

Klinisk mikrobiologi



Göran Kronvall
överläkare, professor



Lena Grillner,
överläkare, docent,
verksamhetschef

Den tidiga historien

År 2010 ombads undertecknad (GK) av professor Jan Lindsten att nedteckna i korta drag den tidiga historien rörande mikrobiologi vid Karolinska institutet och Karolinska sjukhuset. Jan Lindsten fick följande svar:

"Hej Jan!

Utvecklingen av både den basala bakteriologin och den kliniska mikrobiologin på KI/KS är faktiskt intressant och nära knuten till utvecklingen inom andra enheter.

Före 1940 när Serafimerlasarettet var knutet till Karolinska institutet på Kungsholmen tillgodosågs behovet av laboratorieundersökningar vid de enskilda klinikernas rutinlaboratorier. Det stora laboratoriet som tillhörde medicinkliniken delades under 1930-talet upp i tre avdelningar, kemi, fysiologi och bakteriologi. När man flyttade till Karolinska sjukhuset i Solna 1940 etablerades tre s.k. centrallaboratorier, för kemi, fysiologi och bakteriologi inom den medicinska klinikens organisation och lokaler, men med uppgift att även tillgodose hela sjukhusets behov av undersökningar. När sjukhuset öppnades blev Berndt Malmgren, sedermera professor i bakteriologi, föreståndare för det bakteriologiska laboratoriet.

Av betydelse för bakteriologiska centrallaboratoriet var utvecklingen inom undervisningen i bakteriologi. Denna sköttes av en laborator underställd professorn i allmän patologi. Den senare förrättade också examinationen i bakteriologi i samband med tentamen i allmän patologi. Bakteriologi var således ett ämne i utbildningen till medicine kandidat. När KS togs i bruk 1940 och den patologisk-anatomiska institutionen flyttade in i en för institutionen särskilt uppförd nybyggnad inom sjukhusområdet, förlades bakteriologiundervisningen till provisoriskt upplåtna lokaler inom denna byggnad. Den grundläggande bakteriologiundervisningen var således vid denna tid förlagd till KS. Närheten mellan patologi-huset och medicinkliniken i huvudbyggnaden möjliggjorde för Berndt Malmgren att även kunna sköta chefskapet för bakteriologiska centrallaboratoriet.

Denna koppling mellan grundvetenskapliga institutioner och kliniska laboratorier hade utvecklats tidigare och uttrycktes väl i Läkarutbildningskommitténs förslag 1953 att en

professur skulle inrättas i klinisk fysiologi respektive klinisk kemi vid varje lärosäte i riket. Syftet var att "vetenskapligt utbildade kemister och fysiologer, som förvärvat förtrogenhet med klinikens arbetssätt och frågeställningar skall ställa kemisk och fysiologisk sakkunskap till sjukvårdens och den kliniska forskningens förfogande". Samma grundsyn gällde också bakteriologin. Redan vid diskussioner kring uppförandet av KS, ett nytt sjukhus för institutets räkning, konstaterades att ett rikligt bakteriologiskt och serologiskt material kunde bli tillgängligt för undervisningen, samtidigt som det vore ett allmänt intresse att det bakteriologiska arbetet vid detta sjukhus lades under ledning av en i detta ämne grundligt utbildad och vetenskapligt skolad akademisk lärare.

Laboratoriecheferna för de tre centrallaboratorierna vid medicinkliniken ingav 1944 en framställning till Karolinska institutet om att deras avdelningar skulle överföras till institutet som självständiga institutioner. 1947 beslöt Riksdagen att det vid Karolinska institutet skulle inrättas två laboraturer i vardera ämnena klinisk bakteriologi, klinisk fysiologi och klinisk kemi, förenade med överläkarterjänster vid självständiga centrallaboratorier i respektive ämne vid KS och Serafimerlasarettet.

Statsverkspropositionen till 1946 års riksdag innehöll förslag om inrättandet av en professur i bakteriologi från och med den 1 juli 1946. Docenten Sven Gard blev förste innehavaren 1 december 1947, men han avgick redan den 1 juli 1948 då han blev professor i virusforskning vid KI. Docent Berndt Malmgren utnämndes till professor i bakteriologi den 1 december 1948.

1948 års läkarutbildningskommitté föreslog att man förutom en kurs i allmän bakteriologi inom ramen för medicine kandidat-examen också skulle inrätta en kurs i klinisk bakteriologi inom medicine licentiat-utbildningen. Ansvaret för denna undervisning skulle vila på de akademiska medarbetarna vid det bakteriologiska centrallaboratoriet. Under tiden fortsatte undervisningen i bakteriologi på KS. Forskningen vid institutionen hade emellertid redan 1951 förlagts till nya lokaler tillhörande kemiska institutionen på KI campus. Byggnationen av institutionen för bakteriologi på KI påbörjades 1954, hösten 1956 kunde första kursen i bakteriologi hållas där och 1957 färdigställdes byggnaden så att institutionen i sin helhet var klar våren 1958. Därmed var undervisningen i basal bakteriologi i sin helhet överflyttad till de grundvetenskapliga institutionerna på KI campus.

Centrallaboratoriet i bakteriologi på KS blev 1949 en självständig klinik, då alla tre laboratorierna upphörde att tillhöra medicinkliniken. Professor Berndt Malmgren var fortfarande chef för det bakteriologiska laboratoriet och han spenderade ungefär en dag i veckan på KS-sidan. Hans Ericsson blev 1:e underläkare på KS 1950. Han hade rekryterats från SBL där han erhållit utbildning i klinisk bakteriologi. Han blev föreståndare för laboratoriet 1954, överläkare och laborator i klinisk bakteriologi 1961, biträdande professor 1969. Lokalfrågan löstes också genom att en ny byggnad för laboratedisciplinerna byggdes och var klar hösten 1960. Bland underläkarna vid det bakteriologiska laboratoriet under dessa år kan nämnas Kristina Wickman, Bengt Gullbring, Claes F. Högman och Anna-Stina Malmborg.

Ja, resten är väl känd historia. Hoppas dessa anteckningar kan vara till nytta.
Hej, Göran"

Utvecklingen inom klinisk bakteriologi (GK)

Det kan komma som en överraskning för dagens medicinare när man berättar att undervisningen i ämnet bakteriologi under den prekliniska utbildningen före med.kand. skedde på Serafimerlasarettet respektive Karolinska sjukhuset inom ämnet patologi, där en särskild laborator i ämnet föreläste. Det kliniskt bakteriologiska laboratoriet på KS blev först underställt professorn i bakteriologi, Berndt Malmgren, men 1950 anställdes Hans Ericsson som chef för laboratoriet. Han blev med.lic. 1941 och rekryterades från SBL, Statens Bakteriologiska Laboratorium, där han fått sin utbildning. Med Hans Ericsson inleddes en epok i laboratoriets historia av betydelse för klinisk bakteriologi i hela Norden. Han disputerade 1960, blev professor 1969 och stannade på sin post till sin pensionering 1980. Hans Ericsson var tidigt intresserad av difteri-sjukdomen och dess prevention och behandling och började forska inom området. Detta ledde till en artikel i Nature 1946 och senare ett hedersdoktorat i Finland, där han hade medverkat till uppsättning av vaccintillverkning i landet.



*Hans Ericsson,
överläkare, professor*

Vid denna tid skedde emellertid en stor förändring genom tillkomsten av mediciner med antibakteriell verkan, s.k. antibiotika. Dessa skulle revolutionera sjukvården och innebar samtidigt nya krav på laboratoriestöd. Det blev centralt att kunna isolera bakterierna som orsakade sjukdom och att kunna bestämma deras känslighet för antibiotika. En äldre kollega på SBL hade snappat upp att man i USA börjat bestämma bakteriers antibiotika-känslighet med hjälp av papperslappar innehållande en specifik mängd antibiotikum. Hans Ericsson blev nu uppmanad att ägna sig åt detta område vilket startade det livslånga engagemang för antibiotika-frågor som utmärkte hans gärning.

Principerna för diffusionsmetoden vid s.k. resistensbestämning var vid denna tid känd genom bl.a. studier av den s.k. agar-cup-metoden, där ett antibiotikum diffunderar ut från en liten brunn i agar-plattan. Hans Ericssons senare fakultetsopponent disputerade på denna metod. Jämfört med lapp-metoden var den emellertid alltför arbetskrävande och därför inte användbar i rutindiagnostik. Hans Ericsson utarbetade nu lappmetoden för resistensbestämning och dess standardisering och producerade även antibiotika-lappar på KS-laboratoriet för distribution till alla laboratorier i Sverige. En sådan central produktion borgade för en god standard i utförandet och tolkningen. Denna verksamhet på laboratoriet kallades för Lappverket och drevs i likhet med andra överläkares privatmottagningar som en enskild verksamhet underställd överläkaren.

Av stor betydelse även internationellt var den s.k. ICS-rapporten, ett internationellt samarbete lett av John Sherris och Hans Ericsson och som sammanfattades i ett supplement till *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica* år 1971 (Suppl. No 217). Denna rapport blev ett standardverk rörande resistensbestämning och uppmärksammades vid 100-års jubileet av Sektionen för Medicinsk Mikrobiologi i Svenska Läkaresällskapet år 2007 och rapportens sammanfattning återtrycktes i jubileumsboken, med en kommentar.

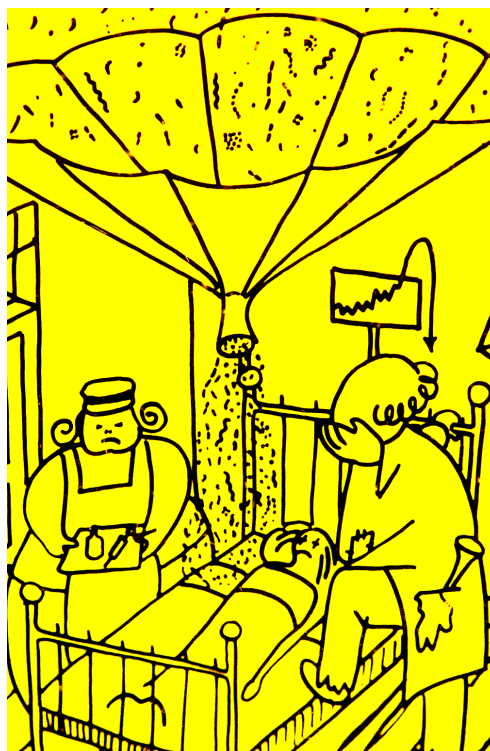
När Richard Norton från USA:s Food and Drug Administration, FDA, och Dr Thomas O'Brien reste runt i Europa 1976 för att utvärdera de bakteriologiska laboratoriernas metoder för resistensbestämning, kunde de konstatera att kvaliteten på dessa undersökningar var anmärkningsvärt god i Sverige och Skandinavien, ett tungt bevis på framgången för Hans Ericsson i hans strävan inom området.

Kollegerna på Karolinska sjukhuset gillade dock inte att Hans Ericsson drev Lappverket inom sjukhusets väggar och trycket blev till slut så stort att han beslöt att förlägga produktion och försäljning till ett privat bolag utanför sjukhuset. Det blev AB Biodisk med sonen Magnus Ericsson som VD. Här kunde Hans Ericsson oförtrutet fortsätta sin ambition att höja kvaliteten på alla landets laboratorier genom kurser, stipendier, mm.

Hans Ericssons stora arbete med standardisering av lappmetoden för resistensbestämning blev också grunden för en avhandling. Den hade titeln "Rational Use of Antibiotics in Hospitals", vilket antyder att den inte bara var en metodologisk avhandling utan även omfattade viktiga aspekter på antibiotikaanvändning inom sjukvården. Fakultetsopponenten uppehöll sig mest vid det metodologiska där han själv hade gedigen erfarenhet och försummade kanske de andra aspekterna i avhandlingen. Eftersom det metodologiskt inte var några större nyheter blev avhandlingen något snålt bemött bland kolleger, något som berörde Hans Ericsson svårt. Det var faktiskt inom de andra delarna av hans teser som han gjorde de stora framstegen och sin stora gärning som föreläsare och uppfostrare av nya läkare. Han var långt före alla andra i sin syn på antibiotikaresistens. Han älskade att föreläsa och många generationer läkare har av honom fått väl inpräntat betydelsen av god hygien och varsam användning av antibiotika.



A.



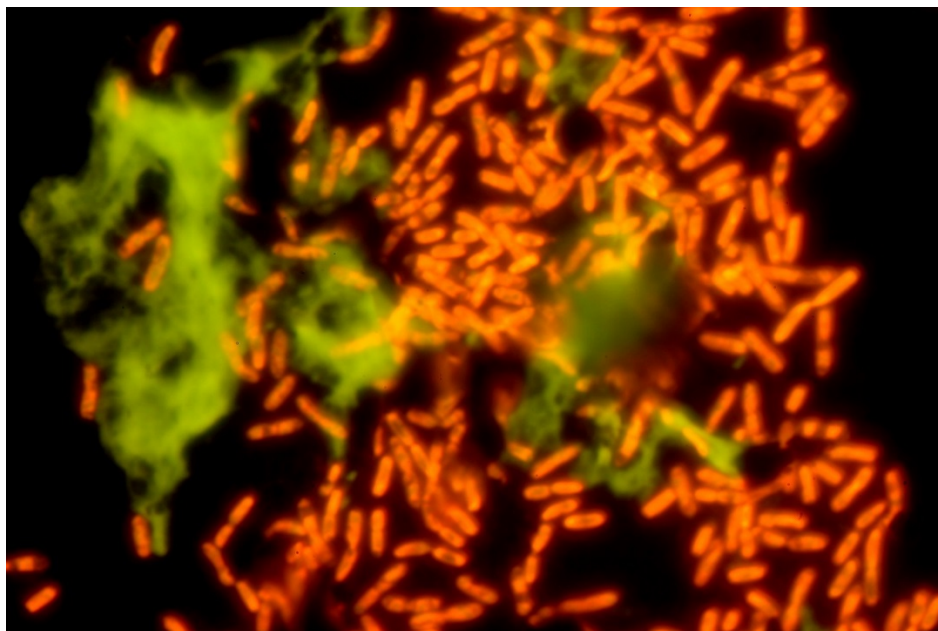
B.

Många läkarstuderande och föreläsningsskåder minns Hans Ericssons paraply-bilder där han illustrerade problemet med onödig användning av antibiotika-profylax. Man trodde då att sådan profylax gav ett gott skydd mot infektioner vid ex. en efterföljande operation, ett skyddande paraply, se bild A ovan. Hans Ericsson kunde visa att effekten ofta blev den motsatta. Profylaxen selekterade fram resistenta bakterier som sedan kunde infektera patienten vid en operation. Det skyddande paraplyet hade förvandlats till en trutt som lät de resistenta varianterna infektera patienten, se bild B ovan. Mellan skål och vägg kunde Hans Ericsson med förtjusning berätta att han av studenterna kallades "Turbintruten". Hans föreläsande insatser lokalt på KS i läkarutbildningen och i landet var synnerligen stora och hedersamma.

Våren 1985 tillträdde undertecknad (GK) den ledigförklarade tjänsten och med i bagaget fanns då en forskningsinriktning som passade väl in i antibiotika-temat på laboratoriet, men med en mer grundvetenskaplig inriktning. En genomgång av basal forskning från framförallt England under 1950-talet hade visat att ekvationen för regressionslinjen mellan hämningssonen och MIC-värdet för bakterien kunde bestämmas med användning av en enda referensstam. Det normala var annars att man studerade 100-200 stammar. Den nya metoden, kallad *single-strain regression analysis*, SRA, gjorde det dessutom möjligt att bestämma regressionslinjen för en enskild bakterieart, något som visade sig vara speciellt värdefullt.

Antibiotika-studierna hade även lett fram till ett helt nytt koncept för tolkningsbrytpunkter, nämligen s.k. artrelaterade brytpunkter. Denna nya princip hade genomförts 1977 i Lund och

kom under 1980-talet att spridas över hela landet. I dagsläget är det norm även i Europa genom EUCAST:s arbete (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). Konceptet innebär en klar förbättring av kvaliteten på laboratoriernas svar till kunderna, klinikerna, rörande isolerade bakteriers antibiotika-känslighet.



Stavformade bakterier i prov från patient.

Vid KS-laboratoriet genomfördes en rad projekt inom antibiotika-området med Margareta Rylander, Kathrine Dornbusch och Signe Ringertz som viktiga forskare. Datorsystemets möjlighet till s.k. data-mining utnyttjades av infektionsläkaren Mikael Sörberg och hans doktorand Anna Farra för en retrospektiv undersökning av antibiotika-känslighet. På senare år har Christian Giske fört antibiotika-forskningen vidare i nya banor, med disputation och nyligen utnämning till professor i klinisk bakteriologi.

Ett viktigt steg inom antibiotika-forskningen togs när en metod av matematisk-statistisk natur utvecklades på KS för automatisk bestämning av brytpunkter mellan vild-typ stammar och stammar med någon form av resistens. Metoden kallas NRI, Normalized Resistance Interpretation. Tack vare den kunde en retrospektiv undersökning göras av resistensutvecklingen vid KS under 30 års tid. Metoden spelar idag en viktig roll inom marin mikrobiologi och används bl.a. av FDA (Food and Drug Administration, USA) och CLSI (Clinical & Laboratory Standards Institute, USA) inom detta område.

Antibiotika-studierna var egentligen ett sidospår under Lunda-tiden medan GK:s huvudsakliga forskningslinje hade varit kring receptiner, dvs bakterie-proteiner med förmåga att binda humana och animala proteiner. Protein A var länge ett huvudspår men sedan upptäcktes vid laboratoriet immunglobulinbindning även till streptokocker samt albuminbindning till streptokocker. Tyvärr fanns inte möjlighet vid KS att anställa

medarbetarna från Lund inom detta forskningsfält, men flera av dem har själva fortsatt forskningen och fått stora framgångar. Särskilt ska nämnas Lars Björck och Gunnar Lindahl. Receptinforskningen kom dock igång även på KS där Måns Ullberg tillsammans med Björn Wiman på klinisk kemi kartlade bindning av plasminogen till bakterier. Enzymet kunde aktiveras när det hade bundits till bakterieytan och var där skyddat från hämmarna. Vi kunde i experimentella studier visa att detta var en viktig penetrationsfaktor för pneumokocker.

Andra huvudlinjer inom klinisk bakteriologi vid KS leddes av Marta Granström och Annelie Brauner. Marta rekryterades från SBL till ett lektorat med placering på KS-laboratoriet och fick huvudansvaret för undervisningen i klinisk bakteriologi efter studenternas med.kand.-examen. Förutom denna framgångsrika verksamhet hade Marta Granström en bred forskningsaktivitet som förutom olika serologiska tester alltmer blev fokuserad på *Helicobacter*-sjukdomarna och deras diagnostik. Ett samarbete med forskare i Vietnam ledde till intressanta forskningsresultat. Marta Granström blev professor vid KI och undervisningen av studenterna togs allt mer över av Annelie Brauner, som vann pris för sin goda kunskapsförmedling Hon hade disputerat på urinvägsinfektioner och detta ämne fortsatte att sysselsätta henne i forskningen tillsammans med flera medarbetare som doktorander eller post.doc.

Sverker Bernander fullföljde en egen forskarlinje kring legionärsjukan och disputerade år 2003 vid normal pensionsålder på en avhandling med titeln: "Detection and Epidemiologic Subtyping of *Legionella pneumophila* Using DNA-based Molecular Methods".



Diagnostik av bakteriella infektioner är fortfarande ett hantverk där både kunskap och erfarenhet krävs. Professor Christian Giske vid laboriebänken.

Klinisk virologi (LG)

Start av virologin vid KS

Virologin på KS startade 1961 i den nya laboratoriebyggnaden L2 efter det att bakteriologin flyttat in där 1960. Verksamheten leddes av Gun Carlström, barnläkare och docent i virologi. Verksamheten byggdes succesivt upp och startade i liten skala med några få laboratorieassistenter som rekryterades från dåvarande Statens bakteriologiska laboratorium (SBL). Så småningom utökades antalet anställda och i mitten på 70-talet fanns det två läkare och ett 10-tal laboratorieassistenter. Idag är 5 läkare, 3 molekylärbiologer och drygt 30 biomedicinska analytiker verksamma inom virologin i Solna.



*Gun Carlström
överläkare, docent, chef
för klinisk virologi*

Under åren har laboratoriet utvecklats från en mindre verksamhet med begränsad virologisk diagnostik till ett av de större laboratorierna i landet. Metodologiskt har tidskrävande och dyra metoder med mycket manuellt arbete ersatts med snabb, molekylär diagnostik och användning av automationsplattformar i så kallad 24Sju-verksamhet. Utvecklingen inom virologin har varit snabb och den tekniska utvecklingen har bidragit till att ett flertal nya och "nygamla" virus har identifierats under årens lopp. Några exempel på detta är alla hepatitvirus (A, B, C, D och E), HIV, olika luftvägsvirus som humant metapneumovirus, bocavirus, coronavirus NL63 och HKU1 samt gastroenteritvirus, noro, sapo och rotavirus.

Utveckling av virologisk diagnostik 1961 – 2018

Diagnostiken under 1960- och 70-talet

De virologiska metoderna när laboratoriet startade var isolering av virus i cellkultur och serologisk diagnostik med påvisande av en signifikant, fyrfaldig titerstegring mellan akut och konvalescentprov. Virusisolering var en dyrbar och tidskrävande metod. Cellodlingsrören granskades dagligen i ljusmikroskop efter förändringar i cellmattan som tecken på en virusförökning. Det kunde ta en till två veckor innan virus gav upphov till cellförändringar som sedan skulle typas. Negativa prov kunde först besvaras efter 2 veckor. Flera cellslag användes då olika virus förökade sig bäst i en viss typ av celler. För serologisk diagnostik användes komplementbindningsreaktionen och för diagnos krävdes blodprov taget i det akuta skedet av en infektion och ett konvalescentprov taget ett par veckor senare.

Under 70-talet utvecklades ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) - och RIA (radioimmunoassay)-tekniken vilket gjorde att man kunde påvisa specifika antikroppar av olika immunglobulinklasser, IgG, IgM och IgA och därigenom snabbare fastställa en infektions aktualitet. Dessa tekniker var väl anpassade för automatisering och testning i stor skala som exempelvis för screening av blodgivare. Hepatit B-diagnostik och screening utfördes initialt med immunodiffusion i agar enligt Ouchterlony och med immunoelektro-

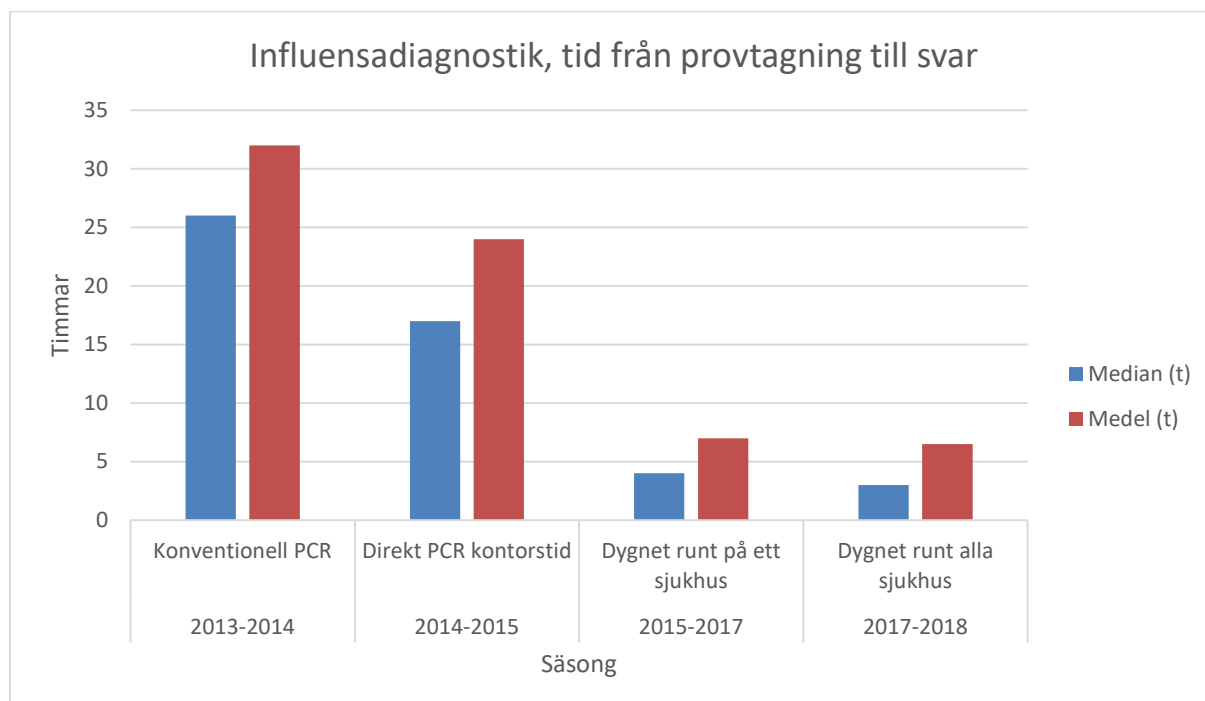
osmofores men dessa ersattes snabbt med kommersiellt tillgängliga RIA och ELISA eller andra immunenzymatiska metoder.

Klamydia, HIV och hepatit C på 80-talet

Nya diagnostiska områden som klamydia, HIV och hepatit C tillkom och från mitten av 80-talet skedde en kraftig expansion av den virologiska diagnostiken vid KS. Klamydia-diagnostik utfördes inom virologin då odling i cellkultur användes under början av 80-talet. Antalet prov ökade snabbt. Cellodling ersattes av ELISA metoder och så småningom också av automatiserad PCR-diagnostik. 1983 upptäcktes HIV och metoder för diagnostik och screening blev tillgängliga i mitten på 80-talet och ökade snabbt i omfattning. HIV inkluderades bland analyserna för screening av blodgivare liksom hepatit C när denna diagnostik kom 1989.

Molekylär diagnostikutveckling från 90-talet till nutid

Under 90-talet utvecklades PCR och denna diagnostik infördes i mitten av 90-talet på KS för CMV och herpes simplex-virus samt för hepatit C RNA. Utvecklingen av tekniken gick snabbt mot realtids-PCR som möjliggjorde kvantifiering av virus och multiplex PCR där flera virus kunde upptäckas i samma analys. Luftvägsdiagnostiken förbättrades och diagnostiken av influensa och RSV har gått från egenutvecklade metoder med separata extraktionssteg till kommersiellt tillgängliga snabba metoder där extraktion och PCR reaktion sker i färdiga kassetter efter tillsats av provet med en analys-tid på drygt en timme. Mediantiden från provtagning till färdigt svar har sjunkit från 25 timmar ända ner till under 4 timmar när analyserna sker inom 24Sju verksamheten på KS, se diagram nedan.



Tid från provtagning till slutsvar under olika perioder med olika analyslogistik i Stockholm

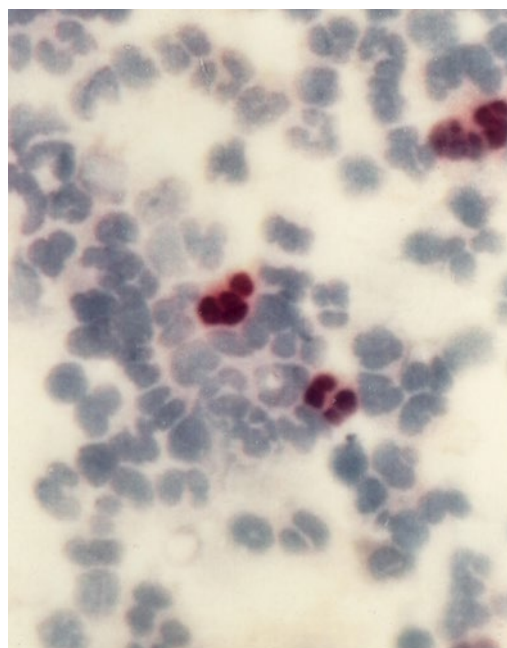
Norovirus (vinterkräksjuka) är ett exempel på virus som har upptäckts under 70-talet och där diagnostiken utvecklats från elektronmikroskopi, antigenester till molekylär diagnostik och 24Sju verksamhet. Norovirus ger varje år upphov till större eller mindre utbrott under vinterhalvåret med stor risk för spridning mellan patienter om man inte tillämpar kohortvård. Den nu tillgängliga dygnet-runt diagnostiken med svar inom 4 timmar har därför mycket stor betydelse för handläggningen av patienter med vinterkräksjuka. Med multiplex PCR kan vi också idag diagnostisera 15 olika luftvägsvirus som bl a rhino- corona-, parainfluensa- och metapneumovirus vilka kan ge allvarliga infektioner hos immunosupprimerade patienter.

Den molekylära metodiken utvecklas snabbt inom sekvenseringstekniken. Idag har nästa generation av sekvensmetoder, "next generation sequencing" (NGS) och metagenomics blivit kraftfulla verktyg som gör det möjligt att hitta "okända virus" i olika provmaterial utan att från början veta vad man letar efter. Stora mängder data genereras och tolkningen av relevansen kräver ofta hjälp av en bioinformatiker.

Forskningen inom virologi vid KS

Gun Carlström, chef för viruslaboratoriet 1961 - 1987 disputerade på en avhandling om släktskap mellan valpsjuka- och mäslingsvirus 1958. I början på 60-talet intresserade hon sig för cytomegalovirus (CMV) infektioner inom olika patientgrupper och publicerade ett antal artiklar om CMV-infektioner framförallt hos barn och CMV:s roll som kongenital infektion med allvarliga skador. Hon var den första som isolerade CMV i Sverige och byggde upp en stor kompetens kring CMV-diagnostik på laboratoriet vilket skapade goda förutsättningar för den fortsatta forskningen på laboratoriet inom detta område. Gun utvecklade också i början på 1960-talet tillsammans med sin make Sam Brody, professor i gynekologi i Huddinge, en komplementbindningstest för att påvisa choriogonadotropin som studerades under graviditet. Hon publicerade också flera arbeten tillsammans med Hans Strander om akuta infektioner vid interferonbehandling av osteosarkom.

Lena Grillner, verksamhetschef för klinisk mikrobiologi 1992 – 2008, fortsatte forskningen om CMV-infektioner och utvecklade på 80-talet en teknik för molekylär typning med restriktionsenzymklyvning av CMV-DNA. Med denna metodik studerades bl. a. spridning av CMV bland barn på daghem och mönstret hos stammar



CMV pp65-antigen positiva leukocyter

från kongenitalt infekterade barn. Hon visade att många svenska barn (30%) på daghem utsöndrade CMV men att de flesta inte smittades där utan oftast var smittade tidigare av sina mammor vid förlossningen och genom bröstmjölken vid amning. En annan linje i forskningen var utvecklingen av monoklonala antikroppar mot CMV tillsammans med Benita Zwegberg Wirgart. Flera av dessa antikroppar blev värdefulla redskap i diagnostiken för att tidigt påvisa växt av CMV i cellkultur och pp65 antigen i leukocyter vid CMV-virämi. Det senare blev också en viktig markör för risk hos transplanterade patienter att utveckla allvarlig CMV-sjukdom och en markör för att sätta in profylax mot CMV i denna patientgrupp. Benita Zwegberg försvarade 1997 sin avhandling: *Early diagnosis of cytomegalovirus infection using monoclonal antibodies and DNA amplification*.

Hepatit C var ett annat forskningsfält med publikationer om hepatit C efter öppen hjärtkirurgi före införandet av testning av blodgivare. I början på 80-talet fann man att 19% fick en så kallad non-A, non-B hepatit efter öppen hjärtkirurgi på KS och 15% bekräftades vara orsakade av hepatit C-virus.

Tillsammans med Tobias Allander och Mats Persson kartlades spridningen av hepatit C virus genom sekvensering av stammar från hämatolog- och dialyspatienter som fått hepatit C under vårdtiden. Man kunde då visa att det förekom en nosokomial spridning på sjukhuset orsakad av bristande rutiner vid bl a hantering av flerdosampuller. Tobias Allander försvarade 1997 sin avhandling: *Hepatitis C virus infection: Molecular analysis of transmission and immunity*.

Maria Rotzen Östlund disputerade 2008 på en avhandling om epidemiologi och diagnostik av virala luftvägsinfektioner och beskrev en diagnostisk plattform för påvisande av 15 olika luftvägsvirus.

Tobias Allander, verksamhetschef sedan 2009, forskar på att upptäcka okända virus genom att använda metagenomisk sekvensering för diagnostik och identifiering i kliniska provmaterial från olika patientgrupper. Han har hittills hittat två vanligt förekommande virus: Humant bocavirus (HBoV-1) och KI polyomavirus (KIPyV). HBoV-1 har kunnat kopplas samman med akuta luftvägsinfektioner hos barn och diagnostiken ingår i laboratoriets utvidgade luftvägsdiagnostik.

Organisationsförändringar inom klinisk mikrobiologi i Stockholms läns landsting 1993 – 2004 (LG)

Stora förändringar av laborieverksamheten inom landstinget skedde från början av 1990-talet. Sammanslagningar av flera landstingslaboratorier gjordes, privata laboratorier tillkom och man började upphandla den diagnostiska verksamheten i de olika sjukvårdsområdena. Ökade krav på effektivitet och kostnadsänkningar resulterade i stora nedskärningar av personalen framförallt 1993. Detta drabbade huvudsakligen de unga laboratorieassistenterna men också läkargruppen då flera av de nya specialisterna blev utan

anställning inom landstinget och därför sökte sig till de privata laboratorierna som kunde bygga upp sin verksamhet.

Mikrobiologiska diagnostiken på KS-laboratoriet var från början begränsad till prov från patienterna på KS och när barnkliniken flyttade till S:t Görans sjukhus 1982 blev patientunderlaget magert framför allt för virologin då KS dessutom saknade infektionsklinik. En hel del av landstingets mikrobiologiska diagnostik, framför allt från nordvästra sjukvårdsområdet, utfördes då på SBL till en hög kostnad för landstinget. I mitten på 80-talet fattades beslut att ta hem denna diagnostik vilket innebar en kraftig ökning av underlaget för KS virologiska diagnostik och gav möjligheter till utveckling och utvidgning av diagnostiken.

I slutet på 80-talet när man projekterade den nya laboratoriebyggnaden L7 började man också utreda möjligheterna att flytta den bakteriologiska verksamheten vid SMCL, Stockholms Mikrobiologiska CentralLaboratorium, beläget i Vasaparken till KS. SMCLs virologiska del var planerat att flyttas till Huddinge i samband med tillkomst av en professur i klinisk virologi. L7-byggnaden stod klar för inflyttning 1992 och mikrobiologins diagnostik flyttades från L2 till två våningsplan i L7. L2 byggdes om till framför allt administrativa lokaler men på plan 5 skapades ett säkerhetslaboratorium för tuberkulosdiagnostiken som kom från SMCL. Tuberkulosdiagnostiken på KS hade lagts ner runt 1980. Bakteriologin från SMCL flyttade till KS under hösten 1993 och innebar bl. a. att 42 % av den samlade personalen blev övertalig och uppsagda. Detta skedde samtidigt med förändringar inom klinisk kemi och uppsägning av personal.

Förändringen av mikrobiologin var stor och innebar en kraftig kollision mellan olika kulturer, med olika sätt att arbeta och olika metoder inom bakteriologin. Den nya organisationen innebar också att många chefspositioner försvann och i många fall att två chefer blev en. Efter sammanslagningen påbörjades arbetet med att ackreditera verksamheten och man blev tvungen att enas om metoder och gemensamma metodanvisningar. Laboratoriet ackrediterades 1995.

Förändringarna fortsatte inom landstinget och 1996 bildades en gemensam laboratorieorganisation för norra respektive södra Stockholm med KS och HS som centrum. KS inkluderade lab-verksamheten på Danderyds (DS) och Norrtälje sjukhus, Karolinska laboratoriet, och Huddinge inkluderade verksamheten vid Södersjukhuset (SöS) och Södertälje sjukhus under namnet Lab medicin Huddinge. Snart flyttades den bakteriologiska verksamheten från SöS till HS och något år senare bakteriologin från DS till KS. Återigen möttes olika kulturer som skulle smälta samman och återigen blev chefspositionerna färre. DS och SöS var båda ackrediterade men fick nu anpassa sig till KS respektive HS ackrediteringssystem. Många pärmar och dokument med allt arbete som lagts ned på DS respektive SöS för att erhålla ackreditering från Swedac ställdes in i "garderober".

Virologin vid SMCL flyttade till HS 1994 och förblev där en separat klinik. På KS var bakteriologi och virologi sedan start på 60-talet en gemensam klinik, Klinisk mikrobiologi.

2004 var det dags igen. Karolinska och Huddinge sjukhus slogs ihop till Karolinska universitetssjukhuset och klinisk mikrobiologi KS, klinisk bakteriologi HS och klinisk virologi HS blev en gemensam klinik inom Karolinska Universitetslaboratoriet. Återigen olika kulturer och arbetsätt. Kunde man göra något på olika sätt så gjorde man det. Mycket arbete har lagts ner på likriktning av metoder och arbetsätt med gemensam ackreditering. Fortfarande idag så finns det skillnader i kultur även om väldigt mycket har likriktats och en hel del av diagnostiken profilerats till endera siten. Verksamhet bedrivs idag både i Huddinge och i Solna.

Klinisk mikrobiologi inom SLL 1992 - 2018

