



ULF ELLERVIK

**VIRUS**



ULF ELLERVIK

# VIRUS

Riktigt ond kemi

fri tanke



## Prolog

I slutet av 2019 kom de första tecknen på att det brutit ut en epidemi i staden Wuhan i Kina men det var först i mitten av januari som det blev allmänt känt att det var frågan om ett så kallat coronavirus, denna gång med namnet SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2). Coronavirus har fått sitt namn eftersom det i mikroskop ser ut som en krona. Kronans piggar är utstickande proteiner, så kallade spike-proteiner, som viruset använder för att infektera celler. Med stor sannolikhet uppstod viruset på en marknad i Wuhan och kinesiska myndigheter satte hela staden och snart hela provinsen i karantän, en åtgärd som utan tvekan bromsade virusets framfart. Trots det spred sig smittan snart till andra länder och i slutet av januari 2020 uppgraderade världshälsoorganisationen WHO sjukdomen till en *Public Health Emergency of International Concern*. Sjukdomen har en relativt normal dödlighet, troligen en bra bit under en procent, men det som gör den speciell jämfört med vanlig säsongsinfluensa är att den är ny och det är ännu så länge få människor som har något skydd. Den 11 mars 2020 tillkännagav WHO att den pågående spridningen av sjukdomen COVID-19, som sjukdomen heter, var en pandemi, det vill säga en sjukdom som kommer att drabba människor över hela jorden. Exakt vad som kommer att hända framöver är svårt att avgöra. Virus har varit ett gissel i alla tider. Låt oss börja i Holland i mitten av 1600-talet.

## Semper Augustus

Två lass vete, fyra lass råg, fyra kraiga oxar, åttio feta grisar, tolv feta får, två fat vin, fyra tunnor öl, två tunnor smör, en halv ton ost, en komplett säng, en uppsättning kläder och en dryckesbägare i silver.

Priset för en tulpanlök av varianten Viceroy.<sup>1</sup>

Det var en tidig morgon, sommaren 1636. Fartyget hade precis anlänt till Antwerpen från orienten med värdefulla varor och en av sjömännen promenerade till handelsmannen som ägde varorna för att i egen hög person meddela den goda nyheten. Sjömannen misstänkte att han på detta vis kunde få en belöning och precis så blev det. Möjligen blev han en smula besviken då denna betalades ut i form av en matjessill som kunde vara lämplig till frukost. Handelsmannen fortsatte med sin och sjömannen beredde sig på att gå tillbaka till hamnen när han upptäckte något underligt. På handelsmannens skrivbord, bland allehanda rikedomar låg en ensam lök. Sjömannen som tänkte att den nog kunde passa bra till sillen lät den slinka ner i skåpen. Mycket snart blev handelsmannen varse att hans lök hade försvunnit men det tog en stund innan man kom att tänka på sjömannen och när han väl var lokaliserad var både sill och lök uppätta.\* Det var givetvis ingen vanlig lök utan en

---

\*Tulpanlökar bör inte ätas då de anses vara svagt giftiga.

sällsynt exemplar av *Semper Augustus*, en av de absolut högst värderade tulpanlökarna.\* Löken hade vid denna tid ett värde av omkring 3 000 öror, det vill säga i en tid då en hantverkare tjänade ett par hundra öror per år.

Tulpanen har sitt ursprung i Centralasien och den hade via perserna spridit sig till Konstantinopel där den odlades för sin skönhets skull. Tulpanlökar är ganska tåliga och ambassadörer och handelsmän som besökte staden tog med sig lökar hem. Sakta växte intresset i Europa för de skira blommorna. Liksom de övriga andra blommor bildar tulpaner frön. Problemet med tulpanfrön är att det tar väldigt lång tid, upp till 12 år, innan de bildar en tulpanlök som blommar men när man väl har en lök är det bara att plantera den och nästa år har det bildats ett par nya lökar som i sin tur kan planteras. De holländska odlarna upptäckte att klimatet och jordmånen i Holland var närmast perfekt för att odla tulpaner. Det regnade dock för mycket under sommaren och lökarna grävdes därför upp i juni och förvarades i lagerbyggnader tills de kunde omplanteras i oktober. Tulpanen är i sin naturliga form jämnt färgad i gult, rött eller vitt men då och då dök det upp varianter som var strimmiga. Eftersom de var så sällsynta betingade de mycket höga priser. Den mest eftertraktade var just *Semper Augustus* med skarpa vita strimor mot en djupröd bakgrund.

Fram till 1630-talet var tulpanen mest en angelägenhet för rika samlare men så hände något. Det fanns plötsligt så många odlare att det skapats en marknad. Tulpanlökarna var fortfarande dyra men även vanligt folk kunde köpa lökar och

---

\* *Semper Augustus* var en titel för romerska kejsare vilket ska uttydas som »den alltid upphöjde«.



de upptäckte att om de sparade dem ett par månader kunde de tjäna en slant när de sedan sålde dem vidare. Ibland hade man också tur och en av de lökar man planterat visade sig vara vackert strimmad och kunde därför säljas för enorma summor. Snart började människor spekulera i tulpanlökar och vintern 1636–1637 skådade världen den första ekonomiska bubblan. Tulpanlöckarna såldes för oförliga bara summor. En enda lök kunde bytas mot ett hus eller flera hektar mark. Liksom alla andra bubbler sprack givetvis även denna och i februari 1637 föll priserna och tulpanlökar blev helt värdelösa. Eftersom det hade spekulerats i framtida vinster fanns inte täckning för de pengar som utlovats och under några år var de holländska domstolarna helt upptagna med att reda ut tvistemål kring tulpanhandeln.

Det var först på 1920-talet som den engelska forskaren Dorothy Cayley upptäckte att det gick att överföra de vackra strimmorna genom att skära och flytta en bit från en lök till en annan. Semper Augustus och alla de andra strimmiga tulpanerna var inget annat än ovanligt vackra tecken på att tulpanerna var infekterade med virus. Det finns ett stort antal varianter av dessa virus och beroende på kombination av tulpan och virus uppkommer olika färger och mönster.<sup>2</sup> De virus som ger strimmiga tulpaner, *potyvirus*, kan också infektera andra medlemmar i liljefamiljen med liknande resultat. De holländska tulpanerna smittades troligen via bladlöss från omkringliggande fruktträd vilket förklarar varför bara vissa blommor fick de eftertraktade strimmorna.

Ifall du köper strimmiga tulpaner i dag är de oftast framodlade hybrider som liknar de ursprungliga virussmittade tulpanerna. De är dock bara en blek kopia och vi kommer

troligen aldrig få uppleva en äkta Semper Augustus. För tulpanen är nämligen viruset riktigt dåliga nyheter. Samtidigt som de blir vackert strimmiga försvagar viruset tulpanen och den överlever bara ett par år, till skillnad från andra tulpanlökar som kan dela sig år efter år. Semper Augustus är utdöd sedan länge.

# Riktigt ond kemi

En dålig nyhet insvept i protein

Sir Peter Medawar, Nobelpristagare i medicin, 1960.

Det är helt uppenbart att virus inte bara är något som drabbar oss själva i form av förkylningar, influensa och COVID-19. Virus kan faktiskt infektera alla levande organismer. Hundar kan bli förkylda, tulpaner kan bli strimmiga och man har till och med hittat ett virus som infekterat en amöba som i sin tur hittades i en kontaktlins hos en kvinna med ögoninflammation.<sup>3</sup> Det finns miljontals olika virus men som tur är har vi hittills bara hittat omkring 400 virus som infekterar människor. Medan bakterier oftast är ganska låga i storlek så som de ses i ett vanligt mikroskop är de flesta virus 100 till 500 gånger mindre och det krävs därför ett elektronmikroskop för att hitta dem. Det de saknar i storlek tar de igen i antal och det finns betydligt fler virus på jorden än vad det finns levande organismer, bakterier inräknade.

Virus är inte celler utan partiklar. Eftersom de inte har det molekylära maskineri som krävs för att reproducera sig själva måste virus infektera en cell och tvinga den att bygga kopior av viruset. De brukar följa en speciell ordning där viruset först hittar rätt cell genom att känna igen strukturer på cellytan. När den väl hittat rätt kan den ta sig in i cellen på några olika sätt. Ebolaviruset tillhör de mer brutala. Det har nämligen

en slags injektionsnål på sin yta och när ebolavirus har hittat en cell som passar skjuter viruset in sin RNA i cellen. Andra virus, till exempel influensavirus, ser till att den cell de valt sväljer dem hela. Ytterligare en metod, som används av bland annat det humana immunbristsviruset, den patogen som orsakar aids, är att smälta samman sin hölje med cellmembranet. Oavsett vilken väg viruset använder kommer det sedan att släppa ut sin genetiska material, som antingen består av DNA eller RNA. Cellen luras nu att bygga de proteiner och nukleinsyror som behövs för att skapa nya virus. I det sista steget kommer de nytillverkade viruspartiklarna att på något sätt släppas ut ur cellen vilket kan ske på lite olika vis. Vissa virus smyger ut genom att bilda bubblor i cellmembranet och inte helt sällan kan de lämna kvar viruspartiklar som ger en kronisk inflammation. En virustyp som fungerar på detta sätt är herpesvirus, som ger munsår. Ett annat exempel är HIV som är ett så kallat retrovirus med en ännu mer sofistikerad metod att gömma sig. Det har ett unikt enzym, *omvänt transkriptas* som kan omvandla RNA till DNA som klipps in i värdcellens eget DNA och ger en permanent infektion. Andra virus, till exempel de adenovirus som orsakar ögoninfektion, gömmer sig inte alls utan tar sig ut genom att hänsynslöst spränga sin värdcell. Oavsett vilken metod de använder har det nu skapats en mängd kopior av viruset som kan infektera nya celler. Som tur är har vi ett skydd i form av immunförsvaret.

Virusets RNA eller DNA ligger ofta packat inuti ett proteinhölje, en kapsid, som finns i alla tänkbara former. Ebolavirus ser ut som långa maskar, rabiesvirus liknar mest patroner och förkylningsvirus är formade som ikosaedrar, det vill säga symmetriska kroppar av tjugo liksidiga trianglar. Kapsiderna är

täckta med proteiner som viruset använder för att känna igen de celler de ska infektera. Olika celler har olika kolhydrater och proteiner på sina ytor och viruset specialiserar sig oast på en djurart eller till och med en enda celltyp. Ett exempel är HIV som infekterar vita blodkroppar som immunförsvaret använder för att skydda sig mot just virus. När vi blir infekterade av ett virus sätts två system igång, dels ett akut och dels ett mer långsiktigt. I den akuta fasen bildas speciella signalmolekyler som kallas för *cytokiner* i anslutning till infekterade celler. Cytokinerna fungerar som en signal för *makrofager*, celler som är specialiserade på att äta upp virus och infekterade celler. Samtidigt anländer andra typer av vita blodkroppar, *lymfocyter*, som ingår i en mer specialiserad del av immunförsvaret. Det finns två typer av lymfocyter, *B-celler* och *T-celler*. B-celler använder sig av antikroppar, det vill säga protein som kan känna igen kemiska strukturer, till exempel protein som sitter på ytan av virus. Antikroppar kan binda till virusets yta och blockera det men också fungera som en agga för så kallade mördar-T-celler, som är specialiserade på att hitta och förstöra celler som är infekterade av virus. Det tar omkring en vecka för det första försvar att komma igång vilket är anledningen till att en förkylning oast varar i ungefär två veckor. Som tur är har immunförsvaret ett minne, i form av B-celler, som gör att nästa gång vi träffar på samma virus snabbare kan mobilisera och bilda antikroppar – vi blir immuna. Tyvärr finns det så otroligt många varianter av förkylningsvirus att vi inte hinner uppleva dem alla under en hel livstid och det finns inget som hindrar att vi blir förkylda även på vår 100-årsdag. I de allra flesta fall klarar kroppen av att ta hand om virus och snart är vi friska igen. Vissa virus har dock ett så snabbt och intensivt

sjukdomsförlopp a immunförsvaret inte hinner mobiliseras.  
De virus vi fruktar mest är de som orsakar dödliga sjukdomar,  
med spanska sjukan, ebola och de utrotade smi kopporna  
som skräckinjagande exempel.

# Svällande kindben och koppärrig hy

Var välkommen lilla vän  
I föräldrars famn tillbaka  
Med både öga, mund och haka  
fredad från koppymplingen

Carl Michael Bellman, »Vid lilla Clara Elisabeths hemkomst  
den 28 juni 1791«.<sup>4</sup>

Det var när man skulle gräva en grund till ett bygge i stadsdelen Queens i New York år 2011 som man stötte emot ett större metallföremål. Det visade sig vara en sönderslagen kista i järn\* och i den låg en välbevarad kropp av en svart kvinna klädd i nålslinne.<sup>5</sup> Kroppen hade begravts i mitten av 1800-talet. Det var först när man granskade kroppen närmare som man upptäckte att den var helt täckt med små upphöjningar. När den ansvarige räddningsarbetaren insåg att han tittade på mumierade smittkoppor blev det plötsligt otäckt. Ingen visste nämligen hur länge smittkoppor kunde vara aktiva och det var fullt möjligt att kroppen i järnkistan fortfarande kunde sprida en av historiens allra värsta farsoter – en sjukdom som varit utrotad i mer än tre-tio år.

---

\*Det visade sig att det var frågan om en speciell slags mumieformad tät kista i järn, konstruerad av Almond D. Fisk 1848 för att ta hand om kroppar för att hindra epidemier.

Ifall du skulle råka bli smittad av smittkoppor tar det två veckor innan du märker något. Sedan slår sjukdomen till med feber, muskelsmärk och huvudvärk och efter ytterligare några dagar kommer kopporna. De börjar först i ansiktet men sprider sig till resten av kroppen och först efter någon vecka eller två börjar blåsorna torka ut. Vissa drabbas av en aggressiv form som inte sällan är dödlig i sig, men de flesta får en mildare form. Blåsorna infekteras dock lätt och fram till antibiotikans upptäckt dog människor av sekundära bakterieinfektioner i blåsorna. Dödligheten låg på omkring 30 procent och de som överlevde fick ofta stora vanprydande ärr eller blev döva eller blinda. Det är verkligen en fruktansvärd sjukdom och den europeiska läkekonsten hade ingen bot att ge och under 1700-talet dog omkring 60 miljoner människor i Europa av smittkoppor. Till skillnad från andra smittsamma sjukdomar där strikt karantän gav viss effekt är smittkoppor så smittsamma att inget hjälpte och ibland hade man otur. Bellman förlorade en av sina fyra söner, Elis, i smittkoppor. Andra gånger hade man turen på sin sida och i en sen dikt med titeln »Öfver koppornas lyckliga öfvergång den 10 juni 1793« kan vi känna lättnaden över att just denna gång inte drabbats alltför illa: »Mina vänner små och glada, som för kopporna jag gömda se. Ejj den minsta andlets skada. De är fagra ungdoms ge.« Det fanns dock en så allvarlig skydd mot kopporna men det var inte helt ofarligt. Har man väl haft sjukdomen blev man nämligen immun och drabbades inte igen. En möjlighet var därför att använda *variolation* som gick till som så att man ristade en nål i huden på armen och tryckte sedan in en nålspets med smittkoppsvar. Det låter helt



galeit men det var en teknik som under lång tid använts med stor framgång i bland annat Indien. De esta människor blev smi ade via lungorna och då infekteras hela kroppen samtidigt med fatala konsekvenser. Med variolation infekterades i stället armen och innan kopporna hann sprida sig hade kroppen mobiliserat immunförsvaret. Det var dock inte alltid det ck lycklig utgång men det var trots allt e halmstrå a klamra sig fast vid. Det var till och med så a man kunde skicka brev med smi ämne till avlägsna släktingar för a de skulle få möjlighet a skydda sig.

Ungefär samtidigt som Bellman skaldade kring koppor i Stockholm anlände den nyutbildade läkaren Edward Jenner till Gloucestershire, en då mycket lantlig del av England. Kor, som det fanns go om i Gloucestershire, kan drabbas av en variant av smi koppor som heter kokoppor. Kokoppor är en zoonotisk sjukdom vilket innebär a den kan drabba era olika arter och mjölkerskor ck då och då kokoppor. Det var allmänt känt, i Gloucestershire i varje fall, a hade man en gång ha kokoppor ck man det inte igen – och inte heller smi koppor och i jämförelse med smi koppor är kokoppor en västan äkt. Det tog dock 20 år innan Jenner dristade sig till a göra e mycket oetiskt experiment – som vi trots det ska vara tacksamma för. Den 14 maj 1796 ympade han kokoppor på en å årig pojke vid namn James Phipps och sex veckor senare variolerade han pojken med smi koppor. Pojken reagerade inte alls på smi kopporna och det verkade som om han faktiskt få e skydd mot smi koppor genom a utsä as för kokoppor.<sup>6</sup> Ko heter *vacca* på latin och den

nya tekniken att skydda sig mot smittkoppor och följaktligen namnet vaccination.\*

Trots ett visst motstånd spreds snart Jenners upptäckt. I Sverige utfördes den första vaccinationen redan 1801 och några decennier senare blev det obligatoriskt att vaccinera barn mot smittkoppor, något som inte upphörde förrän i slutet av 1970-talet. Den 19 januari 1978 fick jag själv min andra och avslutande vaccination och jag tillhör de absolut sista som vaccinerats mot smittkoppor. Anledningen till att barn inte längre vaccineras är att sjukdomen är utrotad. Kvar finns bara två prover, i varsin fryser i USA och Ryssland. Med jämna mellanrum kommer det upp en diskussion ifall även dessa prover ska förstöras för att vi för evigt ska bli av med viruset. Risker är dock att vi plötsligt råkar gräva upp en välbevarad kropp med aktivt virus. Då gäller det att vi har tillräckligt med kunskap för att kunna göra nya vacciner – eller kanske med moderna metoder hitta ett läkemedel.

Det var därför inte konstigt att de amerikanska räddningsmän som undersökte mumien från Queens blev skrämda. När kopporna brister kapslas viruspartiklar in i en skyddande hölje och kan bevaras för lång tid. Ännu vet ingen hur länge. En epidemi av smittkoppor i New York vore en katastrof. Eftersom i stort sett ingen vaccinerats sedan slutet av 1970-talet skulle en stor del av stadens yngre befolkning dö och sjukdomen skulle sprida sig som en löpeld genom landet – och världen.

---

\* Jenner var egentligen inte först. I stället var det en bonde vid namn Benjamin Jesty som först använde kokkoppor för att få skydd mot smittkoppor. Jenner har dock fått hela äran eftersom han drev en hård kamp för att få läkarkåren att acceptera metoden.

Nu visade det sig att de viruspartiklar som fanns i mumien för länge sedan brutits ner. Vi klarade oss även denna gång. Den största risken är ifall vi råkar hitta en nedfrusen kropp. I kyla kan virus nämligen bevaras under långa tider.

Med permafrost menas jord som aldrig tinar. Praktiskt sett betyder det att det aldrig, inte ens på sommaren, blir så pass varmt att tjälen går ur marken. Detta kräver givetvis att det är ganska svalt även sommartid och vi hittar permafrost i Sibirien och i Kanada. Eftersom jordlager byggs på ett eller annat sätt, och permafrosten kan nå ända ner till hundra meters djup, kan vi likna vissa delar av Sibirien vid en gigantisk frysbox där växter och djur bevarats under långa tider. Det som ligger överst är yngst och sedan blir materialet allt äldre ju djupare vi kommer. 2012 hittade ryska forskare fröer djupt ner i den frusna jorden. Fröerna, som var inkapslade i ekorrbajs, hittades på 38 meters djup, där temperaturen låg på 7 minusgrader, och med kol-14-metoden kunde man datera proverna till 31 800 år. Med en del molekylärbiologisk trixande fick de fröerna att gro och resultatet blev en tanig planta med vita blommor, en *Silene stenophylla* – en växt som fortfarande växer i Sibirien. När de franska virologerna Jean-Michel Claveri och Chantal Abergel hörde om fyndet blev de mycket nyfäna. Forskarparet är specialiserade på riktigt stora virus. Dessa virus är oerhört små men vissa kan vara i samma storleksordning som bakterier och därmed möjliga att se i ett vanligt ljusmikroskop. Forskarna fick ett jordprov av sina ryska kolleger och sedan började de söka efter virus. De fick jämföra virus som var kända sedan tidigare infekterar bara amöbor och forskarna använde därför amöbor som bete och ganska snart fick de napp. Deras amöbor började dö och när de analyserade proverna hittade

de mycket riktigt en helt okänd form av virus. Dessa virus var gigantiska, för att vara virus, och de kunde vara upp till 1,5 mikrometer stora.<sup>8</sup> Viruset liknar en anför till utseendet och till skillnad från många andra virus är den nästan tom. Dess namn ska alltså bli *Pithovirus sibericum* eller *pithos*, den kruk med otäckt innehåll som Pandora ska med sig till jorden.\* Det är onekligen en smula konstigt att det går att väcka 30 000 år gamla virus till liv men samtidigt skrämmande. Viruset hade fortfarande kvar sin förmåga att infektera. Som tur var så är det helt ofarligt för människor, men ingen vet vad som gömmer sig i frusna jordar. I fall jordens medeltemperatur fortsätter att stiga kommer det att frigöras en massa mikroorganismer som legat nedfrusna i tusentals år.

Samtidigt ger oss de frusna proverna möjligheter att med moderna metoder försöka förstå varför vissa virus skapar pandemier, världsomspännande epidemier. Ett sådant exempel är den stora influensen som gick under namnet *spanska sjukan* och som drabbade jorden 1918–1919.

---

\* Trots att Pandora oftast avbildas med en ask var det alltså en bägare eller ett krus hon fick med sig. En ask verkar inte speciellt praktiskt för att förvara all världens farsoter i.

## Spanska sjukan

Sykdom, galskap og død var de sorte engler som sto vakt ved min vugge.

Edvard Munch

1919 målade Edvard Munch e starkt självporträt . Han hade precis överlevt spanska sjukan och det är en man triumfatorisk man som ser oss rakt in i ögonen. Han sitter i en fätölj iklädd morgonrock och han ser ut att vara på hjälpänn. Han har överlevt men han slappnar inte av – inte än. I bakgrunden kan vi ana en sjukbädd med trassliga, sveiga lakan. De intensivt brandgula väggarna lyser som en varningssignal i bakgrunden. Det är förstaeligt att det är en trö Munch som blickar tillbaka på oss.

Spanska sjukan var en världsomspännande inuensaepidemi och den slog till strax efter första världskriget. Sommaren 1918 kom en första våg som inte var så allvarlig men lite senare, i augusti, kom den tillbaka och nu på riktigt. Inuensa av olika slag har vi alltid drabbats av men just denna variant var ovanligt svår. Uppska ningsvis smittades en tredjedel av jordens befolkning och ingen del av världen klarade sig undan. Dessutom var den betydligt mer dödlig än vanliga inuensaepidemier och uppska ningsvis 2,5 procent av de smittade avled – de flesta i följsjukdomar som lunginflammation. Att den kom att kallas spanska sjukan beror på att

Spanien stod utanför första världskriget. Alla länder drabbades av sjukdomen men till skillnad från de stridande länderna hade inte Spanien någon censur. Det kom därför många rapporter om sjukdomens härjningar från just Spanien. Å stora delar av världen var i krig var säkert också en anledning till att epidemien av sjukdomen blev så allvarlig. Många var undernärda och hade dåligt immunförsvar och soldater bodde täta i logement och skyttegravar och viruset kunde grassera fritt. Det var faktiskt flera gånger fler människor som under några månader avled av spanska sjukan än som dog i strider under första världskriget. För att vi ska slippa drabbas av en liknande pandemi måste vi förstå vad det var som gjorde att spanska sjukan blev så allvarlig och för att lösa det måste vi hitta bevarade prover.

I november 1918 slog spanska sjukan till mot den lilla staden Brevig Mission i Alaska. Staden, som bara hade 80 invånare, drabbades hårt och 72 personer avled under loppet av fem dagar. De döda begravdes i en massgrav och eftersom det råder permafrost i denna del av Alaska antog man att det skulle vara möjligt att hitta välbevarade kroppar. I augusti 1997 gick ett amerikanskt forskarlag tillstånd att öppna graven och de tog lungprover från fyra av kropparna.<sup>9</sup> Från en av kropparna, en inuitisk kvinna av okänd ålder, gick det att få fram ganska intakt virus-RNA och med hjälp av dessa prover har forskarna lyckats få fram hela gensekvensen från 1918 års virus<sup>10</sup> och de har dessutom lyckats återskapa det.<sup>11</sup> Varför vill man återskapa ett förfärligt virus? En av de viktigaste anledningarna är att undersöka viruset för att förstå varför det var så farligt.

Det finns tre typer av influensavirus som benämns A, B och C. Medan B och C sällan skapar några allvarliga epidemier är A desto värre. På virusets yta finns två viktiga proteiner,

hemagglutinin (H) och neuraminidas (N). Viruset använder hemagglutinin för att veta att det träffar på rätt typ av cell medan neuraminidaset är viktigt för att viruset ska släppas ut igen. Alla celler är täckta av kolhydrater av olika slag som bland annat är viktigt för att celler ska känna igen varandra. Olika djurarter har olika typer av kolhydrater på sina celler vilket gör att många sjukdomar bara drabbar en art. Hemagglutininet på virusets yta känner framför allt igen så kallade sialinsyror, ett slags kolhydrater, och dessa finns i olika former som skiljer sig åt en smula mellan olika celler och mellan olika arter. Vissa virus, till exempel influensaviruset, kan känna igen olika sialinsyror och de kan därför hoppa från art till art. Förutom människan drabbas också grisar och fåglar av influensa. Influensa finns i olika varianter och de benämns efter vilken typ av hemagglutinin och neuraminidas som de har på ytan. Det finns minst 16 olika hemagglutininer och 9 olika neuraminidaser vilket gör att det i teorin kan finnas nästan 150 varianter. Spanska sjukan, liksom svininfluensen är av typ H1N1.

När vi drabbas av influensa bildar vi antikroppar mot viruset. En antikropp, eller immunoglobulin, är ett protein som känner igen kemiska strukturer och som används av immunförsvaret för att komma ihåg tidigare infektioner. Om vi har antikroppar mot ett visst virus går det mycket snabbare för kroppen att sätta igång försvaret och det finns en stor chans att vi klarar oss. När vi vaccinerar oss får vi bakterier eller virus som på något vis, ofta med värme, förstörts så att de inte kan infektera oss längre. Deras yta är dock oförändrad vilket gör att vi bildar antikroppar.

Antikroppar känner alltså igen specifika kemiska strukturer på virusets yta och ofta är det just hemagglutininet de känner

igen. Det är därför en vaccination mot en viss typ av influensa inte nödvändigtvis ger skydd mot en annan variant. Under spanska sjukan var det ofta yngre människor som dog medan äldre klarade sig bättre. Anledningen var att många äldre hade fått ryska snuvan, tre-tio år tidigare. Ryska snuvan, som härjade 1889–1890, var av typen H3N812 och det verkar som om den gav ett visst skydd även mot H1N1.

När forskarna lyckades få fram virus av spanska sjukan och testade på möss var det enorma skillnader jämfört med dagens influensavirus. De möss som infekterades med spanska sjukan hade nästan 40 000 gånger fler viruspartiklar i lungorna än möss som infekterats med en modern och ofarlig variant av H1N1 och till skillnad från de möss som infekterats med moderna virus dog samtliga som vid spanska sjukan. En av de viktigaste mutationerna verkar vara i en gen, PB2, som kodar för en polymeras. Polymeraser är de enzymer som viruset använder för att tvinga och rets celler att tillverka nya viruspartiklar. Med en komplet gensekvens är det också möjligt att följa hur dessa virus har utvecklats. Två senare influensor, asiaten (1957) och Hong Kong (1968) har troligen uppkommit då en människa blivit infekterad både av H1N1 och av något fågelvirus. Dessa båda virus har bytt delar av sin RNA med varandra och det har uppkommit nya varianter som leder till pandemier.

I samband med publikationen av det virus som orsakade spanska sjukan bröt det ut en debatt i vetenskapsvärlden om det var etiskt försvarbart att offentliggöra så farlig information. Nej-sidans argument var att informationen kan användas av terrorister för att framställa biologiska vapen. Redaktörerna för *Science* och *Nature* var dock ense om att nya och vida över-



stiger riskerna och de bestämde sig för att publicera. Jeffrey Taubenberger, den ansvarige forskaren sammanfattade det hela: »Det vi försöker förstå är vad som händer i naturen och hur ytterligare en pandemi kan förhindras. I det här fallet är det naturen som är bioterroristen.«<sup>13</sup>

## Röda pesten

Den här slanten måste ha varit bland de sist myntade, för röda pesten kom 2013. Å, Herre Gud! Å, Herre Gud! Besinna det! Det är nu sextio år se'n, och jag är den ende som finns kvar i lifvet af dem som lefde på den tiden. Hvar har du få myntet ifrån, Edwin?

Jack London, *Röda pesten*, 1912.14

Pandemier uppkommer med jämna mellanrum och det är omöjligt att förutsäga när nästa pandemi uppkommer. Den kortaste tiden mellan två influensapandemier var 8 år (1781 till 1789) och den längsta drygt 40 år (1847–1889). Givetvis sprids pandemier lättare i dag eftersom människor kan flyga kors och tvärs över jorden, men den största skillnaden uppkom faktiskt redan på 1800-talet när järnvägarna byggdes ut. Vid den tiden tog en Atlantresa sex dagar vilket bara fördröjde pandemin med en vecka jämfört med i dag. Genom att analysera tidigare influensapandemier verkar det som om H1-, H2- och H3-varianterna är de farligaste. Eftersom det inte ske någon större epidemi av H2-varianten sedan 1968 har en majoritet av jordens befolkning inget naturligt skydd mot dessa virus.<sup>15</sup> Vi får räkna med att vi kommer att drabbas av pandemier även i framtiden. Då gäller det att vi är förberedda. Förutom en möjlighet att snabbt starta produktion av vacciner

gäller det också att försöka få fram läkemedel mot virus, men det är allt annat än enkelt.

Det som gör det så svårt att framställa läkemedel mot virus är att det inte finns särskilt mycket att angripa. Virus använder ju vårt eget cellmaskineri för att reproducera sig och det kan vi inte gärna slå mot. För att slå ut ett virus gäller det alltså att hitta en biologisk mekanism som viruset är beroende av och som samtidigt inte finns i människan. Trots att det visat sig svårare än väntat att få fram bra anti-viral medicin finns det fungerande läkemedel mot ett fåtal allvarliga virussjukdomar, till exempel aids och hepatit, men vi står fortfarande helt maktlösa mot andra.

Det finns i princip tre olika sätt att bekämpa virus. Det allra bästa är att stoppa viruset innan det hunnit infektera en cell, och det är oftast så vacciner fungerar. Det är givetvis fullt möjligt att designa läkemedel som blockerar viruset så att det inte kan binda till och infektera celler, men det finns få exempel där det fungerat bra.<sup>16</sup> Istället bygger de flesta läkemedel på att antingen hejda viruset från att kopiera sin DNA eller hindra det från att ta sig ut ur den infekterade cellen. En fjärdedel omkring 60 procent av vuxna svenskar bär på ett virus med namnet *herpes simplex* är det inte helt osannolikt att även du har det. Viruset överförs till exempel vid kyssar och om du får en infektion blir du aldrig av med viruset som kapslar in sig i nerverna och kan ligga och vila i årtal. Oftast uppkommer en infektion när vi är rejält stressade, och vårt immunförsvar är i botten, och då blossar det upp fula munsår. Ungefär var tredje smittad person får upprepade besvär. Som tur är finns det läkemedel mot herpesvirus och det har en ovanligt smart funktion. Virus

har ju inte förmågan att kopiera sitt eget DNA utan det tar i stället över cellens eget DNA-maskineri. En viktig del i denna process är att tillverka de nukleotider som DNA är uppbyggt av. En nukleotid består av tre olika delar – en kvävebas, som det finns fyra olika av, sockret deoxiribos och fosfatgrupper. De sista stegen i syntesen av nukleotiderna är att koppla fast tre stycken fosfatgrupper, vilket sker med tre olika enzymer. För att det ska fungera effektivt har många virus ett eget enzym, *tymidinkinas*, som skyndar på det första steget och det är det som är virusets svaga punkt. Läkemedlet *aciklovir* är nämligen en fuskkopiering av kvävebasen *guanin*. Den fungerar tillräckligt bra i tymidinkinaset och viruset ser till att den blir fosforylerad och används som byggsten när viruset ska kopiera sitt DNA. Eftersom en viktig del saknas, ett socker, tvärstannar dock DNA-syntesen. Våra egna celler har ett annat tymidinkinas som inte känner igen aciklovir vilket gör att vi inte skadas av medicinen. Aciklovir är ganska dåligt och enlösligt men det spelar ingen större roll eftersom det används i form av en pasta som vi smörjer på munsåret. Denna typ av läkemedel fungerar även mot andra sjukdomar och det finns bra läkemedel mot till exempel vattkoppor och bältros.

Det humana immunbristsviruset, HIV, är ett ovanligt otrevligt virus eftersom det specifikt angriper T-celler, de celler som ska försvara oss mot infektioner. HIV leder till aids, en obotlig sjukdom som obehandlad är dödlig – oast på grund av andra infektioner då aids försvagar immunförsvaret. Det går inte att bota HIV, men genom en kombination av flera olika anti-virala läkemedel, så kallad bromsmedicin, går det att hålla viruset under kontroll. Flera av bromsmedicinerna

fungerar på en så som liknar aciklovir.\*

De läkemedel som vi hittills tittat på hindrar viruset från att kopiera sig självt och det fungerar ganska bra mot en mängd olika virus. Det finns som sagt ytterligare en sådana ackeravirus och det är att hindra dem från att ta sig ut ur cellerna när de kopierats. Många virus, till exempel influensavirus, känner alltså igen våra celler genom att binda till kolhydraten sialinsyra. När dessa virus sedan ska ta sig ut ur cellerna är det stor risk att de binder igen och för att undvika det har de ett speciellt enzym, *neuraminidas*, som klyver bort sialinsyrorna så att viruset kan ta sig ut utan problem. Eftersom neuraminidaset är viktigt för viruset är det ett perfekt mål för ett läkemedel och som tur är vet vi exakt hur det ser ut och hur det binder sialinsyra. Nu är det inte möjligt att använda sialinsyra rakt av, dels eftersom den inte binder tillräckligt starkt till enzymet och dels för att den skulle brytas ner i magsäcken ifall vi skulle ta den i form av en piller. I stället utvecklade forskare vid ett mindre amerikanskt läkemedelsbolag, *Gilead Sciences*, ett stort antal analoger, föreningar som liknar sialinsyra men som har bättre egenskaper. Ett av ämnena, GS 4071, visade sig binda mycket bra till neuraminidas och med ytterligare utveckling kunde det 1999 godkännas för användning mot bland annat influensa under namnet *tamiflu*. Den aktiva substansen heter *oseltamivir*.

Den 3 mars 2006 rapporterades det om sex döda vildänder

---

\* Trots att all forskning hittills visat att det är HIV som orsakar immunbristsjukdomen aids kommer det ibland upp en diskussion om att HIV skulle vara ett ofarligt virus. För en diskussion om hur en del av dessa rykten uppkom se: J. Cohen. The Duesberg phenomenon. *Science*, 1994, 266, 1642-1644.

i Västervik. Det borde inte varit särskilt allvarligt ifall det inte var så att det bara några dagar tidigare hade hi ats två döda viggas i Oskarhamn, några mil söderut. Dessa fåglar hade dö av så kallat högpatogent fågelin uensavirus av subtyp H5N1 – mer känt som fågelin uensan. Denna in uensa drabbar i huvudsak fåglar men till dags dato har åtminstone e par hundra människor avlidit e era ha blivit smi ade – i huvudsak människor som lever nära äderfän, framför allt i Asien. Dödligheten verkar ligga runt 60 procent och i stora delar av världen utbröt oro för a smi an skulle sprida sig – framför allt med y fåglar. I Sverige infördes skyddszoner om e par kilometer. De a hände dagen innan jag och min fru skulle gi a oss, i Västervik, och det var e tag fara för a våra gäster inte skulle få köra in i staden. Nu visade det sig a fåglarna i Västervik inte var smi ade av H5N1 och vi kunde säga ja i lugn och ro. Lite tur i oturen visade det sig a H5N1 åtminstone den gången hade så kort inkubationstid a fåglarna dog innan de hann sprida smi an vidare.

Utbrot et av fågelin uensan 2006 blev en ögonöppnare för regeringar i många länder. E ersom det inte fanns något vaccin var i stort se den enda möjligheten till botemedel just tami u. Vid den tiden syntetiserades tami u från e ämne som heter *shikimisyra* och som framställs ur stjärnanis.\* När e erfrågan på tami u ökade tog stjärnanisen slut. I dag har det utvecklats andra syntesvägar som inte är beroende av stjärnanis. Sammanlagt spenderades dock era tiotals miljarder kronor på inköp och lagring av tami u. Även Sverige köpte era miljoner doser tami u till e pris av 260 miljoner

---

\* Stjärnanisens distinkta lakritston kommer från ett ämne som heter anetol.

kronor. Läkemedlet har aldrig använts men ligger lagrat och undersöks regelbundet för att se att det inte förstörts. De stora kostnaderna kring tillverkningen har också lett till en hel del kritik och en undersökningskommission som granskat effektiviteten kom fram till att läkemedlet inte är så bra som läkemedelsbolaget Roche, som är ägare till patentet, anger. Denna rapport har i sin tur kritiserats hårt<sup>17</sup> och det mesta talar för att tillverkningen kan sänka dödligheten för svårt sjuka patienter med omkring 25 procent. Än så länge har det inte testats i en skarp situation men den dag en allvarlig pandemi drabbar oss, och vi kan vara säkra på att det händer, kommer vi att sträcka oss efter varje halmstrå. Då är det inte så dumt att ha ett lager av en medicin som möjligen kan minska följderna en smula.

## Kontrovers

I väntan på bättre läkemedel är vårt enda vapen vaccinationer. Trots att vacciner i många fall ger ett mycket bra skydd mot virussjukdomar, och i vissa fall är fullständigt nödvändiga för att stoppa en pandemi, är frågan om vaccination kontroversiell och många människor är skeptiska till att vaccinera sig själva eller sina barn. Finns det fog för denna oro?

I februari 1998 publicerade den brittiske gastroenterologen, Andrew Wakefield en undersökning i den mycket välrenommerade medicinska tidskriften *The Lancet*.<sup>18</sup> Artikelns innehåll var omvälvande eftersom Wakefield hävdade att det vanliga MPR-vaccinet, som är ett kombinationsvaccin mot mässling, påssjuka och röda hund som ges till alla barn med en första dos vid ett och ett halvt års ålder och en andra i tidig skolålder, kunde ge upphov till autism. Mässling är idag en mycket ovanlig sjukdom i västvärlden. Den är dock synnerligen smittsam och för att vi ska undvika epidemier krävs att en tillräckligt stor andel av befolkningen är vaccinerad. Som ett resultat av artikeln beslutade många föräldrar att inte vaccinera sina barn. I England sjönk andelen barn som vaccinerades från 91 procent 1998 till under 80 procent fem år senare. Tyvärr har detta också resulterat i att mässling är på väg tillbaka och 2008 drabbades 1 370 barn av mässling i England, en mer än tjugofaldig ökning sedan 1998.

I stället för att granska undersökningen närmare började



man leta efter en syndabock och hitta en lämplig sådan i form av *tiomersal*, ett konserveringsmedel som används för just vacciner. Ett vaccin består oftast av försvagat eller avdödat virus och det är en känslig produkt som lätt blir infekterad av bakterier – framför allt ifall man har en stor förpackning som används till flera patienter. I västvärlden är det i dag vanligast med engångsförpackningar – som då inte behöver konserveringsmedel. I andra delar av världen krävs någon form av konserveringsmedel och det har oftast inneburit tiomersal – ett ämne som innehåller tungmetallen kvicksilver. När tiomersal bryts ner i kroppen bildas etylkviksilver som är en form av organiskt kvicksilver som vi givetvis inte bör exponeras för. Kviksilver i alla former är giftigt och organiskt kvicksilver kan ta sig in i hjärnan där det omvandlas till oorganiskt kvicksilver som är stabilt och blir kvar i hjärnan. Nu krävs det ganska höga doser för att vi ska skadas av kvicksilver och ifall det finns tiomersal i vaccinet är det i mycket låga doser – oftast runt 2,5 mikrogram kvicksilver. Nu finns det dock kvicksilver överallt i naturen och du får varje vecka i dig omkring 10 mikrogram via födan och skulle du frossa i gäddfärs stiger mängderna betydligt. Som en jämförelse får en burk barnmat innehålla 10 mikrogram kvicksilver.<sup>19</sup> I Sverige är det bara vaccinet *pan-demrix* som innehåller tiomersal. Mängderna är alltså oerhört små och dessutom är etylkviksilver betydligt mindre giftigt än metylkviksilver, som är den vanligaste formen i naturen.

Trots att all vetenskaplig forskning visar att det kvicksilver som finns i vaccinerna är ofarligt bestämde myndigheterna i både USA och EU att tiomersal skulle fasas ut. Det är givetvis en god idé att låta bli att använda en miljökadlig tungmetall men det finns också en risk att de alternativa konserverings-

medlen inte är lika effektiva – med risk för dödliga infektioner. Tyvärr tolkade dessutom många människor beslutet att ta bort tiomersal som ett tyst medgivande att vacciner kan vara farliga.

Efter Wake felds rapport om att MPR-vaccin skulle kunna orsaka autism gjorde flera andra forskargrupper om studierna för att försöka förstå sambandet. Ingen av dessa grupper kunde dock hitta något samband alls mellan MPR-vaccin och autism och i februari 2004 avslöjades det att Wake feld hade låtit bli att redovisa viktig information. Dels hade han skickat in ett eget patent på vaccin, som skulle konkurrera med MPR, och dels hade han tagit emot flera miljoner kronor i konsultarvoden från advokater som fört processer mot just MPR-vaccin.<sup>20</sup> För att utreda alla detaljer i denna härva tillsatte det brittiska läkemedelsverket en undersökningskommission som granskade fallet. Kommissionens utfall var glasklart. Förutom att ha undanhållit viktig information kring sitt eget ekonomiska intresse, hade undersökningarna bedrivits på ett oetiskt vis. Dels fanns inget tillstånd att genomföra undersökningarna och dels var barnen inte slumpmässigt utvalda. Dessutom hade Wake feld fuskat med journalerna och lagt till och dragit ifrån viktig information. I februari 2010 drogs artikeln in, men trots det är det fortfarande många föräldrar som tror på ett samband mellan vaccination och autism, vilket leder till att färre barn vaccineras. Varje år drabbas ovaccinerade barn i Sverige av mässling, påssjuka och röda hund – i många fall smittas barnen på semesterresor. Vissa vacciner har dock problem som vi ännu inte riktigt kan förklara.

I april 2009 avled 81 människor av ett utbrott av H1N1-virus. Eftersom just denna stam kunde härledas till grisar döptes den till *svininfluensa* och den 11 juni klassade världshälsoorga-

nisationen WHO utbrö et som en pandemi och runt om i världen påbörjades vaccinationskampanjer. Den 10 oktober startade vaccinationerna i Sverige med vaccinet pandemrix. Alla vaccin har biverkningar, o äst i form av svullnad, men e fåtal barn som vaccinerades med pandemrix drabbades av en mycket besynnerlig och ovanlig biverkning – *narkolepsi*, en neurologisk sjukdom som ger extrem trö het, sömna äcker och plötslig förlust av muskelkontroll. Av hundratusen vaccinerade barn drabbades fyra av sjukdomen – vilket är ungefär fyra gånger större risk än för ovaccinerade barn. Sjukdomen uppkommer då ungefär 70 000 hjärnceller som tillverkar e speciellt hormon, *hypokretin*, försvinner. Troligen är orsaken i de allra ästa fall autoimmun, vilket betyder a immunförsvaret vänder sig mot våra egna celler. Trots intensiv forskning vet vi ännu inte varför just pandemrix orsakade en högre risk a drabbas av narkolepsi.<sup>21</sup>

Det är givetvis oerhört allvarligt och tragiskt för den som drabbas av biverkningar av e vaccin men samtidigt är risken låg och fördelarna med vaccination överväger i de allra ästa fall nackdelarna. För vissa sjukdomar är vaccin dessutom den enda möjligheten a skydda sig. Låt oss därför avslutningsvis ti ä på två av de dödligaste virus som förföljer människan – rabies och ebola.

## Galna hundar och modiga forskare

Han var en sanktbernhardshund i sina bästa år, fem år gammal, nästan en hundra kilo tung och nu, på morgonen den sextonde juni 1980, var han i förstadiet till rabies.

Stephen King, *Cujo*, 1981.22

Rabies är en mycket underlig sjukdom. Ifall du skulle ha den enorma oturen att bli biten av en rabieessmittad hund händer till en början inte något alls – vilket är en anledning till att sjukdomen är så farlig. Den rabieessmittade hundens saliv innehåller *lyssavirus*, en familj av olika virus som har det gemensamt att de kan orsaka rabies. Viruset tar sig in i muskelcellerna runt bittet, gömmer sig för immunförsvaret och replikerar sig. Alla muskler i kroppen är kopplade till nerver som styrs av acetylkolinreceptorer. Rabiesviruset binder till acetylkolinreceptorerna och tar sig på det viset in i nervsystemet och vidare till hjärnan där det orsakar en akut hjärninflammation. Till en början är symtomen ganska diffusa och liknar influensa men eftersom sjukdomen fortskrider blir symtomen värre med paralysering, upphetsning, raseri och vilsuskräck. I de senare stadierna av sjukdomen infekteras salivkörtlarna vilket gör att man dreglar våldsamt – något som givetvis gynnar viruset som sprids via saliven. Samtidigt paralyseras svalgmuskulaturen och till och med tanken på vätska kan orsaka panikångest – därav namnet vilsuskräck. De mesta

rabies smittade hundar blir aggressiva och attackerar andra hundar och människor – och sprider viruset. Sverige är ett av de få rabiesfria länderna på jorden och den största risken att drabbas av rabies är att bli biten av hund när vi är på semesterresa. Ifall det skulle hända gäller det att tvätta såret snabbt och länge, minst fem minuter. Med tvål och vatten är det möjligt att tvätta bort de mesta viruspartiklarna, men det är ännu bättre att använda jod. Jod, som också säljs i form av en lösning av povidon-jod, kan nämligen inaktivera en mängd olika virus.<sup>23</sup> Därefter gäller det att så snabbt som möjligt ta sig till läkare för att få rabiesvaccin. Ifall man infekteras med rabies tar det också några månader innan symtomen bryter ut och då är det för sent. När det väl går att diagnostisera sjukdomen är hjärnan infekterad och fram till 2004 var dödligheten 100 procent. Med en kombination av läkemedel som gör patienten medvetslös, och kraftiga anti-virala mediciner verkar det finnas en liten chans att klara sig – men det är trots allt bara en patient av tolv som överlever med denna behandling. Ifall du blir biten av en hund gäller det alltså att snabbt få rabiesvaccin och ifall det sker inom sex dagar är chansen att klara sig mycket god – nästan hundra procentig.

Louis Pasteur var egentligen kemist och han gjorde många viktiga kemiska upptäckter. Han är dock betydligt mer känd som mikrobiolog och i mitten av 1880-talet bestämde han sig för att försöka hitta ett botemedel mot rabies. Femtio år tidigare hade han, som nioåring, sett en man som blivit biten av en galen varg behandlas för rabies. Vid den tidpunkten bestod behandlingen i att en glödgat järn trycktes mot såret i hopp om att hindra smittan.

För att ta reda på mer om sjukdomen ska vi se Pasteur och

hans kollega Emile Roux en rabiessmi ad hund och sög upp den fradgande saliven med en glasrör. Glasröret som Pasteur använde kallas i dag för pasteurpipe . Numera använder vi gummitutor för att skapa ett undertryck och suga upp vätskan men Pasteur använde endast munnen – möjligen med en bomullstuss som skydd mot att få vätska i munnen. När de väl hade tillgång till hundsaliv med rabiessmi så injicerades den i kaniner och sedan väntade de tills kaninerna fick rabies. Pasteur resonerade som så att eftersom symtomen var så tydligt neurologiska infekterade troligen mikroben nervsystemet. Några år tidigare hade han lyckats framställa ett vaccin mot mjältbrand genom att ta upp mjältbrandsbakterier. Rabies var känsligare och klarade inte att värmas upp men genom att dissekera fram kaninernas ryggmärg och torka den kunde viruset försvagas lagom mycket. Han lät kaninryggmärgen hänga på tork i två veckor och sedan injicerade han den i en frisk hund. Nästa dag fick hunden en injektion med ryggmärg som torkat i 13 dagar och på det viset fortsatte det tills hundarna efter två veckor fick helt färsk ryggmärg – utan att bli sjuka. Pasteurs första idé var att vaccinera samtliga hundar i Frankrike med kaninryggmärg för att stoppa smittan. Pasteurs kollega, veterinären Edmond Nocard, förklarade dock att det bara i Paris fanns omkring 100 000 hundar och i hela Frankrike flera miljoner. Var skulle de ens få tag i så många kaniner, långt mindre nästa tid att preparera ryggmärgar? Den sjätte juli 1885 kom Marie-Angélique Meister från staden Maissonsgoulevé i Alsace inrusande till Pasteur tillsammans med sin son, nioårige Joseph. Den stackars pojken hade två dagar tidigare blivit biten på armbågen av en rabiessmi ad hund – och var därmed dödsdömd. Samma kväll fick pojken den första injektionen av

kaninryggmärg och efter två veckor var kuren komplett. Joseph överlevde och som vuxen sökte han sig tillbaka till Paris och arbetade som vaktmästare vid *Institute Pasteur*.

I många delar av världen sprids rabies i huvudsak av infekterade hundar som biter andra djur och människor. I Nordamerika är det i stället addermöss som är den värsta smittspridaren – liksom i Stephen Kings roman *Cujo*. Fladder-möss är med allra största sannolikhet dessutom de som sprider en av världens mest fruktade smittor – ebola.

# Ebola

Om viruset kommer in i kroppen tar det över. När sjukdomen bryter ut finns det virus i alla kroppsvätskor – i sve , spo och sperma. Det krävs stenhård disciplin för att skydda sig och inte klia sig i ögonvrån. De smittades tårar måste alltid torkas med dubbla handskar.

Johan von Schreeb, katastrof läkare.<sup>24</sup>

Det var i byn Meliandou i Guinea som en tvåårig pojke vid namn Émile Ouamouno blev smittad. Vi vet inte hur eller av vad men det mest troliga är att han på något vis kommit i kontakt med en yghund, en sorts addermus.<sup>25</sup> Han kanske gick i sig spillning, han kanske blev biten eller han kanske till och med gick kö gryta på yghundskö . Vad vi vet är han på kliniskt medicinskt språk indexfallet, den först smittade, för den stora epidemi av ebola som bröt ut i Västafrika i december 2013.<sup>26</sup> Émile drabbades av de klassiska symtomen på ebola – med feber, blödningar och uppkastningar. Han blev sjuk den 2 december och dog den 6:e. En vecka senare dog hans mamma, Sia, och på juldagen insjuknade hans en äldre syster, Philomène. Mormor insjuknade på nyårsdagen och den sköterska som hjälpte familjen dog den 2 februari. Byns barnmorska insjuknade i slutet av januari och togs in på sjukhus i närmsta större stad, Guéckédou, där hon avled den 2 februari. Guéckédou ligger på RN2 – den motorväg som



förbinder de dessa städer i Guinea med huvudstaden Conakry och snart spred sig viruset över hela landet och till de närliggande länderna, Sierra Leone och Liberia. I februari 2015, när epidemin var på väg ner igen, hade sammanlagt 22 560 personer smittats av ebola och av dessa avled 40 procent. Det är det än så länge absolut värsta utbrottet av en sjukdom som varit känd sedan mitten av 1970-talet. Förutom de tre värst drabbade länderna smittades också flera personer i Nigeria, Mali och Senegal.

Det finns i dag flera kända stammar av ebolavirus som skiljer sig åt en smula i hur smittsamma och dödliga de är. De ger dock alla upphov till blödarfeber med dödlighet mellan 25 och 90 procent. Dessa virus anses så farliga att de bara får hanteras i laboratorier med skyddsklass 4 – den absolut högsta skyddsnivån. I Europa finns också fåtal sådana laboratorier, däribland också vid Folkhälsomyndigheten i Solna. Liksom andra virus tar sig även ebolaviruset in i celler och tvingar dem att bygga nya kopior av sig själva. Dessutom tillverkas en mängd lösa kopior av ett protein som sitter på virusets yta, *sGP*, som sprids i kroppen och fungerar som lockbete för antikroppar och skyddar viruset från upptäckt.<sup>27</sup> De celler som fodrar insidan på våra blodkärl drabbas väldigt hårt vid ebolainfektionen vilket ger både inre och yttre blödningar. I värsta fall kan en ebolasmittad blöda ur samtliga kroppsöppningar – därav namnet blödarfeber. Förutom blodförlust drabbas också patienter av en massiv inflammation vilket leder till septisk chock och död – endast några dagar efter att de första symtomen visar sig.

Även om ebola är en fruktad sjukdom med hög dödlighet är den inte alls lika smittsam som man kan tro – det gäller bara att inte röra några kroppsvätskor från en smittad person.

I många länder i Afrika är det vanligt att man som en del av begravningsceremonin rör vid den döde och detta har lett till mycket snabb smittspridning. För de läkare och sköterskor som ska hjälpa människor som smittats med ebola ställs stora krav. De måste bära heltäckande skyddsutrustning och dubbla handskar i 30 graders värme och hög luftfuktighet. Det är svårt att vara fokuserad mer än en halvtimme i sådan miljö. Det är sedan det farligaste momentet kommer – att ta av sig skyddskläderna utan att röra bar hud. För att träna på det doppar man handskarna i *kristallviolett* – som obarmhärtigt visar ifall man nuddat huden. Under avklädningen sprejas klorlösning och sedan bränns alla kläder – allt för att hindra smittan. Ifall man misstänker att någon riskerar att ha smittats skickas de omedelbart hem vilket hänt minst två svenska sköterskor som arbetat i Sierra Leone. Som tur är har ingen visat sig infekterad.

I maj 2014 kom en svårt sjuk kvinna till mötningen i Kenema i Sierra Leone. Hon hade få missfall och blödde svårt. Den ansvarige läkaren, Sheik Humarr Khan, skickade iväg ett prov som visade att ebola nå Sierra Leone. Det visade sig att kvinnan, tillsammans med tre ton andra, smittats vid en begravning i Guinea. Under de kommande veckorna strömmade patienterna till i allt snabbare takt och under hela epidemin samlade Khan in prover som behandlades så att viruset blev inaktivt och sedan skickades de till Broad Institute i Massachusetts där andra forskare tog vid och bestämde virusets RNA-sekvens. Sammanlagt skickades 99 prover till USA. Detta var första gången som forskare kunde följa hur ett virus förändrades under en pågående epidemi.<sup>28</sup> Det visade sig att viruset under de tio år som gått sedan den förra epidemin

hade muterat 395 gånger och under den pågående epidemin muterade det ytterligare 50 gånger. Det verkar dock inte som om någon av dessa mutationer gjorde viruset farligare utan anledningen till att 2014 års utbrott blev så mycket värre än alla tidigare var att det drabbade en mer tätbefolkad del av Afrika.

För den som drabbas finns i stort sett ingen medicin att tillgå. Däremot minskar dödligheten kraftigt med intensivsjukvård – något som är svårt att tillgå i flera delar av Sierra Leone och Guinea. Det fanns dock en fåtal läkemedelskandidater och den som verkade mest lovande heter *ZMapp* och består av en blandning av tre olika antikroppar. Hiavills har *ZMapp* gett bra resultat i tester på rhesusapor.<sup>29</sup> Alla apor som behandlades med *ZMapp* överlevde – även om behandlingen sågs in flera dagar efter infektionen. Nästa steg i läkemedelsutvecklingen är att testa ifall preparatet är säkert att använda för människor, en fas I-prövning. När ebolautbrottet startade i Västafrika var *ZMapp* inte testat men världshälsoorganisationen WHO bestämde att det trots allt skulle få användas på smittade människor – med en så hög dödlighet är det ju inte etiskt försvarbart att inte testa alla möjligheter. Antikroppar är dyra och svåra att framställa och hiavills har bara en fåtal patienter fått *ZMapp*. 2018 bröt nästa epidemi av ebola ut, denna gång i östra delarna av Demokratiska Republiken Kongo och här testades två olika antikroppsterapier, REGN-EB3 och mAB114 med goda resultat. Det är ännu inte frågan om färdiga läkemedel men en bra bit på väg.

Forskningen i Kenema har varit otroligt viktig för de forskare som försöker framställa nya läkemedel och vaccin mot ebola. Till skillnad från oss vanliga forskare som möjligen

riskerar att bli försenade till ka epausen utsä es Kahn och hans kolleger för mycket stora risker. I juli 2014 ck den ansvarige forskaren i USA, Pardis Sabeti, e e-mail från Sierra Leone – det visade sig att Khan hade smi ats.30 Den 29 juli kom e ny e-mail: »Dr. Kahn is gone.« När den vetenskapliga artikeln publicerades den 12 september 2014 i tidskri en *Science*, var fem av de 58 förfä arna döda.

## Epilog

Anledningen till att en epidemi faktiskt går över kan förklaras med statistik.<sup>31</sup> Vid en epidemi kan vi dela in befolkningen i tre olika grupper: osmi ade, smi ade och friska. Olika virus har olika smi samhet, vilket betyder hur många personer som en bärare i genomsni kommer a smi a. Det startar alltid med a en person blir smi ad, till exempel via djur, och till a börja med går det mycket långsamt e ersom det är väldigt få som bär smi an. Varte er tiden går kommer allt er a smi as och då ökar också sannolikheten a bli smi ad. Den som si er bredvid dig på buseen kan bära smitan och via små vätskedroppar, till exempel vid en hostning, sprids viruset. Kurvan går nu brant uppåt och antalet smi ade stiger exponentiellt. E er e tag kommer antalet osmi ade a minska samtidigt som människor också blir friska. E ersom vi bygger upp immunitet kommer de friskförklarade inte längre a kunna bli smi ade och e er e tag kommer viruset inte längre hi a några nya värdar och då klingar sjukdomen av. I många fall når en epidemi si maximum e er ungefär femtio dagar och e er y erligare en månad är det över. För denna gång. Även vid en fullskalig pandemi kommer det alltså a nnas många människor som inte drabbats av sjukdomen. Med hjälp av karantän, det vill säga a med olika metoder se till a osmi ade och smi ade hålls isär, är det möjligt a påverka sjukdomens utbredning i tid. I början är det bäst a

isolera de smittade medan det i slutet kan vara enklare att skydda de som är mest utsatta, ofta äldre och multisyka. Det är denna matematik som också förklarar varför det är viktigt att vaccinera en stor del av befolkningen mot till exempel mässling. Genom att tillräckligt många är skyddade från sjukdomen kommer den inte att få fäste igen.

I samma stund som den nya sjukdomen COVID-19 blev känd startade ett enormt forskningsuppbåd.<sup>32</sup> Alla som hade minsta lilla med virus att göra släppte allt annat och försöker nu hitta vägar att slå ut SARS-Cov-2. Angreppet sker från många olika håll och med lite tur och mycket skicklighet kan vi hitta nya läkemedel. Just coronavirus är luriga och de är erkänt svåra att ta fram vaccin mot och det kommer trots allt att ta ganska lång tid innan ett sådant blir allmänt tillgängligt. Samma sak gäller för antivirala läkemedel som måste testas först för att se till att inte biverkningarna är alltför allvarliga. Vi lär oss dock otroligt mycket om coronavirus och nästa gång, för det blir alltid en nästa gång, är vi kanske mer förberedda.

## Referenser

- 1 C. Mackay. *Memoirs of extraordinary popular delusions*. 1852
- 2 E. L. Dekker, A. F. L. M. Derks, C. J. Asjes, M. E. C. Lemmers, J. F. Bol, S. A. Langeveld. Characterization of potyvirus from tulip and lily which cause flower-breaking. *Journal of General Virology*, 1993, 74, 881–887.
- 3 P. Scheid, B. Hauröder, R. Michel. Investigations of an extraordinary endocytobiont in *Acanthamoeba* sp.: development and replication. *Parasitology Research*, 2010, 106, 1371–1377.
- 4 Are Brean. Bäst man andas skall man dö. *Läkartidningen*, 2003, 100, 2456–2459.
- 5 S. Reardon. Smallpox watch. *Nature*, 2014, 509, 22–24.
- 6 E. Jenner. *An inquiry into the causes and effects of the variolae vaccinae, or cow-pox*. 1798.
- 7 S. Yashina, S. Gubin, S. Maksimovich, A. Yashina, E. Gakhova, D. Gilichinsky. *Proceedings of the National Academy of Sciences in the USA*, 2012, 109, 4008–4013.
- 8 M. Legendre et al. Thirty-thousand-year-old distant relative of giant icosahedral DNA viruses with a pandoravirus morphology. *Proceedings of the National Academy of Sciences in the USA*, 2014, 111, 4274–4279.
- 9 H. Reid, T. G. Fanning, J. V. Hultin, J. K. Taubenberger. Origin and evolution of the 1918 »Spanish« influenza virus hemagglutinin gene. *Proceedings of the National Academy of Sciences in the USA*, 1999, 96, 1651–1656.

- 10 J. K. Taubenberger, A. H. Reid, R. M. Lourens, R. Wang, G. Jin, T. G. Fanning. Characterization of the 1918 influenza A virus polymerase genes. *Nature*, 2005, 437, 889–893.
- 11 T. M. Tumpey, C. F. Basler, P. V. Aguilar, H. Zeng, A. Solórzano, D. E. Swayne, N. J. Cox, J. M. Katz, J. K. Taubenberger, P. Palese, A. García-Sastre. Characterization of the reconstructed 1918 Spanish influenza pandemic virus. *Science*, 2005, 310, 77–80.
- 12 A.-J. Valleron, A. Cori, S. Valleron, S. Meurisse, F. Carrat, P.-Y. Boëlle. Transmissibility and geographic spread of the 1918 influenza pandemic. *Proceedings of the National Academy of Sciences in the USA*, 2010, 107, 8778–8781.
- 13 A. Von Bubnoff. The 1918 influenza A virus is resurrected. *Nature*, 2005, 437, 794–795.
- 14 J. London. *Röda pesten. Första svenska upplagan 1918. Översättning Mathilda Drangel.*
- 15 J. K. Taubenberger, D. M. Morens, A. S. Fauci. The next influenza pandemic. *Journal of the American Medical Association*, 2007, 297, 2025–2027.
- 16 K. Aplanter, M. Martila, S. Manner, N. Arnberg, O. Sterner, U. Ellervik. Molecular wipes: application to epidemic keratoconjunctivitis. *Journal of Medicinal Chemistry*, 2011, 54, 6670–6675.
- 17 D. Butler. Tami influenza report comes under review. *Nature*, 2014, 508, 439–440.
- 18 Indragan artikel. A. J. Wakefield et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *The Lancet*, 1998, 351, 637–641.
- 19 Läkemedelsverket. <http://www.lakemedelsverket.se/Alla-nyheter/NYHETER-2009/Sammanfattning-av-kunskapslaget-for-tiomersal/>. Läst 2015-02-07.



- 20 D. K. Flaherty. The vaccine-autism connection: A public health crisis caused by unethical medical practices and fraudulent science. *The Annals of Pharmacotherapy*, 2011, 45, 1302–1304.
- 21 2013 publicerades en vetenskaplig artikel där det verkade som att pandemrix kunde aktivera en viss form av T-lymfocyter som angrep hjärncellerna. Artikeln drogs dock in 2014 då flera viktiga experiment inte kunde reproduceras. Indragen artikel: A. K. De la Herrán-Arita et al. CD4+ T cell autoimmunity to hypocretin/orexin and cross-reactivity to a 2009 H1N1 influenza A epitope in narcolepsy. *Science Translational Medicine*, 2013, 216, 216ra176.
- 22 S. King. *Cujo*. Översättning av Jimmy Hofstö.
- 23 R. Kawana, T. Kitamura, O. Nakagomi, I. Matsumoto, M. Arita, N. Yoshihara, K. Yanagi, A. Yamada, O. Morita, Y. Yoshida, Y. Furuya, S. Chiba. Inactivation of human viruses by povidone-iodine in comparison with other antiseptics. *Dermatology*, 1997, 195, supplement 2: 29–35.
- 24 J. von Schreeb. Torka aldrig tårar utan dubbla handskar. *Svenska Dagbladet*, 2014-10-12.
- 25 G. Vogel. Are bats spreading ebola across sub-saharan Africa? *Science*, 2014, 344, 140.
- 26 S. Baize, et al. Emergence of zaire ebola virus disease in Guinea. *The New England Journal of Medicine*, 2014, 371, 1418–1425.
- 27 J. Misasi, N. J. Sullivan. Camouflage and misdirection: the full-on assault of ebola virus disease. *Cell*, 2014, 159, 477–486.
- 28 S. K. Gire, et al. Genomic surveillance elucidates Ebola virus origin and transmission during the 2014 outbreak. *Science*, 2014, 345, 1369–1372.
- 29 X. Qiu, et al. Reversion of advanced Ebola virus disease in nonhuman primates with ZMapp. *Nature*, 2014, 514, 47–53.

- 30 E. C. Hayden. Ebola's lost ward. *Nature*, 2014, 513, 474–477.
- 31 A. Kucharski. *The Rules of contagion*. 2020.
- 32 A. Maxmen. More than 80 clinical trials launch to test coronavirus treatment. *Nature*, 2020, 578, 347–348.



Fri Tanke

Stockholm, 2020

[www.fritanke.se](http://www.fritanke.se) | [info@fritanke.se](mailto:info@fritanke.se)

Fri Tanke är en arena för vetenskap, filosofi och idédebatt. Vi verkar för humanism, bildning och demokrati genom att belysa viktiga samhällsfrågor i upplysningens anda.

ISBN 978-91-8858-971-2

© Ulf Ellervik, 2020

Formgivning: Rasmus Petersson

Typsnitt: Arno