

VIROLOGI

Konsten att kontrollera den genialitet som även de minsta smittämnen uppvisar

Idag sker en mycket snabb utveckling av biomedicinsk kunskap. Denna utveckling gäller speciellt vissa deldiscipliner inom detta stora område, av vilka en är virologin. Kunskap om virus har ytterligare accelererats under det senaste decenniet genom de satsningar som gjorts på forskning om humant immunbristvirus (HIV) och aids. Tidskriften Science valde 1996 ut genombrott inom denna forskning som årets största händelse inom det naturvetenskapliga området. Dessa genombrott avser både utveckling av nya antiviralmedel som möjliggör multiterapeutisk intervention och klargörande av betydelsen av flera receptorer på cellytan för virusvarianter förökning i olika typer av celler.

Trots alla framsteg kvarstår många frågor obesvarade. Det går fortfarande inte att effektivt förebygga eller behandla de vanliga virusorsakade luftvägs- och tarmvägsinfektioner som är orsaken till omkring hälften av all frånvaro från skola och arbete, eller att tolka virusinfektioners eventuella betydelse för uppkomst av autoimmuna sjukdomar som reumatoid artrit och multipel skleros.

Vad kan då framtiden bjuda? Kommer vi att bli alltmer framgångsrika i att förebygga och bota infektioner? Finns det risk för att hotscenarier innefattande dramatiska globala epidemier kan förverkligas?

Snabb utveckling under 1950- och 1960-tal

Jag har haft förmånen att vara verksam inom virologisk forskning under en tidsperiod av mer än 37 år. Då jag den sista mars 1997 lämnade denna verksamhet är det frestande att stanna upp och att göra såväl en tillbakablick som en värdering av möjlig framtida utveckling. Skillnaden i omfattningen av vår kunskap vid början och slutet av denna verksamhetsperiod blir uppenbar om

man jämför innehållet i den bok av Rivers och Horsfall – »Viral and rickettsial diseases of man», tredje upplagan, utkommen 1959 – som jag inhandlade som ung virolog och den år 1996 utkomna tredje upplagan av Fields »Virology». Uppskattningsvis har vi idag hundrafalt mer information om virus än för 40 år sedan.

Så hur skall dagens doktorander kunna förvärva en encyklopedisk kunskap? Går det att avgränsa ett ämne och definiera vad det innebär att vara specialist i det, eller måste alla bli delspecialister? I så fall, vem har ansvaret för utveckling av gränsöverskridande kunskap?

Till stor del speglar den progressiva kunskapsanhopningen den successiva introduktionen av nya metoder. Travsterande en känd sentens har Nobelpristagaren Peter Medawar betecknat vetenskap som »the art of the soluble». Filosofen Karl Popper har uttryckt detta på ett annat sätt, då han fastslår att vetenskapliga teorier inte bör vara så konstruerade att de inte kan underkastas prövning. Det var införandet på 1950-talet av tekniken för odling av celler i enkellager som ledde till isolering av en mängd sjukdomsframkallande virus. Idag känner vi mer än 600 virus som kan ge sjukdom hos människa. Speciella former av cellkulturer med t ex luftvägsepitel möjliggjorde isolering av vissa mer specialiserade virus, som förkylningsvirus. Det finns ytterligare virus, t ex papillomvirus och hepatitvirus, som ävenledes har speciella cellekologiska krav. Dessa virus är fortfarande svåra att odla fram i användbara mängder i laboratorier. Med hjälp av diverse andra nytillkomna metoder kan dock även dessa svårodlade virus studeras i detalj.

1960-talet karakteriserades av kvantitativa analyser av samspel mellan virus och cell. Vidare försökte forskarna att tämja virus genom odling av virus under olika betingelser, med främmande värdceller, modifierad temperatur etc. Dessa empiriska strävanden var framgångsrika, och levande vacciner mot poliomyelit, mässling, påssjuka och röda hund utvecklades.



Avsnitt i serien miniöversikter från olika medicinska fält har publicerats i Läkartidningen 12/97 (intensivvårdens utveckling), 18/97 (forskningen inom geriatriken), 21/97 (utvecklingsområden inom neurokirurgin). Vi välkomnar från läsarna förslag till belysning av områden där intressant utveckling inte tillräckligt uppmärksamats i Läkartidningen.

Med elektronmikroskopets hjälp kunde morfologiska förändringar i virusinfekterade celler påvisas. Härutöver gav den av Brenner och Horne införda negativa kontrastmetoden enkla möjligheter att se findetaljer i viruspartiklars yta. De symmetriska strukturer som härvid klargjordes bidrog till utvecklingen av ett effektivt system för klassificering av virus. Min docentföreläsning 1965 hade titeln »Virus taxonomi och systematik».

Fysikalisk-kemiska separationsmetoder, bl a ultracentrifugering och olika former av kromatografi, som lämpade sig väl för rening av de stora molekylkomplex som viruspartiklar och deras byggstenar representerar, kom till användning. Härigenom erhöles material både för morfologisk och för begynnande kemisk karakterisering av viruskomponenter. Det gjordes även en grov immunbiologisk karakterisering av dessa produkter. Mot slutet av decenniet infördes polyakrylamidgeler för separering av detergensbehandlade proteiner efter storlek. Man började nu förstå hur många proteiner som fanns i viruspartiklar. Med differentierad isotopmärkning kunde även klargöras om proteinerna hade sidokedjor av t ex kolhydratnatur.

Rekombinant DNA-teknik på 1970-talet

En embryonal karakterisering av virus nukleinsyra inleddes ävenledes på 1960-talet med utnyttjande av hybridiseringsmetoder, men den explosiva ut-

Författare

ERLING NORRBY

professor, Kungliga Vetenskapsakademien, Stockholm.

vecklingen inom detta fält av kemin kom på 1970-talet då rekombinant-DNA-teknik utnyttjande restriktionsenzymer och effektiva sekvenseringsmetoder för såväl DNA som RNA introducerades. Virus arvsmassa som innehåller mellan 3 och 200 olika gener var ett idealiskt objekt för analys med dessa nya metoder. Hela arvsmassan är idag karaktäriserad i detalj hos det absoluta flertalet av alla kända medicinskt betydelsefulla virus.

Även immunologiska tekniker utvecklades under 70-talet med återverkan på möjligheter att tidigt diagnostisera en infektion genom mätning av IgM-antikroppar eller genom påvisande av antigen i celler från infekterade organ med hjälp av immunfluorescens-teknik. Ännu mer betydelsefulla genombrott beträffande immunologisk teknik kom dock i början och mitten av 80-talet. Monoklonala antikroppar och syntetiska peptider som antigen och immunogen infördes. Samtidigt förfinades den kemiska analysen. Allt mer detaljerade struktur- och funktionsanalyser kunde nu göras.

Slutstenen i detta byggverk var kristallisering av virusbyggstenar, och senare hela viruspartiklar, och en bestämning av de ingående proteinernas tredimensionella struktur med hjälp av röntgendiffraktion.

Molekylärgenetisk teknik under 1980-talet

Den molekylärgenetiska tekniken förfinades allt mer under 1980-talet. Införandet av »polymerase chain reaction» (PCR)-tekniken innebar en revolution. Helt ny hyperkänslig molekylär diagnostik för direkt påvisande av virus arvsmassa kunde införas. Molekylär-epidemiologiska undersökningar blev möjliga. Den enorma heterogenitet som representeras av den svärm av i detalj nukleinsyraolika virus som finns i ett enskilt prov, Nobelpristagaren Manfred Eigens s k kvasispecies, kunde dokumenteras. Vidare utvecklades metoder för att åstadkomma riktade mutagen förändringar. Möjligheter öppnades sig för molekylär patogenetisk analys. Detta gäller såväl DNA-virus som idag även de tre olika grupperna av RNA-virus.

Retrovirus har normalt i sin livscykel en intermediär DNA-form, vilken sedan en tid tillbaka kunnat utnyttjas för införande av riktade arvsmasseförändringar. Även rena s k positiv-sträng-RNA-virus har emellertid visat sig vara möjliga att omskriva i DNA-form, och

denna senare form av virus arvsmassa har infektionsförmåga. Under de allra senaste åren har metoder utvecklats för att omskriva även negativ-sträng-RNA-virus till en infektiös DNA-form.

Man kan idag således introducera styrda genetiska förändringar i princip i alla virus, vilket öppnar möjligheter att utveckla försvagade levande vacciner. För DNA-virus gäller att 40 procent eller mer av virus gener inte krävs för genomförande av virus förökning. Dessa icke-essentiella gener, som virus snappat upp från värdcellen under evolutionen, har avgörande betydelse för avstämning av balansen mellan virus och värdorganism. Eliminering av en eller flera av dessa gener kan potentiellt leda till att virus virulens minskar.

Samspelet mellan virus och värdorganismer

Virus är en självisk organism. Liksom andra enheter inom biologin, inklusive oss själva, drivs den genom evolutionär selektion till att producera så många kopior av sig själv som möjligt för att befrämja vidareförandet av sina egna gener. Flertalet virus som kan ge sjukdom hos människan har utvalt henne som exklusiv värd. Det finns även ett flertal virus av djursprung som kan infektera människan. Då detta sker är det ur den själviska genens perspektiv ett olycksfall i arbetet, eftersom infektionen normalt inte alls, eller mycket ineffektivt, sprids vidare från den sjuka individen till andra mottagliga personer.

Från praktisk epidemiologisk synpunkt kan vi därför här diskutera enbart virus för vilka människan är den enda naturliga värd. Dessa virus är av tre olika slag. Det första kan ge latenta eller långdragna infektioner. Exempel härpå är infektioner med herpesvirus och hepatit B-virus. Dessa virus har beledsagat människan under hennes evolution som art och säkrat en förmåga att överleva även bland små grupper av människor.

Det andra slaget av virus är mycket »yngre». Det är civilisationsberoende och kan bara spridas som en kedja av smitta från en akut infekterad individ till en annan mottaglig individ. Om någon länk i denna kedja bryts, försvinner virus. Dessa virus lever farligt! Flera egenskaper hos människan som värd återverkar på möjligheterna för virus av detta slag att överleva. Flertalet akuta virusinfektioner, speciellt de som sprids i kroppen, efterlämnar en solid, livslång immunitet. Ett fåtal antigen labila virus

har utvecklat förmågan att slingra sig ur det järngrepp som immunförsvaret kopplar. Dessa smittämnen, till vilka hör influensavirus och HIV, lurar immunförsvaret att fokusera sin attack på ett fåtal platser på virus byggstenar. Mutationsfrekvensen i virus är hög och möjligheten för förändring av en enskild immundominant plats är 10^{-4} . Ackumulerat är sannolikheten för en samtidig förändring av två eller tre dominant platser 10^{-8} respektive 10^{-12} . Flertalet virus, som t ex mässlingsvirus eller poliovirus, har fler än tre immundominanta stukturer, och uppträdande av nya varianter är därför av statistiska skäl uteslutet. Dessa virus är därför antigen stabila.

Betydelsen av den varaktiga immuniteten mot dessa stabila virus accentueras av det andra förhållandet av betydelse i sammanhanget, nämligen vår arts relativt utsträckta generationstid. På grund av den avsevärda tid som behövs för vår unika hjärnbark att utvecklas är vi föräldraberoende under en proportionellt sett mycket stor del av vårt liv. Skillnader i generationstider mellan människa och djur får en stor betydelse för virus möjlighet att finna nytillkomna mottagliga individer i en grupp; jämför en generationstid på 20 år med en på två till tre år. Detta återverkar i sin tur på det tredje förhållandet av betydelse, nämligen antalet individer i den grupp i vilken virus försöker sprida sig. Enda möjligheten att spridas för stabila virus som ger akuta virusinfektioner har visat sig vara tillgång till en stor population individer.

För att ta ett praktiskt exempel behövs det mer än 300 000 människor som lever i en interaktiv civilisation för att en kontinuerlig spridning av mässlingsvirus skall kunna ske. Islands befolkning är för liten; mässlingsepidemier »bränner ut» på denna ö. Motsvarande förhållanden gäller i varierande grad för andra virus som ger akuta infektioner.

Människans utbredning på vår jord har skett i tre vågor. På jägar- och samlarstadiet (det som i min gamla upplaga av Nordisk familjebok betecknas »vildens» stadium) levde människan i grupper om 50–100 individer. Befolkningsökningen var mycket långsam, då kvinnorna ammade under lång tid; barnen kunde komma upp i en ålder då de effektivt kunde förflytta sig själva innan det var aktuellt för kvinnans nästa graviditet. Under denna långa tid av människans utveckling kunde bara kvardröjande virus överleva. I huvudsak var

ANNONS

ANNONS

ANNONS

Metodområden i övrigt:

☞ proteinsekvensering

☞ nukleotidsekvens hos icke neutraliserade virusvarianter

☞ cellförmad immunitet

☞ neurobiologi; transmittorsubstanter; jonkanaler; beteende

— Rekombinanta vektorer

— Rekombinant DNA-teknik (nukleotidsekvensering)

— Syntetiska peptider — NMR

— Monoklonala antikroppar

— Kombinatorisk antikroppsteknik

— Detergensbehandling och PAGE

— Kromatografi (exklusion, jonbyte)

— Ultracentrifugering

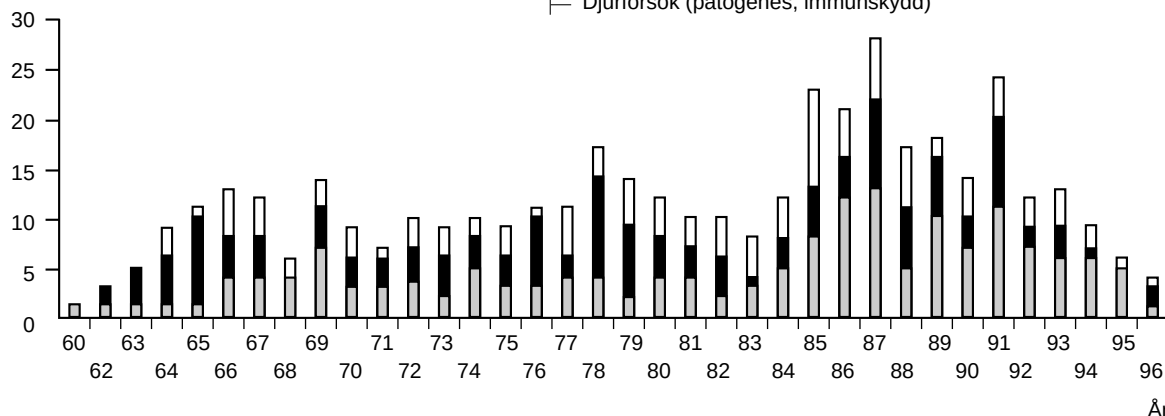
— Elektrofores immunglobuliner

— Elektronmikroskopi

— Hemagglutination och andra biologiska aktiviteter; serologi i stort

— Vävnadskultur (infektivitetstitering, isotopmärkning, cytogenetik, immunfluorescens, in situ-hybridisering)

— Djurförsök (patogenes, immunsydd)



Utveckling och tillämpning av metoder för virologisk forskning under 35 år. Staplarna visar författarens publikationer. Grått = refereegranskad tidskrift med »impact factor» över 3,4; svart = motsvarande under 3,4; vitt = översiktsartiklar och kongressrapporter. NMR = nukleomagnetisk resonans; PAGE = polyakrylamidgelelektrofores.

människan ointressant som värd för själviska virusgener som bara kunde ge akuta infektioner.

För 8 000–10 000 år sedan började människan odla mark och tämja husdjur, men det var först för ca 6 000 år sedan som jordbruket och boskapsskötseln blev så effektiva att ett överskott av mat kunde produceras.

Vår moderna civilisation tog sin början och en andra våg av populationsökning inträffade. För första gången skapades civilisationsmiljöer där 100 000 eller fler individer levde tillsammans. Under en period av några tusen år kom ett stort antal djurvirus att anpassa sig till människan som värd (jag har betecknat denna värdorganismväxling humanisering), och således är den absoluta majoriteten av våra infektioner civilisationsberoende och av ungt datum. Det är faktiskt bara under 300–400 konsekutiva generationer av människor som epidemier av dessa unga virus vidmakthållits.

De tredje befolkningsökningen startade för omkring två seklar sedan i samband med industrialismens genombrott. Samtidigt förbättrades under 1800-talet

samhällets hygieniska nivå, vilket fick stora återhållande effekter på smittämnenas möjligheter att sprida sig. Vi närmar oss nu en global befolkningsmängd på ca 12,5 miljarder. Denna stora befolkning borde vara ett intressant attackmål för virus, speciellt som frekvensen kontakter mellan människor ökar hastigt i samband med det snabbt tilltagande internationella resandet. Mot virus framtida exploatering av människan som värd talar dock nya möjligheter att förebygga och behandla infektioner.

Utrotning av virusinfektioner genom vaccinering

Utveckling och användning av vacciner har lett till några av de största framgångarna i biomedicinen. Smittkoppor, som varit mänsklighetens gissel under flera årtusenden, har utrotats. Även andra representanter för grupper av akuta virusinfektioner, som diskuterats ovan, är utrotningsbara.

Poliomyelit står närmast på listan. Detta utrotningsprogram utvecklas väl, och det finns skäl att vara optimistisk att det uppsatta målet skall kunna nås i tid

före år 2000. Den svenska virologins fader, professor emeritus Sven Gard, gjorde centrala insatser i utvecklingen av poliovaccin. Det är dessa insatser som lett till att Sverige som ett av få länder i världen använt enbart avdödat vaccin.

Vi har härigenom sluppit få poliomyelitfall associerade med användning av det levande vaccinet.

Det är emellertid med användning av levande vaccin som regional utrotning av poliomyelit i större omfattning uppnått. Avgörande i sammanhanget är införandet av nationella immuniseringsdagar, under vilka många årsklasser av barn vaccinerats samtidigt. I Kina vaccinerades förra året 80 miljoner barn på en enda dag. Genom att ett samhälle flödas med vaccinvirus kvävs eventuell cirkulation av vildvirus, som försvinner

för gott. Jag har nyligen fått uppdraget från Socialdepartementet att leda den grupp som skall ge underlag för certifiering av utrotning av poliomyelit i Sverige.

Nästa virusinfektion på listan för utrotning är mässling. Något fast datum för att nå detta mål har ännu inte fastställts, men sannolikt blir det 2010. Användning av det levande mässlingsvaccinet har redan givit stora framgångar med regional eliminering av sjukdomen. Även i detta sammanhang har det visat sig att nationella immuniseringsdagar är mycket effektiva. Det skulle naturligtvis vara en stor upplevelse att få vara med om utrotning av det virus och den sjukdom som varit central i min forskning alltsedan mitt avhandlingsarbete i början av 1960-talet.

Vilka akuta infektionssjukdomar som herefter kommer att bli föremål för utrotning är en prioriteringsfråga. Intressant nog kan man även tänka sig att försöka utrota vissa infektioner av kvardröjande karaktär. Speciellt skall här nämnas hepatit B-virusinfektion. Kvardröjande infektioner som är beroende av blodsmitta för sin spridning har svårigheter att fortleva i det moderna samhället. Smitta från en infekterad mamma till hennes nyfödda barn är en förutsättning för epidemisk förekomst av en blodburen hepatit B-virusinfektion.

Med stor framgång har man lyckats bryta denna vertikala smittspridning genom tidig vaccinering av barn, ibland kombinerad med immunglobulinbehandling. En konsekvens av elimineringen av hepatit B-virusinfektioner vore att vissa cancerformer skulle försvinna.

Med nyttillkommen teknik och nyvunnen immunologisk kunskap öppnar sig fantastiska möjligheter för utveckling av nya typer av vacciner. Hittills har dock dessa landvinningar fått relativt litet genomslag. De utrotningsprogram som diskuterats ovan kommer att genomföras med hjälp av de empiriskt utvecklade vaccinerna från början av 1960-talet, dock med undantag för vaccinet mot hepatit B-virusinfektioner som produceras med användning av rekombinant DNA-teknik. Erfarenhetsmässigt har det visat sig att teknologitransferering tar längre tid än vad man må förvänta sig, men det är givetvis bara en tidsfråga innan nya generationer av vacciner introduceras.

Otåligheten har varit speciellt stor inför trögheten i utveckling av ett vaccin mot aids. En orsak till de fördröj-

ningar som drabbat detta forskningsfält är det gradvisa varseblivandet av unikt komplexa förhållanden i samspillet mellan HIV och värden människan.

Fördjupad kunskap kommer emellertid till slut att resultera i effektiva vacciner; den har redan lett till utveckling av nya antiviralmedel.

Man kan fråga sig om utrotning av den ena virusinfektionen efter den andra kommer att skapa ett ekologiskt vakuum som måste fyllas ut av nya infektioner. Det finns egentligen inga skäl för sådana spekulationer. Varje virus-värdrelation är unik. Introduktion av nya virusinfektioner genom humanisering av djurvirus kommer alltid att vara en potentiell realitet, exemplifierad av den aktuella HIV-äidssituationen. Finns det då ingen risk att naturen straffar arten människa genom att låta oss drabbas av en pandemi med hög dödlighet? Svaret på frågan är givetvis nej. Det är bara den misslyckade själviska genen som tar död på sin värd. Det idealiska tillståndet är en balans i spelet mellan virus och värd, så att den sistnämnda under betingelser av blygsamma eller inga symtom kan utsöndra stora mängder smittämne för infektion av mottagliga medmänniskor.

Virus och cancer

Genom åren har synen på virus eventuella betydelse för cancer varierat, alltifrån spekulationer om ett mycket stort till ett ringa inflytande. Bilden har nu klarnat, i och med en vidgad insikt i mekanismerna bakom de tillväxtstörning-

ar som ger cancer. Detta belyses bl a av Ernberg i »Den hänsynslösa cellen» (Universitetsförlaget, Stockholm, 1996). Det har nu klarlagts att vissa virus – t ex herpesvirus, Epstein-Barr-virus, papillomvirus, hepatit B-virus och sannolikt ytterligare några virus – har en direkt eller indirekt betydelse för canceruppkomst i olika organ. Det beräknas att totalt ca 15 procent av alla cancertumörer är virusrelaterade. Eliminering av infektioner med cancerrelaterade virus kan förväntas leda till att vissa cancerformer försvinner.

Antiviralmedel

Det intima samspillet mellan virus och cell har medfört svårigheter för utveckling av medel som blockerar virusförökning utan att samtidigt störa kritiska cellfunktioner. Nya möjligheter har dock öppnats för utveckling av antiviralmedel. Det humana genomprojektet ger snabbt vidgade kunskaper om bl a ytstrukturer på celler. Flera av dessa kan förväntas ha kommit till utnyttjande i virus evolutionära urval av »dockningsstrukturer».

Ett genombrott har skett under det gångna året i utveckling av antiviralmedel i och med införandet av bl a proteashämmare som blockerar HIVs förökning. Det viktiga i sammanhanget är att det nu finns anti-HIV-medel som har effekt på flera olika funktioner hos smittämnet. Virus har en mycket hög mutationsfrekvens, och det finns i ett kvasispecies av smittämnet alltid mutanter resistent mot ett visst enskilt ämne. Möjligheten till multiterapi förändrar emellertid situationen. Sannolikheten för att det momentant skall uppträda mutanter resistent mot tre eller fler olika ämnen är försvinnande liten.

Det finns skäl att tro att stegen framåt beträffande HIV-terapeutika kommer att få återverkningar för utveckling av medel även mot andra infektioner. Dock måste vi återigen skilja mellan tillämpbarhet beträffande akuta respektive kvardröjande infektioner. De senare är tacksamma objekt för terapeutiska interventioner, men för användning av antiviralmedel mot akuta infektioner finns svårigheter. Skälet härtill är att virusförökning normalt just har passerat sin kulmen då fullt utvecklade symtom uppträder.

Det gäller således att tidigt påvisa en uppseglande infektion. Alternativt handlar det om att i en endemisk epidemisk situation behandla potentiellt smittade personer i omgivningen till en

Översikt eller medicinsk kommentar?

Många av Läkartidningens läsare följer utvecklingen inom olika områden i internationella specialtidsskrifter och böcker. Om nya rön är av så stor betydelse att stora läkargrupper i Sverige borde informeras om dem kanske en medicinsk kommentar eller kort översikt i Läkartidningen är motiverad.

Redaktionen sätter stort värde på artiklar där flera aktuella arbeten jämförs och sammanfattas så att kliniskt viktiga slutsatser kan dras, liksom på översikter som speglar spännande utveckling inom en specialitet eller ett ämnesområde.

Skriv eller ring gärna innan du skriver en artikel av denna typ!

person infekterad med ett virus med definierad karaktär.

Diagnostik av virusinfektioner

I virusdiagnostikens barndom brukade något raljerande sägas att det definitiva svaret på prov kom först då patienten lämnat sjukhuset, eller avlidit. Stora förändringar har nu inträtt och nya möjligheter har öppnat sig för direkt-diagnostik, bl a med utnyttjande av molekylärgenetiska metoder av PCR-typ. Det är nu möjligt att inte bara upptäcka förekomst av en specifik virusarvsmassa utan även analysera dess kvantitativa förekomst. Det har visat sig vara av stor betydelse att bestämma »virusbelastningen» i samband med behandling av t ex HIV-infekterade individer. Man kan härutöver bedöma om en viss virusvariant kan förväntas vara känslig för eller resistent mot ett visst terapeutikum genom kartläggning av arvsmassans kvalitativa egenskaper. Andra former av direkt-diagnostik med påvisande av virus-specifika proteiner utnyttjande immunologiska reagens är fortsatt aktuella. Slutligen kan identifiering av tidiga IgM-antikroppar eller slemhinnespecifika IgA-antikroppar vara till diagnostisk hjälp.

Påvisande av antikroppsstegringar har däremot betydelse i första hand för epidemiologiska analyser. En uppföljning av våra nationella vaccinationsprogram kräver seroepidemiologiska undersökningar av kohorter representerande olika åldersgrupper.

Nästa sekels virus och virussjukdomar

Med en välkänd aforism kan konstateras att det är svårt att sia, speciellt om framtiden. Den imponerande framväxten av kunskap inger förtroende att vi skall kunna hantera såväl dagens som morgondagens virusinfektioner. Nya infektioner kan uppträda, men det finns inga skäl att skissera domedagsscenarioer. Med all respekt för den genialitet i beteende som även våra minsta smittämnen uppvisar, och med hänsyn tagen till vår tendens att utifrån ett tidsbestämt kunskapsperspektiv undervärdera komplexiteten i ett givet system, skall konstateras att aktuell kunskapsutveckling ger allt bättre möjligheter att kontrollera virusinfektioner. Vi kommer således att få tillgång till allt fler och allt bättre vacciner. Sannolikt kommer t ex snart levande varicellavaccin att användas tillsammans med mässlings-, påssjuka- och rubellavaccin. Vidare kommer infektioner orsakade av rotavirus hos barn

snart att kunna förebyggas genom ett effektivt vaccin.

En efter en kommer akuta virusinfektioner att utrotas, och frigjorda resurser kan satsas på nya attacker för att förebygga och behandla infektioner orsakade av andra virus. Antivirusedel kommer att utvecklas för att slutligen bli till hjälp även för banala förkylningar och för virusorsakade tarminfektioner.

Jag är Sven Gard ett stort tack skyldig för att han introducerade mig till virologin. Forskning om dessa smittämnen, en unik form av replikerande sjukdomsalstrare, har en fascinerande spännvidd. För att kunna kontrollera virusinfektioner gäller det att förstå allt ifrån det innersta i smittämnets ärftliga program till hur virus kan parasitera såväl på cellnivå som på helorganismnivå.

I slutänden handlar det om att förstå hur människan kan vara en form av ekologisk förstärkare som tar emot ett virus, tillåter dess förökning utan att bli alltför sjuk och sedan effektivt utsöndrar virus som smittar andra människor. Det sista steget i denna process speglar naturen hos kontakter människor emellan, och dessa rymmer i sin tur såväl den charmfulla nyckfullheten i enskilt mänskligt beteende som den kollektiva evolutionen av vår kultur och civilisation. •

Särtryck!



Kvalitetssäkring har blivit ett etablerat begrepp inom hälso- och sjukvården. Utvecklingen har påskyndats av den pågående omprövningen av organisations- och styrformer.

Läkartidningens serie kring detta fick rubriken "medicinsk revision", som ligger nära den engelska beteckningen "medical audit". Härmed avses en process som består i definition av mått på vårdverksamheten, observation och mätning av utfall samt åtgärdande av brister eller avvikelser från den standard man definierat.

Serien omfattade 32 artiklar, som publicerades 1991–1992. Den har nu samlats i ett 84-sidigt särtryck och kan beställas med kupongen nedan.

Pris 80 kronor. Vid 11–50 ex 72 kronor, vid högre upplagor 67 kronor/ex.

..... ex Medicinsk revision

.....
Namn

.....
Adress

.....
Postnummer/Postadress

Insändes till Läkartidningen,
Box 5603, 114 86 Stockholm

Beställning per fax:
08-20 76 19