

Stora förändringar i infektionspanoramats under 1900-talet

Bättre livsvillkor har betytt mer än vacciner och antibiotika

När seklet var ungt var infektioner den vanligaste dödsorsaken. Idag svarar infektioner för en halv procent av dödsorsakerna. Människors bättre levnadsförhållanden – minskad trångboddhet, bättre kost och bättre hygienisk standard – har förändrat sjukdomspanoramats, sannolikt mycket mer än vacciner och antibiotika. Hoten idag är spridningen av resistenta bakterier och risken för att nya sjukdomar av typen SARS dyker upp i globaliseringens spår.

■ Läkartidningen började redan 1904 publicera »Öfversikt af sammandragen af epidemirapporter« två gånger i månaden. I faksimil visas här den första rapporten. Som synes är landet indelat i »städer« och »landsbygd« med 3–4 gånger fler sjukdomsfall på landsbygden. Man får förmoda att detta bl a avspeglar stadsbefolkningarnas mindre numerär i början av 1900-talet.

Epidemierna i seklets början

Under två veckor i januari 1904 anmäldes hela 750 fall av difteri och 45 fall av nervfeber (tyfoïdfeber) enligt översikten. De sjukdomar som dominerade epidemirapporterna från seklets början till och med andra världskriget var skarlakansfeber och difteri. Antalet fall av dessa varierade något från år till år (Tabell I) och ökade kraftigt under krigstider (Tabell II). Även nervfeber, rödsot (dysenteri) och barnförslamning (polio) hörde till de sjukdomar som redovisades i epidemirapporterna. Från

Författare



Sten Iwarson

Sten Iwarson, professor i infektionssjukdomar vid Göteborgs universitet, har under 35 år medverkat i Läkartidningen som skribent, gästredaktör och referent.

mitten av 1960-talet tog Statens bakteriologiska laboratorium över epidemirapporterna, och på senare år står Smittskyddsinstitutet för rapporteringen.

Det sjukvården kunde erbjuda vid infektionssjukdomar under tidigt 1900-tal var i princip symtomatisk behandling och någon gång serumterapi. Bakterio-

logisk diagnostik började dock sakta växa fram, och begränsning av smittspridning genom isolering av de sjuka blev en viktig princip.

Tuberkulos – folksjukdomen

Tuberkulos var vid denna tid fortfarande den stora folksjukdomen, och tillsammans med övriga infektionssjukdomar den främsta dödsorsaken. Det första svenska sanatoriet invigdes strax före sekelskiftet. Därefter dök sanatorierna upp som svampar ur jorden och förlades som regel till en naturkön trakt med förmodat hälsosamt klimat, gärna högt men ändå nära skog och sjö. Den rena luften, den rofyllda vilan och den närande maten ansågs vara värdefulla faktorer för ett tillfrisknande. För de drabbade blev det inte sällan månader och år i sanatoriemiljön med sina inglasade balkonger. Redan på 1880-talet hade Robert Koch visat att tbc orsakas av en stavformad bakterie. Tio år senare trodde Koch att han fått fram ett botemedel genom tuberkulin, som han framställt från avdödade tuberkelbakterier.

Tyvärr visade sig detta överksam som behandling, men tuberkulin fick i stället stor nytta som diagnostikum. De äldre av oss minns det ofta återkommande tuberkulinprovet, som efter några dagar förväntades resultera i en ömmande rodnad som tecken på att man hade ett gott skydd mot tbc. Om den önskvärda reaktionen uteblev gjor-

Öfversikt af sammandragen af epidemirapporter
för halva månaden 1–15 januari 1904.

	Städer.				Landsbygd.			
	Nervfeber	Skarlakansfeber	Difteri	Öfver	Nervfeber	Skarlakansfeber	Difteri	Öfver
Stockholm	—	32	42	74	—	—	—	—
Stockholms län	—	1	—	1	5	19	50	67
Uppsala	—	1	2	3	—	5	19	17
Södermanlands	—	1	—	1	1	3	21	25
Östergötlands	—	11	6	17	1	9	23	33
Jönköpings	—	8	9	17	2	18	30	50
Kronobergs	—	—	1	1	1	2	15	18
Götlands	—	—	7	7	—	—	11	11
Blekinge	—	—	—	—	1	1	31	33
Kristianstads	—	—	3	3	1	12	22	45
Malmöhus	3	7	27	37	3	8	48	54
Hallands	5	2	1	8	—	2	19	14
Göteborg	—	19	6	25	—	—	—	—
Göteborgs o. Bohus	—	1	2	3	2	5	2	9
Älfsborgs	—	1	2	3	—	5	13	18
Skaraborgs	—	1	5	6	—	7	34	41
Värmlands	—	—	3	3	1	10	4	15
Örebro	—	—	3	3	—	2	14	16
Västmanlands	—	4	4	8	—	2	9	11
Kopparbergs	1	8	1	10	5	8	4	17
Gästriklands	—	1	8	9	—	9	102	111
Västernorrlands	—	10	11	21	—	44	25	130
Jämtlands	—	—	—	—	—	6	7	13
Västertottens	—	—	1	1	—	9	20	29
Norrbottnens	—	—	—	—	7	8	26	41
Summa	10	101	139	250	35	125	613	853

Redan 1904 började Läkartidningen publicera översikter av epidemirapporter; här den första i faksimil.



Det framväxande folkhemmet och det ökade välbudet medförde så småningom bättre levnadsförhållanden och rymligare bostäder. Dricksvattenförsörjningen och avloppen förbättrades. Kvarvarande kåk- och slumområden i städerna revs eller omvandlades till kulturresevat. Bilden visar exteriör vid Badstugatan på Södermalm i Stockholm, hösten 1938.

Tabell I. Antal rapporterade fall av olika sjukdomar från epidemirapporter i Läkartidningen (LT) för perioden 1–15 januari 1904–1964 visar infektionspanoramats förändringar under 60-årsperioden. Efter 1964 publicerades epidemirapporterna inte längre i LT.

	1904	1914	1924	1944	1964
Nervfeber (tyfoid)	45	34	25	7	0
Skarlakansfeber	326	487	386	1 488	181
Difteri	752	626	185	123	0
Rödsot (dysenteri)	12	0	0	34	2
Barnförlamning	–	14	9	47	0

des ett nytt försök. Ifall resultatet var negativt även denna gång blev det vaccinerings enligt Calmette. I slutet av 1920-talet hade ett franskt forskarlag äntligen fått fram ett vaccin mot tbc som uppkallats efter bakteriologen Albert Calmette.

Först efter andra världskriget fick vi de första verksamma läkemedlen mot tbc i form av streptomycin och paraaminosalicylsyra (PAS); det senare genom svensken Jörgen Lehman.

Syfilis fortfarande farsot

Syfilis var i början av 1900-talet fortfarande en aktuell farsot. 1905 tog syfilisforskningen dock ett steg framåt när spiroketen för första gången kunde påvisas i mikroskop av den tyske biologen Schaudinn. Ungefär samtidigt utvecklade immunologen Wassermann ett enkelt test, med vilket man kunde ställa diagnos och bedöma eventuell behandlingseffekt.

Några år efter upptäckten av smittämnet presenterade Paul Ehrlich det första verksamma medlet mot syfilis. Han kallade preparatet salvarsan, och den aktiva beståndsdel var arsenik.

Tabell II. Utdrag ur epidemirapporterna i LT visar antalet anmälda fall av difteri, skarlakansfeber och nervfeber under åren 1904 och 1914 respektive just efter första världskriget (1919). Som synes mångdubblades antalet fall av difteri och tyfoid (nervfeber) i samband med kriget.

	1904	1914	1919
Difteri	16 488	11 869	40 914
Skarlakansfeber	8 082	10 253	9 252
Nervfeber (tyfoidfeber)	1 857	1 922	3 798

Tyvärr var salvarsanbehandlingen både långvarig och smärtsam och inte utan biverkningar. Behandlingen var också ineffektiv i sjukdomens senare stadier.

Under första världskriget vann den s k malariaterapin inträde i behandlingen av syfilissjukdomens slutstadier. Den byggde på idén att ge den syfilisdrabbade hög feber genom insprutning av malariaplasmodier i blodet. Fortfarande under mellankrigstiden var antalet syfilisfall betydande, och det var först när penicillinbehandling blev allmänt tillgäng-

lig som syfilissjukdomen kom under medicinsk och epidemiologisk kontroll.

Seklets svåra influensaepidemier

Influensa kom i blickpunkten genom det stora utbrottet av ryska snuvan åren 1888–1892. Världen hade då varit praktiskt taget influensafri under mer än 40 år, vilket förklarar den kraft med vilken den nya pandemin slog till. Befolkningen saknade den grundimmunitet som tåtare influensaepidemier ger upphov till.

Ryska snuvan beräknas ha drabbat ungefär 40 procent av jordens befolkning, men jämfört med den senare uppträdande spanska sjukan var ryska snuvan lindrig. Den viktigaste konsekvensen av ryskan var den relativa immunitet den gav mot spanska sjukan 30 år senare. Människor äldre än 40 år klarade sig tämligen hyggligt under utbrottet av spanskan åren 1918–1919. Det var komplikationerna och särskilt de svåra lunginflammationerna som orsakade hög dödlighet under spanskan. Det talas idag om dödstal i storleksordningen 50 miljoner globalt. Senare års forskning tyder på att det inte bara var fråga om dålig immunitet mot influensa A i åldrarna under 40 år utan också att det rörde sig om en ytterst virulent virusstam den gången. Vid årsskiftet 1918–1919 hade omkring 27 000 svenskar avlidit i spanska sjukan (Tabell III). Det skulle bli ytterligare 10 000 under de två följande årens efterepidemier.

När asiaten angrep oss 1957 hade våra kunskaper om sjukdomen ökat, influensavirus hade isolerats och vaccin kunde framställas. Liksom under spanska sjukan blev dock sjukligheten omfattande, omkring en tredjedel av alla

Tabell III. Dödsfall i influensa och lungtuberkulos i Sverige 1916–1920. Ur Socialstyrelsens dödsorsaksregister.

År	Influensa	Lungtuberkulos	Total dödlighet
1916	314	9 562	77 771
1918	27 379	8 429	104 591
1920	2 853	7 712	78 128

svenskar drabbades, men dödligheten var låg. Ett decennium senare, 1968, utbröt nästa influensapandemi, kallad Hongkong. Den viktigaste lärdomen av Hongkongutbrottet var att sambandet djur–människa–influensa A stärktes. Efter detta har vi lärt oss mycket om hur de världsomfattande epidemierna av influensa A uppstår i Kina och sprids globalt.

Polio – efterkrigstidens gåtfulla hot

Det svenska samhället hade fortfarande under 1940- och 1950-talen brister i såväl bostadsstandard som hygienisk standard över huvud taget. Detta ledde till en cirkulation av bl a poliovirus i samhället. Så länge småbarn allmänt exponerades för poliovirus ställde sjukdomen inte till så stor skada, men när den hygieniska standarden efter hand förbättrades undgick en del småbarn att exponeras i tidig ålder. I stället träffade de på poliovirus i ungdomsåren eller i vuxen ålder, och då blev följderna oftast svårare. Barnförlamning kändes som ett reellt hot under denna tid, och våra mödrar predikade hur farligt det var att bli äta fallfrukt och leka i lövhögar. Man kunde få polio. Sjukdomens ursprung var ännu gåtfullt vid denna tid.

Den svåraste svenska polioepidemin inträffade 1953–1954. Över 5 000 insjuknade, omkring hälften med pareser, och 5 procent dog under det akuta sjukdomsförloppet. De få infektionsläkare som fanns arbetade heroiskt under epidemin. Det gällde att försöka klara patienten igenom den akuta sjukdomen och därefter invänta eventuell regress av pareserna. Ett antal nykonstruerade andningsmaskiner såg dagens ljus i detta sammanhang. Vid epidemins början hade man endast tillgång till helkroppsrespiratorn – »järmlungank«. Under epidemin utvecklades snabbt den första moderna respiratorn av dansken Bang. Den fick snart svenska efterföljare, bl a Engströmsrespiratorn.

Välståndets akilleshälar

Det framväxande folkhemmet och det ökande välståndet medförde så småningom ett bättre näringstillstånd, förbättrad hygien och rymligare bostäder – faktorer som i hög grad hindrar infekti-

Kyrkogård för spanska sjukans offer i Longyearbyen på Spetsbergen. Människor över 40 år klarade sig tämligen hyggligt under utbrottet av spanska sjukan åren 1918–1919. Det var komplikationerna, särskilt lunginflammationerna, som orsakade den höga dödligheten. Det talas idag om dödstal i storleksordningen 50 miljoner globalt.

ners framfart. Även dricksvattenförsörjningen och avloppen förbättrades successivt under efterkrigstiden. Kvarvarande kåk- och slumområden i städerna sanerades alternativt jämnades med marken eller omvandlades till kulturresevat. Folk började flytta in i moderna hyreshus och egnahem. Redan på 1930-talet hade mjölken börjat pastöriseras, vilket också var en viktig milstolpe.

Även »det moderna samhället« hade dock en del akilleshälar. Centraliserad produktion av mejeriprodukter och andra livsmedel, långa och känsliga distributionskedjor, stora vattentäcker med komplicerade och sårbara ledningssystem m m baddade för problem av olika slag genom spridning av tarmpatogener, framför allt salmonellaenteriter. Liknande typer av tarmsmitta började svenskar föra med sig hem från sina turistresor till solen och värmen i Sydeuropa.

Mikrobiologins milstolpar

Mikrobiologins kraftfulla utveckling och breddning under 1900-talets senare hälft har i hög grad bidragit till framgångarna inom infektionsmedicinen. Möjligheten att odla virus i cellkulturer utvecklades av Enders och medarbetare under slutet av 1940-talet. Flera sjukdomar fick sin virusgenes bekräftad efter detta. Genom möjligheten till serologiska studier kunde även epidemiologiska kartläggningar börja genomföras.

Nya immunologiska metoder av stor klinisk betydelse utvecklades framför allt under 1970- och 1980-talen och fick ett språng framåt genom Milsteins upptäckt av monoklonala antikroppar 1975. Immundiffusion i gel och ELISA-metoden, som båda utvecklades av svenskar

(Ouchterlony respektive Perlman/Engvall), är exempel på analysmetoder som kom att bli mycket spridda. Mullis' beskrivning av PCR-metoden 1987 var en annan viktig milstolpe. Härigenom etablerades den i särklass känsligaste metoden att spåra infektiösa agens. Inom terapin ter sig Ellions syntetisering av det första mera betydande antivirala medlet, aciklovir, som ett genombrott. Efter flera års misslyckade försök med cytostatiska preparat, som ofta dödade värdens celler i samma omfattning som virus, fick vi i slutet av 1970-talet genom aciklovir ett specifikt medel mot herpesvirus. Den antivirala eran hade inletts.

Vaccinernas gyllene tid

Jämsides med bättre möjligheter att diagnostisera och behandla infektioner utvecklades nya vacciner. Calmettevaccination erbjöds alla svenska spädbarn från 1940 och framåt. Under krigsåren vaccinerades skolbarnen också mot difteri, som återkommit till landet, sannolikt med flyktingar och finska krigsbarn. Från 1953 ingick difteri i trippelvaccinet till spädbarn (difteri, stelkramp, kikhosta). Salks avdödade vaccin mot polio och Sabins levande poliovaccin mottogs med stor glädje i mitten av 1950-talet. Vaccinationskampanjerna mot polio, i Sverige med Salks vaccin, genomfördes med stor entusiasm från 1957 och framåt.

Efter 5–6 års vaccinering upphörde poliovirus att cirkulera i det svenska samhället, och ca 90 procent av befolkningen hade då antikroppar mot polio. Uppföljningar av eldsjälerna Margareta Böttiger visade att den svenska strategin med avdödat vaccin och övervakning av

immunitetsläget hade varit framgångsrik.

År 1961 återkom polio till Göteborg med en utlandsturist, vilket ledde till ett ganska betydande utbrott med ett drygt hundratal fall, varav ett 60-tal med kvarstående pareser. Flertalet av de drabbade ansåg att de blivit poliovaccinerade någon gång, men registreringen visade sig vara bristfällig. Detta ledde till införandet av det sk gröna kortet som angav hur många poliosprutor man fått.

Den globala utrotningskampanjen mot polio, som igångsattes av WHO, fortskrider långsamt men framgångsrikt. WHOs mål är att poliosjukdomen ska vara utrotad globalt år 2005, och även om det målet inte nås fullt ut då kan det kanske nås några år senare. Rotaryrörelsen m fl har hjälpt till att sponsra WHOs poliokampanjer med stora belopp och fortsätter att göra detta.

I strömmen av nya vacciner som såg dagens ljus från 1960-talet och framåt kan särskilt nämnas det genombrott som skedde i mitten av 1980-talet med utvecklingen av ett gentekniskt vaccin mot hepatit B. Tack vare den moderna molekylärbiologin kunde för första gången ett komponentvaccin framställas i obegränsad mängd med rekombinant-DNA-teknik i jästceller. Under den här tiden fick vi också nya vacciner mot bl a mässling, påssjuka och röda hund (MMR). En förgrundsgestalt inom vaccinologin under denna period var amerikanen Maurice Hilleman, chef för MSDs vaccinutveckling, som svarade för framtagandet av såväl hepatit B- som MMR-vaccinet.

Smittkoppor slog till på nytt

De snabba transporterna av långväga resenärer bjöd våren 1963 på en överraskande återkomst av smittkoppor, som inte funnits i landet sedan början av 1930-talet. En sjöman anlände till Stockholm efter mellanlandningar i bl a Jakarta, Calcutta och Karachi. Han smittades sannolikt på någon av dessa platser med smittkoppor och insjuknade knappt två veckor efter ankomsten till Sverige.

Sjömannen gav upphov till ett smittkoppsutbrott i Stockholm med 27 insjuknade och 4 dödsfall. Smittkoppsvaccinationer inleddes i stor skala under utbrottet. På kort tid vaccinerades cirka en halv miljon människor. De sjuka isolerades under strikta former på Roslagstulls sjukhus. Alla misstänka kontakter fördes samman i karantänsstationer, där de hölls isolerade. Efter flera månaders kraftinsats av många inblandade hade man fått epidemin under kontroll.

Massympningen gav upphov till talrika vaccinbiverkningar. Omkring 300 av drygt 1 000 anmälda vaccinations-



Foto: SUZUKI SALES/IBL Bildbyrå

Pastörisering av mjölken, som startade på 1930-talet, var en avgörande milstolpe i kampen mot infektioner och upptäckten av penicillin ett av de största terapeutiska framstegen över huvud taget. Alexander Fleming, penicillinets upptäckare och Nobelpristagare 1945, antydde i sin publikation från 1929 att medlet kanske kunde användas vid lokalbehandling av ytliga infektioner. Fleming var bakteriolog och insåg sannolikt inte fullt ut vilken potential penicillin hade som terapeutikum.

komplikationer krävde någon form av läkarvård.

Lyckad vaccinationskampanj till ända

Globalt sett var naturligtvis inte Stockholmsutbrottet särskilt imponerande. Vid den här tiden insjuknade omkring 20 miljoner människor i smittkoppor årligen, varav cirka två miljoner avled. I mitten av 1960-talet beslutade WHO om ett intensifierat utrotningsprogram mot smittkoppor. Detta genomdrevs framgångsrikt under ledning av den amerikanske läkaren Donald Henderson. De segaste fästena av sjukdomen återfanns i länderna vid Afrikas horn. Det sista fallet inträffade 1977, och efter några års övervakning förklarades världen fri från

smittkoppor 1980. En av de mest framgångsrika vaccinationskampanjerna i medicinens historia var till ända.

Genombrott för antibiotika

Upptäckten av penicillin har ansetts vara ett av de största terapeutiska framstegen över huvud taget. Redan på 1930-talet kämpade Domagk och medarbetare med att försöka finna kemiska substanser med antibakteriell effekt. Man studerade bl a azo-färgämnen, men det var först när en sulfonamidgrupp inkluderades i substansen som genombrottet kom.

Prontosil, som preparatet senare döptes till, visade sig ha relativt god antibakteriell effekt. Den första publikationen om sulfa kom 1935 och medförde en febril forskningsverksamhet inom området. Redan under 1940-talet uppträdde dock sulfaresistenta gonokocker, streptokocker och stafylokocker. Detta, tillsammans med de allvarliga biverkningar som sulfapreparaten hade, gjorde att man i stor utsträckning övergick till penicillin när detta började bli tillgängligt för allmänt bruk efter kriget.

Flemings klassiska upptäckt

När Alexander Fleming i augusti 1928 återkom från sin semester till laboratoriet vid St Mary's Hospital i London iakttog han på en kvarlämnad odlingsplatta att det mögel som fanns på plattan hade en hämmande effekt på de stafylokocker som växt ut på övriga delar av plattan. Huruvida möglet gjorde entré genom ett öppet fönster, eller genom annan typ av spridning från den mykologiska avdelningen i våningen under, är dock inte känt. Fleming antydde i sin publikation,

I **Läkartidningen** kunde man i samband med WHOs utrotningsförklaring av smittkoppor läsa en tänkvärd insändare av kollegan Gösta Wallmark i Stockholm:

»För många finns det kanske skäl att ägna sjukdomen en viss tacksamhetens tanke. Jag tänker då inte i första hand på alla kollegor, inklusive mig själv, som inhöstat en och annan krona på en tidigare viktig men på senare år tämligen meningslös vaccination, följd av en desto mer meningsfull magisk stämpel i den »gula boken«, utan på alla lärdomar som sjukdomen och dess vaccin gett oss. När fienden nu tack vare mångas uppoffrande och intelligenta insatser förhoppningsvis förpassats till medicinens historiebok, tycker jag det finns anledning att sportsligt tacka honom för en god match!«

som kom 1929, att medlet kanske kunde användas vid lokalbehandling av ytliga infektioner. Artikeln handlade främst om hur penicillin kunde användas i laboratoriet för selektivt påvisande av bakterier. Fleming var bakteriolog och insåg sannolikt inte fullt ut vilken potential penicillin hade som terapeutikum.

Det blev i stället Florey och Chain som fortsatte arbetet med Flemings upptäckt och till slut lyckades koncentrera substansen och härigenom intressera de stora läkemedelsfabrikanterna. År 1941 begav sig Florey till USA för att försöka involvera amerikanska läkemedelstillverkare i en massproduktion av penicillin. Så småningom lyckades man få i gång ett produktionsprogram i stor skala. Penicillinet reserverades dock i början för militära ändamål. Direkt efter kriget började det dock bli möjligt att komma över enstaka doser penicillin för kliniskt bruk, även i Sverige.

Nya antibiotika i snabb takt

Nästa antibiotikum som upptäcktes var aminoglykosiden streptomycin. Till skillnad från penicillin fann man streptomycin efter målmedvetet sökande. Det kunde lanseras för kliniskt bruk ungefär samtidigt med penicillin på 1940-talet. Man fick härigenom ett bredspektrumantibiotikum och kunde behandla svåra bakteriella infektioner av olika etiologi.

Störst betydelse fick dock streptomycin genom sin effekt mot tuberkelbakterier. Problemet var toxiciteten (njurskad, hörselpåverkan) och den snabba resistensutvecklingen. Ännu i början av 1960-talet användes dock streptomycin i kombination med penicillin vid behandling av livshotande akuta infektioner. Två andra antibiotikaklasser som tillkom i slutet av 1940-talet var tetracyklin och kloramfenikol. Det första tetracyklinet, aureomycin, kunde ges i tablettform, vilket naturligtvis var ett framsteg. Aureomycin blev därför ett värdefullt tillskott till antibiotikaarsenalen under 1950- och 1960-talen.

En lång rad tetracykliner med bättre farmakokinetiska egenskaper och färre biverkningar har senare presenterats. Redan på 1950-talet kom makroliderna (erytromycinklassen) och på 1960-talet det första penicillinastabila penicillinet, meticillin, vilket vidareutvecklades till de isoxazolympenicilliner vi använder idag.

Utvecklingen av nya antibiotika stannade i stort sett upp under 1980- och 1990-talen. I stället växte de redan etablerade antibiotikaklasserna i omfång genom tillkomsten av modifierade preparat, framför allt inom cefalosporin-, makrolid- och kinolongrupporna. Några av dessa modifieringar var värdefulla

tillskott, men många innebar mycket marginella vinster. Tyvärr ökade antibiotikaförbrukningen kraftigt under 1980- och 1990-talen, vilket ökade resistensproblemen.

Vad har vi att vänta?

Aidsepidemin i mitten av 1980-talet kom överraskande för alla och ställde oss infektionsspecialister i samma situation som t ex onkologer och hematologer hade stått i under många decennier: att inte kunna utlova någon bot. Dagens situation är lyckligtvis annorlunda genom de nya stoppmedicinerna och visar läkemedelsindustrins potential när man satsar helhjärtat inom ett område.

Inte mindre överraskande var SARS-utbrotten, som demonstrerade de snabba kommunikationernas baksida från smittspridningssynpunkt. Såväl HIV som SARS-smittämnet härstammar från djurvärlden, och man behöver inte vara särskilt visionär för att förmoda att även nästa oväntade epidemi kommer att ha zoologisk anknytning. Kanske borde vi satsa mer på att studera zoonoser i utvecklingsländerna redan innan smittämnen tagit steget över till homo sapiens.

Översiktsreferenser

- Bergmark M. Från pest till polio. Hur farsoterna ingripit i människornas öden. Stockholm: Natur & Kultur; 1983.
- Chain E, Florey HW, Gardner AD, Heatley NG, Jennings MA, Orr-Ewing J, et al. Penicillin as a chemotherapeutic agent. *Lancet* 1940;2:226-8.
- Calmette LC. Essai d'immunisation contre l'infection tuberculeuse. *Bull Acad Méd* 1924; 91:787-96.
- Domagk G. Ein Beitrag zur Chemotherapie der bakteriellen Infektionen. *Dtsch Med Wschr* 1935;61:250-3.
- Ellion GB. Mechanism of action and selectivity of acyclovir. *Am J Med* 1982;73:7 (suppl).
- Enders JF, Weller TH, Robbins FC. Cultivation of the Lansing strain of poliomyelitis virus in cultures of various human embryonic tissues. *Science* 1949;109:85.
- Engvall E, Perlman P. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Quantitative assay of immunoglobulin G. *Immunochem* 1971;9:871-4.
- Fleming A. On antibacterial action of cultures of a penicillium with special reference to their use in the isolation of B. influenzae. *Br J Exp Pathol* 1929;10:226-36.
- Francis T. A new type of virus from epidemic influenza. *Science* 1940;92:405-6.
- Hilleman MR, Bertland VA, Bunyak EB, et al. Clinical and laboratory studies of HBsAg vaccine. In: Vyas GN, Schmid R, editors. *Viral hepatitis*. Philadelphia: Franklin Institute Press; 1978.
- Jenner E. An inquiry in the causes and effects of the variolae vaccinae. London: Low; 1798.
- Koch R. Die Ätiologie der Tuberkulose. *Berliner Klin Wschr* 1882;19:221-30.
- Milstein C, Galfre G, Secher DS, Springer T. Monoclonal antibodies and cell surface

antigens. *Review. Cell Biol Int Rep* 1979; 1:1-16.

- Mullis K, Faloona F, Scharf S, Saiki R, Horn G, Ehrlich H. Specific enzymatic amplification of DNA in vitro: the polymerase chain reaction. *Biotechnol* 1992;24:17-27.
- Ouchterlony Ö. Antigen-antibody reactions in gels. IV. Types of reactions in coordinated systems of diffusion. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1953;32:230-50.
- Sabin AB, Hennessen WA, Winsler J. Studies on variants of poliomyelitis virus. I. Experimental segregation and properties of virulent variants of three immunological types. *J Exp Med* 1954;99:551-76.
- Salk JE, Krech U, Youngner JS, Bennett BL, Lewis LJ, Bazeley PL. Formaldehyde treatment and safety testing of experimental poliomyelitis vaccines. *Am J Public Health* 1954;44:563-70.
- Smith W, Andrewes CH, Laidlaw PP. A virus obtained from influenza patients. *Lancet* 1933;2:66.
- Ström J. The poliomyelitis epidemic in Stockholm 1953. Clinical survey. *Acta Med Scand* 1956;154 Suppl 316:40-6.
- Ström J, Zetterberg B, editors. Smallpox outbreak and vaccination problems in Stockholm, Sweden, 1963. *Acta Med Scand* 1966;Suppl 464.
- Svenungsson B, Bergqvist SO. Svenska infektionsläkareföreningen 50 år – en jubileumsbok, 1998.
- von Wassermann AP, Neisser A, Bruck C. Eine serodiagnostische Reaktion bei Syphilis. *Dtsch Med Wschr* 1906;32:745-6.
- WHO. Smallpox declared eradicated. *MMWR* 1980;(2).