

Escherichia coli O157:H7

Antibiotika ökar risken för hemolytiskt–uremiskt syndrom

Escherichia coli O157:H7 orsakar mag–tarminfektioner som i en del fall följs av hemolytiskt–uremiskt syndrom (HUS) inom två veckor, troligen orsakat av att Shigella-toxin från E coli resorberats från tarmen och kommit in i systemcirkulationen. Tidigare undersökningar har lutat åt att antibiotikabehandling av tarminfektionen är verkningslös eller till och med skadlig.

Den aktuella undersökningen av S Craig och medarbetare försöker besvara frågan: Påverkar antibiotikabehandling av E coli O157:H7-infektion risken för efterföljande HUS?

The New England Journal of Medicine publicerade den aktuella artikeln på Internet (www.nejm.org/) den 23 maj, en månad före dess officiella publiceringsdatum (29 juni), »because of its potential therapeutic implications».

En kohort av 71 barn <10 år med faecesodling som visat E coli O157:H7 följdes kliniskt till 14 dagar efter debut av diarré. Det rör sig inte om en rando-

miserad, kontrollerad provning utan om en prospektiv observationsstudie av samtliga fall som bakteriologiskt diagnostiserats under en 29-månadersperiod av ett nätverk av 47 bakteriologiska laboratorier i nordvästra USA.

Nio barn behandlades med antibiotika. Forskarna försökte inte påverka de lokala läkarnas beslut om antibiotikabehandling. Tio barn utvecklade HUS. Av de antibiotikabehandlade barnen fick 56 procent (5/9) HUS; av övriga barn fick 8 procent (5/62) HUS ($P=0,002$). Det förefaller alltså som om HUS framför allt drabbar de barn man behandlat med antibiotika (trim-sulfa eller cefalosporiner) i ett försök att bli av med den skadliga E coli-stammen.

Beror inte skillnaden på att de antibiotikabehandlade barnen fått antibiotika därför att de var sjukare? Nej, säger författarna. Om man jämför antibiotikagrupperna med den icke-behandlade gruppen med avseende på symptom och initiala laboratorievärden får man inte

fram några påtagliga skillnader ($0,3 < P < 1$) utom för förekomsten av HUS ($P=0,002$). Resultaten från denna undersökning är väl förenliga med in vitro-studier som visat att olika antibiotika påverkar E coli till att avge Shigella-toxin som kan absorberas från tarmen och orsaka HUS.

Kommentar

Nu kan epidemiologer grunna över om denna icke-randomiserade observationsstudie är så övertygande att det är oetiskt att starta fler studier med antibiotikabehandling eller om en eller flera randomiserade, kontrollerade undersökningar är nödvändiga. Tills vidare kan man nog betrakta antibiotika som kontraindicerade vid infektion med E coli O157:H7 hos barn.

Inge Axelsson

inge.axelsson@hvs.mh.se

www.nejm.org/
N Engl J Med June 29, 2000.

Torakotomi på akutrummet – livräddande ingrepp i selekterade fall

Urakut torakotomi på akutrummet betraktas i USA som en standardprocedur genom den kraftiga ökningen av trafikolyckor och våld. PM Rhee och medförfattare har sammanställt resultaten av 4 620 urakuta torakotomier under 25 år. Överlevnaden i hela materialet var 7,4 procent. Faktorer av betydelse var skadetyper (trubbigt/skarpt våld), skadelokalisation (hjärta, torax, buk, multipel) och livstecken på skadeplatsen/under transport/på akutrummet.

Bästa utfallet noterades för penetrerande hjärtskador, med överlevnad upp till 72 procent i en studie. Sämst prognos hade trubbigt våld med multipla skadelokalisationer. Glädjande nog befanns 92 procent av de överlevande vara neurologiskt intakta i efterförloppet.

Kommentar.

Dessbättre kommer majoriteten av svenska kirurger aldrig att behöva utföra en urakut torakotomi på akutrummet. Många kommer dock någon gång att tvingas ta det under övervägande, t ex i en situation med en ung, trafikskadad person som plötsligt blir moribund trots maximala åtgärder.

Många menar också att en torakotomi, eller en mindre incision under processus xiphoideus, trots allt har större utsikter att vara framgångsrik än t ex en perikardpunktion.

En korrekt utförd torakotomi tillåter snabb blödningskontroll, upphävande av eventuell tamponad, inre hjärtmassage, ocklusion av aorta descendens och bättre skadediagnostik.

Denna sammanställning ger ingen direkt vägledning i en sådan desperat situation, men den utmynnar i rekommendationer som kan vara sunda även för svenska förhållanden: urakut torakotomi kan vara livräddande efter penetrerande hjärtskada då patienten har visat livstecken senast under transport in till sjukhus (uppskattningsvis avlider dock närmare 2/3 på skadeplatsen). Omvänt bör ingreppet inte övervägas för personer som inte visat några livstecken på skadeplatsen, oavsett skademekanism och -lokalisering.

Christian Olsson

christian.olsson@thorax.uas.lul.se

Am Coll Surg 2000; 190: 288-98.

Flugor används som Parkinsonmodell

Skilnaden mellan flugor och människor kan synas stor, men likheter finns. Transgena flugor som uttrycker humant α -synuclein blir darriga och ostadiga med ökande ålder.

Nu visar Mel B Feany och Welcome W Bender vid Harvard Medical School i Boston hur dessa flugor kan användas som en modell för Parkinsons sjukdom.

Länge har forskare försökt skapa en djurmodell för Parkinsons sjukdom. Både för att försöka förstå vilka molekylära mekanismer som ligger bakom att de dopaminerga neuronerna dör, men också för att på ett enkelt sätt kunna testa olika typer av potentiella läkemedel. Tidigare i år presenterade en amerikansk grupp en musmodell där mössen överuttryckte α -synuclein.

–Fördelen med att arbeta med flugor är att genetiken är så mycket enklare. Nu har vi hela Drosophila-genomet sekvenserat vilket underlättar enormt när vi ska leta efter sjukdomsrelaterade gener, som till exempel flugornas homolog till α -synuclein, säger doktor Feany.

α -synuclein är ett protein bestående av 140 aminosyror. Proteinet förekommer i stor mängd i hjärnan, men dess

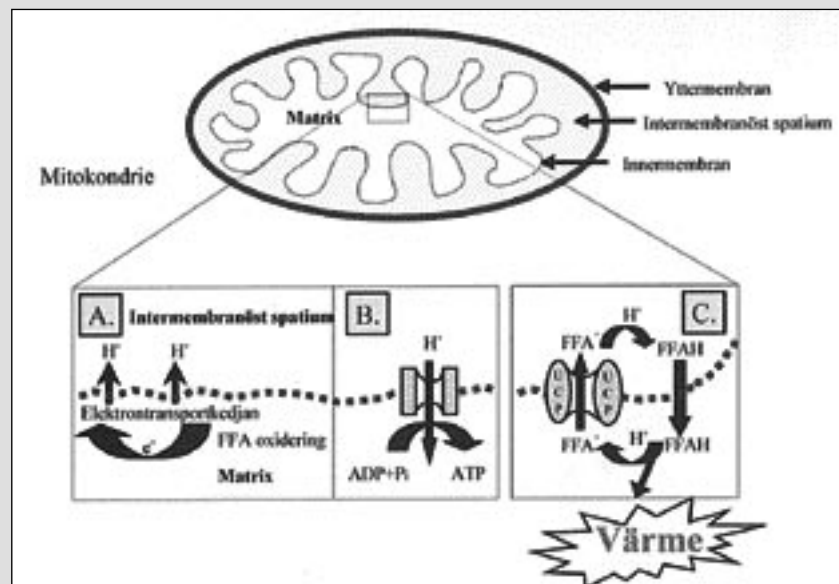
Svensk frontlinjeforskning

Varför går endast vissa patienter upp i vikt som behandlas med peritonealdialys?

Nordfors L, Heimbürger O, Lönnqvist F, Lindholm B, Helmrich J, Schalling M, Stenvinkel P. Fat tissue accumulation during peritoneal dialysis is associated with a polymorphism in uncoupling protein 2. *Kidney Int* 2000 Apr; 57(4): 1713-9.

Peritonealdialys (PD) är en etablerad behandling av uremi sedan ca 20 år tillbaka. Dialysvätskan vid PD innehåller en hög halt av glukos (70–210 mmol/l) för att kunna avlägsna vätska från patienten genom osmos. Samtidigt som olika ämnen dialyseras ut i dialysvätskan kommer en stor del av sockret att absorberas. PD-behandling medför därför en unik metabol situation med kontinuerlig glukosabsorption från dialysvätskan (totalt ca 100–200 g/dygn). En vanlig biverkning vid PD är viktuppgång och mer än 50 procent av patienterna som behandlas med PD ökar sin fettmassa. Man har antagit att detta är en följd av den kontinuerliga glukostillförseln. Det har hittills varit en gåta varför inte alla patienter går upp i vikt, och det finns inte något tydligt samband mellan mängden absorberad glukos och hur mycket fett som ansamlas. Det finns inte heller något som talar för att de patienter som går upp i vikt under peritonealdialys motionerar mindre. Om kaloriintaget är detsamma och graden av motion inte skiljer sig åt bör rimligtvis de patienter som går upp i vikt ha en lägre energiförbränning än de patienter som inte går upp i vikt.

Aktuella studier har visat att genetiska faktorer kan bidra till så mycket som 70 procent av variationerna i vikt inom normalbefolkningen. Upplagring av fett sker vid en positiv energibalans, dvs när energiintaget är högre än energiförbrukningen. Rimligen kan även små variationer i den metabola



förbränningen på sikt ha betydelse för hur mycket fett som ansamlas.

Nyligen upptäcktes två mitokondriella transportproteiner, så kallade uncoupling proteins (UCP2 och UCP3), som på grund av termogena egenskaper kan ha betydelse för energiomsättningen hos människa (Figur). En variation (polymorfi) i UCP2-genen har nyligen visat sig påverka energiomsättningen i en studie av Pimaindianer. Individer med del/del-genotyp hade lägre energiförbrukning än individer med ins/del-genotyp, och del/del-genotyp borde således vara predisponerande för viktuppgång vid rikligt kaloriintag.

Vi undersökte därför i en prospektiv studie om en polymorfi i UCP2-genen hade betydelse för viktuppgång och ansamling av fettmassa vid PD-behandling. Våra resultat visade att medan 20 patienter med del/del-ge-

typ gick upp i vikt ($3,0 \pm 0,8$ kg) på grund av ökad mängd kroppsfett förlo-
rade 19 patienter med ins/del-genotyp vikt ($-1,0 \pm 1,1$ kg) under 12 månaders PD ($P < 0,01$). Det fanns inga signifi-
kanta skillnader i vare sig dialyseffek-
tivitet, glukosabsorption från dialys-
vätskan eller grad av fysisk aktivitet
mellan patienterna som gick upp re-
spektive ner i vikt. Resultaten från
denna prospektiva studie antyder såle-
des att ins/del-polymorfin i UCP2-ge-
nen kan bidra till utveckling av fetma
när energiintaget är rikligt, t ex under
PD-behandling. Då få patienter ingick
i studien måste resultaten konfirmeras
i större studier för att visa om denna
polymorfi kan ha betydelse för upp-
komsten av fetma även inom normal-
befolkningen.

Louise Nordfors
louise.nordfors@telia.com

funktion är fortfarande okänd. En mute-
rad variant av proteinet har visat sig or-
saka en ovanlig, familjär typ av Parkin-
son. Detta indikerar att proteinet skulle
kunna vara relaterat till sjukdomen även
i sporadiska fall där den muterade vari-
anten inte förekommer.

Flugornas rörelseförmåga mättes
med klättest. Flugor som skakas ned
till botten av odlingskärlet klättrar nor-
malt snabbt upp längs kanten. Det gjorde
även unga flugor som överuttryckte
 α -synuclein, men ju äldre de blev, des-

to sämre kunde de klättra. Histokemis-
ka studier visade att de transgena flu-
gornas nervsystem utvecklades normalt
och i deras hjärnor förekom inte någon
allmän degeneration, utan det var fram-
för allt de dopaminerga neuronerna som
dog. En kärna av dessa neuron kunde
detekteras hos unga flugor men degener-
erade när flugorna blev medelålders ef-
ter en månad. Mel Feany poängterar att
på liknande vis sker lokal degeneration
i substantia nigra hos människor. De ar-
betar nu med att försöka finna fler sjuk-

domsrelaterade gener och med test av
substanser som skulle kunna hindra
sjuklig aggregation av α -synuclein. Där
är flugorna lätta att ha att göra med.

– De äter vad som helst och för att se
att de får i sig substansen färgar vi den.
Då kan vi i deras genomskinliga mage
se om den verkligen ätit sin rosa medi-
cin, säger hon.

Lotta Fredholm
fredholm@bahnhof.se

Nature 2000; 404; 394-8.