

Dyrt jästpreparat vid diarré meningslöst

Diarré orsakad av *C difficile* har blivit ett allvarligt problem vid antibiotikaterapi [1]. Efter behandling återinsjuknar en fjärdedel. Hur skall detta kunna förebyggas?

För ett år sedan inregistrerade Astra jästsvampen *Saccharomyces boulardii* under namnet Precosa som tillägg till vankomycin-/metronidazolbehandling för att förebygga recidiv vid *Clostridium difficile*-orsakad diarré och som profylax mot antibiotikaassocierad diarré.

Detta låter bra, men fungerar det? Vad är dokumentationen? Astra sände mig särtryck på tre dubbelblindstudier där *S boulardii* jämfördes med placebo [2-4].

1. *S boulardii* hindrar ej *C difficile* att etablera sig i tarmen vid antibiotikaförsök.

I två studier gavs *S boulardii* tillsammans med antibiotika och under 3 respektive 14 dagar därefter. *C difficile* detekterades hos 25 procent av dem som fick *S boulardii* jämfört med 23 procent i placebogruppen, således ingen skillnad.

2. Skyddar *S boulardii* mot *C difficile*-diarré?

I den första studien inträffade *C difficile*-diarré efter antibiotikabehandling hos 10 av 47 (21 procent) *S boulardii*-behandlade jämfört med 14 av 45 (31 procent) i placebogruppen [2]. Skillnaden var ej signifikant.

I den andra studien inträffade *C difficile*-diarré hos 3 av 116 (3 procent) efter *S boulardii*-behandling jämfört med 5 av 64 (8 procent) i placebogruppen [3]. Ej heller denna skillnad var signifikant ($P=0,07$).

I den tredje studien recidiverade 19 procent efter sin första *C difficile*-diarré trots *S boulardii*-behandling jämfört med 24 procent efter placebo [4]. Skillnaden var ej signifikant.

Hos patienter som recidiverat minst en gång drabbades 9 av 26 (35 procent) av ytterligare recidiv trots *S boulardii*-profylax [4]. I placebogruppen recidiverade 22 av 34 (65 procent), vilket var signifikant sämre ($P=0,04$).

3. Förebygger *S boulardii* antibiotikaassocierad kolit som ej orsakas av *C difficile*?

I första studien inträffade diarré hos 4 av 97 (4 procent) *S boulardii*-behandlade patienter jämfört med 10 av 96 (10 procent) i placebogruppen [2]. Skillnaden var signifikant ($P=0,04$).

I den andra studien inträffade 8 av 116 (7 procent) fall trots *S boulardii*-behandling jämfört med 9 av 64 (14 procent) med placebo ($P=0,04$) [3]. De *S boulardii*-behandlade fick emellertid svårare diarréer, i genomsnitt 5,2 diarréer per dag jämfört med 3,7 i placebogruppen ($P<0,05$). Antingen försvårar *S boulardii* diarréerna eller också har några lindriga fall fallit bort.

Sammanfattning

Precosa är ett dyrt preparat, där en månads behandlingskur kostar drygt en tusenlapp. Det hindrar ej *C difficile* att etablera sig vid antibiotikabehandling. Det skyddar ej mot recidiv efter behandling av den första episoden av *C difficile*-diarré. Vid recidiverande diarréer återfaller trots behandling inte mindre än 35 procent. Detta är ingenting att yvas över trots att placebo är ännu sämre. Att Precosa skulle förebygga *C difficile*-diarré är önsketänkande. Medlet har ingen plats i terapin.

Stig Cronberg

universitetslektor, överläkare, infektionskliniken, Universitetssjukhuset MAS, Malmö

Referenser

1. Svennungsson B. *Clostridium difficile*-associerad diarré – ett ökande problem. Ge mindre antibiotika och förbättra hygien! Läkartidningen 1996; 93: 2931-4.
2. McFarland LV, Surawicz CM, Greenberg RN, Elmer GW, Moyer KA, Melcher SA et al. Prevention of β -lactam-associated diarrhea by *Saccharomyces boulardii* compared with placebo. Am J Gastroenterol 1995; 90: 439-48.
3. Surawicz CM, Elmer GW, Speelman P, McFarland LV,

- Chinn J, van Belle G. Prevention of antibiotic-associated diarrhea by *Saccharomyces boulardii*: a prospective study. Gastroenterology 1989; 96: 981-8.
4. McFarland LV, Surawicz CM, Greenberg RN, Fekety R, Elmer GW, Moyer KA et al. A randomized placebo-controlled trial of *Saccharomyces boulardii* in combination with standard antibiotics for *Clostridium difficile* disease. JAMA 1994; 271: 1913-8.

Replik:

Trycket på vårdplatser lättar

Eftersom jag tidigare utarbetat en informationsskrift åt Astra om *Clostridium difficile* har företaget bett mig svara på Stig Cronbergs inlägg.

Clostridium difficile-associerad diarré (DCAD) är den vanligaste typen av bakteriell diarré på vårdinrättningar, men vanlig även i primärvården. 1995 påvisades 6 318 fall i Sverige [L G Burman och medarbetare, opubl data]. DCAD är kostsam, potentiellt allvarlig och smittsam.

Precosa (*Saccharomyces boulardii*) har granskats av Läkemedelsverket och godkänts som läkemedel för att förebygga antibiotikaassocierad diarré (AAD) samt minska recidivrisken vid DCAD (se Fass).

Antibiotikaassocierad diarré

Skyddseffekten av Precosa mot AAD har bl a undersökts i två randomiserade, blindade, placebokontrollerade studier av sjukhusvårdade patienter, som fick antibiotika (Tabell I).

Cronberg gör egna subgruppsanalyser och kommer fram till en säkerställd skyddseffekt för Precosa också vid ospecifik AAD, men ej vid

CDAD. Vid CDAD förelåg en positiv trend för Precosa i ena studien (9,4 procent mot 31,3 procent med placebo, $P=0,07$; [1]) men ej i den andra. Studierna var dock inte dimensionerade för att belysa denna mindre subgrupp.

Cronberg påpekar vidare att de patienter som fick AAD trots Precosa i ena studien [1] hade något frekventare diarréer än kontrollerna. Det motsatta rådde i den andra studien [2], liksom i nedan kommenterade CDAD-studie [3].

Clostridium difficile-diarré

Huvudstudien [3] består av ett konsekutivt material av primär- och recidivfall ($n=124$) där 44,8 procent fick recidiv med placebo mot 26,3 procent med Precosa (skyddseffekt 41 procent, $P=0,05$). I en subgrupp med recidiv som Cronberg nämner fick 64,7 procent ett nytt recidiv med placebo mot 34,6 procent med Precosa (skyddseffekt 47 procent, $P=0,04$).

Vårdtiden vid samhällsförvärvad CDAD i Sverige var 7 dygn 1995 och den förlängda vårdtiden för de vanligare nosokomala fallen anges i nyare studier, från USA, till ca 3 veckor. Antag att vården för en episod av CDAD i genomsnitt kostar 14 dygn à 4 000 kr = 56 000 kr och att recidivfrekvensen efter specifik antibiotikaterapi är 20 procent. Av 10 CDAD-patienter får därmed två recidiv (112 000 kr), men om alla 10 även fått Precosa får en patient recidiv med en »vinst» på 56 000 kr minus hela kostnaden för Precosa (9 000 kr), dvs 47 000 kr. Vid högre recidivfrekvens, som i det amerikanska materialet, blir »vinsten» större. Givetvis kan inte hela »vinsten» genast inkasseras, på grund av kliniskens fasta kostnader. Genom att ge Precosa till alla CDAD-patienter kan trycket på vårdplatserna lätta något samtidigt som reservoaren för *C difficile* och lidande för många patienter minskas.

Lars G Burman
laborator/överläkare,
Smittskyddsinstitutet,
Stockholm

Referenser

1. Surawicz CM, Elmer GW, Speelman P, McFarland LV, Chinn J, van Belle G. Prevention of antibiotic-associated diarrhea by *Saccharomyces boulardii*: A prospective study. Gastroenterology 1989; 96: 981-8.

Tabell I. Sjukhusvårdade patienter som fick antibiotika.

Antal	Frekvensen AAD		Skyddseffekt, procent	P-värde	Referens
	Placebo, procent	Precosa, procent			
180	21,8	9,5	57	0,04	1
193	14,6	7,2	51	0,02	2

2. McFarland LV, Surawicz CM, Greenberg RN, Fekety R, Elmer GW, Moyer KA et al. A randomized placebo-controlled trial of *Saccharomyces boulardii* in combination with standard antibiotics for *Clostridium difficile* disease. JAMA 1994; 271: 1913-8.

KORRESPONDENS

Slutkommentar

Artikeln från JAMA (Burmans referens 2) avslutas med följande konstaterande: »no benefit of *S. boulardii* was demonstrated for those with an initial episode of CDD». Repliken för tankarna till H C Andersens saga om kejsarens nya kläder – även om man inte har något på sig gäller det att hålla ut till processionens slut.

Stig Cronberg

Icke-fungerande fackförening orsak till vikariatsträsk

Ledaren i Läkartidningen 42/96 är patetisk. Äntligen tycks det ha gått upp för förbundets ledning vad alla på fältet vetat länge – det finns, har länge funnits och kommer – så länge vi inte agerar som fackförening – att finnas ett vikariatsträsk. Nya utredningar och försök att påverka arbetsgivarna med förnuftsargument kommer inte heller i fortsättningen att ge resultat. Vi har lagen på vår sida!

Vikarie i tio år!

Konkret handlande har lyst med sin fränvaro. Mig veterligt har inga fall av oegentliga vikariat prövats i AD. Åtminstone har inga publicerats. Det finns ett stort antal icke tillåtna vikariat även för specialistkompetenta läkare, åtminstone vid storstadssjukhusen. Jag vet fall där läkare har varit anställda för viss tid mellan tre och sex månader åt gången under upp till tio år! Självklart till lägsta möjliga lön.

Då missförhållandena påpekats, sällan av den berörde som inte vågat, har den lokala föreningen inte gjort ett dyft.

Framför allt har man inte försökt få en prövning till stånd i AD, där ett positivt utfall skulle ha givit lite råg i ryggen för andra till tystnad förskrämt.



ILLUSTRATION: FOLKE NORRLINDER

»När det inte finns några konkreta kanaler för medlemsinflytande skall man inte förvänas över att det enda årliga mötet, årsmötet, besöks av några enstaka procent av medlemmarna.»

da kolleger. Vid kontakter med förbundet har konsekvent hänvisats till den lokala föreningen.

Orsaken till denna självvalda maktlöshet hos förbund och lokalförening kan man spekulera över. Ofta är det inte arbetsgivaren i form av landsting eller kommun som är den verkliga motståndaren utan våra egna chefer, som handlar enligt principen att »hungliga vargar jagar bäst». Denna chefsgrupp är också väl representerad i den lokala föreningen – ett fenomen som inte skulle tillåtas i någon annan fackförening.

Först när fackföreningen börjar agera som en sådan kan man förvänta sig ett ökat fackligt engagemang. När det inte finns några konkreta kanaler för medlemsinflytande skall man inte förvänas över att det enda årliga mötet, årsmötet, besöks av några enstaka procent av medlemmarna.

Nils Essle
röntgenläkare, Göteborg

Kommentar:

Lokal kartläggning och förhandling bästa metoden

Arbetsdomstolen har prövat ett stort antal fall av oegentliga

vikariat med skiftande utgång. Rättspraxis på området är alltså relativt klar och känd för såväl förbundet som våra motparter.

Vikariatsproblematiken har under lång tid varit en prioriterad fråga för förbundet och har kontinuerligt diskuterats bland annat på lokalföreningarnas representantskap. Vid dessa tillfällen har frågan om AD-prövning varit uppe, men den samlade bedömningen har varit att lokala kartläggningar och förhandlingar är den bästa metoden att nå framgång.

Kontinuerligt arbete

Det är helt oriktigt att påstå att det inte gjorts ett dyft lokalt. Samtliga lokalföreningar arbetar med vikariatsproblematiken och i de flesta fall har goda konkreta resultat uppnåtts. Problemet är att efter en kartläggning och korrektion av felaktiga vikariat finns en tendens att missförhållandena successivt återkommer. Det behövs alltså ett kontinuerligt arbete.

På central nivå har gjorts en partsgemensam rikstäckande kartläggning av de legitimerade underläkarnas anställningsform.

Förbundets avsikt är att andelen vikariat skall minska genom inrättande av ST-anställningar. Detta arbete hanteras av de lokala läkarföreningarna.

Slutligen kan konstateras att i nu liggande förslag till förändringar i lagen om anställningsskydd införs en regel som medför att vikariat hos samma arbetsgivare på mer än tre år automatiskt övergår till tillsvidareanställning.

Förhandlingsavdelningen
Sveriges Läkarförbund

Kan behandling vänta tills gastroskopi utförts?

Jag är geriatriker med husläkardispens och arbetar bl a på en akutmottagning i Ljusdals sjukhus. Här tas alla slags patienter emot dygnet runt. Epigastrialgier där man kan befara eventuell ulcus är en ganska vanlig patientgrupp.

I Läkartidningen nr 26-27/96 diskuteras handläggningen av dessa patienter. Johannes Järhult och Lars Agréus rekommenderar att man väntar med behandling tills eventuell gastroskopi är utförd för att eventuellt sår inte ska hinna läkas.

Detta kan verka logiskt. Problemet är, tycker jag, att det finns en risk att patienten innan gastroskopin utförs, inkommer i chocktillstånd med akut blödande magsår, och i värsta fall kan avlida.

Kan man bortse från denna risk? Några säkra förutsägelser om när detta kan ske finns inte såvitt jag förstår. Det vore intressant om ovan nämnda författare ville ge en kommentar till detta problem.

Georg Langrath
leg läkare,
Ljusdals sjukhus

Replik 1:

Risken för allvarlig komplikation mycket liten

Georg Langrath tar upp en viktig aspekt. I de beslutsanalyser av utfall och kostnader som jag känner till inom området är emellertid den eventuellt ökade komplikationsrisken med att expektera med dyspepsibehandling en kortare tid inte beaktad, troligen för att den anses så liten.

Nya studier avseende ulcus-sjukdomens naturalförlopp på längre sikt låter sig idag knappast göras av etiska skäl.

På den tiden behandlingsalternativen var med dagens mått mått »nära naturalförloppet», fann Fry [1] en årlig blödnings- och komplikationsrisk på 1,5 procent. En uppföljningsstudie