ar gjorts, skolor besökts, barnavården observerats m m, dels mottagningar hållits och dessa resor synes vara av största värde och har tillvunnit sig befolkningens intresse.

Man ser gärna, att jag kommer, men kanske har min välvilja ibland varit väl stor, så att man funnit det självklart att kostnadsfritt få besök hemma på gården.»

Väckte uppmärksamhet

Ibland föll Wallquists rapporter inte i god jord. De väckte uppmärksamhet och de som kände sig utpekade slog tillbaka. I en tidning från den 12 oktober 1946 blev rubriken »Flickorna i Arjeplog ej moraliskt undermåliga». Tidningen citerade Wallquists rapport till Medicinalstyrelsen och skrev bland annat »ett sorgligt undantag beträffande tobak utgör de unga kvinnorna – framför allt i samhällena – som ivrigt och i snubblande fart vill verka frigjorda och hävda sig, varför avbetalningspälsar, läppsmink, svordomar och cigarettrökning inta en dominerande ställning. Det är sorgligt att se hur föga värdigt många ung kvinna bär upp sin nya frihet, och det tycks arta sig till ett allvarligt problem, hur detta skall tillrättaläggas».

Hårda duster

Kommunalfullmäktiges ordförande Alfred E Backlund, enligt uppgift en av Wallquists trätobröder, var inte sen att ge doktorn ett tjuvnyp. »Det är inte första gången som doktorn utan orsak klankar på vår hyggliga ungdom», sade Backlund, som dessutom tyckte att doktor Wallquist skulle »ägna sina krafter åt att stävja kvacksalveriet, som nu florerar inom kommunen, istället för att i missriktad nit försöka svärta ner vår ungdom som står på ett mycket högt moraliskt plan». (Inom parentes kan nämnas att Wallquist hade hårda duster med vissa kommunalgubbar. Han föreslog till och med att momentet »hur man handskas med trilskande kommunalmän» borde ingå i läkarutbildningen.)

År 1947. Wallquist är i stort sett nöjd, bara inte damerna börjat röka. Han anmärker att detta med den tilltagande rökningen gäller även unga mödrar. Wallquist insåg långt före de flesta farorna med rökning, särskilt då hos blivande mammor och mammor med småbarn i närheten. •

BARNCANCER OCH VATTKOPPSSMITTA

Principer för handläggning

Vattkoppor kan vara livshotande för barn med cytostatikabehandlad cancer. Med dagens möjligheter till profylax och behandling kan farorna minimeras.

Ett vaccin mot varicellae finns nu registrerat. Var kommer det in i handläggningen?

Varicellae är, liksom morbilli, en mycket allvarlig infektion hos barn med cytostatikabehandlad cancer. Detta uppmärksammades tidigt [1] och är, med alltmer intensiv och framgångsrik cytostatikabehandling, fortfarande ett stort problem. Av 81 patienter som fick vattkoppor under akut leukemi i remission utvecklade 28 (35 procent) pneumonit, i 8 av fallen med fatal utgång. Ingen av de 18 som fick aciklovir utvecklade pneumonit [2].

En framgångsrik profylax mot varicellae är komplicerad. Den måste drivas enligt flera linjer samtidigt. Smittrisken kan minskas genom rimliga isoleringsåtgärder. Levande, försvagat virusvaccin för aktiv profylax har nyligen registrerats i Sverige. Passiv profylax i form av immunglobulin mot vattkoppor/bältros finns tillgänglig sedan flera år. Av antivirala medel för behandling är aciklovir väl beprövat och vanligen effektivt.

Hur smittrisken kan minskas

Vattkoppsvirus har en utomordentlig förmåga att sprida sig med luft. Smittsamheten är särskilt stor vid själva exantemutbrottet. En patient med varicellapneumonit får bedömas vara extremt smittsam [3].

När ett barn skall läggas in på barnklinik, måste ansvarig läkare förhöra sig om huruvida barnet haft vattkoppor och om det i annat fall är inkuberat med sjukdomen. Underlåtenhet på denna punkt leder till mycket extra arbete, kostnader, medicinska risker och oro. Infektionskliniken har en självklar roll som samtalspartner och medarbetare i god isoleringsvård.

När vattkoppor bryter ut i ett hem, sjuknar praktiskt taget alla som är mottagliga [4]. Andra och senare fall i samma familj blir sjukare än det första, då de får en större infektionsdos [5]. Frågan om vilken grad av vattkoppsexponering som skall föranleda åtgärder kan inte slutgiltigt besvaras. En rimlig handlingslinje är att betrakta mottagliga barn som vistats på samma öppna avdelning som ett vattkoppsfall som inkuberade. Lärdomar från det senaste större utbrottet av mässling, den andra intensivt smittsamma, luftburna viros som också hotar barn med malign sjukdom, ger skäl för en sådan respekt [6].

Aktiv profylax – varicellavaccin

Varilrix (SmithKline Beecham) registrerades i Sverige i december 1994. Det är ett levande, försvagat vaccin mot varicellazoster-virus (VZV) och innehåller per dos på 0,5 ml, ≥2000 PFU (plackbildande enheter) av Oka-stammen. Denna isolerades ursprungligen ur vesikelvätska från en 3-årig japansk vattkoppspatient, K Oka, och försvagades i passager genom embryonala celler [7]. Omfattande erfarenheter av vaccinstammen finns dels från Japan, dels från USA. Av 3 303 friska barn i USA som vaccinerades och som ingick i öppna studier, visade sig 82 bli exponerade för varicellae i familjen. Av dessa 82 fick 10 mild vattkoppssjukdom. Risken att insjukna hade alltså minskat från förväntade 90 procent till 12 procent [8].

I en studie vaccinerades 437 barn med leukemi i remission med serokonversion i 98 procent av fallen. Av de 65 barn som vaccinerades 1–12 månader

Författare

GUNILLA LIDIN-JANSON
docent, överläkare, infektionskliniken, Östra sjukhuset, Göteborg

STEFAN SÖDERHÄLL
med dr, biträdande överläkare, barncancerenheten, Karolinska sjukhuset, Stockholm

LOTTA MELLANDER
docent, överläkare, barnonkologiska sektionen, barnkliniken, Östra sjukhuset, Göteborg.

efter avslutad terapi fick 11 procent utslag i samband med vaccinationen, medan 40 procent av de 372 som vaccinerats under pågående underhållsbehandling fick utslag [9]. En uppföljning av barn med cancersjukdom vilka vaccinerades och fick utslag visade att av 88 friska, för vattkoppor mottagliga syskon serokonverterade 15 (17 procent). Av dessa fick 11 i sin tur ett lindrigt utslag utan allmänsymtom, och hos 4 kunde vaccinvirus påvisas [10]. Överföring av vaccinvirus från friska vaccinerade har ej påvisats, trots att 5–10 procent kan få ett blåsformigt utslag [10, 11].

Vaccination mot varicellae kan liksom naturlig varicellae följas av bältros senare i livet. Frekvensen är dock lägre och sjukdomen lindrigare än efter naturlig vattkoppsinfektion. I en välkontrollerad studie av barn med leukemi fick under en 4-årsperiod 4 av 96 varicellavaccinerade herpes zoster, mot 15 av 96 som haft naturliga vattkoppor [12].

Hur skall vaccinet användas?

Hur skall vi då idag använda vaccin för att skydda barn med maligna sjukdomar mot svår varicellae? Först och främst bör *syskon, föräldrar och andra mycket nära kontakter erbjudas vaccination, om de är mottagliga för varicellae*. Personer som vet sig ha haft vattkoppor behöver inte vaccineras. Vuxna som inte vet, kan testas för antikroppar mot varicellazoster-virus, då subklinisk infektion är relativt vanlig.

Vaccination av friska, mottagliga kontakter ryms inte inom den allmänna sjukförsäkringen. Katalogpriset 1996 per vaccindos är kr 435:50. För friska barn anges en dos vara tillräcklig. Mottagliga vuxna skall ha två doser med en–två månaders mellanrum. Serologisk kontroll av vaccinanslag hos friska behövs ej.

Mottagliga syskon, som vattkoppsinkuberas samtidigt med ett cancersjukt barn, bör lämpligen få vaccination samtidigt som patienten får passiv profylax med immunglobulin. Om det vaccinerade friska syskonet får varicellautslag inom den närmaste månaden, får barnen skiljas åt tills krustorna fallit av, eftersom man då inte kan veta om utslaget orsakas av vaccinet eller av vattkoppssmitta.

Sjukvårdspersonal på barnklinik, vilka saknar påvisbara antikroppar mot VZV, bör erbjudas vaccination och kan tjänstgöra tills eventuella utslag framträder. Vaccinationsutslaget hos en frisk person är inte smittsamt, men det kan vara svårt att utesluta att utslaget skulle bero på accidentell exponering för vattkoppsvirus av vildtyp!

Vaccinet skall inte ges till gravida. Före vaccination av fertila kvinnor måste graviditet uteslutas och undvikas under de närmaste tre månaderna efter vaccination. En annan viktig grupp där vaccination bör övervägas för att minska smittriskerna på sjukhuset är *»långliggarna» vid barnklinik*, barn med trakealstenos, bronkopulmonell dysplasi m fl, vilka kan bli accidentellt inkuberade med varicellae.

Vaccination av mottagliga barn med maligna sjukdomar kan göras med de inskränkningar som anges i Fass. Inskränkningarna gäller självfallet såväl barn med leukemi som barn med solida tumörer med deras numera mycket intensiva cytostatikaterapi. Man måste räkna med smittsamhet om barnen får utslag. Dessa kan komma 7–40 (median 28) dagar efter vaccinationstillfällena [9]. Därför kan man inte låta dem röra sig fritt på sjukhuset.

När det gäller barn med malign sjukdom är det därför orealistiskt att rekommendera vaccination före behandlingsstart.

Problemen gäller även under pågående terapi där man dessutom måste sätta ut behandlingen en till två veckor före och efter vaccinationstillfällena. För patienterna själva kommer vaccinet alltså att vara mest användbart efter avslutad terapi. I varje fall under första året efter avslutad behandling är varicellae fortfarande ett problem på grund av barnens ännu nedsatta immunförsvar och deras nu större rörlighet i samhället.

Fasstexten anger att friska barn och ungdomar skall vaccineras med en dos. Till patienter med underliggande immundefekt, från 9 månader och upp till vuxen ålder, rekommenderas två doser med en–två månaders intervall. Totalt lymfocyttal under $1{,}2\times10^9$/l eller annat tecken på bristande cellulär immunkompetens anges som kontraindikation. Patienter med leukemi skall vara i remission och cytostatikabehandling skall vara utsatt minst en vecka före och efter vaccinationstillfällena.

Om patienten bara hunnit få en dos vaccin måste man ha positivt antikroppstest för att avstå från passiv profylax efter vattkoppsexponering. Efter två vaccindoser, givna efter avslutad behandling, räknas barnet som skyddat för vattkoppor.

Immunglobulin mot varicellazoster

Immunglobulin från konvalescenter efter bältros, zosterimmunglobulin, ZIG, framställs i Sverige av Statens bakteriologiska laboratorium, SBL [13]. Utgångsmaterial är plasma från i övrigt friska personer vilka sjuknat i herpes zoster upp till fem veckor tidigare. Preparatet är ständigt en bristvara och rekryteringkampanjer drivs i samarbete med primärvård, infektionskliniker, blodcentraler och massmedia. Preparatet ges intramuskulärt snarast efter möjlig exponering och allra senast inom 96 timmar. Efter fem dygn kan man inte vänta något annat än möjligen viss lindrande effekt [14]. Man räknar med att klinisk varicellae är smittsam redan ett–två dygn före exantemdebuten [15], varför profylaxen kräver god organisation.

ZIG ges för den enskilda, hotade individens skull och har underordnad betydelse som skydd mot nosokomial smittspridning. Sällan kommer man in med skyddet i tillräcklig tid och med tillräcklig dos för att kunna räkna med att helt hindra varicellae. En mitigerad varicella efter ZIG är smittsam och kan dessutom ha längre inkubationstid än den naturliga. En injektionsflaska 1 ml 16-procentigt humant IgG, ZIG, kostar enligt Fass 1 407:50 kr (1996). Profylaxdosen till immundefekta vid luftburen varicellasmitta är 1 ml per påbörjade 10 kg kroppsvikt, upp till 5 ml. Halveringstiden för IgG är tre veckor. Vid ny exponering efter två–fyra veckor skall man ge ytterligare en halv dos enligt ovan. Ny exponering efter mer än fyra veckor kräver full dos.

Hos ett barn som har hög antikroppstiter mätt med ELISA eller immunfluorescens ger passiv tillförsel av antikroppar i immunglobulin inte något ytterligare skydd. Det är dock viktigt att minnas att hos immunsupprimerade barn innebär låga antikroppsnivåer ett osäkert skydd och vid exponering får passiv profylax övervägas. Detta gäller under behandlingstiden och i varje fall första året efter avslutad behandling.

Antiviral behandling

Aciklovir (Zovirax, Geavir) i adekvat intravenös dos enligt Fass insatt snarast efter vattkoppsdebuten har radikalt förbättrat prognosen även för immundefekta patienter. Medlet har också prövats under inkubationstiden, men denna användning ifrågasätts [16, 17]. Den brittiska gruppen för pediatrisk benmärgstransplantation (UKCCSG – Paediatric BMT Group) [18] föreskriver vid vattkoppsexponering ZIG senast inom 72–96 timmar, oberoende av antikroppsstatus. Om längre tid än 96 timmar har gått, rekommenderas aciklovir under tre veckor för att täcka inkubationstiden.

Aciklovirresistent VZV är ovanligt i klinisk praxis men har beskrivits både i samband med HIV-infektion och vid andra immunbristtillstånd [19]. Vid misstanke om terapisvikt bör därför resistensbestämning utföras.

Familjer med cancersjuka ban bör med nuvarande handläggningsmöjlig-

heter kunna känna sig rätt trygga för vattkoppor.

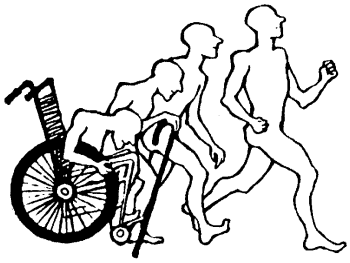
Regelförslag

Väl medvetna om att heltäckande anvisningar för närvarande inte kan utformas föreslår vi följande regler:

- I samband med den primära utredningen vid nydiagnostiserad barncancer kontrolleras immunstatus för varicellae.
- Mottagliga närkontakter, inklusive vårdpersonal, bör vara immuna.
- Barn som är inkuberade med vattkoppor skall inte läggas in på barnklinik från dag 10 efter första exponeringstillfället till och med dag 21 efter sista tillfället.
- Om patienten blir utsatt för vattkoppssmitta skall ZIG finnas för profylax och aciklovir för omedelbar behandling ifall symtom på vattkoppor uppträder. Detta gäller under pågående cytostatikaterapi och i varje fall första året efter avslutad behandling.
- Barn med cancersjukdom kan vaccineras tidigast några veckor efter avslutad cytostatikaterapi, enligt rekommendationerna i Fass. Ofta blir det aktuellt först senare, då återbesök vid barnklinik måste undvikas under den närmaste månaden efter vaccination. Efter två vaccinationer bedöms patienten vara immun. Rutinmässig serologisk kontroll behöver inte göras.
- Det är tveksamt om man skall vaccinera under pågående terapi. Man får ta hänsyn både till behovet av att sätta ut behandlingen en–två veckor före och efter vaccinationstillfällena och till risken för smitta från den vaccinerade till medpatienterna.

Litteratur

1. Cheatham WJ, Weller TH, Dolan TF Jr, Dower JC. Varicella: Report of two fatal cases with necropsy, virus isolation, and serologic studies. Am J Pathol 1956; 322: 1015-35.
2. Feldman S, Lott L. Varicella in children with cancer: Impact of antiviral therapy and prophylaxis. Pediatrics 1987; 80: 465-72.
3. Leclair JM, Zaia JA, Levin MJ, Congdon R G, Goldmann DA. Airborne transmission of chickenpox in a hospital. N Engl J Med 1980; 302: 450-3.
4. Ross AH. Modification of chicken pox in family contacts by administration of gamma globulin. N Engl J Med 1962; 276: 369-76.
5. Dunkle LM, Arvin AM, Whitley RJ, Rotbart HA, Feder HM, Feldman et al. A controlled trial of acyclovir for chickenpox in normal children. N Engl J Med 1991; 325: 1539-44.
6. Taranger J, Christenson B, Jodal U, Kjerstadius T, Lidin-Janson G. Mässlingsutbrott i ett vaccinerande samhälle – en ny situation. Läkartidningen 1990; 87: 4298-304.
7. Takahashi M, Otsuka T, Okuno Y, Asano Y, Yazaki T, Isomura S. Live vaccine used to prevent the spread of varicella in children in hospital. Lancet 1974; 2: 1288-90.
8. Gershon AA, LaRussa P, Hardy I, Steinberg S, Silverstein S. Varicella vaccine: The American experience. J Infect Dis 1992; 166(suppl): S63-8.
9. Gershon AA, Steinberg SP, the Varicella vaccine collaborative study group of the NIAID. Persistence of immunity to varicella in children with leukemia immunized with live attenuated varicella vaccine. N Engl J Med 1989; 320: 892-97.
10. Tsolia M, Gershon AA, Steinberg SP, Gelb L, the NIAID Varicella vaccine collaborative study group. Live attenuated varicella vaccine: Evidence that the virus is attenuated and the importance of skin lesions in transmission of varicella-zoster virus. J Pediatr 1990; 116: 184-9.
11. Arbeter AM, Starr SE, Plotkin S A. Varicella vaccine studies in healthy children and adults. Pediatrics 1986; 78(suppl):748-56.
12. Hardy I, Gershon AA, Steinberg SP, LaRussa P, the Varicella vaccine study group. The incidence of zoster after immunization with live attenuated varicella vaccine. N Engl J Med 1991; 325: 1545-50.
13. Hanngren K, Falksveden L, Grandien M, Lidin-Janson G. Zoster immunoglobulin in varicella prophylaxis. Scand J Infect Dis 1983; 15: 327-34.
14. Winsnes R. Efficacy of zoster immunoglobulin in prophylaxis of varicella in high-risk patients. Acta Paediatr Scand 1978; 67: 77-82.
15. Brunell PA. Transmission of chickenpox in a school setting prior to the observed exanthem. Am J Dis Child 1989; 143: 1451-2.
16. Suga S, Yoshikawa T, Ozaki T, Asano Y. Effect of oral acyclovir against primary and secondary viraemia in incubation period of varicella. Archives of Disease in Childhood 1993; 69: 639-42.
17. Conway SP. Commentary. Arc Dis Child 1993; 69: 642-3.
18. Cornish JM, Recommendations of care post bone marrow transplant in children, Bristol Royal Hospital for Sick Children, 1995.
19. Lyall EGH, Ogilvie MM, Smith NM, Burns S. Acyclovir resistant varicella zoster and HIV infection. Archives of Disease in Childhood 1994; 70: 133-5.



REHABILITERING

Särtryck av en serie i Läkartidningen 1993–94

Rehabilitering betyder i vanligt språkbruk återanpassning till ett normalt liv. Ofta används dock begreppet i den snävare betydelsen återanpassning till yrkeslivet.

Det finns ingen skarp gräns mellan att behandla och rehabilitera. Allt kliniskt arbete syftar ytterst till att främja ett normalt och självständigt liv.

En rad olika aspekter på rehabilitering i vid bemärkelse redovisades i Läkartidningen under 1993–1994. De 27 artiklarna har nu samlats i ett 96-sidigt häfte med färgomslag. Det kan beställas med kupongen nedan.

Pris 85 kronor. Vid 11–50 ex 77 kronor, vid högre upplagor 73 kronor/exemplar.

– – – – – – – – – – – – – – – –

Beställer härmed

..... ex Rehabilitering

.....
Namn

.....
Adress

.....
Postnummer/Postadress

Insändes till Läkartidningen, Box 5603,114 86 Stockholm

Beställning per fax: 08-20 76 19