

PCR – diagnostiskt komplement vid neonatal sepsis

AVHANDLING. Neonatal sepsis är en vanlig och fruktad komplikation som drabbar både prematura och fullgångna barn. Diagnosen är svår att ställa eftersom symtomen är diffusa och den enda konklusiva laboratoriemetod som finns är blododling, som dock är tidsödande och kan leda till både över- och underdiagnostik. Detta gör att kliniker förlitar sig på framför allt den kliniska bilden, med visst stöd av hematologi och CRP, vid beslut om initiering av antibiotikabehandling. Det är ett problem att kliniska symtom vid neonatal sepsis är dåligt vetenskapligt beskrivna.

I avhandlingen presenterar vi en prospektiv studie som inkluderar 401 nyfödda med misstänkt neonatal sepsis, där kopplingen mellan nio kliniska symtom och bakteriemi studerades med logistisk regressionsanalys. Resultaten visar att i denna selekterade grupp var endast fem av de studerade symtomen (bradykardi, apné, lågt blodtryck, matproblem och utspänd buk) associerade med positiv blododling, och det fanns en skillnad i uppvisade symtom mellan fullgångna och prematura barn.

Vidare beskriver vi att Realtids-PCR riktad mot bakteriellt DNA (ribosomens 16S-subenhet) i helblod kan användas som en ny, alternativ metod för att detektera bakterier i blodprov från barn med misstänkt neonatal sepsis. I jämförelse med blododling har vår metod en sensitivitet på 79 procent och en specificitet på 90 procent. Metoden kan utföras på 4–6 timmar och inkluderar speciesspecifika prover som kan ge indikation på vilken bakterie som påvisats. Dessutom publiceras ett antal fall där PCR detekterar bakteriellt DNA i blododlingsnegativa prov, där kliniska data stödjer att PCR detekterat en kliniskt relevant patogen som inte vuxit fram i blododling (tex vid pågående antibiotikabehandling).

Staphylococcus epidermidis är den vanligaste orsaken till sepsis hos nyfödda. Trots det är bakteriens invasionsvägar och patogena faktorer otillräckligt beskrivna. Det kan bero på att det saknas typningsmetoder som möjliggör typning av stora material av S epidermidis-isolat. I avhandlingen beskrivs en ny PCR-baserad typningsmetod riktad mot fyra gener (sdrG, sdrF, aap och sesE), som alla kodar för olika cellväggs-

Zinktillskott ger färre och kortare förkylningar men ...

Det har länge spekulerats över om intag av zink kan lindra eller till och med förhindra förkylningar. Zink har också i in vitro-studier kunnat förhindra replikeringen av rhinovirus. De randomiserade studier som utförts har dock visat varierande resultat, till vilka bristande blindning (bl a på grund av biverkningar) och reducerad biotillgänglighet har angetts som orsaker.

I en ny metaanalys från Cochranesamarbetet har två forskare granskat de studier som hittills utförts på zink för att antingen förebygga eller behandla förkylningar. Endast randomiserade, dubbelblindade, placebokontrollerade studier inkluderades. Fram till maj 2010 kunde 15 sådana studier av godtagbar kvalitet identifieras, som samtliga gällde i övrigt friska barn eller vuxna upp till 65 år. Studierna hade 50–247 deltagare var, och zink administrerades i form av antingen sirap, tabletter eller sugtabletter. Durationen varierade från 5–7 månader i profylaxstudierna (2) till 5–14 dagar i behandlingsstudierna (13). Bortfallet i de flesta studierna angavs som lågt, men närmare data framgår inte.

I den zinkbehandlade gruppen blev förkylningarna i snitt runt en dag kortare, baserat på sex studier (95 procents konfidensintervall, KI, 1,56–0,38 dagar; måttlig evidens kvalitet enligt GRADE-systemet). Den zinkbehandlade gruppens förkylningar hade i snitt 0,4 enheter lägre allvarlighetsgrad än placebo-

gruppens (mätt på varierande skalor, 95 procents KI 0,77–0,02; måttlig evidens). Incidensen av förkylning var lägre i behandlingsgruppen (incidenskvot 0,64; 95 procents KI 0,47–0,88; låg evidens).

Enligt metaanalysen minskade andelen symtomatiska personer efter sju dagars behandling, skolfrånvaro och antibiotikaanvändning i behandlingsgruppen (mycket låg till låg evidens). Däremot förekom det fler biverkningar i zinkbehandlingsgruppen i form av dålig smak och illamående (i 8–9 studier, P < 0,00001–0,002).

Zinkbehandling verkar alltså kunna innebära färre och något kortare förkylningar. Det bör dock påpekas att studierna inte inkluderade äldre eller personer med andra sjukdomar. I de flesta studierna identifierades heller inte vilket agens som legat bakom förkylningen. Dessutom förekom betydligt fler biverkningar i zinkgruppen (särskilt med sugtabletter), vilket kan ha påverkat blindningen, och detta får vägas mot potentiella fördelar med behandlingen, inte minst vid långtidsadministration. Författarna påpekar att användbarheten av zink mot förkylningssymtom sannolikt kan vara begränsad med tanke på detta.

Karin Sundström

läkare, doktorand, Karolinska institutet, Stockholm

Singh M, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(2): CD001364. doi: 10.1002/14651858.CD001364.pub3

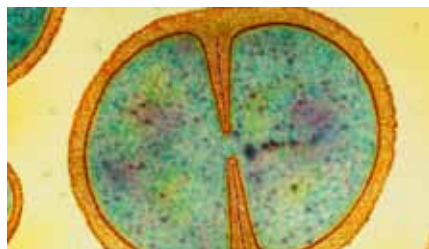


Foto: SPL/BL

Med PCR-teknik kan S epidermidis, den vanligaste sepsisorsaken hos nyfödda, typas lättare.

proteiner. Den beskrivna metoden är mindre arbetskrävande än rutinmetoderna, pulsältgelelektrofores och multilocus sequence typing. Genom att kombinera typning av sdrF och aap uppstår en tillräckligt diskriminerande för-

måga som gör metoden lämplig att använda på stora S epidermidis-material.

Sammanfattningsvis innebär fynden i avhandlingen att diagnostiken av neonatal sepsis tar ett steg framåt både kliniskt och molekylärbiologiskt. PCR-studierna visar att blododling kan kompletteras med modernare detektionsmetoder, som eventuellt även kommer att kunna detektera icke-viabla bakterier.

Andreas Ohlin

med dr, barn- och ungdomskliniken, Universitetssjukhuset, Örebro; Hälsoakademien, Örebro universitet

Ohlin A. Aspects on early diagnosis of neonatal sepsis. Örebro: Örebro universitet; 2010. Örebro Studies in Medicine 49.

Brister i läkemedelshantering vanligaste orsak till avvikelser på kirurgiska vårdavdelningar

Under 2007 studerades avvikelser (unintended events) under en period på 8–14 veckor vid tio kirurgiska kliniker i Holland. Inte bara avvikelser som ledde till konsekvenser för patienterna (adverse events) utan också avvikelser som skulle kunna ha medfört olika åtgärder eller förlängd vårdtid registrerades. Bakomliggande orsaker undersöktes med ett speciellt analysinstrument (PRISMA). Data insamlades dels via rapportering av sjuksköterskor och läkare, dels via granskning av journaler på patienter som lagts in under studieperioden.

Sammanlagt noterades 881 avvikelser. Av dessa rapporterades 92 procent av sjuksköterskor och resten av läkare. 62 procent av avvikelserna medförde olika konsekvenser för patienterna även om fysiska skador noterades hos endast drygt 5 procent.

Inte mindre än 33 procent av avvikelserna berörde läkemedelshantering. Nästan 16 procent berodde på problem med utrustning eller material, 11 procent på brister i diagnostik och behandling och sammanlagt ca 20 procent på olika problem avseende samarbete med



Foto: SPL/IBL

Dominerande orsaker till avvikelser i läkemedelshantering var felaktig dosering eller förväxling av patienter.

andra kliniker eller kolleger. Bakomliggande orsaker var framför allt den mänskliga faktorn (72 procent), medan organisatoriska brister förekom hos 16 procent. Dominerande orsaker vid läkemedelshantering var felaktig dosering eller förväxling av patienter.

Dessutom granskades 320 journaler, och man fann då en eller flera avvikelser i 64 av dem (20 procent). Av dessa bedömdes 40 procent som icke undvikbara,

36 procent som potentiellt undvikbara och 24 procent som undvikbara. Endast en av de avvikelser man fann vid journalgranskningen hade rapporterats av sjukvårdspersonalen. Tänkbara orsaker till bristande läkemedelssäkerhet kan vara komplex medicineri i anslutning till kirurgin, ändrad medicineri under vårdtiden, överrapportering och att läkare oberoende av varandra kan ändra medicineri i datajournalen. Minsta antalet avvikelser noterades på en klinik där dubbelkontroller ingick i rutinen.

Artikeln är läsvärd och kräver koncentration. Erfarenheten att avvikelserapportering och journalgranskning kompletterar varandra har tidigare rapporterats i Läkartidningen. Den mänskliga faktorn är den dominerande orsaken till avvikelser, och den kan angripas med exempelvis checklistor, dubbelkontroller och maximal noggrannhet.

Rune Sjö Dahl

professor emeritus, kirurgiska kliniken,
Universitetssjukhuset i Linköping

van Wagtenonk I, et al. Br J Surg. 2010;97:1730-40.

Neurologisk grund för musikalisk njutning

Nucleus caudatus och nucleus accumbens är centrala områden i hjärnan när vi njuter av musik. Det visar en studie som presenteras i tidskriften Nature Neuroscience. Undersökningen har gjorts av forskare från Montreal och bygger på åtta individer som undersöktes med både funktionell magnetkamera och PET-kamera när de lyssnade på musik de tyckte om. Vid sidan av de neuro-radiologiska undersökningarna fick deltagarna dessutom själva löpande gradera i vilken omfattning de uppskattade musiken under undersökningen.

Författarna har fokuserat på dopaminerg aktivitet både under själva musikalysnandet och även inför det, dvs då deltagarna inväntade att en låt eller ett musikstycke skulle spelas. Studien visar sammantaget att nucleus caudatus spelar en central roll när det gäller den positiva upplevelsen då vi inväntar musik eller tänker på musik. Den endogena dopaminerga aktiviteten steg i nucleus

caudatus när deltagarna just skulle få höra musik. Nucleus accumbens tycks däremot vara viktigare vad gäller lustupplevelsen när man väl lyssnar på musik. När deltagarna angav att de fick »rysningar av välbehag« av musiken visade sig detta vara korrelerat med en särskild ökning av den dopaminerga aktiviteten. Vad som också är intressant är att vid vissa delar av musikstycken, tex särskilda ackordföljder, noterade man en övergång från aktivitet i nucleus caudatus till nucleus accumbens – alltså samma mönster som observerades då deltagaren först inväntade musik och sedan fick lyssna på den.

Författarna definierar musik som en »abstrakt belöning« till skillnad från exempelvis mat, droger eller sex, som de anser är betydligt mer konkreta. Just det faktum att förväntan på att en abstrakt belöning, dvs då vi inväntar att musik ska börja spelas eller då vi tänker på musik, resulterade i ökad dopamin-



Foto: SPL/IBL

Musik är en abstrakt belöning, enligt studien, vilket kan förklara varför musik uppskattas i alla kulturer och samhällen.

erg aktivitet är något som inte visats tidigare, skriver författarna. De konstaterar också att de aktuella rönen bidrar till att förklara varför musik är så uppskattad i alla samhällen och kulturer världen över.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist

Salimpoor VN, et al. Nat Neurosci. 2011;14(2):257-62. doi: 10.1038/nn.2726