

Infeksjoner med gruppe A-streptokokker i hud, bløtdeler og blod

Gruppe A-streptokokker er en av de hyppigste årsaker til bakterieinfeksjon hos mennesket og forårsaker infeksjon i en rekke vev og organer, hyppigst i hals og hud. Det er de siste 10–15 årene rapportert et økende antall alvorlige infeksjoner, slik som barsefieber, nekrotiserende fasciitt, myositt og sepsis.

Basert på publikasjoner fra inn- og utland og på egne erfaringer fra 61 pasienter med nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner ved Haukeland Sykehus 1992–99, gir vi her en oversikt over prevalens, patogenese, klinikk og behandling av GAS-infeksjoner i hud, bløtdeler og blod.

Årsaken til økningen i alvorlige infeksjoner av denne typen er uklar. Gruppe A-streptokokker forårsaker bløtdelsinfeksjon på forskjellige nivåer: hud, underhud, fascie og muskel. Jo dypere infeksjonen etablerer seg, jo hyppigere er bakteriemi, og jo mer livstruende er infeksjonen. Alvorlige infeksjoner kan føre til sjokk og multiorgansvikt, definert som streptokokkbetinget toksisk sjokk-syndrom. Tidlig kirurgisk revisjon er nødvendig ved nekrotiserende fasciitt og myositt. Penicillin er fortsatt førstehåndsbehandling av mildere infeksjoner som erysipelas, men klindamycin anbefales ved mer invasive infeksjoner inkludert alvorlige tilfeller av erysipelas.

Gruppe A-streptokokker (GAS) er en hyppig årsak til infeksjoner hos mennesket og kan gi infeksjoner i alle typer vev. I Norge forekommer infeksjoner i hud og hals hyppigst, men en rekke organsystemer kan affiseres. Gruppe A-streptokokker kan forårsake faryngitt, tonsillitt, skarlagensfeber, peritonsillær abscess, otitt, sinusitt, sårinfeksjoner, erysipelas, cellulitt, alvorlige bløtdelsinfeksjoner, barsefieber og sepsis. De siste 10–15 årene er det registrert økt forekomst og økt alvorlighetsgrad av GAS-infeksjoner. Hensikten med denne artikkel er å gi en oversikt over denne type infeksjoner i hud, bløtdeler og blodbanen.

Epidemiologi

I slutten av det 19. århundre var infeksjoner med gruppe A-streptokokker en av de vanligste dødsårsakene i Norge, spesielt blant

Julia Chelsom

juch@haraldsplass.no

Medisinsk avdeling
Diakonissehjemmets Sykehus
5009 Bergen

og

Institutt for indremedisin
Universitetet i Bergen

Alfred Halstensen

Institutt for indremedisin
Universitetet i Bergen
Haukeland Sykehus
5021 Bergen

Chelsom J, Halstensen A.

Group A streptococcal infections of skin, soft tissue and blood.

Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 3310–4.

Background. Group A streptococcus is one of the most common bacterial pathogens causing infections in tissue and organs, most frequently throat and skin. Since the late 1980s there have been reports from Scandinavia and many other countries documenting a resurgence of highly invasive infections such as puerperal fever, necrotizing fasciitis, myositis and sepsis.

Material and methods. On the basis of relevant studies and reviews and a clinical study of 61 patients between 1992 and 1999 with necrotizing fasciitis and myositis at Haukeland University Hospital, Bergen, Norway, we present an overview of the prevalence, pathogenesis, clinical features and treatment of group A streptococcal infections in skin, soft tissue and blood.

Results and interpretation. The reason for the increase in severe group A streptococcal infections is unclear. The clinical features depend on the level of infection (superficial skin, subcutis, fascie and muscle): the deeper the initial infection, the more frequent development of bacteraemia and life-threatening disease. Serious infections are associated with shock and multiorgan failure, i.e. streptococcal toxic shock syndrome. Early surgical debridement is essential in necrotizing fasciitis and myositis. Penicillin is still the drug of choice for milder infections. The addition of clindamycin is recommended in cases of more invasive infection.

☞ Se også side 3262

barn (1). Epidemier med skarlagensfeber og sårinfeksjoner var vanlig. Komplikasjoner som giktfeber og streptokokknefritt forekom ofte, og helt frem til i 1930-årene var dødeligheten av streptokokkseptikemi over 70 % (2). I kjølvannet av bedre levestandard og hygiene, og introduksjon av antibiotika falt dødeligheten av infeksjoner med gruppe A-streptokokker betraktelig. Alvorlige immu-

nologiske komplikasjoner til slike infeksjoner er nå sjeldne i Norge, men er fortsatt vanlige i utviklingsland.

De siste 10–15 årene har det igjen skjedd en betydelig økning i forekomsten av infeksjoner med gruppe A-streptokokker både i Norge og i en rekke andre industrialiserte land (3). Fra 1987 er det i Norge registrert en fordobling av insidensen, og antall alvorlige, invasive GAS-infeksjoner er flerdoblet (4–8). Invasive infeksjoner omfatter tilstander som nekrotiserende fasciitt, barsefieber, pneumoni med empyem, peritonitt, meningitt, myositt og sepsis. Disse sykdommer var uvanlige i flere tiår før 1987 (6, 7). I 1999 ble til sammen 261 pasienter med slike sykdommer meldt til Meldingssystemet for smittsomme sykdommer (MSIS) (8). Tidligere var de fleste pasienter med bakteriemi eldre eller pasienter med underliggende sykdommer eller immunsuppresjon. De siste ti årene har en større andel av pasientene vært yngre og middelaldrende, tidligere friske personer (3, 4, 6).

Dennis Stevens har beskrevet en epidemisk økning av aggressive GAS-infeksjoner i Nord-Amerika og Europa (9). Ved mange sentre ble det registrert svært alvorlige bløtdelsinfeksjoner, ofte med bakteriemi komplisert med sjokk og multiorgansvikt som liknet på stafylokokkbetinget toksisk sjokk-syndrom. I 1993 ble det dannet en arbeidsgruppe for alvorlige streptokokkinfeksjoner som laget en konsensusdefinisjon og kriterier for streptokokkbetinget toksisk sjokk-syndrom (STSS) (tab 1) (10).

Årsakene til den økte insidensen, særlig av alvorligere GAS-infeksjoner, er gjenstand for mye diskusjon og forskning og er fremdeles uklare. Patogenesen dreier seg om et samspill mellom bakteriens virulensfaktorer og vertens forsvarmekanismer. Gruppe A-streptokokker danner en rekke substanser, flere med toksinvirkning. Eksotoksiner kan virke som superantigener som overstimulerer infeksjonsforsvaret, spesielt cytokinsystemet (3). M-proteinet bidrar til virulens ved å motarbeide fagocytose.

Noen GAS-serotyper, særlig M1 og M3, har vært assosiert med alvorlig infeksjon. Mens utbruddet i Norge i 1987–88 var dominert av én GAS-serotype (M1), har de siste års alvorlige infeksjoner involvert flere ulike M-serotyper (6, 7). Samtidig er det en kjensgjerning at serotype M1 ikke nødvendigvis gir alvorlig infeksjon. Serotype M1 dominerte også blant stammer isolert fra pasienter med erysipelas i Sverige (11).

Insidenstopper i Norge med 15–20 års mellomrom de siste 130 årene viser at befolkningens immunstatus sannsynligvis har betydning for forekomsten av sykdommer forårsaket av gruppe A-streptokokker (1, 3). Forrige GAS-epidemi i Norge var i 1960-årene. Fra et immunologisk synspunkt kunne vi forvente en ny epidemi i 1980-årene.

Hud- og bløtdelsinfeksjoner

Infeksjon med gruppe A-streptokokker kan etablere seg på forskjellige nivåer i hud og bløtdeler, og tilstandene kan være vanskelig å skjelne fra hverandre. Det er en tendens til kompartmentalisering, hvor infeksjonen etablerer seg i et kompartment primært, enten det er hud, underhud, fascie eller muskel. Jo dypere lokalisasjon, desto alvorligere er infeksjonen. Det er lite som tyder på at disse infeksjonene representerer en sammenhengende utvikling ved f.eks. at et naturlig forløp av erysipelas kan føre til nekrotiserende fasciitt eller nekrotiserende fasciitt til myositt. Men grensene mellom nivåene er på ingen måte absolutte, og ubehandlet kan infeksjonen ofte lede til en viss affeksjon av flere nivåer.

Det er også forskjell i bakteriemengden assosiert med disse infeksjonene. Flere bakterier fører ofte til mer toksin og alvorligere sykdom. Mer overflatiske infeksjoner gir lite bakteriemi, infeksjon i dypere nivåer fremkaller ofte bakteriemi. Ved erysipelas kan bakterier isoleres direkte fra et sår i inntil 30% av tilfellene, men uten sår er det vanskelig å isolere bakterien (11). Blodkulturer er positive hos mindre enn 5% av pasientene, og aspirasjon eller biopsi av lesjonen gir sjelden oppvekst av bakterier. Årsaken er lav bakterietetthet i vev ved erysipelas. Derimot finnes det store mengder bakterier i vev ved nekrotiserende fasciitt og myositt. Det er ofte mulig å finne grampositive kokker i kjeder og dyrke gruppe A-streptokokker fra aspirat eller biopsier, og det er vekst av gruppe A-streptokokker i blodkulturer i 25–50% av tilfellene (6, 12).

Impetigo

Impetigo (brennkopper) er en overflatisk hudinfeksjon som oftest opptrer hos barn. I typiske tilfeller er det erytem og krustedanning (fig 1). Gruppe A-streptokokker er den vanligste årsak i ca. 80% av tilfellene, men *Staphylococcus aureus* er blitt påvist oftere i studier de siste ti årene (13). Dette representerer i noen tilfeller kolonisering med *S. aureus*. Impetigo er svært smittomt, særlig under trange, uhygieniske boforhold, og i barnehager.

Erysipelas

Erysipelas (rosen) er en hudinfeksjon eller overflatisk cellulitt, oftest lokalisert til underekstremitetene, ansiktet eller sjeldnere til overekstremitetene (fig 2). Sykdommen opptrer sporadisk, helst om vinteren og våren, parallelt med høy bærertilstand for

Tabell 1 Definisjon av streptokokkbetinget toksisk sjokk-syndrom (modifisert etter Hasseltvedt & Høyby (7) og konsensus (10). Ia + IIA + IIB (≥ 2 av funnene) er definitivt syndrom. Ib + IIA + IIB (≥ 2 av funnene) er sannsynlig syndrom

I	Gruppe A-streptokokker isolert fra
a)	Blod, spinalvæske, vevsbiopsi eller annet sterilt område (sikkert streptokokkbetinget toksisk sjokk-syndrom)
b)	Ikke-sterilt område (sannsynlig streptokokkbetinget toksisk sjokk-syndrom)
II A	Hypotensjon/sjokk ≤ 90 mm Hg for voksne < 5 -percentilen for alder hos barn
II B	≥ 2 av følgende funn Nyresvikt ≥ 177 mmol/l eller $2 \times$ normalverdi for alder. Dobling av utgangsverdi ved preeksisterende nyredysfunksjon Koagulopati $\leq 100\,000$ blodplater/mm ³ eller DIC (definert som forlenget blødningstid, lavt fibrinogennivå og forhøyet konsentrasjon av fibrin degraderingsprodukter) Leverdysfunksjon ALAT, ASAT eller bilirubin $\geq 2 \times$ øvre normale grense. Dobling av utgangsverdi ved preeksisterende leverdysfunksjon Sjokklunge Akutt innsettende diffuse lungeinfiltrater og hypoksemi (uten at det er hjertesvikt eller tegn på generalisert kapillær lekkasje manifestert med akutt innsettende generaliserte ødemer, eller pleural eller peritoneal effusjon ved hypoalbuminemi) Utslett Generalisert makuløst utslett, ev. deskvamierende Bløtdelsnekrose Inkludert nekrotiserende fasciitt, myositt (sjelden), eller gangren

gruppe A-streptokokker i befolkningen (13). Madsen rapporterte en årlig insidens i Norge mellom 1880 og 1970 på ti per 10 000 innbyggere (1). Eriksson og medarbeidere omtalte 229 pasienter innlagt i sykehus over en toårsperiode i et område i Sverige med 900 000 innbyggere (11). Noen få rapporter

fra Europa og Israel har vist et økt antall innleggelses i sykehus pga. erysipelas, men dette er ikke noe sikkert bevis for økt insidens av erysipelas. Mange pasienter med erysipelas er eldre og har predisponerende faktorer som kroniske hudlesjoner (ulcus cruris, staseksem, lymfødem, fotsopp), kreft, hjerte-



Figur 1 Impetigo forårsaket av gruppe A-streptokokker hos 25 år gammel mann. Sykdommen ble komplisert med akutt glomerulonefritt

svikt og diabetes mellitus. God hygiene, hudpleie og støttestrømper er viktige momenter i forebygging av sår og kroniske hudforandringer, som representerer inngangsporten for bakterier ved erysipelas.

Prodromale symptomer er vanlig (høy feber, hodepine, kvalme) og kan debutere før hudforandringene, noe som kan vanskeliggjøre diagnosen. Mange av pasientene kan behandles utenfor sykehus, og det er tidligere anslått at en tredel av pasientene ble innlagt i sykehus. Inntrykket er nå at det har utviklet seg en mer liberal praksis for innleggelse av pasienter med erysipelas, muligens på grunn av usikkerheten skapt av det økende antall dypere og alvorligere hudinfeksjoner.

Dødeligheten er lav ved erysipelas. Ingen pasienter i den omtalte svenske studien døde som et direkte resultat av sykdommen (11).

Nekrotiserende fasciitt

Nekrotiserende fasciitt er en aggressiv infeksjon i muskelfascien og/eller dypt subkutant vev med nekrose. I de senere stadier kan det oppstå muskelnekrose og hudnekrose. Muskelnekrosen er sekundær og ikke som ved den sjeldne tilstanden primær myositt, der fokus for infeksjon primært er muskelen. Den diagnostiske utfordringen er særlig å skille nekrotiserende fasciitt i tidlig fase fra erysipelas.

Nekrotiserende fasciitt kjennetegnes oftest ved et blekere rosa utslett med uskarpe grenser mot normal hud (fig 3, 4), til forskjell fra erysipelas, som vanligvis medfører et høyrødt utslett med skarp grense mot normal hud (fig 2). Sykdommen spres raskt i vevet selv under antibiotikabehandling. Utslettet bør kontrolleres ofte og grensene merkes med tusj og klokkeslett. Lokale,



Figur 2 Klassisk erysipelas hos 40 år gammel kvinne etter vaksinasjon. Merk høyrødt utslett med skarp avgrensning mot normal hud

sterke smerter er karakteristisk. Feber og uforklarlige sterke smerter i en ekstremitet uten utslett bør gi mistanke om begynnende nekrotiserende fasciitt eller primær myositt. Disse sykdommene gir ofte sepsis med systemiske komplikasjoner, eventuelt som streptokokkbetinget toksisk sjokk-syndrom.

Kunnskapen om nekrotiserende fasciitt blant norske leger var mangelfull da denne

sykdommen ble kjent for ca. ti år siden (14). Sykdommen var lite omtalt i lærebøker og diagnoselister (ICD-9/10), noe som har vanskeliggjort registrering og oppfølging. Ved Haukeland Sykehus har vi i perioden 1992–99 registrert 61 pasienter med nekrotiserende fasciitt, 15 overflyttet fra lokale sykehus, vesentlig Diakonissehjemmets Sykehus i Bergen. Inkludert i materialet var to pasienter med primær myositt. Dette gir en årlig insidens på mer enn tre per 100 000, noe som er meget høyt i verdenssammenheng. I en større epidemiologisk studie i Ontario, Canada, ble det registrert 0,4 tilfeller per 100 000 innbyggere i 1995 (15). Til forskjell fra Ontario-studien, der mange pasienter var eldre med underliggende sykdom, var median alder på pasientene ved Haukeland Sykehus kun 49 år, og 74 % var tidligere friske. Små skader i huden før utviklingen av infeksjonstegn forelå hos 33 pasienter, noe som er rapportert i mange andre studier, og slike hudskader representerer en inngangsport for bakterier. Lesjonene var, som ved erysipelas, oftest lokalisert til ekstremitetene (underekstremitetene hos 27 og overekstremitetene hos 23), men det var også fem pasienter med nekrotiserende fasciitt i ansiktet, fem i genitalia og én med primærlesjon på thorax.

Enkle laboratorieprøver er nyttige for å skille nekrotiserende fasciitt fra erysipelas. Ved nekrotiserende fasciitt er CRP-verdien oftest høy, vanligvis over 200 mg/l. 51 av 60 pasienter ved Haukeland Sykehus (85 %) hadde CRP-verdier > 200 mg/l før kirurgisk intervensjon. CRP-nivået stiger raskt, til tross for antibiotikabehandling, og bør ved mistanke om nekrotiserende fasciitt kontrolleres med timers mellomrom. Sterkt forhøyet CRP er dog kun et indisium. Eriksson og medarbeidere fant CRP-verdier > 200 mg/l hos nesten en tredel av pasientene med erysipelas (11). 51 av 60 pasienter ved Haukeland Sykehus (85 %) hadde forhøyet antall leukocytter (> 10×10^9) og tre hadde nøytropeni.

Gramfarget preparat, bakteriologisk dyrking av aspirat og nekrotisk vev og blodkulturer er obligatorisk ved mistanke om nekrotiserende fasciitt. I pasientmaterialet fra Haukeland Sykehus ble grampositive kokker i kjeder påvist i grampreparat av aspirat, sår eller debridert vev hos 37 pasienter. Dyrking av vev fra 43 pasienter viste gruppe A-streptokokker hos 40 pasienter, gruppe G-streptokokker hos to pasienter og gruppe C-streptokokker hos én pasient. Det var ingen forskjell i kliniske symptomer eller alvorlighetsgrad hos disse pasientene. Andre beta-hemolytiske streptokokker enn gruppe A-streptokokker kan således være årsak til erysipelas og nekrotiserende fasciitt hos mennesker og forsøksdyr (11, 16).

Det var oppvekst av gruppe A-streptokokker i blodkulturer hos 16 av våre 61 pasienter. Antibiotikabehandling før prøvetaking har sannsynligvis hindret oppvekst hos flere pasienter.



Figur 3 Nekrotiserende fasciitt hos 65 år gammel mann. Primærfokus var et lite sår på høyre hånd. Merk blekkt rosa utslett, uskarpe grenser mot normal hud og strekene som angir progresjon av utslettets yttergrenser

Optimalt omfang av det kirurgiske inngrep diskuteres. I noen tilfeller kan kirurgisk eksplorasjon med drenering av ødem og spalting av muskelfascien være nok. Oftest må alt nekrotisk vev fjernes og gjentatte inngrep utføres ved manglende bedring, slik Sjo og medarbeidere anbefaler (12). I materialet fra Haukeland Sykehus ble amputasjon utført hos kun fem av 59 pasienter (9%). Dette er mindre enn rapportert i flere andre studier (15). Ved Haukeland Sykehus har plastikkirurger vært involvert i initial vurdering og operativ behandling av pasientene, noe som sannsynligvis har forebyggt amputasjon. Årvåkenhet, overvåking av hudlesjonen og tidlig kirurgisk eksplorasjon kan være livreddende. Tidsaspektet er avgjørende for prognosen ved nekrotiserende fasciitt. Kort tid fra sykdomsstart til sykehusinnleggelse og fra innleggelse til operasjon er assosiert med økt overlevelse både i vårt materiale og i studien til Sjo og medarbeidere (12).

Myositt

Primær myositt forårsaket av gruppe A-streptokokker er en svært sjelden og meget alvorlig infeksjon med 80–100% dødelighet (9). Det er beskrevet få tilfeller av denne sykdommen (17, 18). Typisk er en ung, tidligere frisk person med feber, frostanfall, allmennpåvirkning og intense smerter lokalisert i dybden på en ekstremitet uten synlige ytre tegn til infeksjon. Måling av ekstremitetenes omkrets vil kunne påvise hevelse. Kirurgi avdekker uttalt nekrose av store muskelgrupper, til forskjell fra stykkevis nekrose sett ved nekrotiserende fasciitt. Begge pasientene med denne tilstanden ved Haukeland Sykehus hadde et typisk septisk sykdomsbilde og samtidig betydelig økt kreatininkinase. Begge pasientene døde.

Sepsis

Sepsis kan defineres som bakteriemi med ledsagende kliniske symptomer på infeksjon. Bakteriemi og sepsis med gruppe A-streptokokker har vært assosiert med infeksjoner hos barn og eldre, og ofte med underliggende sykdommer som diabetes mellitus, kreft, kronisk hjertesykdom, alkoholisme, venøs insuffisiens eller immunsuppresjon (3, 4). Siden 1988 er det registrert et økende antall yngre, tidligere friske pasienter med bakteriemi og sepsis (4, 7, 9).

Sepsis forårsaket av gruppe A-streptokokker utgår vanligvis fra hud og luftveier, men sepsis uten kjent utgangspunkt forekommer også. Bucher og medarbeidere undersøkte 87 innlagte pasienter med bakteriemi i Norge i 1988 (4). De fant at luftveiene var primærfokus for infeksjon hos 37%, hud var primærfokus hos 50%, mens det hos 17% ikke var noe kjent primærfokus. Luftveiene, særlig hals, dominerte som primærfokus hos yngre pasienter, mens hud dominerte som primærfokus hos eldre pasienter. Hudlesjonen som er inngangsport for gruppe A-streptokokker kan være et lite rispo, et stør-



Figur 4 Nekrotiserende fasciitt hos 52 år gammel kvinne. Primærfokus var et lite sår på venstre lilletå. Hun fikk feber, frostanfall og sterke smerter i ankelen og ble innlagt for infeksjons artritt. Hudforandringene utviklet seg etter innleggelse i sykehus

re sår, en kronisk ulcerasjon eller postoperativ sårinfeksjon.

Pasienter med GAS-sepsis er ofte preget av sjokk og multiorgansvikt som sjokklunge, nyresvikt, koagulopati eller leveraffeksjon, og er avhengige av intensiv overvåking og behandling. Internasjonalt aksepterte kriterier for streptokokkbetinget toksisk sjokksyndrom ble utarbeidet i 1993 (tab 1) (10). I pasientmaterialet fra Haukeland Sykehus fylte 20 av 61 pasienter (33%) med nekrotiserende fasciitt eller myositt kriteriene for dette syndromet, som medfører høy dødelighet, 30–50% (19).

Mekanismen for sepsisutvikling ved GAS-infeksjon er kun delvis forstått (9). Gruppe A-streptokokker produserer mange toksiner (Spe A-, Spe B-, og Spe C-eksotoksiner, og M-proteiner). Disse fungerer som superantigener og setter i gang en uttalt og direkte stimulering av T-lymfocytter til produksjon av store mengder cytokiner (tumornekrosefaktor, gammainterferon, interleukin-1, interleukin-6), som induserer vevsskade, sjokk og multiorganskade.

Antibiotikabehandling

Ved lettere impetigo er antiseptisk sårvaske og lokalbehandling med antibiotikakrem ofte tilstrekkelig, og peroral behandling bør reserveres for pasienter med mer uttalte lesjoner (13). Gruppe A-streptokokker er fortsatt fullt følsomme for penicillin, og ved moderate GAS-infeksjoner er penicillin tilstrekkelig. Penicillin er førstehåndsbehandling ved erysipelas (11, 20). I den omtalte svenske studien fra 1996 fikk 67% av 229 innlagte pasienter intravenøs behandling med penicillin initialt på grunn av symptomer på sepsis og oppkast (11). Peroral behandling kan erstatte intravenøs behandling i løpet av få dager. Hudkonsentrasjoner av penicillin var over minste hemmende konsentrasjon for hemolytiske streptokokker i

fire timer etter peroral administrasjon av 1 g fenoksymetylpenicillin til pasienter med normal vekt.

Optimal varighet av antibiotikabehandling ved erysipelas er ikke godt dokumentert. Lang behandlingstid (14 dager) er et forsøk på å hindre residiv, noe som skjer hos 10–30% av pasientene. Ved residiv kan forlenget behandling med lave doser penicillin forsøkes, og langtidsbehandling over måneder og år kan forsøkes hos pasienter som hyppig får residiv. Ved penicillinallergi anbefales klindamycin eller erytromycin.

Klindamycin er etablert som et særlig nyttig preparat ved alvorlige GAS-infeksjoner med gruppe A-streptokokker, og bør supplere penicillin ved spesielt hissig tilfeller av erysipelas der muligheten for nekrotiserende fasciitt vurderes. Det er etter hvert sterke holdepunkter for at klindamycin bør inngå i behandling av alvorlige GAS-infeksjoner som nekrotiserende fasciitt og sepsis (9). Dette skyldes delvis penicillinets nedsatte effekt i vev med store mengder bakterier (inokulum-effekt) og dårlig tilgjengelighet av penicillinbindende proteiner i bakteriens stasjonære fase. Klindamycin penetrerer godt i vev og abscesser, virker intracellulært i fagocytter, har hemmende effekt på toksinproduksjon og M-proteinsyntese, lengre postantibiotisk fase og har effekt i både vekst- og hvilefase for gruppe A-streptokokker.

Nyere behandlingsforsøk ved invasive GAS-infeksjoner tar utgangspunkt i vert-immunitet og det lave antistofftiter mot serotype M1 og pyrogen toksin funnet hos pasienter som utvikler alvorlige infeksjoner med gruppe A-streptokokker (21). Dette er grunnlaget for en pågående prospektiv studie med intravenøst immunglobulin.

Litteratur →

Litteratur

1. Madsen ST. Scarlet fever and erysipelas in Norway during the last hundred years. *Infection* 1973; 1: 76–81.
2. Bisno AL. Group A streptococcal infections and acute rheumatic fever. *N Engl J Med* 1991; 11: 784–93.
3. Stevens DL. Invasive group A streptococcus infections. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 2–13.
4. Bucher A, Martin PR, Høyby EA, Halstensen A, Ødegaard A, Hellum KB et al. Spectrum of disease in bacteraemic patients during a Streptococcus pyogenes serotype M-1 epidemic in Norway 1988. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992; 11: 416–26.
5. Hasseltvedt V, Høyby EA. Svært høy forekomst av alvorlig invasiv GAS-sykdom i 1998 og hittil i 1999. MSIS-rapport 1999; 27: 12.
6. Chelsom J, Halstensen A, Haga T, Høyby EA. Necrotizing fasciitis due to group A streptococci in Western Norway: incidence and clinical features. *Lancet* 1994; 344: 111–5.
7. Høyby EA, Hasseltvedt V. Økt incidens av alvorlige gruppe A-streptokokkinfeksjoner i Norge de siste ti år. Nytt utbrudd 1993–94. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1995; 115: 3131–6.
8. Hasseltvedt V, Høyby EA. Alvorlig invasiv GAS-sykdom 1999: fortsatte problemer. MSIS-rapport 2000; 13.
9. Stevens DL. The flesh-eating bacterium:

- what's next? *J Infect Dis* 1999; 179 (suppl 2): 366–74.
10. The working group on severe streptococcal infections. Defining the group A streptococcal shock syndrome: rationale and consensus definition. *JAMA* 1993; 269: 390–1.
11. Eriksson BKG, Jorup-Rönström C, Karkkonen K, Sjöblom C, Holm SE. Erysipelas: clinical and bacteriologic spectrum and serological aspects. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 1091–8.
12. Sjö OH, Ivarsson LE, Sundhagen JO, Mikkelson EM. Nekrotiserende fasciitt – en kirurgisk utfordring. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1999; 119: 2660–3.
13. Swartz MN. Cellulitis and subcutaneous tissue infections. I: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, red. Principles and practice of infectious diseases. 4. utg. New York: Churchill Livingstone, 1995: 909–29.
14. Kinn I. Nekrotiserende fasciitt fremkalt av gruppe A-streptokokker. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1990; 110: 2641–3.
15. Kaul R, McGeer A, Low DE, Green K, Schwartz B. Population-based surveillance for group A streptococcal necrotizing fasciitis: clinical features, prognostic indicators, and microbiologic analysis of seventy-seven cases. Ontario group A streptococcal study. *Am J Med* 1997; 103: 18–24.
16. Seal DV, Kingston D. Streptococcal necrotiz-

- ing fasciitis: development of an animal model to study its pathogenesis. *Br J Exp Pathol* 1988; 69: 813–31.
17. Adams EM, Gudmundsson S, Yocum DE, Haselby RC, Craig WA, Sundstrom WR. Streptococcal myositis. *Arch Intern Med* 1985; 145: 1020–3.
18. Yoder EL, Mendez J, Khatib R. Spontaneous gangrenous myositis induced by Streptococcus pyogenes: case report and review of the literature. *Rev Infect Dis* 1987; 9: 382–5.
19. Eriksson BK, Andersson J, Holm SE, Norgren M. Epidemiological and clinical aspects of invasive group A streptococcal infections and the streptococcal toxic shock syndrome. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 1428–36.
20. Jorup-Rönström C. Epidemiological, bacteriological and complicating features of erysipelas. *Scand J Infect Dis* 1986; 18: 519–24.
21. Norrby-Teglund A, Kaul R, Low DE, McGeer A, Newton DW, Andersson J et al. Plasma from patients with severe invasive group A streptococcal infections treated with normal polyspecific IgG inhibits streptococcal superantigen-induced T cell proliferation and cytokine production. *J Immunol* 1996; 156: 3057–64.

○

Evolusjonsinspirert ernæringskonsept for bedre helse



Lindberg F

Naturlig slank med kost i balanse

168 s, tab, ill. Oslo: Gyldendal Fakta, 2001. Pris NOK 249
ISBN 82-05-27646-3

Dette er den andre velformulerte boken om kosthold, vektreduksjon og helse av en norsk forfatter og som omhandler et moderne evolusjonsperspektiv. Den første var Bruset & Henriksens underholdende *Slank på steinaldermat* (1).

Boken er skrevet spesielt for folk «som ofte opplever sukkerhunger og tyr til noe søtt, eller som ofte spiser brød eller poteter og annen form for stivelse» (s. 13), men henvender seg først og fremst til dem som har en tendens til å gå lett opp i vekt eller er overvektige. Forfatteren, som er lege, mener også folk med diabetes gjennom boken kan få hjelp til bedre blodsukkerkontroll og å unngå en del komplikasjoner med sykdommen.

Et sentralt argument er at man oftere går opp i vekt fordi man spiser feil, ikke fordi man spiser for mye. Ved å endre livsstilen permanent og spise mat med riktig glykemisk indeks bedres helsen, velværet og livskvaliteten samtidig som kroppens fettandel går ned. Fedon Lindberg presenterer et ernæringskonsept, Kost i balanse, ikke en

«slankekur» eller kur for å gå ned i vekt. Poenget er å spise annerledes, ikke mindre. Stikkord for Kost i balanse er mer proteiner, færre karbohydrater, mange måltider hver dag, mye frukt og grønt og ingen kaloritelling eller slankekur.

Målet er å regulere forholdet mellom insulin og glukagon med det vi spiser. For mye karbohydrat med høy glykemisk indeks fører til økt blodsukker og etterfølgende økt insulinproduksjon, noe som senker blodsukkeret. Fordi insulin er et «lagringshormon», kan man bli fet av å spise mye karbohydrat. Fedon Lindberg vektlegger mat med lav glykemisk indeks for å holde insulinutskillingen nede. Han anbefaler rikelig inntak av protein for å stimulere bukspyttkjertelens utskilling av glukagon, hvis hovedfunksjon er å øke blodsukkeret og dermed tilføre kroppen energi. Optimal glukagonkonsentrasjon i blodet, kombinert med lavt insulinivå gir lite fettlagring og mer fettforbrenning.

Boken består av åtte kapitler og inneholder fire ukers menyforslag basert på Kost i balanse, 43 matoppskrifter, lister med glykemisk indeks for en rekke matvarer, litteraturliste og register. Den er ført i et enkelt, lettfattelig og til dels underholdende språk, figurer og tekstbokser er oversiktlige, stoffet er lett tilgjengelig og layouten er tiltalende. Etter mitt skjønn treffer Lindberg målgruppen hjemme.

Som fagmann finner jeg det frustrerende at forfatteren ofte siterer litteraturen på en diffus og upresis måte, f.eks. ved å nevne en

ny studie uten å nevne hvem som har skrevet den. Man blir derfor overlatt til selv å bla gjennom litteraturlisten for å finne det som er nevnt i teksten.

Til tross for enkelte forvirrende, unyanserte og delvis feilaktige utsagn og noe gammel fagsjargong, har Lindberg fått tak i en del hovedlinjer i den evolusjonære litteraturen om kosthold og helse. Jeg applauderer at evolusjonsargumenter kommer med i den norske diskusjonen om disse temaene. Lindberg omtaler amerikanerne for å være «fettfobiske», men kan selv karakteriseres som «mettet fettfobiker» gjennom en del bombastiske og unyanserte utsagn om mettet fett. Boken mangler en bredere miljømedisinsk vinkling. For eksempel anbefaler han uten forbehold soyaprodukter og det kunstige søtningsmidlet aspartam.

Uansett innvendinger vil boken lære allmennheten mye om kosthold, og forhåpentligvis vil den kunne hjelpe mange til å få et bedre liv. I en tid der de fleste er enige i at forebygging og livsstilsendringer er veien å gå, er tilnærminger som vektlegger hvordan man kan endre livsstilen, spesielt velkomne.

Iver Myrsterud
Biologisk institutt
Universitetet i Oslo

Litteratur

1. Bruset S, Henriksen J. *Slank på steinaldermat*: Følg Jon fra overvekt til jaktvekt. Oslo: Gyldendal, 1996.