

Technológia és Társadalom

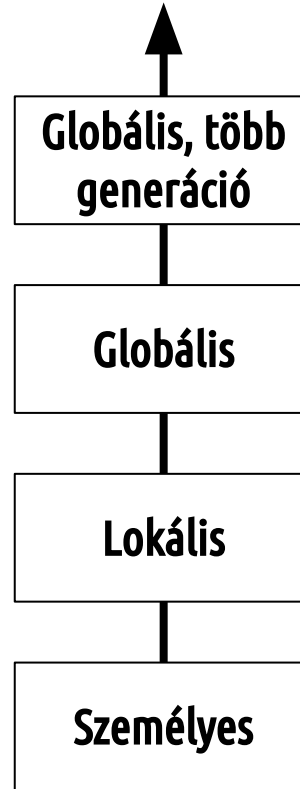
**A Salk oltás és a
fogolydilemma**

Emlékeztető az első óráról: A változások hatásának osztályozása

Érintettek köre

A táblázat mező elképzelt és megtörtént eseményeket is tartalmaznak. A táblázat továbbfejleszthető egy z tengellyel ami az egyes események valószínűségét adná meg.

Az emberiség kihalása	Biodiverzitás jelentős csökkenése	Egy méhfaj kihalása
Kis/közepes aszteroida becsapódása	Spanyolnátha	0.001 °C Globális felmelegedés
Népirtás	Gazdasági visszaesés az országban	Egyel több autó a városban
Halálos autóbaleset	Ellopott autó	Egy hajszál elvesztése



1 szennyező erőmű bezárása	Egy járványos betegség eltűnése	?
Kismértékű CO ₂ visszaesés	Élmezésnek kedvező időjárás	Háborúmentes időszak
Egy autóval kevesebb a városban	Kevesebb dugó a városban	Elektromosság és ivóvíz a városban
Egy rákos sejt leküzdése	Olcsóbb fűtés a lakásban	Életmentő műtét

Mennyire negatív

Mennyire pozitív

Végzetes

Elviselhető

Észrevehetetlen

A táblázat kiosztását és néhány értékét innen adaptáltuk: Nick Bostrom and Milan M. Cirkovic (2011) *Global Catastrophic Risks*. Oxford University Press.

Észrevehetetlen

Kényelmes

Sorsdöntő

A poliomyelitis (1)



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 mentőműzeumban 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

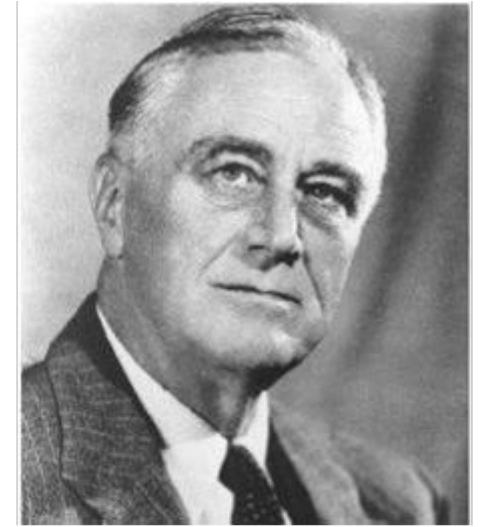
A poliomyelitis (5)

- 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 higiénias 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. Roosevel**t, az Egyesült Államok 32. elnöke megalapította a Gyermekeparalízis Nemzeti Alapítványt
 - Roosevel
t 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 kitenyésztí 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 higiéniés 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 túlgyenge 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



A Tízcentesek menete

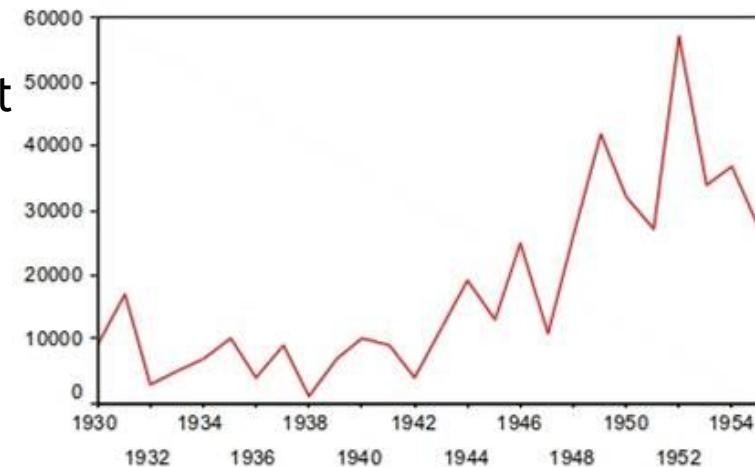
A kutatáshoz szükséges pénz nagy része adományokból gyűlt össze



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 higiéniás körülmények között élnek, mint azok, akik nem jelentkeznek önkéntesnek
 - Mint láttuk, ez a polio esetében problémás lehet, hiszen a betegség a magas higiéniájú közegben jellemző inkább:
 - **tehát kisebb a kontroll és teszt csoport közötti különbség**, mert az oltást önkéntesen engedélyezők gyermekei nagyobb eséllyel betegszenek 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 örömeiben, de emberi szempontból hátborzongató*”
- Ha a vakcina működik: a beoltott csoport fele (akik placebot kaptak) nem védett
- A szülők **önkéntesen** vállalták gyermekük beolttatását
 - Beleegyezés a kísérletbe: csupán egy oldal, egy mondat

A kísérlet eredményei

Kettős vak kísérlet	mintanagyság	előfordulás (100 ezer főre)
Hatóanyag	200 745	28
Placebo	201 229	71
Nem beoltott (de ugyanaz az iskola)	338 778	46*
Megfigyelt kontroll	mintanagyság	előfordulás (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 placebo-t 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.

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”



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

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 hallgatólagos 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!”

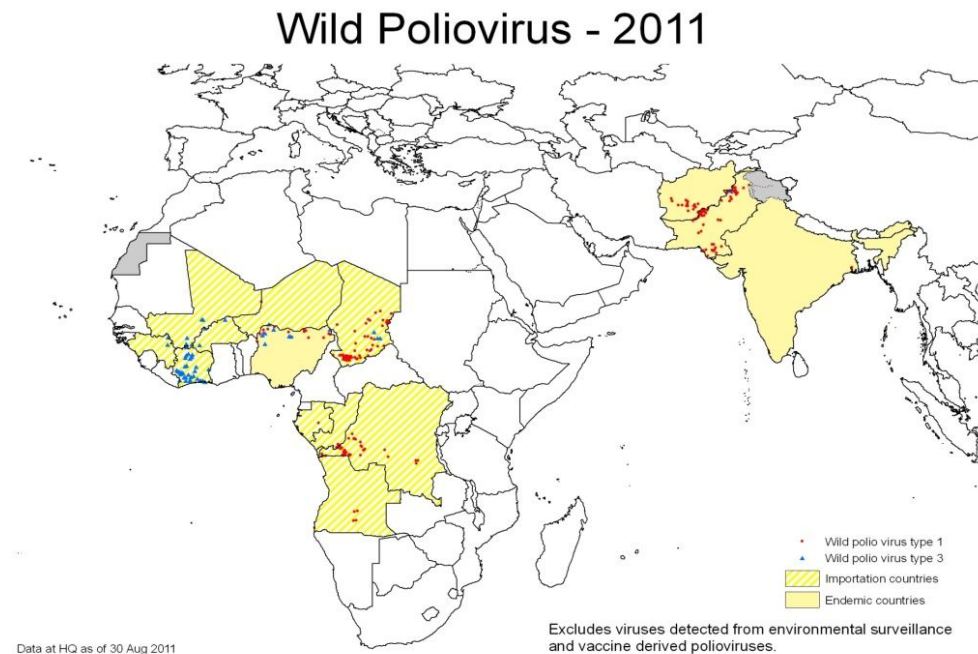
- 1961-ben engedélyezték a **másik módszerrel készült, élő rokon vírust tartalmazó Sabin-cseppeket**:
 - Nem öli meg a vírust, “csak” gyengíti:
 - Sabin szerint az „élő” vírust tartalmazó oltóanyag hatásosabb
 - Másik nagy előnye az, hogy **cseppekben adagolható**
 - A Föld olyan területein bizonyult 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)

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)

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

**Találkozunk
a következő
órán!**