

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

meritoverførsel. **Tablet 1** viser en oversigt over, hvilke selskaber der i dag anerkender lægeligt humanitært arbejde i udviklingslandene som meritgivende.

Principielt skulle bestræbelserne på anvendelse af kompetencemåling ved vurdering af de uddannelsessøgende i det nye videreuddannelsessystem gøre det muligt at tage endnu større hensyn ved vurdering af utraditionelle uddannelsesforløb. Lægestanden må støtte princippet om, at danske læger også har et globalt ansvar og erkende den vigtige rolle viden om international sundhed har. Igennem lægeløftet har danske læger en forpligtelse til at hjælpe alle mennesker i nød, hvad

enten de befinder sig inden for eller uden for Danmarks grænser.

Korrespondance: *Vibeke Brix Christensen*, Pædiatrisk Klinik, Juliane Marie Centret, H:S Rigshospitalet, DK-2100 København Ø. E-mail: brixchr@dadlnet.dk

Antaget: 23. april 2006

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Hemmingsen RP, Bygbjerg IC. Global sundhed i det medicinske studium. *Ugeskr Læger* 2005;167:3328-9.
2. Nørredam M. Er ulands-/nødhjælpsarbejde meriterende for danske læger? *Ugeskr Læger* 1995;4:6012-6.

International sundhed derhjemme: at tage erfaringerne med hjem

Antropolog Peter Aaby

Statens Serum Institut, Bandim Health Project

Sundhedsbistand er velgørenhed for at reducere den høje børnedødelighed. Desværre påvirker dette også forskningen i international sundhed. Velgørenhed prioriterer ikke forskning. Det ville være udtryk for, at vi måske ikke ved, hvad der er bedst. Kun operationel forskning er prioriteret. Mange opfatter vel i virkeligheden sundhedsforskning i de fattige lande som uetisk; det gælder bare om at anvende vor viden.

Men ofte ved vi ikke, hvad der er bedst. Der er brug for forskning, der måler de reelle effekter af vore interventioner og anfægter vore basale antagelser, når forventningerne ikke svarer til de observerede effekter. Sundhedsforholdene i udviklingslandene er ofte ekstreme, så det bliver nemmere at se, at vore antagelser ikke passer. Derfor kan studier i de fattigste lande undertiden føre til viden, der også er nyttig i de rige lande. Studierne af kurasygdommen på New Guinea, der indbragte *Gajdusek* nobelprisen, er formentlig det bedst kendte eksempel på, at studier i udviklingslandene kan føre til bedre forståelse af sundhedsproblemer i vor del af verden, i dette tilfælde til en forståelse af de neurodegenerative sygdomme forårsaget af prioner. Egeninteresse er et bedre grundlag end velgørenhed for at prioritere forskning. International sundhedsforskning sker i vor egen interesse for at skabe en mere retfærdig verden, men kan undertiden også skabe nyttig viden for os selv. Fra Guinea-Bissau har vi flere gange prøvet at tage erfaringerne med hjem.

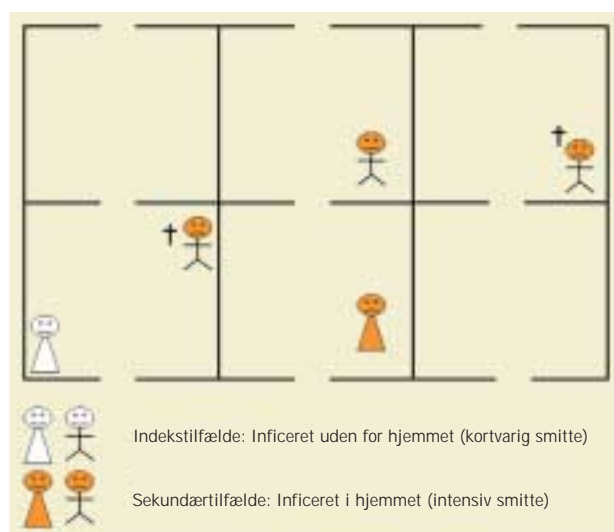
Det er de svage, der dør ...

I 1978, da vi begyndte vort arbejde, var dødeligheden i Gui-

nea-Bissau 50% før femårsalderen. Alle vidste, at underernæring var årsagen til den høje dødelighed i udviklingslandene. Det var de »svage« børn, der døde. For at citere en førende epidemiolog: *»The children whose death might be prevented by measles vaccine are at risk of dying not because of the severity of measles per se, but because they are on the "road to death" and their nutritional status is so poor that they are likely to die of any infectious disease. Thus, preventing a death (with measles vaccine may) only change the cause of death«.* Vi skulle derfor for den svenske forskningsorganisation SAREC finde ud af, hvad der kunne gøres for at ændre ernæringsituationen – og reducere dødeligheden. Men børnene i Bissau var ikke underernærede. Ikke desto observerede vi, at letaliteten var 21% for børn, som fik mæslinger. Det var ikke de underernærede, der døde af mæs-



Foto: Jeanet Ravn.
Mæslingevaccinationi Guinea-Bissau.



Figur 1. Smittemodel for alvorlige mæslinger.

linger. Den egentlige mekanisme var trangboethed (*crowding*) [1]. Indekstilfældene, der var smittet uden for hjemmet, døde ikke (Figur 1). Derimod var dødeligheden høj blandt sekundærtinfælde, der var smittet i hjemmet. Alle senere undersøgelser har bekræftet denne tendens. Intensiv smitte er også afgørende for alvorligheden af kighoste, skoldkopper og polio. Det var altså ikke underernæring, men familiestørrelsen og boligformen, der var afgørende. Der boede i gennemsnit 13 personer pr. hus. Det gav gode muligheder for at smitte andre børn, når nogen bragte en infektion hjem. Det var som at bo i en børnehaven. Mere end 60% af børnene blev smittet i hjemmet.

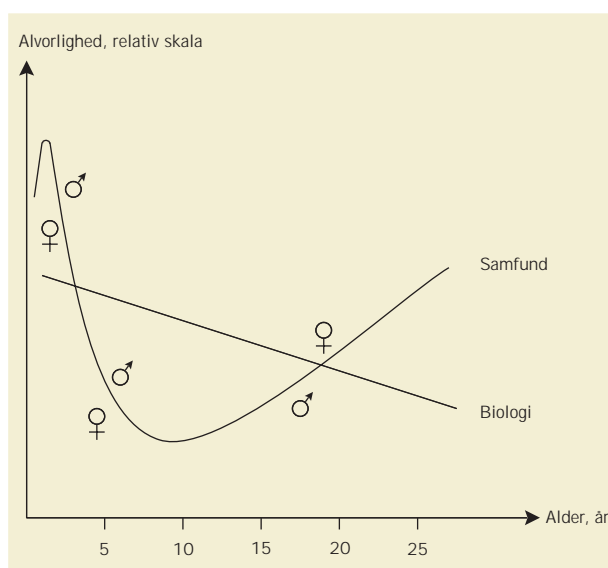
Faldet i børnedødelighed i den industrialiserede verden

Faldet i dødelighed af mæslinger i Europa i perioden 1890-1940 inden antibiotika blev tilgængeligt er blevet tilskrevet bedre ernæring eller en stigning i infektionsalderen, fordi familierne blev mindre [2, 3]. Erfaringen fra Bissau giver et andet perspektiv på dette fald. Med journaler fra Blegdamshospitalet (1915-1925) kunne vi vise, at intensiv smitte havde været afgørende i Europa [3]. Dødeligheden på hospitalet var 27% (49 ud af 183) blandt 0-2-årige børn, som var smittet i hjemmet, men kun 7% (ti ud af 135), når journalen angav, at der var mæslinger i vuggestuen eller dagplejen. De, som døde af mæslinger, var ikke underernærede. Letaliteten var generelt lavere i de år, hvor en stor del af børnene var blevet smittet i en institution snarere end i hjemmet [3]. I modsætning til Reves' teori [2] steg infektionsalderen ikke i denne periode, selv om familiestørrelsen faldt. Med stigende urbanisering og flere børneinstitutioner skulle kontakter uden for hjemmet stige, og infektionsalderen skulle falde. Det ser også ud til at være sket i England, hvor man har de bedste data [3]. Normalt er den individuelle dødsrisiko højest for de mindste, og man kunne derfor tro, at dødeligheden skulle være steget. Men sammen-

hængen mellem alder og dødelighed gælder ikke på populationsniveau. Smitteperspektivet fra Bissau (Figur 1) antyder en forklaring. I England faldt familiestørrelsen fra 6,7 til 2,6 barn pr. kvinde mellem 1875 og 1925. Dette har reduceret risikoen for at blive smittet i hjemmet. Urbanisering og børneinstitutioner har øget risikoen for at blive smittet uden for hjemmet med en mild infektion. Børn, der var smittet i børnehaven, blev ikke senere sekundærtinfælde eller smittede mindre søskende. Derfor faldt dødeligheden, selv om der ikke var en stigning i infektionsalderen, og der ikke var antibiotika til at behandle komplikationerne i forbindelse med mæslinger.

Polio: overklasse- eller crowding-sygdom

Efter polioepidemierne i 1940'erne og 1950'erne blev det en almindelige forestilling, at polio var blevet værre, fordi den ramte ældre børn. Polio var tilsyneladende forbundet med små familier og bedre sociale forhold. Sygdommen var mere almindelig for enebørn og førstefødte, fordi de bliver inficeret senere i livet. Sygdommen var værre for de højere socialklasser. Det har også været en almindelig forestilling, at der ikke var paralytisk polio i udviklingslandene, hvor infektionsalderen var lav. De bedre hygiejniske forhold i begyndelsen af 1900-tallet og den mindre familiestørrelse førte til en senere infektionsalder, hvor polio så blev farlig. Denne sygdomsopfattelse er blevet døbt »poliomodellen« [4] og er blevet brugt i forskningen af »nye« kroniske sygdomme som f.eks. sklerose. Disse sygdomme kunne være nye manifestationer af almindelige infektioner, som havde ændret infektionsalder. Det er tvivlsomt, om »poliomodellen« gælder for polio. Før vi indførte almindelig poliovaccination i studieområdet Bissau i



Figur 2. Alvorligheden af almindelige børneinfektioner i relation til alder. Biologi er den forventede kurve ud fra vaccinationer som eksperimentel model. Samfund er den observerede fordeling af alvorlighed af sygdomme som mæslinger, kighoste, skoldkopper og polio. Det præcise lavpunkt varierer for forskellige sygdomme. Det skal bemærkes, at den relative alvorlighed for drenge og piger varierer med alderen [6].

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

1981, fik 2% af hver årgang permanente paralyser, og de var næsten alle erhvervet i det første leveår. Journalerne fra Blegdamskshospitalet viste, at der ikke var nogen speciel social gradient i poliosygdom [4]. Den ramte ikke specielt enebørn og førstefødte. Det var en *crowding*-sygdom. Sygdommen var mere almindelig i familier med flere børn og blandt de sidstfødte børn [4]. Alvorlighedskurven for polio viste et U-formet forløb med den mest alvorlige sygdom blandt de yngste og de ældste børn [4, 5] (Figur 2). Denne U-kurve svarer til den relative forekomst af intensivt smittede sekundærttilfælde i forskellige aldre. En sygdom spredes mellem forskellige familier i den aldersgruppe, hvor der er hyppig kontakt mellem modtagelige børn (spredningsalderen). Børn, der smittes før eller efter denne alder, vil have tendens til at være sekundærttilfælde smittet i hjemmet af søskende, som tilhører spredningsalderen. For 100 år siden var spredningsalderen det første skoleår, og de yngste døde af mæslinger, når en søskende bragte infektionen med hjem fra skolen [3]. Spredningsalderen er blevet flyttet til børnehave- og vuggestuealderen. I de københavnske polioepidemier var spredningsalderen mellem forskellige familier omkring 4-5 år. I tobørns familier blev den yngste søskende oftere inficeret, hvis vedkommende var under fire år, hvorimod den ældste søskende i højere grad blev inficeret efter 5-års-alderen [4]. De forbedrede hygiejniske forhold i begyndelsen af 1900-tallet skabte de store epidemier, ikke så meget fordi det var en anden aldersgruppe, der blev ramt, men snarere ved at skabe mange samtidigt modtagelige individer. Da epidemierne kom, opførte polio sig som en *crowding*-sygdom med intensiv smitte som en afgørende mekanisme for alvorlig sygdom snarere end som »poliomodellens« overklassesygdom.

Skal vacciner stoppes, når sygdommen er udryddet?

Hvis det ikke er de »svage«, som dør af mæslinger, var der heller ingen grund til, at vaccination bare skulle føre til død af anden årsag. Vi gennemførte de første kampagner med mæslingevaccine i Bissau i 1979 [6]. Resultatet var forunderligt. Dødeligheden i alderen fra seks måneder til tre år faldt til en tredjedel fra det ene år til det næste. Alle senere studier, inklusive mindre, randomiserede studier, har bekræftet sådanne effekter. Reduktionen i dødelighed kan ikke forklares med beskyttelsen mod mæslinger. Dette førte til hypotesen, at mæslingevaccination havde en gavnlig immunstimulatorisk effekt [7]. Der er mange indicier på, at uspecifikke effekter kan være vigtige. De gavnlige effekter er specielt markante for piger [7]. Da WHO indførte en ny mæslingevaccine i 1989 var den forbundet med to gange højere dødelighed for piger, selv om vaccinen var beskyttende mod mæslinger [8]. Vaccinen gjorde igen forskel for drenge. Hvis den almindelige mæslingevaccine kan have gavnlige effekter, rejser det væsentlige spørgsmål om vor sygdomsforståelse. Den ultimative succes i sygdomskontrol er global udryddelse af sygdommen og fjernelse af vaccinen. Cost-benefit-analyser for kopper, mæsling-

ger og polio har vist enorme økonomiske fordele ved udryddelse. Men hvis vaccinen har en gavnlig immunstimulatorisk effekt, er det ikke indlysende, at det er en sundhedsmæssig fordel at stoppe vaccination. Risikoen er, at dødeligheden vil stige, den dag mæslinger er udryddet, og vaccinen fjernes. Hvad skete der, da koppevaccinen blev fjernet? Der blev ikke lavet studier i 1970'erne, da vaccinen blev stoppet. Vi har efterfølgende i Guinea-Bissau registreret koppear hos personer i flere befolkningsundersøgelser. Selv 25 år efter, at de sidste vacciner blev givet, er et koppear forbundet med væsentlig lavere dødelighed, specielt for kvinder. Jo flere år, jo bedre [9]. I Danmark forbandt vi Bedre sundhed for mor og barnkohorten med skolehelbredskortene, for hvem man har information om vaccination. Koppevaccinationerne blev udfaset i Danmark i perioden 1970-1976. Kvinder, der var koppevaccineret, havde 45% mindre selvrapporteret astma, men ikke mindre atopi eller rinitis, end ikke koppevaccinerede kvinder [10]. Andre studier fra Europa har vist, at koppevaccination reducerer risikoen for malignt melanom.

Vi kan forstå vore børnesygdomme og vaccinationer bedre ved at studere dem under de ekstreme forhold i de fattigste lande. Måske kan vi også forstå vore kroniske sygdomme bedre ved at studere fedme, diabetes og cancer i Asien og Afrika. Der er i vor egen interesse, at der forskes langt mere i international sundhed.

Korrespondance: Peter Aaby, Bandim Health Project, Center for Epidemiologisk Grundforskning, Statens Serum Institut, DK-2300 København S. E-mail: psb@mail.gtelem.com.gw

Antaget: 26. juni 2006

Interessekonflikter: Peter Aaby modtager et forskningsprofessorstipendium fra Novo Nordisk Fonden. Forskning i Bissau har været støttet af blandt andre Danida, Danmarks Grundforskningsfond, FSS, Novo Nordisk Fonden, Lundbeck Fonden, SAREC og EU's INCO-program.

Litteratur

1. Aaby P, Bukh J, Lisse IM et al. Overcrowding and intensive exposure as determinants of measles mortality. *Am J Epidemiol* 1984;120:49-63.
2. Reves R. Declining fertility in England and Wales as a major cause of the twentieth century decline in mortality. *Am J Epidemiol* 1985;122:112-26.
3. Aaby P. Lessons for the past. *Health Transition Review* 1992; 2 (suppl):155-83.
4. Nielsen NM, Aaby P, Wohlfahrt J et al. The Polio Model. *Int J Epidemiol* 2002;31:181-6.
5. Aaby P. Are men weaker or do their sisters talk too much? I: Basu AM, Aaby P, red. *The Methods and Uses of Anthropological Demography*. Oxford: Oxford University Press, 1998:223-45.
6. Aaby P, Bukh J, Lisse IM et al. Measles vaccination and reduction in child mortality: a community study from Guinea-Bissau. *J Infect* 1984;8:13-21.
7. Aaby P, Samb B, Simondon F et al. Non-specific beneficial effect of measles immunisation: analysis of mortality studies from developing countries. *BMJ* 1995;311:481-5.
8. Aaby P, Jensen H, Samb B et al. Differences in female-male mortality after high-titre measles vaccine and association with subsequent vaccination with diphtheria-tetanus-pertussis and inactivated poliovirus: reanalysis of West African studies. *Lancet* 2003;361:2183-8.
9. Aaby P, Gustafson P, Roth A et al. Vaccinia scars associated with better survival for adults. *Vaccine* 2006 (i trykken).
10. Bager P, Westergaard T, Rostgaard K et al. Smallpox vaccination and risk of atopy and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:1227-31.