

Special millenniemålen för hälsa

Globala utmaningar för HIV, malaria och tuberkulos

ANNA MIA EKSTRÖM, docent, specialistläkare i infektionsmedicin
anna.mia.ekstrom@ki.se

ANNA FÄRNERT, docent, specialistläkare i infektionsmedicin;
ANNA THORSON, docent, speci-

alistläkare i infektionsmedicin; samtliga vid Karolinska institutet och Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

TOBIAS ALFVÉN, leg läkare, med dr, rådgivare, UNAIDS (FN:s program för HIV/aids), Genève

Millenniemål 6 (MDG 6) fokuserar på HIV, malaria och tuberkulos. Målet att bromsa och vända spridningen av HIV har nåtts i många länder. Minskningen i malaraiincidens och mortalitet har skett tack vare utdelning av myggnät och effektiva mediciner, men är trots det otillräcklig i högendemiska länder. För tuberkulos nåddes målet, en global sänkning av både incidens och prevalens, redan år 2002 men framgångarna varierar mycket mellan länder med hög sjukdomsburda.

HIV/aids

I dag lever cirka 34 miljoner människor med HIV, och för varje individ som påbörjar HIV-behandling smittas två nya. Varje minut infekteras fem nya personer och 3–4 dör av aids, de flesta av dem är unga [1]. Balansgången mellan prevention och behandling speglas av de tätt sammanlänkade delmålen för HIV (millenniemål 6 a och 6 b) (Fakta 1), och fokus på insatserna har varierat beroende på kunskap och politisk vilja. I den globala debatten är det lättare att tala om allas rätt till behandling än om vikten av förändrade sexualbeteenden.

Spridningen av HIV har stabiliserats och även minskat i flera länder i Afrika och Asien. Incidensen, som nådde sin kulmen år 1997 med 3,4 miljoner nyinfekterade, hade år 2011 sjunkit till 2,5 miljoner/år. Trots detta ökar antalet som lever med HIV stadigt eftersom de nysmittade överstiger antalet avlidna med nästan 1 miljon/år (Figur 1). Flera länder i sydöstra Afrika har fortfarande en mycket hög incidens 72 procent av alla nya HIV-fall är i Afrika söder om Sahara [1]. I Mellanöstern, Nordafrika, Östeuropa och Centralasien fortsätter både antalet nysmittade och döda att öka [1].

Unga saknar kunskap om HIV. Av alla nyinfekterade är 39 procent ungdomar 15–24 år, och majoriteten är flickor. Bara 1/5 av unga kvinnor och 1/3 av unga män i låg- och medelinkomstländer har tillräcklig kunskap om hur HIV smittas [1]. Även bland svenska ungdomar minskar kunskapen om HIV medan riskbeteendet ökar; 57 procent anser inte att de löper någon risk att få HIV [2]. Marknadsföringen av kondomer har inte lyckats tvätta bort associationen med promiskuitet, prostitution och brist på intimitet, men i urbana delar av Afrika är efterfrågan på kondomer ändå större än tillgången. Att genom manlig omskärelse kunna mer än halvera risken för HIV-smitta från kvinna till man [3] inger därför nytt hopp. I

FAKTA 1. Millenniemål 6

Att bromsa och börja vända spridningen av HIV/aids.

- Indikatorer
- HIV-förekomsten (prevalensen) bland unga 15–24 år
 - Kondomanvändning vid senaste högrisksex (fler än en partner det senaste året)
 - Andelen 15–24-åringar i befolkningen med god kunskap om HIV/aids
 - Kvoten av föräldralösa barn jämfört med andra barn i åldern 10–14 år som går i skolan

Alla som behöver HIV-behandling ska ha tillgång till sådan år 2010.

- Indikator
- Andelen i befolkningen med avancerad HIV-infektion som har tillgång till antiretroviral behandling

Att hejda spridningen och bekämpa malaria

- Indikatorer
- Sjuklighet och dödlighet i malaria
 - Andelen barn under 5 års ålder som sover under impregnerade myggnät
 - Andelen barn under 5 års ålder som är behandlade med korrekta läkemedel mot malaria

Att hejda spridningen av tuberkulos

- Indikatorer
- Incidens, prevalens och tuberkulosrelaterad mortalitet
 - Andelen tuberkulosfall som diagnostiseras och behandlas i tuberkulosprogram som använder sig av DOTS (direct observed therapy, short course)

sydöstra Afrika är intresset mycket stort. Hundratusentals män har redan låtit sig omskäras i preventivt syfte. Omskärelsens delvisa skydd eliminerar dock inte behovet av kondom.

Antalet barn som förlorat sina föräldrar i aids har fördubbats på 10 år och uppgår till 18 miljoner (varav 14 miljoner i Afrika). Föräldralösa barn som inte fötts med HIV löper ändå ökad risk att smittas genom övergrepp och sexuell exploatering, och många får inte tillgång till sjukvård och utbildning. Döttrar till föräldrar med HIV/aids löper extra stor risk att infekteras. Sju miljoner HIV-infektioner kan förebyggas om alla barn får tillgång till grundskoleutbildning [4].

Tillgången till antiretrovirala bromsmediciner har ökat snabbt i fattiga länder, vilket bidragit till minskad dödlighet. Sedan 1995 har 14 miljoner liv räddats tack vare bromsmediciner [1]. I länder med tillgång till generiska preparat har kostnaderna minskat dramatiskt till 100 dollar per person och år [1]. Globalt sett följer dock mortalitetstrenden fortfarande incidenskurvan med 10 års eftersläpning till den förväntade genomsnittliga överlevnaden även utan bromsmediciner (Figur 1). År 2011 hade 8 miljoner påbörjat medicinering i låg- och medelinkomstländer; drygt 50 procent av det akuta behovet [1]. Den effektiva täckningsgraden är betydligt lägre, eftersom 40 procent försvinner de första två åren och behovet hos dem som redan hunnit dö i aids utan att ha fått diagnos inte räknas. De som finns kvar i behandlingsprogrammen visar dock minst lika hög följsamhet som HIV-patienter i höginkomst-

SAMMANFATTAT

Millenniemål 6 fokuserar på HIV, malaria och tuberkulos. Delmålet att bromsa och vända spridningen av HIV, har nåtts i många länder. Tillgången till antiviraler ökar snabbt, men för varje person som startar behandling smittas två nya. Målet att nå alla i behov av bromsmedicin kan inte uppnås med fortsatt smittspridning på dagens nivå.

Minskningen i malaraiincidens och -mortalitet har skett via fler myggnät och effektivare mediciner, men den är otillräcklig i högendemiska länder och bara åtta afrikanska länder tros nå delmålet för malaria. Målet för tuberkulos, en global sänkning av både incidens och prevalens, nåddes redan 2002 men varierar mycket mellan länder med hög börda.

länder trots en bråkdel av resurserna för patientuppföljning [5].

Hög följsamhet till brosmsmedicinering lönar sig också i preventivt syfte. Nedpressade virusnivåer minskar smittsamheten med 96 procent enligt studier av serodiskordanta par [6]. Brosmsmedicinerna tros ha resulterat i 15 procent färre nysmittade och 22 procent färre aidsrelaterade dödsfall det senaste decenniet [1]. Hög följsamhet minskar också risken för resistensutveckling, vilket är särskilt viktigt i länder med få behandlingsalternativ.

Andelen gravida i låg- och medelinkomstländer som inkluderas i program för att förebygga mor-barnsmitta av HIV har ökat till 57 procent (3–90 procent) [1]. Denna extremt kostnadseffektiva insats kan minska risken till under 5 procent om brosmsmedicineringen pågår under graviditet och amning. Mindre än en procent av barnen till HIV-positiva mödrar smittas om även kejsarsnitt och mjölkersättning erbjuds. Tyvärr fullföljer endast en minoritet hela programmet [7].

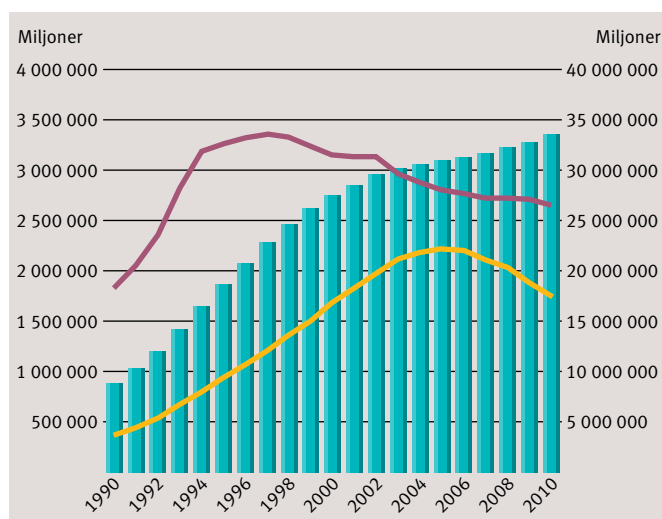
Hälsosystemen måste stärkas. Brister inom hälsosystemet, det vill säga finansiering, ledarskap, sjukvårdspersonal, läkemedel, information och distribution är ett stort men underskattat problem som underminerar långsiktig storskalig HIV-behandling [8], effektiv uppföljning av millenniemålen och evidensbaserade prioriteringar.

Stigma minskar efterfrågan på och följsamheten till behandling och sekundär prevention för den majoritet HIV-positiva som inte kan leva öppet. Flera sexualpartner bland både män och kvinnor tros vara en viktig faktor för den extremt höga HIV-incidensen i södra Afrika. Samhällets förväntningar på reproduktion är en annan orsak till oskyddat sex. Flickor med tidig sexualdebut (<15 år) löper större risk att smittas med HIV, bland annat på grund av sköra slemhinnor. Upp till hälften av alla flickor under 15 år uppger att de tvingats till första samlaget [9]. Kvinnor HIV-testas ofta i samband med graviditet och bär då skuldbördan i relation till sina odiagnostiserade partners. Bland biståndsgivare finns fördomen att fattiga kvinnor är offer utan egen sexuell agenda, vilken förhindrar effektiv prevention av sexuellt överförd HIV. I samhällen med hög HIV-förekomst som Sydafrika, där sex i utbyte mot olika typer av ersättning som inte gjorts upp på förhand (och som därmed skiljer sig från prostitution) är vanligt, blir preventionskampanjerna ofta missriktade. Ökad jämlikhet mellan könen, högre utbildning, minskad arbetslöshet samt social och rättslig nolltolerans mot kvinnomisshandel och våldtäkt bör vara nyckelkomponenter för HIV-prevention.

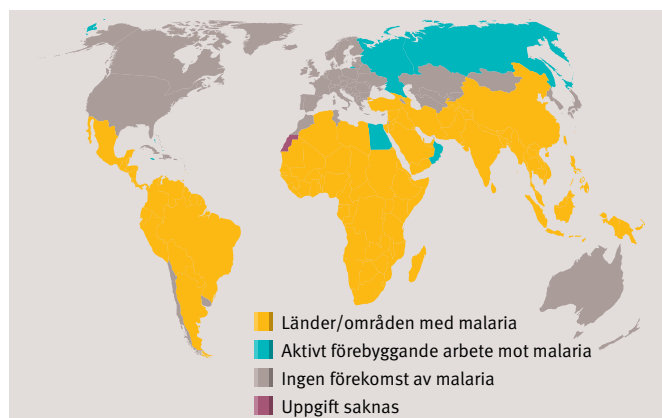
Kunskap väcker hopp. Minskad incidens i högprevalensländer, ökad tillgång till behandling, ny kunskap om smittrisk vid brosmsmedicinering och halverad smittrisk via manlig omskärelse inger hopp. Preventiva och terapeutiska insatser, inklusive forskning, måste dock utökas bland annat genom en förutsägbar långsiktig finansiering samt ett tydligare ledarskap i de mest drabbade länderna. Den externa HIV-/aids-specifika finansieringen, som varit helt avgörande för de framgångar som nåtts i låginkomstländerna genom bland annat forskning, minskar tyvärr även från den svenska regeringens sida, detta trots att fler än någonsin lever med HIV i dag.

Malaria

WHO uppskattar att 3,3 miljarder människor lever i områden med malaria, men att 86 procent av den globala dödligheten relaterad till malaria drabbar barn i Afrika söder om Sahara [10]. I områden med hög transmission drabbas främst barn av allvarlig malaria innan de fått den immunitet som gradvis uppnås efter upprepade malarieinfektioner. Även gravida kvinnor löper ökad risk att drabbas av malaria i högendemiska områden. I områden där transmissionen är låg eller epidemisk drabbas alla åldersgrupper. Stora satsningar har gjorts



Figur 1. Antal nya HIV-infekterade (röd kurva), antal dödsfall på grund av aids (gul kurva) och det totala antalet människor som lever med HIV (blå staplar) åren 1990–2010. (Källa: UNAIDS.)



Figur 2. Länder och områden drabbade av malaria, 2010. (Källa: WHO.)

på malariabekämpning, och flera länder rapporterar minskad malarieincidens och -mortalitet. Malariaproblemet är dock långt ifrån löst. Malaria ingår specifikt i millenniemål 6 (Fakta 1) men påverkar även millenniemål 1 (fattigdom), 2 (grundskola), 4 (barnadödlighet) och 5 (mödradödlighet).

Uppdaterade mål. För att uppnå malariamålet skulle alla riskgrupper behöva få tillgång till adekvat prevention och behandling mot malaria redan år 2010 och malarisjukligheten skulle halveras jämfört med år 2000. Detta skulle uppnås genom utdelning av impregnerade myggnät, besprutning med insektsmedel inomhus och snabb behandling med effektiva läkemedel. Minskad malarieincidens i flera länder ledde dock till att målen uppdaterades i juni 2011. Man beslutade att sikta mot att till slutet av 2015 ha minskat malariedödligheten till nära noll, minskat det globala antalet sjukdomsfall med 75 procent jämfört med år 2000 och att ha eliminerat malaria i ytterligare tio länder.

Ökade investeringar tros ha gett resultat. De internationella investeringarna har ökat kraftigt, men trots att 2 miljarder US-dollar investerades under 2011 är det långt under de minst 5 miljarder dollar man uppskattar behövs för att uppnå malariamålen [10]. De största satsningarna har fokuserat på myggnät i Afrika, men man har även investerat i diagnostik och ny behandling.

Enligt WHO har den globala malarieincidensen och mortaliteten minskat med 17 respektive 26 procent 2000–2010 [10].

Av 99 länder med pågående malariatransmission (Figur 2) rapporterar 43 att incidensen har minskat med mer än 50 procent. Vissa länder, till exempel Uganda, rapporterar en ökad malariaincidens [10]. Trots den globala minskningen uppskattas att det inträffade 216 miljoner fall av malaria och 655 000 dödsfall till följd av malaria under 2010, huvudsakligen hos barn under 5 år och gravida kvinnor i Afrika [10].

Myggnät och besprutning. Bekämpning av parasitens vektor Anophelesmyggan är den mest effektiva åtgärden för att förebygga malaria. Storskalig utdelning av myggnät (effektiva i 3–5 år) har varit lyckosam. Andelen hushåll med tillgång till minst ett myggnät ökade från 3 procent år 2000 till 50 procent år 2011. De geografiska variationerna är dock stora [11].

Myggnät i kombination med inomhusbesprutning har visat sig kunna reducera morbiditeten och mortaliteten på grund av malaria avsevärt, och i dag uppskattas cirka 81 miljoner i Afrika ha tillgång till inomhusbesprutning. Vanligast är pyretroider, men även DDT är godkänt för inomhusbruk och används i 13 länder [10]. En oroande utveckling är att resistens mot pyretroider, det enda medel som används för impregnering av myggnät, nu rapporteras från hela 27 länder i Afrika [10, 12]. Dessutom har entomologiska studier visat att vissa Anophelesarter har ändrat beteende: de sticker utomhus och tidigare i skymningen. Detta minskar möjligheterna att bekämpa myggan och nya metoder behöver därför utvecklas.

Ny diagnostik och behandling. Den akuta och potentiellt allvarliga sjukdomsbilden vid malaria kräver snabb och effektiv behandling. Tidigare var rekommendationen att alla barn under fem år med feber i Afrika söder om Sahara skulle behandlas oavsett diagnostik. I dag ska behandling baseras på positiv mikroskopi eller snabbtest (antigen test). Snabbtesten gör det möjligt att ställa diagnos även på hälsostationer utan mikroskop och elektricitet. Mer än 75 procent av dem som behandlades för malaria år 2010 beräknades ha testats före behandling [10].

Kombinationsbehandling mot malaria (artemisinin-based combination therapy) har antagits som förstahandsalternativ i 84 endemiska länder [10]. Behandlingen består av ett artemisininderivat med snabb parasitdödande effekt, kombinerat med ett långverkande läkemedel för att förebygga återfall och resistens. Vid allvarlig malaria, oftast orsakad av Plasmodium falciparum, har kinin ersatts av intravenöst artesunat på grund av dess snabba effekt. Klorokin i kombination med primakin är standardbehandling för P Vivax och övriga arter men även klorokinresistensen ökar, vilket är bekymmersamt. Det har kommit oroande rapporter om nedsatt artemisinin-känslighet (förlängd tid till parasitfrihet) från Kambodja och andra områden i Sydostasien [13, 14], men ännu har inget fall av total resistens rapporterats. Dålig följsamhet och falska läkemedel bidrar till resistensutvecklingen. Malariaparasitens förmåga att utveckla läkemedelsresistens är ett reellt hot eftersom nya läkemedel saknas.

Möjligheter till profylax. Läkemedelsprofylax som den som ges till resenärer är ingen lämplig strategi i endemiska områden. I stället ges intermittent preventiv läkemedelsbehandling mot malaria till gravida (2–3 kurer under sista trimestern) i 35 av 45 endemiska länder i Afrika. Liknande strategier har utvärderats hos barn i samband med grundvaccinationstillfället under det första levnadsåret, och bland äldre barn under den mest smittsamma perioden. Ännu har dock inget land infört preventiv behandling till barn. Ett profylaktiskt vaccin mot malaria vore ett mycket värdefullt verktyg för att minska både incidens och mortalitet. Det första vaccinet befinner sig i en fas 3-studie, där en delstudie på 6 000 barn visat en 50-procentig reduktion av incidens och allvarlig malaria, vilket skulle kunna få betydelse på befolkningsnivå [15].

Möjligheten att eliminera malaria finns åter på agendan, men de misstag som begicks efter WHO:s utrotningskampanj på 1950- och 1960-talen måste undvikas. Då orsakades en resistensutveckling hos både parasiten och myggan, och den minskade förekomsten ledde till förlorad immunitet. En viktig anledning till att malariaspridningen återkom var att man dessutom slutade med bekämpningskampanjerna och att forskningsresurserna minskade [16].

Trots den positiva utvecklingen de senaste åren med stora insatser, som bland annat resulterat i ökad tillgång till myggnät och snabbdiagnostik, måste malariaprogrammen utvidgas och forskningen för att få fram nya bekämpningsmetoder, effektivare behandling och ett vaccin måste intensifieras om vi ska uppnå millenniemål 6 för malaria.

Tuberkulos

Tuberkulos har historiskt sett orsakat sjukdom och död i både hög- och låginkomstländer, och är ett betydande hot mot folkhälsan i låginkomstländer. Sjukdomen är starkt förknippad med fattigdom, och drabbar i hög utsträckning unga vuxna i produktiv ålder. Nästan 9 miljoner nya fall beräknades inträffa år 2010 och 1,45 miljoner människor dog till följd av tuberkulos under år 2010. Detta gör tuberkulos till den infektionssjukdom som skördar flest liv årligen efter HIV. Tuberkulos har också negativa sociala konsekvenser för anhöriga och 10 miljoner barn beräknas vara föräldralösa på grund av tuberkulos [17].

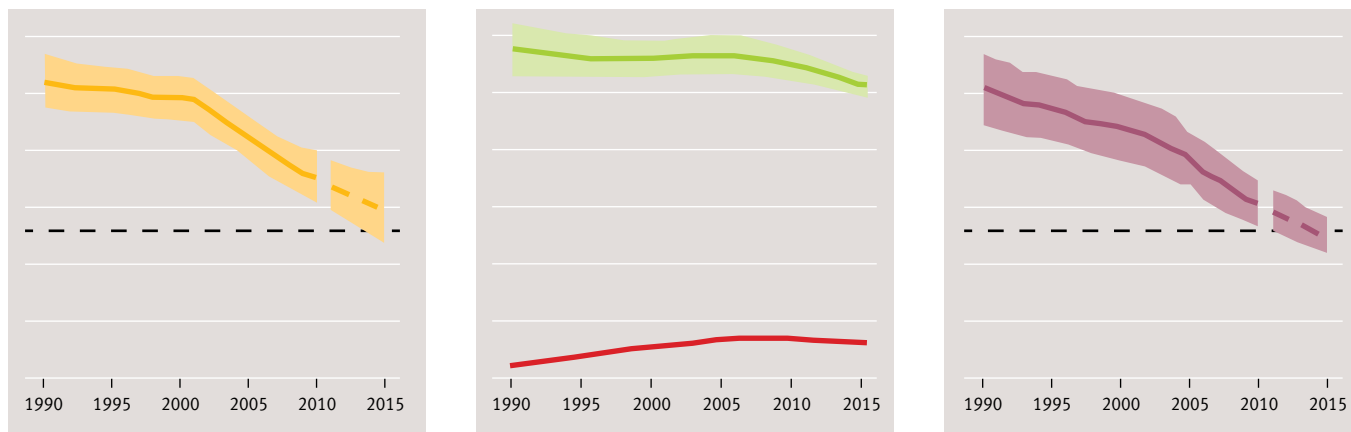
Millenniemål 6 stipulerar en sänkning av takten nyinsjuknande i tuberkulos till år 2015 (Fakta 1). Detta mål uppnåddes redan 2002 då incidensen nådde en topp, för att därefter fortsätta att sjunka, om än i långsammare takt med cirka 1,3 procent årligen. År 2010 uppskattades den globala incidensen till 127 nya insjuknade per 100 000. Både det relativa och det absoluta antalet personer som insjuknar i tuberkulos i världen har sjunkit sedan år 2006 [17] (Figur 3).

I analyser av den globala tuberkulosituationen fokuseras på de 22 länder i världen där en majoritet av alla tuberkulosfall finns, det vill säga länder med högst sjukdomsburda i form av flest antal fall i absoluta tal. Ett tiotal av dessa länder har uppnått eller är på väg att uppnå ett minskat antal nyinsjuknade, medan övriga rapporterar en oförändrad situation eller fortsatt epidemisk tillväxt. Kina är ett av de länder där tuberkulosförekomsten minskat drastiskt. I Sydafrika har incidensen i stället ökat de senaste decennierna och uppskattas till 981/100 000 under 2010. Den höga HIV-prevalensen där är en stor del av förklaringen. Hela 60 procent av tuberkulospatienterna i Sydafrika är också HIV-positiva [17].

Milleniemål 6 innehåller också målet att minska prevalensen av tuberkulos. Organisationen »Stop TB partnership« [18] har satt upp målet att halvera prevalensen och mortaliteten år 2015 jämfört med 1990. Färre dör av tuberkulos globalt sett, mortaliteten har sjunkit sedan 1990 och globalt kommer en halvering att ha skett till 2015, även om enbart sex av de 22 mest drabbade länderna visar sjunkande mortalitet [17].

Studier har visat att för att bekämpa den globala tuberkulosepidemin måste lyckandefrekvensen vara mer än 85 procent och upptäcktstakten mer än 70 procent vad gäller sputumpositiva tuberkulosfall. Nio av de 22 mest tuberkulosdrabbade länderna rapporterar uppskattningsvis mer än 70 procent av de sputumpositiva fallen, men stor osäkerhet runt rapportering och datametoder gör att uppskattningen har låg validitet [17]. Globalt sett var behandlingsframgången 87 procent [17].

Eliminering till 2050. Trots att bekämpandet av den globala tuberkulosepidemin verkar nå millenniemålen är det lång väg kvar till den eliminering till år 2050 som föreskrivits av »Stop TB partnership« [18]. I framför allt södra och östra Afrika driver HIV-epidemin på tuberkulosepidemin, medan de svaga hälsosystemen saknar resurser för att diagnostisera och be-



Figur 3. Globala trender per 100 000 individer. Tuberkulosprevalens med osäkerhetsintervall (gul), tuberkulosincidens (grön: totalt med osäkerhetsintervall, röda linjen: HIV-positiva med tuberkulos) och tuberkulosmortalitet (lila förutom mortalitet bland HIV-positiva). Den streckade linjen i a och c representerar »Stop TB partnerships« mål om att halvera prevalens och mortalitet. (Källa: WHO, Global TB report 2011.)

handla alla som behöver det. På många platser är multidrog-resistent tuberkulos ett stort problem och resurser saknas för adekvat diagnostik och behandling.

En fortsatt kamp mot fattigdom och för ekonomisk utveckling i de mest drabbade länderna behövs, kombinerat med riktade insatser för att stärka hälsosystemen i de mest utsatta länderna. För att minska sjukdomsburden bland dem som också är HIV-positiva krävs förbättrad tillgång till tuberkulospreventiv behandling samt ökad integrering mellan vårdprogrammen, som fortfarande ofta är åtskilda i flera av de mest drabbade länderna [19]. Dessutom krävs innovativ tuberkulosforskning inom såväl diagnostik som vaccin- och lä-

kemedelsområdet. Fortsatt forsknings- och utvecklingsarbete med syfte att finna snabba och kostnadseffektiva diagnostikmetoder med hög sensitivitet som kan användas i resurssvaga miljöer och riktade insatser för att öka antalet diagnostiserade fall är av största vikt.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

LÄS MER Engelsk sammanfattning Läkartidningen.se

KOMMENTERA denna artikel på Läkartidningen.se

REFERENSER

- World AIDS Day Report 2012. Genève: UNAIDS; 2012.
- Specialrapport för Smittskyddsinstitutet: Ungdomar och sexualitet 2012. Ungdomsbarometern. Stockholm: Smittskyddsinstitutet; 2012.
- Male circumcision for HIV prevention. Genève: WHO; 2012.
- Learning to survive: How education for all would save millions of young people from HIV/Aids. Bryssel: Global campaign for education; 2004.
- Bärnighausen T, Chaiyachati K, Chimbindi N, et al. Interventions to increase antiretroviral adherence in sub-Saharan Africa: a systematic review of evaluation studies. *Lancet Infect Dis.* 2011; 11(12):942-51.
- HPTN052: Initiation of antiretroviral therapy (ART) prevents the sexual transmission of HIV in serodiscordant couples. *HIV Prevention Trials Network*; 2011.
- Kirsten I, Sewangi J, Kunz A, et al. Adherence to combination prophylaxis for prevention of mother-to-child-transmission of HIV in Tanzania. *PLoS One.* 2011;6(6):e21020.
- Health systems 20/20. Responding to the HIV/Aids epidemic through health systems strengthening efforts. Bethesda, MD: USAID; 2012.
- Fact Sheet: Women, girls, gender equality and HIV. Genève: UNAIDS; 2012.
- World Malaria Report 2011. Genève: WHO; 2011.
- The Millennium Development Goals Report. New York: FN; 2012.
- Nkya TE, Akhouayri I, Kisinza W, et al. Impact of environment on mosquito response to pyrethroid insecticides: Facts, evidences and prospects. *Insect Biochem Mol Biol.* 2012 pii: S0965-1748(12) 00147-6.
- Dondorp AM, Nosten F, Yi P, et al. Artemisinin resistance in *Plasmodium falciparum* malaria. *N Engl J Med.* 2009;361:455-67.
- Phyo AP, Nkhoma S, Stepniewska K, et al. Emergence of artemisinin-resistant malaria on the western border of Thailand: a longitudinal study. *Lancet.* 2012; 379(9830):1960-6.
- Agnandji ST, Lell B, Soulanoud-jingar SS, et al. First results of phase 3 trial of RTS,S/AS01 malaria vaccine in African children. *N Engl J Med.* 2011;365(20):1863-75.
- Cohen JM, Smith DL, Cotter C, et al. Malaria resurgence: a systematic review and assessment of its causes. *Malar J.* 2012;11(1):122.
- Global tuberculosis report 2012. Genève: WHO; 2012.
- The global plan to stop TB 2011-2015. Genève: Stop TB Partnership; 2011.
- Lönnroth K, Castro K, Muhwa Chakaya J, et al. Tuberculosis control and elimination 2010-50: cure, care, and social development. *Lancet.* 2010;375(9728):1814-29.

Vad tycker andra?

Läs de senaste läsarkommentarerna på Läkartidningen.se under »Debatt och kommentarer«

Utmanande saklig

Läkartidningen