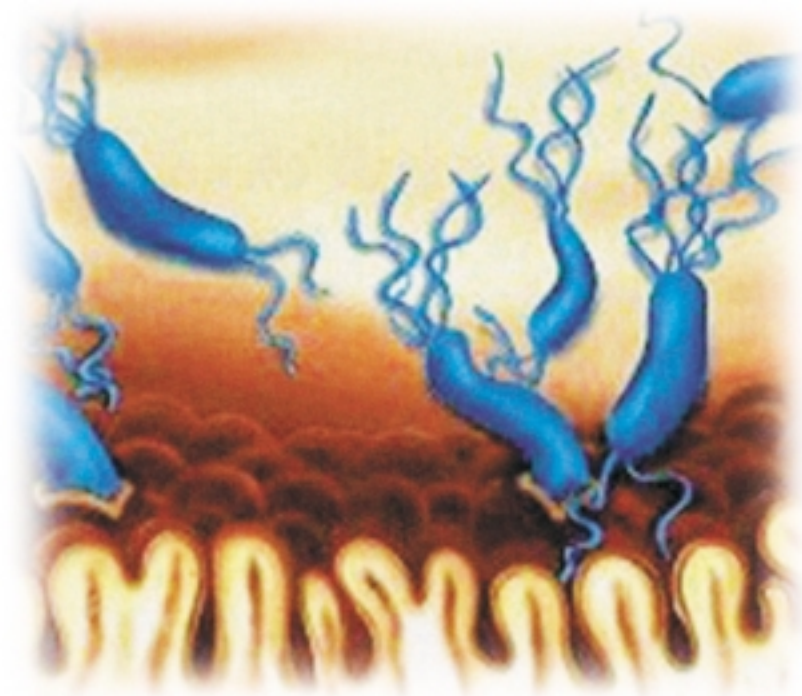




# MEDICAL

## nova nytt



## Magsårsbakterien *Helicobacter pylori* 20 år efter upptäckten

*Magsårsbakterien *Helicobacter pylori* odlades fram för första gången 1982 från humana biopsier vid ett laboratorium i Perth, Australien, men kallades fram till 1989 för *Campylobacter pylori*. Bakterien har sedan dess upptäckt varit en av de mest omdiskuterade orsakerna till magsår, duodenalsår, MALT-lymfom och magcancer. Behandlingsrekommendationer kom 1994 med syfte att eliminera infektionen hos alla där den upptäcktes. *H. pylori* klassades 1995 som ett karcinogen av WHO. Frågan som man ställer sig idag, liksom när bakterien upptäcktes, är hur, och hos vilka personer bakterien orsakar sjukdom.*

Bakterien koloniserar magsäckens slemhinna under en lång tid, oftast som en kronisk infektion under hela livet, och ger kliniska symptom hos ungefär 10% av de som är infekterade. Både värdens och bakteriens egenskaper är viktiga komponenter för den varierande responsen vid denna livslånga kroniska infektion. De flesta djurslag är koloniserade med egna arter av *Helicobacter*, vilket tyder på att denna bakterie har utvecklats tillsammans med sin värd under en lång tid och närmast tillhör normalfloran hos de flesta däggdjur.

Infektioner av bakterien *H. pylori* förekommer i alla delar av världen. Man har uppskattat att ungefär hälften av jordens befolkning bär på bakterien i magsäcken, en större andel av befolkningen i utvecklingsländerna än i de mer industrialiserade länderna. Denna skillnad i *H. pylori* prevalens mellan länder har uppmärksammats även hos oss här i norra Europa, där de baltiska staterna har en väsentligt mycket högre andel smittade i befolkningen än till exempel i Sverige. De flesta individer blir smittade som barn och bär sedan med

### I DETTA NUMMER

▼ sid 2

**Senaste nytt inom Nova Medical**

▼ sid 3

**Analys av TBE**

▼ sid 4

**Kundkontakter**

Studiebesök av personal från MVC

▼ sid 6

**TBE**

– fästingburen hjärninflammation

▼ sid 7

**VårdXpo på Älvsjömassan**

▼ sid 8

**Novaskolan**

har nu pågått i två år och fortsätter även i vår. Läs vad några deltagare tycker efter höstens omgång.



>> fortsättning från sidan 1

sig denna infektion hela livet. Flera olika smittvägar har diskuterats, men den vanligaste smittvägen tros vara från mun till mun via saliv och uppkastningar, framförallt då hos barn, men skulle även kunna förekomma mellan vuxna. Det verkar dock som att om man klarat sig undan en kronisk infektion som barn, så har man liten risk att bli infekterad senare under livet. En annan smittväg som studerats är den fekala-oral. Denna typ av smittväg tros vara vanligare i fattigare länder. Smitta kan eventuellt också överföras från djur till människa, så kallad zoonotisk spridning. Denna typ av smittväg har uppmärksammats sedan *H. pylori* isolerats från tamkatter.

*H. pylori* är en av de få bakterier som är anpassad för ett liv i magsäcken på människa. Bakterien klarar detta på grund av sin kraftiga produktion av enzymet ureas, som bryter ned urea till ett moln av ammoniak som bakterien sen omger sig med. På detta sätt höjs pH i mikromiljön runt bakterien. Skadorna som uppkommer på magsäckens epitel beror på att *H. pylori* fäster till magsäckens slemhinna med särskilda vidhäftningsorgan, varefter den ammoniak som bildas och de toxiner som bakterien utsöndrar kan skada de närliggande cellerna. Detta leder till inflammation av vävnaden och kan ge upphov till kliniska symptom så som smärta, gasbildning, dålig andedräkt, kräk-



ningar och illamående. Fortsatt skada på epitelet i magsäcken kan leda till sårbildning i magsäcken eller tolvfingertarmen. Trots detta så är de flesta människor opåverkade av bakteriens närvaro i magsäcken. De möjliga positiva effekterna av att vara bärare av *H. pylori* är ännu inte klarlagda, men infektionen verkar kunna ge ett visst skydd mot sjukdomar i matstrupen, däribland esofagit och esofaguscancer. När magsäckens miljö ändras, som till exempel vid cancerutveckling, trivs inte heller *H. pylori* eftersom bakterien har en förkärlek till friskt ventrikelepitel.

Det finns många sätt att testa om man har en pågående infektion av *H. pylori* i magsäcken. En översikt av möjliga alternativ för provtagning ges i tabell 1 på nästa sida. Snabbtest för kapillärprov av typen ”stick i fingret” finns nu på markanden, men resultatet är inte så säkert. Sensitivitet och specificitet för dessa test ligger någonstans mellan 75–90%. Mer traditionella serologitest av ELISA/EIA typ har högre sensitivitet och specificitet än snabbtesten, de allra flesta runt 90–95%. Dessa test rekommenderas inte att användas för uppföljning av patienter efter antibiotikabehandling, eftersom ett positivt antikroppssvar kan finnas kvar upp till 6 månader trots att bakterien inte längre koloniserar magsäcksepitelet. Utandningstesten används framförallt för att följa bakterieko-

lonisation i magsäcken före, under och efter behandling. Detta test ger indirekt bevis på förekomst av *H. pylori*, eftersom en hög ureasaktivitet i magsäcken är ett starkt bevis för pågående kolonisation. Utandningstesten har en mycket hög sensitivitet och specificitet både före och efter behandling. Utandningstest är det test som rekommenderas för uppföljning av patienter eftersom testet kan användas redan 2 veckor efter avslutad behandling. Om man av någon anledning redan bestämt sig för gastroskopi kan biopsier för odling och histologi tas vid detta tillfälle. Ett antal biopsier tas då från olika lokaler i magsäcken för att på så sätt vara säkra på att få med bakterier i provet trots att magsäcken koloniserats fläckvis. Nyare test medför prov på saliv eller feces, där man antingen detekterar organismen direkt eller antikroppar riktade mot den. Dessa test är framtagna för att underlätta provtagningen på framförallt barn. De fecestest som finns på markanden har i studier visat sig ha en mycket hög sensitivitet och specificitet, långt över 90%. Modern PCR-(Polymerase Chain Reaction) teknik kan också användas för att detektera *Helicobacter*-specifika gener i många olika slags prover så som biopsier, vatten eller feces, under förutsättning att bakteriens arvs massa, DNA, finns i provmaterialet.

### Behandling

av *H. pylori* infektion är möjlig med en kombination av två antibiotika som med god effekt dödar alla koloniserande bakterier (amoxicillin, clarithromycin, metronidazole, tetracyklin) och en protonpumpshämmare som höjer pH och hjälper till med läkningen

>> fortsättning nästa sida



## Kundkontakter

*För att utveckla kundkontakterna med mödravårdcentralerna har cytologen i Skövde lagt upp ett handlingsprogram. Det bygger på att varje MVC har en ”fadder” som man kan vända sig till när man har funderingar eller problem.*



I Skaraborg som Skövde har som sitt upptagningsområde finns xxx MVC. Dessa är uppdelade på de fyra cytodiagnostiker som arbetar i Skövde. Programmet startade hösten -99 med att varje cytodiagnostiker ringde upp ”sin” MVC för att boka en tid att besöka personalen på mödravårdcentralen. Mötet var helt informellt med syfte att lära känna varandra och få ett ansikte på de namn som man stött på under åren. Under det här mötet informerade vi från vår sida om aktuella

saker och man hade möjlighet att ställa frågor. Mycket kan redas ut vid ett sådant tillfälle. Vi passade ofta på vid deras fika paus. Grupperna är inte så stora så det gör det lätt för alla att komma till tals.

Som uppföljning till dessa möten bjöd vi in alla MVC till ett studiebesök för att ytterligare knyta kontakten. Barnmorskorna och undersköterskorna kunde då se vad som händer med proven som de skickar in. För att förtydliga för dem ytterligare visade vi dem

hur proven ser ut i mikroskop och vad man bör tänka på vid provtagningen. Man fick även se histologiska preparat av uterus. För att få en helhetsbild ingår också ett besök på vårt genetiklab dit fostervattensproverna skickas. Barnmorskorna kommer i kontakt med det i samband med graviditeterna eftersom alla erbjuds ett sådant prov vid besöket på mödravårdcentralen.

Diskussionerna går höga under besöken och tiden har svårt att räcka till för alla frågor.

>> fortsättning nästa sida

>> fortsättning från föregående sida

av magsäcken. Man kan ytterligare förstärka terapin med en tillsatts av vismutsalter. Eradikering sker i mer än 90% av patienterna vid användning av ovan nämnda terapi. Hos återstående 10% där behandlingen ej lyckats kan man ofta se att *H. pylori* är resistent mot antingen metronidazol eller clarithromycin. Inget vaccin finns för närvarande mot *H. pylori*, men många studier har utförts och resultaten är positiva. Svårigheten med att få fram ett fungerande vaccin mot *H. pylori* ligger i att finna den mest lämpliga vaccinkandidaten. Det eller de protein som används i ett vaccin måste ge ett högre immunsvaret hos patienten än det naturliga som uppkommer vid infektion, och detta har varit svårt att uppnå om inte ett väldigt "starkt" adjuvans, tex cholera toxin, tillsätts. Det finns inte heller några tillämpliga kontrollåtgärder för att förhindra smittspridning av *H. pylori* eftersom smittvägarna ännu inte är helt klarlagda.

I och med att *H. pylori*'s totala arvsmassa blev publicerad 1997 har forskningen kring bakteriens mångfald gått fart. Den senaste tidens forskning har visat att det finns flera olika typer av *H. pylori* med olika virulens, infektion med mer aggressiva stammar ger en ökad risk för sjukdomar med svårare symptom, inklusive cancer. Detta medför

också att det kan vara av intresse att inte bara detektera förekomst, utan också vilken typ av *Helicobacter* man bär på. Detta kan göras med olika PCR-metoder på bakteriens arvsmassa, där man kan detektera om bakterien bär på gener för produktion av vissa proteiner som är kopplade till en förhöjd patogenicitet hos bakterien. Kombinationen av en aggressiv, högvirulent, bakteriestam och en mottaglig individ kan ge en akut och kronisk inflammatorisk respons, proliferation och mutationer i epitelceller, rubbad syrasekretion och därmed leda till olika gastroduodenala sjukdomar.

Inför framtiden hoppas man kunna skilja mellan infektioner som leder till allvarlig sjukdom och de som är neutrala eller kommer värden till nytta. På sikt skulle detta minska antalet infekterade individer som

behöver antibiotikabehandlas, samhällets kostnad för detta och samtidigt minska resistensutvecklingen. I takt med att *H. pylori* blir en mer och mer ovanlig infektion hos barn i Sverige kommer antagligen de sjukdomar som är kopplade till *H. pylori* infektion i vuxen ålder att minska i framtiden utan att speciella åtgärder införs. Denna effekt på förekomst av *H. pylori* infektion kan också ses i andra länder som just nu genomgår industrialisering.

Helena Enroth, Med. Dr., Molekylärbiolog,  
Klinisk Mikrobiologi, Nova Medical AB, Skövde

Tabell 1. Översikt över olika provtagnings sätt för detektion av *H. pylori* infektion.

Provtagnings sätt	Detektion av
Kapillärprov, venprov	Antikroppar mot <i>H. pylori</i> i blod eller serum
Utandningstest	Ureasaktivitet i magsäcken via prov på utandningsluften
Gastroskopi	Bakteriekolonisation i biopsier från magsäcken genom odling eller histologiska färgningar
Avföringsprov, munprov	Bakterieantigen i feces eller saliv
Material från olika källor, miljöprov	Bakteriens DNA, vissa specifika gener med hjälp av PCR-teknik

>> fortsättning från föregående sida

Vid senaste besöket var det Pia Gustavsson och Lisbeth Hermansson från Skara och Gunilla Ivehag, Mona Brax-Karlsson och Rose-Marie Norehed som kom till oss.

Vi ställde då frågan till dem, "hur upplevde ni studiebesöket"? Pia Gustavsson: Det var ett bra studiebesök. Vi har fått se de olika delarna av verksamheten. Vi kan också konstatera att det är en seriös kontroll av provhanteringen. Det känns bra att få ansikten på telefonröster. Mona Brax-Karlsson: Nu förstår man verkligen varför vi ska motivera kvinnorna till att ta proven.

Gunilla Ivehag: Det känns viktigt att man planerar tiden med kvinnorna. Många byter tider flera gånger och kommer till slut inte alls för att man kan vara rädd för att ta provet. En del som kommer till oss när man är gravid har aldrig tagit ett gynprov trots att man är över 20 år.

Rose-Marie Norehed: Man upplever det som positivt att få svaren skickade hem till sig.

Den naturliga frågan för cytologen blir, hur ska vi fortsätta ?

När alla MVC har varit på studiebesök får

vi arbeta vidare på den frågan. Fördjupningar kan vara en modell.

Slutsats av det här är att kundkontakter är mycket viktiga för att utveckla verksamheten.

Hört i korridoren "det här var det bästa vi gjort på länge".

Erica Pettersson



Barnmorskor från Tidaholm tillsammans med vår cytodiagnostiker Pi Bitto.



Barnmorskor från Vara och Skara på sekretariatet. Rose-Marie Norehed, Mona Brax-Karlsson, Pia Gustavsson och Lisbeth Hermansson.