



Utvecklingen och användningen av vacciner för att förebygga många allvarliga, och inte sällan dödliga, infektionssjukdomar räknas till medicinens allra största framsteg. Vaccination har utrotat smittkoppor, snart också polio, och på tur står mässling och kolera. Vaccination framstår som det effektivaste sättet att få bukt med Covid-19-pandemin. De flesta länder har speciella barnvaccinationsprogram, som varje år räddar mellan två och tre miljoner barn från att dö i infektionssjukdomar.

## MÅNGA OLIKA TYPER AV VACCINER.

Nästan alla dagens vacciner är riktade mot infektioner orsakade av bakterier eller virus. Vacciner mot gulsotsvirus och papillom-virus ger också ett effektivt skydd mot lever- respektive livmoderhalscancer, som orsakas av dessa virus. Arbete pågår också för att utveckla vacciner mot icke smittsamma sjukdomar, som allergier, reumatiska sjukdomar och diabetes.

Vacciner kan delas in i tre huvudgrupper:

*Levande vacciner* är försvagade smittämnen, som ger upphov till immunskydd utan att orsaka sjukdom.

*Inaktiverade vacciner* består av avdödade smittämnen.

*Subenhetsvaccin* är en del av ett smittämne eller av dess arvs-massa i form av DNA eller, som nu blivit högaktuellt för vissa Covidvaccin, mRNA, som kan

## VAD ÄR ETT VACCIN?

- ▷ Ett vaccin består av ett försvagat eller avdödat smittämne (bakterie, virus eller parasit) eller del av smittämnet. Det ges till en individ för att stimulera ett immunsvär, framför allt antikroppar, som ger skydd mot senare infektion och/eller sjukdom orsakad av smittämnet.

## VARFÖR VACCINERA?

- ▷ Den primära målsättningen är att den som vaccineras ska få ett immunskydd mot smittämnen som orsakar svåra infektionssjukdomar. En andra målsättning kan vara att skapa flockimmunitet, vilket innebär att när en tillräckligt stor andel av befolkningen fått ett vaccinskydd så leder detta till minskad smittspridning i hela samhället.

tas upp av kroppens celler och ge upphov till skyddande immunitet.

De flesta vacciner ges genom injektion i en eller två doser, som sedan kan följas av en påfyllnadsdos (booster-vaccination) efter några år. För att ge effektivt skydd mot slemhinneinfektioner i tarm och luftvägar ges vissa vacciner via munnen (peroralt) eller via näsan (intranasalt).

**HUR SKYDDAR VACCINER?** De flesta effektiva vacciner skyddar genom att:

- stimulera produktion av specifika antikroppar, som kan förhindra att virus eller bakterietoxiner (giftiga ämnen som bakterier producerar) binder till kroppens celler,
- med hjälp av vita blodkroppar och komplementproteiner avdöda bakterier, eller
- förhindra att smittämnen koloniserar och förökar sig på slemhinnor.

Specifika T-celler, som är en form av vita blodkroppar, kan också på flera olika sätt bidra till skyddseffekten. Utöver att skydda mot infektioner spelar vacciner också en viktig roll för att minska användning av antibiotika.

**BIVERKNINGAR OCH VACCINTVEKAN.** Det är inte ovanligt att vacciner ger biverkningar. De är oftast milda i form av lokal rodnad, svullnad och smärta efter injektion eller illamående och lös avföring efter vaccin som tagits via munnen. Ibland kan man också få feber, huvudvärk och/eller känna sig dåsig. Mindre vanliga biverkningar är bland annat överkänslighetsreaktioner, särskilt hos personer med allergier.

Rädsla för biverkningar, särskilt oro för att drabbas av svåra, om än ovanliga biverkningar har lett till en växande tveksamhet mot vaccination i många länder. En annan bidragande orsak till vaccintvekan är att vi just genom vaccination kunnat förebygga och "glömma bort" många svåra sjukdomar som tidigare var vanliga, till exempel mässling, difteri och polio. Vaccintvekan angavs 2019 av Världshälsoorganisationen (WHO) som ett av de tio främsta hoten mot global hälsa, och är viktig att bemöta med faktabaserad information.

**VAD ÄR MÅLET MED ATT VACCINERA?** En målsättning är att skapa ett immunskydd hos den vaccinerade mot smittämnen som orsakar svåra infektionssjukdomar. En andra målsättning är att skapa flockimmunitet. Det innebär att när en tillräckligt stor andel av befolkningen har vaccinskydd minskar smittspridningen i hela samhället. Att uppnå flockimmunitet är olika svårt för olika smittämnen. Gäller det ett mycket smittsamt virus som mässlingvirus krävs det att cirka 90 procent av befolkningen har ett effektivt immunskydd, medan det för till exempel kolera kan räcka att 50 procent är skyddade.

**VILKA INFEKTIONSSJUKDOMAR FINNS DET VACCINER MOT?** Nästan alla tillgängliga vacciner är riktade mot infektioner orsakade av bakterier eller virus (för vacciner som används i Sverige, se Tabell 1a och 1b). För närvarande finns endast ett vaccin mot parasitsjukdom hos människor, malariavaccinet RTS,S (Mosquirix), som tyvärr visats ha låg skyddseffekt. Utveckling av förbättrade vacciner mot malaria och andra vanliga parasitsjukdomar, som snäckfeber och sömnssjuka, pågår. Det finns dock flera vacciner mot parasitsjukdomar hos djur.

## OLIKA TYPER AV VACCINER

### VACCINER MOT VIRUS

**VACCINER BASERADE PÅ FÖRSVAGADE ELLER INAKTIVERADE VIRUS.** De flesta vacciner mot virus bygger på försvagade eller inaktiverade virus. Försvagade virusvacciner, som kombinationsvaccinet mot mässling, påssjuka och röda hund (MPR) eller vaccinet mot gula febern, ger höga skyddseffekter under lång tid efter vaccinationen. Eftersom dessa vacciner består av virus som är kraftigt försvagade ger de en begränsad och tillfällig infektion som stimulerar immunsvaret brett, med inga eller endast lindriga sjukdomssymtom. De försvagade virusvacciner vi har i dag har många fördelar, men de rekommenderas inte till exempelvis gravida eller personer med immunbristsjukdomar.

Inaktiverade virusvacciner, som de mot polio, fästingvirus (TBE) eller hepatit A-virus (HAV), kan inte ge upphov till infektion eftersom de består av avdödade viruspartiklar. De kan därför ges till alla. Dessa vacciner stimulerar också effektiva immunsvår, men immuniteten är mer begränsad och inte lika långvarig.

**PROTEINBASERADE SUBENHETSVACCINER.** En annan strategi är att fokusera på delar av viruset (subenheter). Man väljer ofta ett protein på virusets yta för att stimulera neutraliserande antikroppar, som hindrar viruset från att infektera värdceller.

Subenhetsvaccin framställs med hjälp av molekylärbiologiska metoder där protein produceras i laboratoriemiljö. Exempel på detta är hepatit B-vaccinet (HBV) och vaccinet mot humant papillomvirus (HPV), som kan orsaka cancer. Ett undantag är de traditionella säsongsinfluensavacciner som produceras genom att man renar fram ytproteinerna från influensavirus som odlats i hönsägg. Det fungerar bra, men det kan bli problem med produktionskapaciteten om man snabbt måste framställa många doser vaccin, till exempel vid en pandemi. Det finns därför ett stort intresse av att istället kunna framställa influensavacciner med molekylärbiologiska metoder i cellkulturer, som kan skalas upp vid behov. År 2013 godkändes det första influensavaccinet som framställdes på detta sätt.

**SÅ GES VACCIN** – PERORALT: via munnen, INTRAMUSKULÄRT: injektion i muskel, SUBKUTANT: injektion i underhuden, INTRADERMALT: injektion i huden

Tabell 1a – Vacciner mot virusinfektioner

| SJUKDOM                        | VIRUS                             | TYP AV VACCIN                                    | ADMINISTRATIONSSÄTT        |
|--------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------|
| Mässling                       | Mässlingvirus                     | Levande försvagat virus                          | Subkutant/intramuskulärt   |
| Påssjuka                       | Påssjukevirus                     | Levande försvagat virus                          | Subkutant/intramuskulärt   |
| Röda hund                      | Rubellavirus                      | Levande försvagat virus                          | Subkutant/intramuskulärt   |
| Polio                          | Poliovirus                        | Inaktiverat virus<br>Levande försvagat virus     | Subkutant, Peroralt        |
| Rotavirusdiarré                | Rotavirus                         | Levande försvagat virus                          | Peroralt                   |
| Vattkoppor<br>Bältros          | Varicellavirus                    | Levande försvagat virus<br>Renat protein på ytan | Subkutant/intramuskulärt   |
| Fästingburen hjärninflammation | Fästingburen encefalitvirus (TBE) | Inaktiverat virus                                | Intramuskulärt             |
| Influensa                      | Influensavirus A och B            | Renat ytantigen<br>Levande försvagat virus       | Intramuskulärt<br>Nässpray |
| Vissa cancertyper              | Humant papillomvirus (HPV)        | Virusliknande partiklar (VLP)                    | Intramuskulärt             |
| Leverinflammation              | Hepatit A-virus                   | Inaktiverat virus                                | Intramuskulärt             |
| Leverinflammation              | Hepatit B-virus                   | Renat ytantigen                                  | Intramuskulärt             |
| Rabies                         | Rabiesvirus                       | Inaktiverat virus                                | Intramuskulärt             |
| Japansk hjärninflammation      | Japanskt encefalitvirus           | Inaktiverat virus                                | Intramuskulärt             |
| Gula febern                    | Gula febernvirus                  | Levande försvagat virus                          | Intramuskulärt             |
| Covid-19                       | SARS-CoV-2                        | mRNA, Adenovirusvektor                           | Intramuskulärt             |

Tabell 1b – Vacciner mot bakterieinfektioner

| SJUKDOM                                                                                          | BAKTERIER                            | TYP AV VACCIN                                                     | ADMINISTRATIONSSÄTT                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| Pneumokockinfektioner<br>(t.ex. lung-, öron-, och hjärnhinneinflammation, sepsis)                | Pneumokocker                         | Renat polysackaridantigen<br>Konjugerat renat polysackaridantigen | Subkutant / intramuskulärt<br>Intramuskulärt |
| Invasiva infektioner orsakade av HiB (t.ex. hjärnhinneinflammation, struplocksinfektion, sepsis) | <i>Hemophilus influenzae</i> , typ B | Konjugerat renat polysackaridantigen                              | Intramuskulärt                               |
| Meningokockinfektioner<br>(t.ex. hjärnhinneinflammation, sepsis)                                 | Meningokocker                        | Konjugerat renat polysackaridantigen<br>Proteinantigen            | Intramuskulärt                               |
| Tuberkulos                                                                                       | <i>Mycobacterium tuberculosis</i>    | Levande försvagad bakterie                                        | Intradermalt                                 |
| Difteri (äkta krupp)                                                                             | <i>Corynebacterium diphtheriae</i>   | Toxoid                                                            | Intramuskulärt                               |
| Stelkramp                                                                                        | <i>Clostridium tetani</i>            | Toxoid                                                            | Intramuskulärt                               |
| Kikhosta                                                                                         | <i>Bordetella pertussis</i>          | Toxoid                                                            | Intramuskulärt                               |
| Tyfoidfieber                                                                                     | <i>Salmonella typhi</i>              | Levande försvagad bakterie<br>Renat polysackaridantigen           | Peroralt<br>Intramuskulärt                   |
| Koleradiarré                                                                                     | <i>Vibrio cholerae</i>               | Inaktiverade bakterier + toxoid                                   | Peroralt                                     |

Ytterligare vacciner finns tillgängliga på licens mot bland annat mjältbrand, brucella, pest, fläcktyfus och ebola.



## VACCIN – EN HISTORIK

Det ideala hälsomålet är att förhindra uppkomst av sjukdom genom förebyggande åtgärder. Detta har uppnåtts för flera infektionssjukdomar genom vacciner, ett mycket

viktigt bidrag till den kraftigt förhöjda hälso-standarden i samhället.

Utvecklingen av vacciner fick sin vetenskapliga grund när man upptäckte olika typer av smittämnen i slutet av 1800- och början av 1900-talet. Redan på 1700-talet, då smittkoppor var ett allvarligt hot, såg man att mjölkerskor som smittats med material av koppor från kor fick en mycket mildare form av sjukdom när de senare var i kontakt med en smittkoppsjuk individ. Läkaren Edward Jenner överförde material från kokopporna till människor och fann att det gav skydd mot smittkoppor, vilket ledde till framtagning av det första vaccinet. Ordet vaccin är hämtat från den latinska beteckningen för ko, *vacca*.

I slutet av 1800-talet kunde bakterier odlas i laboratorier. Det blev nu möjligt att utveckla vacciner för immunisering mot flera bakteriesjukdomar, och att ta fram antiserum mot vissa gifter som bakterier producerar. Det första Nobelpriset i fysiologi eller medicin, 1901, belönade införandet av serumbehandling vid difteri. Det tog längre tid innan man lärde sig hantera de små smittämnena som kallades virus, ett latinskt ord för gift. Eftersom virus behöver levande celler för att föröka sig användes först försöksdjur och senare cellkulturer för att producera och studera virus. Forskaren Max Theiler visade att upprepade överföringar av virus i celler hade en försvagande effekt på viruset, vilket kunde utnyttjas för vaccinutveckling. Den så kallade 17D-stammen av gula febern-viruset gav ingen sjukdom då den injicerades i människor, men stimulerade effektiva immunsvär. Ytterligare ett levande försvagat virusvaccin hade utvecklats. Denna upptäckt belönades med ett Nobelpris 1951. Vaccinet används fortfarande i dag.

Under 1940-talet lärde man sig att odla influensavirus i hönsägg, och kunde då producera de första

formalininaktiverade vacciner för att skydda mot de återkommande influensainfektionerna. Men den helt dominerande virussjukdomen under första hälften av 1900-talet var polio. Många försök gjordes att utveckla ett vaccin, men utan framgång. Genombrottet kom 1949 när John Enders och medarbetare upptäckte att också polio-viruset kunde odlas i cellkulturer. Därefter gick utvecklingen fort och ett inaktiverat poliovaccin fanns tillgängligt i mitten av 1950-talet, och ett levande försvagat poliovaccin tio år senare. Utveckling av vacciner fortsatte under 1960-talet och nya levande vacciner mot mässling, påssjuka och röda hund introducerades. Ytterligare virusvacciner har tillkommit under 2000-talet för att förebygga infektioner med rotavirus i tarmen och papillomvirus på slemhinnor. Totalt sju av de tolv vacciner som ingår i det svenska barnvaccinationsprogrammet (BVP) är avsedda att förhindra virusinfektioner. Utöver det finns ytterligare åtta vacciner mot virus. När det gäller skydd mot bakterieinfektioner tillämpas den sedan länge införda vaccineringen mot difteri, stelkramp och kikhosta. Denna har senare kompletterats med vacciner mot infektioner orsakade av bakterien *Haemophilus influenzae* och pneumokocker.

Vaccinframtagning mot influensa var en speciell utmaning eftersom influensavirus gradvis och ibland språngvis ändrar sina ytproteiner och därför finns i många skepnader. Därför måste vacciner mot influensavirus uppdateras kontinuerligt och upprepade vaccinationer genomföras. Tack vare initiativ av Världshälsoorganisationen (WHO) är sjukdomen smittkoppor utrotad globalt sedan 1978 genom vaccination, och smittkoppsvaccination har därför upphört. Detta är en enorm framgång när det gäller en sjukdom som dödat hundratals miljoner människor och orsakat oerhört lidande. Genom initiativ av WHO har polio nästan utrotats och finns i dag bara i Pakistan och Afghanistan. När polio har utrotats står mässling, röda hund och kolera på tur. Målet är att utrota så många infektioner som möjligt för att kunna sluta använda vacciner mot dessa.

**VACCINER BASERADE PÅ DNA ELLER RNA.** Man kan också använda smittämnenas arvs massa för att göra så kallade DNA- eller mRNA-vacciner. Idén är att få fram den gen i form av DNA eller budbärar-RNA (mRNA) som innehåller instruktioner till det protein man vill få ett immunsvaret mot. Det är en mycket attraktiv idé, eftersom DNA- och mRNA-vacciner är relativt lätta att tillverka i stor skala, och produktion kan ske enligt samma protokoll för olika smittämnen. Detta ger möjligheter till snabb produktion av stora mängder vaccin, vilket är viktigt under en pandemi. Under 1990-talet fokuserade man främst på DNA-vaccin eftersom DNA är mer stabilt än RNA, men försök på människor gav inte de förväntade resultaten. Det finns i dag inga godkända DNA-vacciner, men ett visst arbete pågår fortfarande.

För att mRNA-vacciner skulle fungera effektivt krävdes utveckling av teknologin. Dels behövde man skydda RNA-molekylen från att brytas ner, dels behövde man förbättra upptaget av vaccinet i våra celler efter injektion. Man behövde också dämpa kroppens naturliga reaktion mot främmande RNA. Under 2000-talet har detta lösts genom att modifiera vissa RNA-komponenter så att de inte orsakar för stark immunreaktion och genom att kapsla in RNA-molekylen i fettliknande ämnen (lipider). De första mRNA-vaccinerna är nu godkända för användning på människor, och har gett mycket lovande resultat i kampen mot Covid-19.

**VACCINER BASERADE PÅ VIRALA VEKTORER.** Ytterligare sätt att producera virusvaccin är att använda virus som inte orsakar sjukdom som bärare (vektorer) för de virusproteiner som ska ge immunitet. Dessa vacciner innehåller instruktioner till det protein man vill stimulera immunsvaret mot, samtidigt som vektorvirusets förmåga att spridas har inaktiverats. Vektorvirusbaserade vacciner är relativt stabila och tål förvaring i kylskåpstemperatur. En nackdel är att de ger relativt låga antikroppssvar. Dessutom kan man använda samma vektor endast en eller ett par gånger, sedan har kroppen utvecklat ett immunsvaret mot virusvektorn. Det förhindrar användning när upprepade vaccinationer behövs. Det finns i dag godkända vacciner baserade på vektorvirus teknologi mot ebola och nyligen också mot Covid-19.

## VACCINER MOT BAKTERIER

**VACCINER BASERADE PÅ FÖRSVAGADE ELLER AVDÖDADE HELA BAKTERIER.** En del bakteriella vacciner, till exempel mot kolera, pest och fläcktyfus,

består av hela avdödade bakterier. Det finns också några vacciner som består av levande försvagade bakterier, som vaccin mot *Salmonella typhi* (tyfoidfeber) och BCG-vaccinet mot tuberkulos. De har dock en begränsad skyddseffekt, vilket gjort att man nu internationellt rekommenderar ett så kallat kapselkonjugatvaccin (se nedan) för vaccination av barn mot tyfoidfeber. BCG-vaccinet ges endast i singeldos till nyfödda i riskgrupper, men ibland också till äldre om risken för tuberkulossmitta är stor.

**PROTEINBASERADE SUBENHETSVACCINER.** För bakterier som orsakar sjukdom genom att producera giftiga ämnen (toxiner), till exempel stelkramps- och difteribakterier, används toxoidvacciner. De framställs genom att inaktivera toxinet med formalin så att det fortfarande kan ge upphov till ett effektivt toxinneutraliserande antikroppssvar. Flera toxoidvacciner är mycket effektiva och ger långvarigt skydd. Alternativt kan man inaktivera toxiner genom att avlägsna den giftiga delen av toxinet med hjälp av molekylärbiologisk teknologi. Vissa bakteriella vacciner innehåller också renade bakterieproteiner som används tillsammans med toxoid i kikhstevaccin.

**KAPSELPOLYSACKARIDBASERADE KONJUGAT-VACCINER.** Vissa bakterier har en skyddande kapsel på ytan, som pneumokocker, meningokocker, *Hemophilus influenzae* typ B (HiB) och *Salmonella typhi*-bakterier. Vacciner riktade mot infektioner orsakade av den här typen av bakterier utgörs av renade kapselpolysackarider. Eftersom renade polysackarider inte ger effektiva immunsvaret hos små barn, har man utvecklat vacciner som består av kapselpolysackarid kopplad till ett protein, vanligen en toxoid. De kallas konjugatvacciner och kan ge effektiva immunsvaret också hos barn, och används numera med framgång i de flesta barnvaccinationsprogram (se Tabell 2). Det första konjugatvaccinet som togs fram var riktat mot HiB och har nästan eliminerat förekomsten av HiB-orsakad hjärnhinneinflammation i världen. Vissa bakterier kan ha många olika kapseltyper. Det finns minst hundra olika typer av kapselförsedda pneumokocker och flera olika kapslade meningokocker. För att ge tillräckligt brett skydd innehåller därför de pneumokockvacciner som används i dag upp till 23 olika kapseltyper (för konjugatvaccinerna 10 eller 13 av de kapseltyper som orsakar mest sjukdom). Det meningokock-konjugatvaccin som används innehåller fyra olika kapseltyper.

## HUR KAN VACCINER GES?

Hur vacciner ska ges beror på vilken typ av immunitet man vill åstadkomma. De flesta vacciner ges i dag genom injektion i en muskel (intramuskulärt), i underhuden (subkutant) eller i huden (intradermalt) för att stimulera immunitet i blod och vävnader (systemimmunitet). För infektioner som framför allt drabbar slemhinnor, till exempel i tarmen, luftvägarna eller könsorganen ges ibland vaccinet på den slemhinna (mukosa) som ska stimuleras till att utveckla ett immunsvär (mukosala immunsvär). Därför ges flera vacciner mot tarminfektioner via munnen (peroralt), till exempel mot rotavirusdiarré, kolera och tyfoidfeber. Mot influensa finns ett registrerat vaccin som ges via näsan (intranasalt). Än så länge injiceras alla Covid-19-vacciner i en muskel, men vacciner som ges genom näsan eller genom inandning är också under utveckling.

**HUR MÅNGA DOSER?** För de flesta vacciner behöver man ofta ge två doser initialt med en till sex veckors intervall för att stimulera effektiva immunsvär. Om vaccinet bara ger immunitet under några år krävs det ofta att man ger en eller flera så kallade booster-doser (påfyllnadsdoser). De ges vanligen efter flera år, för att immuniteten ska skydda så länge man riskerar att drabbas av sjukdomen. För vacciner baserade på försvagade smittämnen ansågs det tidigare tillräckligt att ge en dos initialt, men flera av dessa vacciner ges numera i två doser för att säkerställa god immunitet, till exempel MPR, eller tre doser av rotavirusvaccin och levande försvagat tyfoidvaccin (Tabell 1a och b).

**FÖRSTÄRKNING AV IMMUNSVAR.** Många vacciner ger betydligt bättre och mer långvarig immunitet om man kombinerar vaccinet med ett adjuvans. Adjuvans är substanser som förändrar ett immunsvär, som regel genom att ge upphov till en lokal inflammationsreaktion som stimulerar immunsvaret. De vanligaste adjuvanserna är aluminiumsalter och oljebaserade substanser.

## HUR SKYDDAR VACCINER?

**SKYDDANDE IMMUNSVAR MOT VIRUSINFEKTIONER.** De flesta effektiva vacciner förmedlar skydd mot infektion och sjukdom genom att stimulera bildning av specifika antikroppar i blod och vävnader och på slemhinnor. Antikroppar skyddar genom flera olika mekanismer. Mot virus skyddar de framförallt genom att binda till virusets ytstrukturer och blockera dess förmåga att ta sig in i och föröka sig i virusets målceller, så kallade neutraliserande antikroppar. Sådana antikroppar är mest effektiva då infektionen kan stoppas innan viruset hinner starta en infektion.



Vacciner kan ges genom injektion, via munnen (peroralt) eller via näsan (intranasalt).

De flesta vacciner är dock inte så effektiva att de stoppar infektionen helt, men de resulterar i ett antikroppssvar som dämpar infektionen och hindrar viruset från att orsaka sjukdom. Då kan antikroppar också bidra till att begränsa infektionen genom att binda till virusinfekterade celler och rekrytera andra immunceller som eliminerar de infekterade cellerna.

Antikroppar produceras av plasmaceller, som utvecklats från en typ av vita blodkroppar som kallas B-celler. Vid vaccination aktiveras ett stort antal B-celler, som har receptorer på ytan som binder till specifika främmande proteiner. Från födseln utrustas vi med en stor uppsättning olika B-celler, alla med sin specifika antikropsreceptor, minst tusen miljarder olika varianter som gör det möjligt att känna igen ett enormt antal främmande ämnen. När en B-cell har aktiverats blir den stimulerad att dela på sig många gånger och att omprogrammeras i två olika riktningar: till antikropsproducerande celler (plasmaceller) och till minnes-B-celler. Signalerna för denna omprogrammering kommer delvis från så kallade hjälpar-T-celler, som också känner igen främmande ämnen. B-celler och hjälpar-T-celler samarbetar för att bilda effektiva immunsvår vid vaccination. En del plasmaceller håller till i benmärgen där de kan överleva i årtionden. Vacciner som stimulerar långlivade plasmaceller ger den mest bestående immuniteten, till exempel mässlingsvaccinet. Vaccination ger också mer kortlivade plasmaceller, vilket kan vara tillräckligt så länge de bildar stora mängder antikroppar som ger skydd under ett eller några år, vilket sedan kan följas upp med en booster-vaccination.

Bakgrunden till att nästan alla vacciner ges i minst två doser är att den första vaccindosen framkallar ett ganska svagt antikroppssvar, speciellt hos individer som inte varit i kontakt med smittämnet tidigare. Minnescellerna som produceras efter första dosen kan finnas kvar i blod och vävnader i månader till år. När dessa minnesceller aktiveras av en andra vaccindos bildas stora mängder antikropsproducerande celler snabbt, inom någon vecka. Svaret blir nu mycket starkare än efter den första antikrops-vaccinationen.

Levande försvagade virusvacciner, liksom proteinbaserade vacciner som ges tillsammans med adjuvans, stimulerar starka antikroppssvar medan vacciner baserade på mRNA generellt ger lägre nivåer och virusvektorer ännu lägre nivåer. En fördel med vacciner baserade på levande försvagade virus, RNA eller virusvektorer är att de också kan stimulera en annan typ av T-celler, ibland benämnda mördar-T-celler. Dessa kan känna igen och eliminera virusinfekterade celler och därmed bidra till skydd mot sjukdom om antikropparna som inducerats av vaccinationen inte stoppat infektionen helt.

**SKYDDANDE IMMUNSVAR MOT BAKTERIER.** De flesta bakterier som orsakar sjukdom koloniserar eller tas upp via våra slemhinnor, eftersom de är mer mottagliga för sådana angrepp än huden. Därför är flera vacciner inriktade på att ge upphov till antikroppar på ytan av slemhinnorna. Sådana antikroppar kan hindra bakterier från att kolonisera slemhinnor eller att de toxiner bakterierna bildar binder till sina specifika receptorer på målcellerna. Bakterierna och deras produkter kan sedan elimineras av försvarsmekanismer som hindrar bakterier från att infektera blod och vävnader. Exempel på vacciner som verkar genom att hindra sjukdomsframkallande bakterier att kolonisera och föröka sig i tarmen är vacciner mot kolera och tyfoidfeber som ges genom munnen.

Mot bakterier som tar sig in i blod och vävnader är fagocyterande vita blodkroppar en viktig försvarsmekanism. De tar upp och avdödar bakterierna inne i cellerna. Målsättningen för de olika kapselvaccinerna är att de ska ge upphov till antikroppar som genom att binda sig till bakterieytan underlättar för de fagocyterande cellerna att ta upp och döda bakterierna. En annan viktig roll för vaccininducerade antikroppar är att aktivera det så kallade komplementsystemet. Detta omfattar flera olika proteiner som fäster i bakteriernas cellmembraner och skapar hål i dessa, vilket leder till att bakterierna dör. För att skydda mot sjukdomar som orsakas av bakteriella toxiner är toxoider i de flesta fall mycket effektiva. Sådana vacciner ger upphov till antikroppar som effektivt hindrar toxiner att binda till specifika receptorer på målcellerna. De ger också upphov till långvarigt immunologiskt minne, till exempel tycks stelkrampsvaccination i barnåren ge "livslångt" skydd mot stelkramp.

**HUR UTVÄRDERAS VACCINER?** Nya vaccinkandidaters förmåga att ge upphov till effektiva immunsvår utan att ge biverkningar utvärderas inledningsvis i djurförsök. Om det är möjligt undersöker man också om vaccinet kan ge skydd mot infektion eller sjukdom hos försöksdjur. Om vaccinet är säkert och ger upphov till effektivt immunsvår hos djuren måste det inför studier på människor tillverkas under så kallad Good Manufacturing Practise (GMP) enligt ett ytterst noggrant regelverk. Tester av vaccinetets oskadlighet och förmåga att ge upphov till förväntat immunsvår återupprepas i omfattande djurstudier. Först därefter kan man ansöka om godkännande för prövning på människor hos Läkemedelsverket och Etikprövningsmyndigheten (eller motsvarande internationella organisationer) enligt följande:

*Fas I.* Vaccinkandidaten testas för första gången på människor med avseende på oskadlighet och förmåga att ge upphov till ett immunsvår. Studierna omfattar vanligen 20–100 friska, vuxna individer.

*Fas II.* Utförs på den verkliga målgruppen, till exempel barn, ofta på flera hundra individer i olika åldersgrupper och ofta också i olika länder. Även här studerar man oskadlighet och immunsvaret noga, samt utarbetar ett optimalt vaccinationsschema.

I Fas I- och Fas II-studier görs noggranna analyser av de immunsvaret som vaccinet ger upphov till genom att jämföra antikropps nivåerna och T-cells-svar före och efter vaccination. Om möjligt bestämmer man också hur länge immunsvaret varar.

*Fas IIB.* Nya vaccinkandidater kan ibland utvärderas i så kallade challenge-studier innan de provas i mer omfattande Fas III-studier med avseende på skyddsförmåga. Dessa utförs genom att grupper av friska frivilliga försökspersoner (ofta 20–100) får vaccin eller en verkningslös kontrollpreparation (placebo) varefter de infekteras med en dos av smittämnet som förorsakar sjukdom. Detta gör det möjligt att bestämma skyddseffekt i vaccingruppen.

*Fas III.* Om man i Fas I och II funnit att vaccinet är säkert och ger upphov till goda immunsvaret – och eventuellt också skydd i Fas IIB – kan man starta storskaliga studier för att undersöka vaccinets skyddsförmåga och säkerhet. Antalet deltagare kan variera från några tusen till många tiotusentals personer som hör till den avsedda målgruppen. Uppföljningstiden är oftast minst två år. För godkännande krävs vanligen minst en, och oftast två Fas III-studier som visar att vaccinet ger en säkerställd skyddseffekt med en acceptabelt låg biverkningsfrekvens.

Samtliga Fas I–III-studier utförs randomiserat och dubbelblindt, det vill säga man lottar vilka personer som får vaccin eller placebo, och varken den som ger eller får produkten vet om det är vaccin eller placebo. Modern framtagning av vacciner, och då särskilt de omfattande kliniska studierna som krävs för godkännande, kräver stora resurser också finansiellt; att ta fram ett nytt internationellt vaccin beräknas i dag kosta två till fem miljarder kronor.

Normalt tar det flera år av studier i laboratorier innan en vaccinkandidat når fram till Fas I-prövning, och sedan flera år av kliniska studier innan ett nytt vaccin blir godkänt. Att vaccin mot Covid-19 kunnat tas fram så fort beror främst på det stora behovet, som snabbt ledde till att industri och regeringar satsade enorma ekonomiska och personella resurser på många olika typer av vacciner samtidigt. Dessutom gjordes miljardinvesteringar i nya tillverkningslokaler långt innan några vacciner var framtagna. En annan nödvändig förutsättning var också det förarbete som skett när det gäller vaccinutveckling mot tidigare coronavirus, SARS och MERS, som dock avbröts när dessa virus inte gav upphov till

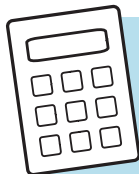
pandemier. Ytterligare en förklaring är att de myndigheter som ska bedöma om ett nytt vaccin kan godkännas löpande följt och granskat de kliniska studierna och givit preliminära godkännanden efter bara några månaders uppföljning i Fas III, och inte som normalt väntat tills efter ett par års uppföljning.

*Fas IV.* Dessa studier sker efter att vaccinet har godkänts och börjat användas. Under denna fas görs uppföljning i mycket stor skala av vaccinets effektivitet och säkerhet samt dess effekter på befolkningsgruppen.

**BIVERKNINGAR AV VACCINER.** Det finns stora skillnader i såväl frekvens som typ av biverkningar efter vaccination beroende på hur vaccinet har getts, typen av vaccin och åldersgrupp hos de vaccinerade. Ofta är de biverkningar som noteras efter injektion fler och mer besvärande än när vaccinet tas peroralt (genom munnen). Levande vacciner ger ofta fler biverkningar än inaktiverade vacciner.

Biverkningar brukar ofta anges med avseende på hur ofta de förekommer; mycket vanliga: 10 procent eller mer, vanliga: 1–10 procent, mindre vanliga: 0,1–1 procent, sällsynta: 0,01–0,1 procent eller mycket sällsynta: mindre än 0,01 procent. Mycket vanliga och vanliga biverkningar efter injicering av vacciner är rodnad, svullnad och smärta på injektionsstället liksom feber, huvudvärk och dåsighet. Efter peroral vaccination är illamående, lös avföring och huvudvärk vanligt, speciellt efter vaccination med levande vacciner, och små barn kan få lindriga kräkningar. Mindre vanliga biverkningar efter alla typer av vaccinationer är överkänslighetsreaktioner, speciellt hos personer med anlag för allergier. Mycket sällsynta biverkningar kan normalt bara upptäckas efter att vaccinet har registrerats och använts i mycket stor skala under Fas IV. Exempel på detta är narkolepsi som upptäcktes efter vaccination mot svininfluensa i vissa länder. Sjukdomen Guillan-Barré har observerats efter influensavaccination, men risken har visats vara betydligt större efter influensasjukdom än efter vaccination.

**SKYDDSEFFEKTER:** I Fas IIB och III analyseras primärt skyddseffekten av vaccinkandidaten genom att jämföra hur många som insjuknar i den aktuella infektionen/sjukdomen i placebo- respektive vaccingrupperna under en viss tidsperiod. Ibland görs, som i aktuella Covid-19-vaccinstudier, så kallade interimanalyser under Fas III. De görs innan den planerade studietiden är avslutad om infektionsfrekvensen är hög, för att få en preliminär uppfattning om vaccinets biverkningar och skyddseffekt.



### SÅ RÄKNAS SKYDDSEFFEKTEN UT

Skyddseffekten bestäms i procent och beräknas enligt formeln:

$$\left(1 - \frac{\text{Frekvens sjukdom i vaccingruppen}}{\text{Frekvens sjukdom i placebogruppen}}\right) \times 100$$

Exempel: om sjukdomsfrekvensen i vaccin-gruppen är 100 och i placebogruppen 1000 (100 delat med 1000 = 0.1) blir skyddseffekten  $1 - 0.1 \times 100$ , det vill säga 90 procent.

För exempelvis en sjukdom med en ganska hög initial reproduktionskoefficient (ofta betecknad  $R_0$ ) i sin befolkning, kan en smittbärare i genomsnitt infektera två till tre individer. Om två tredjedelar av befolkningen blir immun, så kan bara den resterande tredjedelen smittas och reproduktionstalet sjunker till  $R_0/3$ , ett tal som är mindre än 1 om  $R_0 < 3$ . En epidemi med en reproduktion under 1 dör med automatik ut, och det ganska snabbt, eftersom varje ny generation sjuka individer bara omfattar ungefär en fraktion  $R_0/3$  av föregående generation.

I rapporter om vacciners skyddseffekter har mycket varierande siffror angivits, alltifrån cirka 50 procent till upp över 95 procent. Ur befolkningsperspektiv kan även en måttlig individuell skyddseffekt vara av stort värde genom att skapa flockimmunitet. Detta

beror på att när en ökande andel av befolkningen blir immun på grund av smitta eller vaccination så minskar reproduktionskoefficienten, det vill säga det förväntade, genomsnittliga antalet nya smittade per smittbärare.

### VILKA ÄR MÅLGRUPPER FÖR VACCINATION?

Målgrupper för vaccination varierar såväl med avseende på åldersgrupp som för befolkning i olika delar av världen (speciellt höginkomstländer, kontra låg- och medelinkomstländer), och vid epidemiska utbrott och pandemier. Den viktigaste målgruppen globalt är barn under 2 år och nästan alla länder har tagit fram speciella barnvaccinationsprogram (BVP). En annan målgrupp är äldre personer över 64 år som ofta har ökad känslighet för infektioner. Vissa vacciner används speciellt i förebyggande syfte för resenärer, så kallade turistvacciner.

**BARNVACCINATIONER.** Omfattande BVP har tagits fram i praktiskt taget alla länder för att förhindra att barn, speciellt i låginkomstländer, drabbas av svåra, ofta livshotande infektioner under de första levnadsåren. Barnvaccination räknas som en av mänsklighetens största hälsoframgångar. År 2018 vaccinerades så många som 87 procent av alla barn i hela världen mot lunginflammation och 86 procent fick vaccin mot polio, difteri, kikhosta, stelkramp och mässling. Varje år räddas mellan två och tre miljoner barn från att dö i vanliga sjukdomar tack vare vaccin.

Tabell 2 – Vacciner som erbjuds inom det nationella barnvaccinationsprogrammet i Sverige

| VACCIN MOT                    | TYP AV VACCIN                 | ADMINISTRATIONSSÄTT/ANTAL DOSER            |
|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------------|
| Rotavirus                     | Levande försvagat virus       | Peroralt; 2 eller 3 doser, 6 veckor–5 mån. |
| Difteri <sup>1</sup>          | Toxoid                        | Intramuskulärt;                            |
| Stelkramp <sup>1</sup>        | Toxoid                        | 3 doser 3–12 mån .                         |
| Kikhosta <sup>1</sup>         | Toxoid                        | + 5 år                                     |
|                               |                               | + årskurs 8–9                              |
| Polio <sup>1</sup>            | Inaktiverat virus             | Intramuskulärt; 3 doser 3–12 mån. + 5 år   |
| HiB typ B <sup>1</sup>        | Konjugerad renad polysackarid | Intramuskulärt; 3 doser 3–12 mån.          |
| Pneumokocker                  | Konjugerad renad polysackarid | Intramuskulärt; 3 doser 3–12 mån.          |
| Mässling, påssjuka, röda hund | Levande försvagat virus       | Subkutant / intramuskulärt                 |
|                               |                               | 2 doser 18 mån. + årskurs 1–2              |
| Humant papillomvirus          | Virusliknande partiklar (VLP) | Intramuskulärt; 2 doser, årskurs 5         |
| Tuberkulos <sup>2</sup>       | Levande försvagad bakterie    | Intradermalt; 1 dos vid 6 veckors ålder    |

<sup>1</sup>Ges som kombinationsvaccin (tillsammans med hepatit B-vaccin, enligt Folkhälsomyndighetens rekommendationer)

<sup>2</sup>Till barn som tillhör riskgrupp

**INTERNATIONELLA BARNVACCINATIONSPROGRAM.**

BVP i olika länder innehåller olika antal vacciner. År 1974 introducerade WHO det så kallade Expanded Programme on Immunization (EPI) för att göra vacciner tillgängliga för alla barn i världen. Under 1984 etablerade WHO ett standardiserat vaccinationsschema för de ursprungliga EPI-vaccinerna: BCG (tuberkulos), DTP (difteri, stelkramp, kikhosta), polio- och mässlingvaccin. Därefter har ytterligare vacciner lagts till, som vacciner mot röda hund, och i många länder hepatit B, HiB-konjugat, rotavirus och gula febern. I alla FN:s medlemsländer har man strävat efter att införa vaccinationsprogram enligt EPI.

**BARNVACCINATIONER I SVERIGE.** I Sverige finns ett väl utvecklat BVP där samtliga barn kostnadsfritt kan vaccineras på BVC eller i skolan (Tabell 2). Programmet är väl förankrat och 97 procent av alla svenska barn har vaccinerats mot mässling, röda hund och påssjuka respektive mot difteri, kikhosta och stelkramp under senare år. Nya vacciner som introducerats, som Hib-konjugat och vacciner mot rotavirus och pneumokocker (och HPV som inte ingår i BVP men rekommenderas av Folkhälsomyndigheten) har också fått stor användning.

**VACCINER FÖR ÄLDRE.** Vissa infektioner drabbar äldre personer med ökad sjuklighet och dödlighet, till exempel lunginflammation orsakad av pneumokocker, säsongsinfluensa, bältros och Covid-19. För äldre och vissa riskgrupper rekommenderas årlig vaccination mot influensa och vaccination mot pneumokocker. Återkommande vaccination mot Covid-19 kommer sannolikt att rekommenderas för personer äldre än 64 år.

**TURISTVACCINER.** För resenärer från områden där vissa infektioner är ovanliga till länder där sådana infektioner är vanliga, och kan ge upphov till svår sjukdom, kan profylaktisk vaccination vara av stort värde. Exempel på sådana infektioner är hepatit A och B, kolera, tyfoidfeber, meningokock-meningit, japansk encefalit, rabies och gula febern (i vissa länder krävs godkänd vaccination mot gula febern för inresa). I de flesta fall behövs bara några få av dessa vacciner för en viss resa.

**KAN MAN VACCINERA MOT ICKE SMITTSAMMA SJUKDOMAR?**

Eftersom vaccination mot infektionssjukdomar har visat sig vara oerhört effektivt har forskning stimulerats till att undersöka om vacciner också skulle kunna användas för att skydda mot eller behandla icke smittsamma sjukdomar.

**VACCINER MOT CANCER.** Stort fokus har lagts på möjligheten att förebygga och behandla olika former av cancer, speciellt eftersom immunsystemet, främst mördar-T-celler, spelar en central roll i att upptäcka och döda cancerceller. Dessa T-celler kan upptäcka cancerceller genom att känna igen de muterade proteiner som bidrar till utvecklingen av cancer. Försök har gjorts att utveckla vacciner som innehåller extrakt från cancerceller, cancerspecifika proteiner och DNA från cancerceller för att förstärka immunförsvarets angrepp mot cancer, så kallade terapeutiska cancertvacciner med avsikt att behandla sjukdom. Hittills har ett fåtal sådana vacciner godkänts. En viktig förklaring är att cancerceller kan hämma immunförsvarets aktivering och därigenom effekten av vaccinet. Profylaktiska cancertvacciner används inte för att behandla cancer utan för att minska risken att drabbas. Dessa är egentligen ”normala” vacciner mot virusinfektioner, som HPV och hepatit B-virus som är kopplade till en ökad risk för livmoderhalscancer respektive levercancer.

**VACCINER MOT KRONISKA OCH ALLERGISKA SJUKDOMAR.**

Mycket forskning pågår för att undersöka om vacciner kan användas för att förebygga och behandla kroniska sjukdomar som typ 1-diabetes, reumatism, åderförfattning och Crohns tarmsjukdom. Gemensamt för dessa sjukdomar är att immunceller på ett felaktigt sätt aktiveras och angriper kroppens egna vävnader. Detta kan ske genom svårigheter för immunceller att skilja på kroppsegna och främmande strukturer (autoimmunitet), alternativt att immunceller aggressivt försöker städa bort skadliga produkter som ansamlats i vävnaden. Målsättningen är att dämpa det skadliga immunsvaret genom att aktivera regulatoriska T-celler (Treg) mot specifika vävnadsantigener, och de kallas därför ibland för toleransvacciner. Treg-celler utgör kroppens naturliga svar mot autoimmunitet och fungerar genom att hämma andra T-cellers aktivitet. Det finns flera sätt att ge vacciner så att de aktiverar regulatoriska istället för inflammatoriska T-celler, till exempel att ge vacciner peroralt. Ämnen som tas upp i tarmen kan ge upphov till ett immunsvaret i blod och vävnader, som är en viktig funktion för att vi inte ska reagera allergiskt mot födoämnen. Längst har man kommit med vaccin som motverkar immunreaktioner mot de insulinproducerande cellerna i bukspottkörteln som orsakar typ 1-diabetes. Tidiga kliniska studier har visat lovande resultat. Behandling av allergi genom upprepade injektioner av allergenet kan på sätt och vis sägas vara ett toleransvaccin.



## VACCINMOTSTÅND – EN HISTORIK

Tveksamhet kring vacciner är inget nytt fenomen. Strax efter att Edward Jenners smittkoppsvaccin började användas under tidiga 1800-talet uppstod en motrörelse som har flera likheter med dagens vaccinmotstånd. Trots att smittkoppor hade en dödlighet på upp emot 30 procent upplevde en del att vaccination var onaturlig och att risken med vaccination övervägde nyttan. Det var dock i samband med införandet av lagar för obligatorisk smittkoppsvaccination i Storbritannien i mitten på 1800-talet, med dryga böter som straff vid vaccinvägran, som vaccinmotståndet ökade kraftigt. Liknande rörelser florerade därefter i övriga Europa och USA och fortsätter till viss del än i dag.

Ur ett internationellt perspektiv är vaccintvekan en reell fara och angavs år 2019 av WHO som ett av de tio främsta hoten mot global hälsa. Till skillnad från den utmärkta vaccinationstäckningen inom BVP är äldre i Sverige mindre vaccinationsbenägna. Endast 53 procent av alla personer över 65 år tog det rekommenderade influensavaccinet 2019–2020. Även om frågan om vaccintvång lyfts i media då och då, är Folkhälsomyndighetens hållning att vaccintvång skulle vara olämpligt och kontraproduktivt.

## VACCINBIVERKNINGAR OCH VACCINMOTSTÅND

**VACCINTVEKAN.** Sedan flera år har termen vaccintvekan föredragits framför vaccinmotstånd, för att den bättre reflekterar frågans komplexitet och variation. Vaccintvekan definieras som fördröjd acceptans eller nekande av vaccination. Vaccinacceptans är dock normen i de flesta länder (se figur sid. 12). Många faktorer har visats påverka tilliten till vacciner, till exempel historiska, kulturella, ekonomiska och politiska faktorer, och påverkan från det sociala sammanhanget. Vaccintvekan varierar över tid, plats och vaccin och det som kan vara orsak till vaccintvekan i ett land kan till och med vara en källa till vaccinacceptans i ett annat.

I en enkätundersökning 2016 omfattande drygt tusen svenska föräldrar angav 79 procent att de accepterade samtliga rekommenderade vacciner åt sina barn utan tvekan, 19 procent med vissa farhågor, och 2 procent valde bort eller fördröjde några vaccinationer. Dessa resultat reflekterar att vaccinacceptans är normen i Sverige, men att drygt 20 procent av föräldrarna ändå har farhågor kring vaccination. Vissa grupper hyser mer vaccintvekan, till exempel personer med antroposofisk livsåskådning. Vacciner har delvis blivit offer för sin egen framgång.

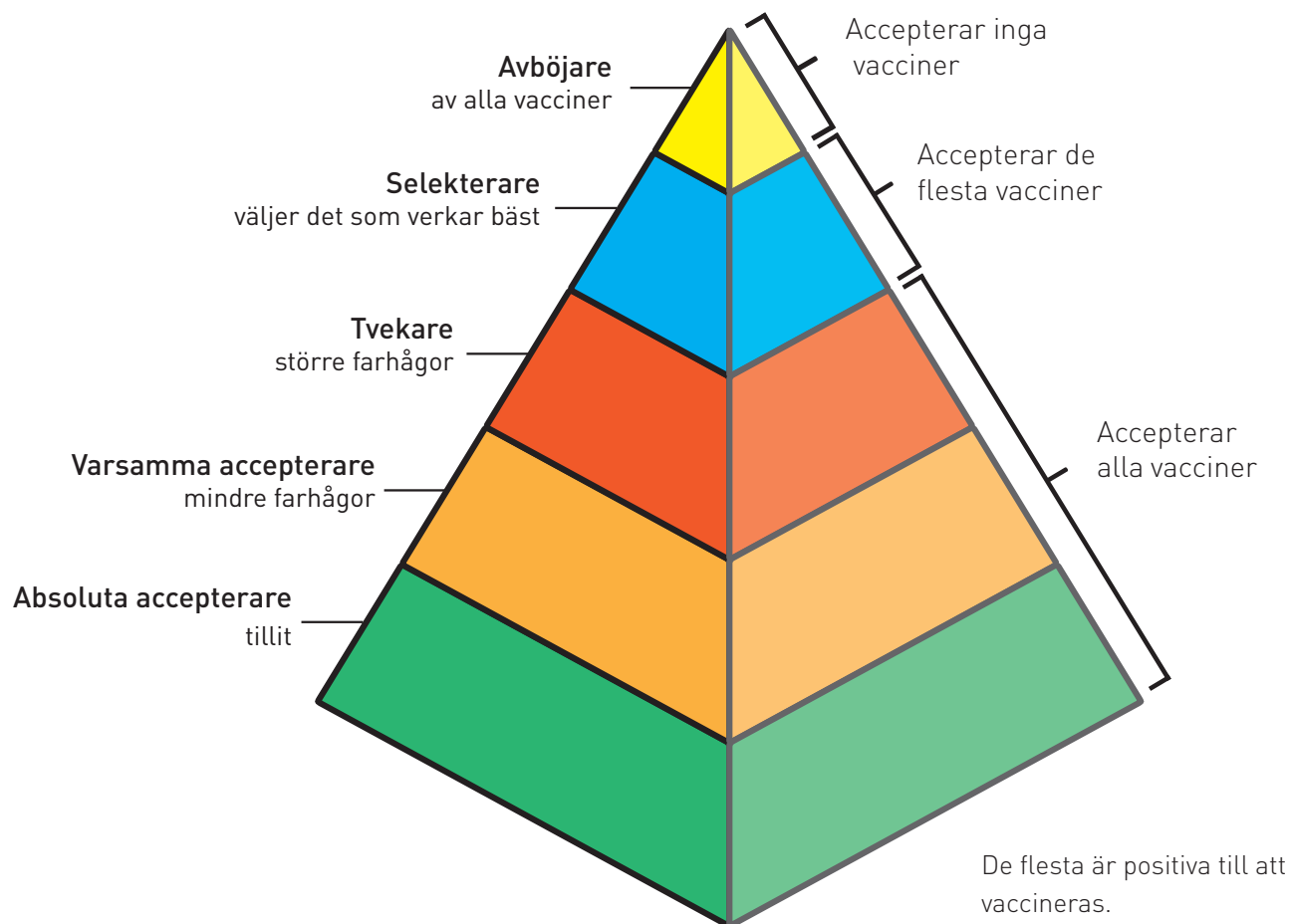
Tack vare vaccination har svåra sjukdomar som difteri, mässling och polio fallit i glömska, och då känns det inte lika angeläget att vaccinera mot dem. Rädsla för sjukdom har ersatts med rädsla för vaccination, och oron över att vacciner inte är säkra är en viktig orsak till vaccintvekan. Individens upplevelse av risk påverkas av många faktorer. När vi till exempel har bestämt oss för att ett vaccin ger en biverkan är vi mer benägna att tro på information som bekräftar detta, även när informationen är felaktig, så kallad konfirmeringsbias. Vi tenderar också att fokusera mer på förlust än vinst; det känns viktigare att undvika riskerna med vaccin oavsett hur små dessa är, än vinsten av vaccinskydd oavsett hur stor den är.

En viktig aspekt är att negativ information (till exempel möjlig vaccinbiverkan) generellt får större uppmärksamhet, både hos individen och i medierna, än positiv information (till exempel att vaccinet ger hög skyddseffekt). I strävan efter objektivitet där olika sidor ska komma lika till tals, riskerar det att uppstå så kallad falsk balans. I vaccinfrågor kan en vaccinmotståndare utan djupare medicinska kunskaper ges samma utrymme som smittskyddsläkare. Kunskapsfrågor görs ibland till debattfrågor trots att vetenskaplig konsensus råder. Effekten av sociala medier där desinformation om vacciner (ibland politiskt motiverad) kan spridas mycket snabbt ska inte underskattas.

**ATT MOTVERKA VACCINTVEKAN.** Vaccintvekan handlar om mer än brist på kunskap om vacciner och det är svårt att omvända ideologiska vaccinmotståndare. Men det finns även studier som visar att vaccinmotståndare ofta överskattar sin kunskap om hur vacciner fungerar, och att de överdriver eller övertolkar riskerna. Vaccininformation bör därför klargöra riskerna med sjukdomen och ställa vaccinets nytta i relation till vaccinets oftast milda och snabbt övergående biverkningar. Förutom sådan information är tillit väsentligt – det är inte bara vad som sägs – utan av vem. I Sverige har vi ett mycket stort förtroende för barnhälsovården i vaccinationsfrågor med en utmärkt vaccinationstäckning som följd. Detta förtroende måste värnas.

## VACCINER OCH ANTIBIOTIKA

Den stigande antibiotikaresistensen i världen drivs av en ökande användning av antibiotika bland människor och i vår djurhantering. Antibiotika är vårt viktigaste redskap för att behandla bakteriella infektioner, men den negativa effekten med denna behandling är att den inte enbart verkar mot den bakterie som orsakar infektionen. Antibiotikabehandlingen påverkar även andra bakterier som finns i den individ som behandlas, något som premierar resistent bakteriestammar, som senare kan spridas till andra individer.



Vacciner som förhindrar eller gör att färre insjuknar av sjukdomar, särskilt sådana som orsakar feber, kan göra att användning av antibiotika kan minskas vilket är mycket angeläget. Exempel på detta är pneumokockvaccin. Pneumokocker är den vanligaste orsaken till lunginflammation med eller utan blodförgiftning, bakteriell hjärnhinneinflammation och lokala infektioner som öroninflammation och bihåleinflammation. Sådana tillstånd behandlas med antibiotika, ofta olika penicilliner och cefalosporiner. Alla kan drabbas av en pneumokockinfektion, men riskgrupper är små barn, äldre och de som har ett nedsatt immunförsvar. Men trots att pneumokocker orsakar allvarliga infektioner finns de normalt i den bakre delen av näsan hos upp emot 60 procent av friska barn. Innan antibiotika fanns var dödligheten extremt hög vid allvarlig pneumokocksjukdom, för meningit nära 100 procent. I vissa europeiska länder har upp emot 50 procent av alla pneumokockstammar ökad motståndskraft mot penicillin. Sådana penicillinresistenta bakterier har nu spridits över hela världen.

Sedan pneumokockvaccination infördes i BVP har antalet febertillstånd hos barn reducerats. Antibiotikakonsumtionen har minskat och därigenom risken för resistensutveckling.

Bakterien *H. influenzae* typ B (HiB) förekommer i näsan hos friska barn, men kan också ge upphov

till allvarliga infektioner både hos barn och vuxna. HiB-vaccinet, som introducerades i BVP 1993, ledde till att svåra febertillstånd orsakade av HiB i stort sett försvann. Denna bakterie var tidigare den vanligaste orsaken till bakteriell meningit i Sverige, som krävde intensiv antibiotikabehandling. Vid denna tidpunkt hade HiB-bakterier som producerar ett enzym som bryter ned antibiotika spridits över världen, ett problem som minskade i och med att HiB-vaccineringen eliminerade denna bakterie.

Antibiotikabehandling är dock vanlig även om febern orsakas av en virusinfektion, dels genom överbehandling men också eftersom virusinfektioner i de nedre luftvägarna kan leda till sekundära bakteriella infektioner. En stor andel av de som avled i spanska sjukan 1918–1920 hade sekundära infektioner med vanliga luftvägsbakterier, som pneumokocker och HiB. I dag behandlas de flesta febertillstånd som bedöms vara en lunginflammation med antibiotika. En viktig anledning till att antibiotikakonsumtionen ökar under vinterperioden är säsongsinfluensan, som inträffar samtidigt med en ökad förekomst av lunginflammation och blodförgiftning orsakad av pneumokocker, särskilt hos äldre. Man har kunnat visa att vaccination mot säsongsinfluensa också minskar konsumtionen av antibiotika.

SARS-CoV-2, liksom influensa-A-virus, infekterar primärt luftvägarna och kan leda till livshotande lungsjukdom som kräver intensivvård. För att förhindra bakteriella sekundärinfektioner behandlas i dag svårt sjuka Covid-19-patienter med bredspektrumantibiotika. Det finns i dag dock inga rapporter som visat att ökad användning av bredspektrumantibiotika lett till en ökad resistensutveckling (särskilt bland bakterier som ger upphov till sjukhusinfektioner). Sannolikt kan en omfattande Covid-19-vaccinering leda till en minskad sådan risk.

## BEREDSKAP

Internationellt finns i dag beredskapslager av vacciner mot gula febern, meningokockinfektion och

kolera, som kan rekvireras från WHO vid utbrott av dessa sjukdomar. Efter att det har uppstått vaccinbrist, till exempel mot hepatit och mässling, har man inom EU diskuterat möjligheter för ökad lagerhållning av vissa vacciner, centralt eller hos tillverkaren, och bättre fördelning till länder vid vaccinbrist. Covid-19-pandemin kommer säkert att intensifiera den politiska diskussionen om beredskapslager av vaccin internationellt och kanske också nationellt, liksom om behovet av förberedd kapacitet för snabb tillverkning av vacciner vid hotande pandemier.

---

---

## EXPERTGRUPP

Birgitta Henriques-Normark\*, professor, Karolinska Institutet, Stockholm

Jan Holmgren\*, professor, Göteborgs universitet

Peter Jagers\*, professor, Chalmers tekniska högskola, Göteborg

Gunilla Karlsson Hedestam\*, professor, Karolinska Institutet, Stockholm

Susannah Leach, Med dr, leg. läk., vaccinexpert, Västra Götalandsregionen

Maria Masucci\*, professor, Karolinska Institutet, Stockholm

Jan Nilsson\*, professor, Lunds universitet

Erling Norrby\*, professor, Karolinska Institutet, Stockholm

Ann-Mari Svennerholm\*, professor, Göteborgs universitet

\* ledamot av Kungl. Vetenskapsakademien

---

---



# KUNGL. VETENSKAPS- AKADEMIEN

THE ROYAL SWEDISH ACADEMY OF SCIENCES

Kungl. Vetenskapsakademien stiftades år 1739 och är en oberoende organisation vars övergripande mål är att främja vetenskaperna och stärka deras inflytande i samhället.

[www.kva.se/vetenskapensager](http://www.kva.se/vetenskapensager)

NATUR &  
KULTUR



*Vetenskapen säger* distribueras genom stöd från Stiftelsen Natur & Kultur.