar och vaccinationstäckningen minskar. *Läkartidningen* 2002;99:1784-5.
9. Poland GA, Murray D, Bonilla-Guerrero R. New vaccine development. *BMJ* 2002;324:1315-9.
10. Wolfe RM, Sharp LK, Lipsy MS. Content and design attributes of antivaccination web sites. *JAMA* 2002;287:3245-8.
11. Cohen J. Monkey puzzles. *Science* 2002;296:2325-6.
12. Cohen J. Confronting the limits of success. *Science* 2002;296:2320-4.
13. Senior K. HIV-vaccine research takes one step forward ... and one step back. *Lancet* 2002;359:235.
14. Cohen J. Gates Foundation rearranges public health universe. *Science* 2002;295:2000.
15. McConnell J. Ready for the next influenza pandemic? *BMJ* 2002;359:1133.
16. Cohen J. U S vaccine supply falls seriously short. *Science* 2002;295:1998-2001.
17. Ståls P. Apati lamslår högskolor. *Svenska Dagbladet* 2002; 2 april. Brännpunkt.
19. Enserink M, Stone R. Dead virus walking. *Science* 2002;295:2001-5.
20. Stone R. Is live smallpox lurking in the Arctic? *Science* 2002;295:2002.
21. Tegnell A, Wahren B, Elgh F. Smittkoppor – utrotad sjukdom och potentiellt terroristvapen. *Läkartidningen* 2002;99:2145-9.
22. Werkö L. Dödligt virus kan bli tillgängligt för terrorister. *Svenska Dagbladet*, Under strecket 1999; 24/10.

I Läkartidningens elektroniska arkiv
<http://ltarkiv.lakartidningen.se>
är artikeln kompletterad med fullständig referenslista.