

Pneumokocker, vaccin och etik – ett fall för Rosling

Sven-Arne Silfverdal

Sven-Arne Silfverdal, MD, PhD, MPH, docent, klinisk vetenskap, pediatrik, Umeå Universitet, barnhälsovårdsöverläkare, BHV-enheten, Västerbottens Läns Landsting.
E-post: sven.arne.silfverdal@umu.se

Pneumokocksjukdom är en av de mest förödande förebyggbara infektionssjukdomarna som drabbar barn i världen. Allmän pneumokockvaccinering av spädbarn har visat sig vara mycket effektiv men införandet i Sverige gick inte av sig själv. Professor Hans Rosling intog en aktiv roll i att informera allmänheten om pneumokockvaccinet. I debatter aktualiserade han den medicinska professionens ansvar för att informera föräldrar om effektiva och tillgängliga vacciner, även de utanför vaccinationsprogrammet som inte var kostnadsfria, så att föräldrar/barn skulle kunna göra sina egna val och prioriteringar. Det är vår skyldighet i vår profession att informera föräldrar och barn om vacciner och andra medicinska åtgärder, om inte så bryter vi mot vår professions etiska regler.

Pneumococcal disease is a one of the most devastating but preventable diseases in childhood worldwide. General pneumococcal vaccination in infancy is very effective but the implementation in Sweden was not simple. Professor Hans Rosling took an active role in informing the public about the pneumococcal vaccine. In debates he made topical the responsibility for the medical profession to informing parents about effective and available vaccines, also those payable outside the national vaccination program, so that the parents/children could make their own choices and priorities. It is our duty in our profession to inform parents and children about vaccines and other medical interventions, if not we breach our professional ethic principals.

Pneumokocksjukdom och pneumokockvaccinationens införande i Sverige

Pneumokockerärentäckbakteriesom kan drabba vem som helt och orsaka blodförgiftning och andra allvarliga infektioner i hjärnhinnor, bihålor, lungor, buk, leder, öron m.m. Pneumokocksjukdom är internationellt sett

jämte diarrésjukdomar barnens värste baneman. Hundratusentals barn dör årligen i pneumokocksjukdom och än fler får hörselskador, neuropsykologiska och andra handikapp. Pneumokocksjukdom orsakar stora dödstal i anslutning till influensaepidemier och ligger också bakom den höga barndödligheten i låginkomst-

länderna^{1,2}. Men även barn i socioekonomiskt starka miljöer kan drabbas. Invasiv pneumokocksjukdom (IPS) är i Sverige anmälningspliktig och drabbade tidigare mellan 15-30 personer/100 000 invånare/år. Under tidigt 2000-tal sågs en ökning med den högsta förekomsten bland barn under 2 år. Under andra halvåret 2004 rapporterades 406 fall av IPS varav 34 hos barn <5 år. Knappt 100 barn drabbades då årligen av IPS, varav 1-3 stycken avled och många fick hörselskada och/eller annat handikapp som följd³.

Små barn löper störst risk och det beror på ett omoget och otränat immunsystem. Amning ger ett visst skydd, dock inte fullständigt. Passiv rökning, trångboddhet, dagisvistelse, nedsatt immunfunktion är några riskfaktorer⁴. När barnet nått 18-24 mån ålder minskar risken eftersom de då kan börja bilda skyddande antikroppar mot kapselsmittämnen i snorbakterierna hemofilus influenza, pneumokocker och meningokocker⁵. Smittämnen i dessa bakterier sitter i kapseln som omger bakterien och de utgörs av s.k. polysackarider mot vilket ett spädbarn inte kan bilda antikroppar. För att få ett fungerande spädbarnsvaccin måste dessa smittämnen bindas till ett äggviteämne. Ett sådant vaccin utvecklades under 1980-talet mot hemofilus influenza typ b, Hib, och det visade sig vara mycket effektivt⁶. Under 1990-talet framställdes på liknande sätt ett s.k. glyko-protein-konjugatvaccin mot pneumokocker vilket gör att spädbarnet självt kan bilda antikroppar och immunaktiva celler som skydd mot bakteriens angrepp.

Det första godkända vaccinet, Prevenar, innehöll smittämnen från 7 av drygt 90 serotyper. Man valde ut de serotyper som var vanliga, invasiva och antibiotikaresistenta i barnbefolkningen i USA. I andra delar av världen dominerar andra serotyper⁷. Vaccinet genomgick stora prövningar i USA med synnerligen goda resultat avseende skydd mot IPS, både för fullgångna och förtidigt födda barn^{8,9}. En studie genomfördes i Sverige 2002-2004 där vaccinet prövades enligt den svenska/nordiska vaccinationskalendern där spädbarnsvaccinerna ges i ett 3-dos-schema vid 3, 5 och 12 månaders ålder¹⁰. Vaccinet fungerade utmärkt och det godkändes 2005 för att ges tillsammans med vaccin mot difteri, stelkramp, kikhosta, polio och hib, i det 3-dos-schema som har sitt ursprung i resultaten från de svenska kikhostevaccinprövningarna under 1980-90-talen.

Ett problem med pneumokockerna är att det finns drygt 90 olika kapseltyper. Hittills har man endast lyckats med att skapa ett konjugatvaccin innehållande 13 olika pneumokockserotyper men det pågår studier på vacciner med bredare skydd även för barn. Ett annat problem är att serotyperna varierar i förekomst över tid och med geografi samt att när en typ försvinner kan en annan typ komma i dess ställe, s.k. serotyp-replacement. De för barnen vanligaste och mest aggressiva typerna har ingått i vaccinerna och de har efter ett tag nästan helt försvunnit i befolkningen vilket gör att andelen icke-vaccin-serotyper successivt ökat och nu dominerar. Men totalt sett har allmän vaccination lett till en kraftig

Initiera, inspirera och engagera

minskning i sjuklighet och endast ett mindre antal blir sjuka av icke-vaccintyp-pneumokocker¹¹.

Hur gick införandet av pneumokockvaccinet till i Sverige och hur blev Hans Rosling engagerad i det?

Referensgruppen för vaccinationsfrågor (Refvac), vid dåvarande Smittskyddsinstitutet, hade under ledning av professor Ragnar Norrby möten i november 2004 och september 2006 om pneumokockvaccinets införande i vaccinationsprogram. Jag hade förmånen att vid dessa möten skriva minnesanteckningarna^{12,13}.

Norrby sammanfattade diskussionerna i mötesanteckningarna från 2006:

”Refvac diskuterade 2004-11-29 värdet av pneumokockvaccination av barn; vilka typer av pneumokockinfektion man kan tänka sig att vaccination i första hand riktar sig mot och vilka grupper som kan rekommenderas vaccination. Den vetenskapliga dokumentation som då fanns bedömdes inte tillräcklig för att leda till en rekommendation om allmän vaccination av spädbarn. Däremot förordades en riskvaccinationsstrategi där barn som löper hög risk för invasiv pneumokocksjukdom (IPS) rekommenderas vaccination. Sedan dess har tillkommit uppföljning av tidigare vaccinstudier inkluderande effekt i icke vaccinerade grupper (s.k. herd immunity, d.v.s. flockeffekt), ytterligare data avseende medicinska riskgrupper, doseringsschema samt flera hälsoekonomiska utvärderingar. Flera europeiska länder har nu infört (eller är på väg att införa) vaccination av spädbarn med konjugatvaccin enligt tre- eller fyrdoschema, och Socialstyrelsen

har startat en expertgrupp inför ställningstagande till frågan i Sverige”¹².

Refvacmötet 2006-09-21 sammanfattades:

”De skäl som tillkommit/stärkts sedan mötet år 2004 är huvudsakligen data från USA gällande flockeffekt, europeiska data gällande det nordiska vaccinationsschemat samt ett antal kostnadsberäkningar, inkluderande den norska studien. Gruppen konstaterade att det visserligen inte finns motsvarande kostnadsberäkningar för svenska förhållanden men att det är rimligt att räkna med liknande resultat här. Vidare bedömdes att allmän barnvaccination har potential att förhindra ungefär 2/3 av de fall av IPS som idag rapporteras enligt smittskyddslagen. Vikten av fortsatt och ökad uppföljning – om allmän vaccination införs – poängterades, inkluderande övervakning av såväl vaccinserotyper som andra serotyper än de som förekommer i nuvarande och kommande vacciner”.

Utifrån de serotyper som förkom i Sverige bedömdes alltså att man med vaccinationen skulle kunna förhindra upp emot 70-75% av fallen med IPS hos barn < 2år, ca 20% av de med klinisk och radiologiskt verifierad pneumoni samt 6-7% av alla fall med akut otit, oavsett etiologi.

I februari 2006 skrev professor Leif Gothefors och jag en artikel i *Läkartidningen* ”Dags att vaccinera späda och små barn mot pneumokocker”. Vi hänvisade till aktuella data om att Prevenar är effektivt i att minska incidensen av invasiv pneumokocksjukdom i åldern <2 år och utöver detta

minskat även i åldern 20-39 år med 32% och i åldern >65 år med 18%, d.v.s. ett flockkydd i föräldra- respektive mor/farföräldragenerationen som bedömdes vara relaterad till minskat bärarskap och smittöverföring³. Vaccinationens indirekta skydd var dessutom större än det direkta skyddet mätt i antalet fall. Data visar att hög vaccinanvändning hos små barn lett till att pc-resistenta pneumokocker minskat kraftigt. Vi förespråkade införande av pneumokockvaccination stegvis, först till riskgrupper och sedan till andra behövande grupper, såsom barn under 2 år, barn i förskola, kortammade varefter införande av allmän spädbarnsvaccination mot pneumokocker skulle införas³.

Den 25 april 2006 fick vi ett brev från Hans Rosling med rubriken ”Ni hade så rätt”. Han skriver:

”Bäste Sven-Arne och Leif, vill uttrycka min stora uppskattning för er LT artikel om pneumokock-vaccin. Mitt barnbarn 15 månader har just överlevt en pneumokock meningit som tog hans hörsel och gav honom en otäck thalamusinfarkt. En sån lömsk och ruggig sjukdom. Debuterar med endast feber, trötthet och övergående kräkningar. Nackstelbet saknas helt de först två dygnen. Fanns inget mer än dagligen CRP som skulle kunnat diagnostisera pneumokocksepsis innan nackstelbeten till sist kom på slutet av tredje dygnets feber. Universitetssjukhuset räddade pojkens liv men lyckades endast ge cortisonet några timmer efter första antibiotika dosen vilken kan ha förvärrat hörselskadan. Vi har ännu inte hört vilken typ av pneumokock det var; man nästan hoppas att det var en typ mot

vilken vaccinet inte skulle hjälpt. Pojken skulle vaccinerats enligt ert förslag. Även om han fortfarande ammas vid 15 månader började han på dagis vid 13 månaders ålder. Om man räknar etiologisk fraktion så är väl alla riskfaktorer förutom dagisvistelse närmast betydelselösa?

De vaccinbristskadade bör bidra till att skapa sans och vett i allmänhetens syn på vaccinering. Jag vill därför att ni ska veta att det i mig, son och sonbustru finns goda informatörer om behovet av pneumokockvaccinering. I globalt perspektiv synes det angeläget att höginkomstländerna tar på sig att betala för vaccinernas utvecklingskostnader för att de ska kunna bli vidareutvecklade och tillgängliga för alla barn till produktions eller subventionspriser. With kind regards, Hans Rosling, professor of international health”

Etiska aspekter på information

Hans sparade inte på sitt engagemang och började genast lobba för allmän pneumokockvaccination av spädbarn. På ett etikseminarium under Läkarstämman i Göteborg 2006 aktualiserade han professionens ansvar för t.ex. information om nya vacciner. I ett upprop från föreningen Barnplantorna¹⁴ skriver Hans:

”Det är mycket svårt att diagnostisera pneumokockmeningit. Jag missade själv när det gällde mitt barnbarn, trots att jag misstänkte diagnosen. Det finns större anledning att anmäla de inom barnhälsovården som missar att informera om vaccinet än de inom akutvården som missar diagnosen.”

Initiera, inspirera och engagera

och fortsätter:

”Den barnhälsovårdsläkare som inte aktivt informerar föräldrar att det finns ett registrerat vaccin mot pneumokockinfektion bryter mot Läkarförbundets etiska regler”.

Ur Läkarförbundets etiska regler:

- Läkaren skall behandla patienten med empati, omsorg och respekt och får inte genom sin yrkesauktoritet inkräkta på vederbörandes rätt att bestämma över sig själv.
- Läkaren skall respektera patientens rätt till information om sitt hälsotillstånd och möjliga behandlingsalternativ och om möjligt i behandlingen utgå från informerat samtycke samt avstå från att lämna upplysningar som patienten inte önskar.

Jag fick ett brev den 18 december 2006 där Hans skriver:

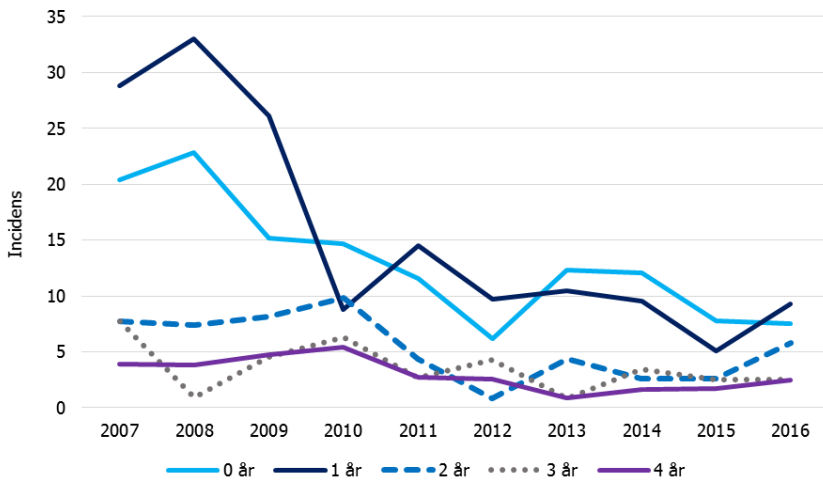
”Svenska offentliga sektorn har mkt svårt att hantera när ett läkemedel blir registrerat men inte subventionerat. Det är även intressant att när väl politikerna ställs inför konsekvenserna av utebliven massvaccinering av prevenar, att några få barn dör och blir döva av vaccinerbar sjukdom, så beslutar de (tvärtemot vad experterna föreslagit) att genast införa subventionerad vaccination. Inte heller politikerna kan bära att ett vaccin skulle vara registrerat, rekommenderat men ej subventionerat. Jag frågade Jens Stoltenberg om det var ett svårt politiskt beslut att införa prevenar vaccin. Nej det var mkt lätt sa han som själv är ekonom, den hälsoekonomiska bedömningen ansåg han var gjord inom alldeles för snäva

ramar utan hänsyn till befolkningens syn på att ett registrerat vaccin undanhållits barnen. Det är ju detta som är ert nya dilemma med barnvacciner att ni kommer att ha flera som har effekt men som inte ingår i subventionerat program. Då måste ju information om dessa registrerade men ej subventionerade vacciner utgå till föräldrarna, ty annars följs inte läkarförbundets etiska regler punkt 4: Läkaren får inte genom sin yrkesauktoritet inkräkta på vederbörandes rätt att bestämma över sig själv”.

Jag håller med. Vi måste följa Läkarförbundets etiska regler och gå vidare och utöver vad våra myndigheter beslutat, agerat och finansierat. Vi måste informera föräldrar om effektiva livräddande vacciner, även när stat och myndigheter inte erbjuder sådana vacciner. Föräldrarna måste få information om att vaccinerna finns så att de själva kan göra egna prioriteringar.

Kostnadsfri pneumokockvaccination och dess effekter

Socialstyrelsen tillsatte en arbetsgrupp 2007 kring frågan om införande allmän pneumokockvaccinering av spädbarn och de kom med sin rapport i januari 2008¹⁵. Beslut togs sedan av Socialstyrelsen om införande av kostnadsfri spädbarnsvaccination med start i januari 2009 på barn födda fr.o.m. 1 oktober 2008. Men redan 2007 hade Stockholms läns landsting gått före och infört det till barn födda från den 1 juli 2007 och en handfull andra landsting följde Stockholms exempel. Hälsoekonomiska studier i



Figur. Incidens (fall per 100 000) av invasiv pneumokockinfektion hos barn 0-4 år 2007-2016 Barnvaccinationsprogrammet årsrapport 2016 [19]. <https://www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/publikationsarkiv/b/barnvaccinationsprogrammet-arsrapport-2016/>

Norge och Sverige bidrog till beslutet och i de ekonomiska beräkningarna var det den modesta effekten mot akut otit som vägde till vaccinationens fördel, och inte den allvarliga sjukdomen, dess komplikationer och de bestående skador som sjukdomen orsakade¹⁶⁻¹⁷.

Resultaten av vaccinationens införande har varit lysande vilket Ann Lindstrand med flera visat i sina studier¹⁸. I årsrapporten för år 2016 från Folkhälsomyndigheten framgår att sjukdomsförekomsten i svår pneumokocksjukdom har minskat mest bland barn under två år, från 36,9 fall per 100 000 barn år 2006 till i genomsnitt 7 fall per 100 000 år 2015-2016¹⁹. Vi har i Västerbotten noterat en kraftigt minskad förekomst av både övre och nedre luftvägsinfektioner och en tydlig minskning i antibiotikabruk efter vaccinationens införande²⁰.

Vårt ansvar som professionella

Jag, och med mig många barnhälsovårdsöverläkare, har varit förkämpar för nya vaccinationer men vi har tyvärr inte alltid varit så klartänkta och envist kämpande som Hans Rosling. Vi har ibland resignerat och fallit undan för dåliga argument, av organisatorisk och facklig art; ”vaccination som inte ingår i programmet ingår inte BVC-sköterskans arbetsuppgifter och det leder till merarbete som inte kompenseras” eller ett förment jämlikhetsargument; ”då blir det ju bara de rikas barn som får vaccinet och de mindre bemedlade blir utan vilket bidrar till ökad ojämlikhet och orättvisa”. Men på det svarade Hans med emfas:

”Så kan man ju inte resonera, det är djupt oetiskt, föräldrarna kan ju själva prioritera att vaccinera om bara de känner till möjligheten. Läkaren får inte

genom sin yrkesauktoritet inkräkta på vederbörandes rätt att bestämma över sig själv”.

Vi behöver emellanåt läsa Läkarförbundets etiska regler och påminna oss om vårt uppdrag, d.v.s. att bota, lindra och trösta, och att visa empati, omsorg och respekt, och inte ge efter för egen och annans bekvämlighet.

Referenser

1. Pneumococcal vaccines, WHO position paper – 2012. Weekly epidemiological record No. 14, 2012, 87, 129–144. <http://www.who.int/immunization/diseases/pneumococcal/en/>
2. WHO. Global Health Observatory (GHO) data. http://www.who.int/gho/child_health/mortalitycauses/en/
3. Silfverdal SA, Gothefors L. Dags att vaccinera späda och små barn mot pneumokocker. Läkartidningen. 2006 Feb 15-21;103(7):477-8. <http://www.lakartidningen.se/Functions/OldArticleView.aspx?articleId=3216>
4. Takala AK, Jero J, Kela E, Rönnerberg PR, Koskeniemi E, Eskola J. Risk factors for primary invasive pneumococcal disease among children in Finland. AMA. 1995 Mar 15;273(11):859-64.
5. Siegrist CA. Neonatal and early life vaccinology. Vaccine. 2001 May 14;19(25-26):3331-46.
6. Garpenholt O, Silfverdal SA, Hugosson S, Fredlund H, Bodin L, Romanus V, Olcén P. The impact of Haemophilus influenzae type b vaccination in Sweden. Scand J Infect Dis. 1996;28(2):165-9.
7. Hausdorff WP, Feikin DR, Klugman KP. Epidemiological differences among pneumococcal serotypes. Lancet Infect Dis. 2005 Feb;5(2):83-93.
8. Black S et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Northern California Kaiser Permanente Vaccine Study Center Group. Pediatr Infect Dis J. 2000;19(3):187-95.
9. Whitney et al. Effectiveness of seven-valent pneumococcal conjugate vaccine against invasive pneumococcal disease: a matched case-control study. Lancet 2006;368:1495-1502.
10. Käyhty H, Ahman H, Eriksson K, Sörberg M, Nilsson L. Immunogenicity and tolerability of a heptavalent pneumococcal conjugate vaccine administered at 3, 5 and 12 months of age. Pediatr Infect Dis J. 2005 Feb;24(2):108-14.
11. Yildirim I, Little BA, Finkelstein J, Lee G, Hanage WP, Shea K, Pelton SI; T; he Massachusetts Dept. of Public Health. Surveillance of pneumococcal colonization and invasive pneumococcal disease reveals shift in prevalent carriage serotypes in Massachusetts' children to relatively low invasiveness. Vaccine. 2017 Jul 13;35(32):4002-9.
12. Smittskyddsinstitutet. REFVAC minnesanteckningar 29 nov 2014: [www.smittskyddsinstitutet.se/upload/4576/refvac\(041129\)-version0503.pdf](http://www.smittskyddsinstitutet.se/upload/4576/refvac(041129)-version0503.pdf) (idag arkiverat)
13. Smittskyddsinstitutet. REFVAC minnesanteckningar 21 sept 2006: nov 2014 från sammanträdet med www.smittskyddsinstitutet.se/upload/4576/refvac-060921.pdf (idag arkiverat)
14. Professor Hans Rosling: Läkare är skyldiga att informera om pneumokockvaccin. <http://news.cision.com/se/barnplantorna/r/professor-hans-rosling---lakare-ar-skyldiga-att-informera-om-pneumokockvaccin,c394034>
15. Socialstyrelsen artikel nr 2008-132-1. Bör Sverige införa ett sju-valent konjugerat pneumokockvaccination (PCV-7) i vaccinationsprogrammet? <https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/689c206c1082424fa7a96a0fbef7d2/bor-sverige-infora-ett-sju-valent-konjugerat-pcv7-2008-132-1.pdf>
16. Wisløff T, Abrahamsen TG, Bergsaker MA, Løvoll Ø, Møller P, Pedersen MK, Kristiansen IS. Cost effectiveness of adding 7-valent pneumococcal conjugate (PCV-7) vaccine to the Norwegian childhood vaccination program. Vaccine. 2006 Jul 17;24(29-30):5690-9
17. Bergman A, Hjelmgren J, Örtqvist A, Wisløff T, Kristiansen IS, Högberg LD, Persson KM, Persson U. Cost-effectiveness analysis of a uni-

- versal vaccination programme with the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV-7) in Sweden. *Scand J Infect Dis*. 2008;40(9):721-9.
18. Lindstrand A, Bennet R, Galanis I, Blennow M, Ask LS, Dennison SH, Rinder MR, Eriksson M, Henriques-Normark B, Ortqvist A, Alfvén T. Sinusitis and pneumonia hospitalization after introduction of pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatrics*. 2014 Dec;134(6):e1528-36
 19. Barnvaccinationsprogrammet årsrapport 2016. <https://www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/publikationsarkiv/b/barnvaccinationsprogrammet-arsrapport-2016/>
 20. Johansson Kostenniemi U, Palm J, Silfverdal SA. Childhood pneumococcal vaccination is effective against otitis and other respiratory tract infections with possible herd immunity. Submitted to *Acta Paediatrica*