

Veirufræðingur af lífi og sál

„Ég er nú eiginlega jafngömul greininni,“ segir Margrét Guðnadóttir sérfræðingur í veirusjúkdómum þegar við erum sest niður í kaffistofu Rannsóknastofu Háskólans í veirufræði í húsnæði Landspítalans við Ármúla. „Hér fæ ég að vera með aðstöðu þó ég hafi nú farið á eftirlaun fyrir tíu árum,“ segir Margrét og ber það sannarlega ekki með sér að hún verði áttæð í vor. Eða kannski er það misskilningur blaðamanns að halda að fullfrískir áttatíu ára einstaklingar séu fremur undantekning en regla. „Ég veit ekkert um það,“ segir Margrét, „en ég hef að minnsta kosti ekki skaðast af samneytinu við veirurnar í 55 ár.“

Margrét Guðnadóttir útskrifaðist stúdent úr stærðfræðideild Menntaskólans í Reykjavík vorið 1949, en það ár markaði einnig tímamót í veirufræði. Þá tókst í fyrsta sinn að rækta mænusóttarveirur í lifandi frumum í tilraunaglösum. Með þeim tilraunum var lagður grundvöllur að mænusóttarboluefni og með bólusetningu var loks hægt að hefta þennan illvíga sjúkdóm. Margrét útskýrir fyrir mér helstu eiginleika dæmigerðrar veiru og eflaust eru það ekki nýjar fréttir fyrir lesendur *Lækna blaðsins*. „Veirur eru eins konar millistig milli lifandi og dauðrar náttúru, þær hafa verið til í náttúrunni frá örófi alda, og við vitum núna að þær hafa bara eina tegund kjarnasýru, annaðhvort DNA eða RNA. Þær eru algjörir sníklar, þær verða að hafa hýsil, lifandi frumu, til að sníkja á svo þær geti fjölgað sér. Engin veira getur fjölgað sér án þess að fá til þess hjálp frá lifandi frumu. Veirurnar eru miklu minni en bakteríur og sjást ekki í venjulegri smásjá. Þær smjúga fingurðar síur sem halda eftir bakteríum. Áður en tókst að rækta veirur í lifandi frumum í tilraunaglösum var aðeins hægt að koma í gang sýkingu í tilraunadýrum eða unguðum eggjum. Sumar veirur ræktuðust aðeins í öpum en þeir voru nú kannski ekki á hvers manns borði. Árið 1933 tókst loks að rækta influensuveirur með því að koma þeim fyrir í stropuðum eggjum, þannig að þær uxu á fósturhimnum unganna. Síðan var hægt að drepa veirurnar í formalíni og

gera úr þeim bóluefni. Þessi aðferð við framleiðslu á influensubóluefni er enn notuð.“

Mænusóttin skelfilegur sjúkdómur

„Mænusóttin var sjúkdómur betur stæðu landanna,“ segir Margrét. „Það var vegna hreinlætisins. Því hreinlátari sem þjóðin var því seinna á ævinni sýktist fólk. Fullorðið fólk lamaðist meira en yngri árgangarnir gera. Hér á Íslandi þekktist mænusótt ekki fyrir aldamótin 1900 og sama er að segja um hin Norðurlöndin. Svíar fóru verst út úr mænusóttarfaröldrum enda þrífastir af öllum. Það er einmitt mjög athyglisvert að í Austur-Evrópu urðu ekki mænusóttarfaraldrar fyrr en 50 árum síðar, um miðja öldina. Þá leituðu Rússar til Bandaríkjamanna, sem voru byrjaðir að bólusetja gegn mænusótt.“

Bandaríkjamenn létu Rússa hafa bóluefni með lifandi veikluðum veirum, sem þeir þorðu ekki að nota í heimamenn en fannst kannski allt í lagi að prufa á bölvuðum kommúnistunum. Þetta bóluefni reyndist svo Rússum ágætlega þegar til kom. Það var í rauninni ævintýri líkast hvernig tókst að útrýma mænusóttinni úr mörgum löndum, því að þetta er skelfilegur sjúkdómur. Hann gengur enn í löndum sem bólusetja ekki nógu vel.“

Margrét dregur fram stöplarit yfir mænusóttarfaraldrar á fyrri hluta síðustu aldar. „Ef skoðaðar eru tölur yfir hversu margir veiktust í þeim faröldrum sem geisðu hér á landi á um tíu ára fresti frá aldamótum 1900 til 1955, en það ár gekk síðasti faraldurinn yfir, sést að í hverjum faraldri lömuðust tugir og jafnvel hundruð sjúklinga og dauðsföll voru alltaf einhver. Þetta var því skæður sjúkdómur. Hér á landi var byrjað að bólusetja við mænusótt árið 1957 og eftir það hefur enginn faraldur komið upp. Síðasti sjúklingurinn fannst hér árið 1963. Þetta var því stórkostlegur árangur. Í Bandaríkjunum lömuðust um 40 þúsund manns að meðaltali á ári hverju fram undir 1954 er skipuleg bólusetning hófst þar í landi. Árið 1949 birtist í fremur lítt virtu bandarísku lækna blaði grein upp á eina blaðsíðu þar sem því er lýst hvernig

Hávar
Sigurjónsson



tekist hafi að rækta mænuóttarveiruna í lifandi frumum í tilraunaglösum eins ég minntist á. Þessi stutta grein varð svo til þess að þeir John Franklin Enders, Thomas Huckle Weller og Frederick Chapman Robbins hlutu nóbelsverðlaunin í lækni-
isfræði árið 1954. „Þetta var stórkostlegt skref í lækni-
isfræðinni. Það er hollt að hafa þetta í huga þegar endalaust er verið að skvaldra í tímaritunum í dag og birta alls konar ritrýndar greinar sem eru tóm della,“ segir Margrét og hlær hjartanlega. Það er alveg greinilegt að það er grunnt á stríðninni og henni þætti ekkert verra þó einhver tæki hana nægilega hátiðlega til að fyrstast við þessi orð.

„Þetta voru mjög spennandi tímar. Þegar menn fóru að rækta mænuóttarveiruna í apafrumum þá komu fram margar nýjar veirur sem menn höfðu ekki haft hugmynd um fram að því. Þær spruttu bara uppúr frumunum í átinu! Þú sérð að það er ekki að ástæðulausu sem mér finnst ég vera jafngömul greininni því að það var svo lítið hægt að gera áður en ræktun veira í tilraunaglösum varð möguleg.“

Margrét talar um veirurnar nánast einsog hús-

dýr. „Þær eru misþægar. Mislingurinn er mjög þægur og auðveldur í ræktun. Rauðhundaveiran lætur illa að stjórn, vex illa og er óþæg. Hvorutveggja veirurnar eru notaðar lifandi í bólu-
efni en veiklaðar áður. Mænuóttarveiran er ýmist veikluð eða drepin áður en hún er notuð í bólu-
efni. Allt eru þetta bólu-
efni sem hafa virkað óhemju vel og bjargað lífi eða heilsu milljóna manna.“

Hún hristir höfuðið þegar ég nefni tilhneingingu sumra foreldra til að sniðganga bólusetningar fyrir börn sín. „Þetta er ótrúlegt glapræði. Hvað ætlar þetta fólk að gera ef börnin smitast svo af einhverjum þessara sjúkdóma? Og ef bólusetningarlutfallið lækkar úr hófi aukast líkurnar á því að faraldur brjótist út. Það verður að halda úti fræðslu fyrir fólk til að svona bábiljur skjóti ekki rótum. Hér hefur ekki einn einasti maður veikt af mænuótt síðan 1963. Það er árangurinn af bólusetningunni og engu öðru.“

Eyðniveiran skyld visunni

Margrét segir að breyttum áherslum í veirurannsóknnum megi að vissu leyti kenna um að ekki skuli

Margrét við spjaldskrá yfir 25 þúsund íslenskar konur sem mótefnaþæddar voru vegna rauðra hunda.

vera til bóluefni við skæðustu veirusjúkdómum sem komið hafa fram síðasta aldarfjórðunginn.

„Hugsaðu þér að ekki skuli enn vera til bóluefni gegn eyðni. Veiran var ræktuð í fyrsta sinn 1983. Síðan er liðinn aldarfjórðungur og ekkert bóluefni til þrátt fyrir alla tæknina. Áherslan var í upphafi öll lögð á sameindarannsóknir og tveimur árum eftir að veiran var ræktuð vissu menn allt um samsetningu hennar. Það er vissulega skiljanlegt að menn séu ragir við að prófa bóluefni gegn drepsótt ef ekki er algjörlega öruggt að bóluefnið sýki ekki hinn bólusetta. Menn ákváðu því að fara þessa leið og nota erfðatæknina til að finna aðferð til bólusetningar gegn veirunni. Það hefur bara ekki tekist og tímabært að menn viðurkenni að þetta er ekki aðferðin. Það er engin ástæða til að ætla annað en að klassíska aðferðin við framleiðslu bóluefnis gegn eyðni ætti að virka, rétt eins og hún virkaði gegn mænusótt og lifrabólgu A. Veiran er ekki svo frábrugðin öðrum veirum. Mínar rannsóknir undanfarin 18 ár á mæðiveiki og visnuveiru í sauðfé hafa fært mér heim sanninn um það. Visnuveiran er af sama veiruflokki og eyðniveiran, erfðaeefnið er ca. 30% hið sama og sjúkdómarnir mjög líkir að hegðun. Þetta eru langvarandi hæggingir sjúkdómar og meðgöngutíminn er mjög langur, mörg ár. Á þeim tíma myndast mótefni í líkama þess sýkta, en veiran lifir, fjölgar sér og drepur smám saman það mikið af lífsnauðsynlegum frumum að ónæmiskerfið bilar og hinn sýkti deyr úr sýkingum, sem koma ofaná hinn eiginlega veirusjúkdóm, eða líffæraskemmdum sem verða til á löngum tíma. Ónæmisbilunin er grundvöllur eyðninnar.“

Margrét hefur stundað rannsóknir á hegðun mæðivisnuveirunnar síðan 1960 og gert tilraunir með bóluefni gegn henni í nær 18 ár. „Ég byrjaði eiginlega á bóluefnisgerðinni mér til skemmtunar. Ég ræktaði frumur í flöskum, sýkti þær með visnuveiru og drap síðan veirurnar með formalíni. Ég bað svo vini mína á Keldum um að leyfa mér að sprauta þessu í rollur og kanna hvort ekki kæmi fram mótefnamyndun. Viti menn, það gerðist. Ég hóf þá skipulagðari tilraun, fékk átta kindur með nýborna tvílembinga, bólusetti annan tvílembinginn en hinn ekki og setti svo öll lömbin í kofa með sýktum kindum til að fylgjast með hvernig þeim reiddi af. Eftir fjögur ár voru fimm óbólusettir tvílembingar sem þá voru á lífi sýktir, en aðeins tveir af þeim bólusettu. Þetta lofaði því góðu. Ég stóð hins vegar frammi fyrir því að ég var að verða sjötug og til stóð að henda mér út vegna aldurs. Þetta verkefni leit því ekki glæsilega út. Ég komst þá í samband við dýralækna í heilbrigðiseftirlitinu á Kýpur og við hófum rannsóknarsamstarf með þátttöku fjárbónda sem átti um sjö hundruð kinda

hjórd. Hann átti nóg af tvílembingum handa mér. Þetta eru ljómandi fallegar skepnur með langa rófu og lömbin með lafandi eyru eins og hundar. Visnuveiran sem þarna gengur er af öðrum stofni en hér hefur fundist en ég reyndi samt að bólusetja þarna. Við hófum stórt rannsóknarverkefni 1999 með 40 tvílembingapörum þar sem 10 af mæðrunum voru sýktar en 30 ekki. Við bólusettum annað lambið í öllum pörunum en hitt ekki og létum þau ganga í hjörðinni, þar sem dýralæknarnir álitu að smithlutfallið væri um 40%. Þegar ég fór að skoða málið betur og nota næmara greiningarpróf kom í ljós að 13 mæður af þessum 30 neikvæðu voru smitaðar. Það voru því 17 mæður ósýktar en ekki 30. Fyrsta árið smitaðist ekkert lamb af þeim óbólusettu undan ósmiðri móður. Í lok annars ársins voru bara tvö óbólusett lömb enn ósmið en 9 af þeim bólusettu. Af þeim 13 óbólusettu lömbum sem voru undan mæðrunum 13 sem við uppgötvuðum síðar að voru nýlega smitaðar, smituðust 12 á fyrstu 8 vikunum eftir fæðingu en aðeins fjórir af þeim bólusettu. Eftir þessa tilraun þýðir ekkert að segja mér að það geri ekki gagn að bólusetja fyrir þeirri tegund veiru sem visnu- og eyðniveiran eru af. Það þarf auðvitað að finna réttan skammt af bóluefninu, en ég er alveg viss um að þetta er hægt. Nú er bara næsta mál að komast í samband við góða eyðnirannsóknarstofu og kanna hvort þessi aðferð virkar á eyðniveiruna.“

Rannsóknarvinna á Keldum

Áhugi Margrétar á veirum kviknaði strax í menntaskóla þegar hún lærði líffræði hjá Sigurði Þórarinssyni jarðfræðingi. „Hann sagðist nú ekki vita mikið um veirur en sýndi okkur ljósmyndir af veirum sem Þorbjörn Sigurgeirsson eðlisfræðingur hafði tekið af þessum ófullkomnu lífverum í rafeindasjá. Ég sat uppi með þá sannfæringu að þetta hlyti að vera skemmtilegasta fræðigrein sem um gæti. Námsmöguleikarnir í Háskóla Íslands á þeim tíma voru ekki mjög margir og með því að beita útilokunaraðferðinni sat ég uppi með læknisfræðina. Mér fannst reyndar læknanámið mjög skemmtilegt og það gefur fjölbreytta möguleika til framtíðarstarfa. Ég datt síðan inn í vinnu á Tilraunastöðinni á Keldum sumarið 1954, næstsiðasta árið mitt í læknáminu. Námið í læknadeildinni var þá allt öðruvísi en læknánám er núna. Eftir efnafræðina var Jón Steffensen eini kennarinn fyrstu árin. Hann sagði þessa ógleymanlegu setningu við okkur í fyrsta tímanum: „Það er margt um manninn hér en þetta lagast nú bráðum.“ Það lagðist sannarlega því menn hættu unnvörpum eða féllu í prófunum. Fyrsta verkefnið mitt á Keldum var að rannsaka sýni vegna lungnabólguferald-



Margrét fóðrar frumurnar sem hýsa munu veirurnar.

urs sem gekk hér 1954. Haustið 1955 skall á stór mænusóttarfaraldur og þá var settur upp spítali í Heilsuverndarstöðinni sem þá var alveg ný. Þarna lá fólk meira og minna lamað. Þetta var ekkert grín. Þarna urðu dauðsföll og alvarlegar lamanir. Við læknanemarnir voru settir í að vera á vakt yfir sjúklingunum meðan á þessum faraldri stóð.

Vorið eftir útskrifaðist ég úr læknadeildinni og fór beint í vinnu á Keldum. Mitt fyrsta verkefni þá var að kortleggja útbreiðslu þessa mænusóttarfaraldurs um landið. Þetta var liður í undirbúningi að bólusetningu gegn mænusóttinni sem hófst sumarið 1957. Mér fannst þetta rötspennandi verkefni og ég man ennþá hvað mér þótti merkilegt að í Vestmannaeyjum og á Eskifirði þar sem ekkert lömunartilfelli hafði komið upp var mótefnahlutfallið í 2-10 ára börnum hið sama og Reykjavík. Á Þórshöfn og Egilsstöðum var ekki eitt einasta barn með mótefni. Í júlí 1957 var ég send á vegum

Keldna til Bretlands og síðan Bandaríkjanna til að sjá hvernig mænusóttarbóluefnið væri búið til. Þetta var sex mánaða langt nám. Í framhaldi af þessu fékk ég styrk úr Vísindasjóði og var við Yale háskóla í Bandaríkjunum í tvö ár í framhaldsnámi. Dr. Björn Sigurðsson forstöðumaður á Keldum sendi mig út eftir að hafa kennt mér vel og rækilega hvernig maður vinnur að rannsóknum. Þegar ég lagði af stað grunaði mig auðvitað ekki að ævi Björns væri senn á enda en hann féll frá árið 1959, aðeins 46 ára að aldri. Það var mikill mannskaði.“

Læknar vita hvað kemur sjúklingum best

Margrét kom heim frá Yale vorið 1960 og hóf störf sem sérfræðingur í veirufræði við Tilraunastöðina á Keldum. Þar starfaði hún til ársins 1969 er hún var skipuð prófessor í sýklafræði við læknadeildina. Með því varð hún fyrsta konan til að gegna

prófessorsembætti við HÍ. „Það voru nú ekki margar konur sem luku læknanámi fyrir miðja 20. öldina, voru eitthvað á annan tug kvenna á undan mér og ég var eina konan í útskriftarhópnum vorið 1956. Lengi framan af vorum við að tínast ein og ein kona inn í læknastréttina. Ég var alveg hissa þegar stelpurnar voru orðnar fleiri en strákarinnir í læknaeildinni síðustu misserin sem ég kenndi.“

Hún segir að það hafi alls ekki háð sér í námi eða starfi að vera kona. „Ég hef aldrei fundið að það skipti máli. Við vorum tvö sem sóttum um prófessorsstöðuna í sýklafræðinni og ég átti alls ekkert von á því að fá stöðuna. En ég hef aldrei fundið að það truflaði nokkurn skapaðan hlut að vera kvenkyns. Ég hef átt mína óvini en það hefur þá verið af öðrum ástæðum. Mér fannst bara gaman að kenna þó ég hafi reyndar farið í læknafræðina í og með til að lenda ekki í kennslu. Það er gaman að kenna áhugasömu fólki og ég lenti sem betur fer aldrei í því að stúdentarnir hættu að mæta hjá mér. Prófessorsstaðan sem ég sótti um var ný og það lenti á mér að byggja hana upp.“

Margrét kom á fót rannsóknastofu háskólans í veirufræði við Landspítalann 1974 í samstarfi við Ríkisspítala og stjórnaði henni til 1994. „Húsnæðið sem við fengum 1974 var gamla þvottahús Landspítalans og átti að vera bráðabirgðahúsnæði. Þá voru uppi stórar áætlanir um nýbyggingar á Landspítalalóðinni sem kæmust í gagn við á næstu árum.“

Þvottahúsið var ágætt húsnæði, nógu stórt fyrstu árin. Starfsemin óx og dafnaði en það var hætt við allar nýbyggingar rannsóknardeildar á Landspítalalóðinni. Ég óttast að það fari eins fyrir nýja spítalanum sem nú er verið að tala um að byggja. Rannsóknarstofan var í þvottahúsinu í 14 ár til ársins 1988. Árið 1988 fórum við hingað í Ármúla 1a. Á Landspítalaárunum urðu gríðarlegar framfarir í allri rannsóknatekni og aðferðir til greiningar veirusjúkdóma urðu bæði fljótlegri og öruggari. Við gerðum allt sem við gátum til að taka upp nýjar og betri aðferðir til sjúkdómsgreininga á þessum árum.“

Í hátíðarræðu sinni við setningu Læknadaga í janúar hvatti Margrét lækna til að segja skoðun sína á stefnumótun stjórnvalda í heilbrigðismálum og talaði um hina nýju stétt rekstrarstjórnenda sem hefðu enga þekkingu á læknafræði en teldu sig vita allt um það hvernig verja ætti peningum til heilbrigðismála.

„Mér finnst bara liggja í augum uppi að lækna, sem þekkja sjúkdóma og meðhöndla sjúklinga, viti

betur en fólk sem hefur enga þekkingu á sjúkdómum, hvað kemur sjúklingum best. Læknarnir sem eru öllum stundum inni á sjúkradeildum hljóta að vita betur hvað þarf til heldur en millistjórnendur sem sitja á skrifstofum annars staðar fjarri starfinu sjálfu.“

Það er ekki sérstaklega erfitt fyrir starfandi lækni að segja nokkuð nákvæmlega til um efniskostnað og vinnulaun við þau verk sem hann vinnur sjálfur eða eru í hans umsjá. Í minni tíð á Landspítala varð til fyrirbæri sem við kölluðum „sviðahausana“ og var nýr milliliður milli okkar deildarstjóranna og framkvæmdastjórnar. Svona fyrirbæri er hægt að spara, sjúklingum að skaðlausu, og kannski fleiri milliliði í yfirbyggingunni sem ofvöxtur hljóp í fyrir mörgum árum.“

Þjóðfélag samhjalpar og samvinnu

Margrét hefur margoft varað við því að með auknu frelsi til innflutnings á matvælum úr dýraríkinu aukist líkurnar á því veiru- eða bakteríusýkingar berist til landsins. „Hugsaðu þér afleiðingarnar af því ef hingað berast fjölonæmir sýklar sem við höfum ekki þurft að fást við hingað til. Það er ómetanlegt að hafa hreinar og ómengaðar kjötvörur og þurfa ekki að hafa áhyggjur af smithættu í hvert sinn sem keypt er í matinn. Það er mjög erfitt að hafa eftirlit með kjötvörum sem fluttar eru til landsins því sýklar geta fjölgað sér frá því kjötið er stimplað erlendis og þar til það kemur hingað í verslanir. Í mínum huga er enginn vafi að slíkt myndi gerast ef innflutningur verður meiri og eftirlitið minna en verið hefur hingað til.“

Þrátt fyrir virðulegan aldur er engan bilbug á Margréti að finna; hún starfar að rannsóknarefnum sínum sleitulaust og hefur sterkar skoðanir á þróun mála í þjóðfélaginu. Hún segist hafa haft of lítinn tíma til þátttöku í stjórnmálum, veirurnar hafi átt hug hennar allan en þó hefur enginn velkst í vafa um hvar hún er staðsett í pólitíkinni. Hún hristir höfuðið þegar efnahagsástandið ber á góma. „Þetta er ekki almenningi að kenna. Svo mikið er víst. Samt er almenningi ætlað að borga sukkið og óstjórnina, sem þjóðin bjó við allt of lengi. Ég vil sjá hér þjóðfélag samhjalpar, samvinnu og alvöru sameignar á verðmætum þjóðarinnar. Ég vil einnig að þjóðin umgangist sitt fagra land með þeirri virðingu sem það á skilið.“