

VETENSKAP & HÄLSA

POPULÄRVETENSKAPLIGT OM FORSKNING INOM MEDICIN OCH HÄLSA



LUNDS
UNIVERSITET



MALMÖ
UNIVERSITET



REGION
SKÅNE

HÖSTEN 2018

HON ÖVERLEVDE SEPSIS

Från helt frisk till dödssjuk
på bara några timmar

INFEKTIONER HOS ÄLDRE

Den äldre kroppen
reagerar annorlunda

ANTIBIOTIKARESISTENS

Nya strategier mot
fruktade bakterier

Sepsis – ett livshotande tillstånd

Sepsissymtom | Snabbare diagnos | Nya vaccin

Sepsis – när en infektion blir livshotande

Sepsis har inga specifika kännetecken. Lågt blodtryck, feber, hög puls, kräkningar och diarré, värk och förvirring är ju symtom som förekommer vid så många andra tillstånd och mindre farliga sjukdomar. Därför kan detta mycket allvarliga tillstånd vara svårt att både diagnostisera och behandla. I Skåne bedrivs omfattande och viktig forskning kring diagnostisering, behandling och teknikutveckling för att vi ska bli bättre på att ta hand om de dryga 40 000 som drabbas av sepsis varje år. Oavsett om du har ett allmänintresse eller arbetar i sjukvården, ta chansen att lära dig mer om vad vi vet idag, våra förhoppningar för framtiden och vad du själv kan vara uppmärksam på när det gäller sepsis.

God läsning!

Erik Renström
Professor och dekanus
Medicinska fakulteten,
Lunds universitet

Kerstin Tham
Professor och rektor
Malmö universitet

Hannie Lundgren
Forskningschef
Region Skåne

Vetenskap & hälsa ges ut av Medicinska fakulteten vid Lunds universitet, Malmö universitet, Skånes universitetssjukvård, Medicinsk service/Labmedicin, Skånevård Sund och Skånevård Kryh vid Region Skåne • **Texter:** Olle Dahlbäck, Åsa Hansdotter, Björn Martinsson och Jon Ulvsgård, Medicinska fakulteten. Nina Nordh, Lunds universitet Magnus Aspegren, Eva Bartonek Roxå (redaktör), Axel Jönsson och Tove Smeds, Skånes universitetssjukhus • **Layout:** Sun Nilsson, Skånes universitetssjukhus • **Omslagsfoto:** Johan Nilsson/TT • **Upplaga:** 10 000 ex • **Tryck:** Exakta • För efterbeställning av tidigare nummer kontakta Katrin Ståhl, katrin.stahl@med.lu.se

Dina personuppgifter

Som prenumerant på papperstidskriften hanterar vi ditt namn, postadress och e-postadress för att kunna leverera tidskriften till dig. Dina personuppgifter lämnas inte vidare till tredje part. Den dag du inte längre vill ha vår tidskrift kan du kontakta oss så tas dina personuppgifter bort från vår prenumerationslista.

ISSN-nummer: 2002-9721



FOTO: INGEMAR HULTQUIST



FOTO: DR. MICROBE / ISTOCK

Hon svävade mellan liv och död

– När jag väl vaknade efter 13 dagar var den värsta krisen över. Jag skulle överleva, men läkarna visste inte hur mycket min kropp hade skadats.

Blodplättar och infektioner

Vid sepsis kan små blodproppar bildas i de mindre blodkärlen och täppa till blod- och syretillförseln till olika organ och kroppsdelar.



Fokus är och har varit på den akuta fasen. Man har inte hunnit tänka så mycket på hur det går på sikt för dem som överlever.

Sid 16

- | | | | |
|----|--|----|--|
| 3 | I det här numret...
Vad är sepsis? | 18 | Blodplättar och infektioner
– så hänger det ihop |
| 4 | Shahrazad svävade mellan liv och död | 20 | Mängden avgör om vi blir sjuka |
| 5 | Lär dig känna igen symtom vid sepsis | 21 | Ditt blod visar hur dina organ mår |
| 6 | Det här behöver du veta om sepsis | 22 | Antibiotikaresistens – läget i Skåne |
| 7 | Sepsis i siffror | 23 | Fakta om resistenta bakterier |
| 8 | Sepsiskedjan – för snabbare vård | 24 | Hamlet kan ge nytt liv åt försvagad antibiotika
Podd: Fruktade bakterier och nya strategier |
| 9 | Varnar innan läget blir kritiskt | 25 | Virus som vapen mot resistenta bakterier |
| 10 | Upptäckten som började som ett misslyckande | 26 | Bakterier i kollektiv har andra egenskaper |
| 11 | Nobelprisad teknik har revolutionerat sepsisdiagnostiken | 28 | Nya vacciner krävs för att hålla jämna steg med listiga bakterier |
| 12 | De söker ledtrådar i blodet | 29 | Andra utmaningar i fattiga länder |
| 13 | Protein som varnar tidigt | 30 | Samtal om framtidshot behövs |
| 14 | Mer vätska kan både hjälpa och stjälpa | 31 | Visste du det här om infektioner och sepsis? |
| 15 | Drabbas äldre annorlunda av en infektion? | | |
| 16 | Överleva sepsis – och sen då? | | |
| 17 | Nytt instrument ska göra biopsin säkrare | | |

I DET HÄR NUMRET...

... av *Vetenskap & hälsa* lyfter vi exempel på forskning som rör sepsis, ibland missvisande kallat blodförgiftning. Sepsis är ett livshotande tillstånd som uppstår när immunförsvaret överreagerar på en infektion i kroppen, en överreaktion som allvarligt kan skada kroppens organ.

I Sverige insjuknar årligen ungefär 40 000 personer och för 10 till 20 procent blir tillståndet så kritiskt att det kan leda till döden. Men trots att sepsis är både livshotande och relativt vanligt har bara var tredje vuxen i Sverige hört talas om det.

Ett viktigt syfte med detta nummer är att öka kunskapen om sepsis och de symtom som man ska vara observant på. Att ställa rätt diagnos snabbt kan vara livsavgörande men symtomen på sepsis kan vara svåra att tolka även för vårdpersonal. En del av den forskning som vi berättar om i det här numret handlar därför om nya vägar för snabbare diagnos och om att hitta markörer som tidigt kan varna för sepsis. Vi lyfter även grundforskning vars syfte är att avslöja de bakomliggande mekanismerna som hittills varit okända, men också forskning som ska kartlägga hur det går för dem som överlever sepsis.

Hand i hand med kampen mot sepsis, går kampen mot antibiotikaresistens. Antibiotika har en central roll i behandlingen av sepsis. I takt med att resistensen ökar, ökar också risken att vi inte kan bekämpa allvarliga infektioner, som då kan utvecklas till att bli livshotande. I Skåne pågår flera intressanta forskningsprojekt, både sådana som handlar om nya strategier att bekämpa bakterier och sådana som kan ge nytt liv åt försvagade antibiotika.

Välkomna till ett spännande nummer om sepsis!

EVA BARTONEK ROXÅ



FOTO: NIKADA / ISTOCK

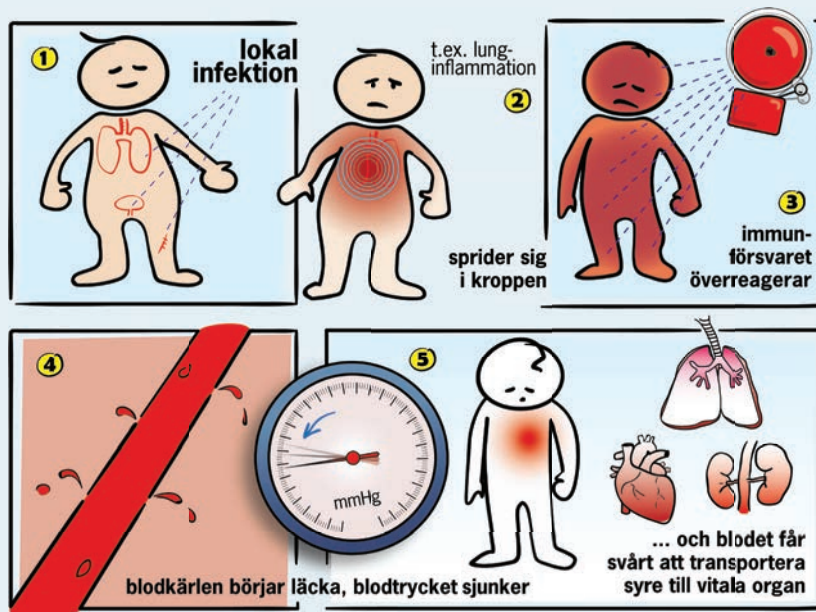
WHO LYFTER SEPSIS TILL GLOBALT FOLKHÄLSOPROBLEM

I maj 2017 antog Världshälsoorganisationen (WHO) en resolution som gav sepsis status som globalt folkhälsoproblem.

Det innebär att man nu tar krafttag mot sepsis. I resolutionen ställer WHO krav på sina medlemsländer att aktivt arbeta med att öka kännedomen om sepsis och att utveckla och förbättra vården av sepsispatienter.

13 september har utsetts till internationella sepsisdagen, World Sepsis Day.

ILLUSTRATION: BO JONSSON



VAD ÄR SEPSIS?

- 1 Sepsis börjar ofta med en lokal infektion som t.ex. lunginflammation, urinvägsinfektion eller sårinfektion.
- 2 Om bakterierna sprider sig eller utsöndrar giftiga ämnen till blodomloppet kan immunförsvaret överreagera – vilket leder till inflammation i hela kroppen.
- 3
- 4 Blodkärlen börjar läcka och blodtrycket sjunker.
- 5 Blodet får svårt att transportera syre till kroppens organ. Detta kan leda till att viktiga organ som hjärta, lungor och njurar skadas, vilket i värsta fall kan leda till döden.

Källa: Sepsisfonden

”
**Jag
 önskar
 att mitt
 nuvarande jag
 hade funnits
 för mig när jag
 blev sjuk, att
 någon hade
 kunnat ge mig
 hopp inför
 framtiden.**



Shahrzad svävade mellan liv och död

Från helt frisk till dödssjuk på bara några timmar. Därefter amputation av båda benen och en lång vandring genom mörker – fram till revanschen i triathlon. Det här är en berättelse om sepsis och om att aldrig ge upp.

Allt började som vanligt, den där dagen i mars 2012. Shahrzad Kiavash var 28 år, färdig civilingenjör, jobbade på en marknadsavdelning och gillade att träna. Livet var hektiskt men kul.

Som så många andra gånger valde Shahrzad att avsluta med ett träningspass efter jobbet, men på hemvägen från träningen började hon må dåligt. Till en början kändes det som en begynnande influensa. Under kvällen blir hon allt sämre, har hög puls, ont i magen och får svårt att andas. Hon ringer efter ambulans, de kommer men tror att det är något stressrelaterat, kanske panikångest. De råder henne att inte vara ensam och hon ber sin lillebror att komma över. Det räddar förmodligen hen-

nes liv. För fram emot morgonen kollapsar Shahrzad i köket, körs i ilfart till Södersjukhuset i Stockholm där man konstaterar sepsis. Hon är nu knappt kontaktbar, blir sövd och minns ingenting av de följande 13 dagarna då hon svävar mellan liv och död. Hon har drabbats av en ovanligt aggressiv bakterieinfektion, meningokocksepsis, och läkarnas besked till familjen är att hon har mindre än en chans på tio att överleva.

– När jag väl vaknade efter 13 dagar var den värsta krisen över. Jag skulle överleva, men läkarna visste inte hur mycket min kropp hade skadats. Alla mina organ hade sviktat och blodcirkulationen kollapsat, berättar Shahrzad Kiavash.

Mirakulöst nog återhämtar sig hennes kropp – förutom fötterna och underbenen. I två månader försöker läkarna sedan göra allt för att rädda hennes ben, men tvingas till sist ge upp och amputera.

Trots att läkningen efter amputationen tog lång tid, levde Shahrzad på hoppet om att snart få prova ut sina proteser och

att livet skulle börja återvända till hur det var förut.

– Hur svårt kan det vara, tänkte jag, men det visade sig vara svårare än jag kunnat föreställa mig. Jag trodde att proteserna skulle kännas mer som riktiga fötter, men så var det inte. Det var stelt och tungt. Jag började inse att jag kanske aldrig mer skulle kunna gå obehindrat. Det var nu det blev jobbigt på riktigt.

FANNS INGA SVAR

Shahrzad får börja träna i gå-skola. Det är tungt, inte minst på det psykiska planet. Så gott som alla andra är mycket äldre, majoriteten är personer med diabetes som efter många års sjukdom tvingats amputera ett, eller båda, benen.

– När jag såg de gamla träna var det som att åldras 50 år på ingen tid alls. Jag hade så många frågor om framtiden, vad jag kunde förvänta mig, skulle jag kunna lära mig gå obehindrat, skulle jag kunna få barn och så vidare. Men det fanns ingen som kunde ge svar på mina frågor.

Nu följer en mörk period, med många mörka tankar. Shahrzad är deprimerad och många gånger på väg att ge upp. Men till sist börjar det att vända.

– Jag såg hur min familj påverkades av att se mig så ledsen. De mädde också dåligt. De föreslog att jag skulle träffa en psykolog, men efter några gånger insåg jag att det inte var det jag behövde. Jag hatade min rullstol och var trött på att vara fånge i den. Jag behövde en personlig tränare!

Och så fick det bli. Shahrzad börjar träna på gym, till en början gör hon sina övningar krypande. Hon peppas av sin tränare som föreslår att hon ska sätta upp ett mål, kanske en tävling att sträva mot. Och det blir inte vilken tävling som helst, Shahrzad börjar träna för triathlon.

– Jag hade elva månader på mig att komma i form och tvivlade nästan hela tiden på att det skulle gå. Samtidigt gav det livet en mening. Det var skönt att vakna på morgonen och veta att jag hade ett mål. Det fick mig att orka gå upp.

ATT ALDRIG GE UPP

2015, tre år efter de dramatiska dagarna då hon svävade mellan liv och död är det dags för triathlon. Det är ett ”vanligt” lopp, hennes medtävlare har två friska ben.

– Det var jobbigt men kul och jag fick en riktigt bra placering. Det här var min revansch!

Idag jobbar Shahrzad Kiavash i eget företag med att ge föreläsningar om sin väg tillbaka, om att aldrig ge upp. Hon sitter också i styrelsen för Sepsisfonden.

– Det har varit som terapi för mig att få berätta. Men jag vill också sprida kunskap om sepsis, om vilka signaler man ska vara uppmärksam på. Ibland tänker jag att om jag hade tänkt sepsis den där kvällen när ambulansen kom första gången, då hade jag kanske kommit in tidigare.

– Och för dem som ändå drabbas vill jag vara en förebild. Jag önskar att mitt nuvarande jag hade funnits för mig när jag blev sjuk, att någon hade kunnat ge mig hopp inför framtiden.

EVA BARTONEK ROXÅ

Lär dig känna igen symtom vid sepsis

Det är inte enkelt att veta om någon verkligen är på väg att utveckla sepsis, men följande symtom ska man vara extra uppmärksam på.

Feber och frossa.

De flesta har aldrig upplevt skakfrossa, men drabbas man är det stor sannolikhet att man har bakterier i blodet. Tänk dig att du har ett glas med vatten – efter skakfrossa finns det inget vatten kvar. Däremot är det bara 60 procent av alla som drabbas av sepsis som har feber eller skakfrossa.

12 och 16 gånger per minut. En andning på över 20 och upp till 30 gånger per minut är ofta ett allvarligt och tidigt symtom vid sepsis.

Diarré/lös avföring och kräkningar

Gör att sepsis ibland misstolkas som vinterkräksjuka. Behöver inte innebära att det kommer stora mängder.

Förvirring och sludrande tal

Nyttillkommen förvirring och oklarhet är också ett tidigt och allvarligt tecken vid sepsis. Det är oklart varför man blir förvirrad, men det är ofta en signal att ta på allvar.

Lågt blodtryck och ökad hjärtfrekvens

Låg urinproduktion

Vid sepsis utsöndras proteiner som gör att blodkärlen börjar läcka, vilket i sig gör att man då inte får tillräckligt blod och syre till organen. Ett av de organen som drabbas är njurarna och när de inte fungerar som de ska får man en nedsatt urinproduktion.

Ansträngd andning

Normalt andas vi mellan

Källa: Adam Linder och Sepsisfonden



FOTO: XMXX / ISTOCK

VAD GÖR SEPSISFONDEN?

Ungefär 40 000 människor drabbas av sepsis varje år i Sverige och nästan var femte av de drabbade dör. Trots detta känner bara knappt en tredjedel av befolkningen till sepsis. Sepsisfonden jobbar

för att öka kännedomen om sepsis bland befolkningen och stödjer forskning för bättre diagnostik och behandling av sepsis.

Källa: sepsisfonden.se

Det här behöver du veta om sepsis

– Trots att sepsis är ett livshotande tillstånd, är det många som inte hört talas om det. Ändå är det relativt vanligt.

Det säger Adam Linder som är infektionsläkare vid Skånes universitetssjukhus. Han forskar vid Lunds universitet om sepsis och tog för ett par år sedan initiativ till Sepsisfonden, en stiftelse som informerar om och stöttar forskning om sepsis.

Förenklat innebär sepsis att en infektion i kroppen blir livshotande. Kroppens immunförsvar överreagerar på infektionen, en överreaktion som kan skada kroppens organ.

Ett exempel på vad som då sker är att de vita blodkropparna, som ska skydda kroppen mot infektionen, utsöndrar gifter för att ta kål på det som angriper. Dessvärre har denna process även en negativ påverkan på kroppens egna celler.

Adam Linder liknar det vid ett land som angrips av en annan nation och som för att försvara sig släpper en atombomb i sin egen huvudstad. Fienden dör, men det gör även invånarna i staden.

– Vad vi tror, för vi vet väldigt lite om sepsis, är att det inte är själva infektionen som dödar, utan infektionsförsvaret i kroppen. Den allmänna uppfattningen är idag att sepsis är ett slags autoimmun sjukdom, alltså att immunförsvaret vänder sig mot kroppens egna organ och skadar dem.

KAN BÖRJA VAR SOM HELST

Sepsis kallas ibland felaktigt för blodförgiftning. Adam Linder förklarar att blodförgiftning inte är en diagnos man kan ge en patient, den finns helt enkelt inte.

– De flesta som använder det uttrycket menar då att någon fått bakterier i blodet, men det är inte alla som har bakterier i blodet som vi kan upptäcka med dagens diagnostiska metoder.

Den ursprungliga infektionen kan rent teoretiskt uppstå var som helst: urinvägarna, lungorna eller huden. Men även om infektionen först uppstod i lungorna kan patientens njurar upphöra att fungera. Det beror på att de vita blodkropparna utsöndrar substanser som gör att blodkärlen läcker i hela kroppen och inte bara i det primärt angripna organet.

– Det kan gå snabbt. På ett par timmar kan en patient man tidigare inte uppfattat som sjuk vara livshotande sjuk eller till och med ha dött, säger Adam Linder.

Även om namnet sepsis varit relativt okänt, så är tillståndet inget nytt. Begreppet sepsis betyder förruttelse, och myntades av läkekonstens fader Hippokrates 400 f.Kr.

– I samband med alla stora krig, under pesten eller under spanska sjukan, var det ofta sepsis som människor dog av, berättar Adam Linder.

Vi har mycket att tacka Alexander Fleming för hans upptäckt av antibiotikan.

– Det finns siffror som visar att om man under tiden före antibiotikan var 40 år och drabbades av lunginflammation med påföljande bakteriellt orsakad sepsis, var det 80 procent risk att man dog. Idag är dödligheten 20 procent. En skillnad som till stor del beror på antibiotika och på att vården förbättrats.

När vården misstänker sepsis tar man odlingar från blodet och från det ställe man tror infektionen etablerat sig. Odlingen tar normalt en till två dagar och i väntan på provsvaret behandlas patienten med vätska och bredspektrumantibiotika.

– Ett problem för vården är att sepsis är väldigt svårt att upptäcka tidigt, säger Adam Linder.

Symtomen är i de flesta fall diffusa: lågt blodtryck, feber, hög puls, värk och förvirring – och det finns än så länge inga tydliga biomarkörer som gör att sjukvårdspersonalen får hjälp att avslöja sepsis (läs mer på sid 12–13).

FRAMTIDENS BEHANDLING

I likhet med cancer, som inte är en enda sjukdom utan fler än 200, är sepsis ett paraplybegrepp. Men till skillnad från cancervården, som idag i hög grad behandlar patienten individuellt beroende på vilken cancer de drabbats av, behandlas sepsis som en enda sjukdom.

– Jag hoppas att vi i framtiden ska kunna göra som cancervården: ha en mer individualiserad behandling. Problemet är bara att sepsisförloppet är så mycket snabbare än cancerförloppet. Vi har tiden emot oss.

I media rapporteras det ibland om patienter som inte fick hjälp i tid, och där sepsis orsakat svåra skador och ibland dödsfall. Adam Linder berättar att när det går fel, så har det inte sällan uppstått missförstånd eller har missats viktig information om symtom vid de första kontakterna med sjukvården, vilket gjort att man ofta inte misstänkt sepsis.

– Man ska komma ihåg att sepsis är väldigt svårbedömt, men ju fler som lär sig vilka varningstecknen för sepsis är, desto bättre. Det är bara bra om patienten eller anhörig själv frågar ”Kan det vara sepsis?” när man har kontakt med sjukvården.

TOVE SMEDS

– Sepsis är kraftigt underforskat. Vi vet inte exakt hur vanligt det är, vi kan inte diagnostisera det ordentligt och det finns inga riktade effektiva behandlingar, förutom antibiotika. Och där ser vi att resistensproblematiken ökar. Vi har heller ingen aning om vilka långtidskonsekvenser sepsis ger. Vi är ungefär där man stod inför hjärtinfarkter för 50 år sedan, säger Adam Linder.

Adam Linder
infektionsläkare

SEPSIS I SIFFROR



FOTO: RICH LEGG / ISTOCK

Varje år insjuknar runt 40 000 svenskar i sepsis och för cirka 10–20 procent av dessa blir tillståndet kritiskt och kan leda till döden. Totalt i världen drabbas minst 19 miljoner människor om året av sepsis. I andra länder är dödligheten ännu högre och upp till en tredjedel avlider i den akuta fasen.

Av de som överlever den akuta sjukdomen avlider cirka en tredjedel inom ett år på grund av följdkomplikationer.

Sepsis är ett livshotande tillstånd som uppstår när kroppens inflammatoriska svar på en infektion skadar kroppens egna organ. Förr kallades sepsis oftast för blodförgiftning, men man kan endast påvisa bakterier i blodet hos 20–30 procent av fallen. 9 av 10 sepsis-fall i Sverige och västvärlden beror på en infektion med bakterier, men sepsis kan också bero på svamp- eller virusinfektioner. De flesta, ungefär 70 procent, insjuknar hemma, medan resterande 30 procent insjuknar i sepsis på sjukhus.



LYSSNA PÅ PODD OM SEPSIS

Vill du veta mer? Lyssna på Vetenskap & hälsas podd med Adam Linder, där han berättar om sepsis och om sin forskning. Du hittar den, och fler av våra poddar om forskning, på vår hemsida vetenskaphalsa.se – eller där poddar finns.



Sepsiskedjan

– för snabbare vård

Årligen insjuknar tusentals skåningar i sepsis. Varje timme räknas när det dödliga och svårtolkade tillståndet ska bekämpas med rätt antibiotika och vidare behandling. Därför har Skånes alla sjukhus nu infört arbetsmodellen Sepsiskedjan. Resultaten? Förbluffande.

Det var när läkaren och forskaren Mari Rosenqvist arbetade på akuten vid Skånes universitetssjukhus i Malmö som idén kläcktes. Där såg hon hur sepsispatienter togs om hand på ett sätt som inte alltid var det bästa.

– Det var 2011 och kardiologerna hade infört ett särskilt spår för patienter med hjärtinfarkt, och neurologerna arbetade med sitt strokespår. Så jag tänkte: "Varför inte ett sepsisspår?".

FÖRVARNAS VID MISSTANKE

Tänkt och gjort. Mari Rosenqvist kartlade situationen och en kedja, som steg för steg bestämde hur misstänkta sepsisfall skulle tas omhand, infördes på prov i Malmö. Från och med

nu skulle vårdpersonalen förvarnas vid misstänkt sepsis – så tidigt som det bara var möjligt.

Resultaten lät inte vänta på sig. Med det nya arbetssättet fick 90 procent av de svårast sjuka infektionspatienterna antibiotika inom en timme. Tidigare var motsvarande siffra 22 procent.

– Studier har visat att för de allra svårast sjuka patienterna, de med septisk chock, ökar dödligheten med cirka åtta procent för varje timmes fördröjning. Sepsiskedjan har därför inneburit en betydande förbättring, säger Mari Rosenqvist.



MARI ROSENQVIST

FINNS NU I HELA SKÅNE

Numera går ett sepsislarm om en patient uppfyller vissa kriterier utifrån puls, blodtryck, andningsfrekvens och temperatur. Kedjan täcker handläggning ända hemifrån, när patienten till exempel hämtas med ambulans, fram till korrekt vårdplats.

Varnar innan läget blir kritiskt

Med diffusa symtom och ett snabbt sjukdomsförlopp är det både en utmaning och av stor vikt att sepsis upptäcks tidigt. Nu ska bedömningsmetoden NEWS hjälpa till att övervaka och bedöma inlagda patienters vitala funktioner och hjälpa sjukvårdspersonalen att identifiera patienter med misstänkt sepsis. Och det innan tillståndet blir kritiskt.

– Kan vi med hjälp av NEWS identifiera de här patienterna i ett tidigt skede så kan vi också sätta in tidiga åtgärder, vilket kan vara livsavgörande för patienten, säger Martin Spångfors, intensivvårdssjuksköterska vid Centralsjukhuset i Kristianstad och forskarstuderande vid Lunds universitet.

NEWS, som står för National Early Warning Score, kommer ursprungligen från Storbritannien och infördes hösten 2015 på alla sjukhus i Skåne. Martin Spångfors, som samordnade införandet, översatte och testade metoden, visade sig fungera väl även under svenska vårdförhållanden. NEWS har nu anpassats i en ny version för att underlätta identifiering av patienter med misstänkt sepsis.



MARTIN SPÅNGFORS

– Vid septiska tillstånd har man sett att patienten ofta får en period av nytillkommen eller förvärrad förvirring. För att hitta de patienter som uppvisar detta har NEWS därför kompletterats med ett sådant kriterium, förklarar Martin Spångfors.

Med hjälp av NEWS bedöms patientens tillstånd regelbundet utifrån andningsfrekvens, syremättnad, syrgasbehov, puls, blodtryck, kroppstemperatur och medvetandegrad. Om någon av de vitala funktionerna avviker från normalvärdena, poänggraderas de enligt en standardiserad bedömningskala. En NEWS-poäng på 5 eller högre, i kombination med misstänkt eller bekräftad infektion, indikerar misstänkt sepsis och talar om för personalen att vidta snabba åtgärder.

– Fördelen med NEWS är att även små subtila avvikelser i vitala funktioner, som kanske inte skulle uppmärksammas var för sig, leder till åtgärder när de summeras i NEWS-skalan. Den summerade poängen hjälper också personalen att göra en helhetsbedömning av patientens tillstånd och kommunicera på ett enhetligt språk, säger Martin Spångfors.

För att vidta rätt åtgärder används en åtgärdsskala med tydlig ansvarsfördelning och riktlinjer för hur personalen ska agera vid olika poäng. Vid misstänkt sepsis ska ansvarig läkare informeras för en brådskande bedömning av patientens tillstånd. Det handlar om rätt kompetens i rätt tid, både vad gäller bedömning och åtgärder.

Att se hur teamen gör ett fantastiskt arbete med att vända, i vissa fall rätt svåra, trender på våra sjukhus är väldigt tillfredställande.

Med de positiva resultaten från Malmö i ryggen fick Mari Rosenqvist och sepsissjuksköterskan Maria Bengtsson-Toni möjlighet att arbeta regionalt med modellen för att den skulle komma alla skåningar till del. Nu finns Sepsiskedjan på alla sjukhus i Skåne.

– Målet är att det initiala omhändertagandet ska vara lika bra var du än söker, även om ambulanser med patienter som har misstänkt sepsis alltid ska dirigeras till ett akutsjukhus, säger Mari Rosenqvist.

VÄNT SVÅRA TRENDER

Alla skånska sjukhus har numera en sepsisansvarig läkare, sjuksköterska, medicinsk sekreterare och, i en del fall, undersköterska som arbetar och utvecklar konceptet.

– Att se hur teamen gör ett fantastiskt arbete med att vända, i vissa fall rätt svåra, trender på våra sjukhus är väldigt tillfredställande. Kvaliteten på sepsisvården har höjts i Skåne, säger Mari Rosenqvist.

AXELJÖNSSON

JON ULVSGÄRD

Upptäckten som började som ett misslyckande

Ibland kommer nya upptäckter till av en slump. Så var det för Thomas Laurell, professor vid Biomedicinsk teknik vid Lunds universitet. För ungefär tjugo år sedan försökte han hitta ett sätt att snabbt blanda två olika vätskor i mikrokanaler och snubblade i stället över en helt ny metod som kan bli till nytta vid både diagnostik och behandling av till exempel cancer och sepsis.

– Ett misslyckat experiment blev till en tjuugoårig resa. Jag visste ju att ultraljud kan sätta fart på vätskor och ville prova det i min forskning som då handlade om något helt annat. Jag lade i små partiklar i mina prover för att kunna se om de rördes runt. Det visade sig att de i stället samlades i ett smalt band. Och när jag ökade frekvensen på ultraljudet blev det två band.

Thomas lade resultatet åt sidan och ägnade sig åt annat, men kom ihåg det ett år senare när en av sjukhusets thoraxkirurger kom och frågade om det fanns något sätt att rena fram blodkroppar. Det ledde till att en helt ny teknik, akustofores, utvecklades.

Lundaforskarna är världsledande i den här nya tillämpningen av ultraljud i mikroskala och ser stora möjligheter med tekniken i framtiden. Ett exempel på användningsområde är att kunna skilja ut och fånga in cancerceller som har gett sig ut i blodbanan och orsakar metastaser i kroppen. Ett annat är att koncentrera små mängder bakterier i blod.



THOMAS LAURELL

AKUSTOFORES KORTAR TIDEN

– För att behandla sepsis behöver man veta vilken sorts bakterie som orsakar infektionen så att rätt antibiotika snabbt kan sättas in. Normalt behöver bakterierna odlas först, vilket tar minst åtta timmar men ibland upp till flera dygn. Med akustofores har vi lyckats korta den tiden betydligt genom att vi först fångar in och koncentrerar bakterierna i blodet före analys, berättar Thomas Laurell.

Akustoforesutrusning för forskningsändamål finns nu framtagen och kliniska studier har påbörjats. Förhoppningen är att tekniken ska kunna utvecklas ytterligare för bredare användning.

– Det är inte helt lätt att fånga in bakterier med den här metoden eftersom de är så små, men genom åren har vi blivit allt bättre. Nu börjar vi närma oss den nivå där vi klarar av att spåra relevanta mängder bakterier i proverna, säger Thomas Laurell.

NINA NORDH

BAKTERIER SAMLAS MED ULTRALJUD

Akustofores går ut på att ljudvågor i form av ultraljud skapar resonans i en vätskefylld mikrokanal, vilket betyder att ljudvågorna reflekteras och förstärker varandra. Finns det partiklar i vätskan, till exempel celler eller bakterier, koncentreras de till en väldefinierad position i mikrokanalen och kan sedan avskiljas för vidare analys (PCR-chip) eller odling. Se schematisk bild av det akustiska systemet för anrikning och analys av bakterier i blodet som tagits fram av Thomas Laurells forskargrupp.

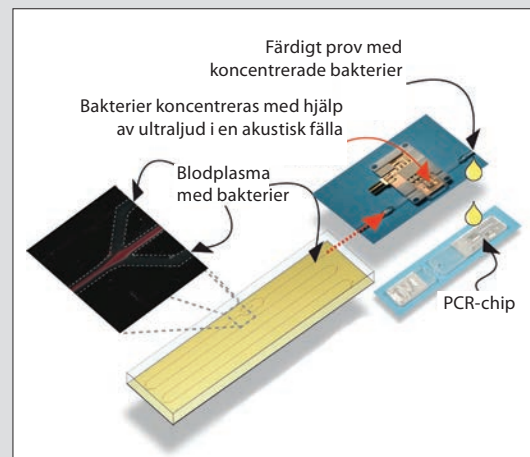


ILLUSTRATION: THOMAS LAURELL, LUNDS UNIVERSITET



Se film om akustofores på vetenskaphalsa.se/akustofores

Nobelprisad teknik har revolutionerat sepsisdiagnostiken

Sepsis kan utvecklas väldigt snabbt och på några timmar kan det gå från att patienten mår bra, till att tillståndet blir livshotande. Därför är behovet av snabb diagnostik stort och avgörande för att kunna bedöma vilken behandling som ska ges. Masspektrometri har på några få år revolutionerat sepsisdiagnostiken och lett till snabbare behandling.

Sjukvården i Skåne gör cirka 80 000 blododlingar per år från patienter med konstaterad, eller misstänkt, sepsis. I mer än 10 000 av dessa blodprover växer bakterier fram och de skickas för analys till Klinisk mikrobiologi i Lund, som servar hela Skånes sjukvård med analyser. En stor utmaning vid behandling av sepsis är att man i början inte vet vilken bakterie (eller annan mikroorganism) som orsakar infektionen och vilken antibiotika som är lämplig att behandla med. Laboratoriet i Lund är den första klinik i Sverige som 2010 började utvärdera så kallad MALDI-TOF-

masspektrometri för snabbare diagnostik av sepsis. Idag finns denna typ av instrument på nästan alla kliniska mikrobiologiska laboratorier i landet.



BO NILSON

Bo Nilson, mikrobiolog vid Labmedicin i Region Skåne och forskare på Lunds universitet, har varit drivande i att införa den nya metoden:

– Det är enormt stimulerande att få vara med om den här diagnostiska revolutionen! Att gå från idé till validering, och därefter inom endast ett par år få uppleva hur metoden leder till snabbare diagnostik och behandlingen av sjuka patienter, är fantastiskt.

SNABBARE OCH SÄKRARE

Masspektrometri har helt förändrat hur vi artbestämmer bakterier och svamp i sjukvården och har dramatiskt förkortat analysstiden och även höjt kvaliteten på analysen. Sedan metoden infördes, har analysstiden för artbestämning av blod-

odlingar kortats ner med hela två till tre dygn. Efter den inledande odlingen på 1–5 dagar, mikroskoperas positiva odlingar snabbt och parallellt analyseras bakteriens proteiner med masspektrometri inom en timme. Genom att man nu snabbare får veta vilken bakterieart som orsakar sepsisinfectionen kan man fortare göra en första bedömning om patienten fått rätt antibiotika från början eller om den behöver bytas.

– Antalet antibiotikaresistenta bakterier har ökat de senaste åren och i dessa fall

räcker inte informationen om bakterieart som underlag för vilken antibiotika-behandling som är rätt. Därför är en annan viktig del av sepsisdiagnostiken att resistensbestämna den bakterie som orsakar infektionen. Idag är denna analys relativt långsam och det tar ofta ytterligare ett dygn utöver artbestämningen, säger Bo Nilson och fortsätter:

– Sepsis är ett akut livshotande tillstånd och därför är behovet stort av ännu snabbare metoder för att påvisa både bakterieart och antibiotikaresistens. Den nya förbättrade sepsisdiagnostiken har räddat liv men ännu snabbare diagnostik behöver utvecklas för att man ytterligare ska kunna minska dödligheten i sepsis.

ÅSA HANSDOTTER

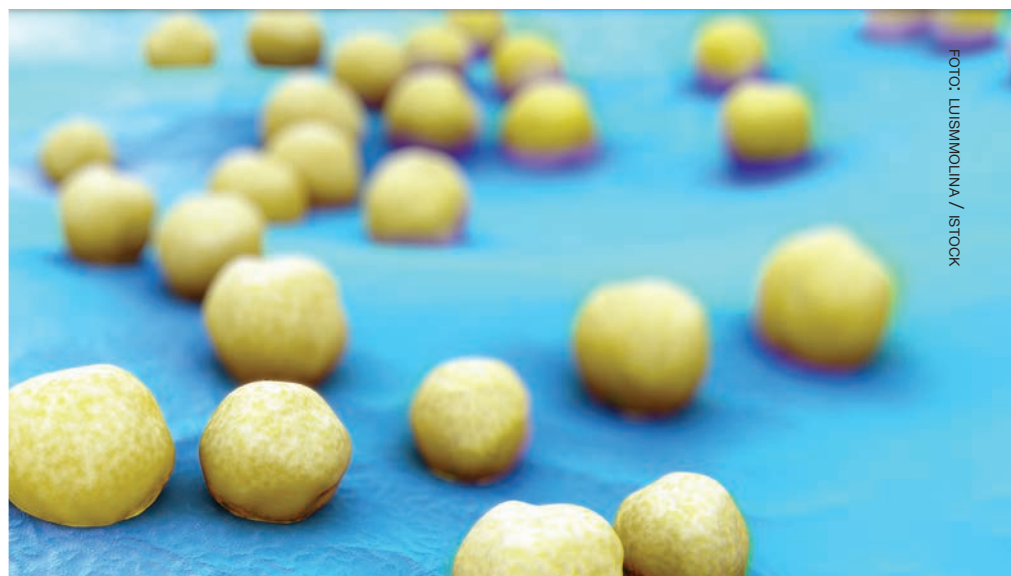


FOTO: LUISMOLINA / STOCK

MASSPEKTROMETRI – NOBELPRISAD TEKNIK

Enklare masspektrometri används rutinmässigt i vårt samhälle. Tekniken avslöjar dopning, spårar kemikalier på flygplatserna och hjälper nu också till att diagnostisera bakteriesorter vid sjukdom. Den mer avancerade masspektrometern används inom forskning. Nobelpriset i kemi 2002 tilldelades forskare som vidareutvecklat masspektrometri och kärnmagnetisk resonans. Deras insatser har bland annat gjort det möjligt att snabbt identifiera vilka proteiner som finns i ett prov.

De söker ledtrådar i blodet

Symtomen vid sepsis är lätta att blanda ihop med sådana man har vid mindre allvarliga sjukdomar. Därför söker forskare nu efter biomarkörer, som kan ge säkrare ledtrådar än vad som finns idag.

För att vården ska upptäcka om en patient har sepsis finns idag olika diagnoskriterier. Ändå är det ibland svårt att avgöra om patienten som ringer sjukvårdsrådgivningen, 1177, eller kommer in akut, har drabbats av sepsis.

SYM TOM KAN FÖRVÄXLAS

– Särskilt under influensaperioder är det en utmaning. En del personer som utvecklar sepsis får bara illamående och kräkningar i början, förklarar Cecilia Rydén, docent och överläkare inom infektionssjukdomar vid Helsingborgs lasarett.

Därför studerar hon och hennes forskarkollegor vid Lunds universitet olika signalämnen i blodet, så kallade biomarkörer, som kan ge ett säkrare underlag till vårdpersonal när de ska avgöra om någon har, eller inte har, sepsis.

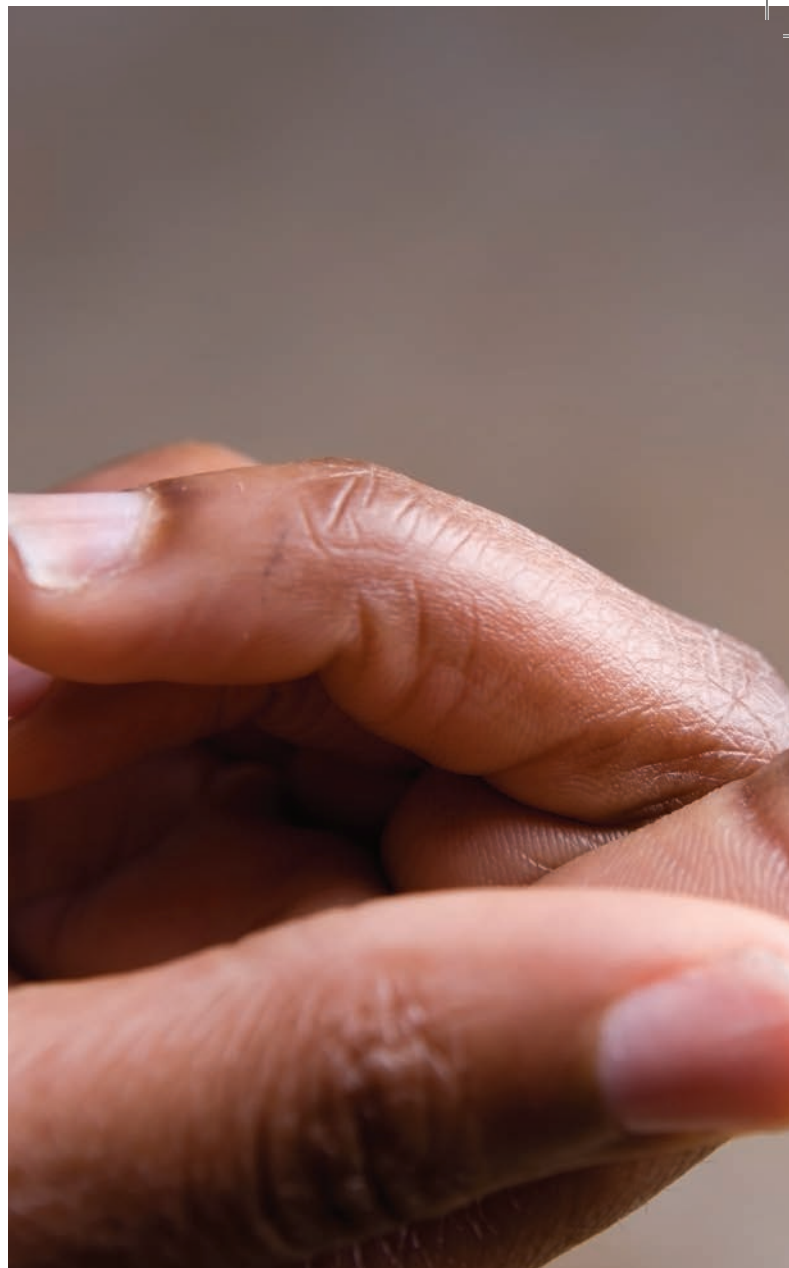
– Genom att mäta insulinnivåerna kan läkare avgöra blodsockret och därmed upptäcka och behandla diabetes. På liknande sätt vill vi identifiera en markör som kan användas för att ställa sepsisdiagnos, säger Cecilia Rydén.

Tillsammans med Jon Olinder, infektionsläkare vid Helsingborgs lasarett och doktorand vid Lunds universitet, har Cecilia Rydén framför allt intresserat sig för markörer som har med kroppens järnmetabolism att göra. Järnomsättningen i kroppen påverkas nämligen vid en infektion eller en inflammation, något som går att läsa av genom att mäta molekylen hepcidin, som reglerar järnnivåerna i blodcirkulationen.

– Studier som andra forskare gjort på patienter med lunginflammation har visat att det finns en intressant dynamik i hur hepcidin förändras under förloppet av en infektion, säger Jon Olinder.



CECILIA RYDÉN



MARKÖR SOM FÖLJER BEHANDLINGEN

För även om det är bra om biomarkören signalerar att det finns en pågående sepsis, vore det önskvärt om den också hade en dynamik. Med det menas att koncentrationen av biomarkören ska ändras i relation till hur sjukdomen utvecklas. Tänk dig att du hos läkaren får lämna blod som visar snabbsänkan, CRP, för att avgöra om du har en bakteriell infektion. När infektionen går ned vore det fint om snabbsänkan också sänktes snabbt, särskilt när det gäller sepsis. Men det gör den inte. Snabbsänkan är – namnet till trots – för seg. En markör med god dynamik kan, förutom att hjälpa till att ställa diagnos, även användas för att se om behandlingen som sätts in ger resultat.

I en mindre studie med femton patienter undersökte Jon och Cecilia dynamiken hos den aktuella markören hepcidin. Studien är inte ännu publicerad, men forskarna såg att dynamiken hos hepcidinet var bra.

– Markören svarade snabbt. När patienterna kom in till sjukhuset och inkluderades i studien hade de höga nivåer av hepcidin. Vi följde dem under sju dygn och kunde redan efter 24



BIOMARKÖR

En biologisk indikator, ofta en molekyl, som avspeglar ett visst tillstånd man vill mäta i kroppen. Här letar forskarna markörer, ämnen i blodet, som kan hjälpa vården att säkrare avgöra om en patient utvecklar eller har utvecklat sepsis.

timmar se att hepcidinet började sjunka efter insatt medicinsk behandling. Dessa preliminärt positiva fynd har lett till att vi nu kommer att genomföra en större studie med målet att inkludera 150 patienter, säger Jon Olinder. Utöver hepcidinet kommer forskarna att undersöka hur andra biomarkörer, som till exempel HBP (se artikel intill), fungerar. Det är en markör som framför allt är bra för att förutsäga om någon har sepsis.

– En biomarkör med bra dynamik kan även hjälpa ansvarig vårdgivare att avgöra när antibiotikabehandling kan avslutas. Det är viktigt med tanke på att vi vill motverka antibiotikaresistensutveckling, säger Jon Olinder.



JON OLINDER

TOVE SMEDS

Protein som varnar tidigt

Forskare i Lund utvecklar metoder för att upptäcka vilka patienter med infektioner som riskerar att utveckla sepsis. Ett sätt är att mäta olika proteiner i blodet som kan avslöja detta.

En sådan signalmarkör är HBP (HeparinBindande Protein). Proteinet har en viktig funktion: när kroppen angrips av farliga bakterier, rusar våra vita blodkroppar genom blodkärlen till platsen där infektionen pågår, för att bekämpa bakterierna. Ibland ligger infektionen utanför blodkärlen och då utsöndrar de vita blodkropparna HBP-proteinet, som då fungerar som en dörröppnare. Blodkärlsväggen öppnas, och de vita blodkropparna läcker ut och kan angripa bakterien.

BLODKÄRLEN LÄCKER

– Det verkar som att det vid en bakteriell sepsis är för många bakterier utanför kärlväggen. Den ska egentligen stängas när den vita blodkroppen tagit sig ut, men blodkropparna signalerar i panik att det behövs fler för att bekämpa infektionen. Blodkärlsväggen stängs då inte, vilket ungefär är som att lämna kranen på, på en trädgårdsslang där det läcker på flera olika ställen. Får man inte stopp på läckan, sjunker blodtrycket och personen hamnar i chock, säger Adam Linder, infektionsläkare vid Skånes universitetssjukhus och forskare vid Lunds universitet.

SIGNALERAR RISK

Genom att undersöka blodprover från patienter med misstänkt sepsis har Adam Linder och hans kollegor sett att HBP är förhöjt innan patientens organ skadas.

– Det verkar vara ett blodprov som kan signalera tidigt till läkaren att den här patienten löper risk att bli väldigt sjuk, ibland flera timmar innan skadan uppstår, säger Adam Linder och fortsätter:

– Blodprovet kommer aldrig ta bort den kliniska värderingen, du måste ha en skicklig läkare på plats. Men det kan hjälpa till att signalera tidigare än vad det görs idag att den här patienten har risk att utveckla sepsis. Kan vi då sätta in behandling som förhindrar det, har vi vunnit mycket.

TOVE SMEDS

Mer vätska kan både hjälpa och stjälpa

Patienter som drabbas av det kritiska tillståndet septisk chock får oftast ett ökat vätskeläckage från kärl till vävnad och kan då vara i behov av intravenös vätskebehandling för att stabilisera blodcirkulationen. Men alla blir inte hjälpta av vätsketillförseln och vissa kan till och med skadas.

– Vid det här tillståndet är det väldigt viktigt att snabbt ge den svårt sjuke intravenös vätska. Samtidigt ser vi på kliniken att så många som hälften av patienterna inte blir hjälpta av vätsketillförsel efter de första timmarnas vård och att vätska också kan ge allvarliga biverkningar på flera organ, säger Peter Bentzer, forskare vid Lunds universitet och överläkare vid Helsingborgs lasarett.

Det finns studier som visar att det går dåligt för de patienter som får för mycket vätska. Därför hade det varit en stor fördel att i förväg veta vilka patienter som kommer att svara positivt på behandlingen.

Forskare vid intensivvårdsavdelningarna på Helsingborgs lasarett och på Skånes universitetssjukhus i Malmö har därför startat en studie där man kommer att följa ungefär 80 patienter som utvecklar tecken på sepsis. Syftet är att i förväg försöka ta reda på vilka patienter som kommer att ha nytta av vätskebehandling.



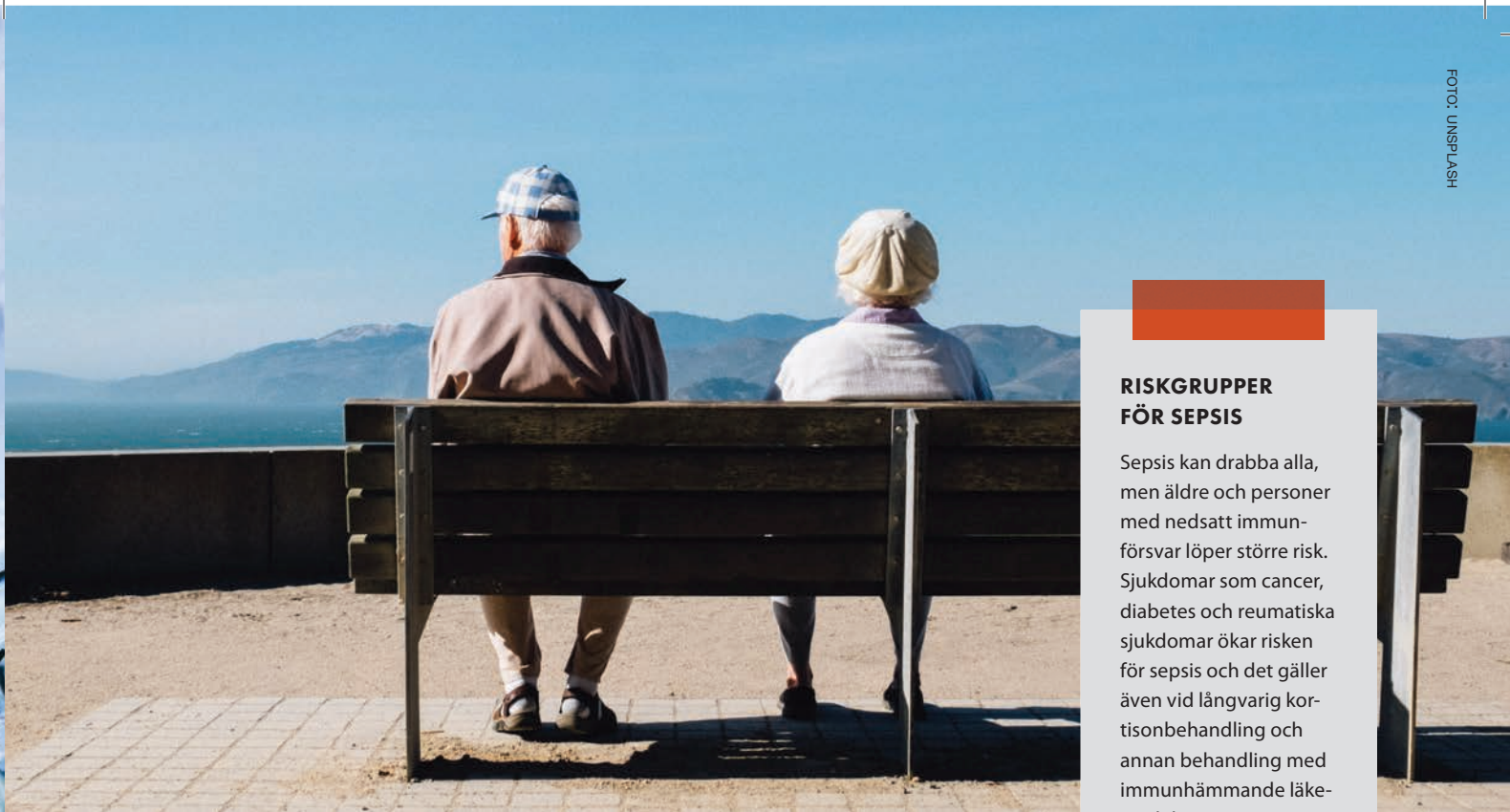
PETER BENTZER

– Många studier på området fokuserar på att ta reda på vilken vätska som är bäst för patienten. Få har egentligen tittat på "överanvändning" av vätskor. Det är lite som "elefanten i rummet" som ingen ser.

Forskarna kommer nu att studera en metod på patienter som drabbas av septisk chock. Genom att tippa sängen patienten ligger i så att benen hamnar högt och huvudet lågt kommer blod som finns i vener i nedre kroppshalvan att återföras till hjärtat och öka den volym som hjärtat pumpar ut i kroppen. Detta är samma sak som man vill åstadkomma med vätsketerapi. Genom att studera effekten av tippningen av patienten på hjärtats pumpförmåga, tror forskarna att det går att utläsa om de kommer att ha nytta av tillförsel av vätska som har för avsikt att stabilisera blodtrycket.

– Vi tittar naturligtvis på varje enskild patient, men ökar hjärtats pumpförmåga när vi tippas sängen talar det för att patienten kommer att svara positivt på vätska, i annat fall inte. I sådana fall får vi istället justera de läkemedel de får eller lägga till andra läkemedel, exempelvis hjärtstärkande mediciner, säger Peter Bentzer.

OLLE DAHLBÄCK



RISKGRUPPER FÖR SEPSIS

Sepsis kan drabba alla, men äldre och personer med nedsatt immunförsvar löper större risk. Sjukdomar som cancer, diabetes och reumatiska sjukdomar ökar risken för sepsis och det gäller även vid långvarig kortisonbehandling och annan behandling med immunhämmande läkemedel.

Källa: 1177

Drabbas äldre annorlunda av en infektion?

Den äldre kroppen reagerar annorlunda än den yngre kroppen i många olika sammanhang och detta gäller även vid infektioner. Immunförsvaret hos äldre verkar inte ha en lika tydlig ”på- och avknapp” som hos yngre, immunsvaret har både en längre startsträcka och klingar av långsammare. Det kan få allvarliga konsekvenser.

Därför är det viktigt att lära sig mer om hur åldrandet påverkar kroppens infektionssvar, men att studera detta innebär en del utmaningar.

– Det är inte så lätt att dra generella slutsatser kring infektion och åldrande eftersom det ofta är svårt att veta om kroppen reagerar på ett visst sätt på grund av ålder eller om det mer har att göra med vad den varit utsatt för tidigare under sin livstid, säger Helena Linge, forskare inom infektionsmedicin vid Lunds universitet.

Helena Linge har studerat hur lunginfektioner påverkas av individens ålder. Hon och hennes kollegor har i försök på möss visat att det hos unga individer sker ett snabbt lokalt immunsvaret i lungorna, samtidigt som det via blodet går ut en signal till kroppen med budskapet ”Här i lungorna pågår en infektion men vi tar hand om den, läget är under kontroll så skicka inte mer förstärkning”.

Den äldre kroppens svar på en lunginfektion är däremot mindre tydligt och mer utdraget, immunförsvarets ”på- och avknapp” fungerar inte lika tydligt längre. Hos äldre individer skickas ofta fel signaler eller så kan signalen ha fel styrka, vilket i sin tur leder till att kroppen fortsätter att sända förstärkning i form av så kallade neutrofiler, en sorts vita blodkroppar, till lungorna. Deras uppgift är normalt att oskadliggöra det som

orsakar infektionen, men om påslaget inte stängs av kan neutrofilerna också skada lungvävnaden.

Kunskapen om hur den äldre kroppen reagerar på infektioner är viktig inte minst i samband med sepsis. Vid sepsis hos en ung person kan reaktionen vara kraftig, och med mer tydliga signaler, som förhoppningsvis leder till att man uppfattar att något är fel och söker vård. Men hos äldre uteblir kanske de vanligaste symtomen vilket gör sepsis mer svårdiagnostiserat. Infektionen kan pågå under längre tid innan patienten eller dess omgivning blir medveten om hur det står till. Detta är ytterst allvarligt då dödligheten vid sepsis ökar med ungefär sju procent för varje timme som behandlingen dröjer.

– Sepsis hos äldre är en svårstuderad situation. Det är redan komplicerat att förstå sig på åldrandeprocessen och hur den påverkar infektionssvaret generellt. Ännu mer komplicerat blir det när vi dessutom ska ta hänsyn till sepsissvaret som kan variera mellan olika individer, inte bara på grund av ålder utan också på vilken bakterie som orsakat infektionen, om personen har andra sjukdomar, medicinering och mycket annat. Det är ett svårt men viktigt pussel som vi behöver lägga, säger Helena Linge.

EVA BARTONEK ROXÅ

Överleva sepsis – och sen då?

Sepsis kan orsaka stora skador i kroppen och dödligheten är hög. De som överlever kan också drabbas av olika följdkomplikationer, såväl övergående som permanenta, men än så länge finns relativt lite kunskap om dessa komplikationer.

– Fokus är och har varit på den akuta fasen. Resurser har i första hand satsats på att utveckla tidig diagnostik och behandlingar av den akuta fasen. Man har inte hunnit att tänka så mycket på hur det går på sikt för dem som överlever, säger Helena Linge, forskare inom infektionsmedicin vid Lunds universitet.

Hon forskar på så kallade seneffekter hos dem som överlevt barncancer och vill nu använda liknande metoder för att bygga upp en kunskapsbank kring sepsisöverlevare.

RÄTT INSATS I RÄTT TID

Helena Linge liknar situationen med hur den var inom barncancer vården för 40 år sedan. Då lade man all fokus på att barnen skulle överleva och seneffekterna av cancerbehandlingen visste man inte så mycket om. Det ansågs vara priset man fick betala. Men tack vare en sammanställning av behandlingsinformation för de barn som drabbats av cancer sedan 1970, så har möjligheterna att leverera rätt insats i rätt tid ökat betydligt.

Tack vare ett stort internationellt arbete vet läkarna idag exempelvis mer om vilken cytostatika, och i vilka doser, som längre fram i livet kan ge hjärtproblem, leda till infertilitet och så vidare. Med dagens kunskap kan man anpassa barncancerbehandlingen för att slippa ge tuffare behandling än nödvändigt, och i de fall det inte går att undvika erbjuds patienterna noggrann uppföljning. Så är till exempel fallet med flickor som behandlats med strålning mot bröstkorgen och som man idag vet löper en större risk att drabbas av bröstcancer. De erbjuds bröstcancerkontroller från tidigare ålder än normalbefolkningen.

De problem och seneffekter som man känner till hos sepsisöverlevare kan vara av övergående karaktär eller permanenta. Det kan röra sig om kognitiva problem där en del upplever sig mindre skärpta och kapabla jämfört med hur de var innan de insjuknade i sepsis. Olika typer av hjärtpåverkan är inte ovanligt. Tyvärr tvingas en del till amputation, av allt från fingrar och tår till armar och ben, på grund av den cirkulatoriska kollaps som kan uppstå vid sepsis. Kroppsdelen får då inte tillräck-



ligt med syre vilket leder till vävnadsdöd. Även tarmen kan påverkas vilket kan resultera i stomi.

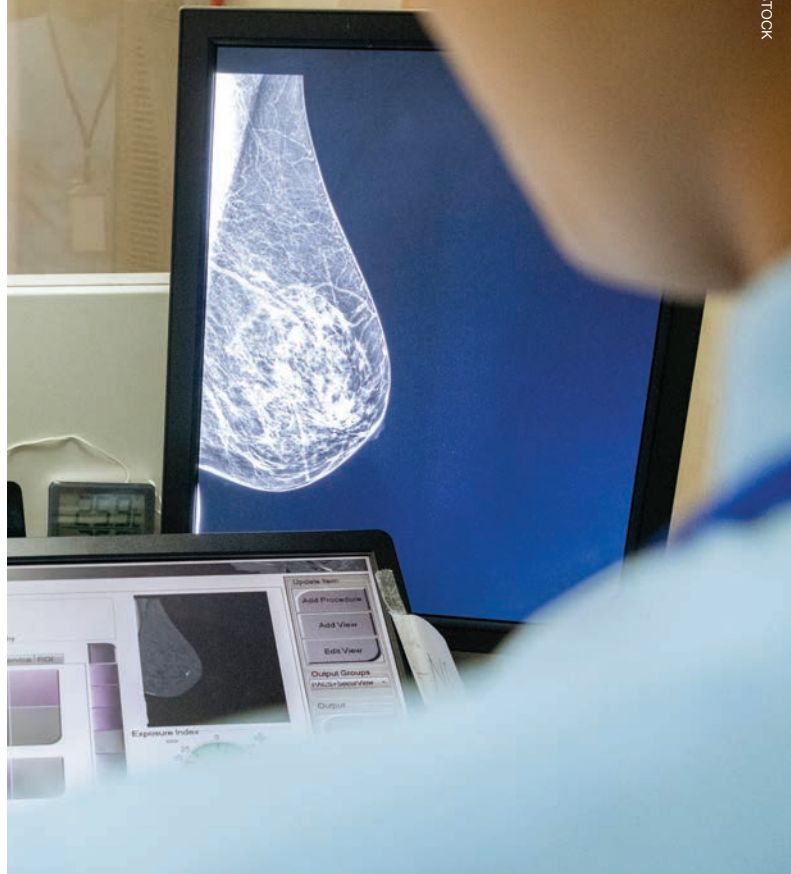
– I likhet med de som drabbas av cancer kan också sepsisöverlevare känna nedstämdhet och oro för hur det ska gå i framtiden. Det kan vara både oro för återfall och för olika komplikationer. Många känner sig lämnade vind för våg. I likhet med canceröverlevare uttrycker många sepsisöverlevare behov av kontakt med andra i liknande situation, som de kan dela sina upplevelser med. För canceröverlevare finns flera patientföreningar men inte för dem som överlevt sepsis. Här finns ett behov av en patientförening.



HELENA LINGE

KUNSKAPSBANK OM SENEFFEKTER

Snart genomförs en nationell uppföljningsstudie där sepsisöverlevare får besvara frågor kring hur de upplever sin hälsa, livskvalitet, arbetsförmåga med mera. För att kunna förbättra för den här patientgruppen behöver vården veta vilka problem de upplever. På sikt kan en sådan kunskapsbank bidra till ett underlag för en så kallad seneffekt mottagning, det vill säga en uppföljningsklinik, i likhet med dem som numera finns för barncanceröverlevare.



Idag vet vi mycket om seneffekter hos barncanceröverlevare, hur de kan undvikas eller följas upp. Till exempel erbjuds flickor, som behandlats med strålning mot bröstkorgen, bröstcancerkontroller från tidigare ålder är normalbefolkningen. Nu vill forskarna bygga upp en motsvarande kunskapsbank för sepsisöverlevare.

– Min vision är att vi ska kunna identifiera samband, till exempel mellan typ av infektion, vilken behandling de fick, typ av eftervård och olika seneffekter. Det kan bland annat lära oss att, i likhet med cancer, inte ge tuffare behandling än nödvändigt, att undvika vissa behandlingskombinationer eller att ge individanpassad behandling för olika patientprofiler. Här finns möjligheter att rädda liv, minska lidande och höja livskvaliteten, säger Helena Linge och fortsätter:

– Det som finns för barncanceröverlevare idag önskar jag ska finnas även för sepsisöverlevare. Kunskapsbygget är viktigt och kan göra stor skillnad för dem som drabbats.

EVA BARTONEK ROXÅ

SENEFFEKTER

Med seneffekter menas konsekvenser av sjukdom och behandling som visar sig senare i livet.



Modell av prostata.

Nytt instrument ska göra biopsin säkrare

När kirurgen Andreas Forsvall insåg att ytterligare en av hans patienter inom kort tid efter att ha genomgått en biopsiundersökning av prostatan utvecklat sepsis, trodde han först att han gjort något fel. Tills han insåg att det berodde på instrumenten.

Även om magnetkameraundersökning kan ge ledtrådar vid misstanke om prostatacancer så krävs en biopsi, ett vävnadsprov, för att läkaren ska kunna ställa diagnosen. Detta tas med hjälp av en biopsinål. En ultraljudstav förs in i ändtarmen och med hjälp av ultraljudsbilden på prostatan för kirurgen in en biopsinål och tar de prover som behövs.

– Utmaningen är att nålen för med sig bakterier från ändtarmen in i prostatan och även in i kroppen. Det här är anledningen till att vi alltid ger antibiotika profylaktiskt, det vill säga i förebyggande syfte, till den som undersöks. Men i takt med att bakterierna i tarmen blir alltmer resistent mot antibiotikan så hjälper inte alltid detta, berättar Andreas Forsvall, specialist i urologi och kirurgi vid Helsingborgs lasarett och doktorand vid Lunds universitet.

Andreas Forsvall gick därför till ritbordet för att utveckla ett nytt instrument för prostatacancerdiagnostik, anpassat för en tid av antibiotikaresistens.

Parallellt med teknisk utveckling bedrivs nu forskning med instrumentet av en forskargrupp med bas vid Lunds universitet.

– Vi har i studier, som ännu inte är publicerade, visat att detta instrument mycket kraftigt minskar mängden bakterier som förs in i kroppen vid prostatacancerdiagnostik. Detta ger hopp om att minska infektionsrisken, utan några nya biverkningar eller ökat obehag för patienten, säger Andreas Forsvall.

En pilotstudie i Helsingborg planeras till hösten och en stor internationell studie är i planeringsfasen.

– Vår förhoppning är att uppnå minst en halvering av dagens risk för sepsis vid prostatacancerdiagnostik.



ANDREAS FORSVALL

TOVE SMEDS

Blodplättar och infektioner

– så hänger det ihop

Länge trodde man att blodplättars enda funktion var att stoppa blödningar genom att täppa till hålet. Idag vet vi att de kan så mycket mer, och inte bara när det gäller blodkoagulation. De spelar också en viktig roll i kroppens immunförsvar mot inkräktande bakterier men ibland kan reaktionen gå överstyr. Den kan då ställa till med stor skada i hela kroppen och till och med leda till döden. Att förstå händelseförloppet i detalj kan på sikt öppna för nya behandlingar mot sepsis.

– Vid sepsis kan små blodproppar, så kallade mikroproppar, bildas i de mindre blodkärlen och täppa till blod- och syretillförseln till olika organ och kroppsdelar. Sådana koagulationsrubbingar kan leda till organsvikt, amputation eller att patienten dör, säger Oonagh Shannon, forskare inom infektionsmedicin vid Lunds universitet.

Koagulationsrubbingar vid sepsis är ett exempel på hur blodplättar och infektioner hänger ihop. Blodplättar, eller trombocyter som de också kallas, har två huvuduppgifter i kroppen: att reglera blodkoagulationen, det vill säga blodets levringsförmåga, och att delta i immunsvaret vid infektioner.

Genom sin förmåga att både öka och dämpa koagulationen ser de till att blodet håller sig ”lagom trögflytande”. När det uppstår ett sår aktiveras trombocyterna på platsen, blir ”klibbiga” och hjälper till att täppa igen hålet. Därmed stoppas blödningen.

Relativt ny kunskap är att trombocyter också kan känna igen och reagera på bakterier, något man länge trodde var enbart de vita blodkropparnas uppgift. Även i mötet med bakterien aktiveras trombocyten och släpper ut en mängd olika ämnen, bland annat bakteriedödande och inflammatoriska substanser. De blir också klibbiga och bildar aggregat där bakterier kan fastna.

GÅR BÄRSÄRKAGÅNG

Men under vissa förhållanden, som inte är helt kartlagda, kan trombocyterna överreagera på bakterierna, de blir överaktiva. Det som är tänkt att ske lokalt och ha en skyddande effekt på kroppen, sker nu i hela kroppen, och blir plötsligt farligt.

Vid sepsis rubbas balansen. Blodkärlen i hela kroppen blir inflammerade, det bildas mikroproppar som täpper till de mindre kärlen samtidigt som de aktiverade trombocyterna hela tiden kallar på mer hjälp från vita blodkroppar och aktiverar nya trombocyter. Hela systemet går bärsärkagång.

Oonagh Shannon jobbar med experimentell forskning på möss, där hon under kontrollerade förhållanden kan följa förloppet. Hon försöker att i detalj beskriva vad som händer under infektionsförloppet och på så sätt hitta angreppspunkter för behandling av sepsis. Redan nu finns en del kunskap om vilka receptorer, en sorts molekyler på trombocyters yta, som är viktiga för att känna igen bakterier.

– Det vore intressant att kunna blockera receptorerna, att kunna göra så att trombocyten inte känner igen bakterien och går igång på den. Då skulle mycket vara vunnet, det skulle kunna lösa flera av de problem som uppstår vid sepsis.

GAMMAL MEDICIN – NYA BEHANDLINGAR

En annan möjlig väg är att rikta in sig på att behandla det kritiska stadiet då det börjar bildas mikroproppar.

– Patienter som drabbats av mikroproppar har samtidigt, hur konstigt det än låter, en ökad blödningsbenägenhet. Nästan alla deras trombocyter är uppbundna i aggregat så de har väldigt få ”lediga” trombocyter i omlopp som kan ta hand om blödningar på andra håll i kroppen. Det vore därför önskvärt att kunna hitta en behandling som vänder sig mot trombocyternas inflammatoriska svar med mikroproppsbildning, samtidigt som de behåller sin ”vanliga” koagulationsförmåga vid lokala sår.

Oonagh Shannon menar att det kan vara en möjlig väg att gå då det redan finns ganska många olika typer av antitrombocytmedicin, propplösande medicin, som används för behandling av hjärt-kärlsjukdomar.

– Det skulle vara intressant att testa dem i våra modeller för sepsis, för att se om någon kan uppfylla just den här funktionen. För det är en stor fördel att testa läkemedel som redan är godkända för behandling av andra sjukdomar.

EVA BARTONEK ROXÅ

FOTO: COLOURBOX



KURIOSA

Vissa bakterier, bland annat grupp A-streptokocker som Oonagh Shannon studerar, har lärt sig att lura trombocyterna. Till exempel tar de inte skada av att bli inkapslade i trombocyttaggagaten. De inte bara

överlever där utan drar nytta av att vara osynliga för övriga immunförsvaret. På så sätt kan de transporteras ut i kroppen och infektera nya organ. De utnyttjar trombocyterna som taxi för att förflytta sig i kroppen.

– Jag är jättefascinerad av den här lilla cellen som kan göra så många olika saker, många fler än vad vi tidigare har förstått, säger Oonagh Shannon, och håller upp en aktiverad trombocyt med dess "klistriga" utskott. Hon har en hel samling av olika gosedjursceller som kan komma väl till pass när hon ska förklara hur olika celler i immunsystemet interagerar med bakterier. Och det fungerar bra både för stora och små åhörare.

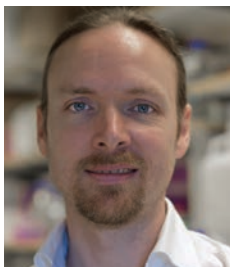


Mängden avgör om vi blir sjuka

”Snälla” bakterier gör oss sällan sjuka – men kan göra det under vissa omständigheter. ”Elaka” bakterier gör oss ofta sjuka – men inte alltid. Varför är det så?

Pontus Nordenfelt menar att det beror på den lokala mikromiljön som bakterien befinner sig i. Han forskar inom infektionsmedicin vid Lunds universitet och har döpt sin forskargrupp till ”Kvantitativ infektionsbiologi”. Det avspeglar tydligt vad som ligger i fokus för hans forskning.

– Tidigare forskning har i huvuddrag velat beskriva vilken eller vilka molekyler som gör en bakterie patogen, det vill säga sjukdomsalstrande. Jag tror att det också är viktigt att besvara exempelvis frågan hur många molekyler som krävs för att den ska orsaka sjukdom. Jag vill kunna mäta och sätta siffror på saker och ting – det vill säga kvantifiera – för att få en mer detaljerad bild av vad som är viktigt och när.



PONTUS NORDENFELT

NÄRMILJÖN AVGÖR

Ett sådant exempel är bakterien *Streptococcus pyogenes*, en så kallad grupp A-streptokock som kan orsaka både den mildare sjukdomen halsfluss men också mycket allvarliga tillstånd som sepsis eller allvarlig mjukdelsinfektion, ibland kallad köttätande sjukdom, då bakterier "äter sig in" i bindväven. Faktum är att många i befolkningen kan bära på den här bakterien i halset utan att alls bli sjuka.

För några år sedan publicerade Pontus Nordenfelt och hans kollegor resultat som visade att bakteriernas förmåga att orsaka sjukdom var beroende av antikropps-koncentrationen i deras närmiljö. De kunde visa att ute i vävnader, som till exempel i halsen, där antikropps-koncentrationen är låg, sitter antikropparna felvända på bakteriens yta. Det gör att immunförsvaret inte känner igen dem som inkräktare. Här har alltså halsflussbakterien utvecklat ett sätt att samexistera med oss människor utan att ställa till med några större besvär. Om samma bakterie lyckas ta sig ut till blodet, där antikropps-koncentrationen är hög, binder antikropparna rättvänt och aktiverar immunförsvaret. Ibland lyckas försvaret med att ta död på bakterierna men ibland blir reaktionen så kraftig att det leder till livshotande tillstånd som köttätande sjukdom eller sepsis.

FÖRSTA MÖTET VIKTIGT

Den lokala mikromiljön är viktig, men även det lokala mötet mellan bakterie och människocell. Och det är det sistnämnda som är i fokus för Pontus Nordenfelts forskning just nu – att beskriva det första mötet mellan bakterie och människocell.

Han är speciellt intresserad av integriner. Det är molekyler som finns på ytan av våra celler och som cellen använder för att interagera med sin omgivning, bland annat för att fästa på ytor och flytta på sig. Bakterier å sin sida kan använda sig av integriner som handtag för att klamra sig fast på ytor i kroppen så att de inte spolats bort eller för att ta sig in i människoceller.

– Just nu bygger vi avancerade mikroskop för att kunna studera det första mötet mellan bakterie och människocell in i minsta detalj.

På sikt hoppas Pontus Nordenfelt och hans forskargrupp kunna bidra till en bättre förståelse av de molekyllära mekanismerna som triggar igång sepsis.

– Jag hoppas att vi ska kunna bidra med ny kunskap om vilka molekyler, och i vilka mängder, som är viktiga. Då kan vi till exempel peka ut för läkemedelsindustrin vilka molekyler de ska fokusera på vid utvecklingen av läkemedel mot sepsis.

EVA BARTONEK ROXÅ

JAKTEN PÅ BAKTERIER

Bilden föreställer immunförsvarsceller (gula pilar) som försöker fånga in bakterier (små gula eller cerisa prickar). De rödfärgade områdena på immunförsvarscellernas yta är integriner, de molekyler som cellen använder för att interagera med sin omgivning. Här använder immuncellerna integriner till att fånga in bakterier. Intensiteten i den röda färgen avgör hur stor mängd integriner det är. De intensivt röda områdena tros vara där celler försöker äta eller binda upp bakterier (gröna pilar).

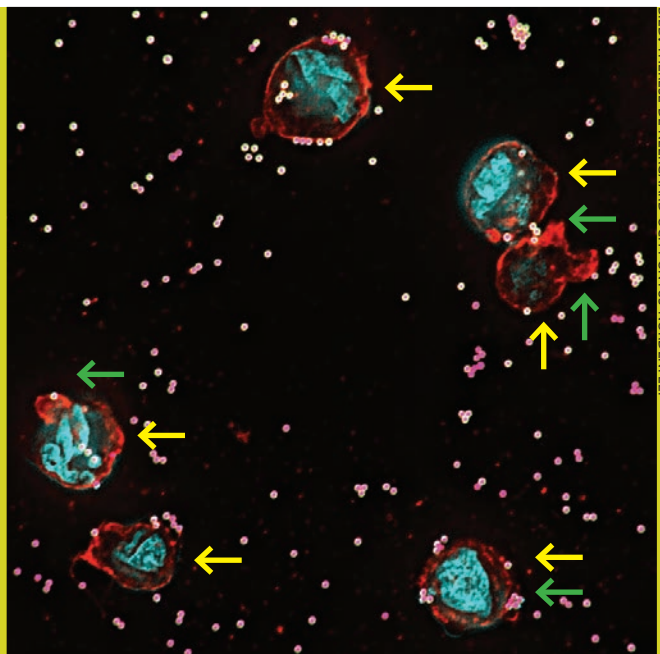


BILD: THERESE DE NERGAARD OCH PONTUS NORDENFELT

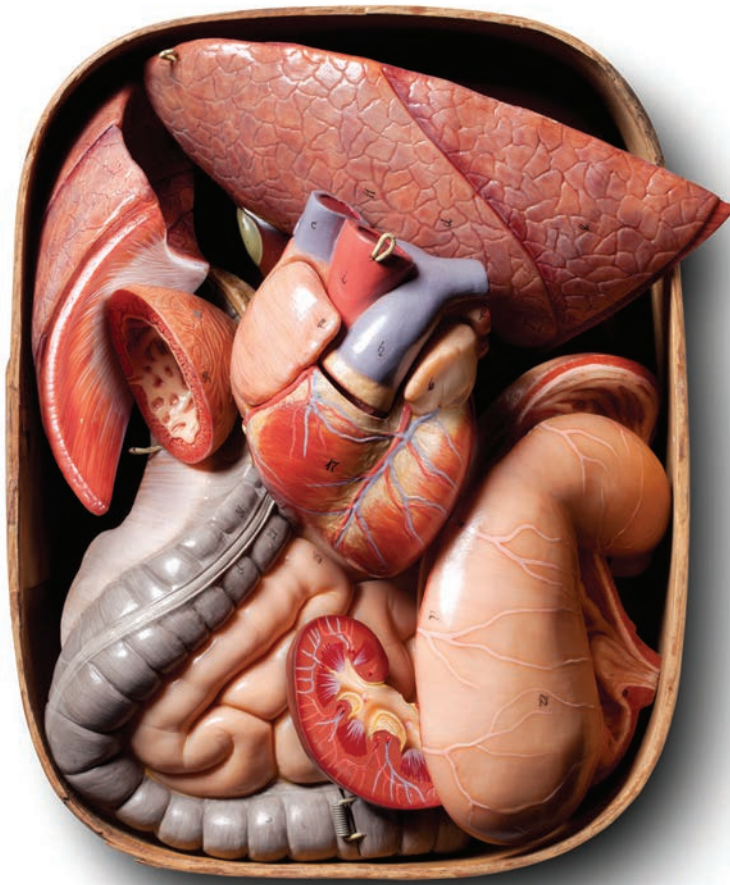


FOTO: MALEPAPASO / ISTOCK

Ditt blod visar hur dina organ mår

Proteinerna i vårt blod speglar hur våra organ mår och genom att kartlägga förändringar i blodet skulle det gå att upptäcka om det uppstår skador på olika organ, vilket kan ske bland annat vid sepsis. Nu har Lundaforskare tagit fram en atlas över vilka proteiner som finns i blodet och kartlagt vilka organ de kommer från.

Modern teknik har gjort det möjligt att samtidigt mäta nivåerna på hundratals av de proteiner som finns i vårt blod. Johan Malmström är professor vid Lunds universitet och har tillsammans med sina kollegor använt sig av en avancerad masspektrometriutrustning, som kan liknas vid en oerhört noggrann våg. Med hjälp av denna utrustning har de identifierat vilka organ proteinerna kommer ifrån och hur mycket som finns av olika proteiner i blodet. Nivåerna tros kunna skvallra om hur våra organ mår: skulle specifika proteiner som hör till njurarna öka drastiskt, kan det innebära njurskador,

vilket också forskarna sett när de studerat sepsis i möss.

DRAMATISKA ÄNDRINGAR

Enligt Johan Malmström skiljer sig sepsis från många andra sjukdomar på så vis att det uppstår så dramatiska förändringar i blodets sammansättning.

– Vi ser att olika proteiner försvinner, minskar, eller rent av ökar vid sepsis – av skäl vi ännu inte förstår. Det är intressant, men mer forskning behövs.

Möjligheten att få en bild av hur organen mår kan i framtiden få betydelse när man ska diagnosticera sepsisförlop-

pet. Men masspektrometriutrustningen är dyr, vilket gör att man idag i första hand använder den i forskningen om sepsis.

– Det kan förekomma flera

gram av ett specifikt protein i blodet, men även så lite som ett milligram. Det ställer stora krav på maskinen eftersom allt detta mäts på en och samma gång. Man kan säga att masspektrometri är som att mäta kyrktorn och enkronor på samma våg, säger Johan Malmström.

Fördelen är att tekniken gör det möjligt att upptäcka skador på flera organ i samma mätning.

– Vi undersöker inte bara ett protein i taget - vi letar efter alla 10 000 proteiner vi känner från kroppens olika organ, vid varje mätning. Därefter räknar vi ut om det finns proteiner som kan användas för att förutsäga sepsis eller organskador.



JOHAN MALMSTRÖM

VARFÖR SKADAS NJUREN?

Eftersom njuren är ett organ som ofta blir skadat vid sepsis, intresserar sig forskargruppen nu för att ta reda på vad som driver just detta.

– Om vi lyckas kartlägga vilka proteiner som utsöndras vid en njurskada vid sepsis, kanske vi kan få idéer för vilka mekanismer som driver förloppet. Det kan i sin tur ge idéer till nya läkemedel vi kan behöva utveckla, säger Johan Malmström.

Idag betraktas sepsis på många sätt som en enda sjukdom, men Johan Malmström undersöker också om det går att dela in patienterna i undergrupper.

– Lyckas vi identifiera undergrupper kan man dels testa nya behandlingar och se vilka som blir hjälpta, dels återvända till och undersöka gamla behandlingar som inte har fungerat på en större population men skulle kanske kunna fungera på en undergrupp.

TOVE SMEDS

Antibiotika- resistens

– läget i Skåne

SÅ FUNGERAR ANTIBIOTIKA OCH ANTIBIOTIKARESISTENS

Lär dig mer om hur antibiotika fungerar, hur resistens mot antibiotika uppstår och vad multiresistens betyder.

Se vårt bildspel på vetenskaphalsa.se/sa-fungerar-antibiotika-och-antibiotikaresistens

När Eva Gustafsson, smittskyddsläkare på Smittskydd Skåne, blickar framåt är det framför allt antibiotikaresistenta tarmbakterier som hon är mest bekymrad för. Här är smittkällan svårast att ha kontroll på. Även resistenta hudbakterier är på sakta uppgång i Skåne.

Bakterier finns naturligt både som del i kroppens normala bakterieflora och i vår miljö. Vårt sätt att hantera och att konsumera antibiotika får effekt på utvecklingen av antibiotikaresistenta bakterier. Ju mer bakterierna exponeras för antibiotika desto mer gynnas de resistenta bakterierna på bekostnad av de antibiotikakänsliga som dör.

– Vårt mål är att minska förekomsten av antibiotikaresistenta bakterier. Det görs genom att förhindra smittspridning och att inte använda antibiotika i onödan. Ambitionen är att framför allt skydda vården genom att ha goda hygienrutiner och att bara använda antibiotika när den gör nytta, säger Eva Gustafsson.

Den vanligaste resistensen hos tarmbakterier i Sverige, ESBL, har varit sakta stigande i flera år. En stigande trend har också setts för sårbakterien MRSA. Trots det ligger vi fortfarande på mycket låga nivåer i Sverige sett ur ett internationellt perspektiv och för vissa resistenta bakterier har till och med en nedgång setts.



EVA GUSTAFSSON

– Det är positivt att vi har lyckats dämpa utvecklingen av resistenta luftvägsbakterier. Vaccination av barn mot pneumokocker har varit en viktig åtgärd som har visat sig minska frekvensen av svåra pneumokockinfektioner. Det har haft effekt på både antibiotikakänsliga och resistenta pneumokocker, förklarar hon.

ANTIBIOTIKA UTAN EFFEKT

Ett vanligt missförstånd är att resistenta bakterier ger en kraftigare infektion, men hotet är i stället att behandlingen mot infektionen blir verkningslös. För till exempel sepsis, där infektionen behöver hävas snabbt, är det avgörande att antibiotikan har effekt.

– Märker vi först efter ett dygn att antibiotikan inte har hävt infektionen för att bakte-

rierna är resistenta tappar vi tid. Och då kanske inte patienten lever längre om det är en mycket allvarlig infektion. I Sverige har vi hittills ganska låg förekomst av antibiotikaresistenta bakterier men det finns länder i världen där varannan patient har svåra infektioner med resistenta bakterier.

Smitta kan även ske utanför vården. Eva Gustafsson ger ytterligare ett exempel på hur smittspridning kan bromsas genom rådet att inte träna på gym, idrottsklubbar eller liknande när man har en pågående hudinfektion med sår och bölder. När det gäller resistenta tarmbakterier är smittkällorna däremot svårare att ha kontroll på i och med att smittan kan överföras via mat och vatten.

– Många smittas av resistenta tarmbakterier vid resor till länder i exempelvis Asien och Mellanöstern men märker oftast inte av det så länge bakterierna ligger i tarmen. Där ingår de i vår naturliga bakterieflora och gör ingen skada. Om de resistenta bakterierna däremot får fäste i urinvägar eller orsakar sepsis, kan infektionen bli svårbehandlad när det antibiotika som vanligtvis brukar användas inte har någon effekt.

UNDBIK SMITTA

Det råd Eva Gustafsson ger för att minska risken att smittas av resistenta tarmbakterier i samband med utlandsresor är framför allt att äta tillräckligt upphettad mat, dricka flaskvatten och hålla god handhygien. Andra råd för att minska resistenta bakterier mer generellt i samhället är att minska den onödiga användningen av antibiotika.

– Om vi får en antibiotikakur slår vi ju inte bara ut de bakterier som gör oss sjuka utan även många av de goda bakterierna och den naturliga balansen i vår normala bakterieflora ändras. Har vi redan ett fåtal resistenta bakterier får de en chans att föröka sig och om det finns resistenta bakterier i vår omgivning ökar risken att vi plockar upp dessa.

NINA NORDH



FOTO: CA-SSIS / ISTOCK

FAKTA OM RESISTENTA BAKTERIER

I smittskyddslagen finns krav på att anmäla förekomst av vissa resistenta bakterier. Det gäller ESBL, MRSA, VRE och pneumokocker.

- ESBL-bildande tarmbakterier, främst *E.coli* och *Klebsiella* kan orsaka t.ex. urinvägsinfektion och sepsis. Dessa bakterier kan bryta ner penicilliner men kan behandlas med karbapenemer.
- ESBL-karba, som ovan men dessa bakterier kan även bryta ner den antibiotika som kallas karbapenemer.
- MRSA, hudbakterier av typen stafylokocker som har blivit resistenta mot penicillinpreparat. Kan i vissa fall även leda till sepsis.
- VRE, Vancomycinresistenta enterokocker, tarmbakterier som kan orsaka urinvägsinfektion och sepsis.
- Pneumokocker (PNSP), luftvägsbakterier som har blivit resistenta mot penicillin. Vanligaste orsaken till öron-, lung- och bihåleinflammation, ibland även hjärnhinneinflammation och sepsis.

Det är positivt att vi har lyckats dämpa utvecklingen av resistenta luftvägsbakterier.





Inte Shakespeares Hamlet, men bröstmjölkspoteinet Hamlet (Human Alfa-lactalbumin Made LEthal to Tumor cells) som visat sig ha både cancerhämmande effekt och kunna bidra till att bekämpa resistenta bakterier.

Hamlet kan ge nytt liv åt försvagad antibiotika

Kan antibiotika som blivit verkningslösa på grund av resistens räddas till ett nytt liv? Det kan låta som önsketänkande, men om forskarnas förhoppningar infrias kan det bli verklighet med hjälp av bröstmjölkspoteinet Hamlet.

Bröstmjölkspoteinet Hamlet har tidigare uppvisat lovande resultat i samband med cancersjukdomar.

För några år sedan kom det nya rön som visade att Hamlet har potential att fungera mot två av våra vanligaste luftvägsbakterier, samt att det kan göra resistenta bakterier åter känsliga för antibiotika. Om Hamlet så småningom kan komma i bruk inom sjukvården, kan det även få en förebyggande effekt mot sepsis, då lunginfektioner är den vanligaste orsaken till sepsis.

– Hamlet stryper bland annat bakte-

riernas förmåga att producera energi, vilket gör dem känsligare för angrepp med antibiotika. I bakterierna finns pumpliknande anordningar som använder energi för att transportera bort främmande ämnen, som till exempel antibiotika. Vid behandling med Hamlet försämras troligen denna funktion och antibiotikan fungerar bättre, berättar Anders Håkansson, professor vid Lunds universitet.

Hittills har Hamlet uppvisat intressanta resultat både i laboratoriestudier och studier utförda på möss. Men ytterligare forskning om mekanismerna bak-

om Hamlet krävs innan det är möjligt att gå vidare till patientstudier, berättar Anders Håkansson.

RESISTENTA BLIR KÄNSLIGA

Tidigare försök och studier har visat att bröstmjölkspoteinet har en direkt dödade effekt på två vanliga bakterier som orsakar lunginfektioner. När det gäller förmågan att göra resistenta bakterier känsliga, så omfattar detta ytterligare bakteriearter, såsom stafylokocker, en vanlig orsak till både lunginflammation och sårinfektioner. Det är också detta spår som visat sig vara det intressantaste för fortsatt forskning, menar Anders Håkansson.

– Om vi lär oss mer i detalj om hur bröstmjölkspoteinet



ANDERS HÅKANSSON

fungerar kan Hamlet bli del i en kombinationsbehandling. Tillsammans med antibiotika finns det möjlighet att bota infektionssjukdomar som annars är svåra att stävja på grund av resistens, säger Anders Håkansson.

Hamlet kan produceras ganska enkelt och billigt i stor skala, tack vare att proteinet går att framställa i laboratorium och att den lipid, det vill säga fettmolekyl, som ingår i molekylen är vanlig i naturen och lätt kan utvinna.

Möjligheterna att ge Hamlet i tablettform är däremot begränsade. Hamlet skulle till exempel istället kunna inhaleras vid lunginfektioner eller appliceras direkt på huden vid sårinfektioner.

BJÖRN MARTINSSON



PODD: FRUKTADE BAKTERIER OCH NYA STRATEGIER

Antibiotika revolutionerade sjukvården då den började användas på 40-talet men nu kommer allt fler rapporter om bakterier som antibiotikan inte längre biter på. Håller vi på att förlora antibiotikan och har vi i så fall några alternativ?

Vi får träffa smittskyddsläkaren Eva Melander som berättar om resistensläget i Sverige och resten av världen. Hon ger också tips om vad vi som enskilda individer kan göra för att skydda oss

och inte bidra till ytterligare resistensspridning. Därefter berättar Anders Håkansson, professor i infektionsmedicin, om nya strategier för att bekämpa sjukdomsalstrande bakterier som diskuteras i forskarvärlden.



vetenskaphalsa.se/podd-fruktade-bakterier-och-nya-strategier

Virus som vapen mot resistenta bakterier

Ett gammalt spår för att bekämpa bakterier håller på att återuppväckas. Det handlar om ämnen som bakterievirus, så kallade bakteriofager, tillverkar när de angriper bakterier. Forskare vid Lunds universitet hoppas nu att det kan bli framtidens skräddarsydda antibiotika.

Många av våra mediciner bygger på knep som naturen själv har utvecklat under evolutionens gång.

– Varför ska vi försöka hitta på något helt nytt när bakteriofager och bakterier har levt tillsammans under väldigt lång tid och hittat effektiva sätt att döda varandra på? Jag tror på att använda de mekanismerna när vi utvecklar nya läkemedel, säger Rolf Lood som forskar inom experimentell infektionsmedicin vid Lunds universitet.

Bakteriofager är virus som bara infekterar bakterier. De brukar liknas vid "mänlandare" i miniatyr som sätter sig på ytan av bakterier. Genom att spruta in sitt eget DNA och ta över kontrollen av bakterien, kan bakteriofagen se till att all kraft i bakterien går åt till att masstillverka nya bakteriofager. Till slut sprängs bakterien och viruset sprids vidare till nya bakterier. Kunskapen om bakteriofager kan utnyttjas för att utveckla nya typer av antibiotika.

– Det som är intressant är att en viss typ av bakteriofager bara angriper en viss bakteriegrupp. Det fina är att man bara blir av med de bakterier man vill bli av med i kroppen och behåller de "snälla" bakterierna. Nackdelen är att man måste veta exakt vilken bakterie man ska behandla, förklarar Rolf Lood.



ROLF LOOD

GLÖMDES BORT NÄR PENICILLINET KOM

Bakteriofager användes framgångsrikt redan i början av 1900-talet men föll delvis i glömska när penicillinet upptäcktes. Forskningen om bakteriofager har fortsatt framför allt i Östeuropa och växer nu i intresse både kliniskt och vetenskapligt.

– På senare år har forskningen allt mer fokuserat på de proteiner som bakteriofager tillverkar när de ska spränga sönder bakterierna. För flera sådana proteiner pågår det redan kliniska studier, bland annat i USA och Sydkorea. Jag har själv varit med att ta fram ett patent för ett protein mot MRSA, berättar Rolf Lood.

MRSA är en form av stafylokokker som är resistenta mot ett flertal olika antibiotikapreparat och som i allvarliga fall kan leda till bland annat sepsis. Även proteiner mot bakterien *Acinetobacter baumannii* testas nu kliniskt. Det är en sårbakterie och en av de mest resistenta bakterier som finns. Fortfarande är vägen till ett färdigt läkemedel lång och det dröjer minst tio år till innan något finns ute på marknaden uppskattar Rolf Lood.

I sin forskning angriper Rolf Lood antibiotikaresistens från flera olika håll. Läs mer om de olika angreppssätten på vetenskaphalsa.se/framtidsantibiotika

NINA NORDH

BAKTERIOFAGER

Bakteriofager är virus som bara smittar bakterier. I bakteriofagens huvud finns det DNA som den sprutar in i bakterien för att sedan "tvinga" bakterien att masstillverka virus. Genom att förstå hur bakteriofagen fungerar hoppas forskare kunna hitta nya sätt att bekämpa bakterier.

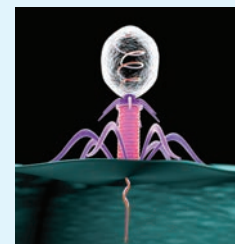


FOTO: DR. MICROBE / ISTOCK

Bakterier i kollektiv har andra egenskaper

Mycket av vår tidigare kunskap om bakterier bygger på studier av frilevande bakterier. Men på senare tid har forskare börjat inse att de flesta bakterier föredrar att leva i så kallade biofilmer, bakteriesamhällen som växer på ytor, både i naturen och i och på människokroppen. Bakteriella biofilmer kan skydda oss mot sjukdomsalstrande bakterier men kan också leda till svårbehandlade infektioner eftersom bakterier som lever i biofilmer är mindre känsliga för antibiotika.

Biofilmer är samhällen av bakterier som växer på olika ytor och där de bakterier som ingår, ligger inbäddade i en skyddande matrix, en sorts substans som binder samman bakteriecellerna. Bakterierna i en biofilm kommunicerar och samarbetar kring olika funktioner, till exempel att bryta ner ”matmolekyler”. Det tycks vara den naturliga levnadsformen för de flesta bakterier och biofilmer hittas överallt i fuktiga miljöer; i naturen, människokroppen men även i konstgjorda miljöer som exempelvis rörledningar.

Bakterier som lever i biofilm har andra egenskaper än frilevande bakterier, till exempel en lägre ämnesomsättning. Det kan vara en delförklaring till att de är mindre känsliga för antibiotika, som i första hand slår mot växande bakterier. En annan bidragande förklaring kan vara att de skyddas av den omgivande matrix som antibiotikan, och andra antibakteriella ämnen, har svårt att tränga igenom. Främmande material i kroppen, olika implantat så som höftproteser eller tandimplantat, löper stor risk att kolonieras av sjukdomsalstrande bakterier som bildar biofilm. De kan ge upphov till kroniska infektioner som inte går att bekämpa med antibiotika.

NÄR BALANSEN RUBBAS

De flesta biofilmer, exempelvis sådana som normalt befolkar våra slemhinnor, har en skyddande effekt så länge biofilmsamhället är i balans. Men om balansen rubbas kan det öppna för andra, sjukdomsalstrande bakterier. En rubbning i balansen kan även leda till att de befintliga bakteriernas egenskaper ändras. Ett sådant exempel är biofilmer som finns i vår munhåla.

– Karies och parodontit, det vill säga tandlossning, orsakas av munhålets egna bakterier och beror på rubbad balans i biofilmen, förklarar Julia Davies, professor i oral biologi vid Malmö universitet.

Tändernas plack är exempel på biofilm. Normalt lever munhålets bakterier på proteiner som finns i saliven men om det finns socker tar de hellre det. Då börjar bakterierna i placken att producera mjölksyra som är skadlig för emaljen. Mjölksyra leder till en surare miljö som bakterierna måste anpassa sig till. De som klarar av det ändrar därmed också sina egenskaper. Bak-

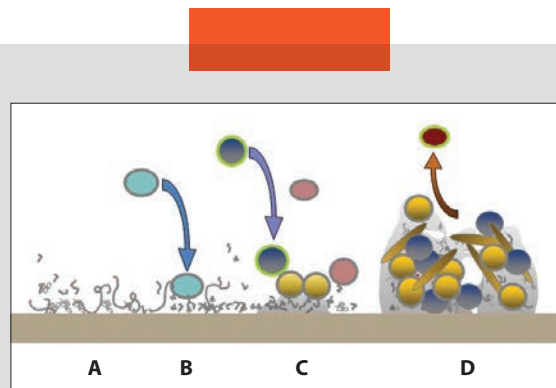


ILLUSTRATION: ORAL BIOLOGI, MALMÖ UNIVERSITET

BIOFILM

Biofilmer består oftast av en blandning av olika typer av bakterier och själva uppbyggnaden av en biofilm sker i en bestämd turordning. Hela processen börjar med att molekyler fastnar på en yta (A), till exempel proteiner som finns i saliv fastnar på tänderna. Dessa proteiner fungerar sedan som bindningsställen för de första bakterierna, de så kallade primära kolonisatorerna (B) som har en god förmåga att fästa på ytor. De i sin tur gör det möjligt för andra bakterier att ”flytta in” (C). Tidigt börjar också bakterierna att producera en skyddande matrix, en sorts biologiskt klistor, som binder samman bakteriecellerna, och som de bäddar in sig i. Allt eftersom samhället växer bildas olika mikromiljöer, ungefär som olika stadsdelar (D). Ett biofilmsamhälle är inte homogent. Till exempel skiljer sig en mikromiljö i utkanten av samhället, med god tillgång på syre, från en miljö långt inbäddad i biofilmens syrefattiga delar. Ett samhälle uppnår så småningom en ”steady state”, en fin balans mellan biofilmen och den omgivande miljön, då bakterier både tillkommer och lämnar biofilmen. Om den omgivande miljön ändras rubbas balansen, vilket kan öppna för andra, ibland sjukdomsalstrande bakterier.

terier som tål mjölksyra börjar producera mer syra. Detta leder till att nettoproduktionen av syra ökar och det kan så småningom leda till att personen drabbas av karies.

RISKMARKÖRER SKA HITTA PATIENTER

Ett annat exempel handlar om tandlossning. Det orsakas också av plack men här är det istället plack som växer vid tandköttskanten som irriterar tandkötet, vilket leder till inflammation och därmed produktion av sårsvätska som är rik på protei-

”
**Vi forskar
 för att hitta
 de patienter
 som riskerar att
 utveckla en allvarlig
 sjukdom.**



ner. Den större tillgången på proteiner ändrar balansen i plackett och gynnar de bakterier som är extra bra på att producera proteaser, det vill säga proteinnedbrytande enzymer. Det uppstår en ond cirkel, plackett matas med mer sårsvätska och växer ner i tandköttsfickan där proteaserna börjar angripa stödjevådnaden så att tanden till sist lossnar.

– Min forskning handlar om att hitta riskmarkörer för karies och parodontit, säger Julia Davies.

– Det skulle hjälpa oss att hitta patienter som riskerar att utveckla en allvarlig sjukdom och erbjuda olika åtgärder. När det gäller riskmarkörer för tandlossning har vi kommit ganska långt. Just nu samarbetar vi med två företag som håller på att utveckla sensorer med vilka man skulle kunna mäta proteasaktivitet i tandfickor, berättar Julia Davies.

EVA BARTONEK ROXÅ

ORDLISTA

Karies: hål i tänderna.

Parodontit: tandlossning

Matrix: en sorts substans som binder samman bakterierna och som oftast är en blandning av proteiner, kolhydrater och genmaterial.

Proteaser: proteinnedbrytande enzym.



NYFIKEN PÅ FORSKNING?

Du vet väl att vi också finns på webben där vi varje år publicerar ungefär 300 nya artiklar om forskning som rör medicin och hälsa.

Läs nyhetsartiklar om det allra senaste på forskningsfronten och ta del av olika teman så som Prostatacancer, Forskning blir verklighet,

Beroenden, Risker och hälsolarm, Demens och Endometriosis – för att nämna några.

Alla tidigare nummer av vår tidning finns i digitalt format på webben, att bläddra i eller för nedladdning. Här hittar du också våra poddar.

Besök oss på vetenskaphalsa.se

Nya vacciner krävs för att hålla jämna steg med listiga bakterier

Den som vaccineras mot våra vanligaste luftvägsbakterier löper också minskad risk att insjukna i sepsis. Men vaccin löser inte alla problem, och för att vaccinernas skyddande effekt ska upprätthållas och förbättras behövs ständigt ny kunskap.

– Luftvägsbakterier är den vanligaste orsaken till infektioner som vid sen upptäckt och i svårbehandlade fall kan utvecklas till sepsis, säger Nils Littorin, läkare vid Skånes universitetssjukhus och doktorand vid Lunds universitet.

I sin forskning undersöker han bland annat möjligheter och problem vid vaccinering mot pneumokocker, en vanlig och välspredd grupp av luftvägsbakterier.



NILS LITTORIN

Tack vare tidigare decenniers framgångsrika vaccinforskning har sjukdomsfallen till följd av luftvägsbakterier minskat kraftigt. Numera ingår vaccinering mot de båda luftvägsbakterierna *Haemophilus* och pneumokocker i det nationella vaccinationsprogrammet. Vaccinerna introducerades i stor skala i västvärlden på 1990- respektive 2000-talet.

SKYDDAR MOT SEPSIS

– Tack vare *Haemophilus*-vaccinet har vi lyckats avvärja en stor del av infektionssjukdomarna. På global nivå har miljontals barn fått skydd mot sepsis och hjärnhinneinflammation, berättar Nils Littorin.

Den omfattande vaccineringen mot dessa två bakterier ger också ett indirekt skydd av personer som inte vaccinerats. Till exempel minskar risken att mormor och morfar smittas av pneumokocker via sina barnbarn eller medpassagerarna på bussen.

Många hoppas att vi i framtiden ska kunna vaccinera bort ännu fler infektionssjukdomar, och därmed också minska risken för sepsis. Men att utveckla ett vaccin är dyrt och tidskrävande.

– Det kan också vara mycket svårt att förutsäga hur effektivt ett vaccin blir. Därmed minskar läkemedelsindustrins vilja att satsa pengar, förklarar Nils Littorin.

Men trots utmaningarna saknas inte ljuspunkter. På senare år har till exempel ett nytt vaccin lanserats mot meningokockinfektioner (som är ovanliga i Sverige men som kan orsaka hjärnhinneinflammation). Det pågår också forskning kring en ny generation av effektivare vacciner mot både pneumokocker och *Haemophilus*.

VACCIN BLIR VIKTIGARE

Bakgrunden är bland annat att vaccinationskyddet mot pneumokocker över tid tappat i effektivitet. En viktig orsak är att vaccinet inte fungerar mot alla undertyper av bakterierna. När en undertyp slås ut tack vare ett vaccin kan utrymmet öka för andra undertyper. En frågeställning i Nils Littorins forskning är om även andra bakterier kan överta utrymmet.

I fallet med pneumokocker finns nu nya vacciner i klinisk prövning. Dessa slår mot en måltavla som återfinns i alla bakterier, oavsett undertyp. Samtidigt pågår i det laboratorium där Nils Littorin forskar, hos professor Kristian Riesbeck vid Lunds universitet, arbetet med att ta fram ett nytt vaccin mot en undertyp av *Haemophilus* som inte täcks av nuvarande vaccin.

Vaccinerna förutspås en ökad betydelse i takt med det växande hotet från antibiotikaresistens. Och när stora grupper vaccineras blir den positiva effekten dubbel. Förutom skyddet från vaccinet kan användningen av antibiotika minska, och därmed förlänga livet på dessa.

BJÖRN MARTINSSON





Andra utmaningar i fattiga länder

För att kunna förbättra överlevnaden i sepsis globalt måste sjukdomen studeras även i låg- och medelinkomstländer. Kunskapen som finns idag bygger på studier i höginkomstländer och räcker inte till för att möta de utmaningar som finns i fattigare delar av världen.

Enligt uppskattningar förekommer det årligen över 19 miljoner fall av sepsis i världen men siffran är förmodligen en underskattning.

– Siffrorna baseras sig på studier från USA, Australien och från några länder i Västeuropa och det saknas uppgifter från övriga delar av världen. I fattigare områden är risken för infektioner ännu högre än i höginkomstländer på grund av till exempel undernäring, trångboddhet, vaccinationstäckning samt vatten- och mat-hygien, säger Malin Inghammar, överläkare och specialist inom infektionssjukdomar på Skånes universitetssjukhus och forskare vid Lunds universitet.

Tillgången till sjukvård varierar väldigt mycket mellan världens länder, varför diagnostik och behandlingsrekommendationer måste anpassas till de förhållanden som råder lokalt. I de flesta fattigare områden finns till exempel oftast inte möjlighet till laboratorieanalyser som krävs för att korrekt kunna identifiera sepsis. Tillgången till mer avancerad behandling, för att exempelvis upprätthålla blodtrycket eller ge respiratorvård, är begränsad och ibland obefintlig. Det saknas också ofta möjligheter för mikrobiologisk provtagning, exempelvis bakterieodlingar, som behövs för att hitta bakomliggande orsaker.

– Vi kommer att medverka i en studie som ska göras i flera länder i Asien och Afrika där vi ska studera hur olika blodprover, bland annat HBP (se sid 13), kan användas för att upptäcka dem som riskerar att utveckla sepsis.

ANDRA BAKTERIER

I låg- och medelinkomstländer är även sjukdomspanoramata annorlunda än i höginkomstländer och sepsis orsakas i högre grad av infektioner som kräver annan behandling än det som rekommenderas i länder som Sverige. Infektioner som tuberkulos, malaria, denguefeber och andra bakterieinfektioner är betydligt vanligare och kan påverka kriterierna för när sepsis ska misstänkas och vilken behandling som bör sättas in i akutskedet, innan man vet vad som orsakat sepsistillståndet.



MALIN INGHAMMAR

– I en studie i Kambodja fann vi exempelvis att orsakerna till svår lunginflammation skiljde sig väldigt mycket i jämförelse med de orsaker vi normalt ser i Sverige och Europa.

STORT PROBLEM

Ett annat stort problem är den ökande resistensen mot antibiotika hos bakterier, inte minst i Asien. Forskning visar att 80 procent av gravida kvinnor i olika delar av Kambodja var bärare av multiresistenta tarmbakterier (så kallade ESBL-bakterier) och inom tre dagar efter förlossningen hade över hälften av de nyfödda barnen fått dessa bakterier.

– Det speglar att antibiotikaresistens är väldigt utbredd i befolkningen vilket begränsar möjligheterna att behandla sepsis. Om man får en svår infektion av dessa bakterier så fungerar inte den antibiotika som vanligtvis rekommenderas. Antibiotika som krävs för att behandla resistenta bakterier är dyrare och finns inte alltid att få tag på i fattigare områden, säger Malin Inghammar.

MAGNUS ASPEGREN

Samtal om framtidshot behövs

Vi behöver samtala mer om etiska avvägningar i medicinska frågor. En mer nyanserad bild av de framtidshot vi nu ställs inför skulle kunna öka vår förmåga att ta ansvar och agera.

Att antibiotika används i onödan och driver fram antibiotikaresistens går inte bara att informera bort. Även olika etiska motståndningar och risker måste lyftas fram och diskuteras mer än idag, till exempel vem som har verkligt behov av antibiotika och vem som inte har det. Det menar två forskare från Kulturvetenskapliga institutionen vid Lunds universitet, Adam Brenthel och Kristofer Hansson, som är engagerade i det ämnesområde som kallas medicinsk humaniora.

– Vi fokuserar mycket på avancerad biomedicinsk forskning där kommunikationen spelar en oerhört viktig roll för att forskningen ska nå ut i samhället. Hur kommunicerar vi bäst komplexa medicinska problem och hur gör vi människor delaktiga, funderar Kristofer Hansson på ur sitt perspektiv som etnolog.

Svaren på frågorna är inte enkla, men de studier som forskarna hittills har gjort pekar på ett behov av fler perspektiv i debatten om exempelvis antibiotikaresistens.

– Vi vill lyfta fram berättelsernas betydelse. I vår forskning un-

dersöker vi bland annat enkätsvar från Folklivsarkivet och diskussioner i internetforum. Vi sammanställer erfarenheter, föreställningar och idéer som kan ge en förklaring till varför folk betar sig på ett visst sätt. Genom att förstå människors reaktioner och tankar kring hotet om antibiotikaresistens kan vi lättare förstå hur ett budskap kommer att mottas. Och kanske utforma det bättre, säger Adam Brenthel som är kulturvetare med fokus på kommunikation.

BILDEN MÅSTE NYANSERAS

Forskningsprojektet ”Den postantibiotiska eran” har pågått sedan 2016 och har finansiering till 2019. I en första delstudie undersöktes bland annat mediernas rapportering av antibiotikaresistens.

– Medierna signalerar ofta att vi går mot en katastrof och vi menar att den bilden skulle behöva nyanseras. De målar upp en skräckbild och letar syndabockar. Det i sin tur riskerar att leda till mindre solidaritet. De goda exemplen som visar på rättvisa prioriteringar och en positiv utveckling är viktiga, säger Adam Brenthel.

De flesta inser att tilltagande antibiotikaresistens är ett stort problem och accepterar att vara restriktiva om andra också är

Blir man respekterad och lyssnad på, då kommer de flesta att acceptera att vara restriktiva med antibiotika.

”



FOTO: NINA NORDH

Adam Brenthel och Kristofer Hansson.

det. Men blir du sjuk och inte får tillgång till antibiotika, då är läget genast annorlunda.

– Blir man respekterad och lyssnad på, då kommer de flesta att acceptera. Men det måste upplevas rättvist. Vi tolkar de svar vi har fått in hittills i studien som att det är viktigt att andra gör rätt för att också jag ska göra rätt. Tycker man inte att man får den vård man behöver söker man andra sätt, till exempel via internet för att köpa medicin från utlandet. Det finns till exempel flera internetforum där människor delar med sig av tips på hur man får tag i antibiotika. Detta är olyckligt på flera sätt, säger Adam Brenthel, och förklarar vidare:

– Det ger en bild av att många är osolidariska. Samtidigt vet vi inte hur många det handlar om. Det finns ingen statistik över dessa köp och därför vet vi inte om det är ett stort problem.

KOMPLICERADE FRÅGOR

Det finns inte endast en sann bild när det gäller komplicerade frågor som antibiotikaresistens. Det är mycket fakta att sätta sig in i och felaktiga budskap tar lätt över i sociala medier. Kristofer Hansson pekar på att deras forskning ofta handlar om att se samband och hitta de speciella fallen för att förstå problematiken bättre ur ett kulturperspektiv.

– I Sverige har vi en teknikoptimistisk framtoning, både politiskt och medicinskt. I andra länder har vi sett att allmänheten har involverats mer i samtal kring komplexa medicinska frågor, både patientföreningar och en bredare allmänhet, säger Kristofer Hansson.

– I all komplex biomedicinsk forskning behövs en dialog. Det handlar om att inte bara informera. Idag tycker jag att man underskattar människors förmåga att resonera och förstå komplexa frågor. Det blir gärna ett överpedagogiskt budskap. Vår bild är att det ibland är ett alltför förenklat budskap från myndigheterna och medierna om att vi ska spara på antibiotika för att den inte ska bli överksam genom ökad resistens, säger Adam Brenthel avslutningsvis.

NINA NORDH

Visste du det här om infektioner och sepsis?



FOTO: TT / ISTOCK

Vad har badsårsfeber, lunginflammation, urinvägsinfektion och mördarbakterieinfektion gemensamt? De kan alla utvecklas till sepsis – en livshotande infektion om de inte behandlas i tid.



FOTO: RICHVINTAGE / ISTOCK

År 1918 drabbades världen av spanska sjukan, en omfattande influensaepidemi. Ungefär 500 miljoner människor smittades och 50–100 miljoner av dessa dog i sepsis orsakad av bakteriella följdinfektioner i efterdyningarna av virusinfektionen.



FOTO: GEORGELEHR / ISTOCK

Vad har Pelé, Muhammed Ali, påven Johannes Paulus II gemensamt? De har alla drabbats av sepsis – alltså en infektion som blir livshotande.



FOTO: BRUNORBS / ISTOCK

Antalet döda i spanska sjukan var högre än antalet döda i både första och andra världskriget tillsammans.



FOTO: COLOURBOX

Sepsis är lika vanligt som cancer och dödar fler än hjärtinfarkt. Ändå känner bara 30 procent av vuxna svenskar till sepsis.

Källor: Adam Linder och Sepsisfonden



LUNDS UNIVERSITET
Medicinska fakulteten

Medicinska fakulteten,
Lunds universitet
Box 117,
221 00 Lund
www.med.lu.se



Skånes universitetssjukvård
205 02 Malmö
www.skane.se/sus

Medicinsk service/Labmedicin
221 85 Lund



Malmö universitet
205 06 Malmö
www.mau.se

Skånevård Sund
Scheelevägen 8
By 402 A
223 81 Lund

Skånevård Kryh
Medicon Village
Scheelevägen 8
223 81 Lund



Beställ tidskriften

Du kan beställa detta och tidigare temanummer av tidskriften genom att kontakta:
katrin.stahl@med.lu.se
tel. 046-222 01 31
Glöm inte att meddela vilka nummer du vill ha!
Alla tidigare nummer finns också att läsa på vår hemsida www.vetenskaphalsa.se

ILLUSTRATION: ISTOCK.COM/PORATAREFORTUNA



Lär dig något nytt idag!

Lär dig mer om forskning kring medicin och hälsa genom att lyssna på våra poddar. Vi har bland annat träffat forskare och pratat om:

Det händer i kroppen när du tränar • D-vitamin, inte bara för skelettet • Stressen – fruktad men livsviktig • Sjuk av alla mediciner – om äldres läkemedel • Tjockkänslor och ätstörningar • Grön starr • Barn med aggressivt beteende

Alla program finns på iTunes, Soundcloud eller på vår hemsida:
www.vetenskaphalsa.se/podcast

