

30 år av framgångsrik mykobakterieforskning

AHRI i Addis Abeba – unik forskningsmiljö i u-land

Vid Armauer Hansen Research Institute (AHRI) har under 30 år med norsk-svenskt bistånd bedrivits forskning främst inom lepraområdet. Nyligen har ett nytt avtal ingåtts mellan etiopiska myndigheter och skandinaviska biståndsorgan om fortsatt stöd till AHRI. Målsättningen är att bedriva mykobakterieforskning med tonvikt på tuberkulos och att genom utbildning bidra till ökad forskningspotential i Etiopien och andra länder i regionen.

AHRI grundades 1969 på initiativ av Redd Barna (Norge) och Rädda Barnen (Sverige) i samarbete med universitetet i Bergen. Kopplingen till Bergen var naturlig, eftersom det var där som den norske läkaren Armauer Hansen år 1873 upptäckte leprabacillen, vilket var startpunkten för modern lepraforskning. Institutet byggdes i anslutning till All Africa Leprosy and Rehabilitation Training Centre (ALERT) i Addis Abeba. ALERT, som är ett av de största leprasjukhusen i Afrika, var en idealisk samarbetspartner för att uppnå målsättningen att genom grundforskning öka kunskapen om leprasjukdomens etiologi, patogenes och immunpatologi.

AHRI har huvudsakligen finansierats genom bidrag från Swedish International Development Agency (Sida) och Norwegian Agency for International Development (NORAD). Det ursprungliga avtalet med SIDA och NORAD upphörde 1991, och sedan

Författare

HÅKAN MIÖRNER

docent, överläkare, mykobakterieavdelningen, Statens serum institut, Köpenhamn, direktör vid AHRI 1993–96

SVEN BRITTON

professor, infektionssjukdomar, Karolinska institutet, för närvarande direktör vid AHRI.

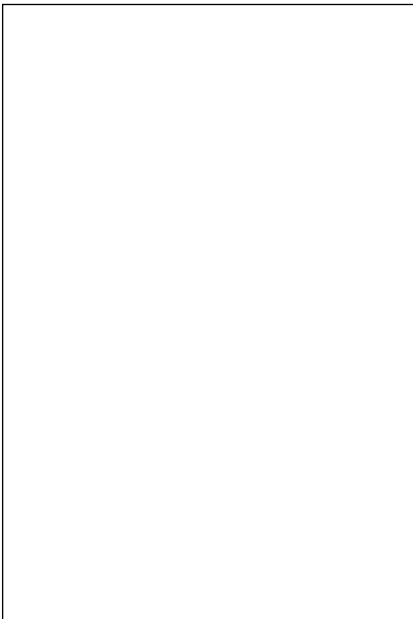
dess har Norwegian Universities Committee for Development Research and Education (NUFU) varit huvudsponsor. Nyligen har AHRI slutit ett nytt avtal med Ethiopian Science and Technology Commission, Sida/SAREC och NUFU som ger institutet status som ett autonomt etiopiskt forskningsinstitut och garanterar ett driftsbidrag på cirka åtta miljoner kronor per år fram till 1999.

Ett modernt forskningsinstitut

Från en blygsam start 1969 med endast en byggnad har AHRI vuxit under åren och omfattar nu mer än 1 500 m² med två laboratoriebyggnader, administration, bibliotek, djurhus, verkstad och lagerlokaler. Totalt är 65 personer anställda vid AHRI varav elva forskare (tre seniora forskare och åtta forskarasistenter). Laboratoriet är fullt utrustat för biomedicinsk forskning inklusive avancerad utrustning för immunologi, histopatologi och molekylärbiologi. Ett laboratorium är utrustat som högrisklaboratorium (P3-nivå) för arbete med tuberkelbakterier. AHRI har egen produktion av flytande kväve och kolsyreis och egen generator för strömförsörjning. Biblioteket är gemensamt med ALERT och är det mest välutrustade biomedicinska biblioteket i Etiopien med tillgång till Medline-service på CD-ROM och Internetanslutning.

Laboratorieingenjören – en nyckelperson

AHRI är unikt i det avseendet att det under 30 år, utan avbrott trots många politiska omvälvningar, bedrivits avancerad biomedicinsk forskning i ett av världens fattigaste länder (Faktaruta 1). Detta hade inte varit möjligt utan en väl fungerande teknisk serviceavdelning. Redan vid grundandet av AHRI förut såg man behovet av en kvalificerad laboratorieingenjör, och en av de tre först anställda vid institutet var en tekniker. Att arbeta som laboratorieingenjör i u-länder ställer höga krav på mångsidighet och improvisationsförmåga. Stor vikt måste läggas vid förebyggande underhåll, något som oftast är ett okänt begrepp i u-länder. Initialt rekryterades skandinaviska ingenjörer, men arbetet övertogs successivt av etiopiska ingenjörer som genom internutbildning, lokala universitetskurser och kortare utbildningsperioder i Skandinavien erhållit en hög kompetens för underhåll och



Figur 1. Armauer Hansen var läkare, verksam i Bergen och en pionjär inom bakteriologisk och epidemiologisk lepraforskning. Hansen upptäckte år 1873 leprabacillen, vilket var startpunkten för modern lepraforskning. (Arkivbild från Haukeland Sykehus, Bergen.)

jörer som genom internutbildning, lokala universitetskurser och kortare utbildningsperioder i Skandinavien erhållit en hög kompetens för underhåll och

FAKTARUTA 1

Etiopien

Befolkning: ca 55 miljoner varav 85 procent på landsbygd

Yta: 1 088 000 km² (ca 2,5 gånger Sveriges yta)

Religion: Kristendom (etiopisk ortodox) och islam

Språk: ca 70 olika språk

Läs- och skrivkunnighet: 62 procent (1988)

Befolkningsökning: 3,1 procent per år

Spädbarnsdödlighet: 112/1 000

BNP per capita och år: US \$ 120

Hälsovårdsbudget per capita och år: US \$ 0,84

Läkartäthet: 1:26 700

Källa: referens [1]

reparationer av biomedicinsk utrustning.

God vetenskaplig nivå

Den vetenskapliga produktionen vid AHRI har varit efter förhållandena god, vilket återspeglas i antalet (cirka 300) vetenskapliga arbeten publicerade i internationella tidskrifter. Tonvikten har legat på studier av immunpatologi vid lepra. Den praktiskt viktigaste upptäckten är norrmannen Gunnar Bjunes påvisande av mekanismen för nervskador vid reaktiv lepra och den dämpande effekten av högdosbehandling med kortison vid detta allvarliga akuta tillstånd i leprasjukdomen [2]. Även den etiopis-

ke forskaren Abebe Haregewoins publikationer, i samarbete med den dåvarande direktören Tore Godal (nu chef för Tropical Diseases, Research and Training i WHO; TDR-programmet), över mekanismen för den immunologiska anergin vid lepromatös lepra har varit mycket citerade [3]. Inom tuberkulosområdet kan nämnas forskning kring förbättrade anrikningsmetoder för påvisande av *Mycobacterium tuberculosis* i sputum [4].

Tonvikt på tuberkulosforskning

Sedan introduktionen av kombinationsbehandling för lepra har prevalensen av sjukdomen stadigt minskat. I fattiga länder såsom Etiopien är däremot incidensen nästan oförändrad. Det finns därför fortfarande ett stort behov av forskning för att identifiera riskgrupper och för att förbättra tidig diagnostik med målet att förhindra transmission. AHRI är framgångsrikt engagerat i detta arbete. Den molekylära patogenesen vid nervskador orsakade av lepra är fortfarande oklar liksom de mekanismer som leder till bristande nervregeneration.

Forskning kring lepra kommer att fortsätta vid AHRI, men i framtiden kommer tonvikten alltmer att ligga på tuberkulos (tbc). Tuberkulos är ett snabbt ökande problem i alla u-länder och HIV/aids-pandemin har haft en dramatisk effekt på tbc-epidemiologin

Figur 2. AHRI är beläget på sjukhusområdet i anslutning till All Africa Leprosy and Rehabilitation Training Centre (ALERT) i Addis Abeba.

(Faktaruta 2; [5-7]). AHRI fokuserar tbc-forskningen på tre huvudområden: patogenesmekanismer, resistensproblematik och utveckling av förbättrade vacciner. Studier kring patogenesmekanismer omfattar främst cellulärimmunologiska och genetiska studier och syftar till att öka förståelsen av immunpatologiska processer vid tbc och värdgenetiska faktorer som påverkar mottagligheten för infektioner med intracellulära parasiter. Utveckling av multi-resistenta stammar av *M tuberculosis* kan på sikt utgöra ett stort hot mot tbc-kontrollen, och ökad forskning är nödvändig för att fastställa problemets omfattning och för att ytterligare kartlägga de molekylära mekanismer som ger upphov till resistens. Forskning kring förbättrade vacciner är också ett prioriterat område, eftersom BCG har en mycket dålig skyddseffekt mot lungtuberkulos i de flesta u-länder. AHRI är här engagerat i ett större EU-finansierat projekt som syftar till att utveckla ett nytt komponentvaccin.

Det är trots allt mera omständligt att bedriva forskning i ett u-land än i i-länder. Det är därför viktigt att AHRI optimalt utnyttjar den selektiva fördelen som institutet har genom att vara beläget i ett område som är endemiskt för

FAKTARUTA 2

Tuberkulos (tbc) – en global nödsituation

- En tredjedel av världens befolkning (1,9 miljarder) är infekterade med tuberkelbakterier
- Åtta miljoner människor utvecklar varje år aktiv tbc
- Mer än tre miljoner dödsfall i tbc per år, varav 95 procent i u-länder
- Orsakar fler dödsfall än någon annan enskild patogen
- Är den vanligaste dödsorsaken hos HIV-infekterade personer i u-länder

flertalet tropiska sjukdomar. Forskare vid AHRI har under de senaste åren byggt upp ett brett och välfungerande nät av samarbete med etiopiska institutioner och med ALERTs kontrollprogram för lepra och tuberkulos. Endast ett fåtal institutioner i u-länder har denna unika kombination av högteknologisk forskning och förutsättningar att samla in väldefinierade patientmaterial, vilket stärker AHRI:s möjligheter att bli ett centrum för mykobakterieforskning i u-land. Laboratoriet skall även kunna fungera som välutrustad fältstation för forskare från i-länder med inriktning på fattigdomens sjukdomar.

Utbildning är viktig

En viktig målsättning för laboratorier som bedriver högteknologisk forskning i u-länder måste vara att bidra till att stärka den lokala forskningskompetensen. The Commission of Health Research for Development, ett oberoende internationellt organ, har i en utredning konstaterat att en satsning på ökad forskningskapacitet i u-länder är ett av de mest kraftfulla och kostnadseffektiva medlen för att befrämja hälsa och utveckling. AHRI har under de senaste åren lagt allt större tonvikt vid forskarutbildning.

Detta har skett främst genom ett samarbete med Addis Abebas universitet där Master of Science (M Sc)-studenter, som är inskrivna vid universitetet, gör sitt projektarbete vid AHRI under ett och ett halvt till två år. Sedan 1993 har sju M Sc-studenter gjort sitt projektarbete vid AHRI, och nyligen har institutet även accepterat studenter som siktar på en doktorsexamen (Ph D). Målsättningen är att kunna erbjuda forskarutbildning på samma nivå som institutioner i i-länder men till en betydligt lägre kostnad och med bättre förutsättningar för att studenterna stannar i landet efter examen.

AHRI har också en viktig roll att, inom ramen för forskningssamarbete, överföra teknologier och kunskap till andra forskningsinstitutioner i regionen. Betydelsen av denna informella form av tekniköverföring och kompetensbyggnad kommer att öka i framtiden när andra institutioner får bättre möjligheter att bedriva avancerad forskning.

Nya utmaningar

AHRI kommer att ställas inför många nya utmaningar de närmaste åren. För att kunna upprätthålla status som »Centre of excellence» kommer det i framtiden krävas mer än en hög vetenskaplig kvalitet. Det är nödvändigt att som bas bibehålla en hög grundvetenskaplig standard men även att inkludera komponenter av fältorienterad

forskning med tonvikt på tekniker och strategier som är passande i u-landsmiljö. Behovet av forskning och utbildning i Etiopien och i regionen är mycket stort, och AHRI måste spela en aktiv roll för kompetensutveckling inom biomedicinsk forskning. Detta kräver ökade insatser inom ramen för den formaliserade utbildningen men även informell kompetensutveckling inom ramen för ett ökat samarbete med andra institutioner i regionen och internationellt.

Referenser

1. Health and health related indicators. Addis Abeba: Planning and Programming Department of Ministry of Health, 1994.
2. Bjune G, Barnetson RS, Ridley DS, Kronvall G. Lymphocyte transformation test in leprosy; correlation of the response with inflammation of lesions. *Clin Exp Immunol* 1976; 25: 85-94.
3. Haregewoin A, Godal T, Mustafa AS, Belehu A, Yemaneberhan T. T-cell conditioned media reverse T-cell unresponsiveness in lepromatous leprosy. *Nature* 1983; 303: 342-4.
4. Miörner H, Gebre N, Karlsson U, Jönsson G, Macaden R, Wolde A et al. Diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Lancet* 1994; 344: 127.
5. Dolin PJ, Raviglioni MC, Kochi A. Global tuberculosis incidence and mortality during 1990-2000. *Bull World Health Organ* 1994; 92: 213-20.
6. Enarson DA, Grosset J, Mwinga A, Hershfield ES, O'Brian R, Cole S et al. The challenge of tuberculosis: statements on global control and prevention. *Lancet* 1995; 346: 809-19.
7. Widström O. Tuberkulosen kommer tillbaka. (Medicinsk kommentar). *Läkartidningen* 1995; 92: 2381-2.

Summary

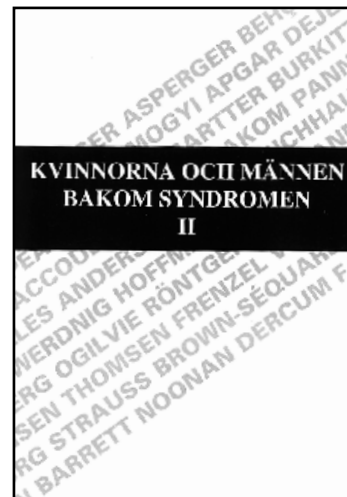
30 years' successful mycobacteriology AHRI in Addis Abeba – unique research environment in developing country

Håkan Miörner, Sven Britton

Läkartidningen 1999; 96: 585-7

The Armauer Hansen Research Institute (AHRI) in Addis Abeba, Ethiopia, was established by the Swedish and Norwegian Save the Children organisations in collaboration with the University of Bergen, with the principal objective of pursuing basic research in leprosy. The institute has a commendable record of achievement, and has made significant contributions to our understanding of leprosy and its control, and to the training of scientists from Ethiopia and other African countries. Recently, the Ethiopian, Swedish and Norwegian governments agreed to continue supporting the AHRI as an autonomous research centre. Its main objectives will be to conduct research in mycobacterial diseases, particularly tuberculosis, and to promote the enhancement of human resources in health research through instruction, supervision, and scientific collaboration.

Correspondence: Associate Professor Håkan Miörner, Mycobacteriology Division, Statens Serum Institut, Artillerivej 5, 2300 København 5, Denmark.



Ännu en syndrombok!

• Boken "Männerna bakom syndromet" har fått en efterföljare: "Kvinnorna och männen bakom syndromen" med 70 artiklar som publicerats i *Läkartidningen* under perioden 1990-1996. Den tar upp namn som Asperger, Bichat, Fanconi och Waldenström. Här finns också män "bakom metoden", exempelvis Doppler och Röntgen.

• Denna bok omfattar 248 sidor och är rikt illustrerad, även med färgbilder. Därtill finns en sammanställning (i förminskat utförande) av de uppskattade tidningsomslag som hör till serien. Priset är 190 kronor + porto (60 kronor).

Beställ här:

..... ex "Kvinnorna och männen bakom syndromen" à 190 kronor + porto.

BESTÄLLARE.....

ADRESS.....

POSTNUMMER/POSTADRESS

Insändes till *Läkartidningen*,
Box 5603, 114 86 Stockholm.
Telefax 08-20 76 19