

alene, og kombinasjonen serum og vaksine frarådes. Disse pasienter skal ha bare serum, som eventuelt må gjentas et par uker senere, noe som kan være ubehagelig på grunn av risiko for serumreaksjon. Og så må man dessuten ha in mente at den kortvarige passive immunitet etter serum blir kortere og kortere for hver serum-injeksjon.

Den 3 ganger tetanusvaksinerte som får en tetanusfarlig skade, skal ikke ha serum, men bare en ny dose vaksine (anatoxin), som vil bevirke en booster-reaksjon i blodet, dvs. en hurtig og relativt høy antistoffstigning. Hos denne kategori pasienter er man i den heldige situasjon helt å kunne unnvære antitoxinet med dets mangler og farer. Imidlertid spiller tidsfaktoren en rolle. Det er ikke likegyldig hvor lenge det er siden pasienten har fått den siste vaksineinjeksjon, men det angis at selv etter 10 års forløp kan hyperreaktiviteten være til stede. Selve sykdommen derimot etterlater visst ingen immunitet — ganske som ved difteri. Pasienter med overstått tetanus bør derfor vaksineres, og det straks.

BEHANDLINGEN AV GONORÉ

I England sank hyppigheten av gonoré etter krigen inntil 1955, da den igjen begynte å stige, et forhold hvor flere faktorer gjør seg gjeldende. *Lancet*,¹¹ som behandler emnet på lederplass, nevner en faktor som kanskje er den viktigste, nemlig økingen av de penicillinresistente gonokokkstammer. I slutten av 1956 fant Curtis & Wilkinson¹² at en liten del av menn med ukomplisert gonoré som ble behandlet ved et større sykehus for veneriske sykdommer i London ikke reagerte på rutinebehandlingen med 300 000 E. procainpenicillin intramuskulært; deres utflod inneholdt fortsatt gonokokker. I noen av disse tilfelle var behandling med større penicillindoser også uten effekt. I tiden november 1956 til desember 1957 ble det behandlet 1267 tilfelle av akutt gonoré hos menn, hvorav 1116 ble penicillinbehandlet, og 124 av disse hadde fortsatt gonokokker i pusset fra urethra.

Curtis & Wilkinson undersøkte før behandlingen penicillinresistensen hos 302 gonokokkstammer ved hjelp av resistensprøver i reagensglass, som synes mer nøyaktig enn prøver på skåler. Av disse stammer var 19,5 % penicillinfølsomme i konsentrasjoner på 0,125—0,5 E. pr. ml. Svikten i behandlingen etter en injeksjon av 300 000 E. procainpenicillin i vanlig suspensjon, eller procainpenicillin i oljesuspensjon med 2 % aluminiummonostearat (PAM) inntraff hovedsakelig når disse relativt resistente gonokokker forelå; ikke i noe tilfelle sviktet behandlingen når følsomheten lå under 0,03 E. pr. ml. Disse funn er bekreftet av Craddock-Watson,¹³ som i sin undersøkelse av 200 gonokokkstammer fant at 38 av den trengte 0,128 E. eller mer penicillin pr. ml for veksthindring, og at pasienter som var infisert med disse stammer 5 ganger hyppigere fikk

residiv etter behandlingen enn de som var infisert med mer følsomme stammer.

Denne økingen av penicillinresistent gonoré synes å gjelde hele London, men utenfor hovedstaden er forholdene mer usikre, således har man ikke funnet noen resistente tilfelle hittil i Newcastle eller Portsmouth. I Liverpool har man de siste 4 år behandlet gonoré hos menn med enkeltinjeksjoner av 0,5 g streptomycin. I 1954 ble 215 behandlet på denne måte, i 1955 231 og i 1956 241, og resultatene har vært gode. Ikke desto mindre økte den prosentvise svikt fra 2,3 % i 1954 til 4,9 % i 1955 og 7,0 % i 1956. Det er ikke undersøkt på streptomycinresistens in vitro, men man regner med at streptomycinresistente stammer av gonokokker holder på å bre seg. Curtis & Wilkinson fant bare 1 streptomycinresistent stamme av 81 undersøkte i London, og Craddock-Watson ingen blant 200 undersøkte.

Det er en rekke problemer som melder seg i denne forbindelse. Craddock-Watson har møtt det øyeblikkelige problem ved å øke rutinedosen av penicillin i gonorébehandlingen fra 300 000 til 600 000 E. Curtis & Wilkinson anbefaler også øking av penicillindosen fra 300 000 til 600 000 eller 1 200 000 E., men tror at det må settes meget inn på å lage et penicillinpreparat som kan gi en konsentrasjon på ikke mindre enn 1 E. pr. ml i minst 24 timer — men ikke lenger, på grunn av risikoen for at langvarige lave konsentrasjoner av penicillin kan lage flere resistente gonokokkstammer eller symptomfri bærere. Disse fremgangsmåter representerer sannsynligvis bare temporære løsninger. Selv om gonokokken er ømfintlig overfor en rekke andre antibiotica, vil anvendelsen av disse hindres av deres høye pris.

Morton foreslår dristig at førskingen skulle legge mer vekt på mulighetene for aktiv immunisering mot gonoré. Hvis det viste seg mulig å lage en effektiv vaksine, ville det i seg selv reise nye vanskeligheter, hvorav de største ville være av etisk art. Imidlertid ville iallfall forslaget hvis det ble godtatt, nødvendiggjøre detaljerte studier av mikroben, og bare det ville det være grunn til å ønske.

DEUTSCHER MEDIZINISCHER SPRACHENDIENST

Man kan ikke unngå å bli imponert av den aktivitet som oppvises av *Bundesärztekammer*. Med jevne mellomrom settes ut i livet nye tiltak som litt etter hvert vil bidra til at tysk medisin erobrer sin tidligere posisjon tilbake.

I erkjennelse av den store betydning det har at vitenskapelige arbeider som publiseres på fremmede språk, er uklanderlig oversatt, har Bundesärztekammer etablert en oversettelsesservice «*Deutscher medizinischer Sprachendienst*». Organisasjonen ble startet i 1957 med 10 medarbeidere som var eksperter på medisinsk oversettelse. I løpet av et år er det skjedd en enorm utvikling, således at D. m. S. nå har mer enn 60 fast ansatte medarbeidere. I dag kan organisasjonen påta seg å levere uklanderlige oversettelser av arbeider fra praktisk talt alle medisinske spesialfag. Nesten alle medar-

¹¹ *Lancet* II: 788, 1958.

¹² *Brit. J. Vener. Dis.* 34: 70, 1958.

¹³ *Brit. Med. J. I.* 1091, 1958.

søytiske industri ansvaret for dødsfall i sykehus forårsaket av lægens manglende kjennskap til terapeutica, vil vi betegne som «grotesk». Tror dr. Kringlen at slike ulykker ville vært unngått hvis preparatene i stedet for pantocain resp. novocain var signert tetracain resp. procain eller med de kjemiske betegnelser parabutylaminobensosyredietylaminooetyler resp. para-aminobenso-syredietylaminooetyler?

Vet ikke dr. Kringlen at ethvert preparat som er registrert i Norge må — foruten sitt døpenavn — deklarerer med den kjemiske betegnelse på stoffet eller med det offisielle navn i de tilfelle slike forekommer.

Dersom myndighetene fant det hensiktsmessig å pålegge den innenlandske og utenlandske farmasøytiske industri bare å benytte de kjemiske betegnelser eller eventuelle offisielle navn (NFN-navn), er det sannsynlig at mange livsviktige preparater ville bli trukket tilbake og nye ikke finne veien til norske læger og pasienter. Ingen produsent er interessert i at et preparat, som det ofte har kostet års arbeid å komme fram til, skal lanseres uten den beskyttelse og garanti et spesialitetsnavn gir. Refleksjonene gjør seg selv.

Den seriøst arbeidende og stadig forskende medisinalindustri hele verden over har ved sin utrettelige opplysningsvirksomhet gitt selv en ung nyutdannet og uerfaren læge midler i hende som, riktig administrert, kan bety liv og helse for det enkelte menneske, midler som utretter mer enn selv den mest fremragende læge kunne makte bare få årtier tilbake.

Skulle man ikke da kunne forlange at dr. Kringlen og de han gjør seg til talsmann for at de ofret litt av sin tid til å sette seg inn i de preparater som er stilt til deres disposisjon med Helsedirektørens godkjennelse, og som for øvrig på en oversiktlig og grei måte er samlet i den Felleskatalog som nå hvert år utgis av den samlede farmasøytiske industri.

Det er enn videre et faktum at lægene svært ofte ser det som en fordel å bli informert muntlig av de forskjellige fabrikkers representanter, fordi lægens tid ofte er så sprengt at det blir liten eller ingen tid til å følge med i utenlandske publikasjoner.

Oslo, 6. januar 1959. *For Norges Farmasøytisk-Kjemiske Industriforening.*
Olaf Weider
Viseformann.

Den farmasøytiske industri og lægestanden.

Hr. redaktør.

Dr. Einar Kringlen behandler ovennevnte emne i Tidsskr. for Den norske lægefor. 78: 1265, 1958.

Avsnittet hvor dr. Kringlen omtaler Ilotycin, antar vi skaper noe forvirring blant enkelte av leserne, og vi må derfor be om spaltesplass for en kort orientering.

Ser man medisinsk praksis under ett, er vel de fleste enige i at storparten av de bakterielle infeksjoner forårsakes av grampositive kokker. I USA regner man med at over 90 % av de bakterielle infeksjoner i medisinsk praksis skyldes stafylokokker, streptokokker og pneumo-

kokker, og at ca. 96 % av de akutte luftveisinfeksjoner forårsakes av disse. Vi kjenner ikke til hvorvidt det her i landet foreligger noen tilsvarende statistikk, men at forholdene skulle være meget annerledes er vel lite trolig.

Ilotycin er et av de kraftigste antibiotica til bekjempelse av nevnte organismer, og dertil kommer at Ilotycin hverken påvirker de normale coliforme organismer eller gir alvorligere overømfintlighetsreaksjoner.

Vi anbefaler de interesserte lesere artikkelen «Hazards of Antibiotic Therapy», av Wallace E. Herrel, M. D. i J.A.M.A. 168: 1875, 1958, hvorfra vi gjengir følgende:

“Erythromycin is an antibiotic that has been widely used. Minor hazards that have been encountered after its administration are drug rash (rare) and, on occasion, flatulence and diarrhea (which usually occur when the dosage of erythromycin exceeds 300 mg every six hours). Erythromycin is by far the least toxic of the commonly used antibiotics. I am unaware of any major or life-endangering hazard that has resulted from its use.”

Oslo, 8. jan. 1959.

Marwell Hauge Farmasøytisk A/S.
Leif Bentsborg.

Bruk og misbruk av antibiotica og kjemoterapeutica i alminnelig praksis.

Herr redaktør.

De problemer som knytter seg til indikasjonsstillingen for bruk av antibiotica og kjemoterapeutica er ikke ganske avklart.

Vi kjenner de forskjellige midlers virkningsområde, og vi kan formode at det riktige middel, i en adekvat dose, vil bekjempe den aktuelle infeksjon. Men vi vet også at ved behandlingen vil det kunne fremkomme stammer resistente mot det middel vi nytter. — Og vi vet at hvis indikasjonen er gal og vårt middel uvirksomt overfor den foreliggende mikrobe, vil vi i stedet for en bedring kunne oppleve en forverring av tilstanden, — eventuelt forkludre et for øvrig eksakt sykdomsbilde. Vi kjenner faren for allergiske reaksjoner på det aktuelle middel, og vi vet at ved behandlingen undertrykkes organismens egen antistoffdannelse.

Generelt blir derfor problemet: Er den foreliggende infeksjon av en slik fare eller ulempe for pasienten at den, til tross for den risiko det medfører, bør behandles med et antibioticum eller kjemoterapeuticum?

Jevnlig stilles man f. eks. overfor den lacunære angina. Ubehandlet vil de fleste bli friske på noen dager. Men man erindrer også de mulige komplikasjoner: peritonsillærabscess og larynxødem, den supurative otitt, rheumatismus acutus og den akutte glomerulonefritt. — En mor ringer og forteller at hennes barn ligger febrilt med et verkende øre: skal-skal ikke? Panaritium med lymfangitt. Med penicillin kan man anta at mannen er tilbake i sitt arbeid noen dager tidligere. Et barn med impetigo: med en salve inneholdende et av de nevnte medikamenter kan det hele være som «blåst bort» på kort tid.

Søker man nå til våre vanlige tekstbøker og tidsskrifter for å få en veiledning i disse vurderinger, finner man vanskelig svar på sine spørsmål.

Bøkene fra studietiden er alt foreldet. Nye opplag kommer ikke hyppig nok til å være à jour til enhver tid. Og om så var tilfelle, ville man neppe makte å følge med på alle felter.

Om nærværende tidsskrift må det sies at det kun sjelden befatter seg med disse problemer fra «dagliglivets medisin» på det rent praktiske plan. De mer teoretiske utredninger, interessante som de kan være, berører sjelden spørsmålet: antimikrobiell behandling eller ikke?

Slik forholdet ligger an, kan man ikke unnlate å reagere på den måte hvorpå enkelte omtaler disse problemer. Rimeligvis blir man stadig advart mot misbruk av antibiotica og kjemoterapeutica. Men det er forstemmende å lese de stadige beskyldninger om at misbruk finner sted. Ja, enkelte fremstiller forholdet som om man er ganske kritikklos i sin anvendelse. Således finner en forfatter her i «Tidsskriftet» for litt siden å måtte opplyse oss læger om at penicillin ikke er et antipyreticum. Det heter videre i samme artikkel at årsaken til det påståtte misbruk kan være at vi influeres av foreldrene i vår indikasjonsstilling, ja, vi forsikres sågar om at «— det stadig er behov for ordentlig undersøkelse og omhyggelig vurdering før man setter i gang antibioticabehandling». En annen forfatter hevder for nylig: «Kravet til innsprøytning kan være vanskelig å møte i praksis. Kompromisset fører ofte til klattbehandling med refraktære doser —» og at «Misbruket av de dyre, komplikasjonsfarlige og ofte unødvendige vidspikrede antibiotica i banale infeksjoner skyldes vel den lettere applikasjonsmåte». Disse uttalelser er ikke enestående, lignende møter man også andre steder.

Slik omtale av kolleger virker neppe befordrende på en positiv diskusjon. I skyggen av slike beskyldninger truer snart den alminnelige kollegiale meningsytring om spørsmålet med å forstumme. Vår modus practicandi kan være mer eller mindre korrekt, den fortjener neppe å bli omtalt på en slik måte.

Carl W. Janssen jun.

Julefest.

Herr redaktør.

Det tør være typisk for vår tid den innbydelse vi denne gang fikk til Juleseksaen i Det Norske Medicinske Selskab. Den begynte slik: «Hvis et tilstrekkelig antall medlemmer tegner seg...» Det synes som om lægene får mindre og mindre overskudd og har simpelthen ikke krefter igjen til å komme sammen til fest, i en slik grad som tidligere. Jeg tror at flere og flere av oss læger er kronisk trette, og at det er riktig at vi mer bevisst går inn for å kjempe for vår rett til å være et uthvilt og friskt menneske. Mange ting kan her spille en rolle, og jeg vil bare nevne enkelte årsaker til press som er av spesifikk medisinsk natur.

Store krav stilles til oss læger når det gjelder å følge med i de forskjellige medisiners kjemiske formler som ofte kan ha en uhyrlig lengde. Jeg traff en læge som hadde funnet det nødvendig å slå opp en innviklet formel på veggen i sitt kontor for om mulig å lære den utenat.

Hvorfor skal han dette? Var det av hensyn til pasientens ve og vel, eller var det mer av hensyn til prestisje

blant kollegene? Det er dette siste jeg her vil påpeke som en fare for oss læger. Vitenskapen forlanger større og større grad av teoretiske kunnskaper, slik at vi har lett for å komme vekk fra det vesentlige, nemlig det syke menneske. Hvis vi kaster oss ut i innbyrdes konkurranse om å suge inn mest mulige teoretiske kunnskaper, vil vi selv bli usikre og ansente og ha mindre evner til å behandle de mange tilfelle av psykosomatiske lidelser. En nøktern avdelingslæge ved Ullevål sykehus fortalte meg at etter hans oppfatning var 60–80 % av de pasienter som ble lagt inn til observasjon, mennesker som led av psykosomatiske lidelser. Hvis vi selv blir nervøse og overanstrengte mennesker, mangler vi den evne til innlivelse som er nødvendig hvis vi skal kunne behandle de psykosomatiske lidelser på en tilfredsstillende måte.

De teoretiske kunnskaper kan lett forlede oss til kvasivitenskapelige behandlingsmåter. Man går først inn for å røntgenfotografere pasienter med fordøyelsesbesvær, istedenfor at det primære antagelig burde være å sette seg inn i vedkommendes livssituasjon. Ved hodepine stoler vi på Eeg., istedenfor å undersøke om arbeidsstillingen og muskelanspenheten er hovedårsaken. Eller vi flykter inn i en av de mange medisiner med innviklede formler istedenfor å hjelpe pasienten med å bli klar over sin egen sykdomstilstand og på den måte fjerne enkelte psykiske årsaker til lidelsen.

Hvis vi jatter med i konkurransementaliteten, kan det få en stor betydning også for den medisinske vitenskap. Vi blir så opptatt med å lære teoretiske kunnskaper, at når vi endelig er kommet til en bestemt oppfatning, er vi livende redde for å gi slipp på den. Det blir en stor fare for at vi stivner i teoretiske dogmer og derfor blir intolerante overfor nye meninger og oppfatninger. I slike tilfelle vil våre følelser spille oss et puss, slik at vi mot vår vilje kan bidra til å hindre den frie forskning.

Jeg venter at mange av kollegene vil komme med den innvending at alle disse teoretiske kunnskaper er jo helt nødvendige. Dette er jeg helt enig i, men jeg mener den enkelte læge må ikke av konkurransefrykt forspise seg på kunnskaper, slik at han glemmer det sentrale menneskelige både hos seg og pasientene.

Jeg vil også gjøre oppmerksom på at sammen med disse økende kunnskaper, er vi kommet under innflytelse av visse uheldige sider ved den amerikanske kultur. Jeg tenker her på at i visse kretser dyrkes selve helbredelsen som en religion, og suksess og effektivitet er tilværelsens mål. Hva man enn mener om kristendommen som religion, kan vi være enige i at den kristne etikk med sin oppfordring til å gjøre mot andre som man ønsker de skal gjøre mot en selv, står høyt over den business-etikk som vi alle er utsatt for å bli påvirket av. I denne juletid tør det være på sin plass å minne om at vi læger ikke trenger en etikk som ikke bare innskrenker seg til hvorledes vi skal forholde oss overfor våre pasienter, men i like høy grad hvorledes vi skal bevare oss selv som mennesker. Fremfor alt bør vi erklære krig mot den blinde selvhevdelse som vil ødelegge oss selv som mennesker og læger.

Oslo, 11. desember 1958.

S.

1958 behandlet vi 7 pasienter for stafylokokkpneumoni, hvorav 2 døde. Hos disse to var seksjonsfunnet karakteristisk. Lungene var store, faste, meget lite luftholdige og dekket av tykke fibrinmasser. Vevet var pneumonisk infiltrert, og det sås tallrike abscesser fylt med gult, tykt puss. Fra dette kom det oppvekst av gule, hemolytiske, koagulasepositive stafylokokker.

Pasientene ble ikke undersøkt med tanke på senere offentliggjørelse, og materialet er derfor noe mangelfullt. Når det allikevel legges fram, er det fordi det er viktig å kjenne denne alvorlige sykdom, som stadig øker i utbredelse. Skal disse pasienter reddes, må diagnosen stilles på kliniske kriterier og behandlingen institueres raskt.

De 7 pasientene skal refereres ganske kort i den rekkefølge de ble innlagt.

Pasient nr. 1, J. E. J.

11 måneder gammel gutt fra spebarnhjem. Ukomplisert svangerskap og fødsel. Fødselsvekt: 3420 g. Stort sett frisk før.

Siste uke forkjølet med snue og hoste. Innleggelsesdagen tiltagende dårlig med temperaturstigning til 40° og påskyndet respirasjon.

Ved innkkomsten var han i relativt god almentilstand og virket forholdsvis ubesvært. Det hørtes ikke sikre pneumonifysikalia over lungene før noen timer senere. Det var leukocytose (17 200 hvite blodlegemer/mm³) med ca. 40 % venstreforskyvning. Tilstanden ble oppfattet som en bronchopneumoni, og pasienten ble behandlet med penicillin/sulfonamider i vanlige doser. Første døgn var han forholdsvis kjekk, men ble så gradvis dårligere. Etter 3 døgn kom det nærmest eksplosiv forverrelse. Han ble gråblek, cyanotisk med sterkt besvært respirasjon. Han fikk streptomycin og erytromycin i tillegg til den vanlige pneumonimedikasjon, og ble forsøksvis gitt stimulantia, men døde i løpet av noen timer. Et røntgenogram av lungene 4. sykehusdag (fig. 1) viste dobbeltsidige parenchymfortetninger med pleuraeffusjon på høyre side og oppklaring i lungefeltet på venstre side, som ved abscessdannelse. Fra pleuravæsken på høyre side kom det oppvekst av gule, hemolytiske, koagulasepositive stafylokokker. Seksjonen viste det typiske bilde av stafylokokkpneumoni, som beskrevet foran.

Pasient nr. 2, A. N.

12 uker gammelt, kunstig ernært pikebarn. Ukomplisert svangerskap og fødsel. Fødselsvekt: 3300 g.

Fra 8 ukers alder furunkulose. 2 dager før innleggelsen snueforkjølet. Etter hvert ble hun febril, med hoste og påskyndet respirasjon. Hun ble slapp, urolig og skrikete, uvillig til å ta maten og fikk brekninger.

Ved innkkomsten var hun febril, med gråblek hudfarge og rask, besvært respirasjon. Hun hadde flere furunkler og arr etter slike. Over lungene hørtes inspiratorisk krepitasjon i høyre axillarflate, baktill. Det var svær leukocytose (58 000 hvite blodlegemer/mm³) med ca. 50 % venstreforskyvning. Et lungerøntgenogram viste høysesidige bronchopneumoniske fortetninger med pleuraeffusjon. Bakteriell diagnose forelå ikke, men det kliniske bilde var karakteristisk for stafylokokkpneumoni, og pasienten ble derfor behandlet med penicillin/sulfonamider og erytromycin. Forløpet var protrahert, og barnet var meget medtatt første uke. Etter hvert bedret tilstanden seg, temperaturen falt og leukocytosen gikk tilbake. I løpet av de 7 ukene sykehusoppholdet varte, ble lungerøntgenogrammet normalt.

Pasient nr. 3, G. S.

7 uker gammelt, brysternært guttebarn. Ukomplisert svangerskap og fødsel. Fødselsvekt: 3800 g.

En uke før innleggelsen forkjølet med hoste og snue. Dagen før innleggelsen tungpusten, febril og slapp.

Ved innkkomsten var han noe blek, uten cyanose. Respirasjonen var rask, anstrengt og pressende. Over høyre lunge hørtes rikelig med blærer. Det var betydelig leukocytose (23 500 hvite blodlegemer/mm³) med ca. 50 % venstreforskyvning. Et lungerøntgenogram viste bronchopneumoniske fortetninger i høyre lunge med pleuraeffusjon. Bakteriologisk diagnose forelå ikke, men klinikk og røntgenfunn talte for at det forelå en stafylokokkpneumoni, og pasienten ble behandlet med penicillin/sulfonamider og erytromycin. Forløpet var protrahert, men ellers ukomplisert. Fire uker etter innkkomsten var pasienten kjekk. De røntgenologiske lungeforandringene var ennå ikke gått helt tilbake.

Pasient nr. 4, I. J.

Denne pasient lå i avdelingen første gang 3 uker gammel. Allerede fra 2. leveuke var han forkjølet med snue og tiltagende hoste. Innleggelsesdagen ble han plutselig dårligere, ville ikke spise og virket utrivelig. Over lungene hørtes pneumonifysikalia. Tilstanden ble oppfattet som en bronchopneumoni, og han ble behandlet med penicillin i 8 dager. Under oppholdet var han afebril, spiste godt og økte tilfredsstillende i vekt. Ved utskrivningen etter 14 dager virket han helt frisk. Et røntgenogram av lungene dagen etter innkkomsten viste atelektase og fortetninger basalt i høyre overlapp og venstre topp. Kontroll en uke senere viste stort sett normale forhold.

Første uken hjemme var han kjekk, spiste godt og økte pent i vekt - 800 gram. Han virket ikke forkjølet.

10. dag etter utskrivningen var han ikke som ellers. Han var grinet, slapp og blek, men ikke påfallende tungpusten. Abdomen var meget utspilt. Han hadde moderat forhøyet temperatur. Tilkalt læge fant ham «pulmonalt preget» og la ham inn igjen i klinikken.

Ved innkkomsten var han i godt hold og bra almentilstand. Han var blek, med lett påskyndet respirasjon. Temperaturen var 38,3°. Over lungene hørtes det ingen sikre fremmedlyd. Abdomen var meteoristisk. Blodbildet viste intet sikkert patologisk. Da han ble lagt til brystet, tok han det ganske villig, men ble tydelig mer besvært, blek, med ekspiratorisk stridor, overfladisk, påskyndet respirasjon og spill av alae nasi. Tilstanden ble også denne gang oppfattet som bronchopneumoni, og han fikk penicillin/streptomycin i vanlige doser. Første døgn var tilstanden tilfredsstillende, men etter hvert forverret den seg. Dagen etter var han meget blek og medtatt, med rask, pressende respirasjon, inndragninger og spill av nesevinger. Det hørtes da over begge lunger rikelig med pneumonifysikalia. Da man nå antok at det kunne foreligge stafylokokkpneumoni, fikk han erytromycin i tillegg til økt dose penicillin. Tilstanden ble etter hvert foruroligende, og man ga gammaglobulin og til slutt - ut aliquid fiat - cortison, alt uten effekt. Pasienten døde etter vel to døgn i avdelingen. Seksjonen viste også hos denne pasient det karakteristiske bilde av en stafylokokkpneumoni. I pussprøve fra høyre hovedbronchus og overlapp kom det oppvekst av gule, hemolytiske, koagulasepositive stafylokokker, som var resistente overfor penicillin/sulfonamider, men sensitive overfor erytromycin.

Pasient nr. 5, V. A.

18 dager gammelt brysternært guttebarn. Ukomplisert svangerskap og fødsel. Fødselsvekt: 4400 g.

I barnets første leveuke ble moren sterkt forkjølet. Få dager etterpå ble barnet snuet, og to dager før innleggelsen dårlig med feber, nesetetthet og besvært respirasjon.

Ved innkkomsten var han meget medtatt, høyfebril med generell cyanose og rask, overfladisk respirasjon. Over begge lungene hørtes rikelig med blærer. Abdomen var meget meteoristisk. Det var leukocytose (20 500 hvite blodlegemer/mm³) med vel 50 % venstreforskyvning. Et røntgenogram av lungene viste lobulær pneumoni med pleuraeffusjon. Bakteriologisk diagnose forelå ikke, men sykdomsbildet var typisk for en stafylokokkpneumoni, og pasienten ble derfor behandlet med penicillin/sulfonamider og erytromycin. Forløpet var protrahert, men ellers ukomplisert. Vel 4 uker etter innleggelsen var de

røntgenologiske forandringene ennå ikke gått tilbake. Ved poliklinisk kontroll 10 dager senere var lungebildet normalt og pasienten restituert.

Pasient nr. 6, K. H.

13 måneder gammel pike. Ukomplisert svangerskap og fødsel. Fødselsvekt: 3200 g.

Siden 4 måneders alder hadde hun vært forkjølet flere ganger med pipende respirasjon. En uke før innleggelsen ble hun igjen forkjølet med feber, hoste og noe besvært respirasjon. Da respirasjonsbesværet tiltok, ble hun innlagt. Tilstanden ble oppfattet som en bronchopneumoni, og hun fikk penicillin/sulfonamider. For sikkerhets skyld fikk hun erytromycin i tillegg, fordi et røntgenogram av lungene viste tegn til pleuraeffusjon i tillegg til parenchymfortetningene. Hun fikk penicil-

lin/sulfonamider i 5 dager og erytromycin i 16 dager. Etter 19 dager ble hun utskrevet.

Tolv dager senere kom hun inn igjen, etter at hun i 4-5 dager på ny hadde hatt feber, hoste og respirasjonsbesvær.

Ved innkomsten denne gang var hun blek, meget medtatt med frekvent, besvært respirasjon med inndragninger, hoste og feber. Over lungene hørtes forlenget, pipende exspirium, bronchial blåst og fine blærer i venstre axillarflate. Abdomen var meget meteoristisk. Et røntgenogram av lungene viste basal, venstresidig parenchymfortetning med pleuraeffusjon. Heller ikke her forelå noen bakteriologisk diagnose, men det kliniske bilde passet godt med stafylokokk-pneumoni. Terapi ble instituert deretter, og pasienten fikk penicillin/sulfonamider og erytromycin. De første døgn var hun svært dårlig og måtte ha surstofftilførsel. Etter hvert bedret tilstanden seg. Erytromy-

Tabell 3.
Syv pasienter med stafylokokk-pneumoni.

Alder Kjønn	Syk før innl.	Debut. sympt.	Symptomer ved innkomsten					Terapi	Forløp
			Tp.	Alm.- tilst.	Resp.	Lungef.	Blodf.		
1. 11 mdr. ♂	1 uke	Snue Hoste	39.0°	God	Rask	Ingen sikre fr. lyd	L: 17200 Ve: ca. 40%	Penicillin Sulfonamid Streptomycin Erytromycin	Død etter 3 døgn
2. 3 mdr. ♀	1-2 døgn	Pyo- dermi Snue	38.4°	Blek Dårlig	Rask Anstr.	Krep. blærer høyre	L: 58000 Ve: ca. 50%	Penicillin Sulfonamid Erytromycin	Dårlig i 10 døgn. Frisk på 7 uker
3. 7 uker ♂	1 uke	Snue Forkj.	38.7°	Medtatt	Rask Anstr.	Sibili Blærer høyre	L: 23500 Ve: ca. 50%	Penicillin Sulfonamid Erytromycin Gammaglobulin	Dårlig i 2, kjekk på 4 uker
4. 3 uker ♂	2-3 uker	Snue Forkj.	37.5°	God	Rask	Spredte rhonchi	L: 14000 Ve: ca. 25%	Penicillin	Syntes bra på 2 uker
6 uker ♂	1 døgn	Slapp Stor abd.	38.5°	Ikke alarm.	Rask	Ingen sikre fr. lyd	L: 5400 Ve: ca. 12%	Penicillin Sulfonamid Erytromycin	Død etter 3 døgn
5. 2½ uker ♂	5-6 døgn	Pyo- dermi Forkj.	39.0°	Blek Dårlig	Rask Overfl.	Blærer bilat.	L: 20500 Ve: ca. 50%	Penicillin Streptomycin Erytromycin	Bedring etter få døgn
6. 11½ mdr. ♀	1 uke	Hoste Feber	39.3°	Slapp	Rask Overfl.	Blærer høyre	L: 11500 Ve: ca. 30%	Penicillin Sulfonamid Erytromycin	Syntes frisk på 2 uker
13 mdr. ♀	4-5 døgn	Hoste Feber	38.1°	Blek Dårlig	Rask Overfl.	Blærer venstre	L: 36200 Ve: ca. 40%	Penicillin Erytromycin Chloromycetin	Frisk på 3 uker
7. 9 mdr. ♂	3 døgn	Snue Forkj.	39.0°	God	Rask	Rhonchi Blærer Høyre	L: 16000 Ve: ca. 40%	Penicillin Sulfonamid Erytromycin	Dårlig i 4 uker, Kjekk på 7 uker.

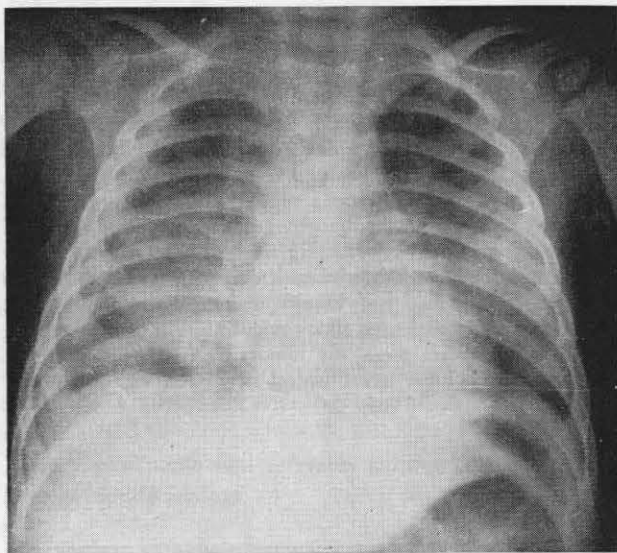


Fig. 1.

Lungerøntgenogram av pasient nr. 1, som viser betydelig pleuraeffusjon på høyre side med parenchymfortetninger. På venstre side ses en fortetning med sentral oppklaring, som ble oppfattet som en abscess. Det ble verifisert ved seksjon.

cinbehandlingen ble seponert etter 3 uker, og noen dager senere ble hun sendt hjem i velbefinnende. Lungerøntgenogrammet viste da pleurokardial adheranse på venstre side, men var ellers normalt.

Pasient nr. 7, S. U.

9 måneder gammelt, kunstig ernært guttebarn. Ukomplicert svangerskap og fødsel. Fødselsvekt: 4250 g.

En uke før innleggelsen hadde barnets mor «influenza». Noen dager senere ble gutten syk med snue og feber. Etter hvert fikk han hoste, besværet respirasjon, utspilt abdomen og brekninger.

Ved innkomsten var han i forholdsvis god almentilstand med rask respirasjon og inndragninger. Han var høyfebril. Over høyre lunge hørtet tallrike blærer. Abdomen var meteoristisk. Det var leukocytose (16 000 hvite blodlegemer/mm³) med ca. 30% venstreforskyvning. Et røntgenogram av lungene viste høyresidig parenchyminfiltrasjon med pleuraeffusjon. Fra pleuravæsken kom det ingen oppvekst av mikrober ved aerob eller anaerob dyrkning på vanlige medier. Til tross for manglende bakteriologisk diagnose ble tilstanden oppfattet som en stafylokokkpneumoni, og pasienten ble behandlet med penicillin/sulfonamider og erytromycin. Forløpet var protrauert. Først etter 5–6 uker var barnet kjekt. Det utviklet seg en abscess i glutealregionen etter medikament-injeksjonene. Den måtte incideres og dreneres.

Diskusjon.

Klinikk.

For å lette oversikten er tabell 3 laget. Den gir en skjematisk oppstilling av de omtalte 7 pasienter, i den rekkefølge de ble innlagt.

Den karakteristiske aldersfordeling springer en straks i øynene. Bare en pasient var over et år gammel. Fire var under 4 måneder gamle. Materialet er lite, men tendensen er klar nok. I samme tidsrom ble det i Barneklivnikken, Bergen, behandlet 90 barn med «vanlig pneumoni». Av disse var halvparten over 1 år gamle.

Sykdomsvarigheten før innleggelsen varierer meget. To av pasientene hadde vist tegn på sykdom i et døgn før innleggelsen, mens to hadde vært forkjølet i et par uker. Dette forhold går igjen i tidligere offentliggjorte arbeider.

Hvordan debuterer så denne alvorlige sykdommen? Hos alle våre pasienter starter den som en vanlig øvre luftveisinfeksjon med snue, hoste og feber. Dette stemmer med andres erfaringer. Det er rimelig å tro at det er en virusinfeksjon som «baner vei» for stafylokokkene. To av våre pasienter hadde riktig nok en furunkulose, men også hos dem ble den aktuelle sykdom innledet med en forkjølelse. Etter kortere eller lengre tid inntrådte det så plutselig forverrelse, og det kom symptomer på pneumoni.

Pasientenes temperatur varierte meget, fra 37,5° til 39,3°. De fleste forfattere angir at pasientene som regel har feber, men at temperaturens høyde varierer, og at feberkurven ikke har noe karakteristisk preg. Vanligvis er barna feberfri i løpet av en uke, når de får riktig behandling. Det er viktig å erindre at mindre spebarn, særlig hvis de er i dårlig almentilstand, kan ha normal eller subnormal temperatur.

Barnas almentilstand er det verdt å feste seg ved. Hos den første pasienten, som døde i løpet av 3 døgn, var almentilstanden god ved innkomsten. Først etter et par døgn ble han medtatt, og i siste døgn kom det så rapid forverrelse. Et lungerøntgenogram viste da dobbeltsidige infiltrater med pleuraeffusjon og tegn til abscedering. Da ble det slått til med erytromycin, men nok for sent. Vi var på den tid ikke innstilt på å møte et sykdomsbilde med et så fulminant forløp. Pasienten var dessuten 11 måneder gammel og således ikke i den farligste alderen. Man må altså ikke la seg narre av barnets almentilstand, men observere pasienten nøye, slik at man kan slå til i tide, hvis tilstanden skulle endre seg. At forandring til det verre kan komme fort, illustrerer pasient nr. 4. Han lå i avdelingen første gang 3 uker gammel og fikk pneumonibehandling. De første 8–10 dager etter hjemkomsten var han kjekk, la bl. a. på seg 800 gram. Så ble han plutselig dårlig igjen, med feber og utspilt abdomen – et dårlig varsel. Temperaturen var moderat

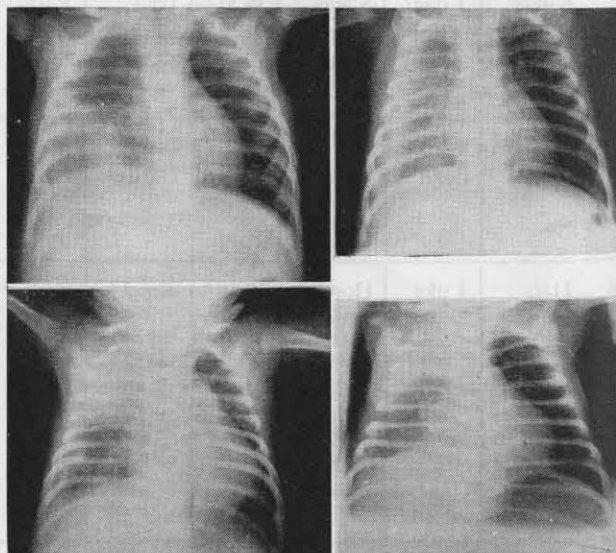


Fig. 2.

Lungerøntgenogrammer av pasient nr. 2, 3, 4 og 5 er her satt sammen. Man ser likheten mellom dem. Høyresidige parenchymfortetninger med pleura-effusjon.

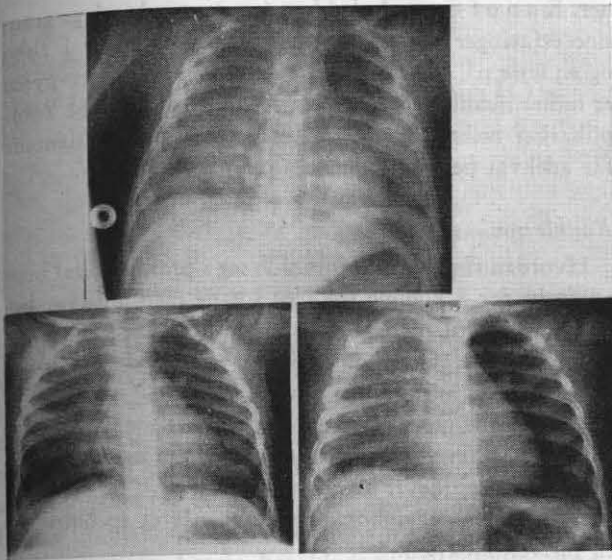


Fig. 3.

Lungerøntgenogrammer av pasient nr. 1, 6 og 7 er her satt sammen. Også her er likheten slående. Høyresidige parenchymfortetninger med pleuraeffusjon. Hos pasient nr. 1 er det i tillegg parenchymfortetninger i venstre side. Jfr. fig. 1.

forhøyet, almentilstanden ikke alarmerende, men respirasjonen rask og overfladisk. Han ble også denne gang behandlet for bronchopneumoni med penicillin/sulfonamider i vanlige doser. Tilstanden bedret seg imidlertid ikke. Et røntgenogram av lungene viste det karakteristiske bilde av pleuropneumoni. Det ble gitt erytromycin i tillegg, men uten effekt, og pasienten døde tre døgn etter at han fikk tegn på sykdom annen gang.

Et trekk hos denne pasient bør man merke seg. Antall hvite blodlegemer var påfallende lavt: $5400/\text{mm}^3$ og det var ingen venstreforskyvning. Dette ses ofte hos svært dårlige pasienter. Ellers lå leukocytallet i vårt materiale — som i andres — høyt, selv om det varierte noe. Den betydelige venstreforskyvning er iøynefallende.

Samtlige pasienter hadde påskyndet respirasjon. Hos de fleste var den overfladisk og mer eller mindre anstrengt, med inndragninger og spill av nesevinger. Det var for så vidt det eneste obligate pneumonitegn hos alle våre pasienter innkomstdagen.

Det fysiske funn over lungene var skiftende. Det er bemerkelsesverdig at det ikke hørtes fremmedlyd over lungene ved innkomsten hos de to pasientene som døde. Allerede få timer senere var det imidlertid sikre pneumonifysikalia hos dem begge. Den raske vekslings i auskultasjonsfunnet over lungene fremheves av mange forfattere.

Sykdomsvarigheten bedømt ved liggetiden i sykehuset, er påfallende lang. I løpet av de 4 vintermånedene vi så de 7 tilfelle av stafylokokkpneumoni, ble det samtidig behandlet 90 pasienter med «vanlig pneumoni». Den gjennomsnittlige liggetid for disse var 14 dager, mens den for de 5 pasienter med stafylokokkpneumoni som overlevet, var 37 dager. Forskjellen er markant og stemmer med andres observasjoner.

Røntgenologiske funn.

I den skjematiske oppstilling er det røntgenologiske bildet ikke tatt med. Fig. 2 og 3 viser klart likheten mel-

lom våre 7 pasienter røntgenologisk. Hos alle 7 er høyre lunge affisert med utbredte, segmental/lobære parenchymfortetninger og pleuraeffusjon som viktigste fellestrekk. Ikke ved noen annen pneumoniform kommer pleuraeffusjon så raskt. Den kan hos enkelte pasienter påvises røntgenologisk allerede få timer etter at pneumonisymptomene har meldt seg. Hos pasient nr. 1 viste røntgenogrammet tegn til abscessdannelse på venstre side, et forhold som er karakteristisk for tilstanden. Kano og medarbeidere (3) har i et arbeid fra 1953 samlet 41 sikre tilfelle av stafylokokkpneumoni hos barn og fremhever betydningen av de røntgenologiske funn. De fant tegn på lungeinfiltrasjon hos samtlige, abscessdannelse hos halvparten og pneumothorax hos 40%. Blæredannelse i lungene så de hos 25% og atelektase hos en sjettedel. De peker videre på at et enkelt trekk i det røntgenologiske bilde kan finnes ved alle former for pneumoni, men kombinasjonen parenchyminfiltrasjon med atelektase, abscessdannelse, empyem, pneumothorax og blæredannelse utgjør et unikt bilde, særlig når det opptrer hos spebarn og mindre barn. Vår første pasient som døde, og der seksjonsfunnet var karakteristisk, hadde det typiske bilde med parenchyminfiltrasjon, pleuraeffusjon (empyem) og abscessdannelse. At vi hos de 5 pasientene som ble friske, ikke fant tegn til abscessdannelse, pneumothorax eller blæredannelse, skyldes antagelig at behandlingen ble satt inn så raskt. Kano og medarbeidere (3) fremhever terapiens betydning for dette forhold.

Beaven og Burry (7) omtaler i *Lancet* 1956 en epidemi av stafylokokkpneumoni hos nyfødte med 8 fatale tilfelle. Av disse ble 6 røntgenotografert, og hos alle fantes parenchymfortetninger og pleuraeffusjon på høyre side. Bare en av dem hadde forandringer også på venstre side. Dette gikk igjen også i vårt materiale. Alle våre 7 pasienter hadde røntgenologiske forandringer med parenchymfortetninger og pleuraeffusjon i høyre side. Hos pasient nr. 1 og 6 var det også forandringer på venstre side, men hos de øvrige var forandringene ensidige. Samme erfaring har andre forfattere gjort, høyre side dominerer. Beaven og Burry antar at lungene angripes gjennom bronchialtreet, og at den primære stafylokokkpneumoni således er en inhalasjons-pneumoni. De nevner ikke spesielt det forhold at høyre hovedbronchus er videre og brattere enn venstre som mulig årsak til at høyre side er så meget oftere angrepet, men det er vel ikke urimelig å tenke på det.

Behandling.

Hvis diagnosen er sikret ved pleura/lungepunksjon og bakteriologisk undersøkelse med resistensbestemmelse, er behandlingen grei nok. I praksis vil det sjelden være tilfelle. Sykdommen utvikler seg raskt, og etter hvert som frekvensmaksimum skyves nærmere de første levemånedene, må man regne med et stadig mer fulminant forløp. Bare rask diagnose og behandling kan redusere den høye mortalitet i denne aldersgruppe.

Gellis (8) peker på at det er meget vanskelig å stille diagnosen stafylokokkpneumoni hos nyfødte — en vesentlig årsak til den høye mortalitet i denne alders-

gruppe. Han behandler med penicillin/chloramphenicol og erytromycin. Han understreker imidlertid at de to siste stoffer utgjør den mest effektive kombinasjon mot penicillinresistente stafylokokker, og at de derfor bare må brukes i klinikken når man står overfor resistente stafylokokker eller en desperat situasjon. Han avslutter sine kommentarer med å presisere at ukontrollert bruk av denne kombinasjon vil føre til at det oppstår stadig flere resistente stammer. Nettopp dette forhold gjør situasjonen så vanskelig. På den ene side må man slå til raskt, oftest på kliniske kriterier, for å kunne redde barnet. På den annen side skal man ikke bruke denne behandling mer enn høyst nødvendig. Beaven og Burry kommer inn på de samme problemer i det tidligere nevnte arbeid i *Lancet* 1956. De hevder at opp treden av resistente stafylokokkstammer er blitt et påtrengende problem i New Zealand i de siste år, etter at pasientene kunne få bredspektrede antibiotica gratis på resept fra læge. Delvis på grunn av erfaringene fra den stafylokokkpneumoni som omtales i artikkelen, har myndighetene i New Zealand trukket erytromycinet bort fra «frilisten», slik at midlet skal kunne reserveres spesielle kasus.

Disney (5) starter med penicillin/chloromycetin/erytromycin i vanlige doser, når det klinisk/røntgenologisk foreligger en stafylokokkpneumoni. Ved pleura/lungepunksjon skaffer de seg så om mulig materiale til bakteriologisk undersøkelse med resistensbestemmelse og seponerer så det eller de preparater som viser dårligst effekt in vitro. Vi har ikke gjort det rutinemessig i Barneklivnikken, Bergen. I det akutte stadium var noen av våre pasienter så dårlige at vi kviet oss for å utsette barnet for en pleurapunksjon. Nese/halsprøver har man ingen glede av i diagnostikken av denne sykdom. Hos våre 7 pasienter kom det ikke hos noen oppvekst av stafylokokker.

Vår standardbehandling har vært penicillin/sulfonamider i vanlige pneumonidoser, dvs. 20–40 000 I. E. penicillin pr. kg/døgn og 0,10 g sulfonamid pr. kg i første dose, etter 6 timer 0,10 g pr. kg/døgn i 5–7 døgn og erytromycin 30–50 mg pr. kg/døgn. Behandlingens varighet er viktig. Erytromycinterapien må ikke seponeres for tidlig, tidligst 3 uker etter at pasienten er blitt feberfri. Vår pasient nr. 6 fikk erytromycin i tillegg til penicillin/sulfonamid-terapi under første opphold. Da tilstanden utviklet seg tilfredsstillende, ble behandlingen seponert etter 2 uker. Knappt to uker etterpå kom hun inn igjen med et sikkert residiv. Etter 3 ukers fornyet behandling med erytromycin ble hun utskrevet frisk.

Jeg har ikke berørt den behandling som kan bli aktuell når det har utviklet seg empyem. Klinisk forløp og røntgenbildene hos flere av våre pasienter taler for at de kan ha hatt denne komplikasjon. I det akutte stadium var de imidlertid så dårlige at vi kviet oss for å tilrå thoracocentese. Senere gikk forandringene så pent tilbake under antibioticabehandling at det, i hvert fall hos våre pasienter, ikke syntes å være indikasjon for kirurgisk terapi. Hvis kirurgisk behandling anses indisert, hevder Disney (5) at det er bedre å legge permanent sugedrenasje enn å holde på med stadige aspirasjo-

ner. Kanof og medarbeidere (3, 4), som har lagt fram sine erfaringer fra et materiale på 25 pasienter i 1939 og en serie på 41 pasienter i 1953, fremhever at empyem er meget sjeldnere i det siste materiale, og at denne komplikasjon helbredes uten thoracocentese når pasientene får adekvat behandling med antibiotica.

Konklusjon.

Hvordan skal man så forholde seg i praksis? Skal man av frykt for å komme for sent i gang med adekvat behandling slå til med bredspektrede antibiotica bare på mistanke? Det er etter mitt skjønn en kunstfeil. Men på vel begrunnet mistanke må man slå til.

Vel vitende om faren ved å skjematizere og fullt klar over at en luftveisinfeksjon hos et spebarn oftest er «banal», vil jeg allikevel konkludere slik:

I. *Tenk på stafylokokkpneumoni*, når et spebarn har en luftveisinfeksjon.

II. *Mistenk stafylokokkpneumoni* når det er symptomer på pneumoni, særlig hvis spebarnet er under et halvt år og/eller det er tegn på utbredt (eventuelt lobær) pneumoni (og pleuraeffusjon).

III. *Regn med at den påviste pneumoni er stafylokokkpneumoni*, hvis det ikke kommer respons på adekvat pneumonibehandling etter et døgn. Legg barnet inn i sykehus hvis forholdene ligger til rette for det. Gi ellers erytromycin i tillegg.

Addendum.

Siden artikkelen ble skrevet, har vi behandlet ytterligere fire pasienter med stafylokokkpneumoni, alle spebarn under 6 måneders alder. Tre av dem hadde primær stafylokokkpneumoni med karakteristisk symptomatologi. Den fjerde har antagelig hatt sekundær stafylokokkpneumoni, idet barnet først fikk en maxillarosteomyelitt. Det er av interesse å merke seg at det hos tre pasienter utviklet seg svære pneumotoceler. Den fjerde er i disse dager — som den første her — operert for empyem. Vi antar at det skyldes at vi kom sent i gang med spesifikk antibioticabehandling.

Summary.

Ole K. Harlem: *Staphylococcal Pneumonia in Children.*

Seven patients presenting the typical clinical picture of staphylococcal pneumonia in infants are reported on. Recent literature is reviewed and diagnosis and treatment are discussed.

Litteratur.

1. Kringelbach, J. & Winge, J.: Ugeskr. for Læger 120: 143, 1958.
2. Tidsskr. for Den norske lægefor. 78: 303, 1958.
3. Kanof, A.; Epstein, B.; Kramer, B. & Mauss, I: *Pediat.* 11: 385, 1953.
4. Kanof, A.; Epstein, B. & Carnes, M.: *J. Pediat.* 14: 712, 1939.
5. Disney, M. E.; Wolff, J. & Wood, B. S.: *Lancet* I: 767, 1956.
6. Pryles, C. V.: *Pediat.* 21: 609, 1958.
7. Beaven, D. W. & Burry, A. F.: *Lancet* II: 211, 1956.
8. Gellis S. S.: *Year Book of Pediatrics.* The Year Book Publishers, Chicago 1957.

slag og helst flest mulig av publikum får de elementære kunnskaper i hva man må foreta seg i en prekær situasjon når en skadet person trenger respirasjonshjelp.

Tiden er sikkert inne til å ta opp til revisjon metodikken og prinsippene for opplæring av hjelpepersoner og så vidt mulig publikum. Det er ikke nok at man på den ene side går til anskaffelse av dyre apparater og tror at man derved er på den sikre siden, eller at man på den annen side bare innøver en enkelt metodikk. Det som først og fremst trengs, er øvelse basert på en riktig forståelse av problemene, så førstehjelperen kan bedømme den aktuelle situasjon riktig, for derved å kunne gi en hurtig og effektiv respirasjonshjelp når det er nødvendig.

Excerpta

STAFYLOKOKKINFEKSJONENE

Det må være berettiget å hevde at kjemoterapien slik den praktiseres i sykehus for tiden egentlig er et samfunnsmessig anliggende. Helsemyndighetene ville være i sin fulle rett til å betrakte risikomomentene på like linje med en vannforsyning som forurenses av tyfoidfiebasillebærere. Det er *Lancet* som redaksjonelt¹ anslår denne krasse tone og atter en gang tar for seg det alvorlige problem utbredelsen av de antibioticaresistente stafylokokker representerer. Hvis lægene ved et sykehus ikke selv vil planlegge en fornuftig og trygg anvendelse av antibiotica, burde de ikke klage hvis andre anstiller undersøkelser over hva som kan gjøres for å beskytte folk mot deres uansvarlige opptreden.

Penicillin, og ethvert annet antibioticum, bør bare gis etter medisinsk anvisning og under medisinsk oppsyn og i overensstemmelse med retningslinjer som lægene ved et sykehus er blitt enige om seg imellom. Sykehus som ikke engang har gjort forsøk på å bli enig om retningslinjer på dette område, trenger å bli besøkt og uroet av de ærede gjenferder av *Florence Nightingale* og *Lord Lister*. Hvor forskjellige disse to kunne synes å være når det gjaldt saker og ting, var de iallfall enige om å søke å sikre at sykehusene ikke skulle skade de syke. Vi kunne gå lenger og si at våre sykehus nå må avstå fra å være en trusel mot friske samfunnsmedlemmer. Hvor mange sykehus og hvor mange pasienter ville ha noe å tape på at vi oppga den tilfeldige bruk av penicillin for la oss si 2 år? Hvis penicillin i sykehus bare ble gitt til pasienter som virkelig trengte det og disse ble isolert strengt mens de fikk det, ville ikke da noen av de verste resultater av den kritikkulose kjemoterapi bli eliminert? Vel, vi kan ikke være sikre på resultatet, men det kunne iallfall ikke bli verre enn den

nåværende situasjon, og det kunne stanse den håpløse utvikling som nå bærer rett mot fullstendig terapeutisk tilintetgjørelse. Det er opplagt at noe må gjøres for å gjenreise penicillinets verdi — ja, det gjelder også alle andre antibiotica. Det er verd å merke seg at Gillespie og medarbeidere² fant at resistens overfor andre stoffer omfattet bare de penicillinresistente stafylokokkstammer.

Gillespie og medarbeidere² undersøkte også hvor raskt og omfattende stafylokokkene slo seg ned på spebarn født i fødselsklinikker. De fleste spebarn var stafylokokkbærere før de ble 2 dager gamle. Umbilicus ble vanligvis kolonisert først og lyskene omtrent like raskt. Perineum og enkelte andre områder av spebarnas hud ble undertiden temmelig sterkt kolonisert av stafylokokkene, og omkring fjerdedelen av spebarnas nesehus stafylokokker i løpet av de første 6 levedøgn. Disse fakta peker på den overflod av stafylokokker som ligger klar til spredning fra spebarna selv. Faren er der; vi må bare prøve å begrense den mest mulig. Dessverre er vi fremdeles i det hele tatt ikke sikre på hva vi skal gjøre — selv om vi nok ser meget som opplagt er galt i våre sykehus' arkitektur, ventilasjon og organisasjon. I mellomtiden har vi en klar plikt til å undersøke hvor langt vi ved taktisk bruk av moderne antiseptica kan nå. Desinfeksjon av sengeklær og klær hadde etter Gillespie og medarbeideres erfaringer ingen påvisbar virkning på stafylokokkfloraen i sykehus eller hyppigheten av infeksjoner. Deres vurdering av den kliniske verdi av bruken av klorhexidin-håndkrem blant pleiepersonalet ble vanskeliggjort av den på forhånd lave hyppighet av infeksjoner. Resultatene er imidlertid oppmuntrende nok til å berettiggte fortsatte undersøkelser ved sykehus hvor infeksjonshyppigheten er større. Deres arbeider understreker nødvendigheten av å kontrollere andre variable faktorer under slike forsøk. Virkningen av å pudre navleområdet med et pudder som inneholdt hexaklorofan var absolutt oppmuntrende. Det kom signifikant reduksjon av stafylokokker og andre bakterier i umbilicus, og dette reduserte igjen senere kolonisering av andre steder av kroppen. Pudring av umbilicus med pudder inneholdende antisepticum beskyttet ikke perineum så godt som andre områder, og resultatene ville kanskje blitt enda bedre om man også hadde pudret setet, perineum og andre områder av kroppen foruten umbilicus. Resultatene etter bruk av pudderet når det gjaldt hyppigheten av stafylokokkinfeksjoner, var meget lovende. I ½ år før det kom i bruk, fikk 19 (5,2 %) av 365 barn i et spebarnhjem stafylokokkinfeksjoner i huden, sammenlignet med 6 (2,0 %) av 300 i de følgende 5 måneder.

Det er beroligende at vi ikke er helt uten midler til å gi oss i kast med den foreliggende situasjon med antiseptica. Det er absolutt verd å undersøke deres egenskaper på ny, sett på bakgrunn av moderne forbedringer av deres sammensetning og av vår naive tro om at vi forstår bakteriologien godt nok til å forsvare våre pasienter mot infeksjon ved hjelp av hva vi behager å kalle «asepsis».

¹ *Lancet* II: 1106, 1958.

² *Ibid.* s. 1075.

Tabell 1.

Utdrag av medisinalberetninger fra Ofoten.

Folketall		1890	1900	1910	1920
		5816	11 426	c. 13 000	15 448
Tyfoidfieber	Nye tilfelle	7	43	1	0
	Herav døde	1	3	0	0
Difteri	Nye tilfelle	91	13	6	14
	Herav døde	21	3	1	3
Barselseber	Nye tilfelle	7	5	4	2
	Herav døde	5	2	0	2
Akutt diaré	Nye tilfelle	27	49	278*	47
	Herav døde	6	1	7	0
Gonoré	Nye tilfelle	16	46	67**	9
Syphilis	Nye tilfelle	2	3	24**	0
Pleuritt	Nye tilfelle	18	18	19	10
Lungetuberkulose	Døde av	7	11	24	5

* Dysenteriepidemi.

** Anleggstid for banen Narvik-Kiruna.

ning og alkohol i behandlingen af krupøs pneumoni. Han døde i 1920.

I årene fra 1882 til 1893 ble distriktslægestillingen i Ofoten bestyrt av Hans Gabriel Holst, født i 1847 og cand. med. fra 1875. En av de eldste av mine pasienter i Ballangen husket at han som gutt ble behandlet for difteri av dr. Holst. Hans Gabriel Holst døde i 1928. I 1921 ble han ridder av St. Olav for lang og fortjenstfull lægevirksomhet i fiskeridistrikter.

I 1895 ble så Nils Borch Johnsen ansatt som distriktslæge i Ofoten og bosatte seg på Evenes. Borch Johnsen ble i stillingen helt til 1929. I hans tid skjedde det en betydelig utvikling i Ofoten, således at det i 1907 kan skrives: «Kommunikationerne er imidlertid i høi grad forbedret, dampskibsfarten meget utvidet og veie bygget overalt rundt i distriktet, saa dette nu hører til de bedre der nord i saa henseende.»

Tabell 1 gir et bilde av utviklingen i årene 1890 til 1920. Der er tatt med folkemengdens vekst i Ofoten og antall nye tilfelle og antall døde av en del karakteristiske sykdommer.

Om Borch Johnsen gikk det fremdeles gjetord i Ballangen. Alle de eldre pasienter husket ham godt og fortalte gjerne og med rosende ord om hans innsats. Han var sterkt plaget av gikt, men alltid villig til å reise i sykebesøk over Ofotfjorden fra Liland til Kjeldebotn.

Borch Johnsen døde i 1934. — Hans sønn er den nåværende kirurgiske overlæge ved Narvik Sykehus.

Litteratur.

1. Håndskrevne beretninger i Statistisk Sentralbyrås Bibliotek.
2. Beretning om Sundhedstilstanden og Medicinalforholdene i Norge. I bokform årlig fra året 1853. Statistisk Sentralbyrå.
3. Kier, F. C.: Norges Læger i det nittende aarhundrede. Alb. Cammermeyer, Christiania 1890.
4. Kobro, I.: Norges Læger 1800-1908. Centraltrykkeriet, Christiania 1908.
5. Kobro, I.: Norges Læger 1909-1925. H. Aschehoug & Co. (W. Nyegaard), Oslo 1927.
6. Kobro, I.: Norges Læger 1926-1936. H. Aschehoug & Co. (W. Nyegaard), Oslo 1938.
7. Kobro, I.: Tillegg til Norges Læger 1800-1908. H. Aschehoug & Co. (W. Nyegaard), Oslo 1944.

STAFYLOKOKKINFEKSJONENE
OG DERES BEHANDLING

I DAG

Av JOHS. BØE

Stafylokokkproblemet angår alle, både syke og friske, og man har det alle steder hvor antibiotica brukes. Hos oss har det hittil ikke vært så påtrengende. Hvis vi kan ta lærdom av det som er skjedd andre steder, kan vi kanskje ennå hindre at det blir så skremmende som det er blitt i enkelte andre land.

I overskriften er poengtert det tidsbetonte i spørsmålet — stafylokokkinfeksjonene i dag. Problemet varierer nemlig fra dag til dag. Det er vanskelig å orientere seg om hvilken behandling som er den beste i den akutte situasjon, og vi vet forferdende lite om hvilke midler som står til vår rådighet mot stafylokokkinfeksjonene i morgen. Dette beror på at stafylokokken har vist en enestående evne til å tilpasse seg nye forhold — særlig nye antibiotica etter hvert som de er kommet i bruk.

Hva selve mikroben, — stafylokokken — angår, så har jo den vært dagligdags nok. Siden Ogden beskrev den i 1882 og karakteriserte den som «a friendly little chap», er den etter hvert blitt kjent i store trekk. Men både for bakteriologen og for klinikerer har den stått noe i skyggen av storebror, streptokokken (med pneumokokken). Og så viste det seg at vi faktisk ennå mangler til dels elementære kunnskaper om stafylokokkens økologi, patogenese, immunitetsforhold og variasjonsforhold. I den senere tid er det riktignok — akkurat i grevens tid — kommet viktige nyvinninger til: Sero-logisk identifikasjon og bakteriofag-typing, slik at vi kan følge en stafylokokkstammes gang fra pasient til pasient eller dens utbredning over større områder.

Det kommer nå til stadighet meldinger om at stafylokokkinfeksjonene — særlig i hospitaler — synes å øke i antall, og at infeksjonene får et alvorligere preg.

Er denne øking tilsynelatende eller er den reell? Den er i hvert fall kommet overraskende. Man var jo så smått begynt å tro at de pyogene infeksjonene kunne beherskes med antibiotica. For de hemolytiske streptokokker og pneumokokkene gjelder også dette stort sett, man kjenner der neppe penicillinresistens. Men så viser det seg altså at stafylokokken slett ikke er «a friendly little chap», men at den har en forbausende evne til å tilpasse seg og avverge menneskenes onde anslag.

Mens det er sikkert nok at stafylokokkinfeksjonene øker i forhold til de andre pyogene infeksjonene, er det vanskelig å skaffe noe sikkert tallmessig uttrykk for om de virkelig er økt i forhold til årene like før den antibiotiske æra. Sett under ett er vel stafylokokkinfeksjonene ikke økt, for vi må ikke glemme at de fleste stafylokokkinfeksjoner fremdeles behandles med hell, mens man før måtte finne seg i infeksjonens naturlige gang, og enkelte stafylokokksykdommer som osteomyelitt er blitt sjeldnere.

-
1. Infeksjoner hos nyfødte: Hudinfeksjoner
Pneumoni
Sepsis
 2. Mastitter hos mødre
 3. Kirurgiske sårinfeksjoner
 4. Infeksjoner — evt. superinfeksjoner
hos på forhånd medtatte pasienter
-

Mange steder har man imidlertid fått slike opphopninger av stafylokokkinfeksjoner at noen tallmessig sammenligning aldeles ikke har vært nødvendig: Man har fått rene epidemier av navleinfeksjoner hos nyfødte, mastitter hos mødre, sårinfeksjoner i rene sår på generelle kirurgiske avdelinger, thoraxkirurgiske avdelinger, opphopninger av stafylokokkinfeksjoner i barnehospitaler osv. Mange ganger har man nå midlertidig måttet stenge slike avdelinger for å få bukt med stafylokokkinfeksjonene.

Ser man bort fra disse større og helt tydelige epidemier forårsaket av en mikrobe man ikke tenkte seg var i stand til slikt, så synes det likevel jevnt over å være en reell stigning i stafylokokkinfeksjonenes antall i de senere år. De som har undersøkt infeksjonshyppigheten i rene sår på generelle kirurgiske avdelinger, har funnet opp til 10 % av sårene infiserte, med opptil et par prosent som har vært av klinisk betydning. Alle som skriver om dette, synes å være enige om at forholdet er verst der hvor man bagatelliserer det eller helt ignorerer det — eller hvor man for å unngå ubehageligheter og kanskje for å tekkes ledelsen, unnlater å melde fra om det.

Hva øking av andre stafylokokkinfeksjoner angår, kan vi kanskje lettere analysere dem ved å dele dem i to grupper. Den ene består av de pasienter som innlegges i hospitalet for (alvorligere) stafylokokkinfeksjoner. Denne gruppen har neppe økt særlig i det siste — kanskje med unntagelse av stafylokokkpneumoniene hos barn.

Den andre gruppen derimot gir en reell øking av alvorlige stafylokokkinfeksjoner: I sykehusene ligger i økende utstrekning gamle pasienter, debile pasienter som holdes i live med Det Store Apparat, pasienter med maligne lidelser, steroidbehandlet for eksempel. Disse pasienter ligger lett under for infeksjoner. Det er i denne gruppen man har de fleste av de alvorlige stafylokokkinfeksjonene, stafylokokkpneumonier og sepsis. Slike pasienter var sjeldnere i sykehus før, og den terminale infeksjon var gjerne en pneumokokkinfeksjon. I våre dager synes stafylokokken å ha overtatt pneumokokkens rolle her. Dette er kanskje en grunn til at stafylokokkinfeksjonene har fått ord på seg for å være tallrikere og farligere enn før.

Viktig i denne forbindelse er den forandring i bakterienes økologi som finner sted ved den utstrakte bruk av antibiotica som vi nå har. Istedenfor den normale hals- og intestinalflora kan det komme en annen som er mer patogen. Det kan være sopp, det kan være gramnegative staver eller det kan være gule hemolytiske patogener

stafylokokker som kan komme istedenfor de hvite apatogene stafylokokker som var i hals eller nese fra før. Det ser ut til at enkelte av disse «nye» stammer har en rekke egenskaper som samlet er nærmest sensasjonelle og høyst urovekkende. Foruten at de er sterkt patogener, har de en sterk evne til å spres, og dessuten har de eller får de evnen til å motstå antibiotica. Det siktes her særlig til den nå så beryktede stafylokokk type 80/81:

I 1953 isolerte den australske bakteriolog Phyllis Rountree en stafylokokk av en ny bakteriefagtype — 80. Omtrent samtidig ble det i Canada isolert en stafylokokk som ble gitt nummer 81. Det viser seg for alle praktiske formål å være samme stafylokokk, og den betegnes nå best som type 80/81 (i engelsk litteratur gjerne kalt 80, i amerikansk gjerne 81).

Denne stafylokokk er senere funnet over hele verden og også her hos oss. Den har forårsaket et utall av epidemier i hospitaler i mange land. Det kan nevnes at den var årsaken til 70 av 86 store utbrudd av infeksjoner i fødselsklinikker i Australia mellom 1953 og 1957. I England, Canada, USA og mange andre land har man funnet det samme. Type 80/81 er ikke synonym med den såkalte «hospitalsstafylokokk». Hospitalsinfeksjoner har også vært fremkalt av en lang rekke andre typer, men vi må si at den er en overlegen nummer *en*. Og når denne stafylokokken har kunnet få en slik utbredelse over hele verden, kommer det sannsynligvis av følgende: Den er sterkt patogen, har sterk spredningstendens, høy resistens mot antibiotica, og det synes også som den har en evne til å persistere lenger i nese og hals enn andre stafylokokker. Det er således vist at smittebærere av stafylokokk 80/81 ble senere kvitt sine stafylokokker enn de som hadde andre stafylokokker i hals eller nese.

Mens stafylokokkenes resistensforhold med hensyn til antibiotica bare er *en* av faktorene i stafylokokkinfeksjonenes epidemiologi, er dette forhold av avgjørende betydning for behandlingen av den enkelte pasient.

Stafylokokkenes resistens mot penicillin har økt sterkt. Det er kjent av alle. Da penicillinet kom i bruk, fant man 10–12 % resistente stammer. Økingen har senere vært sterkest i hospitalsmiljø, betjening, læger, pasienter. Økingen ute i befolkningen har vært meget mindre.

Fig. 1 illustrerer godt denne øking (D. E. Rogers, Ann. Int. Med. 45: 748, 1956). Tallene på figuren refererer seg til litteraturangivelser i vedkommende arbeid. Nr. 11 er således et arbeid av Bøe og Vogelsang, nr. 93 er et arbeid av Vogelsang. De nyeste Bergens-resultater, av Vogelsang og medarbeidere, er ikke kommet med her. Men de viser at forholdet her hos oss er akkurat som andre steder: at mellom 70 og 80 % av de

Tabell 2.

Stafylokokk type 80/81.

-
1. Sterk spredningsevne — høy infektivitet
 2. Sterk evne til å persistere i de øvre luftveier
 3. Sterk evne til resistens-utvikling — de fleste stammer penicillinresistente
 4. Sterkt patogen
-

INCREASING RESISTANCE OF STAPHYLOGOCCI TO PENICILLIN

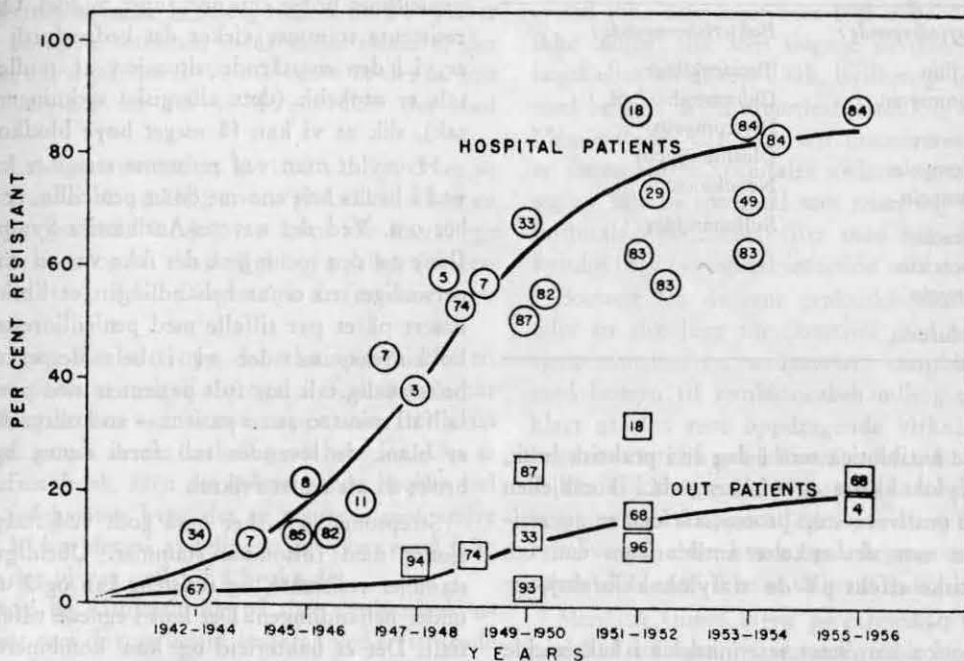


Fig. 1.

stafylokokkstammer som isoleres i et hospitalsmiljø, er penicillinresistente, mens man kan regne med at ute i befolkningen er prosentatsen betydelig lavere, ca. 20 %

Stafylokokkene har vist evne til å utvikle resistens også mot de andre antibiotica etter hvert som de kom i bruk. Det gjelder tetracykliner, chloramphenicol, og det gjelder erytromycin og en enda nyere.

Jeg skal ikke her gå inn på hvordan denne resistens oppstår, bare nevne at utviklingen av resistens mot penicillin synes å være en et-trinns-prosess, mens utviklingen av resistens mot de bredspektrede antibiotica synes å skje gradvis. Men vi kan iallfall konstatere at denne resistens er et faktum, og at den synes direkte proporsjonal med bruken av vedkommende antibioticum i et bestemt område.

I og med dette er det ikke en helt uavvendelig prosess. Den kan minskes eller retarderes ved en fornuftig politikk med hensyn til bruk av antibiotica. Det behøver heldigvis heller ikke nødvendigvis være en blivende tilstand. Det har nemlig vist seg at om et bestemt antibioticum blir holdt tilbake fra alminnelig bruk i lengre tid (et års tid), så vil de fleste stafylokokkstammer igjen bli påvirkelige av dette antibioticum!

Det sørgelige i den aktuelle situasjon er at om den vettløse reklamen som nå til dels drives for erytromycin får den tiltenkte virkning, så vil det medføre at dette utmerkede middel mot stafylokokkinfeksjoner snart blir virkningsløst også hos oss. Denne reklame er desto verre fordi man meget vel vet hvordan det er gått med erytromycinet andre steder hvis det brukes hemningsløst.

På det sjette Antibiotics Symposium ble jeg, til tross for at jeg var oppmerksom på problemet før, overrasket over den nøkterne skepsis ekspertene så på erytromycinet. NB! når det gjaldt alvorlige stafylokokkinfeksjoner.

Enkelte steder har man funnet 30-50 % av stafylokokkstammene resistente mot erytromycin. Og akkurat ved erytromycin har man funnet et nøye sammenheng med forbruket av midlet og utviklingen av resistens. Man har derfor i enkelte land tatt forholdsregler for å hindre at dette verdifulle medikament skulle bli unødig ødelagt. I Storbritannia kom det fra myndighetene alvorlige henstillinger til lægene om å vise forsiktighet med forskrivning av erytromycin, og det synes som disse stort sett er blitt fulgt lojalt. På New Zealand er erytromycinet trukket tilbake fra alminnelig bruk og er reservert for hospitalsbruk bare for svært alvorlige stafylokokkinfeksjoner. I Australia er lægene sikkert best orientert om spørsmålet. Der er det også best undersøkt (sml. Rountrees grunnleggende undersøkelser). Sannsynligvis er det å foretrekke å oppdra lægene til å bruke et middel med måte enn å belegge det med restriksjoner ved lov. Vi må håpe det må kunne skje på frivillig grunnlag her hjemme også.

Med dette som bakgrunn, hvor står vi da med hensyn til medikamentell behandling av stafylokokkinfeksjonene i dag?

Det skal bare først nevnes at de kirurgiske prinsipper med hensyn til behandlingen av disse sykdommer på ingen måte må ignoreres fordi om man nå har kraftige antibakterielle midler. Men man kan kanskje tillate seg å behandle noe oftere konservativt enn før (empyem, osteomyelitt).

Det er på den annen side neppe tvilsomt at det enkelte steder har vært en tendens til å slappe på det tidligere strenge aseptiske regime. Man har stolt altfor meget på antibioticas evne til å undertrykke infeksjoner. Dette er sannsynligvis en av årsakene til den situasjon vi er oppe i.

Tabell 3.

Antibiotica virksomme mot stafylokokkeer.

Bakteriedrepende :	Bakteriehemmende :
Penicillin	Tetracykliner
Streptomycin	Chloramphenicol
Ristocetin	Erytromycin
Vancomycin	Oleandomycin
Kanamycin	Novobiocin
Bacitracin	Sulfonamider
Thyroticrin	
Neomycin	
Nitrofurazin	

Mange av de antibiotica som i dag er i praktisk bruk, virker på stafylokokkene og virker godt. Forskjellen dreier seg mer om hvor stor prosentats det er av resistente stammer mot det enkelte antibioticum enn om dettes terapeutiske effekt på de stafylokokkinfeksjoner som det virker på.

Disse antibiotica kan stort sett inndeles i baktericide og bakteriostatiske, og som generell regel kan vi si at ved behandlingen av alvorlige stafylokokkinfeksjoner — som ved andre infeksjoner — er et baktericid middel sikrere enn et bakteriostatisk.

Enkelte av de stoffer som her er klassifisert som bakteriostatiske, kan i større konsentrasjoner virke. Det gjelder f. eks. tetracyklin, erytromycin og novobiocin. De fleste av disse stoffene er nå vel kjente, men tre av dem er kanskje nye for de fleste, Ristocetin, Vancomycin og Kanamycin. Kanamycinet, av japansk opprinnelse, har fått en viss publisitet som antituberkuløst middel, men vil neppe få noen stor plass som sådant. Dertil er det for farlig. Det gir ofte neurogene hørselsforstyrrelser. Audiometriske målinger har ofte vist forandringer selv etter alminnelig kur, og det er også beskrevet total døvhet.

I tabell 4 er satt opp de antibiotica som helst kan brukes ved stafylokokkinfeksjoner, i en slags rekkefølge og med en del kommentarer.

Tabell 4.

Valg av antibiotica ved stafylokokkesykdommer.

1. Penicillin	Overlegent det beste hvor det kan brukes
Streptomycin . . .	Mange resistente stammer
Tetracyklin	Mange resistente stammer
2. Chloramphenicol	Færre resistente stammer
Erytromycin	Antall resistente stammer øker
Novobiocin	Antall resistente stammer øker — komplikasjoner hyppig
Vancomycin	Må gis intravenøst
3. Ristocetin	Må gis intravenøst
Kanamycin	Må gis intramuskulært
Bacitracin	} Lokal applikasjon
4. Thyroticrin	
Neomycin	

Som det første og overlegent det beste middel, er satt opp penicillin. På de stammer som er følsomme, virker penicillin bedt enn noe annet middel. Også ved delvis resistente stammer virker det bedt fordi ved penicillin er vi i den enestående situasjon at midlet bokstavelig talt er atoksisk (dets allergiske virkninger er en annen sak), slik at vi kan få *meget* høye blodkonsentrasjoner.

Hvorvidt man ved resistente stammer kan oppnå noe ved å bruke helt enorme doser penicillin, er det ikke enighet om. Ved det nevnte Antibiotics Symposium var de fleste av den mening at det ikke var til noen hjelp. Min personlige tro er at behandlingen er brukbar. Dette er basert på et par tilfelle med penicillinresistente stafylokokkinfeksjoner der vi i helt desperate situasjoner bokstavelig talt har fylt pasienten med penicillin. Det er iallfall min tro at *en* pasient — en kollega for øvrig — nå er blant de levendes tall fordi denne behandling ble brukt da alt annet sviktet.

Streptomycin virker også godt ved stafylokokkinfeksjoner med følsomme stammer. Uheldigvis er mange stammer resistente, og resistens kan også utvikles hurtig under behandlingen. Det kan i egnede tilfelle brukes initialt. Det er baktericid og kan kombineres med penicillin, men egner seg altså ikke for lengre behandling av disse og andre grunner (toksisitet).

Tetracyklin virker godt på følsomme stammer. Uheldigvis er nokså mange stammer resistente, og det blir stadig flere ettersom jo tetracykliner nå er i utstrakt bruk.

Chloramphenicol, chloromycetin, er også et utmerket middel, med noe flere følsomme stammer. Chloramphenicol synes i det hele tatt å komme mer i skuddet igjen. Man er ikke så redd for de hematologiske bivirkningene som man var en stund. Stoffet kan med hell kombineres med andre antibiotica og anbefales av mange å brukes sammen med penicillin og sulfonamider ved purulente menigitter hvor den bakteriologiske diagnose ikke kan stilles med en gang. Det ble gjentatte ganger fremhevet på Symposiet i Washington at man endelig ikke måtte glemme chloramphenicol ved stafylokokkinfeksjonene. På min avdeling brukes ofte chloramphenicol.

Det kan også brukes sammen med erytromycin. Det er enkelte som anbefaler kombinasjonen chloramphenicol og erytromycin som første behandling av livstruende infeksjoner inntil bakteriologisk diagnose foreligger. Dette kan vel ennå en tid gå her hos oss hvor de fleste stafylokokkstammer fortsatt er påvirkelige av erytromycin. Andre steder tør man altså ikke stole mer på erytromycinet. Enkelte bruker da heller kombinasjonen chloramphenicol/novobiocin.

Bestemmelsen om hvilket stoff — eventuelt hvilke kombinasjoner av stoffet vi skal bruke når det med stor sannsynlighet foreligger en alvorlig stafylokokkinfeksjon som *må* behandles før det foreligger resistensbestemmelse, den må man ta ut fra det man vet om resistensforholdene i vedkommende område. Derfor er det så viktig at de bakteriologiske laboratorier følger dette nøye, slik at de behandlende læger kan velge sine midler ut fra det mest sannsynlige «Antibiogram». Her er vi i den heldige

situasjon at vi har særlig interesserte og kyndige bakteriologer på dette felt.

Erytromycinet kommer vi stadig tilbake til. Det virker hos oss på de fleste stammer, mens andre steder er det kommet langt ned på listen. Vi må vente at det samme skjer også her hos oss om vi ikke bruker det med forstand.

Det skal her igjen nevnes at brukt i vanlige doser er det et *bakteriostatisk* middel, at stafylokokkene har en tendens til avgrensede infeksjoner hvor de kan ligge tilsynelatende i ro og er vanskelig tilgjengelige (abscesser, osteomyelitter). Behandlingen må derfor ikke være for kortvarig.

I gruppe 3 er her satt opp de relativt nye stoffer, Vancomycin, Ristocetin og Kanamycin. Kanamycin har jeg omtalt før. Det har som nevnt, neppe noen stor plass i terapien på grunn av sin virkning på hørselen. Det er også noe nefrotoksisk. Men det måtte kunne brukes ved livstruende infeksjoner hvor det er resistens mot andre antibiotica. Vi har det på avdelingen, men har ennå ikke hatt tilfelle der vi var nødt til å bruke det.

Vancomycin og Ristocetin ble på siste antibiotica-konferanse ansett som de overlegent beste nå ved livstruende stafylokokkinfeksjoner. Hvilket av dem som er best, var det ikke enighet om. De synes også å være temmelig like. De er begge sterkt bakteriedrepende stoffer. Det synes iallfall som det er praktisk talt ingen cross-resistance med noen av de andre antibiotica. Disse to stoffer har jo den mangel at de må gis intravenøst. Kanskje kan dette vise seg å være en fordel i det lange løp: De kan neppe komme i alminnelig bruk. Om det utvikler seg resistens også mot disse stoffene, må den komme langsomt. Og vi kan håpe på ennå i lang tid å ha iallfall et eller to stoffer som er pålitelige ved livstruende infeksjoner.

Det er dem som har hevdet at Vancomycin (og Ristocetin) kanskje kan komme til å spille samme rolle ved stafylokokkinfeksjonene som penicillin mot streptokokker og pneumokokker. Dette er vel noe optimistisk. Selv om stoffene er gode, har vi ikke grunnlag ennå for en slik påstand. I denne forbindelse er det verd å merke seg at det synes å være akkurat de penicillinresistente stafylokokkstammene som utvikler resistens også overfor de andre antibiotica.

Hva man enn måtte mene om disse nye antibiotica, så synes iallfall alle som har beskjefteget seg med dette å være enige om en ting: Antibiotica alene synes ikke å være løsningen på stafylokokkproblemet, hverken de antibiotica vi rår over eller de som måtte komme.

Det synes å bli mer og mer enighet om en ting til: Antibiotica-behandling — særlig i sykehus — er *et samfunnsmessig problem*. En side av saken er nemlig hvilket antibioticum man skal bruke på den aktuelle pasient. Ved alvorlige infeksjoner er den saken klar: det beste, det sikreste.

En annen sak er hvilket antibioticum man bør bruke av hensyn til samfunnet, av hensyn til *andre* pasienter: Man bør *ikke* ved banale infeksjoner sløse med antibiotica som bør reserveres for spesielt bruk, hvor man kan greie seg uten eller med et som ikke er så eksklusivt.

Ellers er man med på å gjøre behandlingen vanskelig eller umulig for senere pasienter som er i livsfare! Det er vel ikke alle læger som tenker på dette. Det er altså ikke lenger, slik som tingene utvikler seg, den enkelte læges eller klinikkjefs sak, hvilken politikk han vil føre med hensyn til antibioticabehandling eller profylakse. Mange steder har man tatt konsekvensen av dette. Det er innen større hospitaler nedsatt komitéer som skal ta seg av alle de spørsmål som reiser seg i forbindelse med hospitalsinfeksjonene, eller man har ansatt en spesielt kyndig læge («hospital infection officer»).

Bortsett fra de rent praktiske tiltak en slik komité eller en slik læge tar (kontroll med hver eneste infeksjon, smittemåter, smitteveier, «antibiogram», politikk med hensyn til antibioticabehandling osv., osv.) er det klart at den rent oppdragende virkning på hospitalslægene av en slik spesiell institusjon må bli meget stor. Det er like så klart at skal vi komme ut av dette uføre, må vi begynne med å oppdra *lægene*, først og fremst lægene ved sykehusene, etter hvert også lægene ute i praksis hvor spørsmålet ennå ikke er så brennende.

Men det finnes *ingen patentmedisin* man kan lære å bruke. Løsningen må naturlig nok bli annerledes i en fødselsklinikk enn ved en kirurgisk avdeling, en barneklinnikk, hudavdeling eller indremedisinsk avdeling. Felles er det nok at det må bli bedre anledning til å isolere «farlige» stafylokokkinfeksjoner. Men det er heller ingen løsning å lage en isolasjonspost i alle slike avdelinger som det er foreslått, selv om man ikke går så langt som enkelte: å betrakte slike pasienter på like fot med tyfoidbasillbærere.

Det er ikke her plass å omtale nøyere alle de utallige forholdsregler som er foreslått og allerede forsøkt med mer eller mindre hell (permittering og behandling av smittebærere, isolasjon av pasienter, strengere isolasjonsteknikk med masker, kappeskifte osv., nøye revisjon av antiseptisk og aseptisk regime, bedring av forholdene i hospitalets vaskeri med sterilisering av tøy osv., osv.). Sannsynligvis vil løsningen — hvis den finnes — komme ved at man angriper problemet fra mange kanter. Forholdsreglene kan komme til å bli langvarige, inngripende, kjedelige og kostbare.

Enkelte vil kanskje synes at dette er satt for meget på spissen. Så alvorlig kan da problemet ikke være. Dette kan da ikke hende hos oss! Jo, det kan. De som tviler kan f. eks. ta for seg de siste årganger av *The Lancet* og *British Medical Journal*. Disse tidsskrifter er såvisst ikke hysteriske. Det er pålitelige medisinske tidsskrifter, gjennomsyret av sunn fornuft. De har gjennom de siste år i tallrike arbeider, lederer og kommentarer hamret inn i sine lesere at hospitalsinfeksjonene med antibiotica-resistente stafylokokker må man ta meget alvorlig.

Det bør også vi gjøre. Først og fremst bør vi erkjenne at problemet er der. Dernest bør vi ta vår bruk av antibiotica opp til revisjon! Deretter må klinikerne, i nøyeste samarbeid med bakteriologene, søke å løse problemet etter forholdene på hvert enkelt sted.

LABORATORIE-UNDERSØKELSER OVER FOREKOMSTEN AV PATOGENE STAFYLOKOKKER I HOSPITALSMILJØ

Av TH. M. VOGELSANG

(Fra Universitetet i Bergen, Gades Institutt, Mikrobiologisk avdeling.)

Introduksjon.

I de senere år er stafylokokk-infeksjoner etter hvert blitt et meget alvorlig problem i de fleste hospitaler. Antallet av stafylokokkstammer som er resistente, spesielt mot penicillin, men også mot flere av de andre benyttede antibiotica, har økt hurtig. Ikke bare «case-to-case»-infeksjoner, men også tilstedeværelse av resistente stafylokokker i hospitalstøvet og i de øvre luftveier hos personalet i de kliniske avdelinger, har forårsaket dette høye antall av resistente stammer i hospitaler.

Stafylokokker forekommer så utbredt at ved undersøkelse etter smitekilden til stafylokokkinfeksjoner er det ikke tilstrekkelig bare å demonstrere tilstedeværelse av stafylokokkene i omgivelsene. Man har derfor forsøkt å finne metoder til klassifisering av de patogene stafylokokker i grupper og typer. Til en viss grad er dette oppnådd ved biokjemiske metoder, bakteriofag-typing og serologiske undersøkelser.

Definisjon og identifikasjon.

Det har vært alminnelig å inndele stafylokokkene etter koloniens farge i den hvite, *Staphylococcus albus*, i den gule, *Staph. aureus* og i den sitrongule, *Staph. citreus*, og å betrakte den gule hemolytiske stafylokokk som den patogene. Som kriterier på patogenitet har foruten pigmentdannelse, vært benyttet hemolysinproduksjon, mannitolspalting og evne til å koagulere plasma.

Koagulasereaksjon. Av de nevnte egenskaper er en positiv koagulasereaksjon den viktigste og i alminnelighet den eneste metode som nå brukes for *in vitro* å atskille de patogene fra de saprofytære stafylokokker. I reaksjonen kan man bruke både humant plasma og kaninplasma, men kaninplasma gir kanskje noe klarere resultater. Reaksjonen kan utføres enten i reagensglass eller på objektglass.

Hemolysis. På blodplater produserer stafylokokker ofte en hemolytisk sone omkring koloniene, men foruten de patogene, kan også de saprofytære stafylokokker vise denne egenskap. Hemolysegraden vil variere etter hvilke blodlegemer som benyttes, temperatur og lufttilførsel og etter de hemolysiner som utvikles. Man oppdeler hemolysinene i alpha-, beta-, gamma- og deltatoxin med undergrupper. På grunn av hemolysens vekslings er denne egenskap bare av sekundær betydning for klassifikasjon av stafylokokker.

Pigmentdannelse. Denne anses ikke lenger for å være et godt kriterium for klassifisering av stafylokokker, da unge patogene stafylokokk-kolonier kan mangle pigmentdannelse.

Mannitolreaksjon. Ved siden av evnen til å koagulere plasma er de aller fleste patogene stafylokokkstammer i stand til å fermentere mannitol. Også denne egenskap benyttes derfor hyppig ved siden av koagulasereaksjonen som et kriterium på patogenitet.

Til tross for at man legger mindre vekt på pigmentdannelse, har den Internasjonale Nomenclaturkomité opprettholdt betegnelsen *Staph. aureus* for den koagulasepositive patogene stafylokokk, selv om mange, særlig amerikanske forskere, foretrekker betegnelsen *Staph. pyogenes*, mens den koagulasenegative saprofytære stafylokokk (*Staph. albus et citricus*) har fått betegnelsen *Staph. epidermidis*.

Isolasjon.

Ved undersøkelse etter smitekilden til en stafylokokk-infeksjon i en klinisk avdeling, er det alminnelig først og fremst å ta nese- og halsprøve av betjeningen. Imidlertid kan der være en så riklig bakterieflora i de øvre luftveier at denne delvis kan dekke over stafylokokkene. For bedre å kunne isolere de patogene stafylokokker, er det derfor fremstilt en rekke spesialmedier.

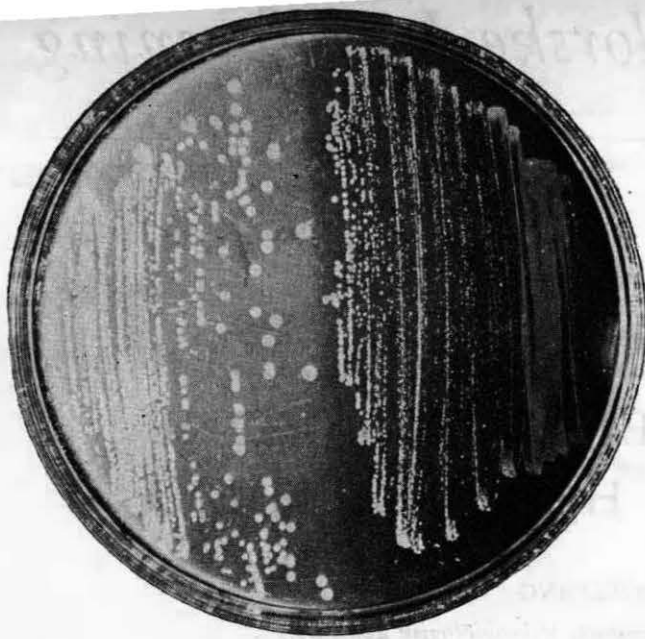


Fig. 1.

Stafylokokker utsådd på «phenol-red mannitol-agar». De store kolonier til venstre er *Staph. aureus* som har forandret mediet til gult, mens de mindre kolonier til høyre er *Staph. epidermidis* som ikke har spaltet det røde medium.

Et av de beste selektive isolasjonsmedier for patogene stafylokokker er «phenol-red mannitol agar» (11). NaCl-innholdet i dette medium (7½ %) hindrer veksten av nesten alle andre bakterier enn stafylokokker (15), således at disse som regel vokser fram i renkultur. Ved tilsetning av 1 % mannitol og phenolrødt som indikator, vokser de mannitolspaltende stafylokokker fram som store hvelvete kolonier omgitt av en gul sone, mens de saprofytære stammer danner små kolonier omgitt av en rødlig sone (Fig. 1). De få koagulasepositive stammer som ikke spalter mannitol, vokser med større kolonier enn de saprofytære. Fra dette medium kan derpå stafylokokkene overføres til andre substrater for identifikasjon og klassifikasjon.

Bærerfrekvensen av patogene stafylokokker.

De fleste forfattere som har undersøkt forekomsten av patogene stafylokokker i de øvre luftveier, har nøyd

seg med bare å ta prøver fra nesekaviteten. Bærerfrekvensen har vist store variasjoner. Miles *et al.* (18) har sammenstilt fra litteraturen 1937–1942 hvor ofte patogene stafylokokker var blitt isolert fra nesekaviteten og fant bærerfrekvenser fra 22 % til 45 %. Andre undersøkere som til dels har brukt selektive substrater, har funnet at patogene stafylokokker forekommer i nesen hos friske individer mellom 35 % og 55 % (38). Lund & Sylvest (17) tok i et preliminært forsøk prøver fra hals og nese fra 26 pasienter. Hos 19 av disse fant de *Staph. aureus* i nesen, men hos bare 9 av dem i halsen. Som følge herav tok de i sine videre undersøkelser over forekomsten av stafylokokker bare prøver fra nesen.

Vi har i våre undersøkelser over forekomsten av patogene stafylokokker i de øvre luftveier ikke nøyd oss med bare å ta neseprøver, men har også tatt prøver fra halsen. Resultatene av de mest omfattende av disse undersøkelser er oppført i tabell 1. Som det herav vil fremgå, var fra 1/3 til 1/2 av de undersøkte personer bærere av patogene stafylokokker både i hals og nese, mens 1/10 til 1/5 hadde stafylokokker enten bare i halsen eller bare i nesen. I det hele ble det funnet at fra 69,7 % til 82,1 % var bærere av patogene stafylokokker i de øvre luftveier. Patogene stafylokokker ble isolert fra halsen fra 49,1 % til 64,1 % og fra nesehulene fra 49,3 % til 66 %.

Under oppholdet på Barneklivnikken steg bærerfrekvensen fra 73,6 % til 78 %, hovedsakelig forårsaket ved at der ved utskrivningen var flere barn som hadde patogene stafylokokker både i hals og nese.

Resistensbestemmelser.

Siden B a r b e r *et al.* (1–4) begynte sine undersøkelser over forekomsten av penicillinresistente stafylokokker i et London-hospital, er det blitt offentliggjort tallrike undersøkelser fra forskjellige land som alle har vist et stadig økende antall av penicillinresistente stafylokokker i hospitalsmiljø.

Penicillinbehandling ble tatt i bruk i Bergen i 1945. I begynnelsen var det små mengder som ble gitt i forhold til andre steder, men etter hvert som forsyningene ble rikeligere, ble denne behandling gradvis mer og mer alminnelig og har nå i flere år vært brukt i stort omfang. Dette har hatt innflytelse på forekomsten av resistente stammer. I en undersøkelse som ble foretatt av pasienter på Haukeland sykehus i 1946–1947 (8), og 1949–1951

Tabell 1.

Bærere av patogene stafylokokker.

Undersøkt år	Materiale	Antall personer	% av undersøkte personer			Total
			Hals og nese	Bare hals	Bare nese	
1951 (40)	Skolebarn i Bergen	1.000	47.3	17.1	18.7	82.1
	Barneklivnikken:					
1952/53 (16)	Barn ved innleggelsen . .	1.346	45.9	13.8	13.9	73.6
	Barn ved utskrivningen .	633	53.7	12.8	11.5	78.–
	Haukeland sykehus:					
1953 (41)	Personalet	764	39.9	19.2	17.3	76.4
1958 (45)	Personalet	845	32.7	23.3	16.6	72.6
	Bergen komm. Pleiehjem:					
1958 (46)	Pasienter og personale . .	296	38.5	10.6	20.6	69.7

Tabell 2.

Penicillin-resistente stafylokokker hos pasienter i Haukeland sykehus, Bergen.

Undersøkt år	Materiale	% resistente stammer
Med. avd. B.:		
1946/47 (8)	Ved innleggelsen	15.9
1949/50 (9)	Ved innleggelsen	15.5
1951/52 (43)	Ved innleggelsen	18.-
	Ved utskrivningen	43.-
Barneklubben:		
1952/53 (44)	Barn ved innleggelsen	37.4
	Barn ved utskrivningen	50.8

(9), kunne der ikke påvises noen øking i forekomsten av penicillinresistente stafylokokker hos pasienter ved innleggelse i sykehuset (tabell 2). Ved en ny undersøkelse i 1951-1952 (43) var der en svak tendens til stigning ved innleggelsen og en betydelig øking av penicillinresistente stammer ved utskrivningen. Det samme ses i mer utpreget grad ved en undersøkelse fra Barneklubben i det følgende år (44). Ved utskrivningen var ca. 1/2 av de isolerte stammer resistente for penicillin.

I et sådant miljø med mange resistente stafylokokk-stammer er det klart at også sykehuspersonalet er utsatt for å bli infisert med disse stammer. I en undersøkelse som ble foretatt av personalet ved Haukeland sykehus i 1953 (41), viste det seg at en stor del av lægene og sykepleierskene ved de kliniske avdelinger var bærere av penicillinresistente stammer (tabell 3). Mest uttalt var dette i de medisinske avdelinger hvor det er sannsynlig at antibiotica har vært mest benyttet. Her var 81,4 % av de isolerte stammer resistente for penicillin. Annet personale omfatter personer i administrasjon, laboratorier og tekniske avdelinger som ikke daglig kommer i berøring med pasientene. Frekvensen var her omtrent som i befolkningen ellers.

Tabell 3.

Penicillin-resistente stafylokokker hos personalet ved Haukeland sykehus og hos personalet og pasientene ved Bergen komm. Pleiehjem.

Undersøkt år	Materiale	Antall stammer undersøkt	% resistente stammer
Haukeland sykehus:			
1953 (41)	Personalet, kliniske avd.	480	60.4
	Personalet, med. avd. ...	118	81.4
	Annet personale	197	20.3
1958 (45)	Personalet, kliniske avd.	702	75.2 (45.9)
	Personalet, med. avd. ...	158	86.1 (50.-)
	Annet personale	126	47.6 (19.-)
	Studenter og elever	167	28.1 (13.8)
Bergen komm. Pleiehjem:			
1958 (46)	Personalet	113	(28.3)
	Pasientene	229	(16.6)

Tallene uten klamme - resistens-bestemmelser etter titeringsmetoden. Tallene i klamme - resistens-bestemmelser etter lappemetoden.

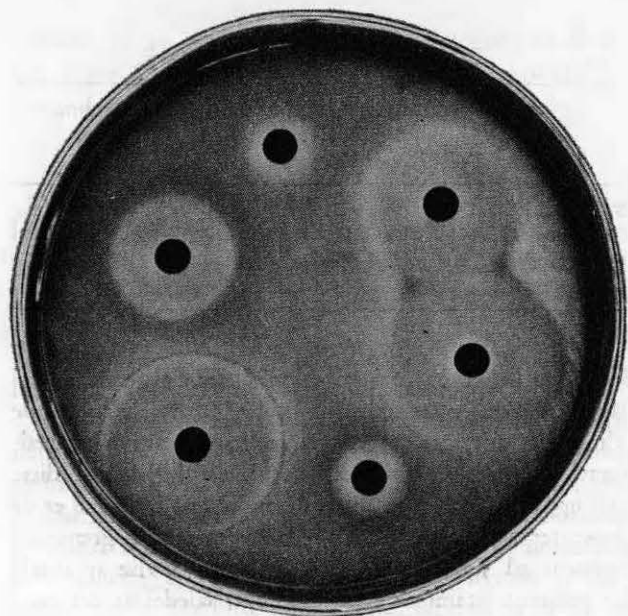


Fig. 2.

Stafylokokk-stamme utsådd på blodplate til resistensbestemmelse. Tatt ovenfra og videre rundt til høyre er plassert følgende lapper: Penicillin, erytromycin, sulfatiazol, streptomycin, chloramphenicol og tetracyklin. Man ser de smale hemningssoner omkring penicillin og streptomycin i forhold til de betydelig bredere soner omkring de fire andre lapper.

I de siste år er det blitt innført stadig nye antibiotica, og noen av disse har delvis vært brukt i stedet for penicillin. Der var derfor grunn til å tro at denne reduksjon i bruken av penicillin ville ha bevirket en minskning i frekvensen av penicillinresistente stafylokokker i de kliniske avdelinger. En ny undersøkelse ble derfor satt i gang i 1958 (45). Imidlertid er tallene ikke sammenlignbare da man hadde innført en ny metode til resistensbestemmelse.

Der finnes flere metoder til å bestemme et antibioticums sensitivitet. I de tidligere anvendte undersøkelser er brukt en titeringsmetode (28). En standard penicillinoppløsning som inneholder 20 I.U./ml, titreres ut i en geometrisk rekke i 11 glass, 0,20 ml i hvert. Til hvert glass settes derpå 0,5 ml av en 18 timers buljongkultur av den stamme som skal undersøkes. Etter 18-24 timers inkubasjon ved 37°, undersøkes på turbiditet. På denne måte blir penicillinets følsomhet undersøkt i forhold til penicillin-konsentrasjoner fra 0,01 I.U./ml til 5,71 I.U./ml. De stammer som vokser i denne høyeste konsentrasjon, blir betraktet som resistente.

Imidlertid er denne metode tidsrøvende og egner seg derfor mindre for masseundersøkelser. Etter at man også fikk andre antibiotica til undersøkelse på sensitivitet, gikk man over til lappemetoden («disc method») (39). Ved denne metode måles diameteren av hemningssonen omkring lappene, og man kan herved regne ut konsentrasjonen av vedkommende antibiotikum (Fig. 2). Da det viste seg at man i enkelte tilfelle fikk virkning av penicillinbehandling hvor laboratoriet hadde anført resistens, tok Tunevall & Ericsson (39) som har fremstilt de svenske lapper som vi nå bruker, konse-

Tabell 4.
Prosent av resistente stammer.

	Haukeland sykehus Personalet 1958	Bergen komm. Pleiehjem 1958
Sulfatiazol	9.2	8.2
Penicillin	37.1	20.5
Streptomycin ..	12.9	10.2
Tetracyklin ...	2.8	0

kvensene herav og forhøyde innholdet av penicillin til lappene. For at resultatene skulle svare bedre til de kliniske resultater, er grensen mellom sensitive og resistente stammer satt til 20 I.U./ml. På tabell 3 er disse tall oppført i parentes, mens de andre tall fra 1958 er de presenter som man vil få ved en omtrentlig grense til resistens på 5,7 I.U./ml. Tabellen synes å vise at antallet resistente stammer er meget høyt, således at det nedsatte forbruk av penicillin ennå ikke har bevirket noen forandring i frekvensen av resistente stammer i hospitalet. Den siste rubrikk under Haukeland sykehus er medisinske studenter og sykepleierske-elever like etter de er begynt ved sykehuset. De skulle ha et tall av resistente stammer som omtrent svarer til befolkningen.

I Bergen kommunale Pleiehjem innlegges overveiende meget gamle folk med kroniske sykdommer, fortrinnsvis arteriosklerose. Innleggelsen skjer mer av hensyn til pleien enn for medisinsk behandling. Antibiotica brukes lite i dette pleiehjem, og som man vil se, er frekvensen av resistente stammer lav både blant pasientene og — om enn noe høyere — blant personalet.

Etter hvert som man har tatt nye antibiotica i bruk, har der utviklet seg resistens også overfor enkelte av disse. For å oppstille et antibiogram undersøker vi nå stafylokokkenes sensitivitet overfor sulfatiazol og 9 forskjellige antibiotica. Av tabell 4 ses prosenten av resistente stammer mot sulfatiazol, penicillin, streptomycin og tetracyklin ved undersøkelsene utført i 1958 av personalet, Haukeland sykehus og Bergen kommunale Pleiehjem. Blant personalet ved Haukeland sykehus var det bare et par stammer som viste resistens mot oleandomycin, chloramphenicol og novomycin, mens alle de isolerte stammer var følsomme for erytromycin, neomycin og nitrofurantoin. I det kommunale pleiehjem var det ingen resistente stammer utenom dem som er oppført på tabellen.

Av de 410 isolerte stammer fra personalet, Haukeland sykehus, som viste resistens, var 63,2 % resistente bare for ett antibioticum, 21,4 % for to, 13,2 % for tre og bare 9 eller 2,2 % for fire (tabell 5). Det overveiende antall av de stammer som var resistente for flere antibiotica,

Tabell 5.

Prosent av resistente stammer mot antall antibiotica

	1	2	3	4
Haukeland sykehus: Personalet 1958 ..	63.2	21.4	13.2	2.2
Bergen komm. Pleiehjem 1958.....	61.8	27.-	11.2	0

var resistente for penicillin. Tallene fra pleiehjemmet er oppført på samme tabell, og også her var det en rekke stammer som var resistente overfor to eller tre antibiotica, men ingen overfor fire.

Bakteriofag-typing.

En metode til oppdeling av patogene stafylokokker i grupper ved hjelp av bakteriofager er først beskrevet av Fisk (12) og utviklet videre av Wilson & Atkinson (48). Den rutinemetode som benyttes for å bestemme titeret av fag-filtratene og deres anvendelse til gruppering av patogene stafylokokker, har vært beskrevet i detalj (6, 13, 41). Det er den metoden som er utarbeidet fra Staphylococcal Reference Laboratory, Public Health Laboratory Service, Colindale (29, 47) som nå bukes i de fleste laboratorier hvor fag-typing utføres.

Der benyttes et spesielt medium som stafylokokkene såes ut på. Da vannet i Bergen er meget bløtt, har det vært nødvendig å tilsette CaCl₂ til mediet hvorved man har oppnådd bedre og klarere resultater. Skålen oppdeles i felter og etter at en stafylokokk-buljong-kultur er sådd ut på skålen og har fått tørket tilstrekkelig, dryppes der en dråpe av de forskjellige fagfiltrater i hvert felt. Grunnsettet av fager er 21 som er inndelt i grupper således som det vil fremgå av tabell 6. Gruppe I og II inneholder hver 5 fager, gruppe III 9, mens der i gruppe IV og V er en enkelt fag da disse ofte forekommer som de eneste som fremkaller lysis. Ellers er det ikke en enkelt, men som regel flere fager som gir mer eller mindre lysis av stafylokokk-kulturen og alt etter graden av lysis noteres resultatet som følger:

+++	komplett lysis	
++	sterk lysis	mer enn 50 plaques
+	moderat lysis	20—50 plaques
+—	svak lysis	mindre enn 20 plaques.

Som regel er det fagene innenfor de enkelte grupper som gir lysis, men man kan også se overlapping, særlig mellom gruppe I og III. Man legger vekt på der hvor fagene har gitt komplett eller sterk lysis, mens supplerende svake reaksjoner av andre fager gjerne blir tilføyd med + (Fig. 3).

Visse fager har en tilbøyelighet til å løse de samme stammer og på grunnlag av kombinasjonen av sådanne fager er det mulig å oppstille forskjellige fagtyper («phage patterns») innenfor de enkelte fag-grupper. Ved denne metode er det dog flere stafylokokkstammer som ikke lar seg type, således som det vil fremgå av tabell 7.

Tabell 6.

Fager tilhørende forskjellige fag-grupper.

Fag-grupper	Fager tilhørende gruppen
I	29, 52, 52A, 79, 80
II	3A, 3B, 3C, 55, 71
III	6, 7, 42E, 47, 53, 54, 73, 75, 77
IV	42D
V	187

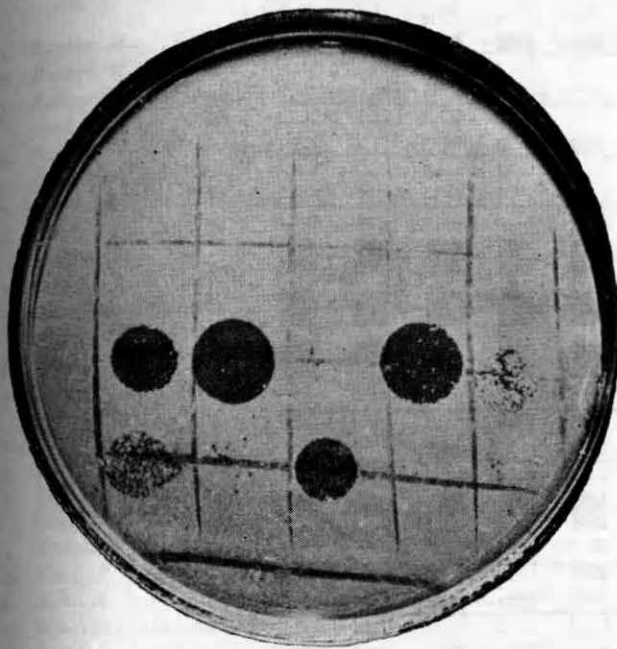


Fig. 3.

Stafylokokkstamme til fagtying. Der er lysis bare av fager tilhørende gruppe III som er avlest på følgende måte:

Øverste linje:	6	7	42E	47	53
	+++	+++	±	+++	++
Nederste linje:	54	73	75		
	++	±	+++		

Hvilket gir følgende fagtype: 6/7/47/53/54/75+.

Ved undersøkelsene i 1953 ble fagtyingen bare foretatt i de vanlige fagfortynninger, «Routine Test Dilution» (RTD) og bare $\frac{2}{3}$ av stammene lot seg fagtype. Senere er man gått over til å fagtype de stammer som ikke lar seg type i RTD i sterkt konsentrerte oppløsninger, RTD \times 1,000. Herved har man oppnådd å få henimot $\frac{9}{10}$ av stammene fagtypet.

Serologiske undersøkelser.

Hos stafylokokkene har den antigene struktur vært lite kjent og serologiske undersøkelser har bydd på store vanskeligheter. Både agglutinasjon og precipitasjon har vært brukt til inndeling av de patogene stafylokokker, men der har ofte inntrådt kryssreaksjoner.

Oeding (19—21) har ved absorpsjonsforsøk påvist en rekke antigener hos stafylokokkene som har vist seg dels å være av eggehvitnatur, dels av kullhydratnatur. Han har fremstilt 8 faktorsera og ved agglutinasjonsforsøk på objektglass med disse faktorsera er det lyktes å få de fleste stafylokokker serologisk bestemt. Den serologiske metode er helt forskjellig fra fagtying, men begge

Tabell 7.

Prosent av stammer typebestemt med fager.

Sted	År	RTD	RTD \times 1.000	I alt
Haukeland sykehus	1953	62.9	—	62.9
Personalet	1958	69.2	19.6	88.8
Bergen komm. Pleiehjem	1958	67.—	20.8	87.8

metoder er av betydning ved epidemiologiske undersøkelser for å finne smittetilstandene ved stafylokokkinfeksjoner (22—24).

Hospitalsinfeksjoner.

Ved undersøkelse av pasienter og personale i hospitalet, finner man som regel en rekke forskjellige fagtyper. Hos oss har ca. $\frac{1}{2}$ av de isolerte stafylokokker tilhørt gruppe III. Denne gruppe har vært den dominerende også i mange andre land (7, 14, 31—36). I motsetning hertil har gruppe I vært den fremherskende i de siste år i Tyskland (25, 27).

Ved hospitalsinfeksjoner kan én enkelt type være den dominerende. I England er der beskrevet flere epidemier av impetigo contagiosa, forårsaket av type 71 (5, 26, 37). I Australia, inntil 1953, var det stafylokokker tilhørende gruppe III som fortrinnsvis ga anledning til hospitalsinfeksjoner (32, 33). Dette år ble der isolert en ny fagtype, 80, som senere er blitt funnet som årsak til 74 ut av 92 utbrudd av neonatal sepsis i Australia. Under den Asia-tiske influensaepidemi i 1957, skyldtes det overveiende antall av dødelige tilfelle av stafylokokk-pneumoni i Australia, infeksjon med denne stamme (34). I 1954 ble der i Canada isolert en ny fagtype, 81, som hurtig viste seg å være en av de alminneligste hospitalstammer i Canada (10). Den har forårsaket en rekke infeksjoner av stafylokokkabscesser hos pasienter og personale i hospitalet. Selv om den ikke er helt identisk, står den type 80 meget nær.

I de siste år er der kommet en rekke meddelelser om hospitalsinfeksjoner forårsaket av type 80. Også i Norge har man hatt enkelte tilløp til hospitalsinfeksjoner forårsaket av denne type.

Hva det skyldes at en bestemt stafylokokktype kan finnes som infeksjonskilde spredt utover hele verden, er ikke godt å si. Denne epidemiske type er resistent mot penicillin og streptomycin, og det kan være mulig at den herved har forøkt sin invasjonsevne i vevene og dermed blitt høyvirulent. Der kan ikke vites om dette vil fortsette, eller om typen under fortsatt påvirkning av andre antibiotica på ny vil få en mindre virulens.

Bærerfrekvensens varighet.

Ved masseundersøkelser av personell og pasienter i en hospitalsavdeling, er det bare status for den dag prøvene tas som man oppnår. Det er mulig at forholdene forandrer seg fra uke til uke. Til nærmere undersøkelse herav ble hals- og neseprøver fra 67 barn i Barneklubben, Haukeland sykehus, tatt med en til to dagers mellomrom under deres hospitalsopphold (30). Hos 12 barn ble der overhodet ikke påvist patogene stafylokokker i de øvre luftveier under hospitalsoppholdet. 10 barn var persistente bærere som hadde en tendens til å ha stafylokokk-stammer av samme type og samme følsomhet for antibiotica både i hals og nese. 45 av disse 67 barn var intermitterende bærere hvor der bare leilighetsvis ble funnet patogene stafylokokker i det ene eller begge steder. Der ble isolert stafylokokker av 16 forskjellige fagtyper fra dette lille materiale, og flere av de intermitterende bærerne hadde opp til 4 forskjellige stafylokokkstammer

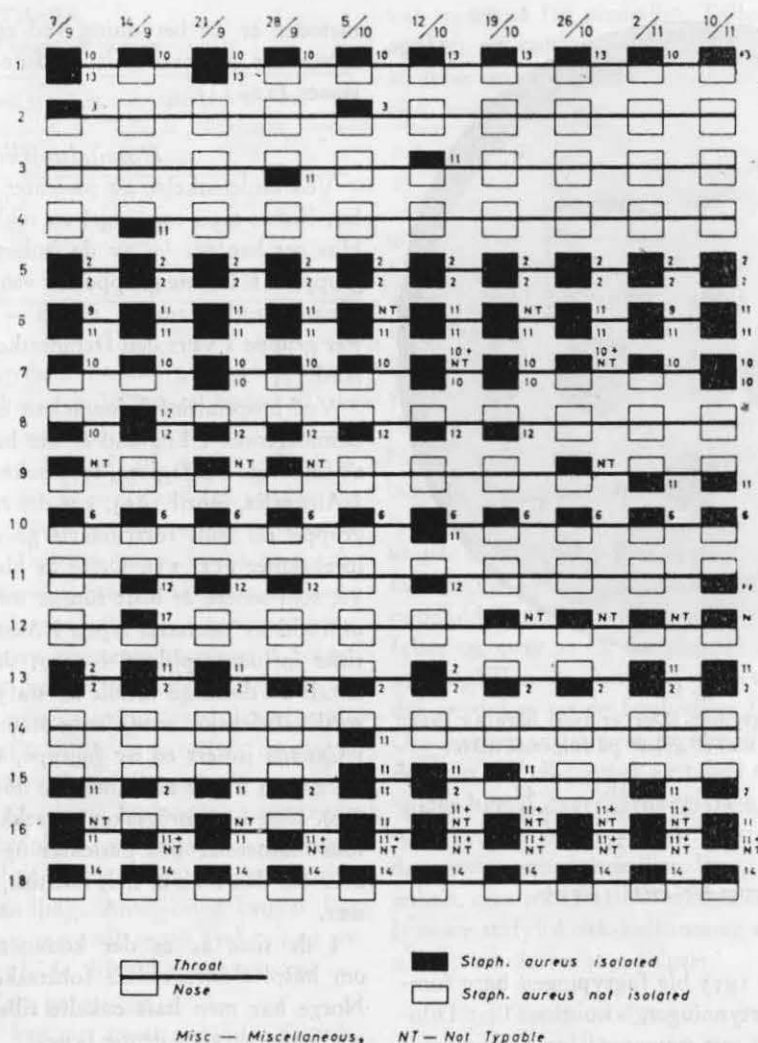


Fig. 4.
Forekomsten av patogene stafylokokker i et medisinsk studenter-kull. Tallene ved siden av de sorte felter angir fagtypenummere (42).

i deres hals og/eller nese i undersøkelsesperioden, likesom sensitiviteten overfor antibiotica var varierende.

Videre ble der tatt hals- og neseprøve av to kull av medisinske studenter med en ukes mellomrom i to perioder, den første av 3 ukers og den andre av 10 ukers varighet (42). Hos 5 studenter ble der ikke påvist patogene stafylokokker i hele undersøkelsesperioden. Bare to studenter var persistente bærere både i hals og nese. Tar man disse to steder separat, var 11 studenter permanente bærere i halsen og 5 i nesen. I dette materiale på 42 studenter ble der funnet 19 forskjellige fagtyper. Bare et par studenter hadde stafylokokker av samme fagtype gjennom hele perioden. De fleste studenter var intermitterende bærere som hadde opp til 5 forskjellige stammer i løpet av denne korte tid, og stammenes følsomhet for antibiotica varierte også.

Fig. 4 viser resultatene av undersøkelsene av det ene studenterkull. De sorte kvadrater er positive funn. En student er utelatt da det ikke ble påvist patogene stafylokokker i nese og hals i undersøkelsesperioden.

Det høye nummer av intermitterende bærere minsker risikoen for spredning av stafylokokkstammer som er resistente mot antibiotica til befolkningen utenfor hospitaler.

Konklusjon.

Også i Norge har der vært tilfelle til hospitalsinfeksjoner forårsaket av patogene stafylokokker. Med det store antall antibioticaresistente stafylokokkstammer som fremdeles forekommer i hospitaler, kan sådanne epidemier ventes å øke i antall.

Når der opptrer stafylokokkinfeksjoner i en hospitalsavdeling, bør der hurtigst mulig etableres et samarbeid mellom avdelingen og det bakteriologiske laboratorium. Prøver fra alle infektiose foci og hals- og neseprøver fra personale og pasienter bør sendes til bakteriologisk undersøkelse. I tillegg hertil kan supplerende undersøkelser være påkrevd. De isolerte stafylokokkstammer typebestemmes ved hjelp av fagtyping, antibiogram og helst også serologiske undersøkelser.

Skjer undersøkelsen tidlig i epidemien, er det mulig at bare én eller et par personer er bærere av den epidemiske stamme som har foranlediget infeksjonene. Er det pasienter som er bærere, må disse isoleres på forsvarlig måte. Er det noen av personalet, bør disse permitteres for en tid. På grunn av at så mange personer er intermitterende bærere, er det herved god sjanse for at den epidemiske stamme kan forsvinne fra de øvre luftveier under oppholdet utenfor hospitalet.

Litteratur.

1. Barber, M.: J. Path. Bact. 59: 373, 1947.
2. Barber, M.: Brit. Med. J. II: 863, 1947.
3. Barber, M. & Rozwadowska-Dowzenko, M.: Lancet ii: 565, 1948.
4. Barber, M. & Whitehead, J. E. M.: Brit. Med. J. II: 565, 1949.
5. Barrow G., T.: J. Hyg., Camb. 53: 495, 1955.
6. Blair, J. E.: Am. N. Y. Academy of Sciences 65, Art. 3: 152, 1956.
7. Blair, J. E. & Carr, M.: J. Infect. Dis. 93: 1, 1953.
8. Bøe, J. & Vogelsang, Th. M.: Acta path. et microbiol. Scand. 26: 71, 1949.
9. Bøe, J. & Vogelsang, Th. M.: Ibid. 29: 368, 1951.
10. Bynoe, E. T.: Am. N. Y. Academy of Sciences 65, Art. 3: 159, 1956.
11. Chapman, G. H.: J. Bact. 50: 201, 1945.
12. Fisk, R. T.: J. Infect. Dis. 71: 153 & 161, 1942.
13. Jackson, G. G., Dowling, H. F. & Leppe, M. H.: J. Lab. Clin. Med. 44: 14 & 29, 1954.
14. Knight, V. & Holzer, A. R.: J. Clin. Invest. 33: 1190, 1954.
15. Koch, F. E.: Zbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig.: 149: 122, 1942.
16. Kåss, A. & Vogelsang, Th. M.: Universitetet i Bergen, Årbok 1954, Medisinsk Rekke, Nr. 3.
17. Lund, E. & Sylvest, O.: J. Gerontology 11: 83, 1956.
18. Miles, A. A., Williams, R. E. O. & Clayton-Cooper, B.: J. Path. Bact. 56: 513, 1944.
19. Oeding, P.: Acta path. et microbiol. Scand., Suppl. 93: 356, 1952.
20. Oeding, P.: Ibid. 33: 321 & 324, 1953.
21. Oeding, P.: Ibid. 41: 310, 1957.
22. Oeding, P. & Sompolinsky, D.: J. Infect. Dis. 102: 23, 1958.
23. Oeding, P. & Vogelsang, Th. M.: Acta path. et microbiol. Scand. 34: 47, 1954.
24. Oeding, P. & Williams, R. E. O.: J. Hyg., Camb. 56: 445, 1958.
25. Ortel, S.: Zbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig. 172: 44, 1958.
26. Parker, M. T., Tomlinson, A. J. H. & Williams, R. E. O.: J. Hyg., Camb. 53: 458, 1955.
27. Pöhn, H.-P.: Zbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig. 168: 533, 1957.
28. Rammelkamp, C. H. & Maxon, Th.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 51: 386, 1942.
29. Rippon, J. E.: J. Hyg., Camb. 54: 213, 1956.
30. Rippon, J. E. & Vogelsang, Th. M.: Acta path. et microbiol. Scand. 39: 284, 1956.
31. Rountree, Ph. M.: Lancet II: 514, 1953.
32. Rountree, Ph. M. & Thomson, E. F.: Ibid. II: 501, 1949.
33. Rountree, Ph. M. & Barbour, R. G. H.: J. Path. Bact. 63: 313, 1951.
34. Rountree & Freeman, B. M.: Med. J. Australia 42: 157, 1955.
35. Rountree, Ph. M. & Rheuben, J.: Ibid. 43: 399, 1956.
36. Rountree, Ph. M. & Heseltine, M., Rheuben, J. & Shearman, R. P.: Ibid. 43: 528, 1956.
37. Spittlehouse, K. E.: Lancet II: 378, 1955.
38. Stenderup, A., Bach, A., Pedersen, G. T. & Rosendal, K.: Ugeskr. for Læger 120: 521, 1958.
39. Tunevall, G. & Ericsson, H.: Antibiotics & Chemother. 4: 886, 1954.
40. Vogelsang, Th. M.: Acta path. et microbiol. Scand. 29: 363, 1951.
41. Vogelsang, Th. M.: Ibid. 33: 294, 301 & 435, 1953.
42. Vogelsang, Th. M.: Ibid. 43: 196, 1958.
43. Vogelsang, Th. M. & Bøe, Johs.: Ibid. Suppl. 93: 349, 1952.
44. Vogelsang, Th. M. & Kåss, A.: Universitetet i Bergen, Årbok 1958, Medisinsk Rekke, Nr. 1.
45. Vogelsang, Th. M. & Haaland, H.: Acta path. et microbiol. Scand. 45: 67, 77, 281 & 295, 1959.
46. Vogelsang, Th. M. & Iversen, P.: Til trykning.
47. Williams, R. E. O. & Rippon, J. E.: J. Hyg., Camb. 50: 320, 1952.
48. Wilson, G. S. & Atkinson, J. D.: Lancet I: 647, 1945.

EPIDEMISK HEPATITT

SMITTEFORHOLD UNDER EN
EPIDEMI I ET LANDDISTRIKT

Av TOR BJERKEDAL

(Fra Universitetet i Oslo, Hygienisk Institutt.
Sjef: Professor, dr. med. Haakon Natvig.)

I løpet av de 17 år infeksjons hepatitt nå har vært meldepliktig i Norge, er det anmeldt 106 982 tilfelle (29). Betegnelsen infeksjons hepatitt innbefatter to former av hepatittvirus-infeksjoner, epidemisk hepatitt og inokulasjonshepatitt (7, 8, 24). Differensialdiagnosen kan være meget vanskelig, men er fra et hygienisk synspunkt viktig på grunn av de to formers forskjellige epidemiologi. Smittestoffet ved inokulasjonshepatitt (hepatittvirus B) synes utelukkende å kunne overføres parenteralt, oftest iatrogen. På denne måten kan smittestoffet ved epidemisk hepatitt (hepatittvirus A) overføres også, men spredningen av epidemisk hepatitt skjer sannsynligvis overveiende ved tarm-munn-smitte (28). Av 316 tilfelle av infeksjons hepatitt anmeldt til Oslo Helseråd i treårsperioden 1949-52, fant Natvig og Jensen (25) at 70 eller 22,2% sannsynligvis var tilfelle av inokulasjonshepatitt. Da muligheten for parenteral smitte i landdistrikter må antas å være mindre enn i byer, gir undersøkelsen en pekepinn om at den epidemiske hepatitt, kvantitativt sett, er det større problem. På grunn av smitemåten ved denne hepatittform, må sykdommen henregnes til de såkalte «urenlighets-sykdommer». Hyppigheten av disse i en befolkning blir av mange ansett som en god indikator på de alminnelige hygieniske forhold i vedkommende land.

Til denne gruppe sykdommer hører tyfoid/paratyfoid-infeksjonene. Vår medisinalstatistikk viser tydelig nedgang i hyppigheten av disse infeksjoner i de siste ti-årene. I 1957 ble det anmeldt bare 12 tilfelle. Av infeksjons hepatitt derimot er det anmeldt ca. 2160 tilfelle pr. år de siste 5 år (30). En del av disse er utvilsomt inokulasjonshepatitt. På den annen side kan en hepatittvirus-infeksjon også forløpe uten icterus og med så svake og ukarakteristiske symptomer at den unndrar seg registrering. Forholdet icteriske : anicteriske tilfelle angis forskjellig fra 1 : 8 (10) til 1 : 1 (15). Det er sannsynlig at forholdet varierer med alderen, slik at man må regne med et forholdsvis større antall anicterisk forløpende infeksjoner blant småbarn enn blant skolebarn og voksne. Vurderingen av hyppigheten og av den epidemiologiske situasjon på grunnlag av de icteriske tilfelle alene kan derfor bli misvisende, slik tilfelle var for poliomyelitt før de abortive, aparalytisk forløpende infeksjoner ble erkjent. Utforskningen av den epidemiske hepatitts epidemiologi er stadig hemmet av mangelen på spesifikke diagnostiske prøver og av at det ennå ikke har lyktes å dyrke virus i vevskultur (16). I praksis har det imidlertid vist seg at man kan oppnå gode resultater i bekjempelsen av smittsomme sykdommer uten å kjenne alle detaljer i sykdommens epidemiologi. For bekjempelse av de fleste

PENICILLINBEHANDLING VED AKUTT GLOMERULONEFRITT

Av PER STAVEM

(Fra St. Josephs Hospital, Porsgrunn.
Sjef: Overlæge A. Schrumpf.)

De fleste tilfelle av akutt nefritt kommer i løpet av de første ukene etter en streptokokkinfeksjon, oftest lokalisert til svelget. Infeksjon med spesielle streptokokk-stammer etterfølges særlig ofte av akutt glomerulonefritt, mest beryktet er kanskje Lancefields type 12 av Gruppe A streptokokker. Hvis en angina med type 12 streptokokker brer seg i en militærforlegning eller i en skole, kan man få en epidemi av akutt nefritt.

Hyppigheten av akutt nefritt løper ikke nødvendigvis parallelt med hyppigheten av giktfeber, en annen sykdom som kommer i streptokokkinfeksjonens kjølvann. Allen (1) forteller således at der på Puerto Rico er like mye akutt nefritt som på mer nordlige breddegrader, men langt mindre giktfeber. Per Hanssens (3) undersøkelser viser at giktfeber har avtatt i hyppighet i Norge i løpet av de siste årtier, mens Rinvik og Steen (4) har inntrykk av at akutt nefritt har tiltatt i hyppighet de siste år. I Rinvik og Steens materiale fra Barneavdelingen ved Ullevål Sykehus 1950-56 er der «overraskende få pasienter som er medtatte ved sykdommens debut», og ikke en eneste av 153 pasienter hadde for eksempel kramper. Den tilsynelatende store hyppighet og det stort sett lite stormende sykdomsbilde kunne kanskje tyde på at der i Rinvik og Steens materiale er inkludert en hel del lettere tilfelle, som ville vært behandlet hjemme hvis adgangen til læge og barneavdeling hadde vært vanskeligere.

Vi har gjennomgått materialet av akutt nefritt ved St. Josephs Hospital for de siste 18 år for å se om her i løpet av disse årene er blitt noen forandring i hyppighet eller klinisk bilde, og om forløpet har endret seg i de senere år etterat de fleste har fått penicillin.

I tabell 1 er oppført antall sikre tilfelle av akutt nefritt for hvert år fra og med 1940 til og med 1957. Det fremgår av tabellen at hyppigheten har svinget sterkt. I fem-

Tabell 1.

Antall tilfelle av akutt glomerulonefritt for hvert av årene 1940-57.

1940 7	1949 2
1941 5	1950 3
1942 12	1951 1
1943 6	1952 2
1944 4	1953 3
1945 0	1954 3
1946 2	1955 8
1947 0	1956 9
1948 3	1957 17
} tilsammen 34	

Tabell 2.

Akutt nefritt- materialet fra 1940-44 sammenlignet med det fra 1955-57.

	1940-44	1955-57
Totale antall tilfelle	34	34
Median- alder	12½	14½
Antall under 20 år	23	22
Antall kvinner	18	15
Antall menn	16	19
Innlagt i årets første kvartal	11	10
Innlagt i årets annet kvartal	5	1
Innlagt i årets tredje kvartal	10	12
Innlagt i årets fjerde kvartal	8	11
Infeksjon siste uke før nefrittsymptomene	6	1
Infeksjon 1-4 uker før nefrittsymptomene	24	30
Ingen opplysninger om forutg. infeksjon	4	3
Febrile ved innleggelsen	14	7
Opplysn. om hevelse i ansikt eller ben ..	31	25
Makroskopisk hematuri	8	7
Bevisstløshet og kramper	3	2
Hypertensjon ved innleggelsen	17	15
Lå hjemme 2 uker eller mer under diagnosen akutt nefritt	3	1

årsperioden 1940-44 ble der innlagt tilsammen 34 pasienter med akutt nefritt, flest i 1942 da det var 12. I løpet av de neste 10 år, fra 1945-54, var det tilsammen bare 19 innleggelser for akutt nefritt, men i treårsperioden 1955-57 kom der igjen en sterk øking i antall innleggelser, tilsammen 34 pasienter. Opphopningen av innleggelser for akutt nefritt i periodene 1940-44 og 1955-57 antas å være uttrykk for svingninger i sykdommens hyppighet i Telemark fylke. I denne forbindelse kan det nevnes at to av pasientene innlagt høsten 1956 og fire innlagt våren 1957 var hjemmehørende i Drangedal, hvor der vinteren 1956-57 var svært mange tilfelle av angina og over 10 tilfelle av akutt nefritt (2).

For å se om der er blitt noen forandring i det kliniske bilde hos innlagte pasienter, har vi i tabell 2 sammenlignet gruppen på 34 pasienter fra femårsperioden 1940-44 med gruppen på 34 pasienter fra treårsperioden 1955-57. Som man ser er de to gruppene svært like med hensyn til aldersfordeling, antall pasienter med forutgående infeksjon, med ødemer, makroskopisk hematuri, kramper og hypertensjon. Hos gruppen 1940-44 kom nefrittsymptomene gjennomgående noe tidligere etter infeksjonen, og der var i denne gruppen en del flere pasienter som var febrile ved innleggelsen enn i gruppen fra 1955-57.

Antistreptolysintiteret ble bestemt hos 30 av de 34 pasienter i gruppen 1955-57. Titeret var forhøyet hos 24 og normalt hos tre pasienter, hvor man hadde opplysninger om forutgående infeksjon. Titeret var forhøyet hos en og normalt hos to pasienter, hvor man ikke hadde opplysninger om forutgående infeksjon.

Av de 34 pasienter som utgjorde gruppen 1955-57, fikk 20 penicillin i hele den første uken i sykehuset, vanligvis 300000 enheter daglig. En pasient fikk penicillin bare de første to dager i sykehuset, og fire fikk penicillin bare i annen eller tredje uke etter innleggelsen. En pasient fikk tetracyklin i den første uken etter inn-

Tabell 3.

Varighet av hypertensjon, positiv Hellers prøve og positiv benzidinprøve hos de to pasientgrupper.

	1940-44	1955-57
Antall med hypertensjon ved innleggelsen	17	15
Antall med hypertensjon 1½ uke etter innleggelsen	3	3
Antall med hypertensjon 6 uker etter innleggelsen	0	0
Antall med negativ Hellers prøve ved innleggelsen	1	1
Antall med negativ Hellers prøve 7 uker etter innleggelsen	24	28
Antall utskrevet med positiv Hellers prøve før 7de uke	3	1
Antall med negativ benzidinprøve ved innleggelsen	1	3
Antall med negativ benzidinprøve 7 uker etter innleggelsen	16	16
Antall utskrevet med positiv benzidinprøve før 7de uke	4	4

leggelsen. Åtte pasienter fikk ikke antibiotica under oppholdet i sykehuset, men fire av disse hadde før innleggelsen fått penicillin i flere dager av innleggende læge, og en hadde fått sulfonamider. De resterende tre pasienter fikk ikke antibiotica eller kjemoterapeutica hverken hjemme eller i sykehuset.

Av de 34 pasienter som utgjorde gruppen 1940-44 var det naturligvis ingen som fikk antibiotica. To pasienter, som begge var høyfebrile ved innleggelsen, fikk Streptan de første dager av sykehusoppholdet. For øvrig fikk ingen av pasientene i denne gruppen kjemoterapeutica i sykehuset.

I begge grupper fikk pasientene sengeleie og saltfattig, eggehvitefattig kost. Forskjellen i behandling av de to grupper er hovedsakelig penicillinmedikasjonen som ble gitt til de fleste i gruppen 1955-57. I et forsøk på å se om dette har influert forløpet i sykehuset, har vi i tabell 3 sammenlignet varigheten av hypertensjon, positiv Hellers prøve og Benzidinprøve i urinen hos de to pasientgrupper. Grunnen til at vi har sammenlignet varigheten av positiv benzidinprøve og ikke varigheten av mikroskopisk hematuri, er at man i gruppen 1940-44 oftest bare mikroskoperte urinsediment i den første urinprøven. Vi har valt å sammenligne gruppen 1940-44 med hele gruppen 1955-57, og ikke bare med de penicillinbehandlede pasienter. Dette har vi gjort fordi man ikke kan utelukke at de penicillinbehandlede pasientene representerer en viss seleksjon.

Forat vi skulle kalle det hypertensjon, måtte det diastoliske blodtrykk ved innleggelsen være 95 eller mer for pasienter under 10 år, 100 eller mer for dem på 10-14 år, og 105 eller mer for pasienter på 15 år og derover. Både i gruppen 1940-44 og i gruppen 1955-57 sank det diastoliske trykket i løpet av 1½ uke hos alle unntatt tre, til langt under de ovennevnte noe høye grenseverdier, og hos samtlige i begge grupper var det diastoliske trykket blitt normalt seks uker etter innleggelsen.

Det fremgår av tabellen at Hellers prøve var negativ ved innleggelsen hos to pasienter, en fra hver av de to gruppene. Innleggende læge hadde i begge tilfelle funnet proteinuri noen dager tidligere, og begge pasienter hadde ved innleggelsen positiv benzidinprøve i urinen, og mange erythrocytter per synsfelt ved mikroskopi av urinsediment. Fire pasienter hadde ved innleggelsen negativ benzidinprøve i urinen. Tre av dem hadde økt natall erythrocytter ved mikroskopi av urinsediment, og hos den fjerde hadde innleggende læge funnet positiv benzidinprøve i urinen noen dager tidligere.

I de første syv uker av oppholdet var det omtrent like mange pasienter fra hver gruppe som ble utskrevet før urinen var blitt normal. En sammenligning av antall pasienter med normal urin i hver gruppe etter syv ukers opphold, vil derfor gi et inntrykk av eventuell forskjell i forløp i sykehuset. Som det fremgår av tabell 3, var det fire flere pasienter med negativ Hellers prøve etter syv uker i gruppen 1955-57 enn i gruppen 1940-44. Dette er sikkert ingen signifikant forskjell, særlig ikke siden det i gruppen 1940-44 var to flere utskrevet med positiv Hellers prøve i løpet av de første syv uker, pasienter som altså ville hatt sjansen til å vise negativ Hellers prøve om de var blitt i sykehuset i fulle syv uker. Nøyaktig like mange pasienter i hver gruppe hadde negativ benzidinprøve i urinen etter syv ukers opphold i sykehuset.

Pasientene fra begge grupper ble etterundersøkt våren 1958. Tre av pasientene fra gruppen 1940-44 var døde, en av difteri, en av cancer ventriculi og en under et epileptisk anfall. Pasienten som døde under et epileptisk anfall, hadde hatt epilepsi i 18 år. En av pasientene fra gruppen 1955-57 var død av hjerteinfarkt.

De gjenlevende pasienter ble bedt om å tørste fra kl. 12 en dag inntil neste morgen, og så sende oss en prøve av denne morgenurinen. Vi fikk tilsendt urinprøve fra 23 av pasientene i gruppen 1940-44, og fra 31 i gruppen 1955-57. Den spesifikke vekt ble målt, Hellers prøve ble utført i filtrert urin, og benzidinprøve på filtrerpapiret. Hellers prøve og benzidinprøve var negative i alle urinprøvene fra gruppen 1940-44. I gruppen 1955-57 viste Hellers prøve proteinuri, anslått til 1/4-1/2 promille, hos tre pasienter. Benzidinprøven var også svakt positiv hos en av disse tre pasientene. Hos de to pasientene med proteinuri uten hematuri, var den spesifikke vekt av urinen henholdsvis 1018 og 1030. Hos pasienten med både proteinuri og hematuri, var den spesifikke vekt 1028. I tabell 4 har vi sammenlignet den spesifikke vekt av urinen for de to pasientgrupper.

Tabell 4.

Spesifikk vekt av urinen etter tørsteprobe for de to grupper.

	1940-44	1955-57
1016-1020	2 pasienter	3 pasienter
1021-1025	6 -	6 -
1026-1030	4 -	7 -
1031 eller mer	13 -	15 -

Den spesifikke vekt viser omtrent samme fordeling for de to grupper, og er 1026 eller mer hos omkring 70 prosent av pasientene i hver gruppe. Vi tror at en spesifikke vekt på 1025 eller lavere hos pasientene i vårt materiale oftere er et uttrykk for manglende samarbeid enn ned-satt nyrefunksjon. Tre av pasientene som i tabell 4 figurerer med en spesifikke vekt på 1016–1020, ble nemlig bedt om å gjenta prøven, og være ekstra omhyggelig med ikke å innta noe væske i det foreskrevne tidsrom. Den spesifikke vekt i den gjentatte prøve var henholdsvis 1034, 1027 og 1020.

Diskusjon.

En pasientgruppe fra den pre-antibiotiske æra blir sammenlignet med en like stor gruppe hvor storparten er blitt behandlet med penicillin. Aldersfordeling, symptomer og kliniske funn så vel som laboratoriefunn er alle slående like for de to grupper. Hypertensjon, proteinuri og hematuri forsvant omtrent like raskt i begge grupper. Ved etterundersøkelsen våren 1958 fant man ikke proteinuri eller hematuri hos noen av pasientene fra gruppen 1940–44. Man fant proteinuri hos tre pasienter fra gruppen 1955–57, og en av disse tre hadde også hematuri. Denne forskjellen mellom de to gruppene er sannsynligvis ikke signifikant.

Man kunne bli fristet til å konkludere med at penicillin gitt etterat nefritsymptomene er kommet, hverken avkorter forløpet av den akutte glomerulonefritt eller forårsaker flere fullstendige helbredelser. Vårt materiale er imidlertid relativt lite, og de to pasientgrupper er fra forskjellige tidsrom. Man kan derfor kanskje ikke helt utelukke at sykdommens naturlige forløp kan ha blitt mer ondartet, og at dette kan maskere en eventuelt gunstig effekt av penicillinbehandlingen.

Summary.

Per Stavem: Penicillin Treatment in Acute Glomerulonephritis.

A group of patients with acute glomerulonephritis from the pre-antibiotic era is compared with a group in which most patients have been treated with penicillin. The signs and symptoms as well as the course were surprisingly similar in the two groups. There is little evidence that penicillin given after the onset of symptoms of acute nephritis speeds up recovery or contributes to cure.

Litteratur.

1. Allen, A. C.: *The Kidney, Medical and Surgical Diseases.* Grune & Stratton, Inc., New York 1951.
2. Flatmark, A.: Personlig meddelelse 1958.
3. Hanssen, P.: *Tidsskr. for Den norske lægefor.* 77: 143, 1957.
4. Steen, J. & Rinvik, R.: *Tidsskr. for Den norske lægefor.* 77: 894, 1957.

KJEMOTHERAPEUTICA VED MALIGNE LIDELSER EN OVERSIKT OG ORIENTERING

Av HERMAN HØST

(Fra Det Norske Radiumhospital, Alminnelig avdeling.
Sjef: Overlæge, dr. med. Erik Poppe.)

I de siste 12–15 år er det blitt syntetisert en rekke kjemiske agentia som har vist seg mer eller mindre effektive i behandlingen av maligne lidelser. Til tross for at intet tilfelle av malign tumor hittil er helbredet av kjemotherapeutica alene, knytter det seg stor interesse til disse stoffer, da de representerer et nytt behandlingsprinsipp ved maligne svulster. Verden over, spesielt i USA, England, Japan, Russland, Tyskland og Ungarn drives det for tiden en intens forskning med kjemotherapeutica. Stadig nye medikamenter, mer eller mindre effektive, syntetiseres. Det er vel meget mulig at i fremtiden vil en stor del av kreftbehandlingen være rent medikamentell. En kort oversikt, dels basert på erfaringer med medikamenter brukt i Det Norske Radiumhospital, dels basert på litteraturstudier, kan være av interesse.

De kjemotherapeutica som har funnet plass i klinikken faller stort sett i to hovedgrupper) I) de *cytotoksiske farmaca* og II) *antimetabolittene*.

I. Cytotoksiske farmaca.

De cytotoksiske farmaca som anvendes i klinikken, er *visse alkylerende agentia*, samt en *heterogen gruppe stoffer* hvis virkningsmekanisme er lite kjent.

A)

De alkylerende agentia omtales ofte som radiomimetiske farmaca. De cytologiske forandringer som de alkylerende agentia fremkaller, er nemlig identiske med de cytologiske forandringer som kan påvises etter ioniserende stråling. Dessuten har de alkylerende agentia lik som ioniserende stråling en carcinogen effekt samt en mutagen effekt.

Da det ble påvist at de alkylerende agentia fremkalte celleforandringer som var identiske med de forandringer som ses etter ioniserende stråling, begynte man å lete etter en felles virkningsmekanisme på det cellulære plan. På grunn av den mutagene effekt som begge disse agentia har, var det naturlig å anta at angrepspunktet var desoxyribonukleinsyren (DNA) i cellekjernen. Eksperimentelle undersøkelser bekrefter denne antagelse, men at de aktuelle kjemiske reaksjoner som er ansvarlige for den fremkalte inaktivering av DNA er forskjellig. Alexander & Stacey (1) undersøkelser peker i retning av at ioniserende stråling inaktiverer DNA ved å fremkalle brudd i molekylen, mens de alkylerende agentia inaktiverer DNA enten ved en intermolekylær eller intramolekylær sammenkobling av molekylen. Sammenkoblingsprosessen antas fortrinnsvis å foregå via fosfatgruppen i DNA.

Den inaktiveringen av DNA som alkylerende agentia og ioniserende stråling fremkaller, vil resultere i en se-

kloruretisk. Han fant også at flumethiazid hadde mindre effekt på kaliumutskillelsen enn chlorothiazid og hydrochlorothiazid.

Det er av den største interesse at man kan finne fram til diuretica som virker peroralt med god natrium- og klorutskillelse uten at det samtidig tapes kalium i nevneverdige mengder. Hvis disse nyeste diuretica fortsatt viser seg å være lite toksiske, vil preparatene bety et fremskritt i behandling av pasienter med ødemtendens. Dette gjelder så vel kardi-ale ødemer, levercirrhose med ascites som behandling av høyt blodtrykk.

Excerpta

STAFYLOKOKKINFEKSJONER I SYKEHUS

I løpet av det siste året har *Lancet* brakt en lang rekke originalartikler og lederartikler om de problemer stafylokokkinfeksjoner i sykehus har skapt, og i denne forbindelse diskutert ineffektive steriliseringsmetoder og misbruk av antibiotica. I en ny redaksjonell kommentar spør bladet om det kan risikere å bry sine lesere med enda en artikkel om det samme emne¹, og uttaler at det ikke har noe valg. Pasientene, som legger sine liv i lægenes hender, har krav på å bli beskyttet mot enhver unngåelig uvitenhet og middelmådighet; og den tid er ennå ikke kommet, da man kan være sikker på at de har en slik beskyttelse.

Rapporten fra L o r d C o h e n s komité², som ble ned-satt for å utrede problemet med stafylokokkinfeksjoner i sykehus, vil ganske sikkert bli meget verdifull på grunn av den klarhet, enkelhet, korthet og korrekt ettertrykk den fremsetter sine konklusjoner og anbefalinger med. Den utgjør en klar og fornuftig arbeidsplan for alle som er positivt interessert i ikke å skade pasientene. Her er noen av hovedpunktene:

Rett forstått og redelig anvendt asepsis kan man stole på; antibiotica i seg selv er upålitelige både i forebyggelse og behandling. Stafylokokkinfeksjoner er særlig plag-somme i kirurgiske og obstetriske avdelinger, men ingen avdeling i et sykehus bør anses uten risiko eller betydning i kampanjen for å hindre infeksjoner. Nøyaktige opptegnelser og korrekt bakteriologi er nødvendige hvis man ikke vil føre seg selv bak lyset når det gjelder pro-

blemets sanne omfang. Uavbrutt årvåkenhet er påkrevd for å påvise tegn på infeksjon hos pasienter og betjening og følge pasientene lenge nok for å se sluttresultatet. Av-delingssøster bør ha et kontroll-av-infeksjoner-skjema som regelmessig sjekkes. Hvert sykehus bør oppnevne en kvalifisert og interessert læge av sin stab til å virke som kontroll-av-infeksjoner læge, og en kontroll-av-infeksjo-ner komité bør ha regelmessige møter og gå gjennom infeksjonshyppigheten.

Stafylokokker spres dristig og lett. De kilder av stafy-lokokker som er mest tilbøyelige til å forårsake infeksjo-ner, er humant vev hvor de formerer seg — enten i infek-sjonsfoci eller hos friske bærere. Sykehusavdelingene bør ikke være så overbelagt eller staben så herjet eller hastig at der må gripes til farlige snarveier for å få arbeidet unna. (Dette blir antagelig en av de største og vanskelig-ste forandringer å få gjennomført ved enkelte sykehus.) Skifting på sår bør foregå på skiftestuer, og forurensede bandasjer bør kunne fjernes på betryggende måte. Skik-kelig ventilasjon (utarbeidet og installert av fullt kvalifi-serte folk) er et viktig middel til å minske luftbårne infeksjoner. Foreløpig vet man ikke nok om hvorvidt ultra-fiolett lys nedsetter bakterieinnholdet i luften. Pasienter og medlemmer av staben med infeksjoner bør pleies i en-keltrom og med den best mulige isolasjonsteknikk. Ull-tepper må desinfiseres regelmessig, likeledes madrasser som også kan dekket av et impermeabelt stoff. Vasking og bading bør gjøres til en lett og regelmessig ting både for pasienter og stab. Steriliseringen må være absolutt adekvat. Ved enkeltutbrudd av infeksjoner kommer der en rekke tilleggstiltak både i undersøkelse og forebyg-gelse.

To viktige betingelser må tilfredsstilles hvis denne rap-port skal oppfylle sin hensikt. For det første må samtlige av sykehuspersonalet være klar over sin personlige plikt. I sykehus hvor staben ennå ikke er på vakt, bør man skrive et brev og be om at der oppnevnes en kontroll-av-infek-sjoner komité, og en med tilstrekkelig aktelse og autori-tet må se til at komitéen ikke bare blir en ny papirmølle. Den annen nødvendighet er at en eller annen med tilstrek-kelig posisjon innen Ministry of Health får til oppgave å få Finansdepartementet til å fatte hva denne rapport in-nebærer. Offentliggjørelsen av den vil sannsynligvis ha en av to virkninger — en øking av den sørgelig fremher-skende følelse av desillusjonering og av ironiske kom-mentarer blant profesjonelt entusiastiske medlemmer av Health Service, eller en total sceneforandring i størstedelen av våre sykehus. Hvis denne rapport forstås fullt ut og etterfølges, vil den bidra mer til å heve moralen i sykehus enn de fleste utenforstående vil skjønne. Gjen-nomføringen av forslagene vil imidlertid koste penger — ikke veldige summer i raketbyggernes mening, men be-vilgninger som er store nok til å bringe interiør og stab ved sykehus inn i en passende størrelse. Hvor mange sy-kehus har for eksempel nok fagfolk til regelmessig etter-syn av instrumentariet som benyttes i de prosesser man antar utfører effektiv sterilisering? Hvor mange kan sette av 4 isolasjonssenger i en kirurgisk post på 30 sen-ger? Hvor mange har nok sykepleiere, bakteriologer, vas-

¹ *Lancet* I: 185, 1959.

² Ministry of Health. Central Health Service Council: Standing Medical Advisory Committee. Staphylococcal Infections in Hospitals: report of the Subcommittee. H. M. Stationary Office 1959.

keriarbeidere og maskineri til at rapportens forslag kan gjennomføres? Hvor snart kan kirurgen få arbeide i en operasjonsstue hvor iallfall ventilasjonen er betryggende? Dette er alvorlige spørsmål, og de krever et alvorlig svar.

I USA har en *National Conference on Hospital-Acquired Staphylococcal Disease*^{3,4} gjort de samme anbefalinger som den britiske rapport: infeksjonskomitéer, personlig ansvar, disiplin i operasjonsavdelinger, samarbeid mellom sykehus-, lokal- og sentraladministrasjonen og praktiserende læger, bestemmelse av den reelle infeksjonshyppighet, mulighet for isolasjon, sykehusutstyr og ventilasjon, «husholdnings»-metoder som omfatter saker som rengjøring, sterilisering og vask, bærere med og uten infeksjoner, infeksjoner i obstetriske og kirurgiske avdelinger, utdanning av dem det gjelder, og behovet for tilleggstiltak og større undersøkelser.

I USA som i Storbritannia fordømmes misbruket av antibiotica av mange. Vi må forstå i hvilken utstrekning vår ukritiske bruk av dem har bidratt til de nåværende vanskeligheter, og vi må undersøke nøkternt hva vi kan og hva vi ikke kan vente av de nye stoffer som stadig kommer på markedet. Yow og medarbeide⁵ fant at penicillin, streptomycin og tetracyklinene nå sjelden virket på sykehusstafylkokkene. For lettere infeksjoner bruker de nå novobiocin, chloramphenicol, ristocetin, erytromycin eller oleandomycin, og ved alvorlige infeksjoner kanamycin, vancomycin eller bacitracin. Våre egne og de amerikanske erfaringer burde imidlertid tilsi at vi ikke unnslipper den nåværende farlige situasjon ved bare å stole på moderne kjemoterapi, selv fornuftig anvendt. Vi må også anstrenge oss selv — og prøve og få et forståelsesfullt svar fra Finansdepartementet.

KREFTENS NATURLIGE FORLØP

Det er én vanskelighet som hyppig melder seg når man skal vurdere en hvilken som helst ny behandlingsform for cancer, og det er det faktum at vi vet så lite om sykdommens naturlige forløp, både dens prekliniske og kliniske faser, understreker *British Medical Journal*⁶, som på lederplass tar opp dette problem. Vi er tilbøyelige til å glemme at der først må være en preklinisk eller okkult fase før den maligne tumor gir symptomer eller lar seg diagnostisere på annen måte. Vi vet svært lite om denne initiale fase, kanskje ikke engang om den skal måles i måneder eller år, og når til slutt den såkalte kliniske fase er nådd og den voksende tumor begynner å gi symptomer, er det overraskende å se hvor ofte disse synes å være tilfældige. Kliniske symptomer kan opptre tidlig eller sent; følgelig diagnostiseres tumor i noen tilfelle mens den fremdeles er lokalisert, mens i andre tilfelle begynner den kliniske fase ikke før spredning via lymfe- og blodbaner allerede har funnet sted.

Problemet med å få rede på kreftens naturlige forløp

³ Publ. Hlth. Rep., Wash. 73: 1082, 1958.

⁴ Ibid. s. 1092.

⁵ Arch. Intern. Med. 102: 948, 1958.

⁶ Brit. Med. J. I: 563, 1959.

løses bare delvis hvis vi hopper over den initiale prekliniske fase og tar som utgangspunkt tidspunktet da symptomene begynte eller da diagnosen ble stilt; fra dette punkt og fremover kan sykdommens naturlige forløp forandres av behandling. Der finnes uten tvil en mindre gruppe pasienter som av en eller annen grunn ikke får noen form for behandling som man ville vente skulle influere sykdommens forløp. I alle tilfelle utgjør imidlertid ikke disse ubehandlede pasienter, når tumor sitter tilgjengelig til, noe representativt utvalg når det gjelder all cancer, og ubehandlede pasienters skjebne nedtegnes vanligvis heller ikke. Hos behandlede pasienter skifter sentrum av interessen naturlig fra en observatørs synspunkt til synspunktet til en som er part i saken, og spørsmålet blir nå: hvor meget har behandlingen innvirket på sykdommens naturlige forløp?

Dette spørsmål er heller ikke lett å besvare, særlig i tilfelle behandlet med radikal kirurgi, hvor det eneste tilgjengelige opplysning man får, er 5 års overlevelsesprosenten, dvs. det antall pasienter som er i live 5 år etter operasjonen. Blant disse finner vi noen som kunne ha levd 5 år uten kirurgisk behandling (pasienter med langsomtvoksende tumores), og andre som har levd i 5 år med påvist residiv eller metastaser, og endelig noen som til tross for at de er tilsynelatende friske på 5-årsdagen for operasjonen, senere bukker under av metastaser. Uten tvil er en stor del av 5-års overlevende i live takket være kirurgien, men inkluderingen av de andre i det totale vil tendere til å overdrive nytten av kirurgisk behandling. På den annen side yter ikke 5-års-overlevelsesprosenten full rettferdighet til kirurgien, fordi den ikke tar i betraktning den forbedring i hele almentilstanden som følger etter fjernelse av en primær malign tumor. Av disse grunner kan nytten av kirurgi aldri måles med statistikkens tall, og av samme grunner er det ikke lett å si hvor meget kreftens naturlige forløp påvirkes av kirurgisk behandling.

En annen vanskelighet ved undersøkelse av kreftens naturlige forløp stammer fra den forbausende variasjon i veksthastighet til forskjellige tumores endog fra samme organ. Det er en velkjent klinisk erfaring at enkelte maligne tumores vokser langsomt og har et relativt benignt forløp, mens andre sprer seg raskt og dreper pasienten. Undersøkelser av veksthastigheten har ført til den antagelsen at hver tumor, helt fra sin begynnelse, har sitt individuelle biologiske potensial, og er predeterminert, så å si, til å vokse med en bestemt fart. Histologisk undersøkelse gir en viss støtte til denne antagelse, idet en lite differensiert eller anaplastisk tumor vokser raskt, mens en mer differensiert tumor vokser langsommere og er mindre tilbøyelig til å metastasere. Dette er grunnprinsippene i den histologiske gradering av tumores, som har vist seg så nyttig når det gjelder prognosen ved svulster i forskjellige organer, om ikke alle.

Doktrinen med biologisk predeterminisme er en vogue i noen sentra, og de som godtar den, uttaler seg som om den biologiske potensial av en cancer er bestemt en gang for alle i den tidligste prekliniske fase, lenge før sykdommen har manifestert seg og gitt symptomer. Klinisk er-

sienter med slike lidelser dersom disse fikk gå uten operativ behandling. Dette tatt i betraktning, synes antallet av pasienter med diastolisk blodtrykk over/lik 100 mm Hg likevel å være noe høyt for en gruppe med gjennomsnittsalder på 47 år, idet ca. 22 % etter dette kriterium hadde hypertensjon.

På den annen side taler de normale kreatininverdier i serum og de oftalmoskopiske funn for at hypertensjonen er av benign type. Vår undersøkelse gir ikke noe sikkert svar på det spørsmål vi stilte oss, men den viser at vi kan regne med en frekvens av hypertensjon på 20–25 % i et slikt pasientmateriale.

Summary.

Ove Kr. Mjølnerød and Hans Prydz:
The Prognosis of Nephrectomy for Unilateral Renal Disease.

Patients operated on for presumed unilateral renal disease over a 20-year period have been followed up. The observation period averaged sixteen years. Blood pressure in 13 of 59 cases exceeded 100 mm Hg diastolic.

Litteratur.

1. Ask-Upmark, E.: Acta Path. et Microbiol. Scand. 6: 383, 1929.
2. Barker, N. W. & Braasch, W. F.: Int. Abstr. Surg. Gynec. Obst. 84: 299, 1947.
3. Bechgaard, P.: Acta Med. Scand. Suppl. 172, 1946.
4. Braasch, W. F.: Canad. Med. Ass. J. 46: 9, 1942.
5. Braasch, W. F.: J. Urol. 68: 6, 1952.
6. Butler, J.: J. Clin. Invest. 16: 889, 1937.
7. Bøe, J. et al.: Acta Med. Scand. Suppl. 321, 1957.
8. Dedichen, H. G.: Tidsskr. for Den norske lægefor. 65: 411, 1945.
9. Deming, L.: J. Urol. 40: 74, 1938.
10. Ekström, T.: Acta Chir. Scand. Suppl. 203, 1955.
11. Gasul, H. et al.: J.A.M.A. 139: 305, 1949.
12. Goldblatt et al.: J. Exper. Med. 59: 347, 1934.
13. Goldblatt et al.: J. Exper. Med. 65: 233, 1937.
14. Hammarström, S.: Acta Med. Scand. Suppl. 192, 1947.
15. Hanley, H. G.: Brit. J. Surg. 27: 553, 1940.
16. Homb, A.: Acta Chir. Scand. 707: 170, 1954.
17. Köhler, B.: Acta Chir. Scand. Suppl. 94, 1944.
18. Lange, J.: Nord. Med. 30: 1259, 1946.
19. Ledingham, J. M.: Clin. Science 13: 535, 1954.
20. Linden, K.: Acta Chir. Scand. Suppl. 153, 1950.
21. Ljunggren, T.: Sv. Läkartidn. 2: 3642, 1957.
22. Okulicz, T. & Marshall, W.: Am. J. Surg. 86: 45, 1953.
23. Owen, W. F. & Pearlman, C. K.: J. Urol. 68: 11, 1952.
24. Puppel, P. et al.: J. Urol. 67: 433, 1952.
25. Rioseco, S. et al.: Urol. Cut. Review 52: 76, 1948.
26. Robinson, S. E. & Brucer, M.: Arch. Int. Med. 64: 409, 1939.
27. Rodriguez, R. et al.: The milit. surg. 426, 1954.
28. Schroeder, J. & Fish, K.: Am. J. Med. Sci. 199: 601, 1940.
29. Smith, A.: Am. J. Med. 4: 724, 1948.
30. Storm Mathisen, H.: Tidsskr. for Den norske lægefor. 65: 410, 1945.
31. Storm Mathisen, H.: Acta Med. Scand. 139: 421, 1951.

TILTAGENDE RESIDIVHYPPIGHET ETTER PENICILLINBEHANDLING (SAMME PREPARAT OG DOSE) FOR GONORE

Av H. CHR. GJESSING

(Fra Oslo Helseråd.)

På grunn av erfaringen med sulfonamider har man tidlig vært oppmerksom på muligheten av penicillinresistente gonokokker. I et arbeid fra 1949¹ som omhandlet de første penicillinpreparater, ble omtalt 2 tilfelle av residiv som krevet meget store doser for å bli helbredet. Resistensbestemmelse ble ikke utført i disse tilfelle. I et senere arbeid² som omfattet 1 115 menn i perioden 3. januar 1949–12. september 1955, ble diskutert resultatet av behandlingen med forskjellige mer moderne penicillinpreparater. Den aktive del i alle disse preparater var procainpenicillin, og dosen var for alle 1 injeksjon à 300 000 E. Bortsett fra 77 tilfelle ble 3 preparater brukt (tabell 1).

Tabell 1 viser at residivprosenten¹ steg gradvis i det nevnte tidsrom. Som mulige årsaker ble nevnt tiltagende penicillinresistens og bruk av forskjellige preparater.

Etter at det omtalte arbeid var avsluttet, fortsatte man imidlertid med Procain – penicillin – G Novo inntil 24. november 1955, slik at man tilsammen hadde 463 pasienter behandlet med samme preparat og samme dose. Etter å ha prøvd forskjellige andre preparater², gjorde man i slutten av 1957 et nytt forsøk med Procain – penicillin – G Novo, i alt 28 tilfelle, slik at i alt 491 pasienter ble behandlet med samme preparat og samme dose. Det antas at det på basis av dette antall er mulig å sammenligne residivfrekvensen i forskjellige tidsperioder etter samme preparat og dose.

Det fremgår av tabellen at det i den første periode ble behandlet 305 pasienter med en residivprosent på 2–2,6. I den følgende periode, som omfatter 158 pasienter, var residivprosenten 7–9, og hvis man legger til de pasienter (28) som ble behandlet i slutten av 1957, blir residivprosenten 8,6–11.

Da det i hele denne serie er brukt samme preparat, kan stigningen i residivfrekvensen ikke skyldes bruk av forskjellig preparat, men at en dose på 300 000 E. penicillin ikke lenger er så virksom som før.

¹ Residivprosenten er beregnet både etter det totale antall pasienter som er behandlet (1. tall) og etter det antall som er blitt kontrollert etter 1 uke eller lengre tid (2. tall). Etter den første beregningsmåte blir residivprosenten sannsynligvis for lav og etter den siste for høy, fordi mange pasienter som tror de er, og som i virkeligheten også er helbredet, ikke møter til kontroll. Den faktiske residivprosent vil derfor visstnok ligge et sted mellom de 2 anførte prosenttall.

² Duracillin Fortified, dose 400 000 E., antall pasienter 185, antall residiv 4. – Duropenin Simplex, dose 300 000 E., antall pasienter 86, antall residiv 3. – Bristol PAM og Avloprocil PAM, dose 300 000 E., antall pasienter 118, antall residiv 8.

Tabell 1.

Resultat av behandling i forskjellige tidsrom med forskjellige penicillin-preparater.

Preparatdose	Antall tilfelle	Tidsrom	Residivprosent*
Duracillin 300 000 U	321	3/1-49—29/6-50	2.2—2.9
Duracillin A S 300 000 U	326	6/10-50—29/10-52	2.8—3.7
Procaïn-penicillin-G. Novo 300 000 U	391	4/11-52—12/9-55	3.0—4.1

Kontroll. Vi har forsøkt å undersøke våre pasienter mikroskopisk 1 gang i uken i en måned, men som det fremgår av tabellen, har vi ofte måttet nøye oss med kortere kontrolltid.

Residiv — reinfeksjon. Reinfeksjon har spesiell interesse bare i kontrolltiden i forbindelse med alternativet residiv. For å bedømme behandlingens effektivitet er det av betydning at man så vidt mulig skjelner mellom residiv og reinfeksjon fordi *reinfeksjon ikke skyldes feilslått behandling*. Selv om det fra et teoretisk synspunkt er umulig, kan spørsmålet meget ofte med stor sannsynlighet avgjøres i praksis.

Residiv kan i alminnelighet påvises 1 à 2 uker etter avsluttet behandling. Mistanke om reinfeksjon stiger proporsjonalt med den gonokokkfri periode mellom avsluttet behandling og det nye utbrudd av sykdommen. Tilfelle hvor pasienten innrømmer seksuell kontakt i kontrolltiden og hvor styrken av de kliniske symptomer passer til dato for coitus, tyder på reinfeksjon. Det hender at en pasient har hatt ny seksuell kontakt like etter behandlingen. I slike tilfelle kan det tenkes at det foreligger en reinfeksjon, men like godt at det er et residiv og at coitus i kontrolltiden er uten betydning, og slike tilfelle bør i alminnelighet regnes som residiver.

I vårt materiale er 16 tilfelle oppfattet som reinfeksjoner, og 12 av disse pasienter innrømmet ny seksuell kontakt i kontrolltiden.

Arsaker til residiv. Grunnen til at en behandling mislykkes, må søkes i en eller flere av disse kategorier: Pasienten, medikamentet, gonokokken.

Vi har fått et bestemt inntrykk av at alkohol, selv i små mengder inntil en uke etter behandlingen, begunstiger oppståen av residiv. Pasienten får derfor absolutt forbud mot å nyte enhver form for alkohol (øl, vin, brennevin) den første uken etter behandlingen. Vi har imidlertid intet holdepunkt for at våre pasienters konsumpsjon av alkohol er tiltatt parallelt med residivhyppigheten.

I et tidligere arbeid (2) fant vi ingen utpreget relasjon mellom antall gjennomgåtte gonokokkinfeksjoner hos et

individ behandlet med penicillin, og hyppighet av residiv; dvs. en pasient som gjentatte ganger er blitt behandlet med penicillin, skulle ikke ha dårligere sjanse til å bli helbredet enn et individ som behandles for første gang.

Det er ennå ikke påvist at den menneskelige organisme danner penicillase eller andre stoffer som på en eller annen måte nedsetter eller motvirker effekten av penicillin. Foreløpig er det derfor intet som tyder på at den tiltagende residivhyppighet kan føres tilbake til faktorer i den menneskelige organisme, men fremtidig forskning kan kanskje lede til en annen oppfatning.

Vi vet at de første penicillinpreparater ga dårligere resultater sammenlignet med det senere innførte procain — penicillin. Bruk av forskjellig preparat må derfor tas i betraktning, men det er grunn til å tro at produkter av samme type har omtrent samme effekt og at den økende residivhyppighet ikke skyldes forandring av preparatet. Dette synes å fremgå av tabell 2 hvor samme preparat og dose har vært brukt hele tiden.

Den tredje faktor er gonokokken. Det er nå en alminnelig oppfatning at den tiltagende residivhyppighet i vesentlig grad skyldes utvikling av relativt penicillinresistente stammer. På den annen side er det ikke få tilfelle hvor den bakteriologiske undersøkelse har vist en relativ øking av resistensen, men som allikevel er blitt helbredet med en forholdsvis liten penicillindose.

Da vi ble klar over at en dose på 300 000 E. ikke lenger var tilstrekkelig, begynte vi fra januar 1958 å gi en injeksjon à 600 000 E. Procain-penicillin som standardbehandling hos menn, og fra september 1958 er det i alle tilfelle gjort penicillin-resistensbestemmelse før behandling. Vi håper senere å kunne publisere resultatet av denne behandling og av resistensbestemmelsen.

Foreløpig kan meddeles at vi inntil 1. mai 1959 har behandlet 255 menn og hatt 5 residiver og 4 reinfeksjoner.

(Vi har i flere år behandlet kvinner med 3 injeksjoner à 600 000 E. (en injeksjon hver annen dag) og fortsetter forløpig med det.)

Curtis og Wilkinson (1) anbefaler som rutinedose 600 000 til 1 200 000 E. vandig penicillin. De fra-

Tabell 2.

Sammenligning av virkningen av samme preparat og dose i forskjellige tidsrom.

Preparat og dose	Tidsrom	Antall tilfelle	Kontroll i dager				Residiv.	Reinfeksjon	Residivprosent
			0	7/13	14/29	30/>			
Procain-penicillin	4/11-52—31/12-54	305	78	18	21	173	6	9	2—2.6
G. Novo	2/1-55—24/11-55	158	37	8	15	85	11	2	7—9
300 000 U	26/10-57—30/12-57	28	3	1		19	5		8.6—11

råder bruk av preparater med sterkt prolongert virkning. Blodet bør inneholde ikke mindre enn 1 E./ml i 24 timer og ikke stort lenger fordi det er en mulighet for at langvarige, lave penicillinkonsentrasjoner kan fremkalle mer resistente gonokokkstammer. Hvor penicillinet ikke virker tilfredsstillende, ga de med godt resultat en injeksjon på 1 eller 2 g streptomycin, da «Cross-resistance» er sjelden.

Det synes f. t. ikke å være indikasjon for å forlate penicillin som hovedmidlet mot gonoré til fordel for streptomycin, da bruk av dette også er blitt fulgt av raskt stigende residivfrekvens. (E. E. Prebble (4)). Bruk av preparater som inneholder både penicillin og streptomycin må (etter forfatterens mening) frarådes, da man i tilfelle residiv ikke vet hvilket av de to stoffer gonokokkene er resistent mot.

Litteratur.

1. Curtis, F. R. & Wilkinson, A. E.: Brit. J. vener. Dis. 34: 70, 1958.
2. Gjessing, H. Chr.: Tidsskr. for Den norske lægefor. 69: 538, 1949.
3. Gjessing, H. Chr.: Acta dermat. venereol. 36: 122, 1956.
4. Prebble, E. E.: Brit. J. vener. Dis. 34: 80, 1958.

MEDISINSK INFORMASJON I AMERIKANSK UNDER- HOLDNINGSPRESSE

Lesere av amerikanske magasiner og aviser vil utvilsomt ha lagt merke til at medisinsk stoff blir gitt spalteplass i stadig større utstrekning. Denne utviklingen har vesentlig funnet sted i løpet av de siste tyve år. Den nye medisinske journalistikk ligger ofte på et imponerende høyt nivå. Som et eksempel kan nevnes den ukentlige oversikt i *New York Times* over medisinenes fremskritt, som også innen lægekretser nyter ry som vederheftig informasjon.

Redaktør Robert Fuoss i *Saturday Evening Post* har nylig offentliggjort en del data som belyser denne forbausende utvikling i amerikansk presse. I 1937 ble det således publisert i *Saturday Evening Post* to artikler om medisinske emner, mens det i 1957 fantes 36 slike artikler i bladet. I 1957 utgjorde artiklene om helsestoff et større sideantall enn noe annet emne fra «non-fiction». Det er særlig de nye medikamenter som ligger i brennpunktet for interessen. Mens det i 1937 ikke ble omtalt noe lægemiddel, ble det i 1957 nevnt 72 forskjellige preparater. Det ble videre opplyst at Readers' Surveys hvert eneste år siden 1940 har vist at artikler om helse spørsmål regelmessig har figurert øverst på listen for leserinteressen.

BEHANDLINGEN AV AKUTT OSTEOMYELITT

Av KRISTIAN STRAY

(Fra Hagesund kommunale sykehus, kir. avd.
Sjef: Overlege, dr. med. Kristian Stray.)

Interessen for behandlingen av den akutte osteomyelitt har alltid vært meget beskjeden innen majoriteten av den norske lægestand. Grunnen til dette har før penicillinets tid formodentlig vært den, at den akutte osteomyelitt var en sykdom som man i den akutte fase ikke hadde noen effektive rådgjerder mot, og som senere i forløpet hørte fagfolkene til. Det var en sykdom som i stor utstrekning gikk sine egne veier. Tredjeparten av pasientene eller flere døde i løpet av noen dager, og de overlevende beholdt gjerne sykdommen som en kronisk lidelse med gjentatte sekvestreringer og fisteldannelser, tallrike operasjoner, langvarige sykehusopphold og økende invalidisering. Få sykdommer har gitt foranledning til så mange og store påkjenninger for den syke selv, og så meget sorg og fortvilelse hos de pårørende.

Hva var nå grunnen til at vi stod så maktesløse overfor den akutte osteomyelitt? For besvarelse av dette spørsmål tror jeg man kan si at det er de særegne anatomiske forhold på det syke stedet kanskje mer enn noe annet som måtte bære skylden for det (L e x e r, 1894). Sykdommen begynner nesten alltid i metafysen. I dette forholdsvis bløte spongøse vevet er det langt flere årer enn andre steder i knokkelen. Kapillærene er storkalibret, og danner tallrike sinuser. Som følge herav går blodstrømmen meget langsomt. Mikrobene får anledning til å hope seg opp. Derfor vil betennelsen vanligvis bre seg som ild i tørt gress, uten tendens til avgrensning, som en flegmone der kniv og meisler bare vil gjøre vondt verre. Fra metafysen raser sykdommen videre der motstanden er minst, vanligvis i retning av marghulen og inn i denne. Her finner mikrobene levevilkår kanskje bedre enn noen andre steder i det menneskelige legeme. Åreveggen i endost og de Haverske kanaler invaderes, og de små arterier tromboseres. Og fordi det er endearterier vil katastrofen ofte være uunngåelig: knokkelvevet mister sin ernæring. En avspennende operasjon vil som regel komme for sent til å kunne hindre nekroser og eventuelle sekvesterdannelser.

Parallelt med denne utvikling skjer det en proliferasjon av benvev fra endost og periost. Det er en salutær prosess som har sin store misjon. Men den skal ikke gjøre senere eventuelle inngrep lettere.

Når suppurasjonsstadiet er nådd, vil nok en drenering av marghulen skaffe en viss avspenning og et visst avløp. Men den fører bare unntagelsesvis til helbredelse. Innen i de mange kringelkroker mellom granulasjonsvev og døende og dødt knokkelvev lever bakteriene videre, og holder betennelsen gående. Mangt er forsøkt for å få has på den. De som er eldre, vil kanskje huske R o v s i n g s lapisbehandling, behandlingen med C a r e l l -

um oppløsning eller pasta beregnet på utryddelse av mus, rotter eller muldvarper. I det sjette tilfelle var kilden ukjent. Da mus og rotter søker til hus om høsten, og man derfor utlegger giften nettopp på det tidspunkt, får denne form for thalliumforgiftning en sesongbundethet som minner om den man finner ved poliomyelitt.

Diagnosen er lett å stille når det kommer det karakteristiske håravfall (fra 18. dag eller senere). Dette var tilfelle hos 2 av pasientene. De øvrige fikk ikke antydning til håravfall. Dette er altså ikke noe diagnostisk kriterium som mange synes å mene. Diagnosen er i alle tilfelle verifisert ved påvisning av thallium i urinen, en meget pålitelig metode.

Symptomatologien er meget polymorf, og sykdomsbildet har derfor en evne til å imitere andre sykdommer, som f. eks. poliomyelitt. Nesten alle organsystemer kan angripes, dog er det sjelden eller aldri forandringer i blodet, som hemolytisk anemi eller agranulocytose. Hyppigst forekommer gastrointestinale symptomer, kvalme, brekninger, kolikker og diaré. Disse virkninger kommer 16–48 timer etter inntagelse av giften.

Patologisk-anatomisk finnes en infiltrasjon i sentralnervesystemet og degenerasjon som ved encefalitt. Ikke desto mindre er prognosen som regel god hvis pasienten overlever forgiftningen.

I de refererte tilfelle besto behandlingen i dimercaprol. Det var imidlertid vanskelig å avgjøre hvilken betydning denne behandling hadde for helbredelsen.

(Nord. Med. 61: 805, 1959.)

Bekjempelse av stafylokokker.

Gillhespie og medarbeidere har gjennom en 2 1/2-års periode gjennomført en rekke forsøk på å nedsette hyppigheten av spebarnsinfeksjoner fremkalt av staphylococcus aureus. Forsøkene har krav på betydelig interesse, dels fordi de har vært meget virkningsfulle og dels fordi de er oppnådd med meget enkle midler.

Ved podningsforsøk ble påvist at den nyfødtes hud forurenses hurtig og massivt med staphylococcus aureus. Således viste podninger den annen dag etter fødselen at 59 % hadde staphylococcus aureus i umbilicus, 55 % i lysken og 44 % i nesen. Ved utskrivningen hadde 88 % stafylokokker i nesen. Klinisk manifest infeksjon oppsto hos 11,8 % av 842 nyfødte. Typebestemmelsen tydet avgjørende på at smitten fant sted ved kontaktinfeksjon fra barn til barn via sykepleierskenes hender. Det påvist at jo tidligere forurensningen med staphylococcus aureus forekom, desto større var risikoen for en manifest infeksjon.

Sykehuset er inndelt i to avdelinger beliggende i hver sin etasje. Det ble innført tre kontrollforanstaltninger i tre forskjellige perioder, således at den ene avdeling fungerte som blindforsøk for den annen. I den første periode ble spebarnas tepper og tøy desinfisert med «Cirrasol» (cetyltrimetylamino-bromid). Herunder falt antallet av

luftbårne stafylokokker, men dette forhold hadde ingen virkning på antallet av stafylokokkforurensede spebarn eller antallet av infeksjoner.

I den annen periode ble det påbudt sykepleierskene å gni inn hendene med klorhexidinsalve etter håndvask, samtidig som det samme salvegrunnlaget uten aktivt stoff ble benyttet som blindforsøk i den annen avdeling. I denne periode falt antallet av stafylokokkbærere blant sykepleiersker og spebarn til under halvdel i forsøksavdelingen, og hyppigheten av de manifeste infeksjoner avtok påviselig.

Ut fra den teori at umbilicus fungerer som et primærfocus for stafylokokkinfeksjoner hos nyfødte, ble det i den tredje periode innført en omhyggelig pudring av navlen med hexaklorophenpudder ved alle skiftninger inn til navlen falt. Det ble ikke sett noen toksiske eller lokalirriterende virkning av denne behandling. Resultatet ble at antallet av stafylokokkbærere falt fra de tidligere anførte tall ned til 7,9 %, og antallet av kliniske infeksjoner falt til 2 %.

(Lancet II: 1075, 1958.)

Radioaktive stoffer i ufiltrert regnvann.

Siden 1954 har den danske Sundhedsstyrelse regelmessig undersøkt drikkevann på innhold av radioaktive stoffer. Undersøkelsene er dels foretatt på vann fra vannverk, dels fra drikkevannsforsyninger hvor vannet består av regnvann, ufiltrert eller filtrert.

I den siste tid er det i ufiltrert regnvann periodisk påvist en øking av innholdet av radioaktive stoffer som overskrider visse fastsatte grenser for farefritt innhold av radioaktive stoffer. Det fremheves imidlertid at disse grenseverdiene er fastsatt for langvarig bruk av vannet som drikkevann. En overskridelse av disse grenseverdier antas ikke å være noen umiddelbar sunnheitsfare, hvis det pågjeldende regnvann bare brukes som drikkevann i kortere perioder.

Undersøkelsene har vist at vann som oppsamles fra tak eller annen større overflate inneholder radioaktive forurensninger i mengder som svinger med innholdet i nedbøren. Dessuten er graden av forurensning avhengig av cisternens størrelse og den hastighet hvormed vannet brukes.

I vann fra brønner og grunnvann har det derimot ikke vist seg radioaktiv forurensning.

(Ugeskr. for Læger 121: 585, 1959.)

«Malign strålebehandling».

Bradford Cannon og medarbeidere har nylig lagt fram resultatene av en analyse over komplikasjonene ved røntgenterapi.

Forfatterne fastslår at strålebehandling av benigne lidelser ofte kan fremkalle vevsforandringer som kan vise seg å bli langt mer invaliderende enn selve grunnlidelsen.

icoidenes patogene betydning. Hereditære momenter bindelse med mongolisme strider ikke mot teorien at humorale faktorer er de aktive årsakene til den enorme fosterutviklingen. En viss kombinasjon mellom genotypen hos fosteret, den endokrine disposisjon og eksogene utløsende momenter skulle kunne sees som forutsetninger for mongolismen.

(Nord. Med. 61: 836, 1959.)

Kanamycin. Et nytt antibioticum.

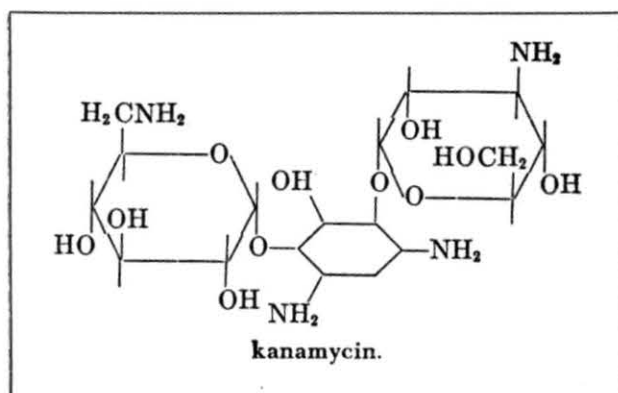
Kanamycin ble isolert i 1957 av japaneren Umezawa under en systematisk undersøkelse av mikroorganismen som produserer vannopløselige basiske antibiotica. Formålet med undersøkelsen var å finne fram til et nytt antibioticum med streptomycinets og neomycinets egenskaper, men uten tilsvarende toksiske virkninger. Av streptomyces kanamyceticus lyktes det å fremstille kanamycinet. Det er strukturelt beslektet med neomycin og til en viss grad med streptomycin. Konstitusjonsformelen ses nedenfor.

I dyreforsøk har Tirsch foretatt undersøkelser over den toksiske virkning av kanamycin, streptomycin og neomycin. Han fant at kanamycinets påvirkning av vestibularisfunksjonen var mindre enn streptomycinets og virkningen på hørselen mindre enn dihydrostreptomycinets. Kanamycin var i dyreforsøkene også i enhver henseende betydelig mindre toksisk enn neomycin.

Preparatet virker baktericid på de fleste gramnegative bakterier. Spesielt er stafylokokker meget ømfintlige. Derimot er virkningen mindre overfor streptokokker, chlostridier og pyocyaneus. Endelig har kanamycin en virkning på tuberkelbasillen.

Kanamycin har vært anvendt på flere tukulosehospitaler i USA og Japan. Det er påvist en viss tendens til resistensutvikling for tuberkelbasillens vedkommende som dog kan forhales ved kombinasjonsbehandling med kanamycin og PAS. Denne kombinasjon gir noenlunde de samme kliniske resultater som kombinasjonen streptomycin - PAS. Dosis har ligget på $\frac{1}{2}$ - $1\frac{1}{2}$ g daglig i to-fire måneder.

Mange tilfelle av stafylokokkinfeksjoner, herunder også svære tilfelle med resistens overfor penicillin, streptomycin og tetracyklin, er blitt behandlet med godt resultat med kanamycin. Doseringen har i disse tilfelle variert fra $\frac{1}{2}$ -2 g daglig i fem-tyve dager.



Enn videre har man i USA prøvd kanamycin overfor akutte og kroniske urinveisinfectionsjoner, spesielt de tilfelle som har vist seg resistente overfor andre antibiotica.

Av bivirkninger er omtalt eosinofili, forbigående albuminuri og smerter på injeksjonsstedet. Lettere nedsettelse av nyrefunksjonen er også beskrevet. I de fleste amerikanske materialer er beskrevet tilfelle av ototoksisk virkning med varig hørselsnedsettelse i en hyppighet fra noen få prosent opptil 50 % i de forskjellige materialer. Faren for hørselsskader avhenger av enkelt dosis' størrelse og den samlede kanamycintilførsel. Nedsatt nyrefunksjon forøker faren for hørselsskader.

Den daglige kanamycindosering bør holdes omkring 15 mg/kg legemsvekt, og den totale tilførsel bør være under 40 g.

(Ugeskrift for Læger 121: 611, 1959.)

Fekalklystér ved pseudomembranøs enterocolitis.

Det finnes to forskjellige former for den pseudomembranøse colitt. Den ene typen står i sammenheng med obstipasjon, sjokk eller forstyrrelser i tarmens karforsyning. Den annen form er overveiende micrococcus pyogenes eller stafylokokkenteritt. I den senere tid er det blitt meddelt mange slike tilfelle utviklet i forbindelse med peroral terapi med bredspektrede antibiotica. Mortaliteten ved denne form av pseudomembranøs enterocolitt holder seg stadig høy og trosser enhver behandling med antibiotica.

B. Eisemann og medarbeidere har innført en ny metode for å gjenopprette den normale bakterieflora i tarmen ved den pseudomembranøse enterocolitt. Behandlingen består i at normal fæces tilføres colon ved hjelp av klystér. Forfatteren refererer 4 tilfelle som ble behandlet med fekalklystér fra «hormal donor». Bakteriekultur fra pasientens avføring hadde vist kraftig oppvekst av micrococcus pyogenes var. aureus. Hos 3 av pasientene var almentilstanden sterkt medtatt, og pasientene ble ansett som moribunde.

I samtlige tilfelle kom det en vending i sykdomsbildet allerede i det første døgn etter fekalklystéret. Diaréen stanset, og bakteriekulturer fra fæces viste tydelig tilbakegang av infeksjonen med hurtig gjenopprettelse av normal bakterieflora.

(Surgery 44: 854, 1959.)

Letale lungeforandringer under medikamentell behandling av malign hypertensjon.

Tagge Hilden og medarbeidere omtaler et tilfelle av malign essensiell hypertensjon hos en 36-årig kvinne. Hun ble behandlet med reserpin, hydralazin, pentolinium samt i visse perioder med mecamlamin og chlorisondamin. Det lyktes ikke å oppnå en tilfredsstillende kontroll av blodtrykket som var sterkt svingende. Etter 16 måneders behandling ble hun tiltagende kortpusten. Ved røntgenundersøkelse av lungene sås dobbeltsidige infiltrater som utgikk fra hilus med de perifere og basale

GONORÉ FREMKALT AV EN PENICILLIN- OG STREPTOMYCIN-RESISTENT STAMME

Av ROAR TH. BJØRNSTAD og KJELL NOREIK

(Fra Den dermatologiske universitetsklinikk, Rikshospitalet, Oslo.

Sjef: Professor, dr. med. Niels Danbolt,

og Kaptein W. Wilhelmsen og Frues Bakteriologiske Institutt.

Sjef: Professor, dr. med. Sverre Dick Henriksen.)

I de senere år er der kommet en rekke meddelelser som synes å vise at gonoré ikke påvirkes så godt av penicillinbehandling som tidligere.

Gjessing opplyser at der ved Oslo Helseråds avdeling for veneriske sykdommer hadde vært en påfallende stigning av residivfrekvensen i 1955-57, hvorfor man fra 1958 gikk over fra 300 000 E. til 600 000 E. penicillin som rutinemessig behandling hos menn med ukomplisert gonoré.

Ved en analyse av behandlingsresultatene hos 447 penicillinbehandlede gonorétilfelle fra 1956-57, fant Dallas at residivfrekvensen var steget til henimot det tredobbelte (1,7 % til 4,5 %) når han sammenlignet resultatene med det som ble funnet i 1950 ved en tilsvarende undersøkelse av 1447 pasienter. Dog må tallene tas med forbehold på grunn av usikkerhet i utsagnene om muligheten for reinfeksjon.

Lignende forhold er omtalt av Curtis og Wilkinson. Fra slutten av 1956 fant de en liten gruppe mannlige pasienter med ukomplisert gonoré som ikke reagerte tilfredsstillende på 300 000 E. procain-penicillin intramuskulært, og etter gjennomført behandling fortsatt hadde gonokokker i utfloden. Hos mange av disse pasienter var også behandling med penicillin i større doser uten effekt. Forfatterne tok derfor opp arbeidet med in vitro sensitivitetsundersøkelser.

De undersøkte hvordan isolerte gonokokkstammer fordelte seg med hensyn til penicillinømfintlighet, dels søkte de å korrelere penicillinømfintligheten med responsen på penicillinbehandling. Penicillinømfintligheten ble undersøkt med to metoder, ved en plateteknikk og ved en metode med penicillinfortynningsrekker i reagensglass. Ved sistnevnte metode variertes penicillinkonsentrasjo-

nene fra 0,5 E. til 0,004 E. pr. ml (1 E. = 0,5988 mikrogram benzylpenicillin). 302 stammer ble undersøkt på penicillinømfintlighet før behandling ble startet. Til 19,5 % av stammene trengtes mellom 0,125 og 0,5 E. pr. ml for at de skulle bli inaktivert eller drept, de øvrige stammer trengte ikke så høye penicillinkonsentrasjoner.

Ved sammenligning med et samlemateriale fra 1945 til 1954 fant de at 15 % av gonokokkstammene i deres materiale var mer resistente enn stammene i samlematerialet. Ikke i noe tilfelle sviktet penicillinbehandlingen når ømfintligheten in vitro var lavere enn 0,03 E. pr. ml.

Frank s omtalte i 1946 4 tilfelle av penicillinresistent gonoré, hvor in vitro-forsøk viste at gonokokkene var resistente for penicillin. Romansk y beskrev i 1946 en gonokokkstamme som først ble drept ved 0,3 E. penicillin pr. ml ved in vitro undersøkelse, dog ble pasienten kurert ved en enkelt injeksjon penicillin på 300 000 E.

Gjennom lengre tid antok man at det penicillinspeil som var nødvendig å nå i blodet lå på 0,03 til 0,06 E. pr. ml. Men Curtis og Wilkinson viste altså at ca. 20 % av deres gonokokkstammer trengte over 0,06 E. pr. ml for å inaktiveres, og disse forfattere mente derfor at penicillinblodspeilet måtte ligge på ca. 1 E. pr. ml, og at denne verdi burde holdes i 18-24 timer. Nivået burde ikke vedholdes i meget ut over 24 timer av hensyn til risikoen for utvikling av mer resistente gonokokkstammer eller asymptomatiske bærere.

Ved undersøkelser av Reyn, Korner og Benz on fra Danmark ble gonokokkstammens penicillinømfintlighet sammenlignet. Ved to ulike metoder undersøkte de stammer som var samlet inn i 1944 og i 1957. 90 stammer fra 1944 hadde normale fordelingskurver med hensyn til penicillinømfintlighet (50 % hemning) med

og ved utsæd fra dette glass til sjokoladeagar kom det oppvekst av gonokokk-kolonier. I neste glass i fortyningsrekken, inneholdende 1,0 E. penicillin pr. ml, kom ingen vekst.

Som medium for reagensglassforøkene ble det brukt det samme som ble benyttet av Curtis og Wilkinson, bortsett fra at hydrocelevæsken var erstattet av ascitesvæske.

Forskjellen i resistensen overfor sulfatiazol ved lappeprøvene kan komme av mediets innhold, spesielt kanskje variasjoner i para-aminobenzosyreinnholdet i mediet.

Både det kliniske forløp med manglende respons på penicillin- og streptomycinbehandling og resistensundersøkelsene med begge metoder, tyder på at man her har hatt å gjøre med en *penicillin- og samtidig streptomycinresistent gonokokkstamme*. Den var ømfintlig for chloromycetin og for erytromycin. Overfor tetracyklinene har den stort sett vært ømfintlig, særlig overfor oksytetracyklin (terramycin), mens den har vært ømfintlig til relativt ømfintlig overfor tetracyklin (achromycin) og relativt ømfintlig til relativt resistent overfor chlortetracyklin (aureomycin).

Ved WHO's seminar i Tokio i mars 1958 ble det fremhevet at man i det fjerne Østen hadde registrert opptil 30 % residiv til tross for at der var benyttet større penicillindoser enn dem som for noen år siden ga 95 % helbredelse. Epstein har nylig meddelt fra Korea at hos 148 amerikanske soldater som var behandlet for akutt gonoré med 600 000 E. procain-penicillin daglig i fem dager, sviktet behandlingen i 20 %.

Den økende samferdsel landene mellom gjør at man må regne med raskere spredning av lignende stammer som den som her er isolert. Flyforbindelse med fjerntliggende land fører til at man nå kan få innført sykdommer til Norge i sykdommens inkubasjonstid, selv om denne er kortvarig.

Gonorépasienter som er blitt smittet i det fjerne Østen, bør få større penicillindoser enn vår pasient fikk. Epstein anbefaler således 900 000 E. procain-penicillin G 2 ganger daglig med 3 timers mellomrom i 3 dager, tilsammen 5,4 millioner E.

Summary.

Roar Th. Bjørnstad and Kjell Noreik:
Gonorrhoea Caused by a Strain Resistant to Penicillin and Streptomycin.

The case of a man with acute gonorrhoea contracted in Japan is reported.

Treatment for five days with a total of 2 000 000 units of procaine penicillin and 2,5 Gm of streptomycin was ineffective.

Bacteriologic study revealed gonococci which were resistant to streptomycin and relatively resistant to penicillin. Growth occurred on culture plates containing 0.5 unit of penicillin sodium per ml, but not on plates containing 1 unit per ml.

Cure ensued following treatment with tetracyclin, total 9.5 Gm.

Litteratur s. 1172

ETSSKADER AV OESOPHAGUS BEHANDLING MED CORTICOSTEROIDER

Av P. BERDAL og A. URSIN-HOLM

(Fra Rikshospitalet, Øre-nese-halsavdelingen.
Sjef: Professor, dr. med. Odd Opheim.)

Ved den ferske etsskade av spiserøret er formålet med behandlingen å forebygge eller motvirke stricturdannelse. Ved eldre skader med utviklet strictur gjelder det å motvirke eller redusere stenosen. I begge tilfelle er det sondebehandling i en eller annen form som har vært den viktigste når det gjelder den lokale lidelse. Hertil kommer den generelle behandling og behandling av eventuelle komplikasjoner (sjokk, intoksikasjoner, larynxødem, mediastinititt, etsskade av ventrikkelen).

Ved oesophagitis corrosiva acuta skyldes lesjonen av spiserøret i første rekke selve etsvirkningen. I tillegg kommer en betennelse, dels som reaksjon på vevsnekrosen og dels på grunn av infeksjon. Etsvirkningen inntreffer praktisk talt momentant, og man kan ikke regne med å påvirke denne ved nøytraliserende midler. Betennelsesreaksjonen kan, i den grad den er infeksjøst betinget, motvirkes av kjemoterapeutica.

I de senere år har corticosteroider og ACTH kommet til anvendelse ved disse lidelser fordi de hemmer dannelsen av granulasjonsvev og arrvev. Ved hjelp av disse stoffer skulle stricturdannelse kunne motvirkes.

For å undersøke i hvilken grad cortison og kjemoterapeutica har innflytelse på etsskaders tilheling, er det foretatt en rekke dyreeksperimenter. Krey (1952) fant at behandling av oesophagusetsninger hos kaniner med antibiotica og sulfonamider i forskjellige kombinasjoner resulterte i mindre arrdannelse og tidligere tilheling. Rosenbergs og medarbeidere (1951) behandlet oesophagusetsninger hos kaniner med store doser cortison og kom til at stricturdannelsen ble mindre, men en del av dyrene døde på grunn av infeksjon. Ved å kombinere cortison og penicillin fikk de mortaliteten ned. Dog døde enkelte dyr av spontan-ruptur av oesophagus og mediastinititt. Weisskopf (1952), Burian (1953), Floberg og Koch (1953) har i lignende forsøk med henholdsvis rotter, hunder og katter funnet at man i flertallet av tilfellene kan unngå strictur og stenose ved en kombinert cortison- og antibioticabehandling. Spain og medarbeidere (1950) hevder på grunnlag av museforsøk at cortisonbehandling må settes inn innen 48 timer etter skaden hvis den skal kunne hemme betennelsesreaksjonen i det skadede vev.

Behandling med cortison sammen med antibiotica er også forsøkt ved etsskader av oesophagus hos mennesker. Det foreligger mange meddelelser om dette, men de fleste dreier seg om få pasienter. Burian (1955, 1956) har gitt cortison 100–125 mg daglig samt store doser av antibiotica. Han fremhever at behandlingen må opprettholdes

maksimum nær 0,01 mikrogram pr. ml, dvs. 0,017 E. pr. ml. 103 stammer fra 1957 hadde to maxima, et ved omkring 0,017 E. pr. ml og et annet ved omkring 0,33 E. pr. ml, og med større variasjonsbredde omkring disse maxima enn ved 1944-maximumet. Den høyeste penicillindose som var nødvendig for hemning, var 1,25 E. pr. ml.

C r a d d o c k - W a t s o n og medarbeidere fant at 38 stammer av 200 undersøkte trengte 0,128 E. pr. ml eller mer for veksthemning. Pasientene med disse stammene fikk ca. 5 ganger så hyppig residiv etter behandling som de som var infisert med mer følsomme stammer. De fem mest resistente stammer trengte 0,512 E. pr. ml for at veksten skulle hemmes.

Det er således godt gjort at der forekommer relativt penicillinresistente gonokokkstammer. Enkelte stammers resistens kan være så vidt stor at vanlig dosering av opptil 600.000 E. procainpenicillin G daglig ikke klarer å gi tilstrekkelig høyt penicillinspeil i blodet.

Streptomycinresistente gonorétilfelle er publisert av Ryan i 1952, Ziers & Jacob og Davey. Curtis og Wilkinson undersøkte 81 gonokokkstammers streptomycinømfintlighet og fant ikke bevis på kryssresistens. De stammer som var mest resistente overfor penicillin, var ømfintlige for streptomycin, og den eneste streptomycinresistente stammen var penicillinømfintlig. Etter avsluttet undersøkelse, fant de dog en stamme som både var penicillin- og streptomycinresistent.

P r e b b l e fant i Liverpool en øking av de streptomycinresistente tilfelle fra 2,3 % til ca. 7 % på tre år, av henholdsvis 215 og 241 behandlede. L o d i n observerte kun ett residiv av 76 behandlede som hadde fått 0,5 g streptomycin, mens P u t k o n e n og R o u h u n k o s k i fikk helbredet 86 av 89 pasienter med 0,4 g dihydrostreptomycin.

R e y n, K o r n e r og B e n t z o n fant i sitt materiale fire stammer som var resistente overfor mer enn 2,048 gammagram streptomycin pr. ml blant 1957-stammene. Etter undersøkelse av 42 stammer, mente S c h ü m m e r og H u b b e s i 1951 å finne en statistisk signifikant korrelasjon mellom nedsatt sensitivitet overfor penicillin og streptomycin. R e y n, K o r n e r og B e n t z o n fant negativ korrelasjon blant 1944-stammene, positiv korrelasjon blant 1957-stammene.

Det er blitt hevdet at man frembringer streptomycinresistente gonokokkstammer enda hurtigere enn penicillinresistente, og dette er blitt brukt som argument mot å bruke streptomycin rutinemessig mot gonoré (S c h ü m m e r og H u b b e s, C u r t i s).

Tetracykliner er blitt brukt i gonorébehandlingen, men helbredelsesfrekvensen har vært lavere enn for penicillin, i hvert fall foreløpig. Det er etter hva vi kjenner hittil, ikke meldt om tetracyclinresistente gonokokkstammer.

Vi har nylig hatt til undersøkelse og behandling en pasient som var infisert med en så vidt sterkt penicillin- og streptomycinresistent gonokokkstamme at vi har funnet grunn til å omtale tilfellet nærmere.

Kasus. Pasienten er en 33 år gammel flymaskinist som 10/3 1959 ble undersøkt ved Hudavdelingens poliklinikk, Rikshospitalet.

Han hadde hatt symptomer på akutt gonoré i 6-7 dager, og var smittet 28/2 i Tokio av en amerikansk pike. Der fantes purulent utflod med Gk. +. Han fikk som behandling intramuskulære injeksjoner med 2 ml Proca-Mycin (= 400 000 E. Benzylpenicillin-Procaïn i kombinasjon med Dihydrostreptomycin 0,5 gram) daglig i 5 dager. Den purulente sekresjon holdt seg herunder uforandret og Gk. fantes fortsatt i rikelige mengder 12/3 og 13/3 1959.

16/3 1959, etter at pasienten hadde fått tilsammen 2 mill. E. penicillin og 2,5 gram Dihydrostreptomycin, var der fremdeles Gk. til stede, hvorfor der ble tatt prøve til dyrkning og resistensbestemmelse av hans gonokokker. Samtidig ble der gitt en injeksjon Procainpenicillin 600 000 E.

18/3 1959 var tilstanden uforandret. Ny dyrkningsprøve ble innsendt, hvorefter pasienten fikk en kur med Tetra-cyclin (Tetracyclin) 0,5 x 4 i 3 dager, deretter 0,25 x 4, tilsammen 9,5 g. Under Tetracyclinkuren kom der rask klinisk bedring. Ved kontroll etter 3 dagers behandling, kunne Gk. ikke lenger påvises ved direkte mikroskopi.

4/4 1959 var han klinisk symptomfri og ved dyrkning ingen vekst av gonokokker.

Bakteriologiske undersøkelser.

Ved mikroskopisk undersøkelse av urethralpuss ble det funnet gramnegative intra- og extracellulære diplokokker av utseende som gonokokker. Ved dyrkning på sjokoladeagar kom det vekst av tallrike, små, blanke, lett uregelmessige, oksydasepositive kolonier. Mikroskopi av preparat fra koloniene viste gramnegative diplokokker av noe varierende størrelse og fargbarhet. Ved forgjæringsforsøk fikk man syredannelse på glykoserør, ingen syredannelse på maltose- og sakkaroserør.

Stammens resistensforhold overfor penicillin ble undersøkt både med lappemetode på skåler og med penicillinfortynningsrekker i reagensglass. Resultatet av resistensbestemmelse ved lappemetoden utført på sjokoladeagar fremgår av tabell 1.

Prøvene 16. mars og 18. mars ble gjort etter at gonokokkene var isolert fra de innsendte pussprøver, prøvene 21. mars-25. mars ble gjort på sekundærutsæder fra prøven 18. mars.

Ved resistensforsøk i reagensglass kom det vekst av bakterier i reagensglass med 0,5 E. Na-penicillin G pr. ml,

Tabell 1.
Resistensbestemmelse av gonokokkene ved lappemetoden på sjokoladeagar.

	Sulfatiazol	Penicillin	Streptomycin	Chloromycetin	Chlortetracyclin (Aureomycin)	Oksytetracyclin (Terramycin)	Tetracyclin (Achromycin)	Erytromycin
16/3	III	III	IV	I	II	I	I	I
18/3	I	III	IV	I	II	I	II	I
21/3-								
25/3	I	III	IV	I	III	I	II	I

Romertallene står for: I ømfintlighet, II relativt ømfintlig, III relativt resistent, IV resistent, og fordelingen til disse grupper skjer ut fra måling av den hemningssonen antibiotalap-pene forårsaker i bakterieveksten.

PROFYLAKTISK BRUK AV ANTIBIOTICA OG KJEMOTHERAPEUTICA

Av EMIL STEEN

(Fra Rikshospitalet, Øre-nese-halsavdeling.
Sjef: Professor, dr. med. Odd Opheim.)

Det brukes i dag større mengder antibakterielle kjemoterapeutica til profylakse enn til behandling (47). En stor del av profylaksen er basert på feilaktige forutsetninger. Det er derfor nødvendig at vi kommer til klarhet over i hvilke tilfelle profylaktisk bruk av antibakterielle midler er verdifull, når verdien er diskutabel, og når profylaksen er verdiløs eller direkte skadelig.

Antibakteriell kjemoprofylakse kan anvendes på 4 forskjellige måter (66):

1. For å beskytte friske individer mot infeksjon av en bestemt mikrobe.

2. For å hindre sekundære infeksjoner hos pasienter med akutte sykdommer hvor det anvendte kjemoterapeutikum er uten virkning.

3. For å redusere risikoen for sekundære infeksjoner hos pasienter med kroniske sykdommer.

4. For å hindre spredning av en lokalisert infeksjon, eller for å hindre infeksjoner hos pasienter utsatt for skader eller kirurgiske inngrep.

Den første gruppen omfatter profylakse mot en bestemt mikrobe. Det kalles «spesifikk kjemoprofylakse», og den er oftest effektiv.

De tre siste gruppene omfatter hovedsakelig profylakse mot infeksjoner i alminnelighet. Det kalles «generell kjemoprofylakse». En effektiv generell beskyttelse forutsetter et kjemoterapeutikum (eller en kombinasjon av slike stoffer) som er virksomt mot alle patogene mikrober. Det har vi ikke i dag. Derfor svikter den generelle kjemoprofylakse ofte, og det har ikke sjelden forekommet flere sekundære infeksjoner hos de profylaktisk behandlede enn i kontrollmaterialene.

Spesifikk kjemoprofylakse.

Basillær dysenteri: Sulfadiazin og sulfamerazin er mest effektive. Men da det finnes stammer som er resistente mot sulfonamider, har profylaksen en viss begrensning (11).

Flekktufus: Det er praktisk mulig å beskytte seg mot flekktufus med chloramphenicol, men man må fortsette å ta middelet i 4 uker etter man har forlatt det smittede området (7).

Gonoré kan hindres med penicillin, men man risikerer å maskere en eventuell lues (20). Da det er liten forskjell på den profylaktiske og kurative dose, bør man ikke drive penicillinprofylakse mot gonoré.

Meningokokkmeningitt: Epidemier kan kontrolleres ved masseprofylakse med sulfadiazin. I militærleirer er

det oppnådd meget tilfredsstillende resultater med en enkelt dose på 1 eller 2 g sulfadiazin peroralt. Gis preparatet samtidig til alt personell, hindres nye utbrudd og antall bærere reduseres sterkt for uker fremover (44).

Malaria: Chloroquin kan undertrykke alle typer malaria og eventuelt helbrede infeksjoner med Plasmodium falciparum. Hvis man tar chloroquin idet man forlater det endemiske området og fortsetter med primaquin i 14 dager, er det mulig å helbrede fra 70 til 100 % av de latente infeksjoner med Plasmodium vivax (7).

Pest: Streptomycin er effektivt overfor infeksjoner med Pasteurella pestis. Gitt i inkubasjonstiden hindres sepsis, pneumoni og byller (7).

Giktfeber: Sammenheng mellom infeksjoner med β -hemolytiske streptokokker tilhørende Lancefields gruppe A og giktfeber, er anerkjent (49). Problemet profylakse mot giktfeber faller derfor sammen med problemet å hindre streptokokkinfeksjoner.

Giktfeberprofylaksen tar dels sikte på å hindre det første anfall, dels på å hindre residiver. Når det gjelder å hindre residiver, er linjene klare. 20 til 80 % av dem som har hatt giktfeber, vil få residiv etter en ny infeksjon med β -hemolytiske streptokokker (14). Disse pasienter utgjør derfor en utsatt gruppe. *Pasienter med giktfeber, chorea minor eller reumatisk hjerte-feil skal beskyttes med kontinuerlig kjemoprofylakse for resten av livet* (10, 14, 19).

Effektiviteten av den kontinuerlige kjemoprofylakse er bekreftet av en rekke undersøkere (10). B r e e s e & a l. (10) fulgte 809 pasienter i to år etter det første anfall av giktfeber. Uten profylakse fikk 18 % residiv. Residivfrekvensen ble betydelig redusert ved sulfadiazin eller penicillin peroralt. Best resultater oppnåddes med et langvarig virkende penicillinpreparat, benzathinpenicillin, idet 1,2 millioner enheter benzathinpenicillin intramuskulært en gang i måneden hindret residiver helt (10, 61).

Det er vanskeligere å beskytte seg mot det første anfall av giktfeber. Det er ikke praktisk mulig å gjennomføre en kontinuerlig kjemoprofylakse for en hel befolkning. I en isolert gruppe som i en militærleir, kan man kontrollere en epidemi ved hjelp av penicillin og redusere antall pasienter som får giktfeber (19, 51). Men selv ved adekvat terapi av den akutte infeksjon vil en del pasienter få giktfeber (51, 68). Med adekvat terapi menes minst 10 dagers penicillinbehandling (14).

Det har vært hevdet og hevdes fremdeles at alle sikre infeksjoner med β -hemolytiske streptokokker tilhørende gruppe A skal behandles for å hindre et eventuelt etterfølgende anfall av giktfeber (14, 28). Denne påstand beror på antagelsen av at ca. 3 % av infeksjonene etterfølges av giktfeber. Tallet 3 % bygger på observasjoner under streptokokkepidemier før vi fikk sulfonamider, idet antall tilfelle infeksjoner og antall pasienter som fikk giktfeber, er registrert. Sannsynligvis er giktfeberfrekvensen høyere under en epidemi enn ved sporadiske tilfelle. Dertil må man regne med at omtrent alle giktfeberpasienter er registrert mens en rekke streptokokk-

infeksjoner ikke er anmeldt (51). Tallet 3 % er derfor altfor høyt. Dette bekreftes av kontrollerte undersøkelser over frekvensen av streptokokkinfeksjoner hos skolebarn (10).

Breese & al. (10) har meddelt noen interessante observasjoner fra en streptokokkepidemi i et hospital for giktfeberkonvalesenter. 11 ble syke. De ble alle behandlet med penicillin i minst 10 døgn. Terapien ble startet innen 48 timer etter symptomenes opptreden. Av de 11 pasientene fikk 4 sikre anfall av giktfeber. Dette er ikke bedre enn i ubehandlede kontrollmaterialer.

Weinstein & al. (68) aksepterer heller ikke påstanden om at penicillinbehandling av streptokokkinfeksjonen hindrer det første anfall av giktfeber. I et materiale på 167 skarlagensfeberpasienter hvor alle ble adekvat behandlet med penicillin, fikk 12 giktfeber. Man bør derfor ikke uten videre godta at alle streptokokkinfeksjoner skal penicillinbehandles. Men har pasienten reumatisk hjertefeil, chorea minor eller har hatt giktfeber, skal det gis penicillin. Slike pasienter skal dog ha permanent kjemoprofylakse.

Akutt glomerulonefritt skyldes i likhet med giktfeber en infeksjon med β -hemolytiske streptokokker tilhørende Lancefields gruppe A. Prinsippene for å hindre det første utbrudd er derfor like for de to sykdommer (60). Når det gjelder profylakse mot residiv, er situasjonen forskjellig. Giktfeber kan sannsynligvis forårsakes av alle typer innen gruppe A. Glomerulonefritt kommer i de fleste tilfelle etter infeksjon med type 12, sjeldnere etter type 4 og 25 samt en ny type kalt «Red Lake» (31). Pasienter med akutt glomerulonefritt blir oftest helt bra og får ikke residiv (50). Det er sannsynlig at den ovennevnte typespesifitet er årsaken til dette. Pasienten er blitt immun mot den stammen som fremkalte nefritten. Det er få andre typer som kan fremkalle nefritt, så sjansene for infeksjoner med slike stammer er små. Kontinuerlig profylakse mot residiv av akutt glomerulonefritt er derfor ikke indisert.

Uspesifikk kjemoprofylakse.

Subakutt bakteriell endokarditt: I tilslutning til en rekke operative inngrep som tonsillektomi, tannekstraksjon, prostatektomi o. l. kommer det ofte en forbigående bakteriemi. Det er derfor viktig at pasienter med medfødt eller ervervet hjertefeil beskyttes med kjemoterapeutica hvis de skal gjennomgå slike usterile operasjoner (22).

Omtrent en fjerdedel av alle tilfelle av subakutt endokarditt kommer etter tannekstraksjoner (54). Det opptrer bakteriemi hos 20 %—60 % av pasientene som får trukket ut tenner (66). Rhoads & al. (54) fant at en enkelt penicillininjeksjon to timer før ekstraksjonen reduserte bakteriemifrekvensen fra 38,2 % til 5,8 %. Det er viktig å ha en høy penicillin konsentrasjon i blodet under inngrepet (53).

Ved tonsillektomier må kjemoprofylaksen være meget mer intens enn ved tannekstraksjoner for å være effektiv. Opp til 38 % av de pasienter som blir tonsillektomert, får bakteriemi (54). Hverken erytromycin, tetracykliner eller penicillin peroralt i vanlige doser har noen

sikker innflytelse på antall positive blodkulturer. Det kreves en intens preoperativ parenteral penicillinbehandling i minst 4 døgn, helst 10 døgn for å eliminere bakteriemien (54).

Poliomyelitt: Pasienter som må tracheotomeres på grunn av poliomyelitt med respirasjonslammelse, får ofte tracheitt, bronkitt og bronchopneumoni. Lepper & al. (35) undersøkte trachealfloraen hos 72 tracheotomerte poliomyelittpasienter som fikk kjemoprofylakse. Det ble brukt 8 forskjellige kjemoterapeutica, dels enkeltvis, dels flere sammen. Trachea var ikke sjelden steril ved tracheotomien, men i løpet av et par døgn ble trachea og bronchier invadert av forskjellige mikrober, særlig stafylokokker, Pseudomonas, Coli, Aerobacter, Proteus og Candida. Intet kjemoterapeuticum eller kombinasjon av kjemoterapeutica var i stand til å hindre eller sinke denne invasjon. Det eneste man oppnådde med kjemoprofylakse, var å få en flora med resistente stammer, slik at eventuelle infeksjoner ble vanskeligere å behandle. Selv om kjemoprofylakse kan hindre infeksjoner med pneumokokker, streptokokker og influensabakterier, vil den uheldige forandring av respirasjonsveisfloraen øke faren for komplikasjoner. Dette er blant andre bekreftet av Livingstone & al. (36) og av Weinstein (66). Sistnevnte fant sekundærinfeksjoner over tre ganger så ofte hos de pasienter som fikk kjemoprofylakse som i kontrollgruppen. Poliomyelittpasienter med respirasjonslammelse skal derfor ikke ha antibakteriell kjemoprofylakse. Først når det kommer kompliserende infeksjoner, skal det brukes kjemoterapeutica.

Meslinger, røde hunder og vannkopper: Det har ofte vært gitt kjemoterapeutica for å hindre bakterielle komplikasjoner ved de såkalte barnesykdommer. Karelitz & al. (32, 33) fant god virkning av penicillin- og aureomycinprofylakse ved meslinger og rubeola. Disse resultater er ikke bekreftet, og det er kommet meddelelser om at antibakteriell kjemoprofylakse ved meslinger, røde hunder og vannkopper ikke bare er verdiløs, men skadelig.

Weinstein (67) undersøkte 428 pasienter innlagt i sykehus for rubeola. 130 hadde fått kjemoterapeutica profylaktisk. 30,4 % av disse fikk sekundære bakterielle infeksjoner. Hos de 298 ubehandlede pasienter var komplikasjonsfrekvensen knapt halvparten. Dessuten utgjorde pneumonier en betydelig større del av komplikasjonene hos de profylaktisk behandlede, 78 % mot 57 % i kontrollgruppen.

Resultatene av kjemoprofylakse ved meslinger er like nedslående (67), og ved vannkopper vil bruk av kjemoterapeutica heller ikke nedsette frekvensen av sekundære infeksjoner (66).

Forkjølelse og influensa: Til tross for at kjemoterapeutica ikke har noen virkning på de vira som fremkaller luftveisinfeksjoner, brukes de ikke sjelden ved forkjølelse og influensa, enten fordi det ikke er stilt noen sikker diagnose, eller fordi man tror man kan hindre sekundære infeksjoner.

Walker (65) fant at tetracykliner ikke innvirket på

forløpet av febris catarrhalis hos barn i barnehjem. Traisman (64) meddeler også at kjemoprofylakse er verdiløs ved forkjølelse. Antall bakterielle komplikasjoner reduseres ikke, men infeksjonene kommer senere, så sykdommen varer lenger. Hardy & al. (26) har observert det samme. Kjemoprofylakse ved virusinfeksjoner i respirasjonsveiene vil kunne forandre etiologien av de bakterielle komplikasjoner, men ikke redusere antallet.

Bronkitt og bronchiektasier: McVay & al. (38) har undersøkt verdien av kontinuerlig kjemoprofylakse ved bronchiektasier. Pasientene fikk 0,5 g chlortetracyclin daglig. I den behandlede gruppen var det færre respirasjonsveisinfeksjoner enn i kontrollmaterialet. Antall pasienter var imidlertid lite. Det ble konkludert med at langvarig kjemoprofylakse kunne være av verdi ved bronchiektasier. En rekke senere undersøkelser (21) har vist at slik profylakse gir noen bedring. Men fordelene er små. En komité fra *British Medical Research Council* har foretatt en kontrollundersøkelse som varte et år og omfattet 122 pasienter (17). Resultatene rettferdiggjorde ikke generell langvarig kjemoprofylakse ved bronchiektasier. Kjemotherapeutica skal kun brukes ved akutte forverrelser og komplikasjoner. Det samme hevdes av Cherinack & al. (12) og Lepper & al. (34).

Diabetes mellitus: Kjemoprofylakse har også vært prøvd hos diabetikere for om mulig å redusere antall bakterielle infeksjoner. McVay & al. (40) fant at pasienter som ble gitt 0,5 g chlortetracyclin daglig, fikk færre respirasjonsveisinfeksjoner, men antall tilfelle pyuri var det samme som i en placebogruppe. Den gevinst som ble oppnådd for respirasjonsveisinfeksjonene, var liten. Det kreves derfor flere observasjoner før man kan avgjøre om kjemoprofylakse er av verdi ved sukkersyke.

Kronisk hjerteinsuffisiens: Det foreligger bare meget sparsomme opplysninger om kjemoprofylakse ved kronisk hjertesvikt. McVay & al. (39) har fulgt 149 hjertepasienter i nærmere to år. Halvparten av pasientene fikk 0,5 g chlortetracyclin daglig, resten fikk placebo. Det observertes noe færre lungeinfeksjoner i den behandlede gruppen, men bedringen var så liten at den ikke ga grunnlag for generell kjemoprofylakse.

Coma: Bevisstløse pasienter får ikke sjelden bakterielle infeksjoner. Petersdorf & al. (43) prøvet verdien av kjemoprofylakse hos 72 pasienter innlagt i bevisstløs tilstand i Johns Hopkins Hospital. Resultatene viste at profylaksen var skadelig. Hverken mortalitet eller sykdomsforløpet ble bedret. Lungeinfeksjoner var mer enn dobbelt så hyppige hos de behandlede pasienter, urinveisinfeksjoner og bakteriemi forekom oftere, og hudinfeksjoner sås bare hos dem som fikk kjemotherapeutica. Dertil kom det resistente stammer i urin- og respirasjonsveiene, så infeksjonene ble vanskeligere å behandle.

Postoperative lungeinfeksjoner: Kjemotherapeutica har vært brukt for å hindre lungekomplikasjoner ved operasjoner, men kontrollerte forsøk viser at det er uten verdi (24, 25, 27, 29, 37).

Skader: Sår oppstått ved skader er nesten alltid infiserte. Det har derfor vært en utpreget tendens til å gi antibakteriell kjemoprofylakse ved alle slike sår, men etter hvert er det kommet tallrike meddelelser om at profylaksen svikter, idet det kommer alvorlige sekundærinfeksjoner.

Et sår kan infiseres i det øyeblikk skaden finner sted (primær infeksjon) eller senere under behandlingen av såret (sekundær infeksjon). Primærinfeksjonen er oftest tetanus eller gassgangren, sjelden pyogen. De pyogene infeksjoner er gjerne sekundære (70).

Tetanus og gassgangren kan vanligvis hindres ved omhyggelig excisjon av såret og bruk av toxoid eller serum. Det er flere kjemotherapeutica som virker på de vegetative former av tetanus og gassgangrensbasillene, men bare penicillin er i stand til å drepe sporene. Men man må opp i over 100 enheter pr. ml for å få sporicid effekt (5), og en slik konsentrasjon oppnår man ikke under vanlig terapi.

De sekundære infeksjoner fremkalles oftest av stafylokokker, colibasiller, Proteus og Pseudomonas, sjeldnere av hemolytiske streptokokker. De fire første arter som er ansvarlige for de fleste pyogene infeksjoner, er ofte resistente mot de vanlige kjemotherapeutica.

Fordi de to hovedformer for primære sårinfeksjoner, tetanus og gassgangren, vanligvis kan hindres uten kjemoprofylakse, og fordi de sekundære infeksjoner ofte oppstår på tross av bruk av kjemotherapeutica, vil den kirurgiske sårrevisjon og den aseptiske sårbehandling være viktigst. Rutinebruk av kjemoprofylakse ved alle skader er ikke indisert og kan medføre komplikasjoner (16).

Man skal reservere kjemoprofylaksen til større skader hvor det ikke er mulig å få adekvat kirurgisk behandling innen 6—8 timer (2). Kjemoprofylakse er også indisert hvis respirasjonsveier, gastrointestinal- eller genito-urinaltractus er ledert (46).

Lokal applikasjon av kjemotherapeutica er ikke tilstrekkelig. Ved sjokk skal stoffene om mulig gis intravenøst (3). Profylaksen bør ikke strekke seg over mer enn 3—4 dager (2). Hvis det på tross av kjemoprofylakse oppstår infeksjoner, må terapien revideres. Disse kliniske erfaringer støttes av dyreforsøk (56).

Ved brannskader er kjemoprofylakse anbefalt når (47):

1. Mer enn 15—20 % av hudoverflaten er affisert, og særlig hvis skaden omfatter perineum eller ansiktet.
2. Pasienten ligger med permanentkateter.
3. Når det samtidig foreligger kompliserte skader som øker infeksjonsfaren.
4. Pasienten har en infeksjon i respirasjonsveiene, genito-urinaltractus eller andre steder i organismen.
5. Pasienten er stråleskadet eller har fått behandling med binyrebarkhormoner.

For nærmere detaljer om kjemoprofylakse ved skader henvises til Allison (2), Altemeier & al. (3, 4), Pulaski (45, 46) og Pulaski & al. (47).

Sterile operasjoner: Kirurgiske inngrep kan deles i sterile, usterile og infiserte, avhengig av om vevet er fritt for mikrober, normalt inneholder mikroorganismer

eller er sete for en infeksjon. Operasjoner regnes som sterile når det på forhånd ikke er mikrober i vevene i operasjonsfeltet, hudens normale mikroorganismer unntatt.

Sannsynligvis blir alle sår utsatt for kontakt med bakterier under en operasjon. Allikevel var det før kjemoterapien ble innført ikke mer enn 2 % postoperative sårinfeksjoner (47). De fremkalles av de samme pyogene mikrober som forårsaker sekundærinfeksjoner ved skader. Disse bakterier er ofte resistente mot våre vanlige kjemoterapeutica, og de rapporter som er kommet om generell kjemoprofylakse ved sterile operasjoner, har vist at den er unyttig. På tross av dette er det ikke få kirurger som fortsatt praktiserer slik profylakse.

Howe (30) har fremlagt noen interessante tall fra Massachusetts Memorial Hospital hvor det foretas over 1000 sterile operasjoner hvert år. I 1949 bruktes ikke kjemoprofylakse, og det var da vel 1 % postoperative sårinfeksjoner. 57 % av dem var fremkalt av gule stafylokokker. Fra 1950 ble det rutinemessig brukt penicillin profylaktisk ved sterile operasjoner. I 1953 var situasjonen betydelig forverret, idet nesten 4 % av pasientene fikk postoperative infeksjoner. Infeksjonene var alvorligere enn før, og gule stafylokokker var ansvarlige for 81 % av dem. Man gikk derfor over til å forby all kjemoprofylakse ved sterile operasjoner. Samtidig ble de gamle, enkle regler om omhyggelig aseptikk og skånsom kirurgisk teknikk innskjerpet. I løpet av et par år sank sårinfeksjonenes antall til 2 %, og 56 % av dem var fremkalt av stafylokokkene. Lignende overbevisende tall er også fremlagt fra ortopedisk kirurgi (63), og en rekke forskere (1, 4, 9) støtter påstanden om at kjemoprofylakse ved sterile operasjoner ikke bare er uten verdi, men skadelig.

Omhyggelig teknikk og streng aseptikk er det viktigste for å hindre postoperative sårinfeksjoner. Rutinemessig bruk av kjemoprofylakse ved sterile operasjoner utsetter pasienten for unødig fare og frister operatøren til å slurve. Bare når det har vært svikt i aseptikken eller hvis pasienten må opereres mens han har en infeksjon et annet sted i organismen (tonsillitt, bronchiektasier, cystitt o. l.), er den antibakterielle kjemoprofylakse indisert ved sterile inngrep. Rutinemessig bruk av kjemoterapeutica ved alle operasjoner avslører bare kirurgens mistro til egen teknikk og mangel på forståelse av stoffenes antimikrobielle virkning.

Usterile operasjoner omfatter inngrep der det åpnes hulrom hvor det normalt er mikrober som i svelg, oesophagus og mavetarmtractus. Kjemoprofylakse har vært anbefalt ved alle slike operasjoner. Prinsippet har vært å redusere antallet mikrober i operasjonsfeltet mest mulig for derved å minske infeksjonsfaren. Man har derfor lagt vekt på preoperativ kjemoterapi, enten på grunnlag av bakteriologiske funn i hvert enkelt kasus, eller på basis av det man vet om den naturlige bakterieflora i kroppens hulorganer. Profylaksen har fortsatt 2-3 døgn etter operasjonen (47).

Skulle de nevnte regler følges, ville man nesten alltid gi kjemoprofylakse ved inngrep i de øvre luftveier og

ved de fleste intrathorakale og intraabdominale operasjoner. Kontrollerte undersøkelser viser imidlertid at fordelene ved slik generell profylakse ofte er tvilsomme (37, 47).

McKertrick & al. (37) fant at resultatene ved ventrikelreseksjoner, cholecystektomier, colonreseksjoner og lukking av colostomier ikke ble bedre med kjemoprofylakse enn uten.

Ved tarmreseksjoner brukes antibakteriell kjemoprofylakse i en utstrakt grad (13, 18). Dette emne var gjenstand for en rundebordskonferanse ved «*The Fourth Annual Symposium on Antibiotics*» i 1956 (48). Selv om man kan få en markert reduksjon av antall mikrober i tarmen (13, 41, 58), oppnås ikke fullstendig sterilisering (66). Det foreligger heller ikke kontrollerte forsøk som viser at slik profylakse gir fordeler som oppveier de farer den medfører (47, 66) i form av alvorlige tarminfeksjoner fremkalt av stafylokokker, sopp og resistente gram negative staver (23, 52). Det kan også oppstå problemer med å få igjen en normal tarmflora noenlunde snart etter operasjonen (48).

Sannsynligvis bør man reservere kjemoprofylaksen ved tarmreseksjoner til tilfelle hvor det foreligger abscess eller gangren, eller hvor man ikke kan beherske blødning og spill av tarminnhold (37). I slike tilfelle bør man ved siden av eventuell forberedelse med diét, klystér og avføringsmidler gi ett eller flere helst bredspektrede kjemoterapeutica. De beste bakteriologiske resultater oppnås ved å kombinere neomycin med et av følgende stoffer, erytromycin, nystatin, novobiocin, tetracykliner eller sulfaftalidin (13).

Heller ikke ved transurethrale prostatareseksjoner ser det ut til at den generelle kjemoprofylakse har noen særlig verdi. Riktignok har Creevy & al. (15) meddelt gunstige resultater, men kontrollmaterialet er ikke brukbart på grunn av forandring av operasjonsteknikken. Simon & al. (57) fant i et materiale på 1118 transurethale prostatareseksjoner fra Mayo Clinic at antibakteriell kjemoprofylakse ikke reduserte forekomsten av postoperativ feber så lenge permanentkateteret lå på plass. Etter at kateteret var fjernet, var det dog noe nedsatt antall infeksjoner i den behandlede gruppe. Profylaktisk bruk av sulfonamider (62), tetracykliner (8) eller chloramphenicol (6) har ingen effekt på postoperative infeksjoner, feber, bakteriemi, drenasjeperiode, positive urinkulturer eller dødelighet. Det eneste man har bevist ved slike forsøk er at en ømfintlig bakterieflora blir erstattet av en resistent (43, 47).

Det blir derfor få usterile operasjoner hvor generell antibakteriell kjemoprofylakse er indisert. Det skal alltid brukes hvis pasienten har en medfødt eller ervervet hjertefeil, kronisk bronkitt eller andre infeksjoner utenfor operasjonsfeltet (37). Dertil er det indisert ved intrathorakale inngrep hvor oesophagus eller en større bronchus åpnes, ved abdominaloperasjoner hvor det foreligger abscess eller gangren av tarmen (37), ved meget lave tarmreseksjoner hvor man ikke effektivt kan stoppe blødninger eller hindre spill av tarminnhold, og sannsynligvis ved større operasjoner i munn, nese, svelg og

strupehode. Ved obstetriske inngrep under langvarige fødsler er det også mulig å profylaksen er av verdi (55).

Infiserte operasjoner er inngrep hvor det på forhånd foreligger en infeksjon i operasjonsfeltet. Her skal kjemoprofylakse brukes. Man bør om mulig klarlegge hvilken mikrobe er årsak til infeksjonen og anvende spesifikk profylakse. Da kan man bryte gjennom granulærbarrieren og fjerne granulærvev og nekrotisk vev med minimal fare for spredning av infeksjonen. Dette gjelder blant annet ved lungeoperasjoner ved tuberkulose (42) og bronchiektasier, ved massive urinveisinfeksjoner og ved flegmoner og abscesser. *Problemet med kjemoprofylakse ved operasjoner i sin alminnelighet kan derfor reduseres til spørsmålet om det foreligger en aktiv infeksjon i operasjonsfeltet, eller om det er mulighet for en relativt massiv invasjon av mikrober under inngrepet* (2).

Farene ved kjemoprofylakse.

Det er viktig å være klar over at profylakse medfører de samme farer som terapeutisk bruk av antibakterielle midler. Man ser de samme komplikasjoner enten det er en infeksjon til stede eller ikke (69).

Toksiske og allergiske reaksjoner forekommer ikke sjelden. De er oftest lette, men dødelig forløpende anafylaktiske sjokk forekommer også (52).

Sekundære infeksjoner. Når man gir et effektivt kjemoterapeutikum ved en infeksjon, elimineres den aktuelle mikrobe. Men i tillegg til dette fremkaller man en dyp forandring i den normale flora som finnes i en rekke hulorganer. Denne bivirkning ses også ved profylakse, og den gir grunnlaget for sekundære infeksjoner med resistente stammer. Forandringene og dermed også risikoen er større jo bredere spektrum det anvendte kjemoterapeutikum har. Det er kommet en rekke arbeider som viser hvordan kjemoterapi og kjemoprofylakse baner veien for pneumoni, urinveis- og galleveisinfeksjoner, gastroenteritter og hudinfeksjoner (52, 69). Infeksjonene fremkalles av resistente stammer og kan være vanskelige å behandle. Forløpet kan også maskeres fordi både feber og lokale symptomer kan mangle selv om infeksjonen er meget utbredt (3).

Oppståelsen av resistente stammer og alvorlige nosokomiale infeksjoner er hyppigere jo større forbruket av kjemoterapeutika er. Foreløpig har vi sluppet relativt heldig fra slike infeksjoner i Norge, men undersøkelser av gule stafylokokker isolert ved Rikshospitalet viser at over 80% av stammene er penicillinresistente. Vi er derfor i faresonen her hjemme også.

Den største risiko ved kjemoprofylaksen er imidlertid at lægene glemmer de enkle hygieniske forholdsregler, blir slurvete og får dårlige vaner. Denne fare er størst på operasjonsstuer og skiftstuer hvor det har vært en tendens til å stole mer på kjemoprofylakse enn på kirurgens hygieniske grunnprinsipper. Det er skuffende at mange læger fremdeles bruker kjemoterapeutika profylaktisk i alle mulige situasjoner på tross av gjentatte bevis på at det oftest er verdiløst og ikke sjelden skadelig. Et økende antall observasjoner tyder på at ukritisk

bruk av antimikrobielle stoffer fremmer invasjonen av mikrober som vanligvis ikke forekommer i luftveiene og urinveiene (52, 69).

Den vei vi bør følge i dag er å innskrenke den antibakterielle kjemoprofylakse til områder hvor det er bevist at den er av verdi, observere pasientene nøye og behandle eventuelle infeksjoner intenst med kjemoterapeutika spesifikt rettet mot den aktuelle mikrobe.

Litteratur.

1. Adams, R.: New Engl. J. Med. 256: 625, 1957.
2. Allison Jr., F.: Mississippi Doctor 36: 57, 1958.
3. Altemeier, W. A., Culbertson, W. R., Sherman, R., Cole, W., Elstun, W. & Fultz, C. T.: J.A.M.A. 157: 305, 1955.
4. Altemeier, W. A., Culbertson, W. R. & Vetto, M.: Arch. Surg. 71: 2, 1955.
5. Anwar, A. A. & Turner, T. B.: Antibiotics Annual 1955-1956, p. 422.
6. Appleton, D. M. & Waisbren, B. A.: J. Urol. 75: 304, 1956.
7. Bauer, F. L.: Antibiotic Med. 1: 184, 1955.
8. Blahy, P. R.: Canad. M.A.J. 66: 151, 1952.
9. Blowers, R., Mason, G. A., Wallace, K. R. & Walton, M.: Lancet II: 786, 1955.
10. Breese, B. B., Curry, J. J., Markowitz, M., Massell, B. F. & Stollerman, G. H.: Antibiotics Annual 1957-1958, p. 1015.
11. Cheever, F. S.: U.S. Naval M. Bull. 46: 479, 1946.
12. Cherinack, N. S., Vosti, K. L., Dowling, H. F., Lepper, M. H. & Jackson, G. G.: Arch. Int. Med. 103: 345, 1959.
13. Cohn Jr., I. & Longacre, A. B.: Antibiotics Annual 1956-1957, p. 253.
14. Committee on Prevention of Rheumatic Fever and Bacterial Endocarditis, American Heart Association: Circulation 11: 317, 1955.
15. Creevy, C. D. & Feeney, M. J.: J. Urol. 71: 615, 1954.
16. Cutler, E. C., Morton, P. C. & Sandersky, W. R.: Brit. J. Surg. 32: 207, 1944-1945.
17. Darke, C. S. & Knowelden, J.: Brit. Med. J. II: 255, 1957.
18. Dearing, W. H. & Heilman, F. R.: Proc. Staff Meet., Mayo Clin. 25: 87, 1950.
19. Denny Jr., F. W.: i «Streptococcal Infections» av McCarty, M., Columbia University Press, New York 1954, p. 176.
20. Eagle, H., Gude, A. V., Beckman, G. W., Mast, G., Saper, J. J. & Shindlecker, J. B.: Pub. Health Rep. 63: 1411, 1948.
21. Editorial: Brit. Med. J. II: 459, 1957.
22. Finland, M.: New Engl. J. Med. 250: 372 og 419, 1954.
23. Fowler, B. J.: Brit. Med. J. I: 1313, 1955.
24. Gierhake, F. W. & L'Allemand-Giessen: Arch. f. klin. Chir. 287: 97, 1957.
25. Griffiths, E.: Brit. Med. J. I: 803, 1957.
26. Hardy, L. M. & Traisman, H. S.: J. Pediat. 48: 146, 1956.
27. Hasslinger, W. M.: Zentralbl. f. Chir. 81: 1566, 1956.
28. Hedlund, P.: Sv. Läkartidn. 54: 3818, 1957.
29. Hoerr, S. O.: Ohio State M. J. 45: 225, 1949.
30. Howe, C. W.: Surgical Forum. 7: 161, 1956.
31. Jordan Jr., W. S. & Dingle, J. H.: Ann. Rev. Med. 8: 19, 1957.
32. Karelitz, S., Chang, C. C. & Matthews, Z. E.: J. Pediat. 44: 357, 1954.
33. Karelitz, S., King, H., Curtis, B. & Weichsel, M.: Pediatrics 7: 193, 1951.
34. Lepper, M. H. & Pearson, J. Z.: Skal publiseres i J. Lab. & Clin. Med.

35. *Lepper, M. H., Kofman, S., Blatt, N., Dowling, H. F. & Jackson, G. G.*: *Antibiot. & Chemother.* 4: 829, 1954.
36. *Livingstone, J. B., Austen, F. K. & Kunz, L. J.*: *New Engl. J. M.* 257: 861, 1957.
37. *McKettrick, L. S. & Wheelock Jr., F. C.*: *Surg., Gynec. & Obst.* 99: 376, 1954.
38. *McVay Jr., L. V. & Sprunt, D. H.*: *Arch. Int. Med.* 92: 833, 1953.
39. *McVay Jr., L. V., Sprunt, D. H. & Stern, T. N.*: *Am. J. M. Sc.* 226: 491, 1953.
40. *McVay Jr., L. V., Sprunt, D. H., Stern, T. N., Tatum, F. E. & Lipscomb, A.*: *Ann. Int. Med.* 40: 269, 1954.
41. *Meleney, F. L. & Johnson, B. A.*: *Antibiotics Annual 1956-1957*, p. 244.
42. *Murphy, J. D.*: *Surg., Gynec. & Obst.* 87: 546, 1948.
43. *Petersdorf, R. G., Curtin, J. A., Hoepflich, P. D., Peeler, R. N. & Bennett Jr., I. L.*: *New Engl. J. M.* 257: 1001, 1957.
44. *Phair, J. J. & Schoenbach, E. B.*: *Am. J. Hyg.* 40: 318, 1944.
45. *Pulaski, E. J.*: *Surg., Gynec. & Obst.* 105: 235, 1957.
46. *Pulaski, E. J.*: *Arch. Surg.* 75: 706, 1957.
47. *Pulaski, E. J. & Bowers, W. F.*: *Surg. Clin. North. Am.* 37: 1459, 1957.
48. *Pulaski, E. J., Cohn jr., I., Dearing, W. H. Meleney, F. L. & Noyes, H. E.*: *Antibiotics Annual 1956-1957*, p. 1077.
49. *Rammelkamp Jr., C. H.*: *Bull. New York Acad. Med.* 31: 103, 1955.
50. *Rammelkamp Jr., C. H.*: *Ann. Int. Med.* 43: 511, 1955.
51. *Rammelkamp Jr., C. H., Houser, H. B., Hahn, E. O., Wannamaker, L. W., Denny, F. W. & Eckhardt, C. G.*: i «Rheumatic Fever - a Symposium» av *Thomas, L.*, University of Minnesota Press, Minneapolis 1952, p. 304.
52. *Rentchnik, P.*: *Les accidents provoqués par les antibiotiques.* *Antibiotika et Chemotherapie. Progr. I.*, S. Karger, Basel-New York 1954, p. 96.
53. *Revzin, M.*: *J. Oral. Surg.* 16, 119, 1958.
54. *Rhoads, P. S. & Adair, D. M.*: *Antibiotics Annual 1955-1956*, p. 73.
55. *Röttiger, H.*: *Zentralbl. f. Gynek.* 79: 212, 1957.
56. *Sanford, J. P., Evans, J. R., Prendergast, P. A., Balch, H. H. & Hughes, C. W.*: *Surg., Gynec. & Obst.* 105: 5, 1957.
57. *Simon, H. B., Jeremias, M. T., Greene, L. F. & Geraci, J. E.*: *J. Urol.* 75: 304, 1956.
58. *Spaulding, E. H., Tyson, R. R., Harris, M. J., Jacobs, B., Wildrick, L. & Johnson, K. O.*: *Antibiotics Annual 1956-1957*, p. 236.
59. *Steen, E.*: *Nord. Med.* 54: 1269, 1955.
60. *Stetson, C. A., Rammelkamp Jr., C. H., Krause, R. M., Kohn, R. J. & Perry, W. D.*: *Medicine* 34: 431, 1955.
61. *Stollerman, G. H., Rusoff, J. H. & Hirschfield, I.*: *New Engl. J. M.* 252: 787, 1955.
62. *Strom, G. W. & Thompson, G. J.*: *Proc. Staff Meet., Mayo Clin.* 17: 248, 1942.
63. *Tachdjian, M. O. & Compere, E. L.*: *J. Internat. Coll. Surgeons* 28: 797, 1957.
64. *Traisman, H. S.*: *Illinois M. J.* 107: 21, 1955.
65. *Walker, S. H.*: *Antibiotics Annual 1955-1956*, p. 994.
66. *Weinstein, L.*: *Ann. Int. Med.* 43: 287, 1955.
67. *Weinstein, L.*: *New Engl. J. M.* 253: 679, 1955.
68. *Weinstein, L., Boyer, N. H. & Goldfield, M.*: *New Engl. J. M.* 253: 1, 1955.
69. *Weinstein, L., Goldfield, M. & Chang, T.-W.*: *New Engl. J. M.* 251: 247, 1954.
70. *Williams, R. E. O., Miles, A. A., Clayton-Cooper, B. & Moss, B.*: *Medical Research Council Special Report Series No. 266*, 1949.

Ønskes ikke referert i dagspressen.

SKYLLEROMMENE

EN SENTRAL
FOR SPREDNING AV MIKROBER?

Av JOHS. KVITTINGEN

Nosokominale infeksjoner har i de senere år vært emne for endeløst mange publikasjoner, og er blitt et så vanlig diskusjonsemne på faglige møter og kongresser at det ligger nær å tro at enten må det være et nyoppdaget problem, eller et problem som er i vekst.

Det er imidlertid ikke nødvendig å gå så svært mange år tilbake i tiden for å finne at infeksjonsfaren i sykehus var langt verre enn noe vi kan tenke oss i dag. I takt med de store framsteg på bakteriologiens og hygienens område fulgte forbedringer i aseptikk og antiseptikk i sykehusene, og etterhvert ble innleggelse i sykehus relativt trygg for infeksjonsfare. Inntil kort før 2. Verdenskrig ble kampen mot mikrobenes både innenfor og utenfor sykehusene ført med stadig nye og mer effektive tiltak på hygienens område. Mot en rekke av de alvorligste epidemiske sykdommer må en også regne med at masseimmunisering har spilt en betydelig rolle.

Fra og med at kjemoterapeutiske og antibiotiske lægemidler kom i bruk ga kampen mot mikrobenes hittil uten-

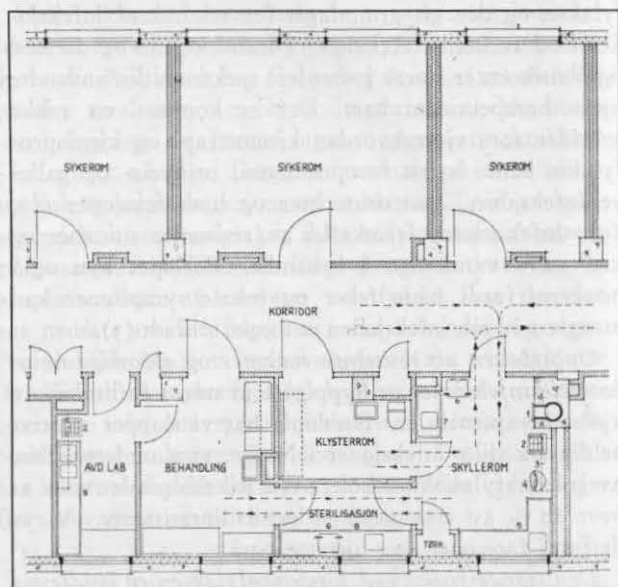


Fig. 1.

1. Nedkast for skittentøy.
2. Slopsink.
3. Tørkestativ for bekken.
4. Kombinert bakkenspyler og -steamer.
5. R. S. - benk med kum for vask av oljelærret m. v.
6. Sterilisator.
7. R. S. - benk med kum.
8. R. S. - benk med kum og nedfelt sterilisator (6).
9. R. S. - laboratoriebank med kummer.

kelige resultater. Det er rimelig at de fantastiske resultater en oppnådde med disse midlene, måtte føre til utpreget optimisme både hos læger, pleiepersonell og pasienter når det gjaldt infeksjoner og infeksjonsfare, og det er ikke så rart at i denne begeistring ble mikrobenes behandling med altfor liten respekt. Den oppfatning at mikrobenes var «slått ut», kan ha ført til at det ble sluppet av på kravene til aseptikk, antiseptikk — og alminnelig renslighet. Det er vel svært sannsynlig at den vekt det nå legges på disse faktorer, må bli tatt opp til kritisk vurdering og revisjon.

Stafylokokkinfeksjoner i sykehusene, til dels i epidemisk form og av alvorlig karakter, ser ut for å være det mest presserende problem på dette område. Skal man dømme ut fra den spalteplass omtalen av stafylokokkinfeksjoner får i de medisinske fagskrifter, må en tro at vi iallfall på dette området står overfor en ny situasjon. Mange er det vel som mener at stafylokokkinfeksjoner av alvorlig karakter er blitt hyppigere i sykehusene, og det blir ofte pekt på at bruk og misbruk av antibiotica har ført til resistens og forstyrrelser i bakterienes økologi. Kanskje kan det også tenkes at åbortiv behandling av enhver alvorlig som bagatellmessig infeksjon på en uheldig måte kan ha influert på «*The parasite-host relationship*», og at den alvorlige karakter infeksjonene tar hos enkelte pasienter har sin årsak i det.

Med en jevn tilvekst av nye antibiotica som dreper eller virker veksthemmende, selektivt eller på bred front, må det vel stadig regnes med nye forstyrrelser i mikroorganismenes økologi, og som følge av det forskyvninger i et eventuelt gunstig balanseforhold mellom vert og mikroorganismen. Det var rimelig om en søkte å møte disse alvorlige problemer med tiltak etter kjente hygieniske prinsipper. For å hindre nosokomiale infeksjoner blir det regelmessig nevnt at kravene til aseptikk og hygiene må skjerpes. Konkrete forslag i den retning er det likevel relativt få av,

Ved Sentralsykehuset i Trondheim har vi siden 1953 arbeidet med å redusere infeksjonsfaren for pasienter innlagt til kirurgisk behandling for urinveislidelser. Under dette samarbeid med kirurgisk avdeling, har jeg som bakteriolog hatt godt høve til å følge den handsaming infeksjøs materiale får på en avdeling — og da se de muligheter mikrobenes har for å bli flyttet fra en vert til en annen. En merker snart at meget av arbeidet på en avdeling er innarbeidet rutine som går mer eller mindre «automatisk». For søstrenes vedkommende er rutinen inntrengt fra elevdagene, og «urent» arbeid utføres uten særlig tanke på risiko for pleierske eller pasient. Etter hvert som søstrene stiger i gradene, får vel de fleste av dem som andre mennesker, den innstilling at «slik har det vært, og slik må det være».

Regner en med at sykehuspersonell som lider av en eller annen infeksjøs sykdom (eller er smittebærer), holdes borte fra avdelingene, så blir det stort sett pasienten som representerer smitekildene. Ser en bort fra forurensing av luften ved hoste, nysing etc., og den fare for smittespredning det representerer, kan en i praksis regne med at storparten av alt infeksjøs materiale inn-

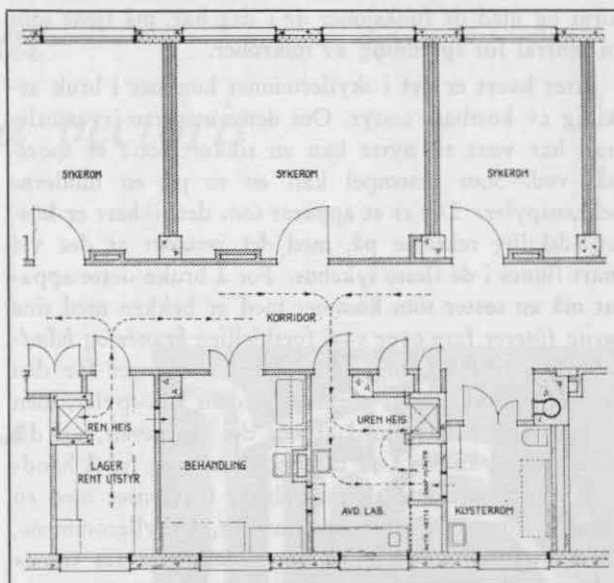


Fig. 2.

Skissert alternativ til den vanlige utforming av avdelingskylle-rom m. m. (som vist på fig. 1).

går i: fæces, urin, ekspektorat (inkl. neseseekret) og puss. Nosokomiale infeksjoner er da uten tvil i høy grad avhengige av hvordan dette materiale blir håndtert på en avdeling. På en sykepost er det et faktum at dagen lang blir det transportert infeksjøs materiale fra senge-rom, skifterom, avdelings-laboratorium i en jevn strøm som konvergerer mot skyllerommet — der til sine tider søstre, elever og avdelingspiker albuer seg fram mellom hverandre. Har en høve og tid til å se nøyere på alt det renovasjonsarbeid som foregår der, er det nærliggende å komme til den oppfatning at nettopp skyllerom i den

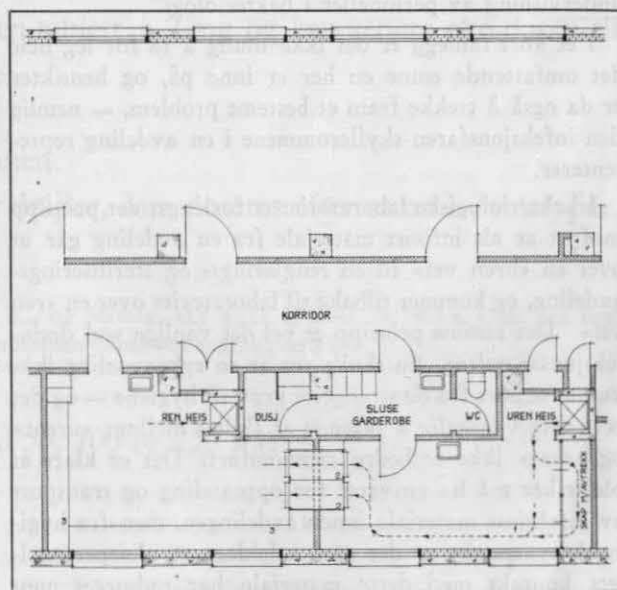


Fig. 3.

Skisse av romprogram for sentralisert rengjøring.

1. Benk med utstyr for spyling og mekanisk rensing.
2. Autoklaver.
3. Hyller og skap for rent utstyr.

form og med de funksjoner de i dag har, må tjene som en sentral for spredning av mikrober.

Etter hvert er det i skyllerommet kommet i bruk atskillig av kostbart utstyr. Om dette utstyret i vesentlig grad har vært til nytte kan en sikkert sette et spørsmål ved. Som eksempel kan en se på en moderne bekkenspyler. Det er et apparat som det sikkert er kostet adskillig reklame på, med det resultat at det vel snart finnes i de fleste sykehus. For å bruke dette apparat må en søster som kommer med et bekket med sine urene fingrer fare over 5—6 forskjellige kraner og håndtak. Det er ikke lang tid som er foreskrevet for den prosess et bekket skal gjennom med en slik spyler, men en må likevel regne med at når det er travelt, vil det stå støttrer i kø for å få tømt bekket — og for å håndfare kraner og håndtak som alt er forurenset med en blandet flora. Og på toppen av alt, i skyllerommene, det mest forurensete miljø i en avdeling, lagres «rene» bekket, urinflasker, irrigatorer, spyttekrus etc.

Ved gjentatt prøvetaing har vi ved Sentralsykehuset i Trondheim funnet en rikholdig bakterieflora på alt løst og fast utstyr og på fingrer og klær til personell som har noe arbeid å gjøre i skyllerommet. Verst er naturlig nok tilstanden i rushtiden under morgen- og aftenstellet. Det er liten grunn til å tro at skyllerommene ved dette sykehus står i noen særklasse. Det er rett nok små og trange rom som i de fleste andre sykehus av eldre datum, men utstyret er med årene blitt modernisert.

Det er sikkert mange muligheter for å redusere infeksjonsfaren i en avdeling. Men for å finne mulighetene kreves det at en tar for seg hver enkelt arbeidsoppgave og analyserer den med en helt nøytral innstilling til «nedarvet» rutine. Sannsynligvis kunne det også gjøres atskillig for aseptikk og hygiene ved en mer instruktiv undervisning av personellet i bakteriologi.

I et kort innlegg er det ikke mulig å ta for seg hele det omfattende emne en her er inne på, og hensikten er da også å trekke fram et bestemt problem, — nemlig den infeksjonsfaren skyllerommene i en avdeling representerer.

I bakteriologiske laboratorier er forlengst det prinsipp innført at alt infisert materiale fra en avdeling går ut over en «uren vei» til en rengjørings- og steriliseringsavdeling, og kommer tilbake til laboratoriet over en «ren vei». Det samme prinsipp er vel det vanlige ved desinfeksjonsanstalter. En skulle tro at en sykeavdeling ikke kunne se bort fra de strengeste krav til hygiene — og det er nokså vanskelig å skjønne at skillet mellom «urent» og «rent» ikke er bedre gjennomført. Det er klart at pleiersker må ha ansvaret for oppsamling og transport av infisiøst materiale innen avdelingen, men fra hygienisk synspunkt er det også soleklart at pleiepersonellets kontakt med dette materiale bør reduseres mest

mulig. At det bør sendes ut av avdelingen mest mulig urørt, kan det vel ikke være delte meninger om.

I Trondheim ble forslag om sentralisering av «skylleromarbeidet» fremmet i 1957, men av byggetekniske og andre grunner var det på det tidspunkt ikke mulig å få en slik løsning realisert. Man kan imidlertid ikke skjønne annet enn at alle tiltak som eventuelt kan hjelpe til å redusere infeksjonsfaren i et sykehus bør analyseres og drøftes, og av den grunn synes det forsvarlig at spørsmålet blir tatt opp i «Tidsskriftet».

Med arkitekt professor Grevstads tillatelse og hjelp har jeg fått høve til å vise planløsningen for skyllerom, klystérom, behandlingsrom og avdelingslaboratorium ved de nye sengepostene i Sentralsykehusets nybygg. (Fig. 1.) Utstyret som er montert i disse rommene, er tatt med. Så vidt jeg kan forstå er både planløsning og utstyret på nivå med det beste innen skandinavisk sykehusstandard. Grevstad har også laget en skisse av en planløsning, slik en mener at det kunne ha vært gjennomført innenfor den samme plass i avdelingen (Fig. 2), og med en sentral rengjøringsavdeling (Fig. 3).

I korte trekk var tanken den at intet skal tømmes eller vaskes i avdelingen, men via en «uren heis» gå til den sentrale avdeling som kan legges under eller over sengeavdelingene etter som det passer bygningsmessig. Foruten heisen, må det i rommet hvor det infiserte materialet kommer inn, finnes en arbeidsbenk, utstyrt med blant annet vask og gass. På den benken skal prøver til laboratoriene tas, og på samme benk utføres rutineundersøkelser av urin og fæces. En del av denne benk bør ha avtrekk. Rommet må dessuten være utstyrt med et tett skap som er godt ventilert for «stasjonering» av bekket, urinflasker etc. Med passe mellomrom kjøres alt fra avtrekksskapet til rengjøringsavdelingen. Fra klystérommet må det bare gå en luke inn til avtrekksskapet, og det må heller ikke finnes annet enn en lukeforbindelse til behandlingsrommet, og gjennom denne luken «enveiskjøring» med urent fra behandlingsrommet til heisesentralen.

Den sentrale rengjøringsavdelingen må være strengt delt i en uren og en ren seksjon, med eget personell, egne garderobes etc. for hver seksjon. Fra lager i den rene seksjon sendes utstyr med en ren heis tilbake til lager i rent rom i avdelingene.

Ved dette høve er det ingen grunn til å komme nøyere inn på utstyr og tekniske problemer og detaljer ved det system som er skissert, men en kan vel trygt gå ut fra at for ingeniørvitenskapen vil det neppe by på større problemer å automatisere mye av rengjøringsarbeidet. På dette tidspunkt er det av primær betydning å diskutere den vekt det generelt sett bør legges på praktisk hygieniske tiltak — i dette tilfelle på et som tar sikt på å redusere en bestemt viktig smittekilde ved sykepostene.

Det første og best kjente av disse er 3-sulfanilamido-6-metoksyppiridazin (sulfametoksyppiridazin). Undersøkelser både hos dyr og mennesker har vist at dette medikament resorberes godt og utskilles meget langsomt; vesentlige mengder kan fremdeles påvises i blodet flere dager etter en enkelt dose, «halveringstiden» (den tid det tar før halvparten av dosen er utskilt i urinen) synes å være ikke mindre enn 60 timer. Da det også besitter antibakteriell aktivitet som minst er likeverdig med andre moderne sulfonamider, og undergår acetylering i blodet bare i lite omfang, kan sulfametoksyppiridazin anses som er sulfonamid som er anvendelig til alle formål (behandling av meningitt muligens unntatt, da konsentrasjonen i cerebrospinalvæsken bare er 5–10 % av den i blodet). Man må medgi at dette er bekvemt og økonomisk. *Weiherl²* lar en annen fordel komme fram — han behandlet 105 barn poliklinisk, og noen av disses foreldre hadde begrensede kulturelle eller intellektuelle evner — og antyder at de kunne huske å gi en dose daglig, men kanskje ikke mer. *Lepper³* fant en dose pr. uke tilfredsstillende i profylaksen av giktfeber.

Dette stoff har også vært anbefalt til behandling av urinveisinfeksjoner, på den antatte eller klare basis at konsentrasjonen i nyrevev og annet vev er viktigere enn den i urinen. Naturligvis resulterer langsom utskillelse i lave urinkonsentrasjoner: *Jackson & Griebel⁴* ga 0,5 g daglig og fant det totale sulfonamid i urinen til å være bare 29 mg/100 ml (fritt sulfonamid 17 mg) når det i blodet var gjennomsnittlig 10 mg/100 ml. 5 av de 56 pasienter forfatterne behandlet, hadde bivirkninger hodepine, eksantem, feber, brekninger eller svimmelhet) som nødvendiggjorde seponering av behandlingen, og andre har funnet eksantem hyppigere enn dette. Det synes som om slike reaksjoner kan inntreffe med større hyppighet enn etter andre sulfonamider, og hvis det er så, er dette en mangel som må tas i betraktning.

En meget sterk rival til dette stoff, med meget like egenskaper, er 3-(p-aminobenzensulfonamido)-2-fenylpyrazol (sulfafenazol). En imponerende undersøkelse⁵ sammenlignet dette stoff med 5 andre, inklusive sulfametoksyppiridazin, på en rekke måter. I den antibakterielle aktivitet in vitro var der liten forskjell mellom dem, men i behandlingen av eksperimentell streptokokkinfeksjon hos mus var det det mest effektive ikke bare ved vanlige prøver, men også når inokulasjonen fulgte en enkeltdose av stoffet etter intervall på opptil 10 dager. Det hevdes også at sulfafenazol ga best opprettholdelse av blodkonsentrasjonen hos en rekke dyrearter. Farmakologiske undersøkelser hos mennesket som bekrefter stoffets langvarige virkning, er omtalt av *Essellier* og medarbeidere⁶, *Rentchnik⁷* og *Bachmann* og medarbeidere⁸. Alle disse meddeler om gode resultater, kanskje mest entusiastisk fra *Essellier*

og medarbeidere, da de hevder å ha sett gode resultater i behandlingen av infeksjoner fremkalt av mikrober hvorav de fleste angis å ha vært sulfonamidresistente, og ved slike tilstander som kronisk cholangitt og diverticulitt. En av forfatterne tok selv 25 g sulfafenazol daglig i 5 dager uten å merke noen toksisk virkning — en tapper demonstrasjon på mangel av toksisitet. Flere av disse arbeidene nevner også 3-(aminobenzensulfonamido)-6-klorpyridazin. Dette er ikke et stoff med langvarig virkning, men angis å ha meget sterk virkning på *E. coli* og har vært brukt med hell ved urinveisinfeksjoner. Da denne mikrobe er betydelig mer følsom for andre sulfonamider enn noen annen mikrobe som vanligvis infiserer urinveiene, kan man ikke si at denne egenskap ved det nye stoff fyller noe lenge følt savn.

En annen nykomling i denne gruppe med langvarig virkning er 2,4-dimetoksy-6-sulfanilamido-1,3-diazin (sulfadimethoxin), som nylig er blitt omtalt i en rekke arbeider⁹. Dette stoff har også langvarig virkning av samme art som de før omtalte stoffer, og har vist seg meget effektivt ved eksperimentelle infeksjoner. Dets virkning på enkelte bakteriearter overgår muligens de andre stoffers. Det har også den fordelen at det utskilles i en meget lettoppløselig form. De preliminare kliniske resultater er oppmuntrende.

Denne korte oversikt over nye utviklinger må dessverre stille like mange spørsmål som den besvarer. Det er opplagt verdifulle nye stoffer, men deres relative fordeler, og selv deres fordeler over sine forgjengere, bortsett fra den langvarige virkning, kan ikke fastlegges nøyaktig. Problemet med å avgjøre fordeler innen grupper av nær beslektede stoffer blir stadig vanskeligere både på dette område og for enkelte antibiotica. Det er kanskje allerede uløselig. Kliniske sammenligninger, som må ha det siste ord, er langt vanskeligere enn noen form for laboratorieundersøkelser fordi et helt komparabelt materiale er umulig å skaffe.

DE NOSOKOMIELLE STAFYLOKOKKINFEKSJONER

Stafylokokkinfeksjoner, særlig i sykehusene, er i de seneste år i flere vest-europeiske land som har ry for høy hygienisk standard, blitt det viktigste epidemiologiske problem. Danmark hører også til disse land, konstaterer *Ugeskrift for læger¹⁰*. Ved profylaktiske og terapeutiske forholdsregler har vi etterhånden nedkjempet snart sagt alle de contagøse sykdommer som tidligere figurerte med mange dødsfall. Så meget større betydning må man tillegge de farlige, særlig i sykehusene ervervede stafylokokkinfeksjoner, hvis dødelighet tross alle terapeutiske fremskritt for de bakteriemiske tilfelles vedkommende ennå i dag er meget høy.

² *Antibiot. Med.* 5: 173, 1958.

³ *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 69: 485, 1957.

⁴ *Ibid.* s. 493.

⁵ *Schweiz. med. Wschr.* 88: 835, 858, 1958.

⁶ *Ibid.* s. 813.

⁷ *Ibid.* s. 362.

⁸ *Dtsch. med. Wschr.* 83: 1494, 1958.

⁹ *Antibiot. Med.* 6: suppl. 1, 1959.

¹⁰ *Ugeskr. for Læger* 121: 1628, 1959.

Det vites ikke hvorfor det særlig er fagtype 80 og beslektede typer som huserer i sykehus fra Australia til Nordkapp. Disse er ikke fastslått som mer «virulente» enn andre stafylokokktyper, og biokjemisk atskiller de seg ikke vesentlig fra dem. Resistensen overfor penicillin, sulfonamid og streptomycin er overalt i rask stigning, særlig penicillinresistensen, som nå for sykehusstammenes vedkommende nærmer seg 90 %. Man kommer ikke utenom at vi læger i vesentlig grad har vært medvirkende til dette gjennom en kritikklos anvendelse av penicillin på uholdbare eller rent ut meningsløse indikasjoner. Vår eneste unnskyldning: at vi er under et hardt press, diskulperer ikke.

Situasjonen i Danmark er i dag den at der om året diagnostiseres minst ca. 100 generaliserte stafylokokkinfeksjoner i sykehusene — de ikke diagnostiserte tilfelle i og utenfor sykehusene må være vesentlig flere. Av disse ca. 100 tilfelle av stafylokokkbakteriemi ses halvdelen hos pasienter som innlegges i sykehusene og der pådrar seg en generell stafylokokkinfeksjon, som tross den mest up-to-date behandling fører til døden hos halvdelen. Dette er minimumstall. Sykehusmyndighetene er naturligvis for lengst blitt underrettet om at det ikke er helt sjelden at en pasient dør av en stafylokokkinfeksjon han har pådratt seg i sykehuset, men det er vanskelig å råde bot på miséren når så mange av våre sykehus ikke er tidssvarende. Overbelegningen er en av de verste farer, da spredningen av stafylokokker uten tvil er proporsjonal med «tettheten» av pasienter. Der er da også gang på gang protestert mot denne livsfarlige overbelegning.

Men heller ikke hygienien i sykehusene er alltid tidssvarende. WC og skyllerom er mange steder direkte uhygieniske, og påvirket av de store resultater den moderne anti-infeksiøse terapi kan oppvise, er tidligere tiders krav om streng aseptikk, pinlig personlig hygiene og minutøs renhold av avdelingene ofte blitt forsømt. Her bærer lægene ansvaret.

Sykehusinfeksjonenes problem opptar hygienikere og sykehuslæger verden over. Intet sted har man ennå kunnet angi en «formel» som har vist seg effektiv. Men retningslinjene er klare: først og fremst må sykehusinfeksjonene registreres, slik man er begynt flere steder, etter nøye undersøkelser og etter ensartede kriterier. Gjør man ikke det, vil man ikke få pålitelige opplysninger om problemets omfang. I visse avdelinger forekommer stafylokokkinfeksjoner overhode ikke — de kjennes ikke. Utvilsomt erkjennes de ikke — eller må ikke finnes.

En omhyggelig registrering er nødvendig for å få kunnskap om hvor vi står, så eventuelle foranstaltningers effektivitet kan bedømmes. Et avgjørende punkt er det å isolere pasienter med stafylokokkinfeksjoner, først og fremst de svære infeksjoner, men også de lette som ikke spiller noen rolle for pasienten selv, men er av epidemiologisk betydning. De viktigste forholdsregler som må iakttas for å komme stafylokokkinfeksjonene i sykehusene til livs, er: registrering, isolering, unngå overbelegg, streng aseptikk og antiseptikk og bedring av sykehusenes hygieniske standard.

I forgangne århundrer gjorde pestens herjinger den til den mest ødeleggende av farsottene. I de senere år synes imidlertid internasjonal overføring å ha sluttet, og *British Medical Journal* finner det verd å overveie i hvilket omfang sykdommen nå representerer en trusel mot verdenshelsen¹¹.

Epidemiologien, behandlingen og kontrollen av pest er nylig gått igjennom av en ekspertkomité fra Verdens helseorganisasjon¹². Infeksjonen er fremdeles endemisk blant dyr i forskjellige deler av verden, i det nordlige China, sørvestre deler av USA, og foci i de østre, vestre og sentrale deler av Sør-Amerika, de nordlige provinser av India, Java, Sentral-Asia, Madagaskar, Russland, iransk Kurdistan, Sør-Afrika-Sambandet, Belgisk Kongo og Kenya. I skogsområdene her finnes der pest hos ville gnagere som har en viss grad av resistens, og disse utgjør et permanent reservoar hvorfra sykdommen kan spre seg som en epidemi via rotter og mus til mennesket. Overføring kan også skje til rotter og mennesker i andre, og endog fjerntliggende områder, ved transport av infiserte rotter og deres lopper. Så lenge som disse permanente pestkilder eksisterer, vil der være risiko for sporadisk overføring til mennesket lokalt, men faren for mer fjern spredning minsker stadig på grunn av en større anvendelse av tiltak mot «hus»gnagere (rotter og mus) og effektiviteten av pestkontrollen. Eliminasjon av et endemisk focus blant ville gnagere har først i det siste vært forsøkt, og det har vist seg kostbart og vanskelig.

Pestkontrollen kan rettes mot reservoaret blant ville gnagere, mot husgnagere eller mot menneskets kontakt med disse dyr. Husrottene kan reduseres ved bruk av giftig åte eller ved utgassing av deres skjulesteder med klorpikrin eller cyanid, og disse metoder har også vært anvendt med hell i Russland ved et angrep på ville gnagere i et skogsfocus av pest. De raskeste effektive tiltak ved epizootier eller epidemier er stadig ødeleggelse av vectorloppene ved hjelp av insecticider som appliseres overalt hvor rotter ferdes. Menneskets mottagelighet kan minskes ved vaksinasjon, men vaksinerne er ikke helt effektive, og for tiden er denne forebyggende metode mest nyttig til å heve immuniteten progressivt, ved å vaksinere årlig i samfunn som ligger nær enzootiske foci.

Behandlingen av pest ble sterkt bedret med innføringen av antibiotica og sulfonamider. Sufamerazin er det mest populære middel, men det er ineffektivt ved lungepest med mindre det gis meget tidlig. Ved denne form har streptomycin vist seg meget effektivt både i behandling og profylakse, men i det siste er det blitt meddelt at det er tilbøyelig til å fremkalle en meget høy grad av resistens av *Pasteurella pestis*. Tetracyklinene har vist seg like effektive som streptomycin og mer anvendelig fordi de kan gis peroralt og er mindre toksiske.

¹¹ Brit. Med. J. II: 415, 1959.

¹² Wld. Hlth. Org. Techn. Rep. Ser. 1959. Nr. 165.