

Nosokomials infektioner på intensivvården – ett gissel

I en översiktsartikel har J L Vincent diskuterat intensivvårdens stora gissel – risken för nosokomials infektioner med stor inverkan på vårdtider, kostnader och mortalitet. Författaren ger en bred översikt av patofysiologi och riskfaktorer, epidemiologi, bakteriologiskt panorama, antibiotikaresistens samt en riktad genomgång av nosokomials infektioner i luftvägar, urinvägar och blodbanor.

Nosokomials infektioner uppträder hos cirka 30 procent av intensivvårdspatienterna (10–40 procent). I europeiska länder tycks ett samband råda mellan prevalensen av nosokomials infektioner och mortaliteten, där Skandinavien uppvisar låga siffror vad gäller såväl prevalens som mortalitet.

Intensivvårdspatienten löper stor risk för nosokomial infektion på grund av riskfaktorer som betingas av minskat kroppsförsvaret eller ökad kolonisation med bakterier. Immunsuppression på grund av bakomliggande eller akut sjukdom, trauma och brännskada är viktiga faktorer. Immunsupprimerande läkemedel, alkoholism, malnutrition, hög ålder, diabetes m m är andra. Kolonisation av bakterier är vanlig på grund av långa vårdtider, nedsatt kroppsförsvaret, hög grad av invasivitet (intubation, centrala



Intensivvårdspatienter riskerar att drabbas av nosokomials infektioner orsakade av invasiva åtgärder, parenteral nutrition, långvariga antibiotikakurer osv.

katetrar, KAD) samt långvariga antibiotikakurer. Andra riskfaktorer är blodtransfusioner, rygggläge och parenteral nutrition. De invasiva åtgärderna är av stor betydelse, och författaren refererar till intensivvårdsuppföljningar där man funnit att respiratorbehandlade patienter svarade för 83 procent av de nosokomi-

ala pneumonierna, KAD för 97 procent av urinvägsinfektionerna och centrala venkatetrar för 87 procent av infektionerna i blodet. Infektioner i luftvägarna är vanligast och svarar för 30–50 procent av de nosokomials intensivvårdsinfektionerna. Respiratorbehandling, särskilt om långvarig, är en viktig riskfaktor där risken för pneumoni ökar med cirka 3 procent per dag under första veckan, 2 procent den andra och 1 procent under den tredje veckan.

Av de basala preventiva åtgärderna betonas åter vikten av handhygien med alkoholbaserade lösningar, att undvika ringar och noggrann skötsel av katetrar. Författaren avslutar med att betona vikten av en organisation utan underbemannning, av infektionsövervakning och preventiva program samt framtida möjligheter att påverka immunförsvaret.

Hans Blomqvist

hans.blomqvist@stgoran.se

Vincent JL. Nosocomial infections in adult intensive-care units. Lancet 2003;361:2068-77

Lovande vacciner mot kolorektal cancer

I min avhandling har två olika vacciner som för första gången använts på människa utvärderats. Patienter som opererats för tjock- eller ändtarmscancer vaccinerades, och förmågan hos de två kandidatvaccinerna att väcka och bibehålla immunsvaret studerades. Antikropps- och T-cellsvar undersöktes genom blodanalyser. Inverkan av en tillväxtfaktor, GM-CSF i låg dos, på immunsvaret studerades också.

Den första strategin innebar vaccinering sju gånger under ett år med proteinet CEA (karcinoembryonalt antigen), som i hög grad uttrycks på tumörcellernas yta. Fyra olika doser gavs, och hälften av patienterna fick GM-CSF i tillägg på varje dosnivå. Av de fyra immunglobulin G-subklasserna (IgG1– IgG4) är IgG1 och IgG3 de mest effektiva när det gäller att inducera antikroppsberoende cellulär cytotoxicitet och komplementberoende cytotoxicitet. Vaccinerings-schemat medförde starka IgG1- och IgG4-svar, ett måttligt IgG2-svar och ett obefintligt IgG3-svar. GM-CSF för-

stärkte markant IgG1-, IgG4- och T-cellsvaren. Däremot hade dosen ingen eller ringa effekt på immunsvaret. Svaret steg successivt under vaccineringsperioden. Antikropps- och T-cellsvaren kvarstod två år efter sista vaccineringen. De patienter som inte avled under uppföljningsperioden utvecklade ett kraftfullare antikroppsvar. Delar av CEA som är särskilt viktiga för att ett T-cellsvar ska uppstå lokaliserades, och dessa peptider är attraktiva att använda som vaccin i kommande studier.

I den andra studien användes ett poxvirus, ALVAC, som vektor för en gen kodande för glykoproteinet EpCAM (epitelialcellsadhesionsmolekyl), som likt CEA överuttrycks av tumörcellerna. Patienterna vaccinerades tre gånger under sex veckor. Inget antikroppsvar uppstod, men ett T-cellsvar noterades, framför allt i GM-CSF-gruppen. T-cellsvaret uppstod sent, månader efter den sista vaccineringen. Det fördröjda T-cellsvaret understryker vikten av att följa patienterna länge. Lokala reaktio-

ner, mestadels milda, var vanliga hos de patienter som fått GM-CSF i tillägg. Eftersom GM-CSF är ett viktigt ämne för att vaccineringarna ska medföra kraftfulla immunsvaret undersöktes huruvida antikroppar mot GM-CSF bildades. Antikroppar befanns uppstå i liten utsträckning, och de påverkade inte effekten av GM-CSF.

Sammanfattningsvis är båda vaccinerna lovande, men stora studier behövs för att utvärdera eventuell överlevnadsnytta. Sannolikt behöver bägge koncepten justeras för att optimal effekt ska uppnås. Troligen kommer vaccinering att tillhöra framtidens behandlingsmetoder mot cancer.

Gustav Ullenhag

Gustav.Ullenhag@onkologi.uu.se

Avhandling: Ullenhag G. Vaccine therapy of colorectal cancer patients with tumor associated antigens. Uppsala: Inst för onkologi, radiologi och klinisk immunologi, Uppsala universitet; 2003.