pest-POSTEN

Nr. 2, 2000 - 6. årgang

MEDLEMSBLAD FOR
NORSK FORENING FOR INFEKSJONSMEDISIN

Claforan®
cefotaxime

Hoechst Marion Roussel AS
P.O.Box 232 Økern, N-0510 OSLO
Økernveien 145
Phone +47 22 72 79 90
Fax +47 22 63 18 28

Hoechst
Hoechst Marion Roussel
The Pharmaceutical Company
of Hoechst

REDAKSJONEN:

• ***Ansvarlig redaktør:***
Oddbjørn Brubakk
Infeksjonsmedisinsk avdeling,
Ullevål sykehus

• ***Medredaktør:***
Bjørg Sørensen
Medisinsk avdeling,
Ullevål Sykehus

• ***Redaksjonssekretær:***
Jon Birger Haug
Medisinsk avdeling,
Sykehuset Østfold Fredrikstad

• ***Annonsesjef:***
Eivind Ragnhildstveit
Mikrobiologisk avdeling,
Sykehuset Østfold Fredrikstad

• ***Regionsmedarbeidere:***
Arild Mæland
Infeksjonsmedisinsk avdeling,
Ullevål Sykehus

Stig Harthug
Medisinsk avdeling,
Haukeland Sykehus

Bjørg Viggen
Medisinsk avdeling,
Regionsykehuset i Trondheim

Lars Vorland
Mikrobiologisk avdeling,
Regionsykehuset i Tromsø

I N N H O L D :

Redaksjonelt	*s. 4*
European Symposium on Lipo-dystrophy and HIV infection	*s. 5*
Årsmelding for AFA 1999	*s. 11*
Diktspalten	*s. 12*
Referat, Infeksjonsforum Øst-Norge	*s. 13*
10th International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease	*s. 15*
Resistensbestemmelse av Gram-positive kokker overfor aminoglykosider	*s. 17*
9th International Congress of Infectious Diseases - Buenos Aires	*s. 18*
MASH-møte i Stavanger 26.09.2000	*s. 20*
Rapport fra kurs i tropemedisin	*s. 21*
Referat, Infeksjonsforum Nord-Norge	*s. 24*
E-post adresser pr. 01.06.2000	*s. 27*
Fotogåten	*s. 29*
Løsning, forrige fotogåte	*s. 30*
Kongresser og møter	*s. 33*
Velledning for forfattere og annonsører	*s. 34*

***"pest-POSTEN"* utgis fire ganger i året, og distribueres til alle som er medlemmer av NFIM.**

Adresse: **Oddbjørn Brubakk,**
Infeksjonsmedisinsk avd.
Ullevål sykehus, 0407 Oslo.

Telefon: **22111904** *Telefax:* **22119181**
E-mail: **jbhaug@online.no**

ISSN: 0808 - 2510

Forsiden:
Th. Kittelsen: Mustad i Vardal

redaksjonelt

resistens-PEST, *resistens*-POSTEN

- et 40-års minne-----

Den 30.05.1960 stod følgende å lese i norske aviser:

NATUREN SLÅR TILBAKE

Penicillinet virker ikke.

Penicillinet var et enormt fremskritt, men nå er situasjonen alt annet enn lys ved mange av våre sykehus, sier professor Johs. Bøe ved Haukeland Sjukehus. Saken er at mikrobene er blitt motstandsdyktige mot de nye antibiotika, og man er blitt nødt til å stenge et par fødestuer på grunn av smittefaren.

Noen stammer er nedkjempet ved hjelp av de nye midlene, men til gjengjeld har andre langt farligere stammer, som man ikke har midler mot, overtatt.

Mye har skjedd på resistensfronten siden professor Bøe uttalte dette. Selv om vi har fått nye antibakterielle midler har resistens-problemene med MRSA, pneumokokker med nedsatt følsomhet for penicillin, resistente enterokokker, multiresistent Tbc etc. vært i fokus for mikrobiologers og infeksjonsmedisineres oppmerksomhet verden over de siste tiårene.

Så problemet som Johs. Bøe pekte på 30.05.1960 var begynnelsen på et problem som bare har vært økende.

Norge og de nordiske land har som kjent vært forskånet fra de største problemene, kanskje takket være den antibiotikapolitikk som nettopp Johs. Bøe og andre la til grunn for god terapitradisjon her i landet.

Mange av oss minnes med glede professor Johs. Bøe som en glimrende lærer både for studenter og for leger som søkte utdannelse i infeksjons-sykdommer.

For de yngre kan det være rett å minne om at Johs.Bøe i mange år ledet Medisinsk avdeling B ved Haukeland sykehus på en glimrende måte og var en ledende skikkelse i norsk og nordisk infeksjonsmedisin til han gikk av med pensjon. Hans bok ”Til varmere land” holder fortsatt mål som reisemedisinsk håndbok.

Johs. Bøe ble utnevnt til det første æresmedlem i Norsk forening for infeksjonsmedisin, og i brev til daværende formann, Bjørn Myrvang skrev han etterpå at han anså det for å være en større ære enn å få St. Olav!

I boka si, ”Til varmere land” innleder han mange av kapitlene med korte meldinger som om vann: ”Over most of the globe, raw, uncontaminated drinking water is a rarity”.

Det passer derfor bra at dette nummers diktspalte inneholder ”Vand” av Nordahl Grieg..

Ellers spennende ferdaminner fra kurs i tropemedisin i London, fra hepatittkongress i Atlanta, referat fra Infeksjonsforum Øst- såvel som Nord-Norge, fra lipodystrofimøte i Marrakech, fra kongress i Buenos Aires, billedgåten etc. etc.

- men forøvrig er det vår mening at korridorpasienter er roten til alt ondt.

Hold ut!

Oddbjørn Brubakk

Referat fra

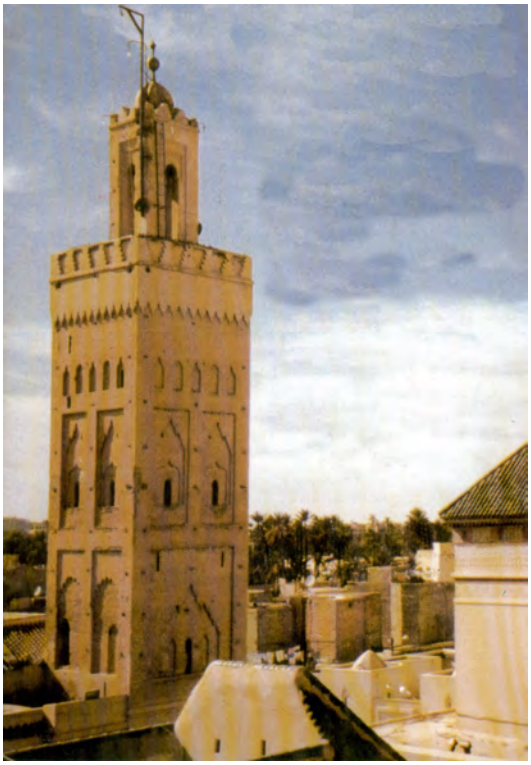
European Symposium on Lipodystrophy and HIV infection

Marrakech 24. - 25. mars 2000

Av Bente M. Bergersen

Velutstyrt med diverse råd om å passe meg for mannfolkene der nede dro jeg til Marokko for første gang. Dårlige rutiner på stunt-sightseeing gjorde sitt til at det ble mange sessions og få besøk på markedet, men Fna var eksotisk - og mannfolkene lite innpåslitne.

Tema for symposiet var lipodystrofi - en sekkebetegnelse for forskjellige bivirkinger av antiretroviral terapi (ART); magre kinn, stor mage, tynne armer og ben med tydelige venetegninger, høye triglyserider, høyt kolesterol eller blodsukker. Incidensen har i de ulike studier variert fra 20 til 60% av de som står på ART, varierende med hvordan de har definert gruppene. Det nyttigste med møtet var derfor at man kom fram til en (midlertidig) inndeling av lipodystrofi - som dessuten fikk et nytt navn: MMA = metabolic and morfologic alterations.



Den morfologiske klassifiseringen innebærer en vurdering både fra pasient og lege. De metabolske forandringene graderes utifra fastende verdier av kolesterol, triglyserider og glukose f.eks. $K_1T_2G_0$. Så gjenstår det å se om resten av verden ender opp

type I	Fettap	a: uten avmagring av ansiktet
		b: med avmagring av ansiktet
type II	Fettøkning	c: økning ett sted
		d: øking flere steder
		e: isolert lipom
type III	Kombinert	klassifiseres a eller b og c, d eller e
type IV	Bare metabolske forandringer	- etter gradering under:

Gradering	kolesterol	triglyserider	glukose
grad 0; normal	< 5.2	< 2.3	< 6.1 og OGTT oral glucose toleranse test (2t) < 7.6
grad 1	5.2-6.2	2.3-4.5	intermitterende fastende glukose 6.1-7.0 eller OGTT 7.8-11.1
grad 2	6.3-7.8	4.6-11.4	persisterende

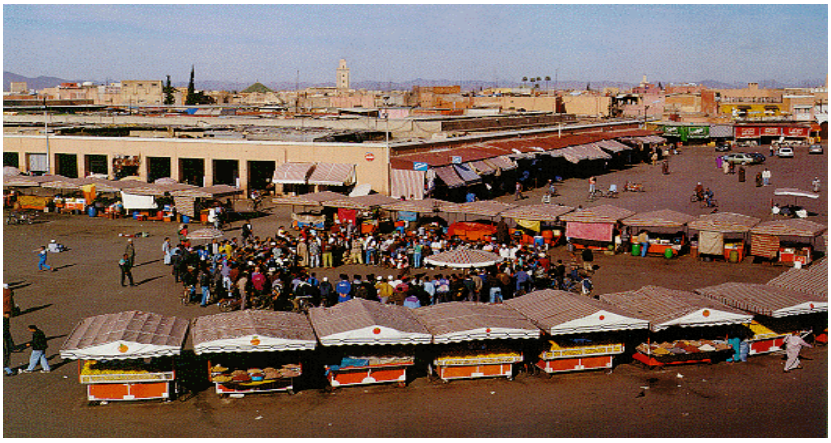
med en annen inndeling når 2nd International Workshop on Adverse Drug Reactions and Lipodystrophy in HIV skal holdes i Toronto 13.-15.september 2000.

Caroline M. Pond fra England er en fargerik zoolog som har studert fettdepoter på isbjørn, rein og smågris. Hun overbeviste oss om at adipocytter er aktive celler som stimuleres av lymfeknutene omkring (via noradrenalin og cytokiner). Adipocytter fra perifere områder hvor man tradisjonelt tar fettbiopsier reagerer ikke på samme måte og hennes poeng var at man må ta biosiene fra områder med mye lymfeknuter (f.eks. fra knehasen eller axillen) for ikke å miste viktig informasjon.

Kees Brinkman fra Amsterdam snakket om mitokondrier og laktat. Risikofaktorer for hyperlaktatemi var lavt nivå av B vitaminer, høy alder, bruk av alkohol, tetracykliner, stavudin eller ddI. Symptomer på alvorlig hyperlaktatemi er kvalme, oppkast, magesmerter, hyperventilasjon, leversvikt og arrytmier. En forutsetning for å utvikle hyperlaktatemi synes å være manglende nedbrytning av laktat i lever - den står for 50% av reduksjonen. Hva gjorde de med alvorlig hyperlaktatemi? Første seponerte de antiretroviral behandling. Deretter prøvde de høye vitamindoser f.eks. riboflavin (vit B_2 50mg/d), L-carnitine (50mg/kg/d) og thiamin (vit B_1).

Mina John fra Perth fortsatte med samme tema; laktat, lipoatrofi og stavudin (abst. O01). HIV positive uten ART hadde et gjennomsnittlig laktat i hvile på 1.35 mmol/l, de med zidovudin +3TC/PI 1.54 mmol/l, og stavudin +3TC/PI 1.84 mmol/l. De fant at pasienter med laktat > 1.8 mmol/l fikk raskere lipoatrofi. Stavudin ga mest laktatstignng og mest lipoatrofi. Det ble bemerket at indinavir øker stavudinkonsentrasjonen med 25% og noen mente man burde redusere stavudin fra 40mg x2 til 30mg x2 når det skal kombineres med PI.

Frank Goebel fra Munchen snakket om ART-indusert insulinresistens. Insulinresistens kan føre til nedsatt glukosetoleranse eller diabetes, men manifest diabetes opptrer hos færre enn 5% blant de som står på ART. Hva gjør man hvis de får diabetes? Først legge om kosten etter vanlige retningslinjer. Trening øker insulinfølsomheten, men dette skjer delvis via en reduksjon av den totale fettmassen - noe som ikke alltid er ønskelig. Neste alternativ er å skifte medikamenter. Indinavir gir oftere høyt blodsukker enn nelfinavir, saquinavir og ritonavir. Stavudin



Place Jamaa El Fna

Enten du kommer til Marrakech på kamelryggen gjennom Sahara fra Timbouctou for å kjøpe tepper eller luftveien fra Oslo for å delta på lipodystrofi-møte, er det et sted man møtes: på El Fna. Når solen steker som verst er det vannselgerne og fruktbodene som har scenen, men når den verste varmen gir seg utpå ettermidddagen blir det trangt både for berbere, tuareger og lipodystrofikere. Ut fra souk'en og inn portene rundt medinaen siger slangetemmerne, kvakksalverne, urteapotekerne, brevskriverne under sine paraplyer, historieforetellerne slik de har bevart tradisjonen i århundrer, spåkonene, astrologene og numerologene, kalligrafikeren, ape-dressørene, glass-spiseren, musikerne og dansetruppene. Og du kan bli ny med henna-tatovering. Nytt gebiss får du i boden ved siden av. Og når dag blir natt tennes kerosen-lampene og parafin-osen blander seg med duften av nygrillet lammekjøtt og dampende cous-cous og for noen dirhamer ekstra blir du servert sauehjerne og testikler og mellomliggende organer og til slutt litt mynte-te innimellom eksosen fra petit-taxis til akkompagnement av knatrende knallerter og trommevirvler. Og over det hele våker Koutobia-minareten slik den har gjort de siste åtte århundrer. Så du overlever. In cha'Allah.

For mer informasjon, kontakt: **AstraZeneca AS**
Skårersletta 50 • Pb. 1 • 1471 Skårer • tlf.: 67 92 15 00
fax: 67 92 16 50 • **www.astrazeneca.no**

AstraZeneca

Effekt
Tidsbesparelse
Tolerabilitet

Meronem
meropenem

Når situasjonen er

•KRITISK•

blir valget avgjørende

Meronem
MEROPENEM

C Meronem "Zeneca"

Antibiotikum. ATC-nr.: J01 D H02

T **INJEKSJONSSUBSTANS 250 mg, 500 mg og 1 g:** Hvert hetteglass inneh.: Meropenemtrihydrat tilsv. meropenem 250 mg, resp. 500 mg og 1 g, vannfritt natriumkarbonat 52 mg, resp. 104 mg og 208 mg. **EGENSKAPER:** Klassifisering: Betalaktamantibiotikum av karbapenemtype, stabilt mot enzymet dehydropeptidase (DHP-1). Stabilt ved resistensbestemmelser med vanlige metoder. Synergistisk effekt med forskjellige antibiotika in vitro. Postantibiotisk effekt mot både Gram-positive og Gram-negative bakterier er vist både in vitro og in vivo. Det antibakterielle spektrum in vitro omfatter de fleste klinisk betydningsfulle Gram-positive og Gram-negative bakterier, aerobe så vel som anaerobe: Bacillus species, Enterococcus faecilis, Staphylococcus aureus, koagulasenegative stafylokokker, streptokokker, Enterobacter, Escherichia, H. influenzae (inkl. betalaktamasepositive og ampicillinresistente), Klebsiella, Proteus, Pseudomonas, Salmonella, Shigella, Bactericides. Stenotrophomonas maltophilia, Enterococcus faecium og meticillinresistente stafylokokker har vist seg resistente. **VIRKNINGSMEKANISME:** Virker baktericid ved å interferere med bakterienes celleveggsyntese. Den potente virkning skyldes: Høy penetrasjon av celleveggen, stabilitet overfor alle serine betalaktamaser og høy affinitet til penicillinbindende proteiner. Minste baktericide konsentrasjon er vanligvis ≤ 2 ganger MIC. Absorpsjon: Lineær kinetikk i dosområdet 10-40 mg/kg. Maks. plasmakonsentrasjon etter en 30 minutters intravenøs infusjon av henholdsvis 250 mg, 500 mg, 1 g eller 2 g meropenem er ca. 11 µg/ml, resp. 23 µg/ml, 49 µg/ml og 115 µg/ml. Tilsvarende konsentrasjoner etter intravenes bolus (5 minutter) er ca. 52 µg/ml ved dosering 500 mg og 112 µg/ml ved dosering 1 g. Proteinbinding: Ca. 2%. Fordeling: Penetrerer til de fleste vevsvæsker og vev, noe som resulterer i konsentrasjoner som overstiger de som er nødvendig for å hemme bakterier. Halveringstid: Ved normal nyrefunksjon er plasmahalveringstid i eliminasjonsfasen ca. 1 time. 6 timer etter en intravenøs dose på 500 mg reduseres plasmakonsentrasjonen til verdier på 1 µg/ml eller lavere. Farmakokinetikk hos barn tilsv. i hovedsak farmakokinetikk hos voksne. Hos 3-5 måneder gamle barn er plasmahalveringstid økt til 1,75 timer. Plasmakonsentrasjonen øker ved doser over 10-40 mg/kg. Metabolisme: Den eneste metabolitt dannes ved hydrolyse av betalaktamringen og er mikrobiologisk inaktiv. Utskillelse: Ca. 70% utskilles uforandret gjennom urinen i løpet av de første 12 timer. Urinkonsentrasjon > 10 µg/ml opprettholdes oppsil 5 timer etter en dose på 500 mg. Hos pasienter med normal nyrefunksjon er akkumulering i urin ikke påvist etter 500 mg hver 8. time eller 1 g hver 6. time. Plasmaclearance er korrelert til kreatininclearance (også hos eldre). Dosejustering er derfor nødvendig ved nedsatt nyrefunksjon. **INDIKASJONER:** Til følgende indikasjoner der ikke andre antibiotika enn antibiotika av karbapenemtypen kan benyttes: Voksne: Alvorlige bakterielle pneumonier, kompliserte abdominelle infeksjoner inkludert post partum infeksjoner, cystisk fibrose. Barn over 3 mnd: Cystisk fibrose. Akutt bakteriell meningitt forårsaket av S pneumonia, H influenzae eller N meningitis. **KONTRAINDIKASJONER:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **BIVIRKNINGER:** Tåles generelt godt. Alvorlige bivirkninger opptrer sjelden, og bivirkninger fører sjelden til seponering. Hyppige (>1/100): Blod: Reversibel trombocytemi. Gastrointestinale: Diaré. Lever: Reversibel økning av transaminaser, økning i alkalisk fosfatase og laktatdehydrogenase. Øvrige: Lokalirritasjon på injeksjonsstedet. Mindre hyppige: Blod: Eosinofili, nøytropeni, trombocytopeni, positiv Coombs' test. Gastrointestinale: Kvalme, brekninger. Hud: Utslett, kløe, urticaria. Lever: Bilirubinstigning. Neurologiske: Kramper har i sjeldne tilfeller vært rapportert (sammenheng med behandling er ikke dokumentert). Øvrige: Oral og vaginal candidiasis, smerte på injeksjonsstedet, tromboflebitt, hodepine. **FORSIKTIGHETSREGLER:** Ved overfølsomhet for karbapenemer, penicilliner eller andre betalaktamantibiotika, kan kryssallergi opptre. Pseudomembranøs kolitt er observert med meropenem (sjelden). Mulighet for pseudomembranøs kolitt må overveies hos pasienter som utvikler diaré under behandling med meropenem. Anbefales ikke til barn under 3 måneder pga. utilstrekkelig klinisk erfaring. Forsiktighet ved nedsatt nyrefunksjon. Hos pasienter med leversykdom bør leverfunksjonen monitoreres under behandlingen. **GRAVIDITET/AMMING:** Overgang i placenta: Klinisk erfaring fra gravide er begrenset. Dyreeksperimentelle undersøkelser er ufullstendige. Sikkerheten ved bruk under graviditet er ikke avklart, og preparatet må bare benyttes dersom klinisk fordel oppveier den potensielle risikoen for fosteret. Overgang i morsmelk: Meropenem kan påvises i melk fra forsøksdyr. Overgang i human morsmelk er ikke kjent. **INTERAKSJONER:** Probenecid konkurrerer med meropenem mht. aktiv tubulær sekresjon. Den renale utskillelse av meropenem hemmes. Samtidig tilførsel anbefales ikke. Meronem kan senke serumnivået av valproinsyre, som hos noen pasienter kan føre til subterapeutiske nivåer. **DOSERING:** Gis som en intravenøs bolusdose i løpet av ca. 5 minutter eller som intravenøs infusjon i løpet av 15-30 minutter. **Voksne:** Vanlig dosering 500 mg-1g hver 8. time, avhengig av infeksjonstype og alvorlighetsgrad, de patogene mikrobers følsomhet og pasientens tilstand. Ved cystisk fibrose anbefales en dose på 2 g hver 8. time. **Barn:** 3 måneder-12 år: Cystisk fibrose og meningitt: 40 mg/kg hver 8. time. Til barn > 50 kg gis samme dose som til voksne. Anbefales ikke til barn under 3 måneder. Klinisk dokumentasjon for effekt og tolerabilitet mangler. Klinisk erfaring hos barn med nedsatt nyrefunksjon er utilstrekkelig. **Nedsatt nyrefunksjon:** Dosering kan styres etter kreatininclearance i henhold til følgende tabell:

Kreatininclearance i ml/minutt	Dosering (enhetsdoser på 500mg, 1g, eller 2g)	Doseringsintervall
26 - 50	En enhetsdose	hver 12. time
10 - 25	Halv enhetsdose	Hver 12. time
< 10	Halv enhetsdose	Hver 24. time

Meropenem elimineres under hemodialyse. Etter avsluttet dialyse anbefales det derfor å gi en enhetsdose, bestemt av infeksjonstype og alvorlighetsgrad, for å gjenopprette terapeutisk aktive plasmakonsentrasjoner. Klinisk erfaring fra peritoneal dialyse mangler. **Eldre:** Ingen dosejustering nødvendig hos eldre med normal nyrefunksjon eller med kreatininclearance over 50 ml/minutt. Nedsatt leverfunksjon: Ingen dosejustering nødvendig. **OVERDOSERING/FORGIFTNING:** Overdosering kan opptre spesielt hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Hemodialyse vil fjerne meropenem og metabolitt. Behandlingen er symptomatisk. **OPPBEVARING OG HOLDBARHET:** Injeksjonssubstansen oppbevares ved værelsestemperatur. Tilberedte oppløsninger er holdbare ved værelsestemperatur (oppsil 25°C), eller i kjøleskap (4°C) som vist i følgende tabell:

Oppløsningsmiddel	Holdbarhet (timer): Romtemperatur	Kjøleskap
- vann til injeksjonsvæsker	8	24
Meronem (1 - 20 mg/ml) oppløst i:		
- Natriumklorid 9 mg/ml	8	24
- Glukose 50 mg/ml	3	14
- Glukose 50 mg/ml og natriumklorid 9 mg/ml	3	14
- Glukose 100 mg/ml	2	8

Oppløsninger av meropenem injeksjonsubstans må ikke fryses.

ANDRE OPPLYSNINGER: Intravenøs bolusinjeksjon: Meropenem 250 mg, resp. 500 mg og 1 g oppløses i vann til injeksjon 5 ml, resp. 10 ml og 20 ml (konsentrasjon 50 mg/ml). Intravenøs infusjon: Oppløses i hetteglass med anbefalt infusjonsvæske og fortynnes videre til 50-200 ml. Ferdig tilberedt preparat ristes før bruk. Alle hetteglass er kun til engangsbruk. Meropenem er blandbar med følgende infusjonsvæsker: Natriumklorid 9 mg/ml, glukose 50 mg/ml-100 mg/ml, natriumklorid 9 mg/ml med glukose 50 mg/ml. Må ikke blandes med andre væsker enn de som er angitt, og bør ikke blandes med oppløsninger av andre legemidler. Forskrivningsregel: Behandlingen bør være initiert i samråd med spesialist i infeksjonsmedisin, pediatri eller medisinsk mikrobiologi. Utlevering: Til sykehus. **PAKNINGER OG PRISER:** 250 mg: Hetteglass: 10 stk. kr 1008,40. 500 mg: Hetteglass: 10 stk. kr. 1972,50, 1 g: Hetteglass: 10 stk. kr 3900,70.

Meronem meropenem

AstraZeneca

AstraZeneca AS
Postboks 1 N-1471 Skårer
Tlf 67 92 15 00 Fax 67 92 16 50
www.astrazeneca.no

oftere enn zidovudin og 3TC. Medikamenter som øker insulinfølsomheten for eksempel metformin *(Glucophage)* kan hjelpe (*AIDS 1999 May; 13 (8):1000-2*), men man må være oppmerksom på at lipidene kan øke, det er fare for acidoseutvikling og man må være forberedt på en relativt kortvarig effekt.

Jim Weiel fra USA drøftet sammenhengen mellom vitamin A og indinavir. Vitamin A mangel kan gi tretthet, munntørrhet, leddsmerter, dermatitt, negleforandringer, perioral sårhet og hårtap. Overnevnte bivirkninger blir registrert i mange bivirkningsstudier, men svaret på hvordan -og om- dette henger sammen har man ennå ikke.

At ART påvirker lipidnivåene i blodet er det ingen tvil om. Weiel refererte Purnell som hadde gitt ritonavir til HIV negative og sammenlignet med placebo. Ritonavir ga en signfikant økning i kolesterol, triglyserider, ApoB, LpL og VLDL, samt reduksjon av HDL. Prevalens av lipidforstyrrelsene utifra Fredricsons klassifikasjon ble: Type IIa: 6%, IIb: 18%, IV: 30%, V: 3%. Hva kan man gjøre? Kostråd og trening først, det skal kunne redusere lipidene med 20%. Man kan vurdere medikamentskifte; f.eks. bytte ut ritonavir med nelfinavir, indinavir eller saquinavir. Et skifte fra PI til NNRTI antas også å være trygt mht virussuppresjon hos de som har en velkontrollert viremi. Å skifte til nevirapine kan redusere triglyserider og kolesterol samt øke insulinfølsomheten. Det er antagelig *ikke* lurt å skifte fra PI til efavirenz siden det i enkelte studier har økt triglyseridene med 40% og kolesterol med 10%.

Når det gjelder behandling med statiner er det mye interaksjoner å holde styr på. Hvis man må gripe til dem er pravastatin (*Pravachol*) føstevalg. Man bør *ikke* velge simvastatin (*Zocor*) eller lovastatin (*Mevacor*) siden de hovedsakelig metaboliseres over cyp3A4 og reduserer konsentrasjonen av ritonavir og saquinavir betydelig. Atorvastatin (*Lipitor*) foretrekkes av endel fordi det er så effektivt, men man må være oppmerksom på faren for levertoksistet og myopati.

Når det gjelder triglyserider bør inntak av alkohol, sukker og mettet fett reduseres først. Neste trinn er gemfibrozil *(Lopid*) som også senker kolesterol (abst.P13). Benlian (abst. O06) refererte 51 pasienter med hypertriglyseridemi som ble behandlet med omega-3 fettsyrer (*Omacor).* Det reduserte triglyseridene med 27% - 58% (best hos de med betydelig forøket triglyseridnivå), kolesterol med 15%, det bedret insulinsenitiviteten og reduserte tendensen til plateaggregasjon. Nedgangen kom raskt og holdt over 12 mndr. Men hvem orker å ta 4 trankapsler om dagen i tillegg til alt det andre?

Thierry Saint-Marc presenterte midlertidige resultater fra Inter LIPCO - en fransk studie som utelukkende dreier seg om lipodystrofi og metabolisme (AIDS 2000 Jan.; 14(1):37-49.) De deler inn i tre hovedtyper; 1) isolert lipoatrofi 2) isolert fettakkumulasjon eller 3) blandet mønster. De finner en klar korrelasjon mellom lipoatrofi og stavudin. Saint-Marc har prøvd å skifte behandling på 29 av sine mannlige pasienter med lipoatrofi. De på NRTI/stavudin skiftet til zidovudin/3TC + nevirapin, de på PI/stavudin skiftet til zidovudin eller abacavir. Etter 6 mndr hadde mange fått mere fett på kroppen (AIDS 1999 Oct.; 13(15):2188-9). På ICAAC i september 1999 presenterte Polo et al 10 pasienter som hadde skiftet fra stavudin/ddI/PI til zidovudin/3TC/PI. Etter 6 mndr ble midjeomkretsen redusert fra 115 cm til 109 cm og triceps hudfold økt fra 8 til 11.5 mm. Ennå er det bare gjort få, små og ukontrollerte studier på dette, men det finnes muligheter som kan prøves hvis kroppsforandringene blir uakseptable for pasienten. Forøvrig hevdet Saint-Marc på symposiet at hvis alle adipocytter er forsvunnet et sted (f.eks. i kinnene) kan det være umulig å få dem tilbake uansett hvor mye man skifter! 49 av pasientene hans hadde fått rekonstruert kinn med New Fill (tilsvarer absorberende sutur) og andre hadde fått omplassert fettceller fra magen til kinnene.

Konklusjon: Ennå tror man mye og vet lite om lipodystrofi/ MMA. Med en beregnet økning på 0.14% nye tilfeller av koronare hendelser på grunn av ART (Grunfeld, ICAAC sept -99) er det ennå ikke mye håndfast å være bekymret for. Men pasientene opplever kroppsforandringer og har hørt om farene med høyt kolesterol så vi kommer vel ikke unna å slå et slag for alle de kjedelige greiene: mindre røyking, sunnere mat, flere joggeturer og mer tran. Og New Fill?

GlaxoWellcome
FOR HELSE OG LIVSKVALITET
Sandakerveien 114A
Postboks 4312, Torshov – 0402 Oslo
Tlf: 22 58 20 00 Fax: 22 58 20 04

- Årsmelding for AFA 1999

AFA (Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål) har i 1999 bestått av følgende medlemmer:

Martin Steinbakk (leder, NFMM)
Stig Harthug (nestleder, NFIM)
Per L. Svarva (kasserer, NFMM)
Per Bjark (NFIM)
E. Arne Høiby (NFMM)
Arnfinn Sundsfjord (sekretær, NFMM).

AFA har i 1999 avholdt 5 arbeidsmøter og arrangert industriseminar. Ved to anledninger har møtene strukket seg over 2 dager.

Også dette år har arbeidet med NORM og Handlingsplan mot antibiotikaresistens tatt mye tid for enkelte av AFAs medlemmer. AFA har under utarbeidelse forslag til standard for kvalitetskontroll ved resistensbestemmelse.

AFA har utarbeidet brytningspunkt for norfloxacin, piperacillin + tazobactam samt cefpirom.

AFA har i løpet av året vært representert i følgende organisasjoner/arbeidsgrupper:

NCCLS (National Committee on Clinical Laboratory Standards) v/Steinbakk
EUCAST (European Working Party on Antibiotic Susceptibility testing) v/ Steinbakk
EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System) v/ Høiby
ESGARS (European Study Group for Antimicrobial Resistance Surveillance) v/Steinbakk.

Arbeidsgruppe oppnevnt av Sosial- og helsedepartementet for å utarbeide en handlingsplan mot antibiotikaresistens v/Harthug, Høiby, Steinbakk og Svarva. NORM (Norsk overvåkningssystem for resistens hos mikrober) v/Harthug, Høiby, Steinbakk og Svarva.

Høsten 2000 er det planlagt kurs i resistensbestemmelse for teknisk personale og leger under utdanning.

AFAs inntekter har i 1999 vært tilstrekkelig til å sikre driften.

AFA vil i kommende periode fortsette samarbeide med NORM om valg av metoder for resistensbestemmelse. I kommende år vil AFA fortsatt delta i internasjonale fora for standardisering av resistensbestemmelse.

Oslo, 20.12.99

Martin Steinbakk (sign), leder.

(Resistens-)

NØKKEN

Av Theodor Kittelsen

DIKTSPALTEN

VAND

Solen kaster sig mot jorden,
som en drægtig tigerinde
sprunget ut av rummets jungel,
glefsende mot blod i blinde.

Kvalt i dyrefavnens kvalme,
grusomt klæbet fast til dypet,
under, lyset, under stanken,
under havnens tunge byrder,
kravler langsomt menskekrypet.
Hør, hvor kuli-sangen raller!
Som et stønn av blod og svette
gisper det fra dokk til kai.
Det er sommer i Shanghai.

Gin and bitter, gin and bitter!
Det er tætt med folk i baren.
Langsmed skrankens rop og latter
glimter, gliser drikk ved drikk.

Sprængte uer-øine svømmer
tunge i den hete disen,
stanser ved det dugg-grå glasset,
gin and bitter,boy-be quick!

Vi har satt oss, borti mørket.
Landsmænd er vi, møtt herute.
Jeg skal reise. Han skal bli.
Han skal bli igjen med savnet,
mens han ser en andens øine
alt få lys av Norges blåner...

Lucky devil, det er De.

Joda! Det er bra herute,
ponier og bil og boyer,
alltid plenty med halloi!
Det er bare denne længslen,
den en aldri kan få kverket,
bring en gin and bitter, boy.

Vet De hvad jeg længter efter,
det som bare er at le av,
det jeg ofret år av livet,
for at få om det gikk an.
Det jeg tænker på om dagen,
det jeg griner for om natten,
det er vand!

Vand som rinder, vand som risler,
vand om våren, vand om høsten...

Kan De fatte dette mand?
Ikke slik som her i Østen,
med sin råtne, gule snerke,
drivende av daue rotter,
som en stinkende kloak.
Jeg kom fort på hospitalet
engang da jeg lot det skure
ikke årket mer og drakk.

Vand i Norge, vand av renhet,-
hvor en lægger sig og drikker,
det er dét jeg tænker på.
Kanske regner det så sakte.
Lyden siver ned i bækken,
mellom bjerkene og lyngen.
Kanske ligger skodden grå.

Dette er det som jeg drømmer.
At jeg ligger der og slubrer.
Over begge håndledd strømmer
vandet fossende og kallt.
Nævene har tak mot bunden,
steinen gnures ind i kjødet,
dette harde, svale presset,-
Jeg kan se og føle alt.

Boy, din slubbert! Gin and bitter-
Husker De hvordan det smaker,
susende i stryk fra bræen,
men med saft av kratt og kjærr...
Brune røtter, nakne gråstein
sender med sin smag i farten-
kræklinglyng og tyttebær!

Alt er med i iskall renhet!
Hele vidden, hele luften
fosser vildt og stridt mot kjæften,
evig over all forstand.
Risler, fosser.… Drikk, la være!
Bækken er der,er der, er der.
Jeg er sjuk av alt herute.
Herre Jesus - gi mig vand.

Vannbårne infeksjoner er av stor betydning innen infeksjonsmedisinen. - derfor forsvarer dette diktet fra samlingen "Norge i våre hjerter" av en av våre største lyrikere, ***Nordahl Grieg****, sin plass i denne trykksak. Som forfatter er han kjent for ikke bare diktene, men også for skuespillet "Vår ære og vår makt", den biografiske "De unge døde",- men altså først og fremst for sine dikt fra krigens dager; "17.mai 1940","De beste" osv.*

Kanskje årstiden hadde passet best for "Cykkel-styret":

Det glittrer blankt i et cykkelstyre.
Nu er det juni og heggeduft.
Og unge jenter har tynne tøier
imellem sig og den lyse luft. osv.

Men det kan man jo lese et annet sted:

- *O cykkelstyre. O kjærlighet.*

Infeksjonsforum Øst-Norge

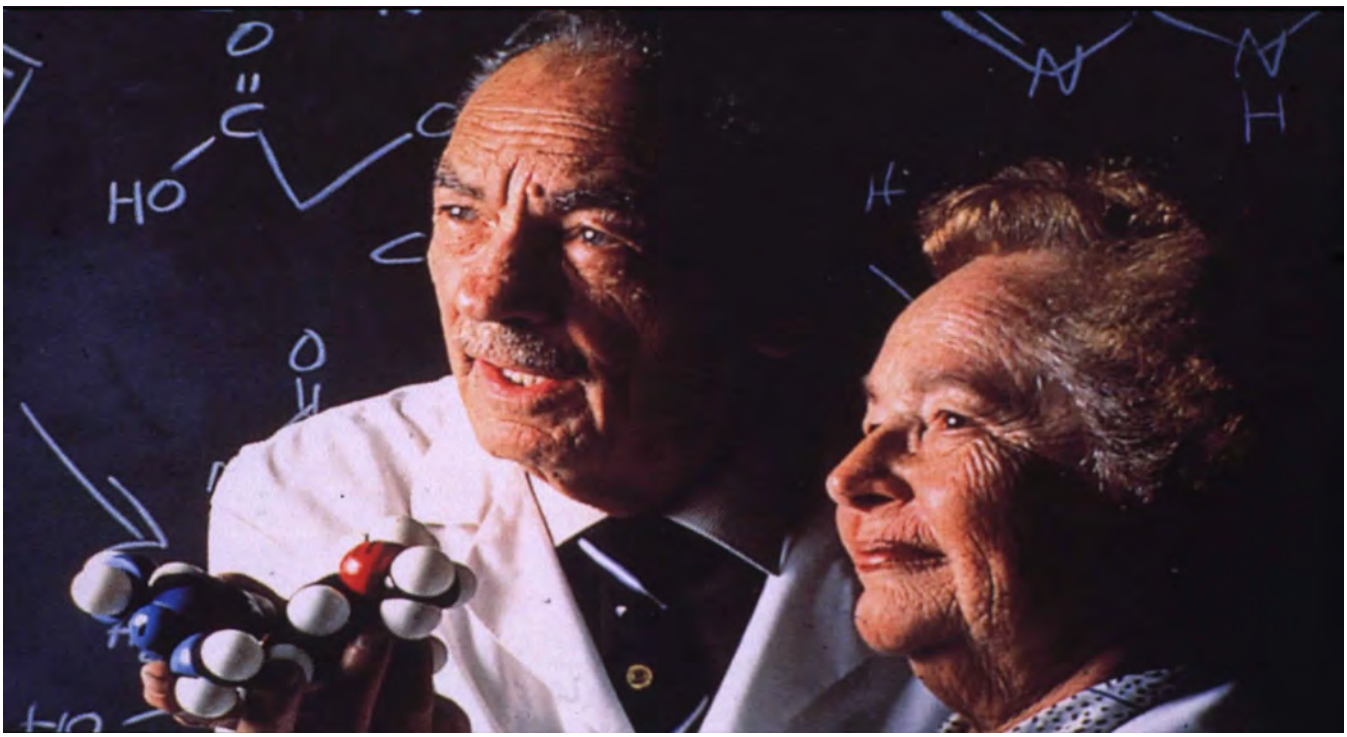
føler seg etter hvert voksen nok til å nærme seg de høyere akademiske sirkler og avholdt den 7. april sitt 15. møte, denne gang i Det Norske Videnskaps-Akademi i byens beste ambassadestrøk. Under oppsikt av de ærverdige gamle menn på veggene og med fare for å få tunge lysekroner i hodet - kfr. 1 cowsky - hadde vi et fint møte om virusinfeksjoner.

Førstemann ut - ja det var bare menn denne gang, er det et ønske fra de mange kvinner i styret ? - var **Graham Darby** fra Birmingham som gjennomgikk Glaxo-Wellcome's antivitale portefølje, som jo er imponerende, kanskje først og fremst takket være Wellcome og Gertrud Elion som nylig døde. Siden acyclovir er "The mother of all antivirals", må hun kunne sies å være "The mother of the mother of all antivirals": Hun og George Hitchings jobbet sammen fra 1945 og deres studier av nukleinsyrer førte til en rekke legemidler; allopurinol, pyrimetamin, merkaptopurin og azathioprin i 1950-årene, trimetoprim i 1965, og kronen på verket, acyclovir, fra slutten av 70-årene. De to kunne velfortjent motta Nobelprisen i medisin i 1988.

Nobelprisvinnere 1988:
George Hitchings og Gertrude Elion

GW er firmaet med flest antivirale midler i dag, foruten acyclovir har de på løpende bånd utviklet HIV-midlene zidovudin, lamivudin , abacavir og amprenavir. Influensamiddelet zanamivir kom i fjor. Trenden innen HIV-terapi er jo enklere medikasjon med færre piller og GW står her sterkt med kombinasjonen av zidovudin og lamivudin i en tablett; Combivir, og snart foreligger tabletten Trizivir med abacavir som tredje middel. Lamivudin har også effekt mot hepatitt B og en 100 mg tablett, "Zeffix", er allerede blitt et viktig terapeutikum i land med mye kronisk hepatitt B. I følge Darby får 60 - 70 % serokonversjon fra e-ag til anti-e etter fire års terapi, og det er også en viss om enn mindre effekt på YMDD-mutanter.

Lars Haaheim snakket om det demokratiske influensa-virus og var innom både vår mor i himmelen, armageddon, den antigene synd og enheten 1 cowsky. Mer jordnær, skjønt stadig med en del av begivenhetene i luften, var den sanne historien om EU-kommisjon som i 1995 var i Peking for å studere influensa og bragte med seg smitten i eget luftveisepitel - da slipper du å fortolle - til Brüssel og derfra til bl. a. Lofoten og Roma, faktisk med dødsfall som følge. Også piloten ombord ble smittet og syk før flyet var fremme. Det er da man hører i flyets høyttaler: "This is the captain speaking. Is there a doctor on board?" og fem minutter senere en annen stemme: "This is the doctor speaking. Is there a captain on



board ?" Men hvorfor kommer økning av dødsfall før influensaen kommer i Vestlandets hovedstad ? Har Haaheim skremt sine bysbarn i den grad at de dør av frykt så snart de tenker på den kommende influensasesong?

Anders Sönnerborg fra Huddinge i Stockholm gjennomgikk metodikken for antiviral resistens. Han er jo den mest sentrale person i Skandinavia på dette felt, særlig innen HIV-resistensbestemmelse. Hans laboratorium har i lang tid i sin rutine tilbudt genotypisk resistensbestemmelse og han skal nå starte opp med (rekombinant) fenotypisk resistens-bestemmelse. Han understreket for oss rekvirenter at prøvene må tas mens pasienten er på terapi, i EDTA-plasma og viremien må være over 1000 kopier. Det er fortsatt vanskelig å resistensbestemme non-B subtyper. Svenskene har laget en referansegruppe for antiviral terapi som du finner på *www.rav.nu*. Vil du se på databaser med resistens og prediksjon av effekter av HIV-midlene kan du gå til *http://hivdb.stanford.edu/hiv*. Det er godt også for oss her i byen å ha Anders i Stockholm, men nå begynner det å bli flaut at vi ikke har kommet igang i Oslo.

Morten Grønn fra Barneklinikken på Rikshospitalet tok for seg profylakse mot RSV-infeksjon. Vaksine hjelper ikke, ribavirin hadde ikke effekt i en kontrollert studie. Abbott har nå utviklet et humanisert murint monoklonalt antistoff, palivizumab (Synagis). Dette er det første monoklonale antistoff som er kommet i bruk som profylakse mot en infeksjon. IMPact-studien fant effekt i form av nesten halvering av sykehusopphold hos de som ble beskyttet med en månedlig intramuskulær injeksjon (Pediatrics 3/9-98) og amerikanerne har godtatt liberale indikasjoner for middelet. Men Grønn har fortjenestefullt regnet på kostnadene og finner at prisen her i landet er i størrelsesorden av en million kroner for å unngå et sykehusopphold, og anbefaler en restriktiv bruk. Slike beregninger burde vi gjøre mer av, en hel del av våre etablerte medisinske intervensjoner kommer i et flaut lys når man virkelig ser etter hvor lite man ofte får igjen for ofte svære utgifter. Grønn's innlegg var kveldens beste, oversiktlig, grundig og uten tidsspille, levert med engasjement. Så er han da også av bra årgang og medisinkull, nemlig samme som denne referent.

Trenger vi resistensbestemmelse av CMV ? **Halvor Rollag** var i tvil om det. Riktignok kan CMV utvikle resistens både mot canciclovir, foscarnet og cidofovir, og sekvenserings-metodikken foreligger. Men CMV sykdom er jo oftest begrenset i tid og midlene er ikke så mange som f.eks ved HIV, så den praktiske nytten blir ofte ikke så stor. Han går inn for god klinisk vurdering, deretter viremi-bestemmelse med pp65 eller Amplicor og til slutt eventuelt genotypisk resistensbestemmelse.

Formann **Berild** avsluttet med årsmøte. Forumet har nå ca. 250 medlemmer som inviteres til møtene, hvor ca. 60-80 vanligvis kommer. Denne referent kan bare hilse til de som ikke var her og si at de gikk glipp av et nyttig og trivelig møte, dette er et av de få møter hvor vi har litt debatt i vårt miljø. Og Videnskaps-Akademiet bød også på god mat og drikke. Selv Haaheim som tidlig på ettermiddagen sa at det triveligste ved å reise til Oslo er å komme tilbake til Bergen, fant evenementet etter hvert så hyggelig at han glemte flyet hjem. Men så var også kveldens røde djevelsk god; den kom fra Casillero del Diablo, gamlestyggens egen kjeller.

Arild Mæland

Referat fra

10th International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease

Atlanta, 9.-13.4 2000

Av Susanne Gjeruldsen

Ikke mer enn 3 leger fra Norge (Oslo) hadde pakket bag'n for USA-tur ggrrryy-tidlig en aprillørdag. Vi satte oss ned på flysetet med fanget fullt av faglig/ufaglig lesestoff. I løpet av tolv timer hadde vi oppnådd store forhåpninger til både konferanse og annet: historiske steder, "Atlanta's Visionary Leaders" (Martin Luther King Jr, Jimmy Carter, Ted Turner), og "Shop 'Til you drop". Planene måtte imidlertid reduseres, da det skulle vise seg at konferansens mange gode kveldspresentasjoner også var noe vi ikke ville gå glipp av.

Terapioppdatering dag 1. **Lai C-L**, Hong Kong University, presenterte nye 4-års follow-up data fra en studie på 358 pasienter med kronisk hepatitt B der 1 års behandlingsresulteter med lamivudin tidligere har vært publisert (NEJM, 1998;339:61-68). De første resultatene da viste effekt ved leverbiopsi (bl.a. redusert fibroseprogresjon), nedsatt ALAT og tap av "e" antigen. 58 pasienter har blitt fulgt videre, hvorav 44 hadde tatt 100 mg lamivudin daglig i over 4 år og alle fullførte 3 års behandling. Andel pasienter som taper »e» antigen under behandlingen økte hvert år (22%, 29%, 40% og 47%). Ennå høyere andel ble sett hvis baseline – ALAT var forhøyet (73%). 64% (37/58) hadde normal ALAT ved siste kontroll. Median HBV DNA virusmengde for de 44 som fortsatt brukte lamivudin var 7.1 mEq/ml. Lamivudin var bivirkningsmessig lite problematisk da kun 3-4% fikk alvorlige bivirkninger i de tre første årene og 5.6% siste året. Hos 67% av pasientene ble det påvist mutasjon på kodon 552 (ofte kalt »YMDD» variant) og 33% av disse pasientene hadde »e» antigen tap, 59% normal ALAT og 49% forbedring i leverhistologi (63% hos pasienter uten mutasjon). Lai konkluderte med at YMDD varianter gir mindre alvorlig hepatitt enn wild type virus hos immunkompetente. Det er ikke kjent når man skal avslutte behandling: ved tap av "e" antigen eller når HBV DNA virusmengde ikke lenger kan påvises. Monoterapi med enten lamivudin eller alfa interferon eller kombinasjon blir ikke det ultimate regime. De fleste studier har

ikke vist bedre effekt ved å legge til alfa IF til lamivudin og det bidrar til signifikant mere bivirkninger. Mange nye midler er under utvikling og hvilke kombinasjonsregimer som gir best resultat må undersøkes videre.

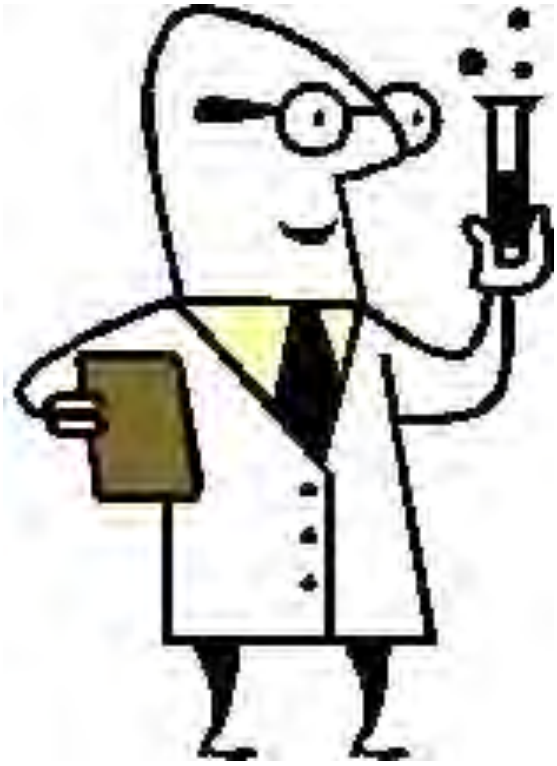
Dienstag J, Harvard medical school, mente kombinasjonsregimer var bedre hos immun-supprimerte. Hos HIV pasienter sees YMDD mutasjoner i.l.a. få mndr. under lamivudin monoterapi, selv om dosene er 300 mg. Hos levertransplanterte har man sett leversvikt etter YMDD mutasjon i 30-50% av tilfellene.

Nye medikamenter dag 3. **Peters M**, San Fransisco University, viste resultatet av en studie på kronisk hepatitt B pasienter med resistens for lamivudin (abstract 079). Alle 23 som hadde påvisbart HBV DNA v/baseline under lamivudin behandling, tok lav dose adefovir dipivoxil i ett år. Dette er en nukleosidanalog med effekt på HBV resistent mot Epivir og Famvir og effektiv dose er 10-25% av hva som er blitt brukt ved HIV infeksjon samtidig som bivirkninger er få (obs. nyrer). Blant pasientene hadde 10 kronisk HBV etter levertransplantasjon og 16 hadde »e» antigen, 16 fikk påvist YMDD mutasjonen og 5 hadde »pre -core» mutasjon. Studien viste rask og vedvarende HBV DNA reduksjon, samt markert bedring i ALAT, bilirubin og albumin nivå. En ny studie med 130 pasienter som responderte suboptimalt på lamivudin kjøres nå med kombinasjonen adefovir 10 mg/lamivudin 100 mg.

Hepatitt A og E, dag 2. **Datta D**, CDC Atlanta, rapporterte om en case control studie hvor dødsfall p.g.a. HAV infeksjon, GI blødning og galle/ pankreassykdom ble sammenlignet med hensyn til forskjell i forekomst av kronisk leversykdom (abstract 145). Ut av 1429 personer døde av HAV infeksjon hadde 69% kronisk leversykdom, sammenlignet med 8% og 11% for de to andre gruppene respektivt. Datta konkluderte til slutt at pasienter med kronisk leversykdom, selv om konfunderende variable (alder, rase m.m) var kontrollert for, hadde ved akutt HAV infeksjon mye større risiko for å dø og dette talte for HAV vaksinasjon av kronisk leversyke pasienter.

Zuckerman J, London Royal Free Hospital School of Medicine, viste resultater av en studie (abstract 012) som sammenlignet 497 frivillige delt i to grupper som enten fikk monovalente vaksiner (HAV vaksine dag 0 + HBV vaksine dag 0,7,og 21) eller kombinasjonsvaksine HAV/HBV (dag 0,7 og 21). Den raske administrasjonen av kombinert vaksine ga større immunrespons enn separate vaksiner.

Favorov M, CDC, tok for seg HEV epidemiologi og refererte studier hvor prevalensen lå mellom 1-20% avhengig om om det dreide seg om i- eller u-land. Sistnevnte land kan ha epidemier av HEV, ellers er dokumentasjonen for direkte person-person transmisjon og overføring til husholdningsmedlemmer liten. Fulminant hepatitt kan skje hos gravide og mortaliteten her ligger mellom 10-50% mens den ellers er 0.07-0.6%. Favorov og Krawczynski K, CDC, snakket også om HEV som en "zoonose" med viktigste reservoir i griser, rotter, lam og kylling. Avføring fra infiserte dyr kan kontaminere jord og vann. I USA finnes HEV antistoff hos 70% av griser og 60% av storbyrotter *(J Infect Dis 2000;181:449-455)*. Til slutt refererte Purcell R, National Institutes of Health, om vaksineutprøvning for HEV der fase I med rekombinant vaksine var en suksess og fase II vil nå forgå i Nepal og bli referert på neste kongress.



Hepatitt C, dag 4. **Lurie Y**, Kaplan Medical Center Israel, viste resultatene etter 24 ukers kombinasjonsbehandling med Maxamine (immunmodulatoren histamin dihydroklorid) og alfainterferon hos naive pasienter med kronisk hepatitt C (abstract 111). 57-69% fikk HVC

virusmengde under deteksjonsnivå, ALAT ble normalisert hos 44-73% og selv pasienter med genotype 1b og høy baseline virusmengde hadde utmerket respons. Resultater ved 48 uker vil bli interessante, spesielt leverbiopsi.

Selik RM, CDC, rapporterte om økt andel med assosiert leversykdom blant HIV-dødsfall. 10% av de med HIV som døde i 1997 hadde leversykdom som døds-cofaktor, vesentlig p.g.a. hepatitt virus co-infeksjon, HAART eller begge deler (abstract F006).

George S, Iowa City Veterans Administration Medical Center, viste en studie der 6% av 275 pasienter med HIV/HCV co-infeksjon hadde falsk negativ HCV antistofftest, men påvisbar HCV RNA (abstract 127). Det var ingen assosiasjon med CD4 tall, HIV RNA nivå, alder, kjønn eller ALAT nivå. I tillegg fant man i studien to HIV positive med initialt anti-HCV neg/HCV RNA pos som utviklet positiv anti-HCV etter oppstart av anti-HIV behandling. Det ble stilt spørsmål om anti-HCV test var god nok screening prøve for HIV positive pasienter.

ß

Totalt deltok ca. 1600 delegater fra 73 land på denne kongressen som sponses av US Public Health Service, WHO, 14 farmasøytiske firma og "The Bill and Melinda Gates Children's Vaccine Program". Cybercafé inkludert som seg hør og bør i disse internettider. Konferansen holdes hvert 3. år og ble første gang lansert i San Fransisco, California i 1972. Høres det interessant ut å dra på hepatittkongress blir neste sjanse i Sydney år 2003 !

Resistensbestemmelse av Gram-positive kokker overfor aminoglykosider

Martin Steinbakk, Arnfinn Sundsfjord, Arne Høiby, Per Leiv Svarva, Per Bjark og Stig Harthug, Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål

Bakgrunn

I Norge er det nå registrert 3 ulike aminoglykosider (gentamicin, netilmicin og tobramycin). Resistensbestemmelse av Gram-positive kokker mot aminoglykosider (AG) med agardiffusjonsmetoden kan gi resultater som tilsynelatende viser at mange kliniske isolater av stafylokokker og enterokokker er resistente mot gentamicin og følsomme for netilmicin. Nyere dokumentasjon av resistensmekanismene hos Gram-positive kokker mot AG viser at slike *in vitro*-resultater i de fleste tilfeller ikke er pålitelige. Stafylokokker og enterokokker som er resistente mot gentamicin må også rapporteres å være resistente mot netilmicin og tobramycin.

Her følger en kort presentasjon av bakgrunns-litteratur og forslag til felles norske retningslinjer for tolkning av resistensbestemmelse av stafylokokker og enterokokker mot AG.

Hovedindikasjoner for bruk av AG er alvorlige infeksjoner med Gram-negative stavbakterier og alvorlige infeksjoner med Gram-positive kokker i kombinasjon med andre antibiotika. Fordelene med AG er deres raske baktericide effekt, konsentrasjonsavhengige bakteriedrap og relativt lav forekomst av resistens sammenlignet med andre antimikrobielle midler (1). Den kliniske effekten av AG ved infeksjoner forårsaket av Gram-positive bakterier er avhengig av den baktericide effekten og synergisme med andre antimikrobielle midler. Dette er viktige momenter ved tolkning av resultatene fra resistens-bestemmelse med agar diffusjonsmetoden (se under).

Resistensmekanismer

Det er beskrevet 3 mekanismer for resistens mot aminoglykosider:

(i) AG-modifiserende enzymer, (ii) ribosomale mutasjoner som hemmer binding av AG og (iii) nedsatt opptak av AG.

AG-modifiserende enzymer er den langt vanligste

- fortsetter på side 28.

Ferdaminne frå

9th International Congress of Infectious Diseases

Buenos Aires 10-13.april 2000

Av Vidar Ormaasen og Oddbjørn Brubakk

Samborobom, en liten by forutan gata, den ligger inte langt från Rio de la Plata,

nästan i kanten av den blåa Atlanten,

och med pampas bakom sig många hundra göna mil,

dit kom jag ridande en afton i april,

för jag ville dansa tango.

Nå ble det verken Samborobom eller tango-dansing for undertegnede slik det ble for Evert Taube, - men altså Buenos Aires som riktignok også ligger ned til Rio de la Plata. Tangomusikken lød fra utallige høyttalere i gågata, men dansen ble "se og ikke røre".

Av det faglige var det som vanlig mye og spennende.

For undertegnede var en oversikt over Bartonellose av **Didier Raoult** fra Marseille av det nye.

Bartonella er som kjent en gram negativ stav som likner rickettsiae i utseende og farge-karakteristika.

Påvisning av mikroben kan skje ved histologi, serologi eller ved dyrkning. Ved dyrkning er det viktig at prøven fryses før utsæd og at man benytter frisk blodagar.

Når mikroben gjemmer seg i erytrocyttene (*B. bacilliformis*) kan serologisk respons mangle.

Det er stor prevalens av Bartonella hos katter (*B. henselae*), men er også påvist hos rotter (Venezuela), kaniner og kenguru. Trolig finnes den hos de fleste pattedyr.

Overføring til menneske kan skje ved kattebitt, men også via katte-loppe. Transmisjon kan ellers skje via lopper, lus og sandflue.

Det er holdepunkter for at Bartonella gir proliferasjon av endotel og stimulerer angiogenesen.

Ved Carrion's disease finner man *B. bacilliformis* intraerytrocytært. Det er en sykdom som geografisk begrenser seg til Andesområdene av Peru og Equador, og gir en febril anemi (Orya feber) og en angioproliferativ hud sykdom (Verruga peruania) som likner bacillær angiomatose.

Bacillær angiomatose er en sykdom som først og fremst opptrer i huden, men ikke utelukkende og rammer først og fremst immunsvekkede. Årsaken er enten *B. henselea* eller *B. bacilliformis*.

Trench fever er en tilbakefallsfeber som rammet troppene som var belagt i skyttergraver under første verdenskrig.

Årsaken er *B. quintana* og overføres med lus. Sykdommen fører til smerter i bena, feber som kommer tilbake ca hver 5.døgn, hodepine og mageplager.

B. quintana kan gi både bacillær angio-matose, endokarditt, kronisk bakteriemi og meningo-encefalitt og rammer oftest hjemløse og kroniske alkoholikere.

Cat scratch disease skyldes *B.henseleae* og gir ikke kløende vesikler vanligvis på hode hals og overekstremiteter 3-10 dager etter et kattebitt eller katteloppebitt. Det kan være lymfadenopati som persisterer i flere måneder før spontan helbredelse.

Basillær angiomatose er en karproliferativ sykdom. De kutane lesjonene kan minne om Kaposi's sarkom og kan være multiple. Punksjon gir betydelig blødning.

Hos HIV-pasienter er det sett utviling av peliosis hepatis, en tilstand karakterisert av cystiske blodfylte hulrom i leverparen-chymet.

Når det gjelder behandling er mikroben in vitro følsom for både beta-laktam antibiotika, rifampicin, erytromycin og tetra-cykliner.

Ved endokarditt anbefalte Raoult 6 ukers behandling med gentamycin og doxycyklin.

Blumberg fra Sør-Afrika snakket om tuberkulose i land Sub-Sahara. Forekomsten er 300/100 000

hvor 20-30% av befolkningen også er HIV infiserte. Hun snakket om nosokomial smitte og framhevet at betydelig overbelegg, opptil 150% (som i Norge, ref. anmerkning), mangel på muligheter for både luftsmitte og kohort-isolasjon. Ofte blir pasienter med følsom Tbc smittet under oppholdet med multiresistent Tbc.

De diagnostiske mulighetene er små og resistensundersøkelse utføres nesten aldri.

Helsearbeidere er sterkt utsatt for smitte og det finnes ingen registrering og monitorering av smitte blant helsearbeidere.

Forekomsten av Tbc hos helsearbeidere er 12 ganger høyere enn i befolkningen forøvrig.

Hjelpemidlet i kampen mot Tbc er som ellers i verden DOT-behandling og nevnte eksempel på pasienter som stod på opptil 6 ulike medikamenter.

Av de mer eksotiske innslagene med sterk tilknytning til Sør-Amerika, var **Aluizi Pratas** innlegg om Chagas sykdom, hvor man påviser 300 000 nye tilfeller per år og regner med at fra 16-18 millioner totalt er rammet av sykdommen. Dr.Prata hadde viet sitt medisinske liv til Chagas sykdom og har først og fremst lagt vekt på å hindre transmisjon av parasitten. Av de viktigste transmisjonsmåtene er naturligvis vektor-båren den hyppigste, men så sent som i 1987 hadde man i Brasil 10 000 tilfeller etter blodtransfusjon. Etter innføring av serologi av blodgivere var tallet redusert til 30 i 1999. Det er en bille ved det fengende navnet *Triotoma infestans* som er den viktigste vektor for parasitten. Bruk av insecticider har ført til en reduksjon av denne vektor på 99% fra 1983 til 1997. Også mortaliteten har gått ned fra 5.2 til 3.4/100 000 i omtrent samme tidsrom. Som kjent får 1/3 av pasientene med Chagas sykdom en kardiomyopati og 1/20 får en alvorlig hjertesvikt. Det er også gastrointestinal affeksjon hos ¼ . Det finnes ingen god spesifikk behandling, og forebygging har derfor vært av vesentlig betydning.

En egen sesjon var viet bakteriell endokarditt. Som vanlig de seinere årene ble profylakse diskutert. **Abrutyn** framholdt at bare 2.5% av bakterielle endokarditter kunne forebygges. Hans konklusjon var derfor at kun pasienter med tidligere gjennomgått endokarditt eller med klaffeprotese burde ha profylakse. **Miro** fra Spania la fram et materiale som viste 60% helbredelse etter vankomycin behan-dling i 4 uker ved endokarditt hos intravenøse stoffmisbrukere, mens teikoplanin kun ga 30% helbredelse.

I en egen sesjon ble det nye antibakterielle midlet Linezolid presentert. Det er det første midlet i en gruppe som kalles oxazolidinoner. Virkningen skjer ved at midlet binder seg til mikrobenes ribosomer og hindrer syntesen av protein.

Det finnes både til parenteralt og oralt bruk, og den orale administrasjonen gir 100% biotilgjengelighet.

Midlet er aktivt mot de fleste vanlige Gram positive bakterier, inkludert MRSA og MRSE, mot pneumokokker, og vankomycinresistente enterokokker. Her i Norge har det også vært benyttet i behandlingen av multiresistent Tbc.

Det ble lagt fram studier som viste god effekt ved nosokomiale pneumoier, kirurgiske sårinfeksjoner og infeksjoner med MRSA og VRE.

Norske posters:

Hepatitis A-, B- and C- Markers Among Intravenous Drug Abusers in Oslo

T. Hoel, A.G. Skar2, B.G. Gutigard3, K. Skaug3

1 Control of Communicable Diseases in Oslo, Department of Vaccination; 2 Department of Medical Microbiology, Ulleval University Hospital; 3 Department of Virology, National Institute of Public Health, Oslo, Norway

Intravenous drug abuse is a well-known risk factor for acquiring hepatitis A-, B- and C- infections. The prevalence of hepatitis A-, B- and C- markers has been studied among intravenous drug abusers in Oslo. Serum samples were collected from 372 intravenous drug abusers during a 3-weeks period primo September 1999 in connection with the use of a new combined hepatitis A and B vaccine given to 910 intravenous drug abusers. The seroprevalences were 4% for HAV-IgM, 37% for HAV-IgG, 7% for HBV surface antigen, 35% for HBV surface antibodies, 45% for HBV core antibodies and 67% for HCV antibodies. Only 8% had serological markers consistent with earlier vaccination against HBV. A strong correlation was observed between positive markers for HBV

and the presence of HCV antibodies, and between the presence of HAV antibodies and markers for HBV and HCV. Recently, methods for detecting viral antigens using HAV-PCR, HBV-PCR and HCV-PCR were developed. We will present the presence of HCV RNA in serum before seroconversion during antibody-undetectable periods for HCV among intravenous drug abusers.

Patients with HCV have a substantial risk of fulminant hepatitis and death associated with HAV superinfection. Intravenous drug abusers will benefit from vaccination against hepatitis A and B in spite of the seroprevalences of antibodies. This group still has risk behaviours as reflected by continuous spread of HAV, HBV and HCV.

Female Genetal Schistosomiasis (FGS) in a Rural Community in Zimbabwe and its Possible Association with HIV

P.D. Ndhlovu1, E.F. Kjetland2, H. Friis3, S.G. Gundersen2, E. Gomo3, T. Mduluza1, S.K. Chandiwana3

1 University of Zimbabwe, Harare, Zimbabwe

2 Ullevaal Centre for International Medicine, Research Forum, Ullevaal University Hospital, Oslo, Norway

3 Department of Nutrition, Denmark Blair Research Institute, Harare, Zimbabwe

Schistosoma haematobium is highly endemic in Zimbabwe (60% in the general population). S.haematobium eggs, which may cause pathology in the urinary tract have been found to cause severe lesions in and around the genital tract.Lesions in FGS may look like the ulcerative STDs and possibly pose a risk for HIV transmission.

Circumstantial evidence both clinical, immunological and epidemiological suggest that schistosome lesions of the vulva, vagina and cervix may facilitate the bi-directional transmission of HIV.

However, there are no epidemiological data to indicate if there is any association between FGS and HIV.

A study to investigate treated courses of FGS and the possible association of FGS with HIV is being conducted in Zimbabwe. Preliminary results suggest that urinary schistosomiasis may be a risk factor for HIV transmission. The design and preliminary observations are discussed.

MASH-møte i Stavanger tysdag 26. september 2000

Også i år vil MASH (medisinsk arbeidsgruppe for sykehushygiene) arrangere eit møte for legar med interesse for sjukehushygiene i forkant av Norsk forum for sykehushygiene sitt årlege fagseminar.
Tid: Tysdag 26. september kl. 13.0-18.00
Stad: Clarion Hotel Stavanger

Program

Velkomen
13.00-13.15 Reidar Hjetland, leiar i MASH
"Evidence based medicine" og smittevern
13.15-14.00 Kva vi veit og kva vi trur om hygieniske tiltak mot postoperative sårinfeksjonar.
Leidulf Segadal, thoraxkirurgisk seksjon, hjerteavdelingen, Haukeland sykehus.
14.00-14.15 Diskusjon
Spørjeundersøking-smittevernkoordinerande legar
14.15-14.45 Gjennomgang av resultat av spørjeundersøking anno 2000.
Jon Birger Haug, Avd. for smittevern, Sykehuset Østfold.
14.45-15.00 Diskusjon.
15.00-15.30 Kaffipause.
Minirettleiar for smittevernkoordinerande legar
15.30-16.00 Gjennomgang av MASH sin nye "minirettleiar" for legar med ansvar for koordinering av smittevern i helseinstitusjonar.
Reidar Hjetland, mikrobiologisk avdeling, SSSF, Førde.
16.00-16.30 Diskusjon.
Sykehushygienisk enhet ved Folkehelsa
16.30-16.45 Presentasjon av SHE ved den nye overlegen.
Bjørn Iversen, Folkehelsa.
16.45-17.00 Diskusjon.
17.00-17.15 Beinstrekk.
Diskusjon om aktuelle tema/frustrasjonsforum
16.45-18.00 Diskusjon etter innleiing ved leiar.

Møteavgift kr. 300.-
Påmelding innan 1. september til -
MASH v/Reidar Hjetland
Mikrobiologisk avdeling
Sentralsjukehuset i Sogn og Fjordane,
6800 Førde Faks: 57 83 90 91
Epost: reidar.hjetland@sf-fkommune.no

Kurs i tropemedisin ved London School of Hygiene and Tropical medicine (LSHTM)

Av Jan-Erik Berdal

En velvillig arbeidsgiver og opparbeidet permisjon gjorde det mulig for meg å ta tropemedisinutdannelsen til spesialiteten i infeksjonsmedisin ved LSHTM, under et 3 måneders opphold i London fra januar til april i år. Det var en udelt positiv opplevelse. Skolen vil være kjent for en rekke av pest-POSTENs lesere som den eldste institusjonen i sitt slag, grunnlagt av tropemedisinens far Patrick Manson, for hundre år siden. Den har siden beholdt sin plass som en av verdens ledende institusjoner for studier av, og utbredelse av kunnskap om helse og sykdom i tropiske strøk.

Det var ikke filantropi som i tropemedisinens spede barndom drev faget frem til en mer eller mindre veldefinert spesialitet, men snarere pragmatisme fra kolonialmaktene, og i særdeleshet fra disses militære, som ikke i lengden kunne overse den betydelige dødelighet som var forbundet med reiser til og langtidsopphold i tropene. I tillegg til ernæringsproblemene knyttet til lange sjøreiser, fikk europeerne raskt stifte bekjentskap med diverse febersykdommer med eller uten gulsott, diaresykdommer og en rekke andre lidelser. Både i Karibien og i Vest-Afrika, var det malaria og gulfeber som var de mest letale. I begynnelsen av det 19 århundre, var den årlige dødsraten for soldatene ved garnisonen på Jamaica på 13%, sårede og falne i kamphandlinger ikke medregnet. Spektakulære og gigantiske epidemier som sovesykeepidemien i Uganda i slutten av forrige århundre der 1/3 av befolkningen omkom, eller gulfeberens desimering av arbeidsstyrken under byggingen av Panama-kanalen gjorde sitt til å gi utviklingen av faget moment. Fra initialt å ha vært innrettet mot studie av heller sjeldne sykdommer særegne for tropiske områder, i særdeleshet parasitt-sykdommene, har tropemedisin endret fokus. Det er i økende grad blitt en erkjennelse av at det er vanlige sykdommer som luftveis-infeksjoner og diare som tar liv og helse, og tyngdepunktet for studier og intervensjon har gått fra "tropesykdommmer" til sykdommer i tropiske strøk. Med den betydelige velstandsutviklingen vi har sett i enkelte sørøst -asiatiske og latin- amerikanske land, og den like betydelige fattigdomsutviklingen i Russland og Øst-Europa, men også i enkelte vestlige storbyer, har vi erkjent at klimavariabler ikke er så viktig for folkehelsen som fattigdom, og tropemedisin har på mange måter igjen endret fokus til å bli et felt som studerer og forsøker å intervenere på sykdommer hos de fattige.

Ikke desto mindre er det en rekke vektorbårne og parasittsykdommer som er unike for varme strøk, og som gir stoff for måneders undervisning om så skulle være ønskelig. Skolen vil imidlertid forholde seg til virkeligheten slik den er og gir derfor bred plass til temaer som ernæring, mor-barn helse, befolkningskontroll, vektorkontroll, vannforsyning, sanitære forhold, og epidemiologi. Målgruppen for skolen er leger som står i ferd med å reise ut til arbeid i tropene, hjemvendte som vil friske opp teori etter å ha hatt praktisk u-landserfaring, og leger som arbeider med import og reisemedisin.

Vi var 60 studenter fra 20 nasjoner, fra nyutdannede til de som sto ved enden av sin karriere. De færreste hadde formell infeksjons-medisinsk utdannelse eller ekspertise, men svært mange hadde erfaring fra kortere eller lengre arbeidsopphold i u-land. Kurset leder frem til Diploma in Tropical Medicine og avsluttes med en skriftlig, muntlig og praktisk eksamen i regi av Royal College of

Physiscians. Pensum er omfattende og dagene lange, med undervisning fra kl 9.00 til 17.00 hver dag, men de lange dagene gjøres godt for med en undervisningen av uvanlig høy kvalitet. Skolen henter inn en lang rekke eksterne forelesere, ikke rent få verdensledende kapasiteter innen sine felt. Stil og form får engelskmenn gratis, når innhold også stemmer blir underholdningsfaktoren høy.

Det rent organisatoriske er profesjonelt og effektivt, med et godt og grundig kompendium, klart og oversiktlig program og innføring i bruk av skolens datasystem, e-mail og bibliotektjeneste helt i starten av semesteret. Ukeprogrammet består av "technical seminars" på mandager der emner som ernæring, befolkningskontroll, vannforsyning etc omtales, tirsdagene og fredager er såkalte "combined seminars" og viet omtale av de forskjellige sykdommer med hovedvekt på de store som malaria, tuberkulose, diare-sykdommer etc. Onsdagene var vi på Hospital for Tropical Diseases der vi hadde smågruppediskusjoner og kasuistikker eller pasient undersøkelser, og torsdager er laboratoriedag der formiddagen er viet teori om, og ettermiddagen praktisk diagnostikk av parasitter og vektorer. John Williams som ledet den praktiske laboratorieundervisningen satte sin ære i å gjøre denne så didaktisk og matnyttig som mulig, og gjorde en flott jobb. Slik ruller programmet fra uke til uke over 12 uker. Undervisningen er forsåvidt tradisjonell med kateterforelesninger, lysbilder og videoer, men det oppfordres til aktiv deltagelse med spørsmål og diskusjon fra studentenes side, og gruppen var i så henseende aktiv fra første dag. Tonen er uformell og humoristisk, og det ble et meget godt samspill mellom studenter og lærere. Noen legendære forelesere hentes inn for den rene underholdningsverdien, og i så måte var det få som kunne slå George Nelson. Hans beretninger om hvordan han som ung uerfaren "health officer" på slutten av 1940 tallet ble sendt til en øy ute i Victoriasjøen for å kartlegge en sovesykeepidemi er et eventyr fra en annen tid; de innfødte ville ikke la seg ta blodprøve av, men herr Nelson fikk tips om å gi dem flodhestkjøtt, hvorpå han skyter en flodhest og folk strømmer til for å få kjøtt og gi blod. Når de har identifisert tsetse fluen de mener er vektor er det ekspedisjonens sveitsiske veterinær som melder seg frivillig til å la seg bite. Jo, han får trypanosoma sjankeren på bittstedet og blir høyfebril 3 dager senere. Da er det ekspedisjonen oppdager at de ikke har suramin på øya. Herr Nelson tar med seg sin hund opp i båten og gir seg i vei på den 3 dagers turen det tar å skaffe suramin. Ikke før er han ute på sjøen før han blir bitt av sin hund som viser seg å ha blitt rabid. Det er på håret Nelson overlever den anafylaktiske reaksjon han får på rabiesvaksinen. Det gikk bra, sveitseren ble en stor vitenskapsmann, og Nelson farer rundt og forteller skrøner fremdeles.

Prof. Eldryd Perrys insistering på "why does *this* person, from *this* aerea present with *these* symptoms at *this* time" kommer jeg heller aldri til å glemme, og kursleder proff Anthony Bryceson inkarnerte det beste av benign britisk arroganse og genuin interesse for sine studenters ve og vel. Proff Gerald Keusch oversikt over diaresykdommer har jeg aldri hørt bedre, og proff David Warrell var like eminent i sin omtale av klinisk malaria som i forelesningene om rabies og giftslanger. For å ha nevnt noen, listen av forelesere er lang og kan leses som en slags "hvem er hvem" i tropemedisinen.

Det er begrenset hva man kan få av direkte pasientkontakt med 60 studenter og et pasientbelegg på 15-20 ved Hospital for Tropical Diseases (HTD), men de vi så var eksotiske nok. Vi ble sendt inn på et rom der en kokk fra Bangladesh som hadde bodd i London siste 10 år, viste frem væskende sår på 4 tær. Han ble bedt om å ta av seg på overkroppen for den kliniske undersøkelsen, og åpenbarte der hypopigmenterte anestetiske områder og lepradiagnosen var sikret. Våre kolleger ble sendt inn på naborommet til en mann som var hjemkommet fra Sierra Leone 2 uker i forveien. Han var der blitt behandlet for malaria som ikke responderte tilfredsstillende

på behandling, hvorpå han ble sendt til sitt lokale London sykehus. Etter ytterligere noen dager kom han til HTD der de etter en uke heller ikke hadde noen diagnose. Vi bemerket i vår diskusjon omkring kasus hypoksi og sår hals. To dager senere ble de 20 studentene som hadde hilst på pasienten kalt inn til beroligende samtaler, etter at han var blitt diagnostisert med Lassa feber og sendt videre til forsvarets "høysikkerhets" sykehus hvor han ulykkeligvis døde to uker senere. Det var ingen sekundær smitte.

Det fører for langt å forsøke å gi et fyldig referat av innholdet i tre måneders undervisning. Noen vesentlige punkter er imidlertid verdt å nevne, HIV epidemien som er av et slikt omfang at vi har vansker med å fatte den, den påvirker ikke bare sykelighet, dødelighet og demografi i de verst affiserte landene, men endrer også de kliniske manifestasjoner av en lang rekke "tradisjonelle" tropesykdommer slik at "typiske" kliniske bilder ikke lenger har gyldighet. Det siste tiåret av forrige årtusen var et enten eller for håpet om kontroll av befolkningsveksten på kloden, og slaget ser ut til å være vunnet, med berettiget håp om stabilisering av verdens befolkning rundt 2030-2050. To store unntak er Etiopia og Pakistan der veksten er helt ute av kontroll og der en vil ha en befolkning på henholdsvis 200 og 350 millioner i 2030. Hva dette vil føre til av fattigdom, lidelse og sult kan vi bare ane. Det er en del illusjoner som forsvinner om hva som kan oppnås med medisinsk intervensjon i fattige land. Vanstyre og korrupsjon, ustabile politiske forhold, analfabetisme, rotfestede men uhensiktsmessige og kulturelt betingede adferdsmønstre ser ut til å være av langt større betydning for folkehelsen enn parasitter, cyster og egg per se. Erkjennelsen av at i mange av de fattigste land er det slik at "things just dont happen", gav også rom for ettertanke. Programmer stopper opp når hjelpeorganisasjonene trekker seg ut eller pengene tar slutt, og masse velvillig hjelp har vært bygget på sandgrunn, så byggverket raser som et korthus når reservedeler eller nøkkelpersoner forsvinner.

Noen praktiske tips til slutt. Kurset går årlig fra primo januar til primo april. Det er ca 60 plasser og de fylles opp utover sommer og høst, det lønner seg å søke på våren, men det kan være ledige plasser helt opp til kursstart. Prisen i år var 2900 pund, hvilket tilsvarer kr 38 000 og skal betales før kursstart. Studiet er et heltidsstudium over et semester og er således støtteberettiget fra Lånekassen. Skolen er en del av universitetet i London og står på Lånekassens liste over godkjente studiesteder. Jeg fikk innvilget gebyrstipend på 35 000 kr, hvilket nesten dekker skolepenger, eksamensavgift på kr 4000 kommer i tillegg. Gebyrstipendet er ikke behovsprøvet. Utgifter til kost og losji må en dekke selv, leie av rom på studenthjem eller privat fra ca kr 4000 i måneden. Det er blitt dyrt å spise og reise kollektivt i London, og en enkel levestandard krever således kr 10.0000- kr 15 000 i måneden.

Jeg hadde stor glede av å ha mye forkunnskap i infeksjonsmedisin og en del klinisk praksis, men det var også deltagere rett fra turnus som klarte seg fint. Ønsker en å arbeide i u-land krever flere og flere hjelpeorganisasjoner at man har en formell kompetanse i tropemedisin svarende til dette eller lignende kurs. Det er mye infeksjonsmedisin utover tropiske rariteter og kurset er relevant for enhver infeksjonsmedisiner. Svært mange av deltagerne tok kurset uten tanke på hvilke karrierenytte det kunne gi, men tok det av ren lyst og interesse. Det var forøvrig noe av det mest interessante ved hele oppholdet, å se hvor mange måter en kan organisere sitt liv og yrkesliv på. Kolleger som tok et vikariat her, så ut til Afrika noen måneder, så et prosjektarbeid fordi det så spennende ut, eller nødhjelpsarbeid fordi det var et behov. Livet fylles opp av mange ulike historier av en slik livsstil. Ønsker en å legge til en annerledes historie i ens eget liv kan et 3 måneders vinteropphold i London anbefales på det varmeste.

—-***—-

Infeksjonsforum Nord-Norge

Comfort Hotel Saga, Tromsø, 31.mars - 1. april 2000

Av Steinar Jæger og Jan Backer Christensen

Første dags program var viet cerebrale infeksjoner, spesielt bakterielle meningitter og CNS-abscesser. *Dr. Ulla D. Mathisen*, med. avd Harstad sykehus presenterte en kasuistikk med en eldre dame med purulent meningit med streptococcus oralis og *dr. Steinar Jæger*, med.avd., Nordland Sentralsykehus en kasuistikk med en 51 år tidligere frisk mann med akutt debuterende purulent meningit, der mikroben viste seg å være Listeria monocytogenes.

Prof. Claus Ola Solberg fra Haukeland sykehus ga et oversiktsforedrag om behandling av purulente meningitter.

Grunnlaget for vellykket behandling er: tidlig diagnose, store doser iv. antibiotika tidligst mulig i sykdomsforløpet før sjokk eller betydelig cerebralt ødem opptrer, samt adekvat behandling av komplikasjoner som sjokk, elektrolyttforstyrrelser, cerebralt ødem og intrakranielle abscesser.

Valg av antibiotikum ved bakteriell meningitt er avhengig av penetrasjon av medikamentet inn i cerebrospinalvæsken, den antibakterielle virkning av medikamentet i purulent spinalvæske samt hvor høy baktericid konsentrasjon som oppnås i spinalvæsken.

Ved ukjent mikrobe må det taes hensyn til pasientens alder ved valg av antibiotika: E. coli, gruppe B streptokokker eller Listeria monocytogenes er vanligvis årsak hos premature og barn < 1 mnd. Kombinasjonen aminoglykosid – ampicillin eller ampicillin - cefotaxim er alternative gode antibiotikakombinasjoner. Hos barn > 1 mnd samt voksne er kombinasjonen penicillin kombinert med cefotaxim eller ceftriaxon å anbefale. Et raskt mikrobedrap reduserer sjansen for nevrologiske komplikasjoner.

Når etiologisk agens er kjent, innrettes behandlingen etter resistens. (Kfr. forøvrig Norsk Legemiddelhåndbok). Behandlingsvarigheten avhenger av klinisk forløp og spinalvæske-forandringene, men kan vanligvis opphøre 1 uke etter bedring har inntrådt.

Dr. Yngvar Tveten, Telelab, Skien ga en oversikt over tiltak i nærmiljøet med utgangspunkt i meningokokkprosjektet i Telemark. Viktigheten av å forhindre sekundærtilfeller, berolige familie og nærkontakter, være til hjelp for det lokale helsevesen ble presisert. Dette gjøres ved aktiv leting for å finne sekundærtilfeller i form av miljøundersøkelse, laboratoriearbeid, sanere bakterie samt nødvendig informasjon, for eksempel informasjonsmøter i barnehager / skoleklasser.

Han gjorde rede for måten man innhentet halsprøver, identifikasjon av meningokokker med PCR samt å gi rask tilbakemelding til kommunelege slik at evt. sanering av mikrobe (med rifampicin) kan iverksettes raskt (dag 3).

Overlege Per Nilsson, nevrokir. avd. RiTø snakket om diagnostikk og behandling av abscesser i CNS – "et innkapslet problem". I U-land utgjør disse 10% av ekspansive tilstander, i I-land kun 2%. Ofte er det små infeksjonstegn, 50% er subfebrile, nakkestivhet hos < 25%, epilepsi nesten 50%, hodepine vanligste symptom (pga. trykk). Varierende nevrologi: hemiparese, afasi, ataxi, synsfeltdefekter. Hos barn gjerne kognitive

defekter. Det er ofte kort anamnese: 50% < 1 uke.

Diagnostisk er CT viktigst, og finnes suspekt abscess, gir lumbalpunksjon lite og er sågar en risiko for herniering. Kirurgisk prøvetaking med dyrkning er viktig, og iblant kan man ekstirpere hel abscess og eliminerer da såvel infeksjon som truende ekspansivitet. Da kapselen kan være et hinder for antibiotika, kan man ved operasjon gi antibiotika lokalt.

Mortaliteten før 1950 var >60%, etter 1975 og ved bruk av CT redusert til 2 – 10%. Viktig for godt resultat er: tidlig diagnose, ofte gjentatte CT-us., aldri lumbalpunksjon før CT, tidlig kontakt med nevrokirurg samt mikrobiolog og infeksjons-medisiner. Kasuistikker ble brukt som eksempler.

På den andre dagen av infeksjonsforum Nord-Norge var det nesten like bra fremmøte som 1. dag. Og dette var ingen 1. april spøk.

Først ut var *avdelingsoverlege Lars Vorland* ved Mikrobiologisk avdeling, RiTø, som hadde en presentasjon av NORM. NORM står for Norsk overvåkningsplan for resistente mikrober og er en del av en større tiltaksplan. Vorland gikk igjennom diverse mekanismer for utvikling av resistente bakterier i samspill med mennesker. Han gikk også igjennom antibiotikaresistens utvikling generelt. Antibiotikabruk i veterinærmedisin i form av tilsettinger, miljøpåvirkning og økologiske skygger.

Det ble også nevnt internasjonale antibiotika-overvåkning hvor man i Europa har EU –98: Københavnerklæringen; og USA Institute of medicine i 1997. CDC –94 til –98 og ASM –95 med nasjonal overvåking, utredning og basal forskning.

Danmark har for øvrig DANMAP, Sverige har STRAKMA og Finland har FiRe samt MIKSTRA.

Avd.overlege Vorland gikk også igjennom noe om antibiotikaforbruk i Norge fra 1980 til 1997.

Videre tilsetninger i veterinærmedisin og i fiskeoppdrett er det en gledelig utvikling at Avoparcin tilsetning ble avsluttet i –95/-96. Avoparcin tilsetning har blitt satt i sammenheng med utvikling av vancmyocinresistente enterokokker. Videre ble det også slutt med Virginiamycin i –91/-92 og forbruket av Sinkbacitracin ble redusert fra 667 tonn i –91 til 27 tonn i 1997.

Når det gjelder antibiotikaresistens overvåkning er det 5 departement som er involvert. Det er Sosial- og Helsedepartementet, Fiskeridepartementet, Landbruksdepartementet og Miljøvern-departementet og Kommunal- og Regional-departementet. Det er 7 innsatsområder hvor NORM er en av disse og NORM står for som sagt for Norsk Overvåkningssystem for Resistens-utvikling hos bakterier og mikrober.

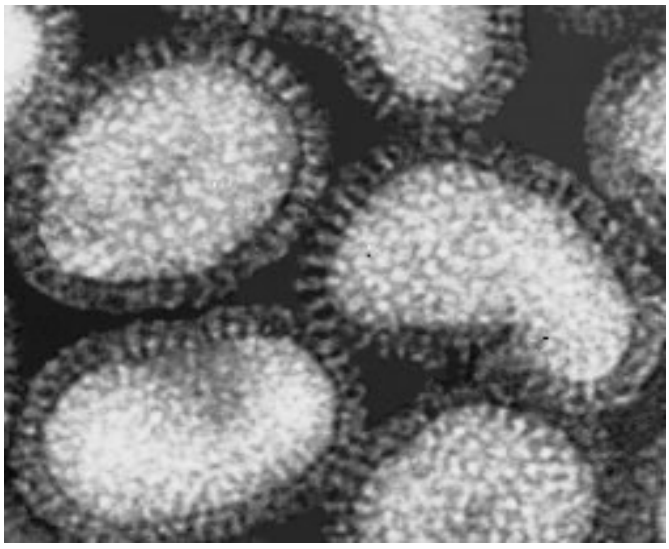
Videre har Mikrobiologisk avdeling i Tromsø blitt et nasjonalt kompetansesenter for påvisning og karakterisering av antibiotikaresistente bakterier ved genetiske metoder (februar 2000 Helse/ Sosialdepartementet).

Prøveprosjektet for dette i 1999 hadde et budsjett på 1,5 millioner kroner. Planlagt NORM drift for 2000 går et stykke inn i 2001. Man tar for seg luftvern februar/mars 2000, urin i mars 2000, blodkultur i september/oktober 2000 og fæces periodisk.

Neste innlegget kom fra *dr. scient Olav Hungnes* ved Folkehelsa. Han gikk igjennom overvåkning og beredskap av pandemier spesielt med henblikk på influensa. Enn videre antigendrift og antigenshift og at influensaviruset er en zonose hvor det finnes et aviært subtype reservoar. Han gikk igjennom historien med store epidemier og kom blant annet innom Spanskesyken som krevde over 20 millioner menneskeliv og hvor forskere, vitenskapsmenn og virologer fra hele verden leter etter den hellige Graal uten å ha lyktes i å finne den så langt. Viktig med karakterisering av dette virus med henblikk på fremtidig vaksine dersom denne typen skulle dukke opp på nytt.

Overlege dr.med. Tore Jarle Gutteberg, Mikrobiologisk avdeling, RiTø, tok for seg strategi for profylaxe og behandling av influensa. Først gikk han gjennom den globale overvåkningen som er relativt effektiv samt influensadiagnostikk ved dyrkning, hurtigdyrkning, såkalt Shell vial, enn videre PCR som han har brukt ved Mikrobiologisk avdeling, RiTø, de 2 siste sesonger for å fange opp influensa. Gikk også gjennom direkte antigen IF som tar 2 timer, PCR som tar 6 timer og Shell vial som tar 1 – 3 dager.

Overlege Gutteberg gikk igjennom også de eksisterende behandlingsformer og prinsippene for denne. Influensavirus tilhører Orthomyxoviridae hvor det er two spikes (500) HA-NA = 51 HA (Hemagglutinasjon) har med attachment å gjøre og NA (Neuramidase) har med liberation å gjøre. Medikamentene som har blitt brukt i behandlingen av influensa er Amantadine og Rimantadine som virker på matriksprotein M2 "uncoating" og av nucleoproteinet. Doseringen har vært 100 mg x 2 i 5 – 10 døgn. Oppstart så tidlig som mulig ved de første symptomer på influensa. Et annet preparat som har blitt brukt er Rivavirin som virker på virus RNA-polymerasen ved kapping av virus RNA. Det er da kommet 2 neuramidasehemmere hvor den ene er registrert nemlig Zanamivir (Relenza) som er neuramidasehemmer som da hemmer frigjøring av virus fra vertcellen og dette tas som kapsler som inhaleres 2 ganger daglig i 5



døgn fra så tidlig som mulig i sykdomsforløpet. Relenza er Glaxo Wellcome's produkt, Roche har en annen neuramidasehemmer som ikke er registrert, nemlig Oseltamivir som taes som tabletter 75 mg x 2. De 2 nevnte preparatene er godkjent av FDA. Amantadin og Rimantadin har også blitt godkjent av FDA som profylaxe for individer utsatt for virus.

Til slutt gikk overlege Gutteberg gjennom differensialdiagnosene med influensa hvor de viktigste er atypisk pneumoni med clamydia pneumonia og Mycoplasma pneumoninae og Legionella, Mp., RSV-infeksjoner, Parainfluensainfeksjoner og Adenovirusinfeksjon.

Siste foredragholder var *overlege Dag Hvidsten* ved Mikrobiologisk avdeling, RiTø, som har hatt et interessant og engasjerende foredrag om adenovirusinfeksjoner. Adenoviruset ble først isolert fra adenoidene derav navnet. Det er et mellomstort virus 90 – 100 nanometer med ikosohedral arkitektur dobbeltrådet DNA-virus med 49 immunologiske distinkte typer, 6 genera A-F som kan gi infeksjoner hos mennesket. Adenovirusinfeksjoner kan bl.a. omfatte keratokonjunktivitt, gastroenteritt, cystitt og utslett og luftveisinfeksjoner av mer banal karakter til bronkitt og pneumoni. Adenovirus type 4 og 7 som blir typisk påvist og overlege Hvidsten gikk igjennom en epidemi og utredningen av denne i militæret, Setermoen i Troms. Initialt trodde man lokalt klinisk at det dreide seg om Mycoplasma, men det viste seg etter godt mikrobiologisk arbeid ved Mikrobiologisk avdeling, RiTø, at det dreide seg om en adenovirusepidemi i militærleir. Det ble påvist adenovirus type 7.

Det finnes en vaksine mot serotype 4 og 7 som da kan brukes for å forhindre akutt utbrudd av adenovirus pneumonier hos militære ved epidemier. Denne vaksinen er ikke lenger i bruk (etter -98). Det viktigste forebyggende tiltak er uansett god håndhygiene.

Nytt fra den store verden

Lesere av *pest*-POSTEN som deltok på vårmøtet i Tønsberg i 1986, vil kanskje huske at Tore Godal var blant møtets foredragsholdere. Han var den gang i ferd med å tiltre stillingen som leder av Verdens helseorganisasjons forsknings-program for tropesykdommer (TDR). Denne jobben utførte han på en meget aktiv måte i 12 år, og han skal utvilsomt ha en god del av æra for at TDR er blitt karakterisert i positive ordelag i mange sammenhenger. Nå er Tore Godal, i følge "TDR news" beæret med "The Prince Mahidol Award" for innsatsen. Utdelingsseremonien skjedde 31.1.2000 i "the Grand Palace" i Bangkok med Kongen av Thailand tilstede.

Bjørn Myrvang

E - post adresser pr. 01.12.99

Tore Abrahamsen	Barneavd., Rikshospitalet	Tore.Abrahamsen@rh.uio.no
Johan Bakken	The Duluth Clinic, Duluth, Minn.	bakkenj@smdc.org (arb.) jbakken1@d.umn.edu (priv.)
Johan N. Bruun	Infeksjonsmed. avd., Ullevål sykehus	j.h.bruun@ioks.uio.no
Åse Berg	Med.avd., Haukeland sykehus	aseb@haukeland.no
Kåre Bergh	Avd. for mikrobiologi, RiT	kare.bergh@medisin.ntnu.no
Jan Bacher Christensen	Med. avd., RiTø	MEDJBC@rito.no
Peter Csango	Mikrobiologisk avd., Vest-Agder ssh	peter.csango@vas.no
Miklos Degre	Mikrobiologisk institutt, Rikshospitalet	degre@rh.uio.no
Oona Dunlop	Infeksjonsmed. avd., Ullevål sykehus	o.b.dunlop@ioks.uio.no
Knut Fredriksen	Anestesiavd., RiTø	kfredri@online.no
Svein G. Gundersen	Infeksjonsmed. avd., Ullevål sykehus	s.g.gundersen@ioks.uio.no
Tore Jarl Gutteberg	Mikrobiologisk avd., RiTø	MLABTG@rito.no
Alfred Halstensen	Inst. for indremedisin, Univ. i Bergen	alfred.halstensen@medb.uib.no
Stig Harthug	Avd. for sykehushygiene, Haukeland sh.	stig.harthug@hyg.haukeland.no
Jon Birger Haug	Med. avd., Sykehuset Østfold	jbhaug@online.no
Bernt Heger	Infeksjonsmed. avd., Ullevål sykehus	bernt.heger@ulleval.oslo.kommune.no
Reidar Hjetland	Mikrobiologisk avd., ssh i S & Fj.	mikrobio@online.no
Terje Hoel	Smittevernoverlege for Oslo, Ullevål sh	terje.hoel@ulleval.oslo.kommune.no
Are Martin Holm	Med. avd., Bærum sykehus	aremholm@online.no
Ottar Hope	Med. avd., Haraldsplass sh Bergen	otho@haraldsplass.no
Gunnar Hopen	Med. avd., Telemark sentralsykehus	gunnar.hopen@tss.telemax.no (arb.) ghopen@online.no (priv.)
Berit Hovig	Bakt. institutt, Rikshospitalet	berit.hovig@labmed.uio.no
Dag Hvidsten	Mikrobiologisk avd., RiTø	dag.hvidsten@rito.no
Mogens Jensenius	Med. avd., Aker sykehus	mogens.jensenius@ioks.uio.no
Eyrun F. Kjetland	Infeksjonsavd., Ullevål sykehus	eyrun.kjetland@ioks.uio.no
Claus Klingenberg	Barneavdelingen, RiTø	barnkc@rito.no
Ulf E. Kongsgaard	Anestesi/intensivavd., Radiumhospitalet	u.e.kongsgaard@klinmed.uio.no
Bjørn Erik Kristiansen	Telelab, Skien	bjorneri@online.no
Dag Kvale	Med. avd. A, Rikshospitalet	dag.kvale@klinmed.uio.no
Nina Langeland	Med. avd., Haukeland sykehus	nina.langeland@med.haukeland.no
Lars Holst Larsen	Med. avd., Fylkessh. i Haugesund	lholstla@sn.no
Egil Lingaas	Avd. for sykehushygiene, Rikshospitalet	egil.lingaas@labmed.uio.no
Martinius Løvik	Folkehelsa, Oslo	martinius.lovik@folkehelsa.no
Fredrik Müller	Sentrallaboratoriet, Bærum sykehus	fredrik.muller@labmed.uio.no
Bjørn Myrvang	Infeksjonsmed. avd., Ullevål sykehus	bjorn.myrvang@ulleval.oslo.kommune.no
Arild Mæland	Infeksjonsmed. avd., Ullevål sykehus	Arild.Maeland@ulleval.no
Svein A. Nordbø	Avd. for mikrobiologi, RiT	Svein.A.Nordbo@unigen.ntnu.no
Aira Nurminen-Bucher	Med. avd., Bærum sykehus	anurmine@c2i.net
Vidar Ormaasen	Infeksjonsmed. avd., Ullevål sykehus	vormaase@online.no
Anne Ma Dyrhol Riise	Virussenteret, Univ. i Bergen	Annema.Riise@vir.uib.no
Signe Holta Ringertz	Bakteriologisk lab., Aker sykehus	s.h.ringertz@ioks.uio.no
Helvi Holm Samdal	Avd. for virologi, Folkehelsa	helvi.holm.samdal@folkehelsa.no
Olf Arne Sandnes	Avd. for mikrobiologi, Oppland Ssh	rolf-arne.sandnes@oppland-f.kommune.no
Per Sandven	Avd. for bakteriologi, Folkehelsa	per.sandven@folkehelsa.no
Aksel Schreiner	Inst. for indremedisin, Univ. i Bergen	aksel.h.schreiner@hspost.no
Haakon Sjursen	Med. avd., Haukeland sykehus	haakon.sjursen@med.haukeland.no
Tone Skarpaas	Mikrobiologisk avd., Vest-Ager ssh	tone.skarpaas@vas.no
Arnfinn Sundsfjord	Mikrobiologisk avd. RiTø	arnfinns@fagmed.uit.no
Bjørg Sørensen	Med. avd., Fylkessh. i Molde	bjsorens@online.no
Yngvar Tveten	Telelab, Skien	yngvar.tveten@telelab.no
Stein Lund-Tønnesen	Med. avd., Haukeland sykehus	stlt@haukeland.no
Ivar Ørstavik	Avd. for virologi, Folkehelsa	ivar.orstavik@folkehelsa.no
Einar Aandahl	Avd. for mikrobiologi, Oppland Ssh	einar.aandahl@oppland-f.kommune.no

- fortsettelse fra side 17.

mekanismen for AG-resistens hos stafylokokker og enterokokker. Genene som koder for slik resistens er lokalisert på mobile genetiske elementer (transposoner eller plasmider) som kan overføres mellom bakterier.

Alle aminoglykosider består av en sentral aminocyklitolring bundet til 2 eller flere aminosukkere gjennom glykosidbindinger. AG-modifiserende enzymer kan deles inn i 3 hovedgrupper:

(i) Aminoglykosid acetyltransferaser (AAC som acetylerer aminogrupper,

(ii) Aminoglykosid nukleotidyltransferaser (ANT) som adenylerer en hydroksylgruppe og

(iii) Aminoglykosid phosfotransferaser (APH) som fosforylerer en hydroksylgruppe.

Tolkning av resistensbestemmelse

Det er beskrevet en rekke AG-modifiserende enzymer med ulike substratprofiler (2). Generelt er det bare fosforylerende enzymer (APH) som medierer høygradig AG-resistens (3). AG-resistente stafylokokker og enterokokker produserer oftest et bifunksjonelt enzym med AAC (6') + APH (2")-aktivitet (4). Dette enzymet gir resistens mot gentamicin, tobramycin, kanamycin og relativ resistens mot netilmicin og amikacin. Ved agardiffusjonsmetoden påvises bare den bakteriostatiske effekten av midlene og en stor hemnigssone kan gi inntrykk av full følsomhet overfor medikamentet. I slike tilfeller vil imidlertid minste baktericide konsentrasjon (MBC) for netilmicin overstige oppnåelige serumkonsentrasjoner. Den kliniske effekten som er avhengig av netilmicinets bakteriedrepende virkning kan derfor ikke påregnes. Også synergismeeffekt med penicilliner oppheves (2, 3, 5). Stafylokokker og enterokokker som ved agardiffusjonsmetode viser seg å være resistente mot gentamicin, vil nesten alltid ha et slikt bifunksjonelt enzym og skal derfor rapporteres å være resistente mot alle aminoglykosider.

Enterococcus faecium har en iboende artsspesifikk redusert følsomhet for aminoglykosider. Dette skyldes et kromosomalt kodet aminoglykosid-modifiserende enzym, AAC (6'), som inaktiverer kanamycin, tobramycin og netilmicin (6). I kombinasjon med penicillin vil man derfor (ved fravær av høygradig resistens) bare kunne oppnå synergisme med gentamicin eller streptomycin og ikke med andre aminoglykosider.

Ved funn av enterokokker og alvorlig sykdom hvor aminoglykosid er indisert, vil det derfor være sikrest å bruke gentamicin inntil isolatet er sikkert identifisert.

Anbefalinger

AFA anbefaler at følsomheten for aminoglykosider hos stafylokokker og enterokokker undersøkes med gentamicin (ved enterokokk-endokarditt også med streptomycin dersom isolatet er høygradig gentaimicinresistent). Ved påvist gentamicinresistens tolkes stammene som resistente mot alle AG med unntak av streptomycin.

E. faecium er resistent mot netilmicin og tobramycin. Ved behandling av alvorlige infeksjoner forårsaket av aminoglykosid-følsom *E. faecium* (fravær av høygradig gentamicin- eller streptomycinresistens), anbefales bare gentamicin eller streptomycin brukt sammen med penicillin.

Referanser

1. *Lerner SA, Gaynes RP, Nordstöm-Lerner L. Aminoglycosides. I: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR, red. Infectious diseases, 2. utgave, Philadelphia, USA: W.B. Saunders forlag, 1998, 205-27.*
2. *Leclercq R, Dutka-Malen S, Brisson-Noel A et al. Resistance of enterococci to aminoglycosides and glycopeptides. Clin Infect Dis 1992; 15: 495-501.*
3. *Quintiliani R Jr, Sahm DF, Courvalin P. Mechanism of resistance to antimicrobial agents, s. 1505-25. I: Murray P et al., red. Manual of clinical microbiology 7. utgave, Washington DC, American Society for Microbiology, 1999, 1505-25.*
4. *Miller GH, Sabatelli FJ, Hare RS et al. The most frequent aminoglycoside resistance mechanisms changes with time and geographic area: a reflection of aminoglycoside usage patterns. Clin Infect Dis 1997; 24 (Suppl. l): S46-62.*
5. *Leclercq R. Enterococci acquire new kinds of resistance. Clin Infect Dis 1997; 24 (Suppl l): S80-4.*
6. *Herman DJ, Gerding DN. Antimicrobial resistance among enterococci. Antimicrob Agents Chemother 1991; 35: 1-4.*

Fotogåten

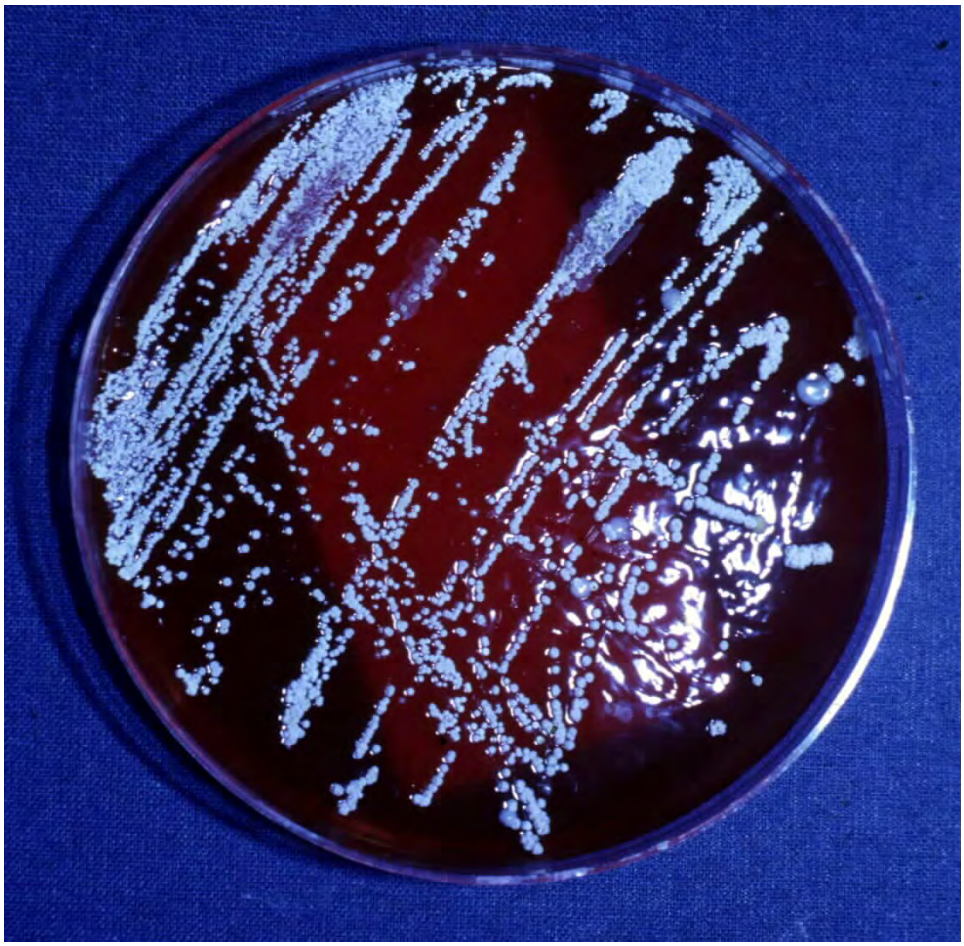
La det med en gang være klinkende klart: redaksjonen ønsker på ingen måte å "vise fingeren" til *pest*-POSTENs lesere. Vi har dog av og til lyst å komme med en truende pekefinger til alle dere som ikke sender inn innlegg. Men la nå det ligge denne gang. Den avbildete finger tilhører en sommerlig Oslo-pike som en deilig juli-dag kom oss i møte på poliklinikken. Lesjonen oppsto under opphold på familiens hytte "på fjellet ved Ringerike", hun er av dem som forstår at sommeren er bedre på Ringerike enn i Rio. Lesjonen som da bildet ble tatt var et par uker gammel var opprinnelig en hvitlig ertstor tumor, den blodutredelsen man ser på bildet kom etter at hun selv pirket i lesjonen og avstedkom blødning. Hun hadde også siste uken utviklet et sår på haken som vi oppfattet som samme type lesjon. En diagnostisk prosedyre ble utført. Vi har tre spørsmål til deg: Hvilket anamnestisk spørsmål vil du stille ? Hva er den diagnostiske prosedyre ? Hvilken spesifikk infeksjon er dette ?

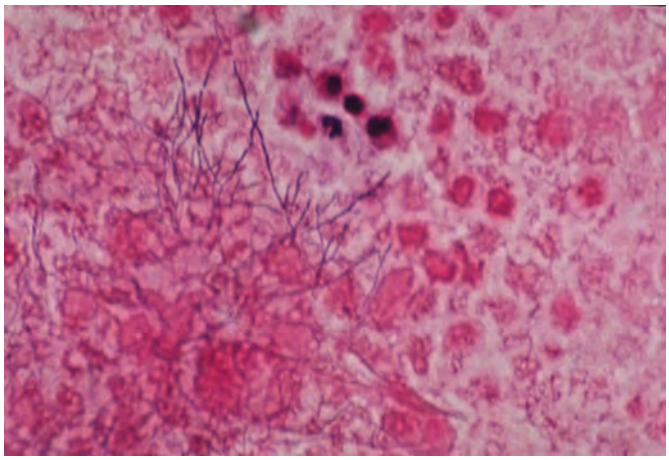
Vi mottar velfunderte løsninger pr. e-mail: arild.maeland@ulleval.no
Løsning i neste *pest*-POSTEN

Vi mottar forøvrig gjerne gåter eller kommentarer til våre løsninger, redaksjonen trenger ikke ha det siste ord.

Løsning på forrige nummers fotogåte

Gåten (side 23, nr. 1, 2000) var et mikrobilde av et direktepreprarat og umiddelbart vil nok mange mene å se sopphyfer her. Men ser du samtidig på leukocyttene - ja, det er leukocytter, selv om de nok er godt kokte i fargingen - så ser man at "hyfene" er for slanke til å være Candida eller Aspergillus. Og da kan man lure på om dette kan være filamentøse bakterier. Og leukocyttene viser at dette er puss, og da kan det jo være tatt fra en abscess. Finnes det filamentøse bakterier som gir abscesser ? Mange vil nok tenke på actinomycose men det synes ikke å være noe anordning som ved "svovelkorn". Nocardia er kjent for å kunne gi abscesser, bl.a. hjerneabscess som denne pasienten, en 76 år gammel pensjonert bonde fra Hedmarken hadde i sin høyre frontallapp. Han var insulinkrevende diabetiker og sto på prednison for Polymyalgia rheumatica. Og på skålene vokste kolonier av *Nocardia asteroides* så kritthvite og vakre at skikkelige mikrobiologer blir blanke i øynene:





Etter at ovenstående gikk i trykken fikk vi inn forslag til løsning helt fra Minnesota, og når forslaget kommer så langveis fra og er så bra, blir det hitsatt i sin helhet. Johan Bakken i Duluth skriver:

"Det ser ut som typisk actinomycose (A. Israelii) som oftest har utgangspunkt i munnhulen. Ser ikke svovelgranuler. De mørkfarvete strukturene ca. kl 12 er neutrophiler. Alternativt kunne dette være nocardiose, men jeg ser ikke den typiske "beading" av trådene, så jeg anser Nocardia som mindre sannsynlig. Jeg ville gjøre acid fast staining *(har du glemt norsken, Johan?)* for å forsterke den morfologiske mistanken"

Redaksjonen noterer med tilfredshet at det i stor grad synes å foreligge en transatlantisk hermeneutisk enighet. Men så har da også Johan Bakken sine røtter ikke så langt fra der pasienten bor. For ordens skyld tar vi med at endelig diagnose ble stilt ved gensekvensering.

AM

Verdens første hepatitt A + B vaksine

Mange reiser langt
for å få litt
farge på kroppen.
Men ikke gulfarge!

Twinrix™

Verdens første hepatitt A og B vaksine

Twinrix Paediatric «SB»
Twinrix Voksen «SB»

Vaksine mot hepatitt A (inaktivert) og hepatitt B.

INJEKSJONSVÆSKE: *Twinrix Paediatric,* *0,5 ml innh.:* Inaktivert hepatitt A-virus (stamme HM 175) 360 ELISA Units, rekombinant hepatitt B overflateantigen (HBsAg) 10 µg, aluminiumfosfat 0,2 mg, aluminiumhydroksid 25 µg, aminosyrer maks. 0,5 mg, formaldehyd maks. 50 µg., neomycinsulfat maks. 10 ng., polysorbat 20 maks. 25 µg., natriumklorid 4,5 mg, restmengder av tris- og fosfatbuffer, vann til injeksjon. Konserveringsmiddel: 2-fenoksyetanol 2,5 mg.

INJEKSJONSVÆSKE: *Twinrix Voksen,* *1 ml inneh.:* Inaktivert hepatitt A-virus (stamme HM 175) 720 ELISA Units, rekombinant hepatitt B overflateantigen (HBsAg) 20 µg, aluminiumfosfat 0,4 mg, aluminiumhydroksid 50 µg, aminosyrer maks. 1 mg, formaldehyd maks. 0,1 mg., neomycinsulfat maks. 20 ng., polysorbat 20 maks. 50 µg., natriumklorid 9 mg, restmengder av tris- og fosfatbuffer, vann til injeksjon. Konserveringsmiddel: 2-fenoksyetanol 5 mg.

Egenskaper: ***Klassifisering:*** Kombinasjonsvaksine av renset, inaktivert hepatitt A-virus og renset hepatitt B overflateantigen (HBsAg), separat adsorbert til aluminiumhydroksid og aluminiumfosfat. Hepatitt A-viruset er fremstilt ved dyrking i humane diploide cellekulturer. HBsAg er fremstilt av gjærceller vha. rekombinant DNA-teknikk. Beskyttelse mot hepatitt A og hepatitt B utvikles i løpet av 2-4 uker. Ved vaksinering er det påvist antistoffer mot hepatitt A hos ca. 89 % (Twinrix Paediatric) og ca. 94 % (Twinrix Voksen) av de vaksinerte en måned etter 1. dose og hos 100 % 1 måned etter 3. dose (dvs. 7. måned). Antistoffer mot hepatitt B er påvist hos ca. 67 % (Twinrix Paediatric) og 70 % (Twinrix Voksen) etter 1. dose og 100 % (Twinrix Paediatric) og ca. 99 % (Twinrix Voksen) etter 3. dose. Det forventes at beskyttelsen hos flesteparten av de vaksinerte varer i minst 4-5 år etter primærvaksinasjonen. For å etablere langtidsbeskyttelse anbefales boostervaksinasjon med enten de monovalente vaksinene eller kombinasjonsvaksinen.

Indikasjoner: ***Twinrix Paediatric:*** Profylakse mot hepatitt A- og hepatitt B-infeksjon hos ikke-immune barn fra 1 år t.o.m. 15 år. ***Twinrix Voksen:*** Profylakse mot hepatitt A- og hepatitt B- infeksjon hos ikke-immune personer f.o.m. 16 år.

Kontraindikasjoner: Kjent overfølsomhet for vaksinens komponenter. Tegn på overfølsomhet etter tidligere administrering av Twinrix Paediatric eller Twinrix Voksen eller monovalent hepatitt A- eller hepatitt B-vaksine. Administrering av Twinrix Paediatric og Twinrix Voksen skal utsettes ved akutt sykdom med høy feber.

Bivirkninger: Vanligst er forbigående smerte, rødme og hevelse på injeksjonsstedet. Rapporterte systembivirkninger ved vaksinasjon med Twinrix Voksen er feber, hodepine, sykdomsfølelse, tretthet, kvalme og brekninger. Symtomene er forbigående og milde. Bivirkningsfrekvensen etter administrering av Twinrix Voksen avviker ikke fra bivirkningsfrekvensen etter administrering av monovalente vaksiner. Se forøvrig preparatomtalene for de monovalente vaksinene Engerix-B «SB» og Havrix «SB».

Forsiktighetsregler: Pasienter kan være innenfor inkubasjonstiden for hepatitt A- eller hepatitt B-infeksjon ved tidspunktet for vaksinasjon. Det er ikke kjent om Twinrix Paediatric og Twinrix Voksen i slike tilfeller beskytter mot hepatitt A og hepatitt B. Twinrix Paediatric og Twinrix Voksen anbefales ikke som profylakse etter eksponering. Vaksinen er ikke testet på pasienter med nedsatt immunitet. Hemodialysepasienter og personer med nedatt immunforsvar oppnår ev. ikke adekvate anti-HAV og anti-HBs antistofftitre etter primærimmunisering og disse pasientene kan derfor behøve flere vaksinedoser. Adekvat respons kan likevel utebli hos immunsvekkede pasienter. Adekvat medisinsk behandling og overvåking skal alltid være tilgjengelig pga. risikoen for anafylaktiske reaksjoner etter administrering av vaksinen. Siden intradermal injeksjon eller intramuskulær administrering i glutealmuskelen kan føre til suboptimalt svar på vaksinen, skal disse administreringsmåtene unngås.

Graviditet/Amming: Effekten på fosterets utvikling er ikke undersøkt, men som for alle inaktiverte virusvaksiner anses faren for fosterpåvirkning å være liten. Twinrix Paediatric og Twinrix Voksen bør bare gis under graviditet dersom det foreligger en uttalt risiko for hepatitt A og hepatitt B-infeksjon. Det foreligger ikke opplysning om effekt på barn til ammende mødre som er vaksinert med Twinrix Paediatric eller Twinrix Voksen. Kombinasjonsvaksinen skal derfor bare gis til ammende kvinner hvis strengt nødvendig.

Interaksjoner: Da samtidig administrering av Twinrix Paediatric eller Twinrix Voksen og andre vaksiner ikke er studert anbefales det ikke at vaksinen gis samtidig med andre vaksiner. Det kan forventes at pasienter som får immunosuppresiv behandling ev. ikke oppnår et adekvat svar.

Dosering: Vaksinen skal ristes godt ut til en nesten gjennomsiktig, hvit suspensjon før bruk. Vaksinene er beregnet på intramuskulær injeksjon, fortrinnsvis i deltoideusområdet eller anteriolaterialt i låret hos små barn. ***Må ikke administreres intravaskulært. Twinrix Paediatric:*** Til barn og ungdommer fra 1 år t.o.m. 15 år anbefales 1 dose på 0,5 ml. ***Twinrix Voksen:*** Til ungdommer og voksne, 16 år og eldre, anbefales 1 dose på 1 ml. Standardskjema for primærvaksinasjon med Twinrix Paediatric og Twinrix Voksen er 3 doser. 2. dose administreres 1 måned etter 1. dose, og 3. dose 6 måneder etter 1. dose. Det anbefalte skjemaet bør følges. Når vaksinasjonen er påbegynt, bør den sluttføres med samme vaksine. Antistoffnivå etter primærimmunisering med kombinasjonsvaksinen ligger innenfor samme område som for de monovalente vaksinene. Generelle retningslinjer for boostervaksinasjon kan derfor gis på bakgrunn av erfaringer med de monovalente vaksinene. Retningslinjene er basert på at et minimum antistofftiter kveves for beskyttelseseffekt. Beskyttende titre (10 IE/liter) av anti-HBs vil opprettholdes hos de fleste vaksinerte i 5 år, mens anti-HAV er beregnet til å vare i minst 10 år. Boostervaksinasjon med kombinasjonsvaksine kan anbefales 5 år etter start av primærvaksinasjon. Antistofftitre mot hepatitt kan testes regelmessig hos individer som er spesielt utsatt for smittefare og passende boosterdoser gis når titrene ligger under minstenivåer. Til pasienter med trombocytopeni eller blødningssykdommer kan vaksinen unntaksvis gis subkutant. Subkutant administrering kan gi suboptimalt immunsvar.

Oppbevaring og holdbarhet: 2 - 8 °C. Beskyttet mot lys. Må ikke fryses.
Andre opplysninger: Vaksinen skal ikke blandes med andre vaksiner i samme sprøyte.
Pakninger og priser pr. 1. mai 1999: ***Twinrix Paediatric:*** Endosesprøyte: 0,5 ml. kr. 254,50. ***Twinrix Voksen:*** Endosesprøyte 1 ml. kr. 402,50, 10 x 1 ml 3654,00

SB
SmithKline Beecham AS
Pharmaceuticals

Tlf.: 67 92 24 00 – Fax: 67 92 24 99

Kongresser og møter

2000

20. - 25. august: **XV International Congress of Tropical Medicine and Malaria: Needs and Resources for Better Health in the Tropics.** Cartagena, Colombia.
Kontakt: Prof. Felipe Guhl, President, XV IFTM Congress, Centro de Investigaciones en Parsitologia Tropical, Universidad de los Andes, Apartado Aereo 4976, Bogota, Colombia.

17. - 20. september: **40th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy.** Toronto, Canada.
Kontakt: American Society for Microbiology, 1325 Massachusetts Avenue, NW, Washington, DC 20005-4171 USA. Tlf +202 737 3600. Internett: http://www.asmusa.org

27. - 29. september: **Faglig seminar og Årsmøte for Norsk forum for sykehushygiene.** Stavanger, Norge.
Kontakt: Norsk sykehus– og helsetjenesteforening, Nedre Slottsgt. 7, 0157 Oslo.
Tlf. 22 40 25 50, faks 22 40 25 51. E-post: norsksoh@online.no

12. - 14. oktober: **17th Annual Meeting of the Scandinavian Society for Antimicrobial Chemotherapy.** Bergen, Norge.
Kontakt: Plus Convention Norway AS, C. Sundtsgate 10, 5004 Bergen. Tlf 55 54 40 40, faks 55 54 40 50, Internett: www.plus-convention.no

5. - 8. november: **Bacterial Nosocomial Infections Today.** Venezia, Italia. (ESCMID)
Kontakt: EAC s.r.l., Corso Lodi, 24; 20135 Milan, Italy. Tlf +39 025 990 2320, faks +39 025 990 0758. E-post: eacsrl@tin.it

22. - 24. november: **3rd International Meeting on the Therapy of Infections.** Firenze, Italia.
Kontakt: American Express Services Europe Limited, via Dante Alghieri, 22r, 50122 Firenze, Italy. Tlf +39 055 509 8241, faks +39 055 509 8220. E-post: axfl@tin.it

2001

1. - 4. april: **11th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases.** Istanbul, Tyrkia.
Kontakt: ESCMID Executive Office, c/o AKM Congress Service, CH-4005 Basel, Switzerland. Tlf +41 61 686 7711, faks +41 61 686 7788. E-post: info@akm.ch
Internett: www.akm.ch/eccmid

VEILEDNING FOR FORFATTERE

Artikler og andre bidrag til "pest-POSTEN" skal sendes til ansvarlig redaktør. Manuskriptene ønskes levert i Word Perfect eller Word tekstbehandlings-format, eller skrevet i DOS (ASCII) format. Bruk så lite redigeringskoder og spesialtegn som mulig. Helst ønskes bidrag levert på 3 1/2 " eller 5 1/4 " diskett, som vil bli returnert etter bruk. Papirbaserte bidrag må leveres med bred marg og dobbelt linjeavstand. Illustrasjoner må være i svart/hvitt, rene kopier i ca. dobbelt av endelig størrelse. Fotografier må være i sort-hvitt, og kan være ferdig rastet i endelig størrelse(i forhold til manus A4). For scanning bør de være litt større. Referanser skrives som angitt i veiledningen til "Tidsskrift for Norsk Lægeforening". Tidskriftnavn forkortes som angitt i "Index Medicus".

Doktorgradsreferat kan være på 1 til 1/2 side enkel linjeavstand. Referatet skal inneholde:
Overskrift = doktorgradens tittel, 2) doktorandens navn, aktuelle adresse og institusjonen hvor arbeidet er utført, 3) universitetet hvor disputasen er holdt og navn på opponent(er), 4) referat med hensynstagen til opponentens faglige innvendinger, 5) fulle referanser til avhandlingens delarbeider.

Abstract skrevet av nordmenn i utenlandske tidsskrifter kan være på 1/3 - 1/2 side, lengre abstracts kun etter avtale. Abstracts skal inneholde: 1) Overskrift = artikkelens tittel, 2) forfattere og tidskrift som i referansen over, 3) navn / adresse på forfatter som skal ha event. korrespondanse, 4) abstract, helst på norsk, skrevet for infeksjonsmedisinere.

Forskergrupper kan eventuelt lage en synopsis av sitt arbeide, med nøyaktig referanseliste.
Foredrag holdt ved møter i regi av Norsk Forening for Infeksjonsmedisin samt prisforedrag kan være på èn til flere sider etter avtale. Artiklene bør inneholde referanseliste og de beste illustrasjonene.
Meningsytringer, omtale av aktuelle problemer, eller andre korte bidrag av generell faglig interesse mottas gjerne. Redaksjonen forbeholder seg retten til å redigere / forkorte bidrag.

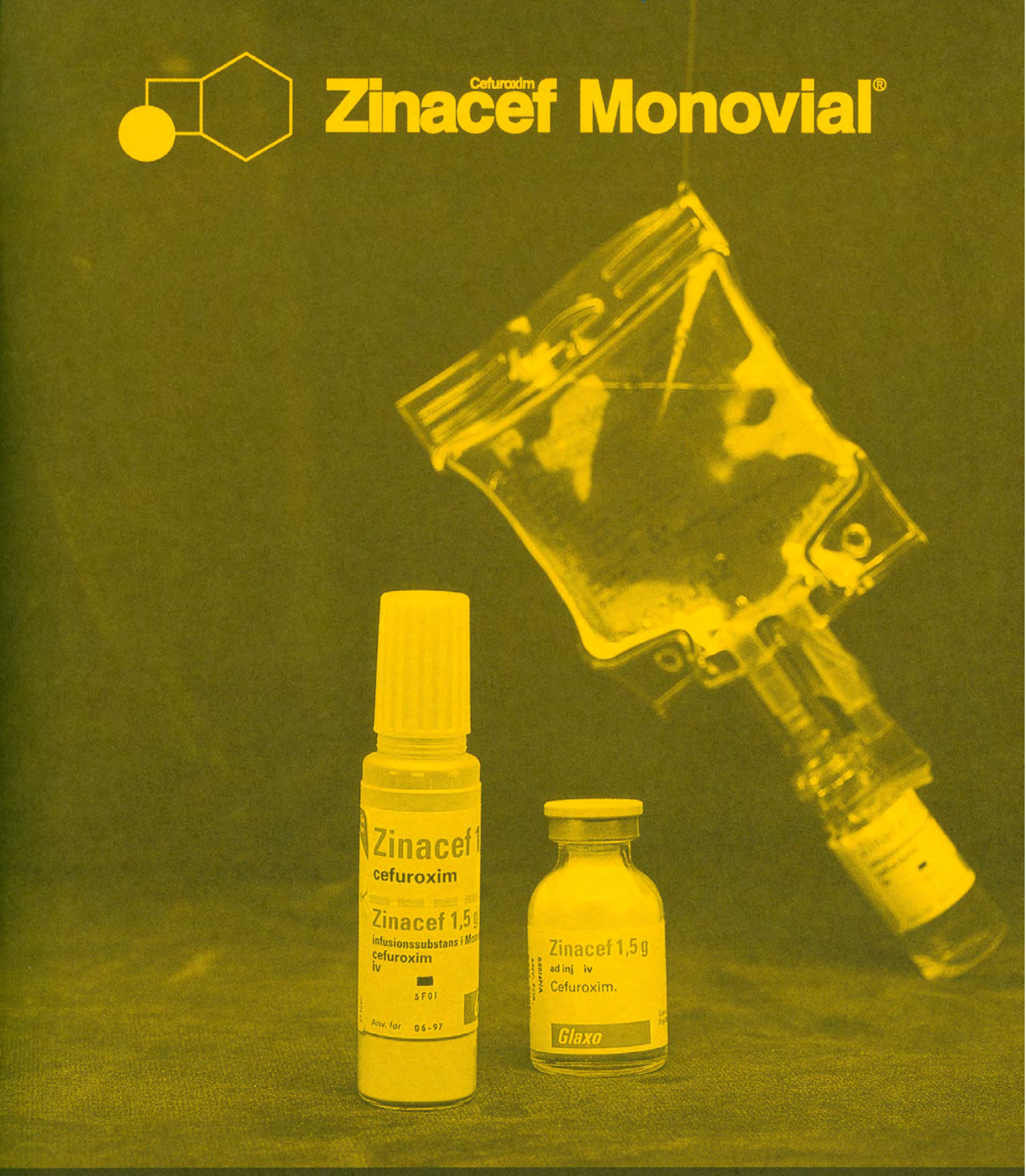
VEILEDNING FOR ANNONSØRER

Vi er takknemlige for bidrag i form av annonser i "pest-POSTEN". Bladet blir trykket i et opplag på ca. 300 og distribuert gratis til alle medlemmer av Norsk Forening for Infeksjonsmedisin.
Annonsepris (sort/hvitt): kr. 2.000.- inkl. moms pr. 1/1 side. Omslagssider (2. side, nest siste og siste side) kr. 2.500.- Fargeannonse kr. 3.000.- pr. 1/1 side (ikke omslagside). Alle priser er inkl. moms. Prisene gjelder ferdige annonser.

Manusformat A4, positivt trykk på papir eller film. Husk at manuskriptet skal forminskes til C5 format. Vi må ta et forbehold om annonseplass i forhold til stoffmengden forøvrig.

Cefuroxim

Zinacef Monovial®

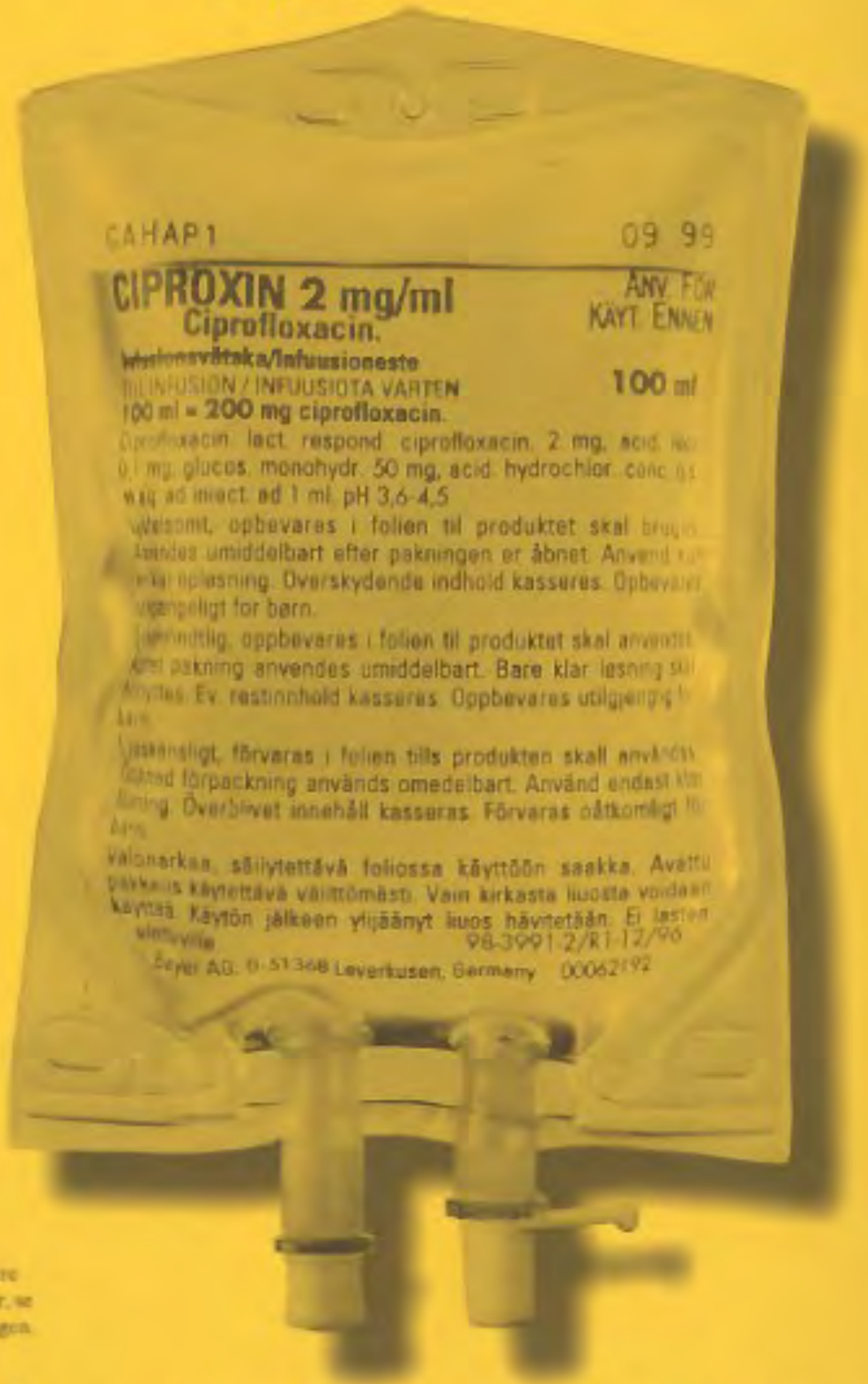


GlaxoWellcome

Glaxo Wellcome AS
Postboks 4312 Torshov, 0402 Oslo
Tlf.: 22 58 20 00 - Telefaks: 22 58 20 04

Ciproxin®

Ciprofloxacin



For ytterligere opplysninger, se Felleskatalogen.

Bayer

Bayer AS. Postboks 114, 1483 Skytta. Telefon 67 06 86 00. Telefax 67 06 86 77.