



## Særnummer



## Infektionsmedicinsk Symposium Grønland 2008

Peter Derek Christian Leutscher  
Anders Koch  
Gert Mulvad  
Uka Geisler og Karin Ladefoged

## NAKORSANUT

Box 1001 · 3900 Nuuk · Fax: 34 43 47

Nakorsanut@greenet.gl

Infektionsmedicinsk Symposium Grønland 2008.

Peder Kern (Ansvh. red) pk@peqqik.gl

Lay-out: Tegnestuen Tita, v. Nina S. Kreuzmann

Oplag: 600

Tryk: Nuuk Offset Aps. 3900 Nuuk

ISSN 0904 2954 - Nøgletitel: Nakorsanut

### Udgivet af Grønlands Lægekredsforening

Bladet kan på et tidspunkt læses på forenings hjemmeside: www.lkf.gl

Forside billede: Qivioq Kern Kreuzmann

### Grønlands Lægekredsforenings bestyrelse

Formand:

Chefdistriktslæge Jesper Olesen - Lægeklinikken, Nuuk. jeol@peqqik.gl

Kasserer:

Overlæge Torben Myrhøj - Kir. afd., D.I.H., Nuuk. myr@peqqik.gl

Distriktslæge Hans Christian Florian Sørensen - Sygehuset, Tasiilaq, florian@peqqik.gl

Distriktslæge Alice Juhl Nielsen - Sygehuset, Aasiaat. ajn@peqqik.gl

Overlæge Ole Lind - Kir. afd., D.I.H., Nuuk. oli@peqqik.gl

*Nakorsanut skal tjene til oplysning, refleksion og debat Vi prøver - hvis vi opdager det - at begrænse de værste udfald af paranoia, polarkuller og usaglighed. Under alle omstændigheder: Artikler i Nakorsanut udtrykker ikke nødvendigvis bestyrelsens holdninger.*

# INFEKTIONSMEDICIN

Peter Derek Christian Leutscher<sup>1</sup>, Anders Koch<sup>2</sup>, Gert Mulvad<sup>3</sup>, Uka Geisler<sup>4</sup> og Karin Ladefoged<sup>4</sup>

1. Infektionsmedicinsk afdeling, Skejby Sygehus, Århus Universitetshospital, 8200 Århus N
2. Afdeling for epidemiologisk forskning, Statens Serum Institut, 2300 København S
3. Lægeklinikken, 3900 Nuuk
4. Medicinsk afdeling, Dronning Ingrid's Sygehus, 3900 Nuuk

## INTRODUKTION

I marts 2008 blev der for første gang afholdt et symposium omhandlende infektionsmedicinen specifikt i Grønland. Initiativet til symposiet var blevet taget af læger tilknyttet Dronning Ingrid's Sygehus og Statens Serum Institut. Symposiet, som blev afholdt på Peqqissaanermik Ilinniarfik/Center for Sundhedsuddannelser kunne mønstre 68 deltagende læger og sygeplejersker fra såvel Grønland som Danmark.

Over tre dage blev kliniske som epidemiologiske aspekter af de mest fremherskende infektionsmedicinske sygdomme præsenteret og gennemgået. Der blev emne og programmæssigt afholdt separate sessioner indenfor HIV, TB, HBV samt andre infektioner af betydning i Grønland. I denne artikel gives der et kort resumé af de enkelte foredrag.

Forløbet og den samlede evaluering af symposiet viste at der fortsat i fremtiden vil være behov for at mødes i et samlet forum for at drøfte problemstillinger af såvel folkesundhed som kontrolmæssig karakter i relation til infektionsmedicinen i Grønland. Det er vigtigt at bevare og styrke dialogen og de affødte forskningstiltag på tværs af såvel geografiske, som fag og speciale grænser. Vi håber og tror på der om 2 år vil kunne bydes velkommen til Infektionsmedicinsk Symposium Grønland 2010.

## GENERAL INTRODUKTION

Infektionssygdomme i Grønland - fra epidemier til endemier.

Afdelingslæge, phd, Anders Koch, Afdeling for epidemiologisk forskning, SSI.

Potentialet for infektionssygdomme i arktiske egne er stort.

# INSK SYMPOSIUM GRØNLAND 2008

Beboelserne er relativt isolerede, rejseforholdene vanskelige, og særligt i tidligere tider var husene trange og tætte med mange beboere i hvert. Befolkningerne blev uregelmæssigt udsat for nye smitsomme agens og var derfor sjældent immune, men når de blev udsat for smitte, var der grobund for epidemier. Når en rejsende medbragte en infektionssygdom, kunne det meste af bygden blive smittet i løbet af få timer eller dage, beskrevet så tidligt som i 1730 af Hans Egede.

Imidlertid kom infektionssygdomme for alvor på landkortet i 1950'erne, hvor den tårnhøje hyppighed af tuberkulose i eskimoiske befolkninger i Grønland, Canada og Alaska blev erkendt. Som følge af fokuserede indsatser indenfor smitteopsporing, behandling og forebyggelse lykkedes det på få år at reducere tuberkulosehyppigheden i Grønland markant.

Imidlertid giver infektionssygdomme stadig betydelige problemer i Grønland. Hyppigheden af visse infektionssygdomme er markant øget i forhold til f.eks. Danmark. Det gælder f.eks. luftvejsinfektioner og mellemørebetændelser, invasiv pneumokoksygdom, smitsom leverbetændelse type B, kønssygdomme og tuberkulose, som for hvis vedkommende desuden er steget i hyppighed i de sidste årtier.

Infektionssygdomme kan forebygges, f.eks. via vaccinationer, og smittekæder kan brydes. Men god diagnostik og monitorering er nødvendig. I et land præget af små og spredte beboelser med begrænsede behandlingsmæssige ressourcer og logistiske begrænsninger er forebyggende indsatser mod infektionssygdomme afgørende af hensyn til højnelse af folkesundheden.

## HIV

### *HIV kontrol og behandling*

Overlæge, dr med Carsten Schade Larsen, Infektionsmedicinsk afdeling, Skejby Sygehus

Indførelse af antiretroviral kombinationsbehandling i 1996 har medført et betydeligt fald i sygelighed og dødelighed forårsaget af hiv-infektionen. Levealderen for HIV-smittede er gradvist steget og data fra den Danske HIV Kohorte(DHK) viser at en 25-årig hiv-smittet i dag kan forvente at blive 65 år.

Det første antiretrovirale middel, Retrovir®, blev registreret i 1987. I dag er der lægemidler rettet mod alle enzymer i hiv's livscyklus, reverse transkriptase-, integrase- og protease-hæmmere. Desuden præparater, der forhindrer at hiv binder sig til og fusionerer med cellen, CCR5-antagonister og fusions-hæmmere. Aktuelt er der ca. 25 forskellige præparater på markedet til behandling af hiv. Udviklingen i behandlingen har gået mod færre tabletter og doser dagligt. Der forventes i løbet af 2008 godkendt en kombinations-tablet, Atripla®, der vil betyde at de fleste HIV-smittede kun skal tage én tablet én gang dagligt.

HIV kan meget hurtigt og let udvikle resistens over for HIV -medicin. De to væsentligste faktorer for at undgå dette er at man får en effektiv behandling, indeholdende mindst tre aktive stoffer, og tager > 95 % af de ordinerede doser. At få en HIV-smittet til at tage sin medicin hver dag resten af livet er en af de største udfordringer. Ikke mindst blandt HIV-smittede tilhørende socialt marginaliserede grupper. Der er de seneste år set et fald i forekomsten af hiv-smittede med tre-klassesvigt både i Danmark og resten af Vesteuropa.

HIV-medicinen har vist sig at kunne medføre langtidsbivirkninger, i form af et metabolisk syndrom med forhøjet kolesterol, nedsat insulin-følsomhed, udvikling af type-2 diabetes mellitus og øget risiko for hjertekarsygdom. Desuden ændret fedtfordeling, lipodystrofi, samt mitokondrietoksicitet. Sidstnævnte kan medføre bl.a. nervebetændelse, anæmi, fedtlever og mælkesyreforgiftning. Problemer med langtidsbivirkninger er aftagende, da nyere antiretrovirale midler ikke i samme grad er forbundet med disse.

Der tilkommer hele tiden ny viden på området, både fra kliniske studier og større HIV-kohorter. Der sker derfor hele tiden justeringer af guidelines. Det er en specialist opgave at følge med på området og sikre at hiv-smittede hele tiden får den optimale behandling. I Sverige har man indført en HIV-database, InfCareHIV, som er både en national kvalitetssikrings-, behandlingsstøtte- og forsknings-database. Indførelse af en hiv-database på Grønland ville gøre det muligt for en centralt placeret specialist, at overvåge og optimere behandlingen af hiv-smittede på Grønland.



### **HIV epidemiologi og morbiditet i Grønland**

Læge, phd, Nicolai Lohse, Klinisk epidemiologisk afdeling, Århus Universitetshospital

HIV blev første gang diagnosticeret i Grønland i 1985, og med den høje forekomst af kønssygdomme frygtede man en ukontrollabel spredning af sygdommen. Intensiv overvågning – der udføres omkring 12.000 HIV-tests årligt i Grønland – har dog vist at epidemien indtil nu hovedsageligt har indbefattet midaldrende, heteroseksuelt smittede personer med lav social status.

Den effektive antiretrovirale kombinationsbehandling blev tilgængelig i 1996, men anonym indberetning til Embedslægen af personer diagnosticeret med HIV vanskeliggjorde prognostisk opfølgning. I 2003 oprettedes – efter henvendelse til samtlige distrikter efterfulgt af journalgennemgang tilbage fra 1995 - Den Grønlandske HIV Kohorte, en klinisk database som prospektivt følger alle personer med HIV. Her registreres blandt andet biokemiske markører for immunstatus (CD4-tal) og virusaktivitet (viral load), antiretrovirale behandlingsregimer samt udvikling af AIDS-definerende sygdomme og dødelighed.

Fra 1995 til 2007 har kohorten inkluderet 131 personer. 75 er i live og bosiddende i Grønland i dag, heraf 52 % i Nuuk og 27 % i Sisimiut. Dødeligheden var høj indtil 2002, men siden da er den faldet markant, og især i Nuuk nærmer den sig hvad man ser i Danmark. Epidemien er således stabil og prognosen forbedret. En koordineret målrettet forebyggende indsats er dog fortsat vigtig for at undgå at HIV pludselig spredes blandt unge.

### **HIV og kontaktopsporing - erfaringer fra Danmark**

HIV rådgiver Tinne Laursen, Infektionsmedicinsk afdeling, Skejby Sygehus

Kontaktopsporing er en del af det rådgivningsforløb, som tilbydes alle nykonstaterede hiv-smittede i Danmark. Kontaktopsporing er ikke et ensartet tilbud i regionerne. Der findes ingen lovhjemmel på området i DK. men SST påpeger vigtigheden af kontaktopsporing som forebyggelsestiltag mod smittespredning.

På Skejby Sygehus (SKS) har man gennem 12 år opbygget fast procedure for rådgivning og kontaktopsporing. Tilgan-

gen af nye patienter på SKS er stationær og ligger på ca. 35 nyfundne HIV-smittede pr. år. Stort set alle nykonstaterede patienter medvirker til kontaktopsporing, og de holdes så vidt muligt, anonyme. Udover at tidligere og nuværende partnere får tilbudt rådgivning og hiv test, har kontaktopsporing en psykologisk virkning, hvor patienterne bl.a. oplever lettelse, og mindsket følelse af skyld og skam, ved at få talt om tidligere partnere. Drøftelse af sikker sex, kondombrug og PEP behandling, er en del af forebyggelsesarbejdet ved kontaktopsporing.

Der er oprettet en database til anonym registrering af bl. a. kontaktede partnere, samt antal negative og positive fund i forb. med kontaktopsporing. Ved undersøgelse (Lotte Rodkjær, MPH) fandtes at 87 % af patientgruppen ønskede at medvirke til kontaktopsporing. I samme undersøgelse fandtes 0,24 ny positiv pr. indexperson.

I forhold til det allerede gode overblik der er over HIV-smittede og deres smitekilder på Grønland kunne tilsvarende standardiseret rådgivning, anonym kontaktopsporing og anonym registrering af kontaktede, udgøre et væsentligt forebyggende arbejde og imødekomme bekymringen om evt. smittespredning til den yngre del af befolkningen på Grønland.

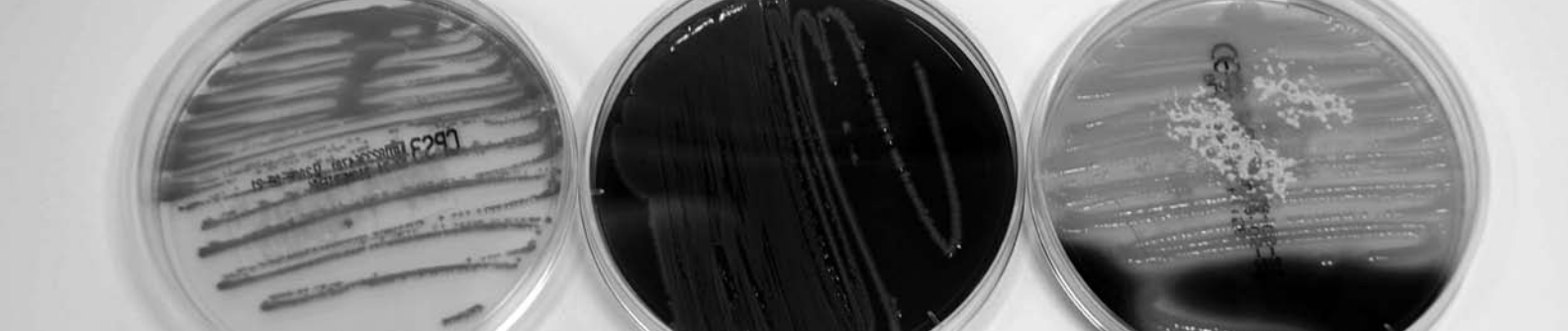
Henvisning til “Sundhedsfremmende og smitteforebyggende rådgivning af mennesker, der findes HIV-smittede ([www.sst.dk](http://www.sst.dk)).”

## **TUBERKULOSE**

### **Tuberkulose diagnostik og behandling**

Overlæge, dr med, Åse Bengaard Andersen, Epidemiklinikken, Rigshospitalet

Al tuberkulose (TB) diagnostik afhænger af at der rejses en klinisk mistanke. Kendskab til TBs epidemiologi er en god hjælp, men det er også vigtigt at erkende at ingen symptomer er patognomoniske og der bør gøres en stor indsats for at få diagnosen verificeret mikrobiologisk. Det er velkendt at HIV co-inficerede patienter ofte præsenterer sig med et andet klinisk billede end HIV negative patienter. Ligeså influerer de potente immunsupprimerende droger som f. eks. *TNF- $\alpha$  hæmmere* på sygdomsbilledet når latent TB reaktiveres. Det er fortsat en hjørnesten i TB diagnostik at påvise den sygdomsfremkaldende bakterie ved mikroskopi og/eller PCR og dyrkning. Hermed får man



dokumentation for aktiv sygdom og får mulighed for en resistensbestemmelse. For nyligt er der på Statens Serum Institut indført en PCR baseret metode til genotypisk resistensbestemmelse af de hyppigste resistensmutationer for hhv. Rifampicin og Isoniazid resistens. Denne undersøgelse erstatter ikke konventionel resistensbestemmelse men kan anvendes hvis der er mistanke om en Multi-Drug-Resistant (MDR) inficeret patient.

Den velkendte Tuberkulin test synes at have fået en afløser i form af de blodprøvebaserede Interferon Gamma Release Assay (IGRAs). Der er to metoder markedsført og den mest "brugervenlige" er Quantiferon In-tube testen (Cellestis, Australia). IGRA kan, som Tuberkulin testen, ikke skelne mellem aktiv sygdom og latent infektion, men kan anvendes som diagnostisk støtte i udredningen af patienter, hvor ekstrapulmonal TB mistænkes og som et epidemiologisk værktøj i smitteudbrednings undersøgelser.

Behandling af TB er på 5' decade uændret. Danmark retter sig i disse år ind efter de internationale rekommandationer og lader initialfasen være 8 uger (56 doser) efterfulgt af en kontinuationsfase på 16 uger (126 doser). Kombinationspræparater kan være en fordel i initialfasen og reducere tablet byrden. Steroid er nu vist at reducere mortalitet ved TB meningit hos HIV negative patienter og bør gives som standard til patienter med verificeret eller sandsynlig TB meningit. Moxifloxacin's rolle i TB behandling er under afprøvning. Indtil videre er der kun dokumentation for at det kan erstatte ethambutol og vi venter fortsat utålmodigt på udvikling af nye effektive anti-tuberkulose midler.

### **Tuberkuloseepidemiologi i Grønland**

Reservelæge, phd stud, Bolette Søborg, Afdeling for epidemiologisk forskning, SSI

Efter anden verdenskrig var tuberkulose det altdominerende sundhedsproblem i Grønland. En målrettet indsats op gennem 1960'erne nedbragte tuberkuloseforekomsten. Imidlertid steg tuberkuloseforekomsten atter i foruroligende grad op gennem 1990'erne. I samarbejde mellem Embedslægeinstitutionen i Grønland, Statens Serum Institut og Rigshospitalet blev det besluttet at udføre en screeningsundersøgelse blandt skolebørn for at forsøge at beskrive forekomsten af *M. tuberculosis* infektion i Grøn-

land. Med undersøgelsen var ønsket blandt andet at få et indtryk af hvor stor smittespredning der aktuelt pågår i det grønlandske samfund. Sideløbende blev der indsamlet data om mulige risikofaktorer for *M. tuberculosis* infektion.

Man fandt at der geografisk var der stor variation i forekomsten af smittede skolebørn. Generelt var der samstemmende resultater med høj smitteforekomst blandt børnene i distrikter med høj tuberkuloseincidens og omvendt. Dog var der i enkelte undersøgte distrikter et misforhold med et højt antal smittede børn og en lav incident.

Samlet må man konkludere at der var historisk rekordhøj forekomst af *M. tuberculosis* smitte i Grønland i første halvdel af det 20. århundrede, men der fortsat høj forekomst af *M. tuberculosis* smitte- transmission i Grønland eftersom 1-15 % af grønlandske skolebørn er smittede med ujævn geografisk fordeling af smittetransmission. Der er derfor fortsat behov for fortsat forbedring og opmærksomhed omkring TB kontrolprogram.

### **TB i tal - opgørelse fra DIH**

Overlæge, dr med Karin Ladefoged, Medicinsk afdeling, DIH

Følgende data er baseret på obligatoriske rapporteringer til Embedslægeinstitutionen i Grønland. I perioden 2003-2007 blev der registreret 384 tilfælde af TB i Grønland sv.t. en incidens på ca. 140 per 100.000 per år: 158 kvinder og 226 mænd i alderen fra 0 til 84 år med alders maksimum på 20-30 år. 88 % havde pulmonal TB, 16 % havde ekstrapulmonal TB (7 % pleural TB, 4 % glandel TB og 5 % anden lokalisation) og 1,3 % havde miliær TB. Blandt de 20 patienterne med "anden lokalisation" af ekstrapulmonal TB havde 4 TB i centralnervesystemet, 6 TB peritonitis, 2 TB pericarditis, 4 knogle TB, heraf 3 spondylitis, 2 TB i genitalia/urinveje og 2 TB i mave-tarmkanalen.

Der var registreret ekspektoratundersøgelse hos 358 patienter, hvoraf de 49% var mikroskopipositive. 79 % af 3 ekspektoratprøver var dyrkningspositive, mens der kun fandtes 60 % dyrkningspositive i første prøve. Det vil sige at man overser mindst 19 % dyrkningspositive tilfælde hvis man udelukkende undersøger en ekspektoratprøve. Undersøgelse af 3 ekspektoratprøver må således fortsat an-



befales i de mikroskopinegative tilfælde.

Der var kun 4 tilfælde med resistens blandt 242 prøver (1 med resistens for Isoniazid + Ethambutol, 2 med resistens for Isoniazid samt 1 med resistens for Ethambutol).

Syv procent døde inden for 2 år efter TB diagnosen blev stillet. De fleste døde af maligne sygdomme. Kun i 14 % af dødsfaldene var TB direkte eller medvirkende årsag. På grund af den vedvarende høje forekomst af TB er der bevilliget midler til en national strategiplan, som er iværksat i begyndelsen af 2008. Strategiplanen omfatter følgende elementer:

- Quantiferon Gold test er implementeret til afløsning af Mantoux
- Screening af befolkningen i Sydgrønland for aktiv TB med rtg. af thorax hvert 2. år
- Ansættelse af TB sygeplejerske i Sydgrønland
- Screening af alle skolebørn for TB smitte med Quantiferon Gold test ved skolestart og udgang af skolen i hele Grønland
- Oplysningskampagne
- Udarbejdelse af undervisningsmateriale og efteruddannelse af medarbejdere

### **Grønland i global TB-sammenhæng – kontrolperspektiver**

Laboratorieleder Vibeke Østergaard Thomsen  
Mykobakteriologisk laboratorium, SSI

Forekomsten af tuberkulose (TB) i Grønland er for nyligt kommet med i årsrapporten fra Verdenssundhedsorganisationen. Grønland havde i 2004 en incidens af anmeldt TB over 100/100.000 – et niveau der typisk ses i Afrika syd for Sahara. Selvom det absolutte antal tilfælde er lille, udgør TB et væsentligt sundhedsproblem for den grønlandske befolkning. Data fra Embedslægeinstitutionen, klinikere og Mykobakteriologisk Laboratorium blev samlet for at vurdere TB situationen og de udfordringer det grønlandske TB program står overfor.

TB situationen er præget af sen diagnostik (mange smittefarlige ved diagnosen), aktiv transmission (børn er nyligt smittede) og begrænset resistensforekomst. Patienterne har overvejende lunge-TB.

Kontrolprogrammet bør have tilstrækkelige midler til undersøgelse af TB suspekter og smitte- og kontaktopsporing. Screening af børn for infektion kan være et supplement. Den lille andel extra-pulmonal TB kan undre i den unge population, men kræver nærmere undersøgelse. I lyset af problemer med bemanding bør monitorering af behandling og opfølgning af behandlingsudfald systematiseres, så resistensudvikling udgås. Speciel opmærksomhed bør rettes mod grønlandere fra Danmark, der har høj resistensforekomst, og "cluster-2"-smittekæden, der volder problemer i Danmark.

### **VIRAL HEPATITIS**

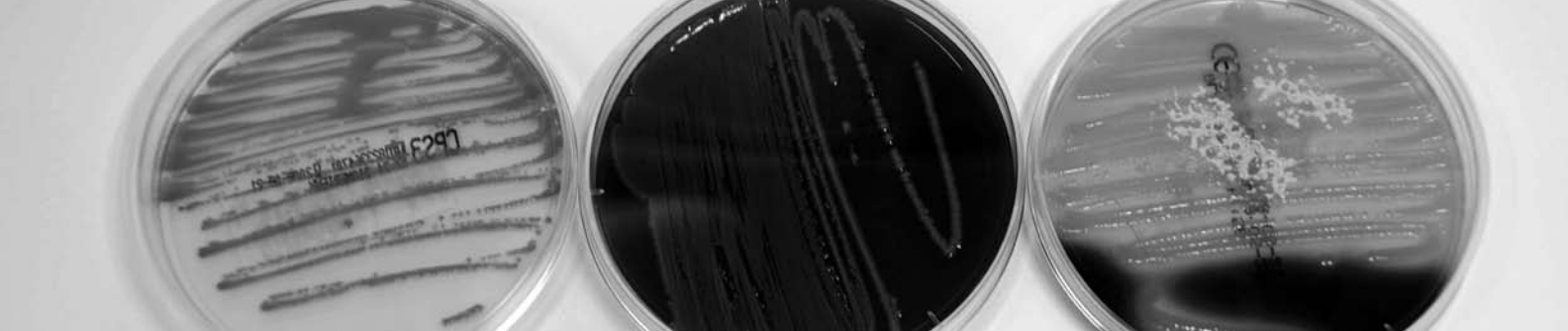
#### ***Kronisk viral hepatitis kontrol og behandling***

Overlæge, phd, Henrik Krarup, Biokemisk afdeling, Ålborg Sygehus

Der findes 3 former for kronisk viral hepatitis: Hepatitis B, hepatitis D og hepatitis C. Grønland er et højendemisk område for hepatitis B. Hepatitis D forekommer i Grønland, hvorimod hepatitis C er sjælden. Diagnostikken af hepatitis B baseres på forskellige markører, dels histologiske og biokemiske, men især serologiske og virologiske, hvor HBs-antigen er den dominerende serologiske markør og HBV-DNA er den betydende virologiske markør, der direkte måler af HBV-DNA. I Grønland er hovedparten af patienterne i en lav- eller non-replikative fase, dvs. de er anti-HBe positive, har relativt lav virusmængde, og mere end 90 % har pre core mutation.

I Grønland har hepatitis B tilsyneladende et relativt frede ligt forløb i sammenligning med resten af Verden, hvor op til 5 procent om året vil udvikle skrumpelever, nogle af disse vil få inkompen seret leversygdom, og nogle vil få primær leverkræft. Der er i de senere år fremkommet en række forskellige behandlingsmuligheder overfor hepatitis B, så man kan behandle sygdommen i ro, men ikke helbrede den. Der er problemer med udviklingen af resistens overfor behandlingen, hvorfor man skal reservere behandlingen til patienter, der virkelig har behov. Hepatitis B patienter bør kontrolleres hver 3 – 6 måned, specielt med levertal og HBV-DNA. Hvis levertallene stiger sammen med HBV-DNA, kan der være indikation for leverbiopsi og/eller behandling.

I de senere år er der konstateret flere tilfælde af hepatitis



D i Grønland. Hepatitis D kan kun eksistere i patienter, der samtidig har hepatitis B. Hepatitis D virus kan overføres samtidig med hepatitis B virus, eller man kan blive smittet med hepatitis D virus oven i en hepatitis B virus infektion. Denne sidste form er meget aggressiv og kan medføre skrumpelever i 80 % af tilfældene. Da der i Grønland er så stor en gruppe med kronisk hepatitis B, er risikoen for smitte med hepatitis D betydelig. Der findes i dag kun én effektiv behandling mod hepatitis D. Desværre er behandlingen både besværlig og bivirkningsfuld, hvorfor den kan være vanskelig at gennemføre.

Hepatitis C er relativt sjældent forekommende i Grønland. Den smitter med blod især blandt intravenøse stofmisbrugere. Hepatitis C bliver hyppigt kronisk, men til gengæld er der i dag en meget effektiv behandling, hvor man kan gøre mere end halvdelen af patienterne raske.

Kronisk hepatitis B er en meget hyppigt forekommende sygdom i Grønland - i visse dele af befolkningen op til 30 %. Dette giver basis for infektion med hepatitis D, der som anført er en meget aggressiv form for kronisk hepatitis. For at forhindre denne udvikling, burde man indføre vaccination mod hepatitis B i Grønland.

### ***Hepatitis B-virusinfektion i Grønland***

Afdelingslæge, phd, Anders Koch, Afdeling for epidemiologisk forskning, SSI

Både hepatitis A- (HAV) og B- (HBV) virusinfektion er hyppige i Grønland. Men mens HAV-infektion forekommer i epidemier med sidste kendte epidemi i 1970-erne, er HBV-infektion endemisk med mellem 7 % og 20 % af befolkningen kronisk inficerede. Tilsvarende er forekomsten af HBV-infektion høj blandt eskimoiske befolkninger i Canada og Alaska. Men mens langtidskonsekvenser af HBV-infektion – skrumpelever og primær leverkræft – hyppigt ses i Alaska, ses de sjældnere end forventet i Grønland. Årsagerne hertil er ukendte. Blandt de kronisk inficerede i Grønland ses såvel markører, der i andre befolkninger tyder på et svært sygdomsforløb, som markører, der tyder på lette sygdomsforløb.

Imidlertid er HBV-infektion næppe så harmløs i Grønland som hidtil antaget: I bygden Itilleq ved Sisimiut blev der i 2006 konstateret en særdeles høj forekomst af HBV-in-

fektion med 27% af befolkningen kronisk smittede. Halvdelen af de kronisk smittede var under 18 år gamle, og hovedparten havde biokemiske tegn på leverpåvirkning. 68 % af de kronisk smittede, flest blandt de unge, var samtidigt smittede med hepatitis D-virus, en markør for et svært sygdomsforløb.

HBV-infektion kan forebygges med vaccination. Dette er for en del år tilbage blevet indført i Alaska med markant reduktion af klinisk leverbetændelse til følge. Vaccinen er billig og effektiv, og der er derfor al mulig grund til at indføre vaccinen i børnevaccinationsprogrammet i Grønland.

### ***Kronisk hepatitis - opgørelse fra Dronning Ingrid Hospital***

Overlæge, dr med Karin Ladefoged, Medicinsk afdeling, DIH

Undersøgelse af forskellige befolkningsgrupper i Grønland har vist at gennemsnitlig 8 % er kronisk smittet med hepatitis B (HBsAg positive). Forekomsten varierer fra 3 % i visse områder til 28 % i andre. 40-70 % af de HBsAg positive har eller har haft en superinfektion eller co-infektion med hepatitis D (HDV antistof positive). Hepatitis C er sjælden (<1 % af den undersøgte population).

Behandlingskrævende kronisk B hepatitis synes imidlertid sjælden i Grønland. Således har der ikke været patienter, som opfyldte kriterierne for behandling af kronisk B hepatitis inden for de sidste 5 år. En enkelt patient er behandlet for akut fulminant B hepatitis. Derimod har der inden for de sidste 2 år været 2 patienter med svær kronisk D hepatitis. I et hyperendemisk hepatitis B område (Itilleq med 31 % HBsAg positive) havde 12 % tegn på kronisk D hepatitis (HDV-RNA positive).

Langtidskonsekvenserne af kronisk hepatitis B virus infektion: levercirrhose og hepatocellulært carcinom er dårligt belyst. Levercirrhose synes sjælden i (udskrivningsdiagnose hos 0,2 % ved Dronning Ingrid's Hospital sammenlignet med 0,5 % ved et dansk Centralsygehus). Den tilsyneladende lave forekomst af kronisk hepatitis og levercirrhose kan til dels skyldes underdiagnosticering. Hyppigheden af hepatitis B relateret hepatocellulært carcinom er ikke kendt.

I betragtning af den hyppige forekomst af kronisk smitte med hepatitis B virus og det dårlige overblik over langtid-



skonsekvenserne må man anbefale følgende:

- Etablering af en klinisk database for patienter med akut og kronisk viral hepatitis
- Etablering af hepatitis overvågning og behandlingsprogram
- Anbefaling af hepatitis B vaccination som del af børnevaccinationsprogrammet

## ANDRE INFEKTIONER

### *Invasive bakterielle infektioner i Grønland*

Afdelingslæge, phd, Anders Koch, Afdeling for epidemiologisk forskning, SSI

Invasive bakterielle infektioner (blodforgiftning, meningitis, betændelse i knogler og led m.m.) er hyppige blandt arktiske befolkninger. Efter at man i 1980'erne blandt eskimoer og indianere i Alaska konstaterede den højeste forekomst af invasiv pneumokoksygdom i verden, etableredes i 1999 'The International Circumpolar Surveillance System' (ICS) til overvågning af invasiv sygdom forårsaget af 5 bestemte bakterier i arktiske befolkninger. Overvågningen har bl.a. vist, at indførsel af pneumokokvaccination i Alaska har reduceret det samlede antal af invasiv pneumokoksygdom, men, at antallet af sygdomstilfælde forårsaget af pneumokok-serotyper, der ikke er indeholdt i vaccinen, samtidigt er tiltaget markant. Dette er den højeste grad af 'serotype replacement' set i verden, og understreger behovet for fortsat monitorering.

I Grønland forekommer invasiv pneumokoksygdom lige så hyppigt som i andre eskimoiske befolkninger, men dødeligheden er af ukendte årsager højere. En opgørelse over laboratoriedata fra alle invasive isolater fra Grønland 1995-2004 har vist, at pneumokokker er de hyppigst isolerede invasive bakterier i Grønland, ansvarlig for omkring 30 % af tilfælde, efterfulgt af *E. coli*, staphylococcker og meningokokker. Invasiv *H. influenzae* type B-sygdom er ikke set efter indførsel af vaccination i 1997.

Imidlertid rapporteredes invasiv sygdom ca. 3 gange så hyppigt fra Nuuk som fra resten af landet, hvilket tyder på en betydelig underdiagnosticering på kystsygehusene. Den reelle incidens af invasiv sygdom i Grønland er derfor sandsynligvis langt højere end den observerede.

Samlet er der stærke holdepunkter for indførelse af pneumokokvaccination i Grønland og for styrkelse af diagnostik og monitorering af invasive infektionssygdomme i Grønland.

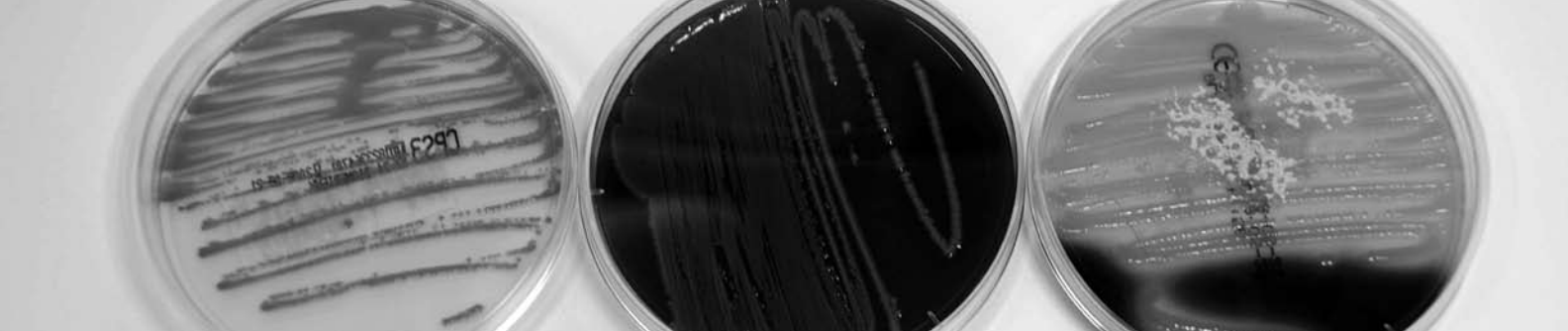
### *Mellemørebetændelse og andre øvre luftvejsinfektioner i Grønland*

Overlæge, lektor, dr med, phd, Preben Homøe, Preben Homøe, HovedOrtoCentret, Rigshospitalet

Tre epidemiologiske undersøgelser danner grundlaget for den nuværende viden om øvre luftvejsinfektioner (ØLI) og mellemøreinfektioner i Grønland (Brahe-Pedersen, Homøe, Koch). Undersøgelserne har vist at grønlandske børn i gennemsnit har symptomer på ØLI i ca. 40 % af deres levetid mellem 0-2 år. Risikofaktorer er etnicitet, vuggestuepasning, rygning i hjemmet og crowding i hjemmet.

Klinisk-epidemiologiske tværsnitundersøgelser har påvist at mellemøresygdomme eller tegn herpå forekommer med en prævalens på 50 % blandt børn i Grønland. Mellem 7-12 % har kroniske trommehindeperforationer kaldet kronisk otitis media. Ved hørescreening i skoler fandtes 19 % at have hørenedsættelse i taleområdet. Mikrobiologien tyder ikke på at være anderledes end andre steder i verden. Der forefindes ikke resistensproblemer og særligt ikke pneumokokresistens. Den 7-valente pneumokok-vaccine vil dække omtrent 40 % af de involverede pneumokok stammer ved akut mellemørebetændelse. Risikofaktorer for mellemøreinfektioner er ØLI, massiv crowding og familiær disposition. Risikofaktorer for kroniske mellemøreinfektioner er tidlig debut af akut mellemørebetændelse (< 12 måneder), recidiverende mellemørebetændelse, etnicitet, familiær disposition, brug af daginstitution og rygning i hjemmet. Behandling i form af ørekirurgi hos > 7 årige resulterer i ca. 75 % succesrate med lukning af trommehindeperforationer og mellem 12 – 15 dB høreforbedring i gennemsnit.

Profylaktiske tiltag bør tilstræbe at udsætte de tidlige primær infektioner, reducere særligt tidlige ØLI og reducere tidlig kolonisering med mulige patogener blandt små børn. Mulige tiltag er senere start i daginstitution og øget fokus på hygiejne særlig håndhygiejne. Problemet med hørenedsættelse blandt skolebørn kan måske bedres



ved installation af lydforstærkningssystemer ”sound amplification” i visse skoleklasser i Grønland.

### **Behandling af akut mellemørebetændelse (AOM) udover svage analgetica i korrekte doser foreslås:**

*Børn < 2 år:* penicillin V 50 mg/kg eller ampicillin 40 mg/kg p.o. pr døgn i 5 dage og efterfølgende lægekontrol efter 7-14 dage.

*Børn ≥ 2 år:* kun behandling som ovenstående ved tp > 38.5 og tegn på AOM, samt kontrol efter 7-14 dage. Hvis ingen behandling klinisk lægekontrol efter 2-3 dage.

Ved recidiverende AOM bør der behandles i 10 dage plus efterfølgende klinisk lægekontrol.

### **Behandling af kronisk flydeøre se:**

Homøe P, Bretlau P. Otitis media i Grønland. Nakorsanut, Meddelelser fra Grønlands lægekredsförening, oktober 1993, 2; 23. Nyt middel til lokalbehandling er ”Ciflox”

### **Kontrol og behandling af alvorlige infektioner hos børn i Grønland.**

Overlæge Britta Olsen, Børneafdelingen, DIH

Der er store afstande mellem bygder, kystbyer og Nuuk (hvor landshospitalet ligger) i Grønland. Infrastrukturen og vanskelige vejrforhold, gør transporten af alvorlige syge børn kompliceret og ofte meget dyr. Sådan er situationen i dag og sådan vil det vedblive med at være mange, mange år fremover.

Der vil i fremtiden blive fire store sygehuse i de nye storkommuner. Selvom sundhedsministeren på symposiet gav klar udmelding om, at alle nuværende lægedistrikter fremover skulle bibeholdes, er der en reel usikkerhed om, det vil blive tilfældet.

Imidlertid vil alvorlige infektioner hos børn kræve en hurtig lægeindsats og klare procedurer mht. behandling og observation. Såfremt barnet ikke bedres, skal der være mulighed for at evakuere barnet til mere intensiv behandling. Telemedicin til bygder eller kystsygehuse uden lægebemanding, er ikke tilstrækkeligt ved alvorligt syge børn. Det vil derfor være bekymringsfuldt, såfremt fast lægebemanding af de mindre kystsygehuse fjernes.

For at sikre optimal forebyggende og kurativ behandling er det vigtigt, at der udarbejdes procedurer med behan-

dlingsforslag og at pædiater kan kontaktes hele døgnet (det er ikke tilfældet i dag, da pædiateren ikke har vagt). I en periode fremover, så vidt muligt, skal der fokuseres på at tages prøver (venyler, spinalvæske, trachealsug mm), så vi kan få et klarere billede af bakteriefloraen hos børn i Grønland og dermed vurdere om vaccination kan anbefales og/eller behandlingsregiet skal ændres.

### **Det septiske shock**

Overlæge, phd, Merete Storgaard, overlæge, Infektionsmedicinsk afdeling, Odense Universitetshospital

Septisk shock er en alvorlig tilstand med infektion og kredsløbspåvirkning som er forbundet med høj mortalitet. Tilstanden udløses typisk af bakterielle infektioner, men kun i ca. 1/2 af tilfældene vil der være positiv bloddyrkning.

På Grønland ses en høj incidens af invasive pneumokok infektioner som ofte rammer unge til midaldrende og har en høj dødelighed på over 30 %. Nyere undersøgelser har vist, at det er afgørende at behandlingen iværksættes så hurtigt som muligt. Timer kan være afgørende for prognosen. Patienten med septisk shock er definitionsmessigt hæmodynamisk truet med hypoperfusion med deraf følgende risiko for organskade. På grund af kraftig kapillærlækage og vasodilatation er patienten alvorligt hypovolæmisk og kræver derfor hurtig væsketerapi.

Hos patienter med formodet infektion og systolisk blodtryk under 90 mmHG skal derfor straks indledes væskebehandling, bredspektret antibiotika og fokus for infektionen skal søges afdækket. Det anbefales af disse tiltag er iværksat indenfor den første 1 time. Antibiotika behandlingen skal revurderes efter det første døgn og afstemmes efter positive mikrobiologiske fund. Det er vigtigt, at patienten monitoreres tæt og der vil ofte være behov for behandling med vasoaktive stoffer.

Rekommandationer for initial behandling af septisk shock kan ses på Dansk Selskab for Infektionsmedicin's hjemmeside ([www.dsinfm.dk](http://www.dsinfm.dk)).

### **Invasive pneumokokinfektioner i Grønland**

Overlæge, dr med, Karin Ladefoged, Medicinsk afdeling, DIH

I perioden 1996-2002 blev der i Grønland registreret 51



episoder af invasive pneumokokinfektioner, dvs infektioner med vækst af pneumokokker fra blod eller cerebrospinalvæske: 20 episoder med meningitis, 22 med pneumoni og 9 med sepsis. Invasive pneumokokinfektioner fandtes signifikant hyppigere blandt inuit (54 per 100.000 per år) end blandt ikke-inuit i Grønland (17 per 100.000 per år). Hyppigheden var størst i aldersgruppen 35-65 år. Mortaliteten var høj 33 % (Jacob Christiansen, Scand J Infect Dis 2004).

Infektøs endocarditis forekommer med samme hyppighed blandt inuit som i andre populationer (4 per 100.000 per år). Pneumokokker er den hyppigste årsag til mikrobiologisk verificeret bakteriel endocarditis, betinget af den høje forekomst af invasive pneumokokinfektioner (Rasmus Gaarde Madsen, NunaMed 2007).

Stort alkoholforbrug øger risikoen for pneumokokinfektioner. Den 23 valente pneumokokvaccine vil dække de fundne serotyper, og pneumococvaccination af udvalgte befolkningsgrupper må anbefales. Der er ikke registreret tilfælde af penicillinresistens blandt de dyrkede pneumokokstammer i Grønland. Penicillin er derfor fortsat "the drug of choice" ved pneumokokinfektioner.

### ***Chlamydia infektion***

Overlæge, dr med, phd, Lars Østergård, Infektionsmedicinsk afdeling, Skejby Sygehus

Grønland har en ekstrem høj test-aktivitet for Chlamydia og gonoré (antal testede i forhold til befolkningen). I gennemsnit undersøges hele befolkningen fra vugge til grav én gang om året. Dette er formentlig verdens højeste test-aktivitet. Til trods herfor er hyppigheden ekstrem høj og stigende for begge sygdomme.

Dette kan skyldes 1) at det er de forkerte personer, der undersøges, 2) at de inficerede personer ikke behandles effektivt, 3) at partneropsporing ikke er effektiv, så de blot hurtigt smittes igen. Fra såvel en sundhedsmæssig, en samfundsmæssig og en sundhedsøkonomisk vinkel er der et stort og umiddelbart behov for en analyse af ovenstående forhold.

Et forhold blev dog allerede klart under mødet, og det var at der bør anvendes kondom 14 dage efter behandling, da en smittet person stadig kan give smitten videre de 14 dage

efter behandling. Dette var øjensynlig ny viden, og kan umiddelbart implementeres i behandlingsretningslinier.

### ***Molekylær HPV diagnostik i Grønland: Incidens & monitorering af vaccinationseffekt***

Afdelingsleder, phd, Jesper Bonde, Virologisk afdeling, SSI

Interessen for human papiloma virus (HPV) er øget gennem de seneste år med udgangspunkt i introduktionen af to kommercielle vacciner mod HPV og dermed mod HPV inducerede celleforandringer og ultimativt mod invasiv cervical cancer.

Incidensen af cervix cancer i Grønland er blandt de absolut højeste i den vestlige verden, og med introduktionen af vores nye microarray analyse som samtidigt diagnosticerer og genotype bestemmer 35 HPV typer, har en projektgruppe nu igangsat et ministudie i Grønland hvor 300 uselekerede prøver fra det ordinære screeningsprogram foruden den regulære smear analyse også testes for tilstedeværelsen af specifikke HPV genotyper. Undersøgelsens formål er primært at etablerer et opdateret billede af HPV incidensen i Grønland. Sekundært ønsker vi at vurdere om vi ved en kombination af smear samt HPV diagnostik kan give en bedre rådgivning og i sidste instans en bedre forebyggelse mod cervical cancer.

Præliminære data viser at hvor genotyperne 16, 18, 33, 51 og 58 dominerer i selekterede cervical prøver i DK (ranked), så er typefordelingen i Grønland 51, 53, 16, 18 og 39. Genotype incidensen samt en efterfølgende co-infektionsanalyse vil være af interesse i forbindelse med introduktionen af HPV vaccination i det Grønlandske børnevaccinations program.

### ***Helicobacter pylori hos dyspeptiske patienter i Grønland***

Overlæge Torben Myrhøj, Kirurgisk afdeling, DIH

På Kirurgisk afdeling på Dronning Ingrid's Hospital bemærkede vi at mange patienter, der var eradikerede for *Helicobacter pylori* (HP) i forbindelse med behandling for peptiske ulcera stadig var urease positive ved kontrol eller ved gastroskopi for recidiv. Den mest anvendte HP diagnostik var serologi, som ikke er optimal til at diagnosticere en pågående infektion.



Et hundrede konsekutive patienter, henvist til gastroskopi på grund af dyspepsi blev undersøgt med serologi, urease-test, fæces for HP antigen og dyrkning og resistens. Femten patienter havde ulcus, heraf havde 9 ventrikel ulcera. Halvfems procent var positive for mindst en af de anførte tests. HP positive patienter blev behandlet med det eradikationsregime, der dengang blev anbefalet i DK: Amoxicillin, metronidazol og en protonpump hæmmer (PPI). Ved kontrol med fæces antigen var kun 30 % blevet HP negative. Fireogfirs procent af patienter med en positiv dyrkning var resistente for metronidazol.

Næsten alle grønlandske patienter med dyspepsi er HP positive; det anvendte eradikationsregime var uanvendeligt og vi anbefaler nu Klacid, Imadrax og PPI; metronidazol resistens er udbredt og fæcesantigen er en anvendelig diagnosemetode.

### ***Infektioner og cancer i Grønland***

Henrik Halgrim, overlæge, phd, Afdeling for epidemiologisk forskning, SSI

Det har længe været kendt, at kræftmønsteret i de arktiske populationer, herunder den grønlandske, adskilte sig fra mønsteret i den (øvrige) vestlige verden. Sammenlignet med Danmark har den samlede kræftforekomst i Grønland været noget lavere.

Den seneste deltaljerede analyse af kræftforekomsten på Grønland omhandler perioden mellem 1973 og 1997 (Friborg et al., *Int J Cancer*, 2003 Dec 20;107(6):1017-22). I denne periode var der en beskedent stigning i kræftforekomsten, som hovedsageligt kunne tilskrives stigende forekomst af kræft i lunger, mavesæk og tyktarm foruden af brystkræft. Mellem 1988 og 1997 var disse sygdomme lige så hyppige (tyktarmskræft) eller hyppigere (kræft i lunge og mavesæk) i Grønland som/ end i Danmark. Blandt andre kræftsygdomme, der var særligt hyppige på Grønland, var ryge- og alkoholrelaterede former som kræft i spiserør, bugspytkirtel og lever (der også kan forårsages af infektion med hepatitis virus), foruden kræft i næsesvælg og spytkirtler, der bl.a. skyldes infektion med Epstein-Barr virus.

Medens der ingen intervention findes mod smitte med Epstein-Barr virus, er den høje og i visse tilfælde stigende

forekomst af de andre, nævnte kræftsygdomme potentielt påvirkelig af målrettede indsatser, det være sig i form af vaccinationer mod hepatitis eller oplysnings/undervisningskampagner om de skadelige virkninger ved tobak og alkohol. I den forbindelse bør det fremhæves, at antallet af tilfælde af livmoderhalskræft på Grønland er faldet betydeligt samtidigt med indførslen af screeningsprogrammer.

På vegne af organisationskomiteen vil vi gerne takke følgende sponsorer af symposiet: Nunafonden, Lægekredsforeningen, AIDS fondet, Kommissionen for Videnskabelige Undersøgelser i Grønland, Wyeth, Pfizer, Sandoz, GSK og Astra Zeneca.



Vaccinationer er en rodfæstet og væsentlig del af forebyggelse mod mange sygdomme.