
Kan effektiva och säkra vacciner vara skadliga för barn?

TERHI KILPI OCH ROSE-MARIE ÖLANDER

Vacciner har under det gångna århundradet räddat miljoner barn från lidande och en säker död. Tyvärr är det oftast barnen i de industriella länderna som har dragit den största nyttan av alla de nya vaccinerna som finns att tillgå i dag, medan ännu miljontals barn i utvecklingsländerna dagligen dör i infektionssjukdomar som kunde förhindras med vaccination. För att effektivt utrota en smittsam sjukdom behövs ofta en mycket hög vaccinationstäckning, ibland t.o.m. över 90 procent. I Finland har vi framgångsrikt eliminerat de tre vanligaste barnsjukdomarna: mässling, röda hund och påssjuka. I och med att många av de tidigare så allmänna sjukdomarna, som difteri, polio och tuberkulos, blivit sällsynta hos oss, har de nyblivna föräldrarna ofta svårt att avväga för- och nackdelar med vaccineringen. De teoretiska riskerna av en vaccination oroar mer än själva sjukdomen. Vaccinerna är biologiska produkter som förutom den aktiva substansen innehåller flera hjälpmedel och spårämnen som kan ge upphov till oftast lindriga, lokala biverkningar. Vaccinerna genomgår grundliga effekt- och säkerhetsstudier innan de får försäljningstillstånd. Alla oväntade och allvarliga biverkningar registreras och undersöks. Vaccinerna har blivit beskyllda för att orsaka bl.a. allergier och till och med så allvarliga biverkningar som plötslig spädbarnsdöd (SIDS), autism och diabetes. Alla misstankar har tagits på allvar och undersökts noggrant. Samtliga påståenden har kunnat tillbakavisas. Det finns ingen koppling mellan vaccination och SIDS, autism, diabetes eller allergi.

Inledning

Vaccination förhindrar miljoner dödsfall och handikapp varje år. Vaccinationsprogram är en av de mest framgångsrika medicinska insatser som görs idag. Trots detta finns det föräldrar som tvekar att vaccinera sina barn. Sådana föräldrar har ofta hört rykten och misstankar om allvarliga vaccinbiverkningar. Däremot har de kanske aldrig upplevt de

sjukdomar som man med vaccinering vill skydda deras barn mot. I Finland har oron för vaccinationens nackdelar inte minskat uppslutningen till vaccinationsprogrammet, men även här kan hälsovårdspersonalen få den oroväckande frågan: kan vaccinering av mitt barn vara farligt? I den här artikeln behandlas de vanligaste misstankarna mot vaccinkomponenterna, vaccinsäkerheten och sällsynta men ändå existerande allvarliga biverkningar av vaccination.

FÖRFATTARNA

Docent **Terhi Kilpi** är överläkare och avdelningschef för avdelningen för vacciner vid Folkhälsoinstitutet i Helsingfors

FK **Rose-Marie Ölander** är specialforskare och chef för Enheten för vaccinunderhåll vid avdelningen för vacciner vid Folkhälsoinstitutet i Helsingfors

Kan vaccinets aktiva substans ge oönskade effekter?

Barnvaccinerna som används i Finland i dag innehåller betydligt mer renade specifika immunogener än vad fallet var för bara några år sedan. Till exempel vaccinet mot kikhosta som användes i Finland mellan åren 1952 och 2004 innehöll hela avdödade pertussisbakterier. En intensiv satsning på forskning av olika patogener som orsakade infektioner under



Figur 1. Två polioskadade barn får fysioterapi i USA på 1960-talet. I Finland förlamades under de värsta åren 600-800 människor som följd av polio innan massvaccination inleddes år 1957. Även om vaccinering i ytterst sällsynta fall kan orsaka skada, är det avsevärt farligare att avstå från vaccination. (Bild: CDC/Charles Farmer)

1980–90 talet ledde till att flera olika antigener, som är nödvändiga för att en skyddande immunitet skall uppkomma, kunde identifieras. De flesta avdödade bakterievacciner som produceras i dag består därför av reade proteiner eller polysackarider från de patogena organismerna. Förutom det acellulära pertussivaccinet som innehåller 1–3 reade protein-komponenter, har vi polysackaridvaccinerna mot *Haemophilus influenzae* typ b (Hib) och pneumokocker som båda är konjugerade till difteri- och/eller tetanustoxoider. Avdödade virusvacciner kan bestå av hela virus (polio) eller reade viruskomponenter (inflensa). Vacciner med reade komponenter har som regel gett mindre biverkningar än vaccin där hela organismer ingår (1, 2). I synnerhet de gramnegativa bakterierna innehåller bl.a. feberframkallande lipopolysackarider. Försvagade levande bakterie- (BCG) och virusvacciner (MPR) innehåller alltid hela organismer och orsakar därför ofta symtom. Övriga och allvarliga biverkningar är ytterst sällsynta men dock möjliga.

Varför behövs tillsatssämnen?

Det är tyvärr inte möjligt att producera ett vaccin som enbart innehåller den patogen-specifika immunogena. Tillsatssämnen såsom stabilisatorer (gelatin, albumin, laktos m.m.) och emulgatorer, (t.ex. ytaktiva ämnen, är nödvändiga för att stabilisera antigenen) behövs för att hålla vaccinet i lösning och förhindra att proteinerna klumpar ihop sig och fastnar i doseringsprutan eller minska risken för kontamination under påfyllning och upplagring av vaccinet (3). De flesta vacciner behöver även en tillsats av adjuvans för maximal immunogen effekt genom stimulans av kroppens antikroppsproduktion. De tillåtna tillsatssämnena, deras kvalitet och maximala tillåtna koncentration i vaccindosen specificeras i Europeiska farmakopén. Säkerheten för dessa tillsatssämnen bör även vara väl dokumenterad. Vacciner kan inte få centraliserat försäljningstillstånd i EU eller nationellt tillstånd i Finland om inte produkten uppfyller produktmonografins specifikationer.

Konserveringsmedel

Tiomersal, som varit ett mycket allmänt använt konserveringsmedel i avdödade vacciner sedan 1930-talet, har under de senaste åren varit mycket omdebatterat på grund av sitt kvicksilverinnehåll. En dos vaccin för barn innehåller vanligtvis 25 µg kvicksilver. I och med att antalet vacciner som inkluderades i vaccinationsprogrammen för barn stadigt ökade under 1980- och 1990-talen i industriländerna, väcktes 1999 i USA frågan om barnen utsattes för en alltför hög kumulativ dos av organiskt kvicksilver under de två första levnadsåren när vaccineringen är som intensivast (4). Mängden kvicksilver överskred i vissa fall den rekommenderade mängden metylkvicksilver, 0,47 µg/kg/dygn. Tiomersal innehåller emellertid etylkvicksilver, som har en halveringstid på bara en vecka jämfört med metylkvicksilvrets halveringstid som är 1,5 månader (5). Etylkvicksilvret ackumuleras således inte, utan hinner utsöndras ur kroppen innan den följande dosen i det primära vaccinationsprogrammet ges efter en till två månader. Flera oberoende studier som gjorts i Europa för att studera sambandet mellan neurologiska rubbningar och vacciner som innehöll tiomersal finner inget som talar för att tiomersal skulle vara skadligt för barnen (6-8). En expertgrupp (Global Advisory Committee on Vaccine Safety, GACVS) tillsatt av WHO, har sedan år 2000 fortlöpande följt

upp detta ämne. I juli år 2006 gav GACVS ett utlåtande (9) där man konstaterar att studierna inte påvisar att tiomersal i vaccinerna utgör en säkerhetsrisk. Eftersom studier på prematura och undernärda barn saknas, kan risken för dem inte helt uteslutas. Den allmänna negativa opinionen mot tiomersal och de ökade kraven på en kvicksilverfri miljö har dock reducerat dess användning som konserveringsmedel i dagens vacciner.

Tiomersal har i vissa fall ersatts av en organisk fenylförening med låg toxicitet, fenoxietanol, som snabbt bryts ned och försvinner ur kroppen. Konserveringsmedlet kan t.ex. inte utelämnas då påfyllnaden sker i flerdosampuller. Flera producenter fyller i dag sitt vaccin i engångssprutor utan att tillsätta konserveringsmedel. Eftersom de flesta vaccinerna doseras som en injektion och bör vara garanterat sterila, ställer det oerhört stora krav på själva ampulleringsprocessen, då påfyllnaden görs utan konserveringsmedel. Trots att risken för en vaccinatör att få ett icke-sterilt vaccin i sin hand är ytterst liten, bör varje vaccindos granskas visuellt innan den injiceras. Levande, försvagade virusvacciner som t.ex. MPR-vaccinerna innehåller neomycin som konserveringsmedel för att förhindra bakteriekontamination.

Adjuvans

Överlägset vanligast och äldst av adjuvansen är aluminium, i form av aluminiumhydroxid eller aluminiumfosfat. När den aktiva substansen adsorberas på adjuvans förstärks vaccinets effekt. Mängden aluminium (vanligtvis 0,5 mg) som tillförs kroppen med en vaccindos är ytterst liten i jämförelse med det dagliga intaget i t.ex. modersmjölksersättningen. Systematiska analyser av ett flertal studier har inte heller kunnat påvisa att aluminiumsalterna orsakar allvarliga eller långvariga biverkningar (10, 11). Det har forskats flitigt i nya adjuvans under de senaste tjugo-trettio åren, eftersom aluminium aldrig har varit ett särskilt effektivt adjuvans. Adjuvans bör, liksom alla andra tillsatsämnen, ingå i flera kliniska prövningar innan de kan godkännas i vaccinerna. Nyare godkända adjuvans för vacciner innehåller mikroemulsioner (MF 59), renade bakteriekomponenter (lipid A), saponin eller oligonukleotider.

Spårämnen

Till spårämnen räknas alla de kemiska och biologiska substanser (äggproteiner, anti-

biotika, formalin m.m.) som har använts vid produktionen av vaccinet och som i teorin kan förekomma i små mängder i den slutliga vaccindosen. Enligt de lagar och förordningar som gäller för läkemedel är vaccinproducenten skyldig att uppge den maximala tillåtna spårämnesmängden i produktresumén, på bipacksedeln och på etiketten. I många fall ligger dock spårämnen långt under den tillåtna nivån, och det är då ofta fråga om nano- och pikograms koncentrationer. Det är också mycket vanligt att koncentrationen helt enkelt ligger under analysmetodens detektionsnivå, men ämnet bör det oaktat utmärkas på produkten. Detta skapar ofta problem vid själva vaccinationen då den ansvariga hälsovårdaren och/eller läkaren skall avgöra om risken för en allergisk reaktion är större än risken för att barnet i fråga insjuknar i en smittsam sjukdom. I tabell I ges en förteckning över de beståndsdelar eller hjälpsubstanser i vaccin mot vilka kraftig överkänslighet kan förekomma. Det är ytterst osannolikt att några andra substanser i vaccinet skulle orsaka allvarliga allergiska reaktioner.

Orsakar MPR-vaccinet kronisk tarmsjukdom och autism?

Frågan väcktes av en engelsk forskargrupp som 1998 publicerade 12 fallbeskrivningar av barn som hade både kronisk tarmsjukdom och autism eller någon annan utvecklingsstörning (12). Hypotesen om ett samband mellan de försvagade mässlingsvirusen i vaccinet, tarmsjukdom och autism väckte stort intresse och ledde till ett antal experimentella och epidemiologiska studier som inte kunde bekräfta den.

I Storbritannien (13), Danmark (14) och Finland (15) gjordes stora epidemiologiska studier där man jämförde förekomsten av autism före och efter MPR-vaccination. Ingen av studierna påvisade något samband mellan vaccinationen och utvecklingen av autism. Den största av dessa studier omfattade mer än 530 000 danska barn som följdes under mer än 2 100 000 personår (14). Retrospektiva data om barnens MPR-vaccinationer och eventuella utvecklingsstörningar insamlades via olika register och jämfördes. Forskarna konstaterade att frekvensen av autism var likartad hos MPR-vaccinerade och ovaccinerade barn (i själva verket förekom autism en aning mera hos ovaccinerade) och att det inte fanns någon anhopning av autismdiagno-

Beståndsdel/hjälpsubstans	Vaccin/vacciner
Fenol	Mencevax ACWY [®] , Pneumovax [®] , Typherix [®]
Formaldehyd	Dukoral [®] , Encepur [®] , Havrix [®] , Imovax Polio [®] , Infanrix [®] , influensavacciner, vacciner mot japansk encefalit, Pentavac [®] , Tetravac [®] , TicoVac [®] , Twinrix [®]
Rester av hönsäggsalbumin	Influensavacciner, Stamaril [®]
Neomycin	MMR II [®] , Rabies-Imovax [®] , Varilrix [®] , Twinrix [®] , Priorix [®]
Gelatin	MMR II [®] (hydrolyserat gelatin), vacciner mot japansk encefalit
Tiomersal	Vacciner mot japansk encefalit

Förteckningen upptar endast vacciner med mätbara halter av hjälp eller rests substanser.

Tabell I.
Beståndsdelar eller hjälpsubstanser i vacciner som kan ge kraftig överkänslighet.

ser vid någon tidpunkt efter vaccinationen. I många länder får barnen sin första dos MPR-vaccin i åldern 12–18 månader. Eftersom de första symtomen på autism brukar framträda vid samma ålder, är det inte överraskande att man i vissa fall gör en koppling mellan barnets autism och det MPR-vaccin som det har fått. Det är uppenbart fråga om två separata händelser som råkar inträffa vid samma ålder. Påståendet om att MPR-vaccination skulle framkalla diabetes mellitus har också motbevisats (16).

Vaccination och risk för atopiska sjukdomar

Det har förekommit påståenden om att vaccinationsprogram kan ha bidragit till att öka risken för astma och allergi. Atopiska sjukdomar är dock betydligt mera sällsynta i Östeuropa än Västeuropa trots omfattande vaccinationsprogram som genomförts just i Östeuropa under de senaste årtiondena. Två relativt små epidemiologiska studier antydde att vaccination med kikhostevaccin av helcellstyp skulle öka risken för senare atopiska symtom (17, 18). I de stora svenska kliniska prövningarna med kikhostevaccin som omfattade nästan 10 000 barn kunde man däremot inte finna belägg för någon ökning av allergiska sjukdomar hos barn som fått DTP (helcell) eller DTaP (acellulärt, komponent)

vaccin (19). Det är av intresse att det fanns en viss ökning av allergirisken hos de barn som haft kikhosta (20).

Plötslig spädbarnsdöd (SIDS) efter vaccination

Plötslig spädbarnsdöd inträffar oftast mellan 2 och 6 månaders ålder vilket sammanfaller med den tid då barnet nyligen har fått en vaccination. Man kan således räkna med att det rent slumpmässigt kan inträffa dödsfall strax efter en vaccination. I en stor studie som gjordes i England registrerades alla oväntade dödsfall (sammanlagt 456 fall) som inträffade mellan 1 veckas och 1 års ålder åren 1993–1996 i vissa områden (21). För varje indexfall utvaldes fyra lämpliga kontrollfall. Föräldrarna till indexbarnet och kontrollbarnen intervjuades inom en vecka efter indexbarnets död. Samtidigt insamlades även uppgifter om vaccinationer. Man konstaterade att barn som dött i SIDS i mindre utsträckning var vaccinerade (49 procent) än deras kontroller (67 procent). Risken för SIDS verkade alltså vara mindre hos vaccinerade än hos ovaccinerade barn.

Flera andra studier har på samma sätt antytt att vaccination kan ha även skyddande effekt mot oväntade dödsfall. Å andra sidan har enstaka rapporter talat för ett samband mellan SIDS och vaccination. Under åren 2000–2003

rapporterades fyra dödsfall i Centraleuropa (tre i Tyskland och ett i Österrike) som hade inträffat inom 48 timmar efter vaccinering med så kallat hexavalent vaccin mot difteri, stelkramp, kikhosta, polio, Hemofilus influenzae typ b-infektion samt hepatit B. Dessa dödsfall väckte uppmärksamhet därför att de ägde rum under det andra levnadsåret, då SIDS är betydligt mera sällsynt än under det första levnadsåret. Alla fyra dödsfallen inträffade efter vaccinering med ett (Hexavac) av de två hexavalenta vacciner, som på den tiden användes allmänt i Centraleuropa. Under tre års tid då Hexavac gavs i Tyskland till över 700 000 barn under det andra levnadsåret, konstaterades totalt cirka 90 motsvarande, oförklarliga dödsfall hos 1–4-åringar (22). Efter att ha utrett fallen med hjälp av olika experter drog den europeiska läkemedelsmyndigheten EMEA slutsatsen att det tidsmässiga sambandet kan vara ett tecken som väcker misstankar men inte bevisar ett orsakssamband mellan vaccinet och dödsfallen (23). Från början av 2003 till september 2005 förknippades inga nya likadana dödsfall med Hexavac. I september 2005 drog EMEA av helt andra orsaker (otillfredställande immunsvaret mot hepatit B i nya kliniska studier) temporärt in försäljningstillståndet för Hexavac.

Kan immunsystemet överbelastas om många vacciner ges samtidigt ?

Människan möter ett stort antal mikrober redan vid födseln. När barnet lämnar livmoderns sterila miljö har det en inbyggd förmåga att klara mötet med de antigener som väntar i dess nya miljö. Under sin väg genom förlossningskanalen möter barnet cirka 400 olika proteiner som det kan immuniseras mot. Av ett enda myggbett får barnet flera olika proteiner (6–10 beroende på myggarten) under sin hud att reagera på. Enligt en uppskattning har en liten baby teoretiskt sett kapacitet att producera antikroppar mot upp till 10 000 olika vacciner som ges på en och samma gång, vart och ett av dem innehållande 100 antigener (24). Samtidigt kan vi konstatera att barnen i de moderna vaccinernas tidevarv får i sig färre antigener än tidigare. När barn i det nuvarande vaccinationsprogrammet får sammanlagt 45 olika antigener, fick de förut rentav 3 000 antigener i enbart en dos av helcellsvaccinet mot kikhosta (24).

Vaccinera eller inte vaccinera mot tuberkulos?

Vaccinering mot tuberkulos har övervägts omsorgsfullt i Finland under de senaste åren. Sedan 1941 har praktiskt taget alla nyfödda fått BCG-vaccin mot tuberkulos på förlossningsjukhuset. Under de senaste årtiondena har dock antalet tuberkulosfall minskat kraftigt i Finland. Smittorisken är numera mycket låg för barn som är födda och bosatta i Finland och vars föräldrar är födda här. BCG-vaccinet skyddar i första hand mot sådana svårare former av tuberkulos som barnet kan drabbas av under sina första levnadsår. Dessa svårare former är tuberkulös hjärnhinneinflammation och generaliserad tuberkulos. BCG-vaccinet har nästan ingen effekt alls på förekomsten av tuberkulos i vuxen ålder.

I Finland blev man 2002 tvungen att byta ut det gamla BCG-vaccinet då tillverkaren upphörde med produktionen. Det vaccin som nu används i Finland tillverkas av Statens Seruminstitut i Danmark och är det enda BCG-vaccin som har försäljningstillstånd i Finland. Det har framkommit att detta vaccin orsakar fler biverkningar än det preparat som användes tidigare. Till BCG-vaccinets svårare biverkningar hör infektioner som uppträder långt från injektionsstället: inflammation i benvävnaden, ledinflammation, generaliserad BCG-infektion och hudinfektion. Det tidigare preparatet orsakade sådana svårare biverkningar i cirka 1,3 fall per 100 000 vaccinerade barn. Sedan preparatet från Statens Seruminstitut togs i bruk, har svårare biverkningar konstaterats i cirka 14 fall per 100 000 vaccinerade barn. Den nationella vaccinationsexpertgruppen ansåg i maj 2006 att de fördelar man uppnår med den heltäckande BCG-vaccineringen av nyfödda överskuggas av dess nackdelar. Till följd av expertgruppens rekommendation har Finland den 1 september 2006 tagit samma steg som Sverige tog redan 1975 och gått över från heltäckande BCG-vaccinering till vaccinering av riskgrupper. BCG-vaccinering är ett bra exempel på hur avvägningen av vaccineringens för- och nackdelar kan förändras med tiden.

Kontraindikationer mot vaccinering

Verkliga kontraindikationer mot vaccinering är få, sällsynta och oftast relativa (25). Det kan vara motiverat att avstå från att vaccinera, om samma vaccin tidigare har lett till anafylaktisk reaktion, encefalit, encefalopati eller kramper

utan feber. Vacciner som innehåller levande försvagade virus eller bakterier är med vissa undantag kontraindicerade för personer med allvarliga immunbristtillstånd. Vaccinering under graviditeten rekommenderas vanligen inte. Den risk som en vaccination under graviditeten medför för fostret är emellertid närmast av teoretisk natur.

Kraftig överkänslighet mot någon av vaccinetns beståndsdelar utgör också en kontraindikation men är ytterst sällsynt. Äggallergi är det tema som föranleder de flesta frågorna i samband med vaccinering. Kraftig överkänslighet mot ägg innebär att en person får anafylaktiska symtom av alla slags livsmedel som innehåller ägg. Sådana personer får inte ges vacciner som framställts i befruktade hönsägg (influensavaccin och vaccin mot gula febern). Även kraftigt äggallergiska personer kan däremot vanligtvis vaccineras med vaccin som framställts i cellkulturer från kycklingembryon (MPR-vaccinet samt vaccinerna mot fästingburen encefalit), helst dock efter konsultation av en allergolog. Under åren 1995–2004 rapporterades sammanlagt 37 anafylaxiliknande reaktioner till registret över vaccinbiverkningar. I varje fall tillfrisknade patienten utan omedelbar livsfara. I Finland ges årligen ungefär 1,6 miljoner vaccindoser. Jämfört med det är fyra anafylaxiliknande reaktioner per år ytterst litet.

Förutom de verkliga kontraindikationerna finns det en hel del förmodade kontraindikationer som även hälsovårdspersonal onödigt betraktar som hinder för vaccinering. Det är till exempel en allmän missuppfattning att snuva, öroninflammation, diarré eller annan infektionssjukdom med lindriga symtom skulle utgöra en kontraindikation mot vaccinering. Om den som skall vaccineras har feber kan det vara motiverat att skjuta upp vaccinationen.

Uppföljning av vaccin- och vaccinationssäkerheten

Vacciner ges till friska individer och ofta till värnlösa barn utan rätt till självbestämmande. Därför är det fundamentalt viktigt att följa upp de risker som är förenade med vaccinationer. Denna övervakning består av kvalitetskontroll av vacciner och uppföljning av biverkningar.

Kvalitetskontroll av vacciner

Vacciner, liksom alla läkemedel, kan aldrig sägas vara helt riskfria. Efter andra världskriget har hela tio fall av vaccinolyckor orsakade av bristande kvalitet och kvalitetskontroll inrapporterats i olika delar av världen (26-28). Orsaken var bl.a. ofullständig inaktivering av difteritoxin och virus eller förekomsten av virulenta virus i levande försvagade virusvacciner.

Vaccinerna är biologiska produkter med mikroorganismer som startmaterial för produktionen. Produktionsprocessen kräver ofta komplexa näringslösningar för odlingen av bakterier eller virus och kemiska ämnen för inaktivering samt ett stort antal reningsprocesser innan den slutliga produkten är färdig. Allt detta ställer stora krav på kvalitetskontrollen av mellan- och slutprodukten. De tidigare årtiondenas vaccinkatastrofer har bidragit till att allt striktare krav på produktionen och vaccinkontrollen systematiskt införts. Varje vaccinsats som produceras genomgår i dag hundratals olika kemiska, fysikaliska och biologiska analyser och test innan slutprodukten kan godkännas. Säkerheten, kvaliteten och effekten hos varje vaccinsats som används i det allmänna vaccinationsprogrammet i Finland bör även testas och godkännas i ett oberoende statligt kontrolllaboratorium för vacciner och läkemedel innan satsen får distribueras till kunderna. De europeiska läkemedelsmyndigheterna samarbetar i dessa frågor.

Uppföljning av biverkningar

Målet med den fortlöpande uppföljningen av biverkningar är att få en uppfattning om eventuella förändringar i förekomsten av tidigare kända biverkningar. Ett annat mål är att snabbt upptäcka nya biverkningar, t.ex. biverkningar av så ovanligt eller oväntat slag att de kunnat undgå upptäckt vid de kliniska studier som föregått vaccinetns ibruktagande. Folkhälsoinstitutet sköter uppföljningen av vaccin- och vaccinationssäkerheten i Finland. Anmälan görs till Folkhälsoinstitutet, där uppgifterna förs in i vaccinbiverkningsregistret. Uppföljningsuppgifterna används vid bedömningen av fördelar och nackdelar med vaccinering. Just så gjordes när BCG-vaccinationsprogrammet omvärderades i år.

Minskad vaccinationstäckning kan ha ödesdigra följder

Ibland ställs frågan om man för säkerhets skull borde avstå från vaccination eftersom allvarliga vaccinskador inte helt kan uteslutas. Sådant tänkande har haft ödesdigra följder. I Ryssland ledde minskad vaccinationstäckning till en oerhörd difteriepidemi på 1990-talet: 150 000 människor insjuknade och 4 500 dog i difteri (29). På våren 2002 drabbades södra Italien av en mässlingsepidemi som dödade tre barn och en vuxen (30). Epidemin rasade framför allt i två regioner, där andelen vaccinerade barn var bara litet över 60 procent. Den låga vaccinationstäckningen berodde bl.a. på att till och med de lokala läkarna var rädda för biverkningar av vaccinet.

I Sverige avbröts den rutinmässiga kikhostevaccinationen år 1979 på grund av misstankar om att helcells vaccinet skulle orsaka skador i centrala nervsystemet. Härav följde att det på 1980-talet och i början av 90-talet årligen rapporterades ungefär 10 000 kikhostefall i Sverige. Cirka 2 300 barn vårdades på sjukhus för kikhosta enbart under åren 1981–1983. Nästan hälften av barnen var under ett år, 4 procent hade neurologiska komplikationer, 14 procent lunginflammation och tre avled (31). Samtidigt var antalet rapporterade kikhostefall i Finland, där vaccinering fortsattes, mellan 500 och 1 000 per år. Efter det att de acellulära kikhostevaccinerna infördes i det svenska vaccinationsprogrammet år 1996 har antalet fall av kikhosta minskat kraftigt (32).

Det är en stor utmaning för hälsovårdspersonalen att få föräldrarna att inse att frågan om eventuella faror av vaccinering borde formuleras på ett annat sätt. Den rätta frågan lyder: vilket är farligare – att vaccinera eller att låta bli? Svaret är enkelt. Även om vaccinering i ytterst sällsynta fall kan orsaka skada, är det avsevärt farligare att avstå från vaccination.

Docent Terhi Kilpi
Folkhälsoinstitutet
Mannerheimvägen 166
00300 Helsingfors
terhi.kilpi@ktl.fi

FK Rose-Marie Ölander
Folkhälsoinstitutet
rose-marie.olander@ktl.fi

Referenser

1. Gross PA, Ennis FA, Gaerlan PF, Denson LJ, Denning CR, Schiffman D. A controlled double-blind comparison of reactogenicity, immunogenicity, and protective efficacy of whole-virus and split-product influenza vaccines in children. *J Infect Dis* 1977 Nov;136(5):623–632.
2. Olin P, Rasmussen F, Gustafsson L, Hallander HO, Heijbel H. Randomised controlled trial of two-component, three-component, and five-component acellular pertussis vaccines compared with whole-cell pertussis vaccine. Ad Hoc Group for the Study of Pertussis Vaccines [see comments] [published erratum appears in *Lancet* 1998 Feb 7;351(9100):454]. *Lancet* 1997;350(9091):1569–77.
3. Brandau DT, Jones LS, Wiethoff CM, Rexroad J, Mid- daugh CR. Thermal stability of vaccines. *J Pharm Sci* 2003 Feb;92(2):218–231.
4. Ball LK, Ball R, Pratt RD. An assessment of thimerosal use in childhood vaccines. *Pediatrics* 2001 May;107(5):1147–54.
5. Pichichero ME, Cernichiaro E, Lopreiato J, Treanor J. Mercury concentrations and metabolism in infants receiving vaccines containing thiomersal: a descriptive study. *Lancet* 2002 Nov 30;360(9347):1737–41.
6. Hviid A, Stellfeld M, Wohlfahrt J, Melbye M. Association between thimerosal-containing vaccine and autism. *JAMA* 2003 Oct 1;290(13):1763–6.
7. Andrews N, Miller E, Grant A, Stowe J, Osborne V, Taylor B. Thimerosal exposure in infants and developmental disorders: a retrospective cohort study in the United Kingdom does not support a causal association. *Pediatrics* 2004 Sep;114(3):584–591.
8. Heron J, Golding J. Thimerosal exposure in infants and developmental disorders: a prospective cohort study in the United Kingdom does not support a causal association. *Pediatrics* 2004 Sep;114(3):577–583.
9. Global Advisory Committee on Vaccine Safety. Statement on thiomersal. 2006;2006(September 2006). Available from: http://www.who.int/vaccine_safety/topics/thiomersal/statement200308/en/
10. Clements CJ, Griffiths E. The global impact of vaccines containing aluminium adjuvants. *Vaccine* 2002 May 31;20 Suppl 3:S24–35.
11. Lindblad EB. Aluminium compounds for use in vaccines. *Immunol Cell Biol* 2004 Oct;82(5):497–505.
12. 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 Feb 28;351(9105):637–641.
13. Taylor B, Miller E, Lingam R, Andrews N, Simmons A, Stowe J. Measles, mumps, and rubella vaccination and bowel problems or developmental regression in children with autism: population study. *BMJ* 2002 Feb 16;324(7334):393–396.
14. Madsen KM, Hviid A, Vestergaard M, Schendel D, Wohlfahrt J, Thorsen P, et al. A population-based study of measles, mumps, and rubella vaccination and autism. *N Engl J Med* 2002 Nov 7;347(19):1477–82.
15. Makela A, Nuorti JP, Peltola H. Neurologic disorders after measles-mumps-rubella vaccination. *Pediatrics* 2002 Nov;110(5):957–963.
16. Hviid A, Stellfeld M, Wohlfahrt J, Melbye M. Childhood vaccination and type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2004 Apr 1;350(14):1398–404.
17. Odent MR, Culpin EE, Kimmel T. Pertussis vaccination and asthma: is there a link? *JAMA* 1994;272(8):592–593.
18. Kemp T, Pearce N, Fitzharris P, Crane J, Fergusson D, St George I, et al. Is infant immunization a risk factor for childhood asthma or allergy? *Epidemiology* 1997 Nov;8(6):678–680.
19. Nilsson L, Kjellman NI, Storsaeter J, Gustafsson L, Olin P. Lack of association between pertussis vaccination and symptoms of asthma and allergy. *JAMA* 1996;275(10):760.
20. Nilsson L, Kjellman NI, Bjorksten B. A randomized controlled trial of the effect of pertussis vaccines on atopic disease. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998 Aug;152(8):734–738.
21. Fleming PJ, Blair PS, Platt MW, Tripp J, Smith IJ, Golding J. The UK accelerated immunisation programme and sudden unexpected death in infancy: case-control study. *BMJ* 2001 Apr 7;322(7290):822.
22. von Kries R, Toschke AM, Strassburger K, Kundi M, Kalies H, Nennstiel U, et al. Sudden and unexpected deaths after the administration of hexavalent vaccines (diphtheria, tetanus, pertussis, poliomyelitis, hepatitis B, Haemophilus

-
- influenzae type b): is there a signal? *Eur J Pediatr* 2005 Feb;164(2):61–69.
23. EMEA update on hexavalent vaccines: Hexavac and Infanrix Hexa. EMEA/CPMP/5889/03 2003 [cited 2006 September]; Available from: <http://emea.europa.eu/pdfs/human/press/pus/588903en.pdf>
24. Offit PA, Quarles J, Gerber MA, Hackett CJ, Marcuse EK, Kollman TR, et al. Addressing parents' concerns: do multiple vaccines overwhelm or weaken the infant's immune system? *Pediatrics* 2002 Jan;109(1):124–129.
25. Kontraindikationer mot vaccinering. Vaccinatörens handbok 2005. 2005. Available from: <http://www.ktl.fi/portal/8821>
26. Kurokawa M, Murata R. On the toxicity of the "toxoid" preparation responsible for the Kyoto catastrophe in 1948. *Jpn J Med Sci Biol* 1961 Dec;14:249–256.
27. Nathanson N, Langmuir AD. The Cutter Incident. Poliomyelitis Following Formaldehyde- Inactivated Poliovirus Vaccination in the United States During the Spring of 1955. I. Background. *Am J Hyg* 1963 Jul;78:16–28.
28. Yellow fever. *WHO Chronicle* 1972;26:60–65.
29. Galazka A. Implications of the diphtheria epidemic in the Former Soviet Union for immunization programs. *J Infect Dis* 2000;181 Suppl 1:S244–248.
30. Ciofi degli Atti M, Salmaso S, Vellucci L. New measles epidemic in southern Italy: 1217 cases reported to sentinel surveillance, January–May 2003. *Eurosurveillance Weekly* [1812-075X]. 2003;7(27):030703. Available from: <http://www.eurosurveillance.org/ew/2003/030703.asp#1>
31. Romanus V, Jonsell R, Bergquist SO. Pertussis in Sweden after the cessation of general immunization in 1979. *Pediatr Infect Dis J* 1987 Apr;6(4):364–371.
32. Olin P, Gustafsson L, Barreto L, Hessel L, Mast TC, Rie AV, et al. Declining pertussis incidence in Sweden following the introduction of acellular pertussis vaccine. *Vaccine* 2005 May 16;21(17-18):2015–21.