



Forskning i et krigsherjet land

KOMMENTAR OG DEBATT

MORTEN HARBOE

Email: ahri@telecom.net.et

P.O. Box 1005

Addis Abeba

Armauer Hansen Research Institute (AHRI) i Addis Abeba er en institusjon opprettet etter initiativ fra Redd Barna. Instituttets hovedoppgave var fra starten av lepraforskning, men det har også viktige funksjoner i arbeidet mot tuberkulose og AIDS. Instituttet er sannsynligvis enestående i 30 års norsk bistand til utviklingsland.



Lepra er en alvorlig sykdom, og mange av pasientene er livsvarig funksjonshemmet pga. nerveskade. Organisasjoner som hadde arbeidet med lepra i Afrika i mange år, opplevde at det var vanskelig å få gjort noe som virkelig hjalp. Pasientenes situasjon ble ikke bedre. Redd Barna og Rådta Barnen gikk derfor sammen om å opprette et forskningsinstitutt i et land der sykdommen var et viktig helseproblem, for å få ny kunnskap. Dette kunne gi bedre muligheter for behandling og forebyggende arbeid. Stedet ble Addis Abeba, temaet ble sykdommens immunologi.



Hekling av duk i Birehan Taye. Alle foto privat

Redd Barna og Rådta Barnen tok initiativet og gjorde grunnarbeidet. Organisasjonene dekket 20 % av budsjettet i mange år, NORAD og Sida stod for resten. Etiopias bidrag var byggetomt, arbeidsinnsats og avgiftsfri innførsel av alt fra første stund.

Første tur med lokal planlegging fant sted i april 1968. Deretter reiste hele familien til Addis Abeba i august 1969, og keiser Haile Selassie I åpnet instituttet offisielt 20. mars 1970.

Fra starten av var instituttets hovedoppgave ”through basic research to widen the scientific knowledge in the etiology, pathogenesis and immunopathology of leprosy”.

Den gang regnet vi med at det var 12 – 15 millioner leprapasienter i verden. De tidlige arbeidene fra AHRI av Tore Godal, Bjørn Myrvang og Gunnar Bjune fra Norge og deres medarbeidere er i dag klassiske i feltet og blir stadig sitert. De førte til en helt ny forståelse av immunreaksjonene ved forskjellige kliniske former av sykdommen, immunologisk påvisning av subklinisk infeksjon, foruten påvisning og karakterisering av særlig kraftige immunreaksjoner i tilslutning til akutte episoder, ”reaksjoner”, med økende nerveskade (1). Særlig det siste har hatt store konsekvenser, med innføring av ny immunsuppressiv behandling, og risikoen for utvikling av alvorlig nerveskade er nå mye mindre.

Leprasituasjonen er i dag helt spesiell. Det som blir gjort nå, blir sannsynligvis avgjørende for utviklingen videre.

Det kliniske bildet av lepra har endret seg fundamentalt siden 1940-årene, da man innførte behandling med diaminodifenylnsulfon (DDS). Resultatene var gode og pasientenes livssituasjon ble en helt ny, men slik monoterapi førte etter hvert til DDS-resistens.

”Multiple drug therapy” (MDT), med standardiserte regimer, ble så introdusert av Verdens helseorganisasjon (WHO) i 1982 (2), og sterkt fremmet for å hindre videre utvikling av medikamentresistens. Det viste seg at pasientene raskt ble smittefrie etter slik behandling. Målet for MDT ble nytt, og i mai 1991 ble resolusjon WHA44.9 vedtatt av Verdens helseforsamling i WHO. Medlemslandene skulle bruke alle kontrolltiltak, og spesielt MDT, for å eliminere lepra som et signifikant helseproblem innen år 2000.

Etter omfattende bruk av MDT i nær 20 år har antall registrerte leprapasienter, prevalensen, sunket dramatisk i en rekke land. I Etiopia var det i 1983 vel 80 000 registrerte leprapasienter, i 1991 ca. 12 000, i 1995 ca. 10 000, og senere har antallet holdt seg nesten konstant. I mange andre land har vi sett et liknende forløp.

I tiden med DDS-monoterapi stod leprapasientene lenge i registrene, og ved tuberkuloid lepra med lite basiller i vevene også ofte etter helbredelse.

WHO's *Guide to eliminating leprosy as a public health problem* (3) sier at en leprapasient er en person med sikre kliniske tegn på lepra som ennå ikke har avsluttet behandlingen. Dette tar vanligvis fra seks måneder til tre år. Etter avsluttet MDT blir individet ikke lenger registrert som leprapasient, selv ved varig nerveskade og alvorlig funksjonshemming. Når bare en kortere periode kvalifiserer for betegnelsen leprapasient, er det klart at antall registrerte pasienter vil falle. En del av den nedsatte prevalens er derfor en ren statistisk effekt.

Insidensen av infeksjon med *Mycobacterium leprae* er vanskelig å fastslå fordi *M. leprae* har en uvanlig lang generasjonstid og infeksjonen utvikles langsomt. Indirekte metoder blir anvendt, og antall nye tilfeller blir ofte brukt som indikator. De tilgjengelige data tyder sterkt på at insidenskurvene har vært flate i mange befolkninger, til tross for omfattende bruk av MDT i mer enn ti år (4). WHO's egen statusrapport 1998 (5) angir at "globalt sett er prevalensen redusert med 85 % og antall nye tilfeller med bare 4 %".



En leverandør til Birehan Taye i arbeid med sine sjiraffer og andre dyr

Smitte fra personer uten kliniske tegn på sykdom ville forklare dette. Dette forekommer uten tvil, men mekanismene og omfanget er dårlig klarlagt (4). AHRI deltar i en EU-støttet studie av dette: *M. leprae*-DNA er påvist ved polymerasekjedereaksjon (PCR) i nesestryk fra en rekke individer uten kliniske tegn til lepra i to landsbyer i Etiopia og India hvor MDT har vært systematisk brukt i over ti år, som tegn på subklinisk infeksjon. Videre detaljerte studier er nødvendig for å klarlegge hvor viktig dette er for overføring av smitte under forskjellige forhold, epidemiologisk sett.

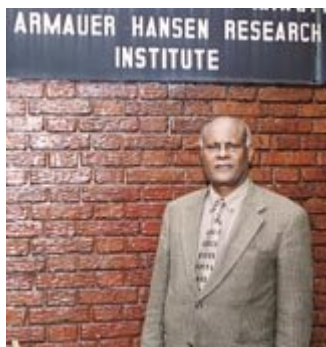
For en smittsom sykdom som lepra er et fall i prevalens med uforandret insidens et viktig tegn på at infeksjonen fortsatt er aktiv og blir overført i samfunnet.

Fortsatt fremheving av den dramatiske nedgangen i prevalens uten å ta hensyn til de flate insidenskurvene kan få alvorlige følger, bl.a. mindre ressurser til lepraarbeid, nedsatt interesse for sykdommen, med en falsk tro på at problemet snart er løst, nedsatt aktivitet i kontrollprogrammer, utilstrekkelig klinisk arbeid og mindre forskning. Flere av disse negative effektene er allerede klart påvisbare (4). Det er en farlig situasjon, slik bl.a. erfaringene med tuberkulose har vist. I USA gikk tuberkulosen kraftig og jevnt tilbake i mange tiår, som i andre industriland. Mange trodde at problemet ville bli løst av seg selv, og ressurser til arbeid med overvåking og kontroll avtok. Reduserte kontrolltiltak var sikkert en viktig grunn til at sykdommen kom tilbake igjen (6).

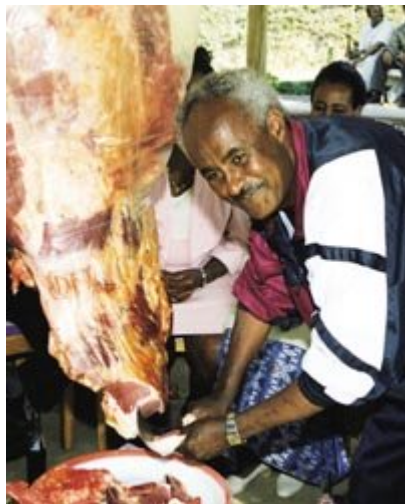
All Africa Leprosy and Rehabilitation Training Centre (ALERT), som er et undervisningssykehus, er AHRIs nærmeste nabo. Like utenfor området er det en

”lepralandsby” med vel 30 000 innbyggere. Mange er tidligere leprapasienter som har slått seg ned med sine storfamilier. For 30 år siden startet Kari Midttun husflidsgrupper blant kvinner med lepra fra dette miljøet for å gi dem inntektsgivende arbeid. I dag er dette en selvstyrt arbeidsgruppe, Birehan Taye ALERT Compound Leprosy Patient Group, med nær 200 deltakere. De bruker tradisjonelle etiopiske mønstre i sine forskjellige produkter. De har lenge hatt det vanskelig. Konkurransen er stor, og det har vært færre utlendinger og turister i Addis Abeba i de senere år. Kvaliteten på produktene har imidlertid vært opprettholdt. Nå har salget tatt seg opp, og noe selges også i Norge. Transportutgiftene gjør det imidlertid vanskelig å få akseptable priser utenfor Etiopia.

Leprapasientene dannet i 1996 sin egen pasientorganisasjon, Ethiopian National Association of Ex-Leprosy Patients, som i dag har 11 525 medlemmer. De tok initiativet til å danne en nasjonal føderasjon for fem organisasjoner som arbeider for funksjonshemmede i Etiopia, blinde, døve, personer med fysisk handikap, psykisk utviklingshemmede og ”ex-leprosy patients”. Lepraorganisasjonen arbeider særlig med å øke kunnskapen (raise awareness) om lepra og pasientenes problemer i samfunnet, for bedre rehabilitering og for å øke kapasiteten i helsevesenets arbeid med lepra. Arbeidet har klar kvalitet, bl.a. med en detaljert strategisk plan for videre innsats i femårsperioden 2000 – 04.



Dr. Fisseha Haile Meskal foran inngangen



Direktøren holder selskap for hele AHRI's stab. Oksen ble slaktet samme morgen. Tadelle Gebertson svinger kniven med sikker hånd. En pensjonert farmasøyt ved bordet vårt sa han hadde spist rått kjøtt i 40 år, med stor glede og uten å bli syk. Vi avstod

Tuberkulose

Tuberkulose er et av Etiopias største helseproblemer, og instituttet arbeider i dag særlig med denne sykdommen.

En sentral del gjelder utvikling av nye reagenser for diagnostikk av infeksjon og basale studier for utvikling av nye vaksiner i et omfattende internasjonalt samarbeid.

I nært samarbeid med Etiopias nasjonale tuberkulosekontrollprogram arbeider vi med modifikasjon og tilpasning av moderne teknologi for praktisk bruk under etiopiske

forhold. Ikke bare slik forholdene er her i Addis Abeba, men også ved sykehus og helsestasjoner ute i landet. Metodene må være billige og enkle i bruk, f.eks. for rask påvisning av resistens mot rifampicin og andre medikamenter.

I tilslutning til infeksjon med *Mycobacterium tuberculosis* blir noen syke, mens de fleste ikke har noen kliniske symptomer på infeksjonen. Hos dem er latens et karakteristisk trekk. Basillene lever i vevene, tilsynelatende helt stille, men kan senere bli reaktivert og gi klinisk sykdom. Det er dette som oftest er bakgrunnen for smittsom lungetuberkulose med kaverner. For utvikling av effektive nye vaksiner kreves bedre kjennskap til hva latens er og at vi kan hindre reaktivering. AHRI har vært en sentral partner i en studie av latens, med helt originale og viktige funn (7).

I Etiopia er tuberkulose nær knyttet til infeksjon med HIV og AIDS. Statistikken er skremmende. Antall HIV-positive i landet er beregnet til 3 – 4 millioner, nesten alle med HIV-1 type C. Antallet CD4-positive celler hos normale er lavere i Etiopia og Uganda enn i Europa og ellers i Afrika, og det er en mulig forklaring på raskere progrediering til AIDS etter infeksjonen enn ellers. I Addis Abeba er ca. 20 % av 15 – 40-åringene HIV-positive, og de sosiale konsekvensene av denne infeksjonen vil etter hvert bli enorme. Blant pasientene med aktiv tuberkulose i Addis Abeba er ca. 35 % HIV-positive.

I Butajira-området i Etiopia, to til tre timers kjøretur fra Addis Abeba, er det en påfallende høy frekvens av tuberkuløs lymfadenitt på halsen, og AHRI arbeider med dette ut fra en lokal helsestasjon. Finnålsaspirat blir undersøkt morfologisk og er viktig for enkel diagnostikk under disse forholdene. Nylig er det vist at utstrykene også kan undersøkes her på instituttet med polymerasekjedereaksjon for å identifisere hvilken spesies som er ansvarlig for infeksjonen. Funnene er meget spennende, og forskjellig fra det man ville vente ut fra lærebøkene og øvrig litteratur.

En vanskelig tid

Instituttet var i 1998 – 99 preget av en alvorlig intern konflikt som også gikk hardt utover det vitenskapelige arbeidet. I mai 1999 fikk styret ny formann, professor Mogessie Ashenafi, som er mikrobiolog og president for Addis Ababa University. Instituttet fikk også ny administrativ ledelse, med dr. Fisseha Haile Meskal som fungerende direktør. Han er opprinnelig zoolog, med doktorgrad fra Universitetet i Bergen i 1970 og en tidligere imponerende innsats ved forskjellige institusjoner i Addis Abeba. Hailu Zewge er ny administrator. Sammen har de løst de viktigste konfliktene, og arbeidet er nå i god gjenge. Styrets vedtak er at instituttets leder skal være vitenskapelig rekruttert og ha spesiell kompetanse i mykobakteriearbeid med moderne teknologi. Denne stillingen er ikke besatt, og jeg har siden 1. oktober 1999 i perioder på i alt sju måneder arbeidet som vitenskapelig rådgiver ved instituttet – min kone Sissel og jeg er blitt pendlere.

Arbeidet i Etiopia har opp gjennom årene vært meget variert, med AHRI, med undervisningssykehuset ALERT, med leprakontrollarbeid i felten og med Redd Barna-prosjekter. Det har gitt en ekstra dimensjon til livet. Sissel arbeider med Birehan Taye. Våre tre voksne barn har vært på besøk, nesten som til "sin barndoms dal". Under vanskelige forhold er vi alle blitt meget vel mottatt. Særlig har møtet med dem vi ansatte på instituttet for 30 år siden vært en opplevelse! Menneskene her har mange ressurser, men fremtiden er usikker.

AHRIs økonomi og skandinavisk bistand til Etiopia

AHRIs økonomiske grunnlag er et kjernebudsjett og forskjellige prosjektmidler, bl.a. fra EU. Som tidligere nevnt har kjernebudsjettet hele tiden kommet med like deler fra Norge og Sverige, i de senere år fullt ut fra NORAD og Sida/SAREC.

I desember 1995 inngikk regjeringene i Etiopia, Norge og Sverige en langsiktig rammeavtale om bistand til instituttet. I tilslutning til dette inngikk de også en avtale om hvor stor støtten skulle være i den første treårsperioden 1996 – 98. Instituttet søkte om tilsvarende

støtte for den neste treårsperioden 1999 – 2001, men dette ble komplisert pga. de interne konfliktene ved instituttet, og noen ny avtale er ennå ikke på plass, selv om konfliktene er løst og arbeidet er i god gjenge.

Den norske ambassade i Addis Abeba, hvorav NORAD er en integrert del, har støttet instituttet fullt ut. Under vanskelige politiske forutsetninger var deres innsats helt avgjørende for at NORAD bevilget en "overgangsstøtte" på 4 millioner kroner for ett år, til 1. juli 2000. Beløpet svarer til et halvt årsbudsjett og gjorde det mulig å gå inn i forhandlinger om videre støtte. Det reddet instituttet fra sammenbrudd. Utover denne overgangsstøtten har AHRI siden januar 1999 måttet leve på sine reserver. Instituttet hadde ventet å få det, men en tilsvarende kortsiktig finansieringsstøtte fra Sida/SAREC er ennå ikke innfridd, og i dag er den økonomiske situasjonen kritisk.

Bistand til utviklingsland har mange komponenter. Vi ser at det er livlig diskusjon og til dels politisk strid om hvem som skal få slike midler og hva de skal brukes til. Sett her fra Etiopia har den siste tiden vært særlig vanskelig.

Krigen mellom Etiopia og Eritrea er en tragedie. På grunn av krigen ble det i mai i år fattet et politisk vedtak i Oslo om at stat-til-stat-samarbeidet mellom Norge og Etiopia skulle fryses. Det var og er uklart hva dette skulle innebære, men det har hatt alvorlige negative konsekvenser for sentralt bistandsarbeid her. Det er de fattige som betaler prisen.

Etter omfattende diplomatisk innsats fra Organisasjonen for afrikansk enhet (OAU) inngikk Etiopia og Eritrea kort tid etter vedtaket om frysing 18. juni en avtale om våpenhvile. Nå er et observatørkorps fra FN ved å komme på plass i grenseområdet mellom de to landene. Forholdene er rolige nå, og det forventes at bistandsarbeid støttet av andre land kommer i gang igjen. Hvordan det går med ytterligere bistand fra Norge og Sverige til instituttet, vet vi ikke.

Infeksjonssykdommene herjer i Afrika. Dette hindrer utvikling og fremgang, sannsynligvis mer enn noe annet. Hjemme er det bred politisk enighet om at norsk bistand skal være fattigdomsorientert, og det er godt. Men dette kan ikke bare omfatte bistand til dem som er fattige i dag uten samtidig å bidra til overføring av ny kompetanse til land som Etiopia. Tenker vi fremover, er *det* fattigdomsorientering! Med den raske teknologiske utviklingen vi har blir gapet mellom industrilandene og land i Afrika stadig større. De trenger f.eks. moderne teknologi for diagnostikk og bedre kontroll av smittsomme sykdommer. Det er nettopp det AHRI bidrar til. Men det som er bygd opp, etablert og utviklet gjennom mange år, kan ødelegges på kort tid hvis de nødvendige ressursene for videre arbeid plutselig opphører fra NORAD og Sida/SAREC. AHRI er helt avhengig av en gradvis langsiktig nedtrapping av den økonomiske støtten fra dem for å finne andre ordninger og være i stand til å øke andelen av direkte prosjektorientert støtte.

Instituttet har interessante faglige utfordringer og har vist at det kan gi viktige bidrag!

LITTERATUR:

1. Harboe M. Immunological aspects of leprosy. Ten years' activity at the Armauer Hansen Research Institute and prospects for further work. Int J Lepr 1980; 48: 193 – 205.
2. WHO study group 1982. Chemotherapy of leprosy for control programmes. Techn Rep Ser 675. Genève: World Health Organization, 1982.
3. WHO. Guide to eliminating leprosy as a public health problem. 2. utg. Pocket version WHO/LEP/97.7. Genève: World Health Organization, 1997.
4. Harboe M. Leprosy at a turning point? Int J Lepr 2000, akseptert for publisering.
5. WHO. Action programme for the elimination of leprosy. Status report 1998. Genève: World Health Organization, 1998.
6. Young D. Leprosy: a post-elimination research agenda. Trends Microbiol 1998; 6: 217 – 8.

7. Hernandez-Pando R, Jeyanathan M, Mengistu G, Aguilar D, Orozco H, Harboe M et al. Persistence of DNA from *M. tuberculosis* in superficially normal lung tissue during latent infection. *Lancet* 2000, akseptert for publisering.

Publisert: 10. november 2000. Tidsskr Nor Legeforen. DOI:

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no