

# BC-bulletinen

Nr 16 April 2006

*Innehåll:*

Spanska sjukan ingen vanlig influensa

Ryssland tar hotet från bioterrorism på allvar



BC-bulletinen är denna gång inriktad mot frågeställningar kopplade till bioterrorism och svårbemästrade smittämnen. Den första artikeln rör återskapandet av det virus som orsakade den s.k. spanska sjukan, den svåra influensaepidemin som svepte över världen 1918-21. Göran Bucht, som i sin forskning är inriktad på utveckling av virusvacciner, beskriver i den första artikeln bakgrunden till det aktuella arbetet på spanska sjukan-viruset och hur det genomfördes. Han tar även upp de etiska diskussioner som förts kring publicering av den här typen av forskning och vad den snabba teknikutvecklingen inom virusområdet medför i form av oönskade möjligheter. Det finns alltid en potentiell risk för att teknikutvinningar missutnyttjas och förutsättningarna för vad som är möjligt att göra har under 2000-talet förändrats avsevärt genom oväntade teknikgenombrott och minskade kostnader för tillgängliga teknologier.

Vi har i ett tidigare nummer belyst den omfattande amerikanska satsningen på åtgärder som syftar till att förbättra beredskap mot bioterrorism (BC-bulletinen nr 14 maj 2005). Enligt en policy utfärdad 1999 i USA skulle landets skydd mot bioterrorism ökas genom bl.a. omfattande utbildning av "first responders", uppbyggnad av lager för vacciner, antivirala och antibakteriella medel samt utveckling av nya vacciner och medicinska motmedel. I USA har erfarenheter och kunskap inom både försvarsforskningsinstitut och civila institut använts för utveckling av nya/förbättrade vacciner, identifieringsmetoder och indikeringsystem samt nya behandlingsalternativ. Även läkemedelsindustrin har starkt engagerats i dessa ansträngningar. Antraxbreven hösten 2001 ledde till en avsevärd finansiell ökning av medel till denna typ av forskning.

I BC-bulletinens andra artikel ger jag en översiktlig bild av de ryska satsningarna på åtgärder mot bioterrorism. Artikeln tar upp frågor som: Har Ryssland uppmärksammat hotet från bioterrorism i samma utsträckning som USA? Hur har Ryssland organisatoriskt löst detta? Artikeln behandlar också verksamheten vid två center som inrättades 1999 med uppgift att öka beredskapen dels mot bioterrorism, dels mot naturligt uppkomna svåra epidemier. Centren ska samordna civila och militära åtgärder, förbättra möjligheterna till diagnostik och behandling av "speciellt farliga och främmande infektioner" och i ett brett perspektiv stödja public-health-sektorn.

*Lena Norlander*

# Spanska sjukan ingen vanlig influensa

Göran Bucht

Influensa<sup>1</sup> är en luftvägsinfektion som orsakas av virus med en stor förmåga att snabbt spridas mellan människor och djur och den kan ge upphov till omfattande epidemier. I Sverige uppträder sjukdomen vanligtvis under vinterhalvåret och ger då upphov till plötsliga, och relativt kortvariga, sjukdomsutbrott av varierande svårighetsgrad. Vissa år insjuknar mellan 5 och 15 % av befolkningen i influensa, vilket innebär att över en miljon människor i Sverige kan drabbas under en epidemi. Sjukdomen varar normalt 3-5 dagar och kan ha ett efterförlopp av trötthet och orkeslöshet under ytterligare 2-3 veckor.

Den tidigaste tämligen väl bekräftade influensaepidemin som har beskrivits ägde rum i Italien och Frankrike redan år 1173, med efterföljande epidemier 1414, 1557 och 1675–1676. Influensa epidemier har också beskrivits i Frankrike mellan 1788–90 och 1830–32. Den första väl dokumenterade pandemin<sup>2</sup> är den s.k. ryska snuvan, som härjade mellan 1889-92, med årligen återkommande infektioner ända fram till år 1901. London var en av de värst drabbade städerna och under 1891-1892 dog ca 375 000 människor av ryska snuvan i England.

Under åren 1918–19 härjade den hittills värsta och den mest fruktade epidemin genom alla tider, spanska sjukan, som krävde mer än 20 miljoner människoliv. Många historiker tror dock att denna siffra är kraftigt underskattad. Virusets orsakade spanska sjukan var exceptionellt aggressivt och hade en ovanlig förmåga att i större omfattning döda yngre vuxna människor än gamla. En trolig förklaring är att barnen som regel drabbas lindrigare än vuxna och att äldre som haft ryska snuvan hade en viss skyddande immunitet även mot spanska sjukan-viruset. Den höga dödligheten sänkte medelåldern i USA med nästan 10 år.

De första dokumenterade fallen av spanska sjukan konstaterades den 11 mars 1918 vid Fort Riley i Kansas, där man hade ett utbildningsläger för soldater. Smittan spred sig sedan till Europa med de hundratusentals soldaterna som skeppades över Atlanten. Här drabbade sjukdomen både vänner och fiender. De allierade i Frankrike höll sjukdomen hemlig av strategiska skäl. Men när den spreds till Spanien, som var neutralt, kom informationen om sjukdomen ut och den fick namnet spanska sjukan. Den borde egentligen ha hetat franska influensan, men detta namn hade redan tilldelats syfilis.

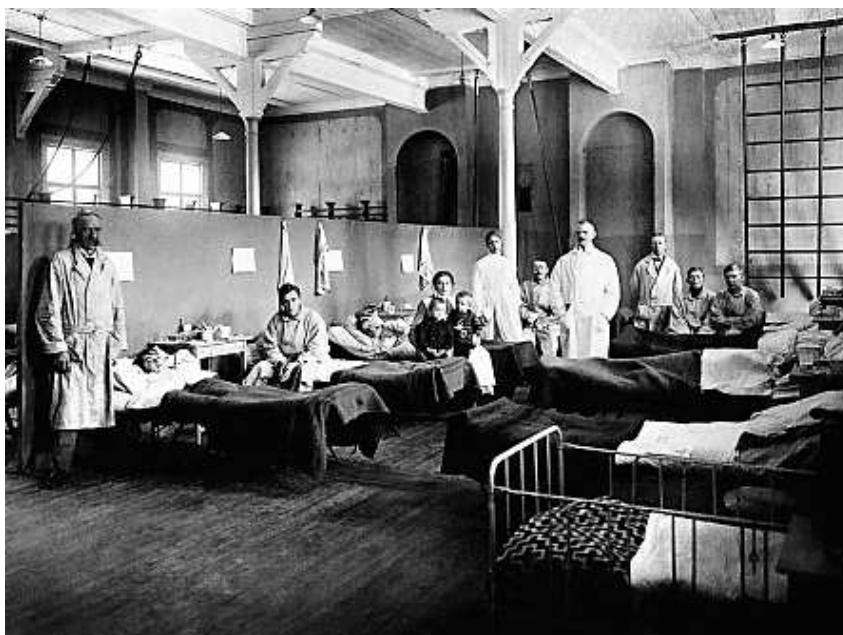
Under åren 1918-21 insjuknade ca 500 miljoner i spanska sjukan och över 20 miljoner människor dog, vilket innebär att sjukdomen dödade fler än första världskriget. Inom endast fyra månader spreds viruset över hela jorden. I Sverige dog över 34 000 människor och Norrland drabbades extra hårt. Här dog ca 3 % av de drabbade.

”Skolan hade börjat efter att spanskan hade bedarrat. Vi hade läsövning då vi plötsligt fick se 2 svarta hästar med varsin kista på lastflaket. De stannar på andra sidan sjön, vi tittar. Sedan kommer 5 hästar med varsin kista på vagnarna. Alla går tysta, vi i klassen reser oss. De fortsätter till dem som väntar på vägen, och fortsätter till tåget med sju kistor. Sju unga människor. Vår lärarinna gråter, vi förstår att skolan är slut för i dag, alla går hem.” (Ragnhild Nilsson, Spanska sjukan i Holmträskbygden, Skellefteå Museum 1983, sid 91).

---

<sup>1</sup> Ursprunget till ordet influensa kommer från italienskans ”*Influenza de la luna*” (månens inflytande) och kommer av att italienarna upplevde ett samband mellan sjukdomen och månens läge

<sup>2</sup> Pandemi är en epidemisk sjukdom med global utbredning



Det provisoriska "Spanska Sjukhuset" i Östersund 1918. Foto: Jämtlands läns museum

Första veckan i februari 1920 var det marknad i Arjeplog dit handlare och uppköpare från kusten kom, några ända från Skåne. Av en befolkning på ca 3200 personer insjuknade 610 och 88 dog. I Norrländska Social-demokraten (NSD) 23 mars 1920 skrevs bl.a. att "Arvidsjaur har under epidemin minskats med 78 innevånare och i Arjeplog ha 86 avlidit".

## Influensatyper

Det finns tre huvudtyper av influensa som ger varierande grad av sjukdom. Typ A är den allvarligaste och vanligaste influensavarianten, den förekommer som regel vartannat eller vart tredje år. Typ B ger liknande, men inte fullt så svåra symptom som typ A, och påträffas heller inte lika ofta. Typ C är en mild variant med samma symptombild som vid en vanlig förkylning.

På viruspartikelns utsida finns äggviteämnen som används för att infektera en cell och för att sedan sprida viruset vidare till nya oinfekterade celler. Ytstrukturen är också det som immunförsvaret riktar sig mot i kampen mot infektionen, och som utgör grunden för immuniteten mot detta virus. Äggviteämnena förändras med tiden och efter tillräckligt många eller stora förändringar känner immunsystemet inte längre igen dessa strukturer, dvs. det saknas immunitet mot den nya virusvarianten. Förändringarna kan ske stegvis genom spontana mutationer som ger upphov till små förändringar i virusstrukturen. Stora och hastiga förändringar kan också ske, t.ex. genom att två olika virus "byter" genetisk information. Den senare, ofta totala förändringen, ger ibland upphov till pandemivirus eftersom det immunologiska skyddet bland befolkningen blivit ineffektivt. Detta gäller i synnerhet mot influensavirus typ A, som har en stor förmåga att förändra sin genetiska uppsättning, vilket resulterar i att nya varianter ständigt skapas. Då gynnsamma egenskaper uppkommer skapas förutsättningar för en ny influensa.

Influensavirus typ A kan indelas i subtyper som skiljer sig med avseende på två viktiga ytproteiner, hemagglutinin (H) och neuraminidas (N). Hittills har 16 olika varianter av H och 9 olika N subtyper beskrivits. Spanska sjukan-viruset var en influensa typ A, subtyp H1N1, och denna virusvariant kunde påträffas ända fram till år 1933.

## Forskning på influensavirus

Vad var det som gjorde spanska sjukan-viruset så farligt? Forskare har under årtionden försökt isolera viruset för att karaktärisera det och kunna besvara den frågan. Amerikanska försvarsforskare försökte redan under 1950 talet komma över spanska sjukan-virus från döda kroppar och bevarade vävnadsprover från patienter. Långt senare lyckades detta också. I lungvävnad

från eskimåer som begravts i permafrosten vid Brevig Mission i Alaska och i vävnadsprover från spanska sjukan-offer som förvarats vid olika patologiska museer har virusets arvs massa (RNA) isolerats. Dessa virus-RNA-fragment har sekvensbestämts och analyserats. Störst intresse har vetenskapsmännen visat för den del av arvs massan som bär informationen för ytproteinerna hemagglutinin och neuraminidas.

Med hjälp av genteknik och virusfragment från influensaoffer lyckades molekylärbiologer pussla ihop delar av virusets arvs massa. I en artikel från 1997 rapporterade amerikanska vetenskapsmän att ett influensavirus innehållande nio korta fragment ur spanska sjukan-viruset hade framställts. År 2002 hade virus bestående av fyra kompletta RNA-segment av totalt åtta framställts. Detta virus innehöll de två viktigaste beståndsdelarna ur virulenssynpunkt, nämligen hemagglutinin och neuraminidasgenerna. Arbetet upphörde inte med detta, utan målet var att rekonstruera hela det ursprungliga viruset. Slutsteget i rekonstruktionsarbetet av spanska sjukan-viruset togs 2005 och publicerades i oktobernumret av Science. Tumpey och medarbetare använde sig av tekniken reverse genetics<sup>3</sup> för att skapa detta influensavirus som bär alla gendelar från spanska sjukan-viruset. Viruset uppvisade den ursprungliga starka förmågan att tillväxa i vävnadsceller från mänsklig lunga.

Detta virus har skapats med relativt vanliga och numera allmänt förekommande gentekniska metoder med kommersiellt tillverkade korta syntetiska oligonukleotider (genetiska byggstenar) framställda efter den offentliggjorda sekvensen. Kanadensiska forskare uttryckte nyligen passande nog att ”nu är det mindre besvärligt att göra ett virus själva än att rekvirera det från USA”. Gentekniskt arbete med virus har under senare år utvecklats snabbt och tillvägagångssätt som tidigare enbart var möjliga för enklare DNA-virus är numera anpassade också för svårmanipulerbara virus såsom influensa-, ebola- och SARS-virus. Möjligheten att framställa virus syntetiskt är i dag en realitet.

Poliovirus var det första helt artificiellt framställda virus vilket ironiskt nog framställdes samtidigt med en global kampanj som syftar till att utrota polio. Den snabba tekniska utvecklingen tillsammans med det växande informationsutbudet i form av ny kunskap möjliggör framställning av ”designade” eller kanske helt nya virusvarianter, som kan användas för produktion av vacciner och ge oss nya behandlingsmetoder mot olika sjukdomar. Baksidan av myntet är att samma tekniker kan användas i syfte att framställa farliga virus, nya eller gamla eller varianter av dem.

### **Genteknik till varje pris**

Arbetet med att återskapa det influensavirus som orsakade spanska sjukan har gett upphov till en etisk debatt, t.ex. om den här typen av vetenskapligt arbete bör publiceras och vilka som ska få tillgång till denna information. Det finns amerikanska forskare som hävdar att nya ”känsliga” rön inte ska offentliggöras för att förhindra att de utnyttjas i negativt syfte. Innan tidskriften Science vågade publicera nyheten om det återskapade influensaviruset underkastade den sig en granskning av de amerikanska myndigheterna. Myndigheterna tillsammans med tidskriften övervägde först att hemlighålla informationen. Man vägde detta mot nyttan av att ge världens virusforskare tillgång till dessa nya data och valde slutligen det senare.

I forskarvärlden råder olika uppfattningar i denna fråga. En forskare uttryckte sig i marsnumret av Science (2005) att ”om syftet med detta arbete var att bespara jorden från en framtida influ-

---

<sup>3</sup> Med ”reverse-genetics-teknik” menas att förändringar i arvs massan görs avsiktligt och riktat i avsikt att få en tänkt effekt.

ensakatastrof lik spanska sjukan är det i sig ett nobelt mål, men dessa vetenskapsmän måste ha kalkylerat med risken för att detta nyskapade virus kan komma ut”. Andra publikationer påpekar att influensavirus sprids via aerosol och kan i låga doser orsaka svåra epidemier och ”möjligheten till genetisk ingenjörskonst och aerosolspridning erbjuder en enorm potential för bioterrorism”. Andra argumenterar att det är nödvändigt att utnyttja alla vetenskapliga framsteg till att förbättra skyddet mot bioterrorism (och biologiska stridsmedel) och forskarsamhället ska arbeta för att behålla möjligheterna till ett fritt utbyte av information.

Förespråkare har framfört att arbetet med spanska sjukan-viruset har gett ny kunskap om virusets sjukdomsframkallande förmåga och den höga förmågan att replikera och föröka sig i lungvävnad. Denna kunskap ger oss en praktisk möjlighet att skapa ett vaccin mot detta och mot andra framtida pandemivirus.

Den reverse-genetics-teknik som använts under arbetet med spanska sjukan-viruset möjliggör en unik utveckling av skydd mot nyupptäckta virus för vilka vacciner saknas, eller om efterfrågan blir akut. Konventionella tekniker för vaccinutveckling är tids- och resurskrävande och därför inte lika användbara i sådana situationer. Med den nya tekniken öppnas helt nya möjligheter till skydd, t.ex. om det på naturlig väg skulle uppstå ett nytt influensavirus med liknande egenskaper som spanska sjukan-viruset. Samma teknik kan naturligtvis även användas för att konstruera modifierade virus med nya egenskaper, t.ex. faktorer som gör dem mer aggressiva vid infektion hos människa.

Avslutningsvis kan konstateras att publiceringen av genetiska och molekylära detaljer av spanska sjukan-viruset förbättrar möjligheterna till att i framtiden ha en beredskap och ett skydd mot nya varianter av influensan, men samtidigt blir det enklare att i ett offensivt syfte avsiktligt skapa svåra varianter av detta virus.

## Litteratur

Madjid M, Lillibridge S, Mirhaji P, Casscells W (2003) Influenza as a bioweapon. *J Roy Soc Med* 96:345-346

Reid AH, Janczewski TA, Raina M, Lourens RM, Elliot AJ, Rod S, CL Berry, JS Oxford, JK Taubenberger (2003) 1918 Influenza pandemic caused by highly conserved viruses with two receptor-binding variants. *Emerg Infect Dis* [serial online] October 2003, available from: URL <<http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol9no10/02-0789.htm>>

Reid A, Fanning TG, Janczewski TA, McCall S, Taubenberger JK (2002) Characterization of the 1918 "Spanish" Influenza Virus Matrix Gene Segment. *J Virol* 76:10717-10723

Taubenberger JK, Reid AH, Krafft AE, Bijwaard KE, Fanning TG (1997) Initial genetic characterization of the 1918 'Spanish' influenza virus. *Science* 275:1793-1796

Tumpey TM, Garcia-Sastre A, Mikulasova A, Taubenberger JK, Swayne DE, Palese P, Basler CF (2002) Existing antivirals are effective against influenza viruses with genes from the 1918 pandemic virus. *PNAS* 99:13849-13854

Tumpey TM, Basler CF, Aguilar PV, Zeng H, Solorzano A, Swayne DE, Cox NJ, Katz JM, Taubenberger JK, Palese P, Garcia-Sastre A. Related Articles, Links Characterization of the reconstructed 1918 Spanish influenza pandemic virus. *Science*. 2005 Oct 7;310(5745):77-80

# Ryssland tar hotet från bioterrorism på allvar – motåtgärder vidtas på olika nivåer

Lena Norlander

Ryssland har inga rapporterade incidenter som rör avsiktlig utspridning av smittämnen. Men den ryska retoriken kring bioterrorism liknar till stora delar den amerikanska, även om den inte alls har samma dimensioner. Ryska analytiker har baserat sina bedömningar på incidenter rapporterade i ett internationellt forum och det framgår att även Ryssland tar hotet från bioterrorism på fullt allvar. I likhet med västvärlden uppmärksammade Ryssland risken för att CBRN<sup>4</sup> skulle användas av terroristgrupper efter att den japanska sekten Aum Shinrikyo 1995 spridit nervgasen sarin i Tokyos tunnelbana och det även avslöjades att sekten försökt framställa och sprida smittämnen. Sekten hade många anhängare även i Ryssland.

1997 inrättades en federal kommitté med uppgift att främja åtgärder för att öka beredskapen mot terroristanvändning av CBRN. Den samordnar pågående antiterroriståtgärder inom olika federala organ, har utformat ett koncept för arbetet och ett speciellt skyddsprogram, som syftar till att förbättra skyddet mot avsiktligt och oavsiktligt spridda svårbekämpade smittämnen. Ryssland har även fått nya lagar och regelverk som förbättrar möjligheterna att skydda landet mot CBRN-terrorist. De olika motåtgärderna har implementerats och konkretiserats, bl.a. genom övningar av ”first responders” och sårbarhetsbedömningar av möjliga mål för attacker. Vidtagna åtgärder och inrättade funktioner har i stor utsträckning integrerats i befintliga system för epidemiologi och ”biosecurity”. Även de militära RCB-trupperna ska kunna agera efter en terroristinsats med smittämnen.<sup>5</sup> RCB-truppernas chef Filippov hävdar att Ryssland idag har ett femtiotal antimikrobiella ämnen att tillgå efter en sådan händelse.

Kommittén har medverkat till att två antiterroristcenter inrättats. Ryssland har valt att lägga ansvaret för laboratediagnostik och behandling av ”speciellt farliga och främmande smittämnen” vid två utpekade institut istället för att som USA fördela uppgifterna mellan ett nationellt nätverk av institut. FOI har i en aktuell rapport<sup>6</sup> presenterat en studie av de två nya ryska centren och de två sedan länge etablerade institut som fungerar som värdar för den nyinrättade verksamheten.

Studien syftade till att undersöka vad som gör de två värdinstituterna lämpade att ta emot den nya verksamheten. Vilken typ av forskning har bedrivits, märks en anpassning i verksamheten mot den breddade frågeställningen (bl.a. bioterrorism), vilka kompetensområden är institutens styrka och i vilken utsträckning finns kunskap om och erfarenhet av arbete med potentiella bioterroristagens?

Rapporten visar att de två instituten skiljer sig organisatoriskt och forskningsmässigt. De nyinrättade centren har också delvis olika uppgifter. Centret för speciell laboratediagnostik och behandling av farliga och exotiska infektioner (CSDT) som placerats vid det militära virolo-

---

<sup>4</sup> Kemiska (C), biologiska (B), radiologiska (R) samt klyvbara (N) ämnen.

<sup>5</sup> Russian general describes work of special troops to counter bioterrorism threat. BBC Monitoring International Reports, 17 November 2004.

<sup>6</sup> The role of the new Russian anti-bioterrorism centres. K.S. Westerdahl och L. Norlander. FOI--R-1971--SE (under tryckning)

giska forskningsinstitutet i Sergiev Posad<sup>7</sup> inrättades efter ett gemensamt beslut av försvars- och hälsovårdsministerierna. Det har till huvuduppgift att genomföra och förbättra diagnostik och behandling av ”speciellt farliga och främmande infektionssjukdomar” och att koordinera militära och civila aktiviteter avseende diagnostik och behandling. Aktiviteter kopplade till CSDT har rapporterats i media och i form av enstaka vetenskapliga publikationer.

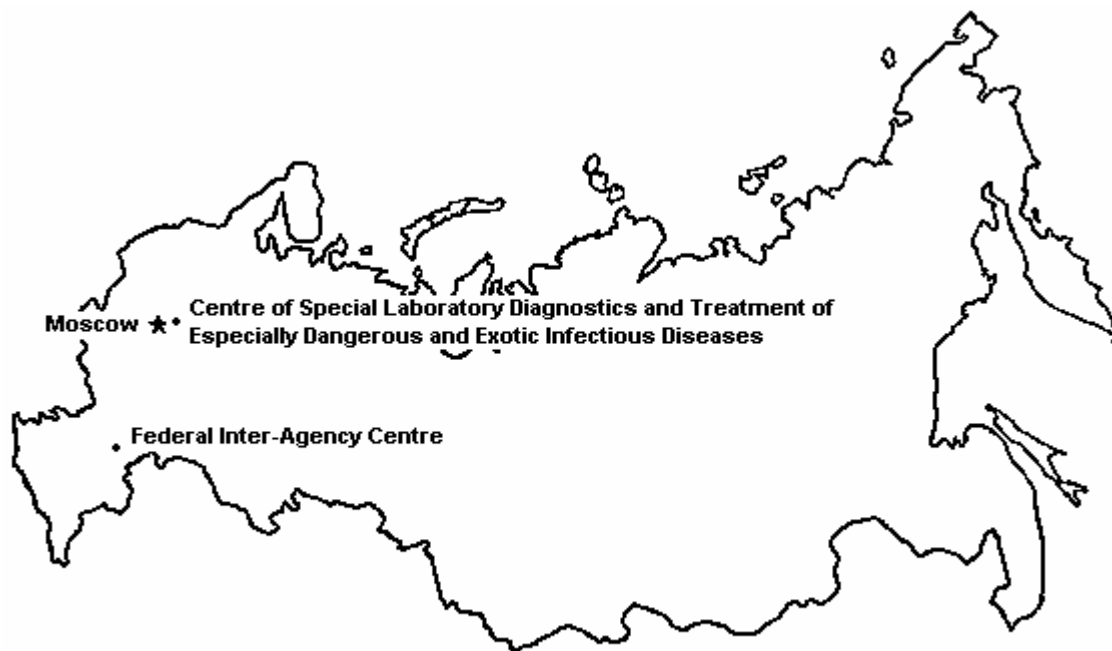
CSDT är integrerat i virologiinstitutets verksamhet och institutets chef ansvarar även för centrets aktiviteter. Virologiinstitutet har en historisk bakgrund som det ledande militära forskningsinstitutet inom det offensiva sovjetiska B-programmet. Verksamheten har inom ramen för B-vapenkonventionens frivilliga informationsdelning deklarerats som försvarsforskning. Institutet anses till skillnad från merparten av ryska institut med ”offensiv” bakgrund ha en god ekonomi, ändamålsenliga lokaler och en mycket kunnig forskningsstab. Vid institutet finns säkerhetslaboratorier för arbete under den högsta skyddsklassen, stora ytor för djurexperimentellt arbete och en skyddsklassad sjukvårdsavdelning. Där finns även ett stort stambibliotek, som framför allt innehåller virusstammar. Virologiinstitutet har under lång tid studerat en rad olika virus och även s.k. rickettsier som kan orsaka sjukdom hos människa. Många av dessa sjukdomsalstrare räknas in bland tänkbara biologiska stridsmedel och flera av dem återfinns även på de listor med potentiella bioterroragens som upprättats. Institutet har således en mycket god erfarenhet av relevanta virus för att på ett positivt sätt bidra till CSDTs uppgifter.

FIAC är finansierat av hälsovårdsministeriet och har som allmän uppgift att stödja ”public health”-sektorn. Mer specifikt ska centret utbilda och öva specialister såsom läkare och laboratoriepersonal, utveckla och testa identifieringsmetoder samt anordna seminarier och konferenser inom verksamhetsområdet. En annan uppgift är att samordna åtgärder för förbättrad säkerhet – inre och yttre – vid berörda faciliteter. Centret ska årligen rapportera genomförda aktiviteter till kommittén. FIAC har inrättats vid ett av Rysslands fem antipestinstitut, det som är beläget i Volgograd. Chefen för antipestinstitutet är även chef för centret och de två verksamheterna tycks vara integrerade i varandra. Det finns ytterst få uppgifter om vilken verksamhet som specifikt kan kopplas till centret.

Volgograds antipestinstitut har varit en viktig kugge i Sovjetunionens/Rysslands smittskyddssystem sedan 1970-talet. Institutet anklagas även för att ha haft en roll i det offensiva programmet. Det saknas dock tillförlitlig information om i vilken utsträckning detta stämmer. En genomgång av publikationer under perioden från 1985 fram t.o.m. 2004 visar att institutet har haft ett märkligt ensidigt fokus på bakterier inom Burkholderia-familjen, som primärt orsakar infektioner hos djur men som även kan spridas till människan. Cirka 75 % av publikationerna behandlar dessa bakterier. Efter att ett annat federalt center, Center för laboratoriediagnostik av svampinfektioner, 1994 inrättades vid antipestinstitutet i Volgograd har forskningen även varit inriktad på de två sjukdomsframkallande mikrosvamparna *Coccidioides* och *Cryptococcus*. För övrigt finns ett fåtal publikationer som rör mjältbrands-, kolera- och pestbakterier.

---

<sup>7</sup> Det virologiska centret ingår i Institutet för mikrobiologi, som organisatoriskt finns under Försvarsministeriet.



**Bild 1.** De två nya centren är belägna i Sergiev Posad strax utanför Moskva och i Volgograd i sydvästra Ryssland. (Design: Kristina Westerdahl)

En jämförelse av i vilken utsträckning institutens verksamhet rapporterats i media visar att CSDT nämns i flera artiklar under 2000-talet medan FIAC mycket sällan figurerat. Med undantag av några enstaka vetenskapliga artiklar från CSDT saknas offentligt tillgängliga rapporter från verksamheten vid centren under åren 2000-2005. Med denna brist på rapportering är det svårt att göra någon bedömning av om CSDT och FIAC utfört de uppgifter som ålagts dem. Det finns inte heller tillgängliga uppgifter om finansiering av verksamheten.

I FOI-rapporten värderas i vilken mån institutens tidigare verksamhet och kompetens bidrar till CSDTs och FIACs funktion. Slutsatsen är att båda har den grundkunskap som är nödvändig för de nya centrens verksamhet, men att Volgograd har en mycket snäv kunskap begränsad till ett fåtal bakterier. Publicerad forskning under två decennier visar att båda instituten har erfarenhet av epidemiologiskt arbete, utveckling av vacciner och metoder för identifiering samt har arbetat med frågeställningar kring behandling av infektioner. Institutet har även bedrivit studier av sjukdomsalstrande (virulenta) egenskaper hos en rad olika virus (Virologiska institutet) och virulensegenskaper hos bakteriefamiljen Burkholderia (Volgograds antipestinstitut).

Publikationslistorna speglar att instituten har lång erfarenhet av djurexperimentella system för att testa exempelvis vacciner och behandling. Båda forskningsinstitutet exponerar rutinmässigt djuren för smittämnen/vaccinstammar via aerosol, vilket innebär att där finns god kunskap om aerosoltekniker. I Sergiev Posad används förutom gnagare även apor i försöken, vilket dels kräver betydligt större utrymmen, dels är mer kostsamt. Generellt används därför apor betydligt mer sällan än gnagare vid olika forskningsinstitut i omvärlden. Djurmodeller med apor tillgrips när andra alternativ saknas, dvs. när smittämnet i fråga inte kan etablera en infektion i andra försöksdjur än apor (och människor).

När det gäller den vaccinutveckling som bedrivits har båda instituten skiftat från att utveckla levande inaktiverade vacciner till moderna applikationer i form av rekombinanta vacciner och komponentvacciner. Institutet för virologi har även arbetat med att utveckla orala vacciner i

pulverform, som är tänkta att tas som tabletter. Enligt publikationerna bedrevs under den studerade perioden forskning i syfte att utveckla vacciner för Burkholderia (glanders och melioidos), Bacillus anthracis (mjältbrand), Yersinia pestis (pest), Lassavirus (Lassafeber), Ebolavirus (Ebolafeber), Marburgvirus (Marburgfeber), encefalitvirus (VEE, TBE), Coxiella burnetii (Q-feber) och Rickettsia prowazekii (tyfus). Samtliga dessa organismer har varit i fokus inom biologiska försvarsprogram över hela världen. Det kan konstateras att i detta avseende uppfyller värdinstitutet väl kompetenskravet för centrens uppgifter.

Även behandling har varit i fokus vid de två instituten. Effekten av en rad olika antivirala ämnen har testats i djurmodeller vid det virologiska institutet i Sergiev Posad. Även effekten av specifika antisera och antikroppar har undersökts. På ett motsvarande sätt har behandling av bakterieinfektioner (främst Burkholderia) testats i Volgograd. Gemensamt för de två instituten är att de antimikrobiella ämnena ofta getts till djuren efter inkapsling i ett skyddande fetthölje, s.k. liposomer. En sådan inkapsling innebär att en substans eller ett biologiskt ämne som är känslig mot uttorkning eller värme skyddas så att den bibehåller sin biologiska aktivitet betydligt längre än i oskyddad form.

Forskningsinriktningen är i det närmaste identisk under 2000-talet som under de föregående femårsperioderna. Även om publikationsfrekvensen för båda instituten sjunkit drastiskt under senare år (approximativt en halvering över en tioårsperiod) är de aktuella frågeställningarna desamma.

Nedan presenteras en översikt av de kunskaps- och erfarenhetsmässiga förutsättningarna (baserad på litteraturgenomgången av respektive värdinstitut) för effektiva åtgärder hos de två anti-terroristcentren.

<b>Typ av kompetens</b>	<b>FIAC i Volgograd</b>	<b>CSDT i Sergiev Posad</b>
Kunskap om olika agens Tillgång till stamkollektion	Begränsad till framför allt Burkholderia, Coccidioides och Cryptococcus	Brett spektrum av virus och rickettsier
Kunskap om behandling	Medioker, gäller främst behandling av infektioner orsakade av Burkholderia	God erfarenhet. Har även tillgång till en vårdhet för mycket smittsamma infektioner
Tillgång till och erfarenhet av diagnostikmetoder	Metodmässig god erfarenhet, men med få typer av bakterier	Metodmässig god erfarenhet av ett flertal virusinfektioner. Centret har bidragit vid utbrott
Epidemiologiskt arbete	God erfarenhet	God erfarenhet
Förmåga till odling och karakterisering av isolat	Begränsad till ett fåtal organismer	God förmåga, stor bredd

Översikten visar att CSDT uppfyller de kompetenskrav som kopplas till ett nationellt center medan FIAC bedöms vara alltför smalt både ur kompetens- och erfarenhetsmässig synvinkel. Publikationerna tyder dock på att båda instituten har ett brett kontaktnät och samverkar med olika forskningsinstitut i Ryssland. Det innebär att kompetensbrist troligen kan åtgärdas genom att externa forskare/expertter vidtalas för specifika uppgifter. När det gäller Volgograds anti-pestinstitut kan de fyra systerinstituterna antas utgöra viss kompetensreserv, vilket bör beaktas i ovanstående bedömning.

Sammantaget är bilden av ryskt agerande för att möta hotet från bioterrorism till det yttre lik det amerikanska. Ryssland har utnyttjat kunskap inom både försvarsforskningsinstitut och den civila (public health) sektorn. Men till skillnad från USA har Ryssland valt att i första hand

begränsa uppgiften till två institut som utsetts till värdar för två nya antiterroristcenter. Vid dessa center ska ålagda uppgifter genomföras och civil-militär verksamhet samordnas. Ingen av instituten tycks ha anpassat verksamheten till de delvis nya uppgifter som tillförts instituten/centren, kanske beroende på att den tidigare verksamheten bedömts som lämplig och tillräcklig grund för de utökade uppgifterna. Det tycks inte heller ske någon internationell samverkan som bidrag till globala ansträngningar för att stärka beredskapen mot bioterrorism. En önskan för framtiden är att Ryssland med sin omfattande erfarenhet inom B-skyddsområdet skulle inbjudas till och involveras i EUs gemensamma strategi och andra multilaterala ansträngningar inom antibioterroristområdet.