



Sepsisfondens grundare: antibiotikaresistens riskerar försvåra sepsisvården

Publicerat 16 maj 2018

Lika vanligt förekommande som cancer och minst lika dödligt som hjärtinfarkt – så ser den övergripande bilden av sepsis eller blodförgiftning ut. Sepsis drabbar årligen 31 miljoner människor, varav 6 miljoner dör. Samtidigt riskerar den ökade antibiotikaresistensen att ytterligare försvåra för befintliga behandlingsmetoder, vilket sätter fokus på framtagande av bättre läkemedel och biomarkörer för tidig diagnos. BioStock kontaktade Svenska Sepsisfondens ordförande och grundare Adam Linder för att få veta mer om sjukdomen.

»Infektioner som inte behandlas riskerar alltid att utvecklas till sepsis så visst hänger antibiotikaresistens tätt samman med antalet sepsisfall. Under spanska sjukan 1918 så dog mellan 30 till 100 miljoner människor i sepsis« – Adam Linder, grundare och ordförande Sepsisfonden

Adam Linder, du är docent och överläkare på Universitetssjukhuset i Lund, tillika grundare och ordförande för Sepsisfonden. Sepsis dödar årligen fler personer i Sverige än bröstcancer, prostatacancer och tarmcancer tillsammans. Hur stor är kännedomen om sepsis i Sverige respektive globalt?

— Vi startade sepsisfonden i September 2015 efter att vi gjort en nationell kännedomsundersökning som visade att endast 21 procent av alla vuxna svenskar kände till begreppet sepsis. I samma enkät frågade vi om andra sjukdomar såsom Parkinson, KOL, Leukemi, stroke och fick över 90 procent kännedom på alla dessa så sepsis stack ut. Vi gjorde om undersökning-



Överläkare Adam Linder, grundare Sepsisfonden.

en i mars 2017 och glädjande nog hade kännedomen ökat till 30 procent.

Infektioner kopplas ju tätt samman med antibiotikaresistens. Kan denna resistens leda till en pandemisk utveckling av sepsis, om det inte är så att vi faktiskt redan ser en sådan i världen idag?

— Infektioner som inte behandlas riskerar alltid att utvecklas till sepsis så visst hänger antibiotikaresistens tätt samman med antalet sepsisfall. Under spanska sjukan 1918 dog mellan 30 till 100 miljoner människor i sepsis. De fick en allvarlig influensa som komplicerades av en bakteriell lunginflammation som utvecklades till sepsis som ofta ledde till döden då detta var före antibiotikans upptäckt.

— Man uppskattar att dödligheten inom en månad efter en lunginflammation med sepsis, om man var över 40 år gammal, var ca 80 procent före antibiotika. Motsvarande dödlighet är idag ca 20 procent. I andra delar av världen med högre antibiotikaresistens är dödligheten klart högre än i Sverige i dagsläget.

Om man får tro WHO så har till och med vården svårt att uppskatta risken med infektioner och vad de kan leda till. Vilka typer av infektioner kan bli dödliga i vården, med tanke på att sepsis orsakas av minst tjugo olika bakterier som kan infektera olika delar av kroppen?

— Den vanligaste infektionen som leder till sepsis är lunginflammation följt av urinvägsinfektion och buk-tarminfektioner. På sjukhus är risken för kateterrelaterade infektioner och postoperativa sårinfektioner också ökad. Cirka 70 procent av sepsisfallen är samhällsförvärvade. Av de 30 procent som är sjukhusförvärvade finns en högre risk för infektioner med mer svårbehandlade och resistent bakterier.

»Vi behöver få fram tidiga biomarkörer som identifierar vilka patienter som löper risk att bli allvarligt sjuka och sedan ge en mer riktad individualiserad behandling istället för breddspektrum antibiotika som även slår ut vår egen livsviktiga mikrobiota« — Adam Linder

Hur ser symptombilden ut jämfört med andra tillstånd och hur vanligt är det med feldiagnostiseringar?

— Nyttillkommen förvirring eller påverkat medvetande och snabb andning är två tidiga och allvarliga symptom som man skall vara uppmärksam på. Det finns olika triagesystem som används för att övervaka patienterna genom att mäta olika vitalparametrar. Men trots detta är det ofta som sepsis upptäcks för sent eller i varje fall senare än nödvändigt. För att förbättra detta behövs sannolikt "tidiga" blodprov som skickar en signal om att en patient är i farozonen.

En dags vistelse på en intensivvårdsavdelning kostar upp till 50 000 kr per natt och patient. Hur stor är den samhällsekonomiska bördan i Sverige om man räknar in arbetsbortfall och övriga relaterade komplikationer till sepsis?

— Det finns inga bra svenska siffror, men baserat på uträkningar från UK som slagit fast att sepsis är det dyraste akutmedicinska tillståndet och där endast cirka 30 procent av kostnaderna tillhör det akuta sjukdomsförloppet, kan man ungefär uppskatta direkta kostnader till cirka 2,5 miljarder kr i sjukhusvård per år och ca 28 miljarder kr för komplikationer/rehab per år, plus indirekta kostnader på cirka 16 miljarder i produktionsbortfall per år.

Kan du berätta lite mer om stiftelsen Sepsisfonden, dess arbete, drivkrafter och hur framgångsrik ni har varit i er politiska lobbyverksamhet?

— Jag startade sepsisfonden tillsammans med Ulrika Knutsson som är kommunikatör år 2015. Vi är en ideell förening med 90-konto för gåvor och donationer. Styrelsen består därutöver av en ekonom, en jurist, ett politiskt regionråd och en sepsisöverlevare.

— Vi har med små medel utträttat en hel del, bland annat har vi arrangerat World Sepsis Day-event, skapat en hemsida och en informationsfilm om sepsis och många publika föreläsningar. Vi har synts i media och t.ex. i Almedalen. Vi har haft dragningar på Sveriges Kommuner och Landsting och försöker

påverka andra myndigheter, men det är en långsam process. Vi arbetar även med att försöka knyta till oss privata finansiärer.

Hur behandlas sepsis idag och hur är effektiv är dessa behandlingar?

— Sepsis behandlas med understödjande behandling för blodtryck, syresättning o.s.v. och man ger antibiotika för att bekämpa infektionen som till över 90 procent orsakas av bakterier. Den kortsiktiga dödligheten (inom 1 månad) är ca 20 procent men upp till 50 procent avlider inom ett år och många överlevare drabbas av allvarliga senkomplikationer. Detta är ny kunskap och måste undersökas grundligt för att kunna förbättra för denna stora patientgrupp.

— Det finns ytterligare flera problem som man måste adressera forskningsmässigt för att förbättra sepsisvården. I dagsläget måste läkaren gissa vilket antibiotika som kommer att vara effektivt eftersom man får besked från det mikrobiologiska laboratoriet om vilken bakterie det kan röra sig om först efter 1-2 dygn från det att patienten kom till sjukhus.

»Man borde fokusera mer på att hitta behandlingar som inte bara är klassisk antibiotika /.../ t.ex. försöka hitta läkemedel som hjälper immunförsvaret att vässa eller rikta sina effekter mot de skadliga mekanismerna så som man gör inom cancerforskning« — Adam Linder

— Ett annat problem är att endast 20-30 procent av patienterna med en livshotande infektion (sepsis) har påvisade bakterier i blodet. Detta gör det svårare för den behandlande läkaren att hitta ett fungerande antibiotika vilket kommer att bli än mer problematiskt när antibiotikaresistensen ökar. Men skadorna vid sepsis uppstår främst p.g.a. av att kroppens eget immunförsvar överreagerar och skadar sina egna organ, så man borde fokusera mer på att hitta behandlingar som inte bara är klassisk antibiotika utan som angriper det som skadar patienten. T.ex. försöka hitta läkemedel som

hjälp immunförsvaret att vässa eller rikta sina effekter mot de skadliga mekanismerna så som man gör inom cancerforskning.

— Vi behöver alltså få fram tidiga biomarkörer som identifierar vilka patienter som löper risk att bli allvarligt sjuka och sedan ge en mer riktad individualiserad behandling, istället för bredspektrum antibiotika som även slår ut vår egen livsviktiga mikrobiota.

Förra året erhöj du det prestigefulla internationella priset Global Sepsis Award i Paris. Berätta, varför fick du denna utmärkelse?

— International Global Sepsis Alliance delar ut ett individuellt pris till en person som gjort en insats för att öka kännedomen om sepsis. Jag fick detta bl.a. för att jag arrangerat konferenser kring sepsis, startat sepsisfonden och arbetar med att organisera en patientförening. Även mitt engagemang i media samt min forskning dels kring epidemiologin av sepsis i Sverige, men även forskning kring nya biomarkörer och patofysiologiska mekanismer.

Schweiziska Abionic har tagit fram ett akut-test för sepsis som ger utslag på mindre än fem minuter. Du och din forskargrupp i Lund utvecklar parallellt ett liknande test. Kan du berätta om skillnaderna mellan dessa?

— Bägge är kroppsegna protein som skall indikera att en patient har eller löper risk för att få sepsis med organpåverkan. Abionic mäter Pancreatic-stone protein med det är oklart för mig om och hur detta protein skulle ha en verkningsmekanism vid sepsis eller är en slags surrogatmarkör. Att det ger resultat på 5 minuter är bra men det framgår inte om provnivåerna speglar sepsisdynamiken och är förhöjd innan patientens kliniska symptom är uppenbara eller inte.

— Det vi behöver är ett tidigt prov då vi med kliniska tecken kan avgöra att en patient är väldigt sjuk om

patienten är i chock med lågt blodtryck osv. Vi studerar Heparin-bindande protein (HBP) som utsöndras från neutrofiler som är de första immuncellerna som är på plats vid en bakteriell infektion och därför utsöndras HBP tidigt när en infektion håller på att bli allvarlig. HBP är också pre-fabricerat och kan alltså utsöndras direkt. HBP-frisättning har visats stimuleras av bakteriella strukturer och HBP orsakar vaskulärt läckage vilket är en nyckelmekanism vid organskadan som uppstår vid sepsis.

— HBP har alltså en "biologisk plausibilitet" att utsöndras tidigt i sepsisförloppet vilket våra studier också visat är fallet i patienter.

Vilken betydelse tror du att translationell forskning kan få för utvecklingen av bättre läkemedel mot sepsis? Alltså ur perspektivet att problem som identifierats i sjukvården, t.ex. vid behandling eller diagnostik av sepsis, ligger till grund för preklinisk forskning och utveckling med målet att resultaten snabbt ska kunna tillämpas i vården i form av förbättrade diagnostik- eller behandlingsmetoder.

— Jag tror att det är avgörande för att kunna få fram relevanta diagnostiska metoder och nya icke-antibiotiska läkemedel att man angriper problemet translationellt. Alltså att kliniker som har hand om sepsispatienter som t.ex. infektionsläkare och akutläkare är med i processen tillsammans med "proffsforskare" så att man kan skapa relevanta hypoteser och verklighetsanpassa fynden. Hittills har man fokuserat på den del av sepsispatienter som vårdas på IVA vilket är 10-20

procent av alla drabbade och dessutom fokuserat på bakterierna, trots att sepsis är ett mer s.k. autoimmunt tillstånd där kroppens eget immunförsvar går överstyr. Man har även tappat bort att majoriteten av sepsispatienter inte har påvisbara bakterier i blodet och att man bör styra om forskningsfokus till värdsvaret mer än bakterierna för att försöka förstå dessa komplicerade processer.

Idag saknas behandling för den obalans i det inflammatoriska systemet och den överdrivna koagulationsaktivitet sepsis orsakar och som snabbt kan leda till livshotande multiorgansvikt. Vilka verkningmekanismer tror du att en framtida effektiv behandlingsregim mot sepsis kommer att behöva uppvisa för att snabbt och säkert kunna göra patienten symptomfri?

— Svår fråga, jag tror inte att det finns ett läkemedel som kan bota all sepsis utan vi måste sträva efter att individualisera behandlingen – så som man gör inom cancerforskning och -behandling. Det finns ett antal effektiva sepsisterapier som fungerat utmärkt i djurmodeller och fas I- studier men som har fallerat i de stora avgörande studierna. Detta beror nog till viss del av att sepsispatienter är så heterogena och att terapin har effekt i vissa subpopulationer, men vi har idag inte ansträngt oss för att hitta verktyg för att identifiera dessa subpopulationer. Detta borde vara ett huvudfokus anser jag, avslutar Adam Linder, överläkare och grundare samt ordförande Sepsisfonden.



Artikelns innehåll är sponsrat av det aktuella bolaget som förekommer i texten. BioStock tillhandahåller inte investeringsrådgivning, förmedlar inga investeringsorder och tar inget ansvar för agerande och/eller eventuell förlust eller skada av något slag som grundar sig på användandet av innehåll som publicerats på BioStock.se. Varje investeringsbeslut fattas istället självständigt av den enskilde investeraren.