

Resistensutvikling ved bruk av moderne beta-laktamantibiotika

Beta-laktamantibiotika (penicilliner, kefalosporiner, kefamyciner) er i dag den viktigste klasse antibiotika til behandling av bakterielle infeksjoner. Penicillinene, brukt alene eller i kombinasjon med preparater fra andre antibiotikaklasser, er førstehåndspreparater for behandling av mange infeksjonstilstander. Til tross for at de nyere kefalosporinene viser god in vitro-aktivitet, og utvalget av disse preparatene er stort, synes det likevel å være vanskelig å definere bruksområder for disse midlene. Utvikling av resistens under pågående behandling med tredje generasjons kefalosporinene har tiltatt i de siste årene. Denne artikkelen forsøker å belyse de viktigste årsakene til resistens mot disse nye bredspektrede beta-laktampreparatene.

Bakteriell resistens mot antibiotika skyldes enten medikamentinaktivering som følge av bakteriedannende enzymer (beta-laktamaser), redusert penetrasjon av antibiotika gjennom bakterienes cellevegg, eller endring av strukturene («antibiotic target») som påvirkes av antibiotika og derved fører til hemmet bakterievekst (bakteriostase) eller

Johan S. Bakken
Christine C. Sanders

Medical Microbiology
Creighton University School
of Medicine
Omaha NE 68178
USA

bakteriedrap (baktericidi). Beta-laktamasene utgjør klart hovedårsaken til resistens mot penicillinene og kefalosporinene (beta-laktamantibiotika) (1).

De første penicillinresistente kliniske *Staphylococcus aureus* isolatene ble beskrevet allerede få år etter at benzylpenicillin ble tatt i bruk. Man ble raskt klar over at stafylokokkene dannet et extracellulært enzym (penicillinase) som spaltet beta-laktamringen i penicillinmolekylet, slik at midlet mistet sin antibakterielle virkning. Ved å lage kjemiske endringer på 6-amino penicillansyremolekylet klarte man å fremstille penicillinasestabile penicilliner (meticilliner, isoxazolympenicilliner). Senere ble det utviklet penicilliner med øket aktivitet mot en rekke Gram-negative

stavbakterier (ampicillin, karbencillin osv.).

Kefalosporinene (kefalotin, kefaloridin) ble tatt i bruk for vel 25 år siden. Disse preparatene adskilte seg fra penicillinene ved sin gode aktivitet mot så vel Gram-positive bakterier som mange viktige Gram-negative stavbakterier. Det ble imidlertid tidlig bemerket at også kefalosporinene ofte var utilstrekkelige til behandling av infeksjoner forårsaket av «vanskelige» Gram-negative stavbakterier. Årsaken til resistens mot kefalosporinene var, liksom for penicillinene, bakteriedannede enzymer som hydrolyserte amidbåndet i beta-laktamringen. Disse enzymene hydrolyserte også penicillinene i noen grad, men var mest aktive mot kefalosporinene, og følgelig ble disse enzymene kalt kefalosporinaser. Utover i 1970-årene ble det beskrevet en rekke forskjellige kefalosporinaser i vanlig forekommende Gram-negative bakterier som *Escherichia coli*, *Klebsiella* species og *Proteus* species. I 1973 grupperte Richmond & Sykes de til da kjente Gram-negative beta-laktamasene i fem klasser (2). Deres inndeling bygger på de enkelte enzymenes egenskaper, så som evne til å inaktivere penicilliner eller kefalosporiner (substratprofil), reaksjonsmønster mot forskjellige antisera, molekylvekt, opphavet til det genom som koder for dannelsen av enzymene (kromosomalt- eller plasmidbetinget DNA), så vel som enzymenes funksjon i nærvær av hemmerstoffer som kloxacillin, p-klormercuribenzoat eller inorganisk klor (tab 1). Selv om Richmond-Sykes' klasseinndeling i dag er noe foreldet og ikke inkluderer nyere viten (enzymenes aminosyresekvens, kinetiske egenskaper og substratprofil for nyere kefalosporiner), så vil de fleste av dem som arbeider med beta-laktamaser fortsatt finne denne inndelingen best egnet til å karakterisere nyoppdagede enzymer.

Dannelsen av Gram-negative beta-laktamaser kodes for ved kromosomalt eller plasmidbetinget DNA. Det skilles mellom konstitutiv og induserbar enzymdannelse. Ved konstitutiv beta-laktamaseproduksjon kodes dannelsen av enzymet enten på kromosomet eller på et plasmid, og enzymdannelsen skjer kontinuerlig. Den genetiske informasjon som finnes i plasmider og transposoner (såkalte «jumping ge-

Table 1 The Richmond and Sykes classification of betalactamases of Gram-negative bacteria and some of the enzyme characteristics (1,8)

| Class | Substrate profile | DNA locus | Gene expression | Bacteria often possessing these enzymes |
|---------------------------|--|------------|-----------------|---|
| I | Prefer cephalosporins | Chromosome | Inducible | Enterobacter species Citrobacter species Serratia species Indole + Proteus P aeruginosa |
| II ¹ | Prefer penicillins | Chromosome | Constitutive | Found in a few Proteus strains |
| III ¹ (TEM) | Penicillins and Cephalosporins | Plasmid | Constitutive | Enterobacteriaceae H influenzae N gonorrhoeae P aeruginosa |
| IV ¹ | Penicillins and Cephalosporins | Chromosome | Constitutive | Klebsiella species |
| V ¹ | Penicillins, Isoxazolympenicillins, Cephalosporins | Plasmid | Constitutive | Various Enterobacteriaceae P aeruginosa |

¹Inhibited by potassium clavulanate

nes»), kan overføres mellom bakterier av samme art eller slekt via konjugasjon (3). Resistens som skyldes beta-laktamaser, vil således lett kunne overføres til forskjellige følsomme Gram-negative bakterier når enzymene gir vekstfordeler i nærvær av antibiotika. Indusert beta-laktamasedannelse er alltid kodet for kromosomt i Gram-negative stavbakterier. Enzymdannelsen skjer reversibelt og krever tilstedeværelse av en induserende substans (induktor). Nesten alle kjente beta-laktam antibiotika kan tjene som induktorer, men kefalosporinene er som oftest bedre induktorer enn penicillinene (4). Induserbare beta-laktamaser finnes bare blant Richmond-Sykes' klasse I enzymer (tab 1), og resistens som forårsakes av klasse I enzymer er ikke overførbare.

Det er ikke uvanlig å finne forskjellige beta-laktamaser hos én og samme bakterie (5). Mer enn fem forskjellige enzymer ble funnet hos *Pseudomonas aeruginosa* og *E coli* (6), men også hos *Proteus mirabilis*, *Klebsiella species* og *Salmonella species* kan man ofte finne flere beta-laktamaser i samme isolat (5). De vanligste enzymene tilhører klasse III (tab 1), og er hovedsakelig av type TEM-1 (Temoniera etter etternavnet til en pasient) (7). TEM-enzymet er den vanligste årsaken til ampicillinresistens i Europa og USA (5).

Alle Gram-negative stavbakterier danner en liten mengde klasse I beta-laktamase (ubetydelig i resistenssammenheng), og det spekuleres derfor på hvorvidt slike enzymer spiller en rolle i bakterienes metabolisme (6). Fordi plasmidbetingede beta-laktamaser dannes konstitutivt, vil det som regel være enkelt å påvise beta-laktamresistens av denne type ved rutinemessige følsomhetsundersøkelser (lappemetoden), eventuelt supplert med en metode som påviser beta-laktamaser (8). Som regel vil mengden av klasse I (kromosomal) beta-laktamase som samtidig dannes, være av underordnet betydning i forhold til det plasmidbetingede enzym, med mindre bakterien er en mutant av enkelte Gram-negative staver som har evne til å danne klasse I beta-laktamaser kontinuerlig og i store mengder («stably derepressed mutant»). Slike mutanter finnes i en frekvens på ca. 10^{-6} – 10^{-7} blant vanlige følsomme bakterier. Store mengder klasse I beta-laktamaser hydrolyserer eller inaktiverer de fleste beta-laktamantibiotika (1), og disse enzymene representerer derfor en stor bekymring i resistenssammenheng.

Nye penicilliner og kefalosporiner

Forståelig nok har utviklingen av nye penicilliner og kefalosporiner vært preget av ønsket om å finne frem til midler med god stabilitet mot Gram-negative beta-laktamaser, i tillegg til høy antibakteriell (intrinsisk) aktivitet. I denne sammenheng er det særlig tredjegenerasjons kefalosporinene som har vært i fokus på grunn av deres utmerkede effekt mot *Citrobacter*, *Enterobacter*, indolpositive *Proteus*, *Serratia* og til dels *Pseudomonas aeruginosa* (9–12).

Uheldigvis er dette de samme bakteriene som kan induseres til å danne betydelige mengder klasse I beta-laktamaser (13). For at dette skal kunne skje, må bakterien utsettes for subinhibitoriske beta-laktamkonsentrasjoner, slik at cellene ikke drepes før enzymsyntesen kommer i gang. Vanlige bakterier som *E coli*, *Klebsiella* og *P mirabilis* lar seg ikke indusere, og andre klasser beta-laktamaser (III, IV, V) er årsaken til enzymbetinget resistens hos disse artene. Man er imidlertid i de senere årene blitt klar over at klasse I beta-laktamasene muligens representerer den viktigste årsaken til resistensutvikling mot tredjegenerasjons kefalosporinene. Store mengder klasse I beta-laktamaser (dannet ved induksjon eller seleksjon av stabile mutanter) inaktiverer disse kefalosporinene slik at bakteriene blir resistente (13). Det er derfor blitt advart mot et overdrevet forbruk av tredje generasjons kefalosporinene, fordi det synes å være en direkte sammenheng mellom forbruk og resistensutvikling (10–16). Dette er også klart vist i eksperimentelle dyremodeller (17, 18).

Resistens

Resistens som forårsakes av klasse I beta-laktamaser, medfører kryssresistens mot samtlige beta-laktamantibiotika, muligens med unntak av imipenem og mecillinam. I en rekke undersøkelser har man også påvist selektert kryssresistens mot andre klasser antibiotika (aminoglykosider, kvinoloner) som følge av behandling med beta-laktamantibiotika, selv om slik resistens skyldes andre mekanismer enn tilstedeværelse av beta-laktamaser (18, 19). Følgende korte kasuistikker er inkludert for å illustrere noen av de forskjellige typer resistens som man kan støte på i forbindelse med behandling med beta-laktamantibiotika:

Pasient 1. En 66 år gammel mann med ventrikkelkarsinom utviklet postoperativt en pyogen leverabscess forårsaket av forskjellige Gram-negative stavbakterier og *P aeruginosa*. Alle iso-

latene var følsomme for ceftazidim, og tilstanden bedret seg med ceftazidimbehandling. Etter 14 dager fikk han feber og *P aeruginosa*, resistent mot ceftazidim, ble funnet i puss aspirert fra leverabscessen.

Pasient 2. En 66 år gammel kvinne med vaskulitt utviklet ulcererende pyodermi på brystet. *P mirabilis*, *P aeruginosa*, samt flere anaerobier ble isolert i puss fra såret, og hun ble derfor behandlet med latamoxef, tobramycin og clindamycin. Kort etter avsluttet behandling fikk hun lokalresidiv, og det ble nå funnet *P aeruginosa*, resistent mot latamoxef, i såret.

Kommentar: I begge disse tilfellene hadde det aktuelle kefalosporin selektert for vekst av resistente, isogene mutanter som konstitutivt dannet store mengder klasse I beta-laktamase.

Pasient 3. En 64 år gammel mann med permanent blærekateter utviklet en urinveisinfeksjon med *P mirabilis*. Etter fem dagers behandling med latamoxef kom det oppvekst av *P aeruginosa* i urin (MIC = 16 mg/l). Latamoxef-dosen ble doblet, men fornyet bakteriologisk prøve av urinen ti dager senere, ga fortsatt oppvekst av *P aeruginosa*, og stammen var nå resistent (MIC > 64 mg/l).

Kommentar: I motsetning til de tidligere pasientene kunne det ikke påvises øket beta-laktamasedannelse hos dette isolatet. Kefalosporinresistensen skyldtes permeabilitetsendringer i ytre celledmembran, og disse forandringene gjorde at bakterien samtidig var resistent mot samtlige aminoglykosider.

Pasient 4. En 84 år gammel kvinne ble innlagt med hematemes. Hun ble konservativt behandlet, men fikk tikarcillin- og tobramycinbehandling for mistenkt septikemi. Det vokste *Serratia marcescens* i blodkulturer tatt innkomstdagen, og behandlingen ble erstattet med cefazolin og gentamicin. Etter én uke ble det på ny funnet *S marcescens* i blodkulturer. Isolatet var resistent mot alle beta-laktamantibiotika (imipenem inkludert), aminoglykosider samt ciprofloxacin, og pasienten døde med multiorgansvikt.

Kommentar: Dette isolatet hadde påvisbare endringer i porinproteinene i ytre celledmembran. I tillegg ble det funnet et induserbart aminoglykosidinaktiverende enzym. Den samlede effekt gjorde at bakterien utviklet multiresistens (20).

Kefalosporinene har satt sitt preg på salgsstatistikkene i mange land, om enn i beskjeden grad i Norge. Cefoxitin var

for eksempel det mest solgte sykehusmedikament i USA i 1984, uansett kategori, og blant de 15 mest solgte preparatene fantes to førstegenerasjons, to annengenerasjons og to tredjegenerasjons kefalosporiner (21). De samlede salgskostningene for kefalosporinene i USA overstiger 100 millioner dollar pr. år (21). Til tross for disse imponerende tall, og mer enn et dusin registrerte annen- og tredjegenerasjons kefalosporiner i USA i 1985, kunne The Medical Letter ikke foreslå et eneste kefalosporin som førstehåndspreparat hverken mot enkeltpatogener eller til behandling av spesielle infeksjonstilstander (22).

Det kliniske omfanget av klasse I beta-laktamasebetenget resistens er foreløpig ukjent, men alle *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, indolpositive *Proteus* og *P. aeruginosa* må forventes å kunne utvikle resistens under pågående beta-laktambehandling. Risikoen for resistensutvikling reduseres når beta-laktambehandlingen kombineres med et aktivt medikament fra en annen klasse (14, 23). Det ble anslått at vel 760 000 pasienter i amerikanske sykehus i 1985 ville utvikle en nosokomial infeksjon forårsaket av bakterier med induserbare beta-laktamaser (24, 25). Dersom man formoder at de fleste av disse pasientene ble behandlet med et nyere kefalosporin, og at, konservativt regnet, 10–30% utviklet resistens under pågående behandling, ville forløpet til nærmere 250 000 pasienter ha blitt komplisert som følge av resistensutvikling!

Konklusjon

De fleste infeksjoner forårsakes fortsatt av bakterier som er følsomme for eldre antibiotika (12, 26). Det er imidlertid grunn til å utvise forsiktighet ved bruk av de nyere, bredspektrede beta-laktampreparatene når man skal behandle infeksjoner forårsaket av bakterier med induserbare beta-laktamaser. Utviklingen har vist at bakterier har en utrolig

evne til å tilpasse seg et ugjestmildt miljø (27), og det vil alltid finnes situasjoner der eldre antibiotika ikke kan anvendes, enten på grunn av manglende aktivitet, eller fordi det foreligger kontraindikasjoner til bruk hos pasienten.

Ved bruk av tredjegenerasjons kefalosporiner og andre bredspektrede beta-laktamidler bør indikasjonen alltid vurderes omhyggelig, og følgende retningslinjer foreslås:

– Midlene bør mest mulig unngås når det etiologiske agens er ukjent. Dette innbefatter så vel empirisk behandling (for eksempel septikemi av ukjent årsak) som profylakse.

– Infeksjoner som er forårsaket av Gram-negative staver med induserbare beta-laktamaser, bør primært behandles med et aminoglykosid. Solobehandling av slike bakterier med et beta-laktampreparat bør unngås.

– Beta-laktam-beta-laktam kombinasjoner til empirisk behandling frarådes på grunn av faren for induert resistens og antagonisme mellom preparatene.

– Smalspektrede midler (penicilliner eller første generasjon kefalosporiner) bør foretrekkes fremfor annen og tredje generasjons kefalosporiner når problematik eller resistensmønster tilsier at slike midler vil være virkningsfulle.

– Doseringen av kefalosporiner bør være høy nok og skje hyppig nok slik at mulighetene for subinhibitoriske (induserende) medikamentkonsentrasjoner minimaliseres. Dessuten bør behandlingens lengde være den kortest mulige.

Litteratur

Fullstendig litteraturliste fås ved henvendelse til forfatteren.

1. Bush K, Sykes RB. Interaction of beta-lactam antibiotics with betalactamases as a cause for resistance. In: Bryan LE, ed. Antimicrobial Drug

Resistance. New York: Academic Press, 1984:1–32.

2. Richmond MH, Sykes RB. The betalactamases of Gram negative bacteria and their possible physiological role. *Adv Microbiol Physiol* 1973;9:31–88.

3. Levy SB. Antibiotic resistance. *Infect Control* 1983;4:195–7.

4. Sanders CC, Sanders WE jr. Type I betalactamases of Gram negative bacteria: Interactions with betalactam antibiotics. *J Infect Dis* 1986;154:792–800.

5. Medeiros AR. Beta-lactamases. *Br Med Bull* 1984;40:18–27.

9. Neu H. The new beta-lactamase stable cephalosporins. *Ann Int Med* 1982;97:408–19.

10. Sanders CC, Sanders WE jr. The cephalosporins and cephamycins. In: Peterson PK, Verhoef J, eds. *Antimicrobial Annual II*. Amsterdam: Elsevier, 1987:70–95.

11. Midtvedt T. Nye cefalosporiner. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1983;103:701–2.

12. Bakken JS, Hulsund M. New cephalosporins: In-vitro activity against gram-negative bacilli and suggestions for possible clinical use. *J Oslo City Hosp* 1984;34:41–7.

13. Sanders CC, Sanders WE jr. Microbial resistance to newer generation cephalosporins. Clinical and laboratory implications. *J Infect Dis* 1985;151:399–406.

14. Solberg CO. Tredje generasjons cephalosporiner eller aminoglykosider? *Tidsskr Nor Lægeforen* 1986;106:418–21.

15. Sanders CC, Sanders WE jr. Emergence of resistance during therapy with the newer betalactam antibiotics: Role of inducible betalactamases and implications for the future. *Rev Infect Dis* 1983;5:639–48.

16. Neu H. The emergence of bacterial resistance and its influence on empiric therapy. *Rev Infect Dis* 1983;5[suppl]:9–20.

23. Bryan CS, John JF, Sharada Pai M, Austin TL. Gentamicin vs. cefotaxime for therapy of neonatal sepsis. *Am J Dis Child* 1985;139:1086–9.

27. Midtvedt T. Bakteriene slår tilbake. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1985;105:903–4. ○

Litteratur fra side 1043

Hyperventilasjonssyndrom

Litteratur

1. Gilman AG, Goodman LS, Rall TW, Murad F. Goodman and Gilman's The pharmacological basis of therapeutics. 7th ed. New York: Macmillan, 1985.

2. Stead AH, Moffat AC. A collection of therapeutic, toxic and fatal blood drug concentrations in man. *Hum Toxicol* 1983;3:437–64.

3. Baselt RC. Disposition of toxic drugs and chemicals in man. 2nd. ed. Davis: Biomedical Publications, 1982.

4. Teige B, Fleischer E. Blodkonsentrasjoner ved akutte forgiftningsdødsfall. Erfaringer fra et rettsmedisinsk materiale. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1983;103:679–85.

5. Berg KJ. Acetylsalisylforgiftning. Metabolske effekter, klinikk og behandling. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1978;98:1259–62.

6. Rugstad HE. Salisylater I–II. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1976;96:652–4, 719–20.

7. Osselton MD, Hammond MD, Moffat AC. Distribution of drugs and toxic chemicals in blood. *J Forensic Sci Soc* 1980;20:187–93. ○

forsøkt behandlet med nasal overtrykksmaske (continuous positive airway pressure) under sykehusopphold her. Denne behandlingsmetoden betinger bruk av luftkompressor (som settes ved sengen og tilkobles en tettsittende nesemaske) for overtrykk i nese og svelg. Hos tre pasienter var behandlingsforsøket så vidt vellykket at hjemmebehandling ble anbefalt, og søknad om refusjon for slik behandling sendt trygdekontoret. I enkelte lettere tilfelle har vi forsøkt behandling med trisykliske antidepressiva.

Hos andre pasienter, hvor polysomnografiske undersøkelser har vært av avgjørende betydning for diagnosen, inkluderes: narkolepsi (én pasient), psykogen insomni (én pasient) og pavor nocturnus (én pasient) – sistnevnte pasient var feilaktig blitt behandlet for epilepsi i en årrekke.

Konklusjon

Klinisk polysomnografi med kasseteknikk er en rasjonell og relativt arbeidsbesparende teknikk for diagnostikk av søvnapné hypersomnisyndromet, sammenlignet med konvensjonelle metoder. Den tillater ambulante registreringer, og muliggjør derfor diagnostikk av søvnsykdommer uten behov for ekstra sengeplasser.

Litteratur

1. Association of Sleep Disorders Centers. Diagnostic classification of sleep and arousal disorders. 1st edition, prepared by the Sleep Disorders Classification Committee, Raffwarg HP, Chairman. *Sleep* 1979;2:1-137.
2. Sullivan CE, Issa FG. Obstructive sleep apnea. Symposium on sleep disorders. *Clin Chest Med* 1985;6:633-50.
3. Guilleminault C, ed. *Sleeping and waking disorders. Techniques and indications*. Menlo Park, California: Addison-Wesley Publishing Company, 1982.
4. Monstad P, Nissen T, Sulg IA, Mellgren SI. Sleep apnea and organic solvent exposure. *J Neurol*, in press.
5. Williams AJ, Houston D, Finberg S, Lam C, Kinney JL, Santiago S. Sleep apnea syndrome and essential hypertension. *Am J Cardiol* 1985;55:1019-22.
6. Kales A, Cadieux RJ, Bixler EO et al. Severe obstructive sleep apnea-I: Onset, clinical course, and characteristics. *J Chronic Dis* 1985;38:419-25.

○

Sykehusinfeksjoner

Wenzel RP, Richard P, eds. **Prevention and control of nosocomial infections**. 641 s, tab, ill. London: Williams & Wilkins, 1987. Pris GBP 66

Minst 5% av alle sykehuspasienter i USA vil pådra seg en nosokomial infeksjon. Sykehusinfeksjoner er en ledende dødsårsak, og har betydelige økonomiske konsekvenser. Et godt gjennomført kontrollprogram antas å kunne redusere antall infeksjoner med ca. 1/3. Forutsetningen er da en effektiv infeksjonsovervåkning, at regler for å redusere smitterisiko blir overholdt, og fortløpende undervisning. Dette er bakgrunnen for at denne boken ønsker å gi utførlig informasjon om sykehusinfeksjonenes årsaker, om forebygging og andre implikasjoner. Den henverder seg eksplisitt til den «avanserte» praktiker, til dem som har ansvar for infeksjonskontroll, og ellers andre som ønsker å gå ut over et basalt kunnskapsnivå. 35 forfattere fra 18 stater i USA, samt én fra Canada og Mexico har skrevet de 33 kapitlene. Først får vi en interessant og velskrevet historikk, som gjerne kunne vært lengre, men da ville sprengt rammene for boken. Kapittel 2 omhandler det globale aspekt, og de påfølgende kapitler tar opp økonomiske, juridiske og etiske problemstillinger. Deretter følger kapitler om organisering og prioritering av infeksjonskontroll, overvåkning, datakontroll, identifisering og behandling av epidemier, infeksjonskomitéer, vaksiner og ansatte og pasienter, samt om infeksjoner hos personalet. Så følger kapitler om mikrobiologiske aspekter, valg av antibiotika, produktevaluering, hudrengjøring, desinfeksjon, sterilisering og behandling av avfall. Deretter gjennomgås de forskjellige typer sykehusinfeksjoner i 12 kapitler, og boken avsluttes med kapitler om statistiske aspekter og litteratursøking.

Til tross for den massive kunnskapsmengde som presenteres, er dette blitt en engasjerende bok, som stort sett er meget velskrevet. I tillegg er den velordnet og typografisk tiltalende. De fylldige referanselistene er up to date og inneholder også referanser til arbeider publisert i europeiske tidsskrifter. Flere aspekter ved AIDS er kommet med.

Boken er skrevet for amerikanske forhold, og preges noe av det. En del

av de juridiske synspunktene vil derfor være mindre aktuelle her, og valg av antibiotika vil kunne bli annerledes. Men dette er bagateller. Boken er en sjelden kombinasjon av grunnsoliditet og leseverdighet. Alle som har ansvar for forebygging og kontroll av sykehusinfeksjoner, burde ha den tilgjengelig. Og den som har boken, vil falle for fristelsen til å lese mer enn han egentlig har «bruk» for.

Are Næss

Intestinalt stoma

Celestin LR. **A colour atlas of the surgery and management of intestinal stomas**. 139 s, ill. London: Wolfe Medical Publications. Year Book Medical Publishers, 1987. Pris ikke oppgitt

Mange pasienter har i dag intestinalt stoma, og mange vil få det i fremtiden, både ileostomi og kolostomi. Eversjonsteknikken med mukokutan sutur gjør det mulig å konstruere stomier som sammen med moderne stometerapi og utstyr, tillater pasienten å leve et nærmest normalt liv.

Forutsetningen er korrekt valg av lokalisering av stoma, en omhyggelig kirurgisk teknikk i konstruksjon av stoma og i lukningen av perinealsår og buksår.

Denne boken gir de nødvendige råd om disse sentrale forhold, og det er en ikke ukjent kirurg som gir til fulle fra en omfattende klinisk erfaring. Også de vanligste komplikasjoner omtales, samt forskjellige moderne stomautstyr. Boken er meget godt illustrert, vesentlig med særdeles klare fargefotografier, og en kortfattet tekst trekker frem de praktisk viktige tricks for å få stoma korrekt og unngå komplikasjoner ved så vel ileostomi, kolostomi, perinealsår og buksår.

Videreføring av stomakirurgien, de kontinente stomier og ileoanal Anastomoser med reservoar er ikke berørt, men boken må finnes ved alle kirurgiske avdelinger og studeres av alle generelle og gastroenterologiske kirurger.

Kaare Solheim