

Resistens hos *Candida* redan ett bekymmer

***Candida albicans*, resistent mot ett eller flera antimykotika, kunde isoleras hos 9 av 61 kvinnor med upprepade och ofta långvariga underlivsbesvär. Samtliga av kvinnorna hade ofta behandlat sig lokalt med receptfria antimykotika. För att stoppa onödigt antimykotikaförbrukning och därmed hindra ytterligare spridning av resistens måste diagnostiken skärpas, så att man skiljer på okomplicerad och recidiverande vulvovaginal candidiasis.**

Risken med receptfri förskrivning av antimykotika har nyligen belysts i två artiklar i Läkartidningen. I den ena artikeln fokuserades på den ökande förbrukningen av antimykotika och poängterades risken för resistensutveckling [1]. I den andra artikeln varnades för att lokalbehandling med antimykotika kan ge upphov till kroniska vulva- och vaginalbesvär [2].

Resistens kan utvecklas på två olika sätt, dels genom att svampar med nedsatt känslighet för ett visst antimykotikum selekteras, dels genom att normalt känsliga stammar förvärvar resistens [3]. *Candida albicans*, som är det vanligaste fyndet vid vulvovaginal candidiasis och ses som orsak i över 90 procent av fallen [4], är normalt känslig för samtliga på marknaden förekommande antimykotika av azoltyp. Stammar med nedsatt känslighet finns emellertid beskrivna, framför allt vid långvarig be-

Tabell I. MIC-värden för *C. albicans* isolerade från 61 patienter med återkommande vulvabesvär.

Patient nr	Flukonazol, MIC mg/l	Itrakonazol, MIC mg/l	Ketokonazol, MIC mg/l	Ekonazol, MIC mg/l
1-52	≤0,25	≤0,25	≤0,25	≤0,25
53	≤0,25	2	0,5	4
54	≤0,25	≤0,25	1	4
55	≤0,25	64	8	4
56	≤0,25	1	≤0,25	≤0,25
57	≤0,25	≤0,25	≤0,25	2
58	≤0,25	≤0,25	≤0,25	2
59	4	≤0,25	≤0,25	≤0,25
60	64	0,5	0,5	8
61	≤0,25	8	≤0,25	8
Förhöjda MIC-värden	2/61 = 3 %	5/61 = 8 %	4/61 = 7 %	7/61 = 11 %

handling av immunsupprimerade patienter [5, 6].

61 kvinnor med upprepade underlivsbesvär undersökta

Vi har undersökt förekomsten av nedsatt känslighet/resistens hos *C. albicans* hos 61 kvinnor, som med anledning av upprepade och ofta långvariga underlivsbesvär blivit hänvisade eller remitterats till venerologmottagningen vid hudkliniken på Akademiska sjukhuset.

Kvinnorna var i åldern 18 till 49 med en medianålder på 28 år, majoriteten med en fast relation sedan flera år tillbaka. Deras underlivsbesvär komplicerades och gjorde periodvis samliv omöjligt, och de hade alla haft upprepade kontakter med sjukvården.

Av de 61 kvinnorna hade 42 (69 procent) haft fler än fyra episoder av *Candida*-kolpit per år. Samtliga hade upprepade gånger behandlat sig lokalt med receptfria antimykotika av typ ekonazol, klotrimazol och mikonazol. Behandlingen hade i många fall pågått under flera år och för vissa patienter varje månad i anslutning till menstruation och/eller ovulation. Vad gäller peroral behandling var flukonazol vanligast, med vilket 26 kvinnor (43 procent) var behandlade, följt av itrakonazol, som använts av 20 kvinnor (33 procent).

C. albicans påvisad hos samtliga

Från samtliga kvinnor kunde *C. albi-*

cans isoleras. MIC (minsta hämmande koncentration) bestämdes för de tre azoler som finns för systemisk behandling: flukonazol, itrakonazol och ketokonazol, samt för den mest använda azolen för utvärtes behandling vid vulvit och vaginit: ekonazol. Den internationella referensmetoden från NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) i USA [7] har använts.

Förhöjda MIC-värden hos nio

Ett förslag till MIC-brytpunkter, där gränsen går mellan känsliga och intermediära respektive intermediära och resistentastammar, finns för några perorala antimykotika [8]. Internationell konsensus kring detta förslag finns dock inte. Vi har därför valt att undersöka hur många av isolaten det var som hade förhöjda MIC-värden och som därmed inte var fullt känsliga. Den nativa (icke-resistensbärande) populationen av *C. albicans* har MIC-värden ≤0,125 mg/l för de azoler som testats. Eftersom metodfelet är ± ett spänningssteg har vi betraktat MIC-värden ≥0,5 mg/l som förhöjda.

Av Tabell I framgår att

- 15 procent (9/61) av kvinnorna med återkommande vulvabesvär härbärgerade stammar av *C. albicans* med nedsatt känslighet för en eller flera azoler
- nedsatt känslighet var vanligare för ekonazol än för övriga testade azoler

Författare

ANDERS ÖSTERLUND
överläkare, Smittskydd/Sjukvårdshygien, Centralsjukhuset, Karlstad. Vid tiden för arbetet avdelningen för klinisk mikrobiologi, Akademiska sjukhuset, Uppsala

ANDERS STRAND
överläkare, hudkliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala.

- nedsatt känslighet för en azol inte nödvändigtvis medförde att nedsatt känslighet förelåg för övriga azoler.

Skärpt diagnostik minskar antimykotikaförbrukningen

Jästsvarpar med nedsatt känslighet för antimykotika är inte längre ett problem enbart för de kolleger som behandlar infektioner hos patienter med uttalad immunsuppression. Immunkompetenta patienter som behandlats med upprepade antimykotikakurer löper risk att förvärva och sprida stammar med nedsatt känslighet.

Som ett led i strävan att minska onödig antimykotikaförbrukning och undvika resistensutveckling är det nödvändigt att lyfta fram riskerna med undermålig diagnostik.

Recidiverande vulvovaginal candidiasis är en komplicerad form av vulvovaginal candidiasis som definieras som fyra eller fler episoder med säkerställd infektion under en tolv månadersperiod. Många kvinnor med denna diagnos har på felaktiga grunder fått diagnosen vulvovaginal candidiasis. Detta har berott på en bristfällig diagnostik inom sjukvården eller på att kvinnorna själva, kanske i samråd med apotekspersonal, ställt diagnosen och provat egenvård.

Referenser

1. Österlund A, Magnusson O. Ökande förbrukning av antimykotika. Viktigt övervaka resistensutvecklingen. *Läkartidningen* 1997; 94: 3715-7.
2. Rylander E, Strand A. Gynekologer varnar för receptfria antimykotika. Okontrollerad användning kan förvärra vulvovaginala besvär. *Läkartidningen* 1998; 95: 134-5.
3. Price MF, LA Rocco MT, Gentry LO. Fluconazole susceptibilities of *Candida* species and distribution of species recovered from blood cultures over a 5-year period. *Antimicrob Agents Chemother* 1994; 38: 1422-4.
4. Sobel JD, Faro S, Force RW, Foxman B, Ledger WJ, Nyirjesy PR et al. Vulvovaginal candidiasis: Epidemiologic, diagnostic, and therapeutic considerations. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 203-11.
5. Chryssanthou E, Torssander J, Petrini B. Oral *Candida albicans* isolates with reduced susceptibility to fluconazole in Swedish HIV-infected patients. *Scand J Infect Dis* 1995; 27: 391-5.
6. Hitchcock CA. Resistance of *Candida albicans* to azole antifungal agents. *Biochem Soc Trans* 1993; 21: 1039-47.
7. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts. Proposed standard M27-P. Villanova (PA): NCCLS, 1992.
8. Rex JH, Pfaller MA, Galgiani JN, Bartlett MS, Espinel-Ingróff A, Ghannoum MA et al. Development of interpretive breakpoints for antifungal susceptibility testing: conceptual framework and analysis of in vitro-in vivo correlation data for fluconazole, itraconazole, and *Candida* infections. *Clin Infect Dis* 1997; 24(2): 235-47.

Stimulering av tungroten kan bota hicka

20 års »ovetenskaplig» erfarenhet stöder tesen

Hicka kan innebära avsevärt lidande och i vissa fall vara livshotande. Behandling av postoperativ hicka genom stimulering av tungroten med en kateter har praktiserats av författaren under drygt 20 år. Metoden har i stort sett alltid varit framgångsrik men har inte prövats systematiskt på grund av att fallen varit få. Förfaringsättet beskrivs i detalj och exemplifieras med två fallbeskrivningar från 1997. De goda erfarenheterna stöds också av en litteraturnomgång. Även andra metoder att behandla hicka refereras.

Hicka kan vara mycket besvärande hos friska, men värre är det när hickan uppträder postoperativt eller efter trauma, då den förorsakar smärtor, sömnsvårigheter och nedsatt andningsförmåga. Både hicka efter hjärnskada och idiopatisk hicka kan kvarstå i årtal och till och med vara livshotande [1-3]. Fall av ihållande hicka i 30 år [2] och 60 år [3] har rapporterats. Olika former av hjärnsjukdomar kan förorsaka hicka liksom även reflux i matstrupen och andra tillstånd i mag-tarmkanalen som kan irritera vagus- eller frenikusnerverna. Översiktsartiklar ger långa listor på tillstånd som kan förorsaka hicka [3-6].

Hicka är en plötslig, ofrivillig sammandragning av diafragma följd av ljudlig stängning av glottis [6, 7]. Kontraktionen av diafragma är ofta ensidig och engagerar i allmänhet vänster diafragma [1, 3, 8]. Män drabbas mycket oftare än kvinnor [3]. Sammandragningen utlöses av frenikusnerven medan afferent stimulus kan gå via både vagus, frenikus och sympatiska nerver.

Författare

LEIF DERNEVIK
docent, överläkare, thoraxkirurgiska kliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Sahlgrenska, Göteborg.

Flera centra i hjärnstammen kan vara engagerade [7-9].

Personliga erfarenheter från hjärt- och lungkirurgi

Mina erfarenheter ligger inom området hjärt- och lungkirurgi. Då hicka har att göra med reflexer i frenikusnerven och/eller vagusnerven är det något förvånande att jag aldrig stött på något problem med hicka efter lung- eller esofaguskirurgi, medan det uppträder då och då efter hjärtkirurgi. En förklaring är kanske vår vana att kyla hjärtat med isvatten, vilket kan irritera diafragma och frenikusnerven på vänster sida.

Det finns en uppsjö av huskurer mot hicka, varav ingen är särskilt effektiv. På Internet presenteras en mängd kurer. De behandlingstraditioner jag stött på inom sjukvården har varit Xylocain viskösa i svalget, lugnande medicin och neuroleptika. Ingen av dessa metoder har enligt min erfarenhet haft någon effekt. Någon lär ha skrivit om att spruta vatten i hörselgången för att bryta hickan med en vagal reflex.

Jörgen Swedberg läromästare

I mitten av 1970-talet lärde jag mig ett sätt att behandla hicka av en äldre kollega, sedermera chef för thoraxkirurgiska kliniken, Jörgen Swedberg. Vi hade en patient som hickade svårt efter en hjärtoperation. »Det är lätt att stänga av med en kateter i svalget», sade dr Swedberg. Han vispade lite i svalget med en Tiemannkateter, och hickan försvann för gott hos den patienten. Jag har aldrig glömt den erfarenheten och har själv haft glädje av att ha en metod att behandla hicka. Riktig besvärlig postoperativ hicka har jag inte stött på mer än 2-3 gånger per år, och det är för lite för att tillåta någon systematisk studie. När det nu gått drygt 20 år sedan jag såg metoden för första gången, har jag ändå fått en anekdotisk erfarenhet av bortåt ett femtiotal patienter, och det kan vara av glädje för andra att få en till synes fungerande metod att ta till vid hicka.

Tungrotsstimulering utlöser kräkreflex

Patienten förvarnas om att man kommer att utlösa en kräkreflex genom att ▶