

Ragnar Norrby, professor, Smittskyddsinstitutet, Solna (*Ragnar.Norrby@smi.ki.se*)

Hans Fredlund, smittskyddsläkare, Örebro läns landsting

Peet J Tüll, Socialstyrelsen, Stockholm

Så skall samhället möta ett anfall med smittkoppsvirus

Farhågorna bör inte överdrivas, men hotbilden finns

II Risken att smittkoppsvirus har spridits utanför de två av Världshälsoorganisationen (WHO) godkända laboratorier i USA och Ryssland har aktualiserat frågan att man kan tvingas återuppta vaccination mot smittkoppor. Även om sannolikheten för att detta virus skall användas för bioterrorism är liten måste sjukvården förbereda sig för att fall av smittkoppor skulle kunna inträffa utomlands eller i Sverige.

Flera frågor måste då ställas: Finns vaccin? Vilka är riskerna med vaccination? Vilka skall vaccineras, och när skall detta i så fall ske?

Hotbilden

Smittkoppor förklarades vara en utrotad sjukdom 1980 efter en intensiv och mycket framgångsrik vaccinationskampanj under 1970-talet. WHO beslutade samtidigt att allt smittkoppsvirus utom två depositioner i USA och dåvarande Sovjetunionen skulle förstöras samt att även dessa med tiden skulle destrueras. Dock beslöt WHO så sent som 2002 att man inte skall förstöra befintligt virus. Orsaken till detta var dels att man inte kunde vara säker på att inte virus »läckt« till stater eller organisationer som planerar att använda det för bioterrorism, dels att man måste ha tillgång till virus för att kunna utveckla nya läkemedel mot smittkoppor.

Farhågorna för att virus har nått obehöriga skall inte överdrivas, men det är troligt att Sovjetunionen under 1980-talet hanterade mycket stora virusmängder (kilo eller till och med ton) i syfte att framställa en vapenform innehållande smittkoppsvirus som skulle kunna spridas med missiler eller som en aerosol [1]. Sannolikt lyckades man inte i dessa försök, men om så stora mängder virus har framställts finns det uppenbara risker för att obehöriga kan ha kommit över smittämnet.

Fakta

Om smittkoppsvirus sprids är det mest sannolikt att detta sker via en medvetet smittad individ som försöker komma i kontakt med så många personer som möjligt. Man skall då ha klart för sig vissa fakta om sjukdomen:

SAMMANFATTAT

Risken att smittkoppsvirus har spridits utanför de två av WHO godkända laboratorier i USA och Ryssland har aktualiserat frågan att man kan tvingas återuppta vaccination mot smittkoppor.

Om obehöriga har kommit över smittämnet skall man ha klart för sig vissa fakta om sjukdomen, bl a att inkubationstiden vanligen är 12–14 dagar, att hudutslag uppträder två till fyra dygn efter primärinsjuknandet och att dödligheten i sjukdomen är 25–30 procent.

Smittkoppsvaccination kan ges som primärprofylax eller som postexponeringsprofylax. Biverkningarna efter vaccination kan dock vara allvarliga. Mellan 10 och 25 procent av den svenska befolkningen har någon form av kontraindikation mot smittkoppsvaccination.

Även Sverige har upprättat en detaljerad plan för hur ett eventuellt anfall med smittkoppsvirus skall mötas. Den har tagits fram i nära samarbete mellan landets smittskyddsläkare, Socialstyrelsen (SoS) och Smittskyddsinstitutet (SMI).

- Inkubationstiden är vanligen 12–14 dagar.
- Insjuknandet karakteriseras av hög feber, muskelvärk och påverkat allmäntillstånd. Under denna period ökar smittsamheten gradvis, men det föreligger ingen smittsamhet före insjuknandet; först efter ett till två dygn torde patienten vara smittsam.
- Två till fyra dygn efter primärinsjuknandet uppträder hudutslag, föregångna av utslag i munslemhinnan. Utslaget är först papulöst, sedan pustulöst och till sist bildas koppor. Utslaget är centrifugalt och involverar, till skillnad från vattenkoppor, handflator och fotsulor. Alla utslagen är i samma stadium –

Smittkoppor i pustulöst stadium.

papler, pustler (vilka karakteristiskt är indragna centralt, »navlade») eller koppor – vilket även detta skiljer sjukdomen från vattenkoppor, där flera stadier av utslag förekommer samtidigt. Bilderna visar smittkoppor i ett pustulöst stadium. När hudutslagen uppkommit och tills sista koppan fallit av är patienten smittsam. Smitta kan ske via luft eller kontakt, också indirekt via kläder, sängkläder, m m.

- Dödligheten i sjukdomen är 25–30 procent. Många överlevande får bestående men, t ex syndefekter.
- Från feberinsjuknandet är patienten mycket svårt sjuk. Det förefaller ytterst osannolikt både att någon skulle orka vara uppe under mer än en mycket kort tid och att en så sjuk individ inte snabbt skulle observeras, speciellt om det föreligger hudutslag, dvs när smittsamheten är störst.

Så fungerar vaccinationen

Smittkoppsvaccin utgörs av vaccinia, som har sitt ursprung i kokoppsvirus, det virus Jenner på 1700-talet introducerade för smittkoppsvaccination. Virus har sedan odlats i laboratorier och därmed undergått förändringar. Det vaccin vi idag har tillgång till är framställt från infekterad kalvhud eller från infekterade befruktade hönsägg.

Vaccination mot smittkoppor genomförs genom att en liten mängd vacciniavirus pressas in i det yttersta hudlagret med ett vasst föremål, t ex en lansett för blodprovstagning. Om vaccinationen är framgångsrik, vilket med en van vaccinator är fallet i 95 procent av vaccinationerna, uppkommer efter två till tre dagar ett papulöst hudutslag som utvecklas till en koppa. Eftersom vacciniavirus och smittkoppsvirus är närbesläktade får den vaccinerade individen ett fullgott skydd mot smittkoppor under tre år. Hur länge visst skydd sedan kvarstår är inte klarlagt, men sannolikt har de som vaccinerades under första hälften av 1970-talet (efter 1975 har ingen rutinmässig smittkoppsvaccination förekommit i Sverige) ett dåligt skydd.

Smittkoppsvaccination kan ges i två syften: som primärprofylax eller som postexponeringsprofylax. I det första fallet måste stora mängder individer vaccineras, eftersom man inte vet vilka som kommer att utsättas för smitta. I det andra fallet utnyttjar man sig av det faktum att individer som vaccineras inom tre dagar efter smittillfället inte insjuknar i smittkoppor eller insjuknar i en lindrig, icke dödlig form. Skyddseffekten hos smittade som vaccineras senare än tre dagar efter smittillfället är oklar, men sannolikt föreligger viss skyddseffekt.

Allvarliga vaccinationsbiverkningar

Eftersom smittkoppsvaccination görs med ett levande virus som ger en aktiv infektion föreligger risk för okontrollerad

spridning hos den vaccinerade. Detta kan leda till generaliserad vaccinia (blodburen spridning till hela hudkostymen), exzema vaccinatum (spridning i eksematösa hudförändringar som kan ha funnits vid vaccinationen eller blossat upp efter denna), nekrotiserande vaccinia, accidentell spridning till andra delar av kroppen (t ex ögonen) eller till vacciniaencefalit.

I äldre studier från 1960-talet beräknades dödligheten efter dessa vaccinationer till ett till fem dödsfall per miljon vaccinerade [2]. Sannolikt måste riskerna räknas upp ganska avsevärt, eftersom vi idag skulle vaccinera en befolkning som antingen är helt ovaccinerad eller som fick senaste vaccindosen för minst 27 år sedan. I en nyligen publicerad amerikansk studie av risker och vinster med vaccination räknar man med närmare tre dödsfall per miljon vaccinerade [3]. Till detta skall läggas att en avsevärd, om än svårberäknad, andel av dem som överlever allvarliga biverkningar kommer att få bestående men.

Viktigt är att ovanstående ganska låga biverkningsfrekvenser förutsätter att alla som löper ökad risk för biverkningar utesluts från vaccination. Detta är naturligtvis viktigast när vaccinet ges som preexponeringsprofylax; ju kraftigare en individ exponerats för smitta desto mer relativa blir kontraindikationerna. Personer som inte bör vaccineras är de som har eksemnagenhet, inklusive alla som har eller har haft atopiskt eksem, alla gravida kvinnor och alla med nedsatt immunförsvar. Till den senare gruppen hör bl a patienter som strål- eller cytostatikabehandlas, patienter som genomgått transplantationskirurgi, patienter som får kortison som systembehandling och patienter som är HIV-positiva. Man har diskuterat om man skall kräva HIV-test före vaccination, men sannolikt kommer man att nöja sig med ett påpekande att alla som vet eller tror att de är HIV-positiva skall avstå från vaccination.

Slår man samman dessa tillstånd finner man att mellan 10 och 25 procent av den svenska befolkningen har någon form av kontraindikation mot smittkoppsvaccination.

Finns det tillräckligt med vaccin?

Tillgången till smittkoppsvaccin är betydligt bättre än man först befarade. Relativt stora lager finns av de äldre vacciner, och om de har förvarats på rätt sätt är de fortfarande fullt användbara. Utveckling av nya vacciner pågår; redan nu är det aktuellt att i USA registrera vaccin framställt på cellkulturer. Vidare finns modifierat vacciniavirus, som använts som bärare av genetiskt material från HIV i syfte att framställa HIV-vaccin. En sådan stam, som givits till mer än 200 000 personer, är MVA, »Modified Vaccinia Ankar», ett virus som ges intramuskulärt och som förökas i endast en cykel. Tyvärr har skyddseffekten mot vanligt vacciniavirus (som surrogat för smittkoppsvirus) inte utvärderats kliniskt.

Sverige har ett betryggande lager av smittkoppsvaccin. Tar man sedan hänsyn till att det sannolikt går att späda vaccinet blir tillgången klart större än en eventuell efterfrågan [4, 5].

Vem skall vaccineras och när?

När det gäller frågan vem som skall vaccineras, och när, finns det stora skillnader såväl mellan länder som inom länder. I USA, det land som uppenbarligen löper störst risk att först drabbas av en medveten spridning, har den politiska ledningen rekommenderat att 500 000 nyckelpersoner inom sjukvården skall vaccineras. Dessutom har stora delar av de förband som skickas till Mellanöstern vaccinerats. Samtidigt har det i USA funnits motstånd mot denna generösa policy, och man är långt ifrån enighet inom läkarkåren [6, 7].

Storbritannien har upprättat en detaljerad plan för hur ett

eventuellt anfall med smittkoppsvirus skall mötas [8, <http://www.doh.gov.uk/epcu/cbr/cbrpdf/smallpoxplan.pdf>].

I Sverige är en liknande plan under produktion. Den har framtagits i nära samarbete mellan landets smittskyddsläkare, Socialstyrelsen (SoS) och Smittskyddsinstitutet (SMI). Slutversionen kommer att publiceras i SMIs tidskrift Smittskydd samt på SoS och SMIs hemsidor.

Planen fastslår bl a:

- Innan något fall har inträffat någonstans i världen kommer, på grund av de påtagliga biverkningsriskerna, endast viss personal på SMI som handhar diagnostik av smittkoppor att vaccineras. Det enda undantaget kan komma att bli svensk militär i det fall man sätter in sådan under eller efter ett krig i Irak. Vaccin kommer inte att finnas allmänt tillgängligt.
- Skulle något fall inträffa någonstans i världen vaccineras viss sjukvårdspersonal (på infektionskliniker, akutmottagningar och mikrobiologiska laboratorier) samt personal vid gränsskyddet, t ex tullpersonal och gränspolis. Samtidigt bör, om möjligt, gränskontrollen skärpas för att möjliggöra identifiering av personer som kan ha haft kontakt med smittkoppsfall. Sådana personer vaccineras och/eller isoleras. Smittskyddsläkarna blir ansvariga för alla vaccinationer. Isolering av eventuella fall genomförs på infektionsklinik om det inte rör sig om större grupper, då särskilda lokaler måste användas.
- Om fler fall av smittkoppor skulle inträffa i Sverige skall dessa patienter vårdas med särskilt hög grad av isolering på infektionsklinik. Runt fallet genomförs s k ringvaccination, dvs alla som haft kontakt vaccineras om mindre än fyra dagar förflutit från kontakttillfället. Har längre tid förflutit isoleras kontakterna. Samtidigt utökas vaccinationerna av sjukvårdspersonal. Vid vaccination av kontakter blir kontraindikationerna mot vaccination relativa, och man kommer att sträva efter att kunna ge immunglobulin mot vaccinia i samband med vaccinationen till dem som löper påtaglig risk att utveckla allvarliga biverkningar. Denna produkt är dock en bristvara. Vid misstanke om insjuknande i smittkoppor isoleras patienterna på infektionsklinik och diagnostik utförs av SMI.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

1. Alibeck K. Biohazard: the chilling true story of the largest covert biological weapons program in the world, told from the inside by the man who run it. New York: Random House; 1999.
2. Lane JM. International symposium on smallpox vaccine. Complications following smallpox vaccination. Symp Series Immunobiol Standard 1973;19:217-26.
3. Bozette SA, Boer R, Bhatnager V, Brower JL, Keeler EB, Morton SC, et al. A model for smallpox vaccination. N Engl J Med 2003;348:416-25.
4. Frey SE, Couch RB, Tacket CO, Treanor J, Wolff M, Newman FK, et al. Clinical response to undiluted and diluted smallpox vaccine. N Engl J Med 2002;346:1265-74.
5. Frey SE, Newman FK, Cruz J, Tennant JM, Pollach T, Kennedy JS, et al. Dose-related effects of smallpox vaccine. N Engl J Med 2002;346:1275-80.
6. Mack T. A different view of smallpox and vaccination. N Engl J Med 2003;348:460-3.
7. Breman JG, Arita I, Fenner F. Preventing the return of smallpox. N Engl J Med 2003;348:463-6.
8. Harling R, Morgan M, Edmunds WJ, Campbell H. Interim smallpox guidelines for the United Kingdom. Developing new policies from old evidence. BMJ 2003;325:1371-2.

Särtryck Läkartidningen

Nya vetenskapliga rön har lagt grunden till en ny klassifikation, nya diagnoskriterier, effektivare behandling och prevention - inklusive vaccination - av diabetes, som uppvisar en närmast epidemisk spridning. Målen och medlen för den snabba förbättringen av diabetesvården som nu är möjlig belyses i Läkartidningens serie, som också analyserar konsekvenserna för patienterna, sjukvården och samhället av de förändringar som Socialstyrelsen hösten 1999 fastställde som nationella riktlinjer.

Priset är 70 kronor



Diabetes

Beställer härmed ex
av "Diabetes"

.....
namn

.....
adress

.....
postnummer

.....
postadress

Insändes till Läkartidningen
Box 5603
114 86 Stockholm

Faxnummer: 08-20 74 35

www.lakartidningen.se
under särtryck, böcker