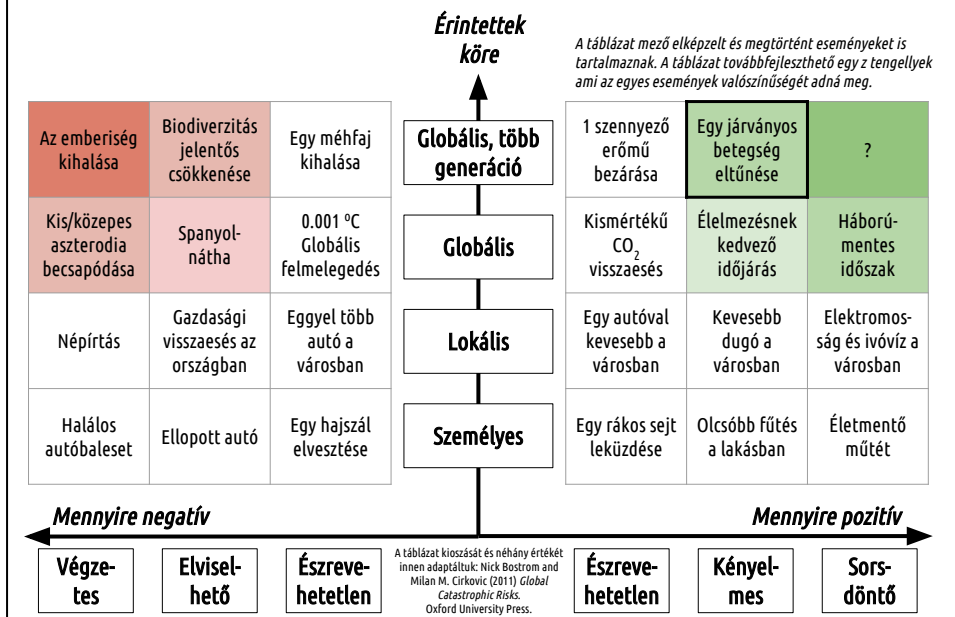


# **Technológia és Társadalom**

**A Salk oltás és a  
fogolydilemma**

## Emlékeztető az első óráról: A változások hatásának osztályozása



Emlékeztető az első óráról - ma a járványos betegségek (elsősorban a járványos gyermekbénulás) gyógyításával foglalkozunk.

## A poliomyelitis (1)



Videó: p1

## A poliomyelitis (2)

- 1838-ban a kórképet már azonosította **Jacob von Heine**
  - de még nem tudta, hogy a betegség miképp terjed
- Fertőző jellegét később a svéd **Oscar Medin** állapította meg
  - Heine-Medin kórnak is nevezik
- A 20. század egyik rettegett betegsége
- 1952 a fekete év:
  - közel 58.000 esetet jelentettek be,
  - 3.145 ember halt meg,
  - 21.269 embernél maradt vissza bénulás
- **Az áldozatok nagy része gyermek volt**

## A poliomyelitis (3)

- Több járvány, pl. 1952-ben
- Magyarországon 1963 óta kötelező az oltás
  - Vastüdő Magyarországon a Kresz Géza mentőmúzeumban tekinthető meg

## A poliomyelitis (4)

- A félelem oka **nem elsősorban a gyermekhalálozás gyakorisága:**
  - A polio' az 5-9 év közötti gyermekek esetében a halálozások 6 százalékáért volt felelős
  - Más okokból több halálozás történt

## A poliomyelitis (5)

- Sokkal inkább:
  - **Biztos ismeretek nem álltak rendelkezésre:** mi terjeszti, hogyan lehet védekezni ellene, hogyan lehet meggyógyítani?
  - A betegség kimenetele, következményei: **tartós, gyógyíthatatlan bénulást okozhat**
  - Megjelenése teljesen **kiszámíthatatlan**
  - Semmilyen tisztasági óvintézkedés nem hatásos ellene
  - Megfigyelték, hogy furcsa mód jó higiéniai viszonyok között, fejlett országokban sokkal gyakoribb, mint rossz higiénés viszonyok között, szegény országokban...
- Tehát a **kontrollálhatóság hiánya** a félelem igazi oka

**A járványos  
gyermekbénulás  
kutatása**



## A betegség kutatása: azonosítás

- Hisztériás félelem -> **kutatási verseny** (megelőzés+gyógyítás)
- A kutatás 1938-ban nagy lendületet vett, amikor **Franklin D. Roosevelt**, az Egyesült Államok 32. elnöke megalapította a Gyermekekparalízis Nemzeti Alapítványt
  - Roosevelt maga is a betegség áldozata volt:
    - 1921-ben, 39 évesen megbetegedett, és deréktól lefelé teljesen megbénult



## A betegség kutatása: azonosítás

- 1949-ben három amerikai kutató (Thomas H. Weller, Frederick Robbins, John F. Enders) **sikeresen kitenyésztte a vírust**
  - 1954-ben megkapták a Nobel-díjat
- Ismert volt, hogy a vírus széles körben megtalálható a betegségen átesettekben, és más vírusokhoz hasonlóan immunitást hagy maga után
- ***Kérdés: hogyan lehet az immunitást mesterségesen előidézni?***

## A természetes immunitás (1)

- **Magyarázata:**
  - A fertőzés hatására a szervezet antitesteket termel
  - Ezek a vérben keringenek, és képesek azonosítani a vírust, kivédeni az újabb támadást

## A természetes immunitás (2)

- **Miért a jobb körülmények között élőket érinti a betegség?**
  - Régóta ismert volt, hogy a polio előfordulása jó higiénés viszonyok között, fejlett országokban sokkal magasabb
  - A fejletlen országokban szinte minden csecsemő megfertőződik
    - de ebben a korban még az anyától származó immunitás segítségével (ami az anyatejen keresztül jut a szervezetbe) esnek át a betegségen ezáltal immunitást szereznek
  - Ez a mesterséges gyermektápok korszakának kezdete: a jobb anyagi helyzetben lévő emberek ezzel etetik csecsemőjüket anyatej helyett
- **Természetes immunitása ezért a rosszabb körülmények között élőknek volt...**

## A mesterséges immunitás- vakcinázás

- Az immunitás mesterséges létrehozásának **két útja** ismert:

- Egy kevésbé veszélyes, rokon vírussal való fertőzés
- A legyengített vagy megölt vírussal történő fertőzés



## Rokon vírussal fertőzés módszere (1)

### Példa: a fekete himlő

- A módszer kidolgozója **Edward Jenner** angol orvos
  - „bűnben fogant kísérletek” -> a modern orvoslás kezdetei
- A fekete himlőnek van egy rokon vírusa, a tehénhimlő
  - A tehénhimlő az embereknél általában nem okoz komoly tüneteket, viszont a fertőzés hatására a himlő ellen védettség alakul ki
- A fekete himlő vírusa nagyon lassan képes változni
  - emiatt a vakcinázás következtében a fekete himlő gyakorlatilag eltűnt
- 1980-ban az WHO **himlőmentesnek** nyilvánította a világot

## Rokon vírussal fertőzés módszere (2)

- A rokon vírussal fertőzés **veszélye**, hogy néhány esetben súlyos tüneteket okoz:
  - De ez a **kockázat általában elhanyagolható** az eredeti vírussal való megfertőződés lehetséges következményeivel szemben

## **A megölt vírussal fertőzés módszere**

### **Példa: az influenza**

- Az influenzával szemben a rokon vírusokkal való fertőzés módszere nem ad elegendő védelmet
- Az influenza-oltás formaldehiddel kezelt vírusokat tartalmaz, amelyek már nem okoznak fertőzést, de még képesek kiváltani az antitestek termelését
- A megölt vírussal kezelés veszélye, hogy néhány esetben túl gyenge az immunrendszer válaszána kiváltásához, vagyis nem hoz létre védettséget



## A polio kutatása: vakcinázás

- A század első felében több kísérlet történt polio-vakcina előállítására, de mindegyik **sikertelen** volt
  - A korábbi vakcinák okozta **mellékhatások** (halálesetek és bénulások) miatt a közvélemény rendkívül **bizalmatlan** volt minden újabb oltással szemben
  - Nem volt ismert, hogy egyáltalán **hány vírustörzs létezik** pedig ez az információ elengedhetetlen egy megbízható vakcina készítéséhez

## A polio kutatása: vakcinázás

- Az előrelépés:
  - Az '50-es években Jonas Salk a fertőzés nyomán kialakuló immunitást kihasználva majmokon végzett kísérletek segítségével megállapította, hogy pontosan **3 polio vírustörzs** létezik
  - A vírustörzsek azonosítása közben szerzett tapasztalataira építve 1953-ra Salk előállított egy **megölt vírussal** működő vakcinát

## A Salk-vakcina ellenőrzése

- A vakcinával szemben a szakmai és a laikus közvélemény is **szkeptikus** volt a korábbi sikertelen kísérletek miatt
  - Bizalomépítés: Salk személyesen vállalja a felelősséget a védőoltás biztonságáért, sőt, megígéri, hogy ő maga valamint felesége és három gyermeke lesznek az első beoltottak
  - Salk csapata is vállalja az oltást
    - De ez túl kicsi minta



## A Salk-vakcina ellenőrzése

- Nyilvánvaló volt, hogy a forgalmazás előtt **statisztikai tesztelésre van szükség**
- Ez az igény vezetett a valaha végzett **legnagyobb ellenőrzött egészségügyi kísérlethez**



## A Salk-vakcina tesztelése 1954-ben



- A tesztelésbe 1.800.000 gyermeket vontak be:
  - 600 ezer beoltott gyermek (hatóanyag vagy placebo)
  - több, mint 1.200.000 iskolás mint kontroll csoport vett részt a kísérletben
  - Az oltásban 64.000 iskolai alkalmazott, 22.000 önkéntes, és 20.000 orvos és közegészségügyi hivatalnok vett részt



Meldrum, Marcia. A calculated risk: the Salk polio vaccine field trials of 1954. *British Medical Journal* 317.7167 (1998): p. 1233.  
Brownlee, K. A. (1955). Statistics of the 1954 Polio Vaccine Trials. *Journal of the American Statistical Association*, 50(272), 1005-1013.

## A Tízcentesek menete

A kutatáshoz szükséges pénz nagy része adományokból gyűlt össze

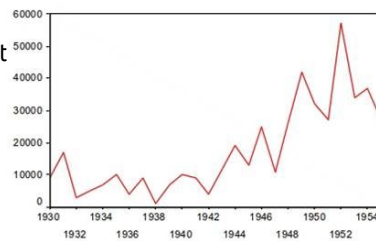


Videó: P3 - a tízcentesek menete

## A Salk-oltás statisztikai tesztelése

- Hogyan alakult ki a **végleges minta**?

- Nyilvánvaló volt, hogy nagy mintára van szükség
  - a kérdés, hogy pontosan mekkorára
- A megbetegedés gyakorisága: 100.000 gyerekből kb. 50 kapja el, és ez a szám évről évre erősen ingadozik
- A vakcina biztosan nem 100%-os vagyis a beoltottak között is lesz polio megbetegedés
  - csak kevesebb, mint a be nem oltottak között



*A polio gyakorisága az Egyesült Államokban 1930-55 között*

## A Salk-oltás statisztikai tesztelése

- A mintanagyságnak tehát **elég nagy**nak kell lennie ahhoz, hogy az egyébként is kisszámú megbetegedés esetében a vakcina hatása **elkülöníthető** legyen az évről-évre történő ingadozástól
- A különbség kiemelésének szokásos eszköze, hogy a beoltott, ún. **tesztcsoport** mellett, és egy be nem oltott, ún. **kontrollcsoportot** is kialakítanak



## A Salk-oltás statisztikai tesztelése

- Tegyük fel, hogy a teszt- és a kontrollcsoportban is 10.000 fő van, és az oltás 50%-ban hatásos:
  - Ekkor a kontrollcsoportban 5 megbetegedés lesz, a beoltott csoportban 2-3
  - Ilyen kis eltérés könnyen adódhat az éves ingadozásból, vagy más, nem ellenőrzött hatásból
  - A vakcina hatásosságának teszteléséhez nagy méretű, legalább 1.500.000 gyereket érintő vizsgálat szükséges
- A végső kísérleti tervben 1.8 millió gyerek szerepelt, és több, mint 600.000 gyereket oltottak be

## A Salk-oltás statisztikai tesztelése

- A teszt- és a kontrollcsoport kiválasztásának számtalan módszere létezik
  - a szakemberek megosztottak voltak abban, hogy melyiket kell alkalmazni
- **Döntően két típus merült fel:**
  - A **megfigyelt kontroll** módszere
  - A **kettős vak kísérlet** módszere
- **Mind a két módszerrel szemben fölhozhatók ellenvetések**
  - Ezért végül **mindkét módszert alkalmazták**

## A megfigyelt kontroll módszere (1)

- Ebben a típusú tesztelésben a csoportosítás alapja az iskolai osztály
- A vizsgálatban 1-2-3. osztályosok vesznek részt
  - Az 1. és a 3. osztály alkotják a megfigyelt **kontrollcsoportot**
  - 2. osztályosok **önkéntesei** pedig a **tesztcsoportot**
    - Tehát a 2. osztályból sincs mindenki beoltva
- A módszer mellett szól, hogy a három osztályban nagyjából egyforma a betegség gyakorisága
  - A 6-9 év közöttiek között hasonlóan terjed a betegség

## A megfigyelt kontroll módszere (2)

- Azonban az oltásra önként jelentkező szülők **magasabb iskolai végzettségűek és jövedelműek**
  - Jobb higiénés körülmények között élnek, mint azok, akik nem jelentkeznek önkéntesnek
  - Mint láttuk, ez a polio esetében problémás lehet, hiszen a betegség a magas higiénájú közegben jellemző inkább:
    - **tehát kisebb a kontroll és teszt csoport közötti különbség**, mert az oltást önkéntesen engedélyezők gyermekei nagyobb eséllyel betegsznek meg
    - tehát a statisztika várhatóan torzulni fog

## A kettős vak kísérlet módszere (1)

- Ebben a típusú tesztelésben csak a beoltásra vállalkozó önkéntesek vesznek részt, nincsenek 'csak megfigyelt' esetek
  - A tesztalanyokat **véletlenszerűen** rakják a teszt- és kontrollcsoportba
  - A teszt csoport vakcinát, a kontrollcsoport placebót (sós vizet) kap, amely ugyanúgy néz ki, mint a vakcina
- Sem a **tesztalanyok**, sem az **orvosok** nem tudják, hogy ki mit kapott
  - ezért **kettős vak** kísérlet

## A kettős vak kísérlet módszere (2)

- Ez a módszer **morális kérdéseket vet fel**
- Jonas Salk szerint „*a placebós kettős vak minta 'szép' módszer, amitől az epidemiológus elájul örömében, de emberi szempontból hátborzongató*”
- Ha a vakcina működik: a beoltott csoport fele (akik placebo kaptak) nem védett
- A szülők **önkéntesen** vállalták gyermekük beolttatását
  - Beleegyezés a kísérletbe: csupán egy oldal, egy mondat

## A kísérlet eredményei

<b>Kettős vak kísérlet</b>	<b>mintanagyság</b>	<b>előfordulás</b> (100 ezer főre)
Hatóanyag	200 745	28
Placebo	201 229	71
Nem beoltott (de ugyanaz az iskola)	338 778	46*
<b>Megfigyelt kontroll</b>	<b>mintanagyság</b>	<b>előfordulás</b> (100 ezer főre)
Beoltva (2. osztály)	221 998	26
Kontroll (nem beoltva, 1. és 3. osztály)	725 173	54
Nem beoltott 2. osztályos	123 605	44

\* Látható, hogy a placebot kapott gyermekek nagyobb arányban betegedtek meg, mint azok, akik egyáltalán nem kaptak oltást. Ennek nem az az oka, hogy a placebo (jelen esetben sóoldat) polio-t okoz, hanem az, hogy azon szülők gyermekei, akik jelentkeztek a kísérletben jómódúbbak -> jobb körülmények között élnek -> nagyobb az esélyük a fertőződésre.

Meldrum, Marcia. A calculated risk: the Salk polio vaccine field trials of 1954. *British Medical Journal* 317.7167 (1998): p. 1233.  
 Brownlee, K. A. (1955). Statistics of the 1954 Polio Vaccine Trials\*. *Journal of the American Statistical Association*, 50(272), 1005-1013.

## Az eredmények értékelése

- A megfigyelt kontroll valóban **torzított**:
  - Sokkal kisebbnek mutatta a vakcina hatásosságát
  - Eredményei alapján **lehetetlen volt** elválasztani a társadalmi-jövedelmi helyzettel magyarázható tényezőket a vakcina hatásától
- A **kettős vak kísérlet** viszont egyértelműen bizonyította a Salk-vakcina hatásosságát



## Egyesült Államok, 1955. április 12.

- A híres bejelentés: „*A Salk-vakcina 90%-ban hatásos a gyermekbénulás megelőzésében*”
- A bejelentés helyszíne: Michigani Egyetem Rackham Auditorium
- A bejelentő: Dr. Thomas Francis Jr., az Epidemiológiai Tanszék vezetője, a Központ igazgatója



## Egyesült Államok, 1955. április 12.

A szenzáció a címlapokon:

- „A Salk vakcina működik!”
- „A poliót legyőztük”
- „A polio vakcina biztonságos, hatékony és hatásos”



Tudósítások:

<http://www.youtube.com/watch?v=a1sruZ9WBjA>

<http://www.youtube.com/watch?v=-xVXenFoCb8>

**A vakcina  
gyártása és a  
hallgatólagos  
tudás**

## **A vakcina gyártása és a leállítás**

- A vakcinát hivatalosan engedélyezték
- A gyártásra 5 cég kapott engedélyt
- A cégek előre készültek erre, és forgalmazni kezdték a meglévő készleteket, de ezek néhány napon belül elfogytak
- Megindult a vakcina tömeges gyártása

## A vakcina gyártása és a leállítás

- 13 nappal a bejelentés után a frissen oltottak között bénulásos eseteket regisztráltak
- A fertőzések nagy részét a **Cutter Laboratories** által ellátott területekről jelentették
- Április 27-én a tisztifőorvos visszahívta a cég vakcináit
- Május 8-én **mindenhol leállították az oltást**
- 200 ezer hibásan legyártott vakcinát adtak be
  - 40 ezer polio fertőzés
  - 200 gyermek szenvedett különböző mértékű bénulást
  - 10 gyermek halt meg

Fitzpatrick, M. (2006). The cutter incident: How america's first polio vaccine led to a growing vaccine crisis. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 99(3), 156-156.

## A Cutter- probléma

- Az incidens nyomán **az oltás reputációja visszaesett**
- Az eset kivizsgálása során kiderült, hogy volt olyan vakcina, melyben:
  - A formaldehides kezelés hatástalan volt
    - éltek a vírusok
  - Formaldehid maradványokat voltak
- **Hogy történhetett ez?**

## Salk nélkülözhetetlen?

- Salk alaposan leírta a vakcina készítés menetét, de **ez nem volt elég**
- Saját, nehezen leírható **kutatói gyakorlata** éppen úgy fontos része volt a vakcina készítésének, mint a könnyen leírható orvosi-biológiai tudása



## A hallgatóságos tudás

- Azokon a területeken, ahol **nem vagyunk szakértők**, a tudásunk egy részét sohasem mondjuk ki vagy írjuk le, és nehezen is tudnánk megfogalmazni
  - bizonyos dolgokról tudjuk, hogy hogyan működik, de azt nem tudjuk miért
  - pl. Sokan tudunk biciklizni, de ezt senki nem tanulta meg saját gyakorlat nélkül, pusztán mások elmondása alapján



## A hallgatólagos tudás

- Azokon a területeken, ahol **szakértők vagyunk**, szaktudásunk egy részét gyakorlottságunk adja, amit bár ki tudunk fejezni, de átadni csak közvetlenül a gyakorlat révén lehetséges:
  - Röntgen olvasás
  - Hallgatólagos elemek a gyártási folyamatokban
  - A cég „lelkei”
- A Salk-vakcina előállításának biztonsági előírásai részben a gyakorlottságában rejtőztek
  - **ami írásban nem** átadható

## “A Polio-t legyőztük!”

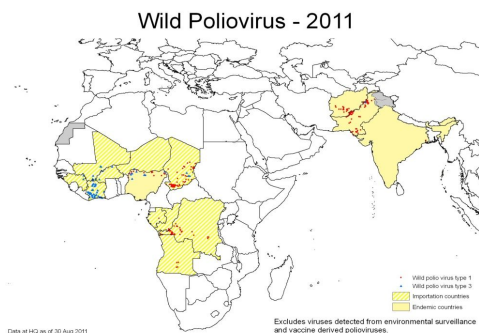
- 1961-ben engedélyezték a **másik módszerrel készült, élő rokon vírust tartalmazó Sabin-cseppeket**:
  - Nem öli meg a vírust, “csak” gyengíti:
    - Sabin szerint az „élő” vírust tartalmazó oltóanyag hatásosabb
    - Másik nagy előnye az, hogy **cseppekben adagolható**
    - A Föld olyan területein bizonyult hatásosnak, ahol a megbetegedések aránya nagyon magas, és emiatt az emberek gyakran érintkeznek a vírussal

## “A Polio-t legyőztük!”

- A tudományos vetélkedés végül Salk javára “dőlt el”:
  - Az Egészségügyi Világszervezet ajánlása szerint az élő rokon vírus tartalmú Sabin vakcina alkalmazását 2010-ig mindenhol fel kellett váltani az elpusztított poliovírus tartalmú Salk-vakcinával
  - Ok: a Földről minden poliovírust véglegesen el kell tüntetni, ezért még a **legyengített vírus előfordulását is meg kell szüntetni**

## A polio ma

- A csökkenés számokban:
  - 1988-ban kb. 350.000 esetet regisztráltak a világon
  - 2010-ben kevesebb mint 1.500-at
- Ma mindössze 4 ország esetében beszélnek helyi eredetű járványról, ezek:
  - Pakisztán, Afganisztán, Nigéria, India.



# **A Wakefield Botrány**

## A Wakefield botrány

- 1998-ban pattant ki a botrány
  - **Andrew Wakefield** egy angol gasztroenterológus
  - 12 gyermek esetén azt mutatta ki, hogy az autizmus és MMR oltás között összefüggés van
    - MMR - Morbilli (Kanyaró), Mumpsz, Rubeola, elleni oltáskoktél
  - Javaslat, hogy ne adják ezt a kombinált oltást a gyermekeknek
    - Külön-külön adják be az oltást

## A Wakefield botrány

- Az MMR-t **1988-ban** vezették be
- 1988 és 1998 között **273%-al** megnövekedett az autizmussal diagnosztizált gyermekek száma
  - Csakhogy ebben az autizmus definíciójának a kibővítése és a diagnosztika fejlődése játszott szerepet
- Későbbi kutatások **nem tudják reprodukálni** a Wakefield eredményeit
  - nem találnak semmilyen összefüggést
  - az oltásokkal kapcsolatos bizalmatlansághoz az is hozzájárult, hogy korábban valóban voltak problémás oltások (lásd: Cutter-probléma)

Baker, J. P. (2008). Mercury, vaccines, and autism: one controversy, three histories. *American Journal of Public Health*, 98 (2), 244-253.

## Brian Deer vizsgálata Wakefield-ről

- Deer oknyomozó kutatást indít Wakefield háttéréről
  - Wakefield-et 1996-ban megkereste egy ügyvéd, aki az autista gyermekek szüleit képviselte, hogy megbízza a téma kutatásával
  - 1997 - Wakefield **saját kanyaróoltást** szabadalmaztat
  - 1998 - megjelenik a tanulmány a 12 autista gyerekről a Lancet-ben
    - Tehát érdekelt a külön-külön történő oltásban
- Deer arra is rámutat, hogy a gyermekek közül többen az oltás előtt is autistaként voltak diagnosztizálva
  - Deer munkája nyomán a **Lancet visszavonja a tanulmányt**, és Wakefield elveszíti orvosi engedélyét Nagy-Britanniában
    - Az USA-ban dolgozik tovább



## Brian Deer vizsgálata Wakefield-ről

- A tanulmány hatása
  - 1994-ben Nagy-Britanniában 90% még biztonságosnak tarja az oltást
  - 2000-es évek eleje: már csak 60%, a beoltottak aránya 80%-ra esik, ami már járványveszélyes
    - Mára a beoltottak aránya újra 90%
  - Az oltás és az autizmus kapcsolata **újra és újra felmerül** a világ különböző pontjain

**A  
fogolydilemma  
és az oltás**

## Fogolydilemma

- **A-t és B-t** elkapja a rendőrség egy súlyos bűncselekmény miatt. Nincs egyértelmű bizonyíték, így vádalkut ajánlanak.
  - Vallomástételre biztatják őket
- Ha az egyikük vall és a másik tagad, akkor az előbbi **szabadon elmehet**, míg az utóbbi **10 év büntetést** kap.
- Ha senki sem vall, akkor csak **0,5-0,5 évet** kapnak egy kisebb bűncselekményért.
- Ha mindkettő vall a másikra, akkor **6-6 évet** kapnak.
- **A és B** nem kommunikálhatnak.

## Fogolydilemma és az oltás

- Közösségi vs egyéni érdek?
- Mi a racionális döntés?
- Mi köze ennek a...
  - A gyermek be nem oltásához?
  - A környezet-szennyezéshez?
  - A doppingoláshoz, stb?

	A hallgat	A vallomást tesz
B hallgat	A: 0,5 év B: 0,5 év	A: szabad B: 10 év
B vallomást tesz	A: 10 év B: szabad	A: 6 év B: 6 év

## Fogolydilemma és oltás

- Képzeljünk el egy fogolydilemma helyzetet nem két, hanem sok szereplővel
  - A szereplők a szülők
  - Ha beadatja az oltást az a **hallgatás** analógiája
  - Ha nem adatja be az oltást: **vallomástétel**
- Ha sokan beadatják, kevesen nem adatják be
  - Aki nem adatja be, az jól járhat, mert mentesül az esetleges mellékhatások kockázatától (6 hónap börtön...), mert a vírus nem tud terjedni
- Ha senki nem adatja be -> mindenki 10 év börtön (a vírus újra terjedni tud)

Kérdés: hogyan alkalmazható a nukleáris fegyverkezésre a fogolydilemma?

## Fogolydilemma esszé

*Kidolgozható esszék:*

- Hogyan alkalmazható a fogolydilemma a nukleáris fegyverkezésre?
- Három terület (az oltáson, nukleáris fegyverkezésen kívül) ahol a fogolydilemma alkalmazható
- Javaslatok a fogolydilemmákból fakadó problémák feloldására

További érdekes kérdések:

- Mi történne, ha az emberek szabadon dönthetnének oltásról?
- Miben más, ha ugyanaz a fogolydilemma szituáció újra és újra előáll (ismétlődő fogolydilemma?)

**Találkozunk  
a következő  
órán!**