

Resistensforhold for mikrober ved bakteriemi

I en multisenterundersøkelse ble 306 bakteriespecies isolert fra pasienter med bakteriemi. Bakteriene ble resistensbestemt mot de mest brukte antibiotika samt imipenem. I vår undersøkelse kom det i Norge ikke-registrerte preparatet imipenem best ut, men både aminoglykosider og cefotaxim var gode preparatvalg. Kombinert med clindamycin ville begge preparatene gitt en god dekning ved behandling av septikemi av ukjent etiologi. Penicillin kombinert med et aminoglykosid og eventuelt et anaerobt middel ville ha vært en god kombinasjon ved behandling av våre isolerte mikrober.

Septikemi er fortsatt en meget alvorlig tilstand med høy dødelighet (1, 2). Det er ønskelig med en rask og sikker påvisning av det etiologiske agens med påfølgende resistensbestemmelse for å kunne få en best mulig målrettet behandling.

Med de diagnostiske muligheter som de mikrobiologiske avdelinger besitter i dag, vil imidlertid et svar fra laboratoriet som regel først komme etter én eller flere dager. I tillegg kommer eventuelle tidstap ved postforsendelser. Dette har medført at man trenger et behandlingsregime initialt som virker på flest mulig mikrober, og at bivirkninger og økonomi er akseptable.

I denne in vitro undersøkelsen ble resistensforholdet til et nytt antibiotikum, imipenem (N-formimidoyl thienamycin), sammenlignet med andre, veletablerte antibiotika overfor mikrober isolert fra pasienter med bakteriemi. Imipenem er et nytt betalaktamantibiotikum som tilhører gruppen

Lars H. Vorland
Mikrobiologisk avdeling
Nordland Sentralsykehus
8000 Bodø

Egil Lingaas
Kaptein W. Wilhelmsen og Frues
Bakteriologiske institutt
Rikshospitalet
0027 Oslo 1

Eivind Ragnhildstveit
Mikrobiologisk avdeling
Sentralsykehuset for Østfold
1601 Fredrikstad

Andre deltakende laboratorier ved:

Innherred sykehus:
Gunnar M. Bjerkestrand, Tor Stamnes
Buskerud sentralsykehus:
Åse-Gerd Hagen, Hjørdis Iveland
Vestfold sentralsykehus:
Rolf Schøyen, Tore Toresen
Regionsykehuset i Tromsø:
Gunnar Størvold
Statens mikrobiologiske laboratorium,
Lillehammer:
Einar Aandahl
Fylkessykehuset i Molde:
Arne Ødegaard
Haukeland sykehus:
Asbjørn Digranes

karbapenemer. Imipenem er et derivat av thienamycin og er meget bredspektret med effekt på både aerobe og anaerobe Gram-positive bakterier og Gram-negative stavbakterier, *Pseudomonas aeruginosa* og *Bacteroides fragilis* inkludert.

Materiale og metoder

Undersøkelsen var en multisenterundersøkelse med deltakelse av ti mikrobiologiske laboratorier. Innsamlingen av materiale foregikk i ca. ni måneder i perioden januar-september 1985.

Bakteriene ble isolert på vanlige standardmedier. Aerobe Gram-negative bakterier ble speciesbestemt med API-10 S, supplert med API-20 E der hvor det ble vurdert nødvendig. Gram-positive kokker ble diagnostisert med standard metoder. For at *Staphylococcus epidermidis* skulle bli vurdert som klinisk betydningsfull, måtte den isoleres fra to eller flere blodkulturer. Resistensbestemmelse ble utført med tabletter, Neo-Sensitabs, Rosco.

Følsomhetsgraden til bakteriene ble vurdert etter hemningssonens størrelse og inndelt i gruppene 1, 2, 3 og 4 hvor 1 er følsom, 2 moderat følsom, 3 lite følsom og 4 resistent. Ved septikemibehandling regnes gruppe 3 og 4 som ikke anvendbare, og dette er brukt som resistent i denne undersøkelsen. De anaerobe resistensbestemmelsene ble vurdert etter SIR-systemet hvor S er sensitiv, I er intermediær og R er resistent.

Resultater

Totalt ble 306 species isolert. Oversikt over de forskjellige species er vist i tabell 1. Resistensforholdet til de Gram-positive kokkene for de forskjellige antibiotika som ble benyttet i denne undersøkelsen, er vist i tabell 2. Tabell 3 viser resistensforholdet til de Gram-negative aerobe stavbakteriene og tabell 4 resistensforholdet til *B. fragilis*.

Tabell 2 Resistente Gram-positive kokker isolert fra blodkultur

	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	Streptokokker gruppe B	Streptokokker gruppe D	Totalt	Prosent
Imipenem	0/54	1/43	0/8	0/20	0/125	0,8
Cefotaxim	0/2	1/8	0/4	1/9	2/23	8,7
Cefuroxim	0/52	2/35	0/8	7/19	9/114	7,9
Cefalotin	0/54	0/43	0/8	6/20	6/125	4,8
Penicillin	50/54	13/29	0/4	0/15	63/102	-
Ampicillin	-	-	0/4	0/8	0/12	-
Gentamicin	0/54	14/43	2/8	8/20	24/125	19,2
Tobramycin	0/54	14/43	4/8	12/20	30/125	24,0
Netilmicin	0/54	2/43	4/8	10/20	15/125	12,0
Trimetoprim-sulfa	0/54	15/43	2/8	6/20	23/125	18,4
Doxycyclin	2/54	16/43	2/8	5/20	25/125	20,0
Clindamycin	0/54	7/43	0/4	10/13	17/114	14,9

Tabell 3 Resistente Gram-negative aerobe stavbakterier isolert fra blodkulturer

	<i>E coli</i>	Klebsiella	<i>Proteus mirabilis</i>	Indolpositive Proteus	Providencia	Enterobacter	Acinetobacter	<i>P aeruginosa</i>	Totalt	Prosent
Imipenem	0/82	0/31	0/16	0/5	0/1	0/10	0/3	0/17	0/165	0
Cefotaxim	0/82	0/31	0/16	0/5	0/1	2/10	1/3	6/17	9/165	5,5
Cefoxitin	6/82	3/31	0/16	1/5	0/1	8/10	2/3	-	20/148	13,5
Cefuroxim	3/82	4/31	0/16	2/5	1/1	2/10	1/3	-	13/148	8,8
Cefalotin	19/82	8/31	0/16	5/5	1/1	7/10	3/3	-	43/148	29,1
Ampicillin	24/82	29/31	0/16	5/5	1/1	5/10	2/3	-	66/148	45,5
Gentamicin	0/82	1/31	0/16	0/5	0/1	0/10	0/3	0/17	1/165	0,6
Tobramycin	1/82	0/31	0/16	1/5	0/1	0/10	0/3	0/17	2/165	1,2
Netilmicin	1/82	0/31	0/16	1/5	1/1	0/10	0/3	0/17	3/165	1,8
Trimetoprim-sulfa	7/82	6/31	0/16	3/5	1/1	2/10	0/3	-	19/148	12,8
Doxycyclin	11/82	5/31	15/16	4/5	1/1	3/10	0/3	-	39/148	26,5

Tabell 1 Blodkulturisolater

Blodkulturisolater	Antall	Prosent
<i>Staphylococcus aureus</i>	54	17,6
<i>S epidermidis</i>	43	14,1
Streptokokker gruppe B	8	2,6
Streptokokker gruppe D	20	6,5
<i>Escherichia coli</i>	82	26,8
Klebsiella	31	10,1
<i>Proteus mirabilis</i>	16	5,2
Indolpositive Proteus	5	1,6
Providencia	1	0,3
Enterobacter	10	3,3
Acinetobacter	3	1,0
<i>P aeruginosa</i>	17	5,6
<i>B fragilis</i>	16	5,2
Totalt	306	100

Tabell 4 Resistensforhold for *B fragilis* isolert fra blodkultur

	Sensitiv	Intermediær	Resistent
Imipenem	16	0	0
Cefotaxim	10	4	2
Cefoxitin	13	3	0
Clindamycin	16	0	0
Metronidazol	16	0	0

Diskusjon

Mikrobene som ble undersøkt, er representative for de hyppigst isolerte mikrober ved septikemi. Da innsamlingen av mikrober ikke skjedde suksessivt, er den prosentvise, innbyrdes fordeling av mikrobene ikke representativ for hva man kan forvente å påtreffe i et septikemimateriale. Av de antibiotika som er registrerte i Norge, kom aminoglykosider og cefotaxim godt ut i denne undersøkelsen. Clindamycin er i vår undersøkelse et godt middel mot Gram-positive kokker og *B fragilis*, og ville gitt en god dekning ved behandling av septikemi av ukjent etiologi når det ble kombinert med et aminoglykosid eller cefotaxim.

Penicillin gitt samtidig med et aminoglykosid og eventuelt et anaerobt middel ville være en god kombinasjon ved behandling der våre isolerte mikrober var det etiologiske agens.

I vår undersøkelse kom det ennå ikke registrerte preparatet imipenem best ut. Bare ett isolat (*S epidermidis*) var resistent mot dette antibiotikum. Imipenem er kjent for å være et meget virksomt, bredspektret antibiotikum (3). Imipenem gitt alene blir metabolisert i nyrene et renalt dipeptidase, dehydropeptidase-I, som medfører svært lave konsentrasjoner av medikamentet i urinveiene. For å motvirke dette gis en spesifikk dehydropeptida-

se-I-inhibitor, cilastatin, samtidig med imipenem i forholdet 1:1.

Denne kombinasjonen gir høye konsentrasjoner av imipenem i urinen (4). Begge medikamentene har halveringstid på ca. én time (4). Kliniske studier som er utført hittil, viser en bivirkningsfrekvens som er sammenlignbar med andre betalactamantibiotika (5).

Dette medikamentet kan bli meget nyttig i den initiale septikemibehandling hvis det blir registrert i Norge.

Litteratur

- Solberg CO. Behandling av sepsis. Tidsskr Nor Lægeforen 1978;98:1764-6.
- Ziegler EJ, McCutchan JA, Fierer J et al. Treatment of gram-negative bacteremia and shock with human antiserum to a mutant *Escherichia coli*. N Engl J Med 1982;307:1225-30.
- Jones RN. Review of the in vitro spectrum of activity of Imipenem. Am J Med 1985;78:22-32.
- Drusano GL, Standiford HC. Pharmacokinetic profile of Imipenem/Cilastatin in normal volunteers. Am J Med 1985;78:47-53.
- Calandra GB, Brown KR, Grad LC et al. Review of adverse experiences and tolerability in the first 2516 patients treated with Imipenem/Cilastatin. Am J Med 1985;78:73-8.

Aktuelt problem

Antibiotikabruk og fiskeoppdrett

I fiskeoppdrett er det et sterkt økende forbruk av antibiotika. I 1985 svarte forbruket i Norge til ca. 200 millioner humandoser. Dette store forbruket må antas å kunne få store økologiske og resistensmessige konsekvenser.

Algeoppblomstringen i 1988 representerer en marin økokatastrofe hvor vi fremdeles ikke kjenner alle årsaksforholdene og bare aner de langsiktige konsekvensene. Den viktigste lærdommen vi kan trekke pr. i dag, er at vi må tenke i en langt større sammenheng enn det de fleste av oss har gjort tidligere. Algeinvasjonen var en overbevisende demonstrasjon av spredningsevnen i marine systemer. Konsekvensene av forurensinger i ett område kan raskt manifestere seg hundrevis av kilometer unna. Denne selvfølgeligheten bør få konsekvenser for all vår belastning av marine økosystemer; også den som våre fiskeoppdrettanlegg representerer.

Den nær sagt eksplosjonaktige utviklingen av norsk fiskeoppdrett er med full rett blitt karakterisert som et moderne eventyr. Knappt noen kan nå tenke seg Kyst-Norge uten oppdrettanlegg, og alle er vi vel mest mulig interessert i å legge forholdene til rette for en fortsatt ekspansjon og vekst.

Når dette er slått fast, må det også nevnes at veksten ikke har skjedd uten betydelige problemer. Rent mikrobiologisk har veksten ført til økende problemer med en rekke forskjellige fiskepatogener. Økningen har ikke bare vært relatert til oppdrettanleggene, men også villfisk er blitt angrepet. Da man begynte med fiskeoppdrett, var kunnskapene om slike sykdommer og hvordan de skulle behandles naturligvis meget begrensede. Med tiden har man fått et betydelig erfaringsgrunnlag – og et sterkt økende forbruk av antibiotika. Forbruket av antibiotika i fiskeoppdrett er i dag større enn det samlede

Tore Midtvedt
Institutionen för medicinsk mikrobiell ekologi
Karolinska Institutet
Box 60 400
104 01 Stockholm

forbruk av slike midler til mennesker og dyr i Fastlands-Norge. Gjennom årene har det fremkommet adskillig uro over situasjonen, bl.a. i Tidsskriftet (1). I 1986 fremla Havforskningsinstituttet en rapport: Miljøeffekter ved bruk av antibiotika/kjemoterapeutika m.m. i fiskeoppdrett, med en forbruksprognose frem til 1992. Forbruket i 1987, dvs. ett år etter at rapporten ble fremlagt, var over 50 % høyere enn prognosen (tab 1). Det sier seg selv at denne utviklingen hverken bør eller kan fortsette. Det følgende er et forsøk på å fokusere problemet.

Hva karakteriserer de fire mest anvendte midlene: furazolidon, oksytetracyklin, oksolinsyre og tribrissen?

Furazolidon er et furanderivat med et relativt bredt antibakterielt spektrum. Dets «slektning» i humanmedisinen er nitrofurantoin. I den nevnte rapporten fra Havforskningsinstituttet står det lakonisk: «Virkningsmekanismen er ukjent. Nedbrytning: Ukjent». I tillegg kan nevnes at man vet lite eller intet om resistensutvikling og eventuell kryssresistens mellom furazolidon og nitrofurantoin. Sikkerheten ved det

sterkt økende forbruket synes således ikke å være særlig godt kartlagt, for ikke å uttrykke seg for sterkt.

Oxytetracyklin. Her har man adskillig større kunnskaper. Tetracykliner inngår svært ofte i såkalte plasmider, R-faktorer eller smittsomme resistensfaktorer. Dessuten vet vi at de er chelatdannere og lagrer seg i vev som er under kalsifisering. Slike forhold har gjort at man i humanmedisinen har forsøkt å være tilbakeholdne med tetracykliner.

Oksolinsyre er så ny at den ble ikke omtalt i den nevnte rapporten fra Havforskningsinstituttet. Den kan karakteriseres til å stå mellom nalidixinsyre (Negram) og de såkalte quinolonene (norfloxacin, ciprofloxacin, ofloxacin, pefloxacin m.fl.). Sistnevnte er preparater som fremdeles ikke er registrert i Norge til bruk i humanmedisin. Dette er som kjent en langvarig prosess – med grundige utredninger og behovsprøvinger. Virkningsmekanismene av nalidixinsyre og quinoloner er ganske godt klarlagt, de virker bl.a. inn på visse enzymer som styrer oppbyggingen av arvematerialet. Når det gjelder oksolinsyre, er det atskillige mangler i vår viten om dets nedbrytning i marint miljø, eventuell konsentrering i næringskjeden, utvikling av resistens, kryssresistens mot de midlene som anvendes eller kan tenkes å komme til anvendelse innen humanmedisinen, for

Tabell 1 Forbruket av antibiotika i fiskeoppdrett (kg)

Middel	Forbruk 85	Prognose 87	Forbruk 87
Sulfa/trimetoprim	3 100	5 700	1 900
Furazolidon	4 450	8 150	15 840
Oksytetracyklin	9 500	17 450	27 130
Oksolinsyre	—	—	3 700
Totalforbruk	17 050	31 300	48 570

første samtale at hans homofile legning har vært et problem for familien og spesielt for faren. Etter å ha gått igjennom en personlig krise i tenårene, fortalte pasienten en dag hjemme at han tror han er homofil. I stedet for å få noen støtte og forståelse av sine foreldre, ble han av faren øyeblikkelig satt på dør med beskjed om at han fra nå av kunne klare seg selv. Etter dette hadde han ingen kontakt med sine foreldre på flere år. På morens initiativ er forholdet til familien senere blitt «normalisert», men hans homofile legning er aldri blitt nevnt hjemme. Det var tydelig at mye aggresjon mot foreldrene var «gått under jorden». Resultatet av at pasienten i løpet av et par samtaler fikk satt ord på dette, var slående. Han tok opp kontakten med sin familie igjen, hans kvalme forsvant og matlysten kom tilbake. Han bestemte seg for at han foreløpig ikke ville si noe hjemme om at han var smittet. Situasjonen var på en måte gjenopprettet, men muligheten for senere kriser må jo sies å foreligge.

Mer omfattende krisereaksjoner

Noen ganger sees mer omfattende krisereaksjoner med identitetsforstyrrelser og depressive trekk. Bearbeiding av negative holdninger som pasienter kan utvise både overfor seg selv og andre, kan vise seg tidkrevende og vanskelig. Psykoterapeutisk bearbeiding vil ofte være ønskelig, og foreløpig har vi hatt muligheter for å tilby begrensede psykoterapeutiske opplegg ved avdelingen.

Pasient 3. 40 år gammel mann, med påvist HIV-smitte ved rutinekontroll hos lege. Han har en fortid med langvarig benekting av sin homofile legning, deretter en periode i begynnelsen av 30-årsalderen da han levde som homofil uten noen fullstendig akseptering av dette. Han hadde senere over en periode enkelte heterofile kontakter, og «bestemte» seg så for seks år siden for at han var heterofil. Ved tidspunkt for smittepåvisning hadde han ikke hatt seksuelle kontakter de siste fire år. Smittepåvisning kom derfor som et sjokk, og pasienten gikk nokså akutt inn i en alvorlig identitetskrise der bl.a. den seksuelle legning igjen opplevdes som fullstendig forvirret. Han isolerte seg og fikk tvangstanker om selvmutilering. Han orket ikke å delta i noen av de eksisterende støttegruppene, da disse besto av homofile menn. Hans reaksjoner etter testing og hans forvirring med hensyn til seksuell legning ble fokus for en begrenset psykoterapi. Pasienten har etter hvert kunnet gjenoppta en del sosial kontakt, og han har også begynt i en homofil støttegruppe. Han sier likevel at: «Som homofil har jeg alltid følt meg nederst blant menn. Som HIV-smittet føler jeg meg på bunnen av de nederste».

Somatisering

Det er her to grupper. Den ene utgjøres av de HIV-antistoff negative som opplever somatiske symptomer uten å være syke. Dette er beskrevet under forskjellige navn tidligere («The worried well», AIDS-fobi, Pseudo-AIDS), og det atskiller seg ikke så meget fra andre somatiseringstilstander, dog er den ubevisste konflikt ofte knyttet til

usikker kjønnsidentitet, latent homofili eller andre konflikter knyttet til seksualitet (skam/skyldfølelse). Vi har parallelt med massemedias store interesse for AIDS opplevet en økende tilstrømning av individer, som med liten eller ingen smitterisiko, og til tross for negativ testing, likevel har en angstpreget overbevisning om å være syke.

Den andre gruppen, som riktig nok er ganske liten, utgjøres av HIV-smittede som opplever somatiske symptomer langt utover hva det finnes somatiske korrelater for. De somatiske symptomer ser ut til å dekke over negative affekter som derved ikke oppleveres. Både depressive trekk, skyldfølelse og angst kan maskeres på denne måten. Det kan bli nødvendig å avdekke den underliggende affekt, iallfall delvis, da de somatiske plager kan nå ganske svære proporsjoner.

Pasient 4. HIV-smittet mann, påvist HIV-positiv ca. fem måneder før kontakt med oss. Han blir henvist pga. somatisering, han angir selv at han har dødsangst. Han er plaget med smerter og press over brystet og beskriver en følelse av at det gurgler og bobler i hjerteregionen. Han blir etter hvert ganske sikker på at han kommer til å dø av en hjertelidelse. Samtidig er han ganske ubekymret om sin HIV-smitte, og heller ikke beskjed om AIDS-diagnose går særlig inn på ham. Det kommer etter hvert frem at pasienten har store vansker med emosjonelt å akseptere sin situasjon som HIV-smittet. Han opplever dette som noe urent, noe han er blitt påført som følge av en livsførsel han på en måte ser på som noe «galt». Han unnlatte lenge å informere sin familie om situasjonen. Etter at han tar dette opp, trer for første gang hans hjertesymptomer i bakgrunnen, og de somatiske symptomer blir opplevet mer direkte som angst.

Organisk psykosyndrom

Vi har bemerket at flere av våre pasienter har beskrevet symptomer som kan gi mistanke om organisk affeksjon. Det er tydelig at en del smittede i perioder frykter en slik utvikling hos seg selv. Også hos seronegative med uttrykt AIDS-frykt ser vi etterhvert at klager over dårlig hukommelse, manglende konsentrasjonsevne, øket trettbarhet osv. presenteres som angst for sentralnervøse endringer forårsaket av HIV.

Pasient 5. 37 år gammel mann som har fått diagnostisert Kaposi sarcom for vel et år siden, senere regelmessig cytostatikabehandlet. Han har gått sykmeldt i lengre tid, men ønsker å komme tilbake i arbeid. Han føler selv at han er blitt psykisk forandret og intellektuelt redusert. Først og fremst merker han redusert hukommelse, øket trettbarhet, øket søvnbehov, nedsatt konsentrasjonsevne og nedsatt initiativ. Han er deprimert og engstelig med tanke på fremtiden og frykter at han skal bli hjelpeløst avhengig av andre. Sønnen er forstyrret, og han er plaget med mareritt. I perioder har han også suicidal tanker, men han prøver å skyve disse

tankene bort. Under samtalen med ham, merker man at han har vanskelig for å finne ord, han famler noe i fremstillingen, og en del nyere begivenheter har han problemer med å huske. Hans muligheter for å komme tilbake til sitt gamle yrke må vurderes som urealistiske. Pasienten har et godt sosialt nettverk og opplever også at han får god støtte i sykehuset. Han får tilbud om videre støttesamtaler, og dette organiseres i forbindelse med den somatiske behandlingen.

Krisereaksjoner

Så vel nasjonalt som internasjonalt har man forsøkt å tilpasse den generelle kriseteori til den situasjon som HIV-smittede opplever (2, 3). Problemet med denne tilnærming er imidlertid risikoen for å skjematISere og forenkle en situasjon som for mange pasienter opplever som en vedvarende påkjenning. En HIV-infeksjon er ikke et engangstraume, men en stadig tilstedeværende trusselsituasjon. I enkelte tilfelle kan et forløp fra kjent HIV-positiv til AIDS-diagnose forløpe som en rekke av kriser, der fasene imellom opplever som labile og usikre. Det har fra enkelte vært reist kritikk mot i det hele tatt å bruke kriseteori i forbindelse med HIV-infeksjon (4).

Det er vår erfaring at en sjokkreaksjon med påfølgende benekting, er et nokså typisk fenomen ved beskjed om positivt HIV-testresultat. Når denne fasen er over, kan problemene knyttet til smitte og seksuell adferd bli dominerende. Mange kan føle seg usikre på hvordan de skal finne uttrykk for sine seksuelle impulser. Noen velger å avholde seg helt fra seksuelle aktiviteter, andre prøver å etterleve de råd som blir gitt om hvordan man skal unngå smitte. Som et forsvar og som et forsøk på å bevise at «jeg er helt bra», kan også noen utagere seksuelt på en risikofyllt måte (1).

Depressive reaksjoner er vanlige hos HIV-smittede pasienter. Frykten for reaksjoner fra omgivelsene, også fra de mennesker som står en nærmest, fører lett til isolasjon og kan gjøre trusselen om en dødelig sykdom nesten umulig å bære. Som en ytterligere belastning vil også en del pasienter oppleve en identitetskrise ved å få beskjed om positiv smittestatus. For noen homofile er etablering av en homofil identitet en vanskelig prosess som kan være forutgått av en personlig krise. AIDS-diagnose eller positivt testresultat kan gi støtet til en tilsvarende krise med følelser som forvirring, fortvilelse og redusert selvfølelse. Av flere er dette beskrevet som en gjenopplevelse av «coming out prosessen» hvor rester av internalisert selvforakt og homofobe følelser gis nytt liv (5, 6). Motsatt kan det imidlertid også sies at de ferdighe-

ter som homofile får i «coming-out» prosessen, igjen kan bli nyttige når det gjelder å fortelle andre at de er HIV-smittede eller har en AIDS-relatert tilstand (7).

Psykoorganiske forandringer

HIV er beskrevet som et virus med neurotrope egenskaper (8). Det har lenge vært kjent at AIDS kan gi cerebrale manifestasjoner både som følge av en direkte infeksjon av viruset selv og sekundært som følge av tumores og opportunistiske infeksjoner. En oversikt over de ulike neurologiske komplikasjoner er gitt av Dilley (9). Epidemiologiske undersøkelser har vist at 39 % av AIDS-pasienter har klare neurologiske komplikasjoner og at neurologiske symptomer leder frem til AIDS-diagnose hos 10 % av alle AIDS-pasienter (10). Den hyppigste tilstand er subakutt encefalitt eller «AIDS dementia complex» (ADC). Autopsiundersøkelser av 70 voksne AIDS-pasienter, 46 med klinisk demens, viste at kun 10 % var uten påvisbar histologisk patologi (11). Patologiske forandringer var vesentlig konsentrert til den hvite substans og subkortikale strukturer. Overensstemmende med dette omtales AIDS dementia complex som en subkortikal demens, det kliniske bilde passer også med en slik klassifisering (12).

Symptomutformingen blir altså noe annerledes enn ved kortikale demenser, blant annet er depressive symptomer hyppigere (13). De tidlige symptomer og tegn er gjengitt av Dilley (9). Forløpet er i de fleste tilfelle snikende, dog kan det komme raske forverringer i forløpet. Begynnende AIDS dementia complex er blitt påvist tidlig i forløpet av HIV-infeksjoner, og Navia og Price

(11) finner at nær ¼ av demente pasienter har klare neurologiske symptomer før kriteriene på en AIDS-diagnose er tilstede. 10 % av pasientene utvikler et neurologisk syndrom som første symptom på sykdom, opptil ett år før diagnosen AIDS related complex (ARC).

Adferdsforandringer sees hyppig, i de tidlige stadier i form av sosial tilbaketrekkning, senere kan sees mer uttalte forstyrrelser fra agitasjon og sosialt uakseptabel atferd og over til mer fulminante organiske psykosier (12). Sentralnervesystem-dempende farmaka som Metadon, er blitt betegnet som kontraindisert hos pasienter med AIDS dementia complex (14). I Norge har man avvist bruk av Metadon i stoffmisbrukeromsorgen, og dette syn er ikke blitt endret som følge av HIV-problematikken. Som anført i stortingsmelding om HIV/AIDS-epidemien (15) skal Metadon og andre opiatier kun brukes som smertebehandling på somatiske indikasjoner.

Diagnosen av tidlig AIDS dementia complex er vanskelig. Blant annet vil man kunne møte differensialdiagnostiske problemer mellom begynnende «organisk» depresjon og en reaktiv depresjon. Både spinalvæske, CT og MT kan være negative i den initiale fase. Foreløpige data tyder på at neuropsykologisk testing er en svært sensitiv metode for å fange opp tidlige stadier av AIDS dementia complex (12).

Litteratur

1. Buckingham LS. The HIV antibody test: psychosocial issues. Social casework. The Journal of Contemporary Social Work 1987; 68: 387-93.

2. Nichols SE. Psychosocial reactions of persons with the acquired immunodeficiency syndrome. Ann Intern Med 1985; 103: 765-7.

3. Steinfeldt-Foss OW. Psykiske reaksjoner knyttet til AIDS-problematikken. Tidsskr Nor Lægeforen 1986; 106: 336-8.

4. Cour, P la. Psykologisk funksjonsmåte hos HIV-positive. Månedsskrift for Praktisk Lægegerning 1987; 65: 775-87.

5. Nichols ES. Psychotherapy and AIDS. I: Stein TS, Cohen CJ, red. Contemporary perspectives on psychotherapy with lesbians and gay men. New York: Plenum Medical Book, 1986.

6. Valdiserri EV. Fear of AIDS: implications for mental health practice with reference to ego-dystonic homosexuality. Am J Orthopsychiatry 1986; 56: 634-8.

7. Mandel JS. The psychosocial challenges of AIDS and ARC. Focus, januar 1986: 1-2.

8. Levy JA. The biology of the human immunodeficiency virus and its role in neurological disease. I: Rosenblum, Levy, Bredesen, red. AIDS and the nervous system. New York: Raven Press, 1988.

9. Dilley JW. Psychiatric sequelae of HIV. I: Paine, L, red. AIDS: psychiatric and psychosocial perspectives. New York: Croom Helm Ltd, 1988.

10. Levy RM, Bredesen DE, Rosenblum ML. Neurological manifestations of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): experience at UCSF and review of the literature. J Neurosurg 1985; 62: 475-95.

11. Navia BA, Cho ES, Petit CK, Price RW. The AIDS dementia complex II. Neuropathology. Ann Neurol 1986; 19: 525-35.

12. Navia BA, Jordan BD, Price RW. The AIDS dementia complex I. Clinical features. Ann Neurol 1986; 19: 517-24.

13. Cummings JL. Subcortical dementia. Neuropsychology, neuropsychiatry and pathophysiology. Br J Psychiatry 1986; 149: 682-97.

14. Coates TJ, Stall R, Mandel JS et al. AIDS: A psychosocial research agenda. Annals of Behavioral Medicine 1987; 9: 21-8.

15. St. meld. nr. 29 (1987-88) Om HIV/AIDS-epidemien. Oslo: Sosialdepartementet, 1988.

○



Vi gir fortsatt lån!

Har du sikkerhet for lånet og er betalingsevnen god, er vi innstilt på å inngå en avtale.

Ta kontakt med nærmeste Bergen Bank

Velkommen!



Behandlingsopplegg ved våre sykehus

Her presenteres behandlingsopplegg ved aktuelle sykdommer, slik det praktiseres ved en del av våre sykehus. Det publiserte behandlingsopplegg gjør naturligvis ikke krav på å være det eneste rette. Kommentarer og spørsmål mottas med takk og vil eventuelt bli publisert i «Korrespondansespalten» Ønskes stoff i denne spalte omtalt i massemedia, ber vi om at det skjer i samråd med Redaktøren.

Amoxicillin i behandling av gonoré

304 pasienter (96 kvinner og 208 menn) med akutt gonoré ble behandlet med 2 g amoxicillin + 1 g probenecid. Behandlingen sviktet hos 11 (3,6 % av pasientene). Fire av disse pasientene hadde pharynxgonoré og fire var samtidig infisert med *Chlamydia trachomatis*. Øket dosering av amoxicillin reduserer sviktfrekvensen. Den anvendte dosen er i tråd med nordiske anbefalinger. 3,8 % av infeksjonene var forårsaket av betalaktamaseproduserende gonokokker.

I Norge anbefales 1 g amoxicillin kombinert med 1 g probenecid som behandling for akutt genital gonoré. En studie utført vinteren 1984–85 med dette behandlingsregimet viste at terapeutisk effekt uteble hos 9,9 % av pasientene (11 av 111) (1). Derfor valgte vi å øke amoxicillindosen. 2 g amoxicillin + 1 g probenecid peroralt ble foresøkt som standardbehandling.

Vi rapporterer her våre erfaringer med denne dosering på i alt 304 pasienter.

Materiale og metoder

Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Kvinner og menn med akutt og ukomplisert, dyrkingsverifisert gonoré fra perioden 18/11 1985 til 1/8 1986 ble inkludert. I materialet inngikk 443 pasienter som fikk stilt den tentative diagnose gonoré i løpet av denne observasjonsperioden. Av disse ble 139 ekskludert på grunn av manglende oppvekst, 80, møtte ikke til kontroll, 34, vekst av beta-laktamaseproduserende stamme, 17, nylig annen antibiotikabehandling, 4, penicillinallergi, 2, og epididymitt, 2. I alt 304 pasienter (96 kvinner og 208 menn) gjensto for vurdering.

Praktisk gjennomføring Ved første besøk ble det tatt prøver fra urethra,

Kjetil Melby
Mikrobiologisk avdeling
Ullevål sykehus
0407 Oslo 4

Thor Gundersen
Avdeling for veneriske sykdommer
Oslo Helsesråd
St. Olavs plass 5
0165 Oslo 6

Karen Ulshagen
Medisinsk avdeling
Apothekernes Laboratorium AS
0212 Oslo 2

hos kvinner også fra cervix og rectum, eventuelt også fra pharynx til dyrking på *Neisseria gonorrhoeae*. Av de fleste pasientene ble det tatt sekret som ble gramfarget og mikroskopert. Pasientene ble behandlet straks med 2 g amoxicillin (Amoxillin) og 1 g probenecid (Probecid). Kontroll etter behandling skulle fortrinnsvis foretas to ganger for menn og helst tre ganger for kvinner med intervall på syv dager.

Pasienter med negativ kontroll dyrking ble betraktet som tilhelet. Tilfelle hvor kontroll dyrking var positiv og pasienten innrømmet seksuell aktivitet

under forsøksperioden, ble betraktet som reinfeksjon. Det samme ble tilfelle hvor første kontroll dyrking var negativ og senere positiv. Behandlingssvikt var tilfelle hvor kontroll dyrking var positiv og pasienten anga seksuell avholdenhet. Behandlingsvikt, komplikasjoner, C trachomatis, beta-laktamasedannede gonokokker, postgonorøisk uretritt, eller postgonorøisk cervicitt ble behandlet med adekvate antibiotika.

Dyrking av N gonorrhoeae og C trachomatis ble utført som beskrevet i vår forrige studie (1). Identifikasjonen av gonokokker ble supplert med serogruppering som fordelte gonokkene etter proteintype WI eller WII/III. Følsomhet overfor penicillin G, ampicillin, og amoxicillin ble undersøkt med en standard agarfortynningsmetode som tidligere beskrevet (1). Laveste konsentrasjon var 0,008 mg/l. MIC ble definert som laveste konsentrasjon som hemmet vekst av *N gonorrhoeae*.

Penicillinaseproduksjonen ble undersøkt ved acidimetrisk metode.

Resultater

Hos 14 av 304 pasienter (4,6 %) var første dyrkingsprøve etter behandling positiv. 15 av 304 pasienter (4,9 %) hadde positiv gonokokk-dyrking ved

Tabell 1 Ikke penicillinaseproduserende gonokokkers (N = 236) følsomhet for penicillin G, Ampicillin, amoxicillin

Medikament	Minste hemmende konsentrasjon (mg/l) ¹		
	50 %	95 %	100 %
Penicillin	G 0,032	1,0	4,0
Amoxicillin	0,125	1,0	2,0
Ampicillin	0,125	1,0	4,0

¹ Angir de konsentrasjoner som hemmer 50 %, 95 % og 100 % av gonokokkstammene

Tabell 2 Minste hemmende konsentrasjon (MIC) for penicillin G (mg/l) for 299¹ gonokokkstammer fortløpende undersøkt i observasjonsperioden (304 pasienter)

MIC mg/l	Proteintype			Ikke typet
	WI	WII/III	Total	
0,008	22	6	28	2
0,016	77	34	111	3
0,032	5	0	5	0
0,064	2	10	12	0
0,125	4	42	46	2
0,250	2	29	31	2
0,500	1	33	34	2
1,000	0	12	12	0
2,000	0	4	4	0
4,000	2	2	4	0
MIC ikke bestemt	2	2	4	0
Totalt	115	173	288	11
Prosent	39,9	60,1	100	
Median	0,016	0,125	0,047	

¹ Fem pasienter hadde negative urethraioslater; to hadde positiv dyrking fra pharynx og tre fra rectum

første eller senere kontroller etter behandling. Korrigert for tilfelle av reinfeksjon/ny kontakt, sviktet behandling hos 11 av 304 pasienter (3,6 % med 90 % konfidensintervallet 1,8–5,4 %). Av disse hadde fire pharynxgonoré og fire samtidig infeksjon med *C trachomatis*.

Resultater av MIC-verdistudiene for ampicillin, amoxi- og benzylpenicillin er gitt i tabell 1. 50 % av isolatene hadde MIC < 0,032 mg/l for benzylpenicillin. MIC (50 %) for ampicillin og amoxicillin var 0,125 mg/l. 95 % av stammene ble hemmet av 1 mg/l av samtlige midler. 2 mg/l av amoxicillin og 4 mg/l av amoxicillin og benzylpenicillin hemmet alle stammene. Gonokokker med proteintype WII/III var mindre følsomme enn WI for benzylpenicillin ($p = 0,0001$ med tosidig Wilcoxon-utvalgs test). Den gruppen utgjorde 60,1 % av de 299 gonokokkstammene som ble isolert fra pasientene i studien (tab 2).

MIC-verdier for benzylpenicillin i sviktgruppen ($N = 11$) var 0,125 mg/l for WI-stammer og 0,250 mg/l for WII/III-stammer og var høyere enn de tilsvarende tall for hele gruppen som inngikk i forsøket. Når gruppen av pasienter med pharynxgonoré ble tatt ut ($N = 4$), besto gruppen av sviktpasienter ($N = 7$) bare av pasienter infisert med WII-/III-stammer hvis mediane MIC-verdi var 0,250.

C trachomatis. 33,6 % av pasientene

hadde chlamydia ved siden av gonoré; 43,8 % hos kvinner og 28,8 % hos menn.

Diskusjon

Denne undersøkelsen viser at økning av dosen for amoxicillin fra 1 g til 2 g reduserer sviktraten. I den tidligere studien med den lave doseringen var sviktraten 9,9 % med 90 % konfidensintervallet 5,2–14,6 % (1). Vår studie viser en sviktrate på 3,6 % med 90 % konfidensintervallet 1,8–5,4 %. Forutsettes pasientmaterialet og undersøkelsesbetingelsene likt i begge studier, viser «Log likelihood»-test (2) at sviktraten var signifikant lavere ($p < 0,03$) med høyere amoxicillin-dosering.

Undersøkelsene av gonokokkenes *in vitro* følsomhet for benzylpenicillin viste ingen vesentlig forskjell fra resultatene man fant i den forrige studien (1). Denne viste at 48 % stammene fra tilhelede pasienter hadde MIC < 0,125 mg/l. I vår studie hadde 53,9 % av isolatene fra pasientene ($N = 299$) MIC < 0,125 mg/l. Om det derfor har funnet sted noen endring i gonokokkenes følsomhet for benzylpenicillin, må denne ha funnet sted tidligere. I 1968 publiserte Gundersen og medarbeidere (3) en studie som omfattet en *in vitro* undersøkelse av benzylpenicillinaktivitet mot gonokokker. Mens 50 % av stammene hadde MIC < 0,032 mg/l i vårt materiale, var 66,8 % av stamme-

ne følsomme for < 0,04 mg/l av benzylpenicillin i Gundersen og medarbeideres materiale. Forekomsten av stammer med høy MIC-verdi (> 1,0 mg/l) var omtrent lik i materialet fra 1968 og det vi nå presenteres (7,2 % vrs 6;9 %) (1). Vi mener derfor å kunne registrere en økning i antall stammer som har noe høyere MIC for benzylpenicillin, og det er sannsynligvis disse stammene som blir tilgjengelig for behandling med den økte doseringen. I vårt materiale tilhørte svært mange isolater i denne gruppen av gonokokker serogruppe WII/III som man erfaringsmessig vet er mindre følsomme for antibiotika (4).

Vi mener derfor at Helsedirektoratet bør øke den anbefalte dose av pivamicillin eller /amoxicillin til 2 g ved behandling av akutt genital gonoré. Dermed kan man oppnå en sviktrate under 5 %, som anbefales (5).

Studien vår viser et høyere antall infeksjoner med beta-laktamaseproduserende gonokokker (3,8 %) enn registrert vinteren 1984–85 (0,9 %) (1). Dette aktualiserer andre medikamenter som mulige behandlingsalternativer ved denne tilstand. Tetracykliner har lenge vært et alternativ. De er hensiktsmessige på mange måter fordi de også er meget aktive mot chlamydier, som 33,6 % av våre pasienter også var infisert med. Nye *in vitro* data fra Norge tyder på at tetracykliner ikke er så aktive mot gonokokker som tidligere antatt (6). Nye kvinolonantibiotika kan her være fremtidige alternativer, men erfaringene er foreløpig for sparsomme (7).

Fire pasienter som etter protokollen ble definert som svikt, hadde pharynxgonoré. Denne tilstanden vet man erfaringsmessig ikke svarer på endosebehandling. Dersom disse pasientene tas ut av sviktgruppen, viser vårt regime en svikt ved genital gonoré på 7/304 pasienter (2,3 %). Alle sviktpasienter var infisert med WII/III-stammer. Av disse syv sviktpasientene hadde fire samtidig infeksjon med *C trachomatis*, hvilket tyder på at sviktraten økes dersom pasienten samtidig er infisert med chlamydia. Derfor vil spørsmål om et behandlingsopplegg som dekker begge agens være aktuelt. (8).

Behandlingsopplegg for gonoré må til enhver tid baseres på en kontinuerlig overvåking av stammens resistensforhold. Forekomst av andre aktuelle infeksjoner agens som forekommer samtidig, må også tas med i overveielserne for preparatvalg.

Litteratur side 2355

Medisinsk mikrobiologi i Norge 1945–88

Utbygging av fylkeslaboratorier

Utviklingen og utbyggingen av medisinsk mikrobiologi fra den første begynnelse i 1887 frem til i dag er fremstilt i tabeller. Siden 1945 er det utviklet regionlaboratorier med universitetsstatus ved de fem helseregioner og opprettet 11 fylkeslaboratorier. I tillegg er det opprettet åtte sykehuslaboratorier, ett privat laboratorium, samt Forsvarets mikrobiologiske laboratorium.

Det er særlig fylkeslaboratoriene som har utviklet seg mest, og etter at vi fikk ensartet registreringsmodell, har vi kunnet dokumentere de undersøkelser som utføres. Tall for undersøkelser de senere år er listet opp og viser en kraftig økning for de tre kategorier laboratorier, tallmessig mest for fylkeslaboratoriene.

Antall virusundersøkelser har hatt en voldsom økning de senere år, og det har ført til et stigende behov for personell ved laboratoriene. Polikliniske undersøkelser utgjør ca. 60 %.

Legestillinger ved fylkeslaboratoriene har øket fra tre i 1966 til 23 i 1987.

Arne Ødegaard
Mikrobiologisk avdeling
Fylkessjukehuset
6400 Molde

Ved frigjøringen av Norge i maidagene 1945 var det medisinsk mikrobiologiske laboratorier i Oslo, Bergen, Trondheim og Tromsø.

Tabell 1 viser laboratorier som var i drift på det tidspunkt, eller hadde vært i virksomhet før 1945. Tabellen gir også en oversikt over utviklingen fra den spede begynnelse ved disse institusjonene. Fem av dem har senere fått status som regionlaboratorier ved landets helseregioner.

Fylkeslaboratorier etableres

I 20-årsperioden fra 1945 til 1965 ble det opprettet tre nye mikrobiologiske laboratorier (tab 2). Laboratoriet i Molde var et fylkeskommunalt sykehuslaboratorium for fylkessykehuset i

Molde, mens laboratoriene i Lillehammer og Stavanger ble bygget av Staten og var tenkt som landsdelslaboratorier. Idéen om landsdelslaboratorier slo aldri ordentlig an. De ble for det meste et serviceorgan for det stedlige sykehus, samt helseinstitusjoner og primærleger i det fylket laboratoriet lå.

I Lillehammer forsøkte man å etablere et samarbeid med nabofylket Hedmark uten at man fikk noen helhjertet opplutning derfra. Der ville man helst ha sitt eget laboratorium.

I Stavanger søkte man å få et samarbeid med Vest-Agder fylke, men noen god respons fikk de heller ikke der. Grunnen var den samme. Det var ønsket om å få sitt eget laboratorium.

Da jeg kom til Molde i 1962, undersøkte laboratoriet der prøver fra sykehuset i Molde, fra primærlegene i byen, samt fra noen få leger i nærmeste omegn. Det ble tatt kontakt med de tre øvrige sykehus i fylket, noe som ikke var lett. Fogderistriden, som var temmelig bitter når det gjaldt sykehusutbygging, skapte vanskeligheter, men med en fullstendig liste over de mikrobiologiske tjenester som kunne tilbys og en plan for et transportsystem som kunne bringe prøvene pr. buss og ferge frem til laboratoriet på dagen fra Kristiansund og Ålesund, var de vanskeligste hindre ryddet av veien.

Fra sykehuset i Volda var det kommunikasjonsmessig umulig å etablere en direkte forsendelse på dagen. Derfor valgte man postvesenet, og det forsinket forsendelser av prøver med én til to dager.

Alle sykehusene i fylket var dermed blitt våre rekvirenter, mens andre interesserte meldte seg selv etter hvert. En del foredragsvirksomhet på faglige møter og kurs i fylket bidro nok til flere kontakter, men en viktig årsak til at distriktslegekontorene sendte sine prøver til oss, var at turnuskandidatene under sin tjenestetid ved sykehusene i fylket ble kjent og fortrolig med å bruke vårt laboratorium til mikrobiologiske tjenester. De gikk så direkte til turnus i distriktene i samme fylke og bidro til å endre rutine ved flere distriktslegekontorer.

Det var tydeligvis et behov for mikrobiologisk service, for etter noen få år var praktisk talt alle institusjoner og leger i Møre og Romsdal fylke våre rekvirenter.

Tabell 1 Medisinsk-mikrobiologiske laboratorier i Norge, opprettet før 1945

Rikshospitalet	1887	universitetsstipendiat Axel Holst
	1935	professorat, Theodor Thjøtta
	1940	Kaptein W. Wilhelmsen og Frues Bakteriologiske Institutt
Ullevål sykehus	1891	dosent i epidemiologi P.H. Aaser
	1940	konsulent Leif Otto Borgen
	1946	selvstendig bakteriologisk avdeling
Gades institutt	1912	Magnus Haaland
	1935	egen avdeling, overlege Th.M. Vogelsang
	1948	universitetsstatus, professor Th.M. Vogelsang
	1963	MFH-bygget
Hærens bakteriologiske institutt	1919–	
	1940	overlege Theodor Thjøtta
Trondheim sykehus	1925	epidemiologisk avdeling, overlege Nils Swensson
	1952	egen avdeling, overlege Johs. Kvittingen
	1975	universitetsstatus, professor J. Mæland
Statens institutt for folkehelse	1929	Geitmyrsveien 75, Oslo, tidligere Medicinalstyrelsens laboratorier
	1968	utbyggingen slutført
Tromsø	1941	Statens bakteriologiske laboratorium, overlege E. Lund
	1973	universitetsstatus, professor Kjell Bøvre

Den samme tendensen gjorde seg også gjeldende ved laboratoriene i Lillehammer og Stavanger. De fulgte det samme mønster og etablerte seg som laboratorier i det fylket hvor det var plassert. Man begynte å snakke om fylkeslaboratorier.

Den første som lanserte begrepet fylkeslaboratorier for mikrobiologi, var direktør Christian Lerche som har vært vårt fags fremste talsmann når det gjelder planlegging av mikrobiologitjenester på landsbasis. Han foreslo i 1968 å samle sentrale funksjoner ved sentrale laboratorier som Statens institutt for folkehelse, Ullevål sykehus og Haukeland sykehus, og videre ha et fylkeslaboratorium i hvert fylke.

Sykehusloven av 1969 (1) som gav fylkene muligheter til selv å planlegge og bygge ut sine helseinstitusjoner, satte fart i utviklingen. Da Stortingsmelding nr. 9 av 1975 (2) om et regionalt helsevesen kom, ble planene forandret til at det skulle være et regionlaboratorium i hver helseregion, hvor Trondheim og Tromsø kom inn i helseregion 4 og 5. Ellers skulle det som før være et fylkeslaboratorium i hvert fylke.

I neste 20 års periode – fra 1965 og frem til i dag – har det vært en betydelig større utbyggingsaktivitet (tab 3). Ialt åtte nye fylkeslaboratorier er etablert slik at det i dag kun er fire fylker (Aust-Agder, Hedmark, Nord-Trøndelag og Finnmark) som ikke har et fullt utviklet fylkeslaboratorium. I tillegg er det også blitt opprettet flere sykehuslaboratorier som i det vesentlige undersøker bakteriologiske prøver fra innliggende pasienter i vedkommende sykehus (tab 4).

Forsvarets mikrobiologiske laboratorium, som ligger på Statens institutt for folkehelses grunn, har også sivile funksjoner og har i en årrekke hatt sentrale funksjoner for en del spesialundersøkelser.

I 1974 ble det opprettet et privat mikrobiologisk laboratorium i Oslo.

Da generalplanen for medisinsk mikrobiologi forelå i 1981 (3), var den helt klar når det gjaldt behovs- og organisasjonsanalyse. Det ble der konkludert med at hvert av landets fylker bør ha et fylkeslaboratorium dimensjonert med hensyn til arealer, personell og andre ressurser til å dekke fylkets behov for vanlige mikrobiologiske undersøkelser.

Det ble anbefalt at Hedmark fylke opprettet et fylkeslaboratorium i Elverum, Aust-Agder i Arendal og Finnmark fylke i Hammerfest og Kirkenes. Videre ble det anbefalt at et av sykehuslaboratoriene i Nord-Trøndelag fylke, ved Innherred sykehus eller

Tabell 2 Opprettelse av nye medisinsk-mikrobiologiske laboratorier i perioden 1945–65

1960	Molde	Fylkeskommunalt, overlege Ingebrigt Dalseth
1963	Lillehammer	Statlig, overlege Tov Omland
1963	Stavanger	Statlig, overlege Christian Neess, fylkeskommunalt 1984

Tabell 3 Opprettelse av nye medisinsk-mikrobiologiske fylkeslaboratorier i perioden 1965–88

1972	Tønsberg	Overlege Rolf Schøyen
1975	Drammen	Overlege Åse Gerd Hagen
1975	Bodø	Konsulenter fra SIFF Overlege Lars Vorland fra 1983
1976	Fredrikstad	Overlege Eivind Ragnhildstveit Konsulent Sigrid Grimsrud fra 1973
1977	Kristiansand	Overlege Bjarne Bjorvatn
1979	Lørenskog Sentralsykehuset i Akershus	Overlege Eirik Holten Konsulent Arve Lystad fra 1967
1981	Førde	Overlege Turid Reikvam Sykehuslaboratorium fra 1979
1985	Skien, Telelab	Overlege Bjørn-Erik Kristiansen Privat, avtale med fylkeskommunen

Tabell 4 Opprettelse av medisinsk-mikrobiologiske sykehuslaboratorier og andre laboratorier i perioden 1965–88

1967	Sarpsborg sykehus	Konsulent Sigrid Grimsrud
1967	Bærum sykehus	Leger fra Rikshospitalet
1969	Forsvarets mikrobiologiske laboratorium	Overlege Tov Omland
1971	Aker sykehus	Konsulent Eirik Holten
1974	Laboratorium for klinisk mikrobiologi	Privatlaboratorium
1975	Innherred sykehus	Konsulent Gunnar Bjerkestrand
1975	Namdal sykehus	Leger fra RIT
1977	Ålesund sykehus	Konsulent Arne Ødegaard
1977	Radiumhospitalet	Leger fra SIFF
1985	Elverum sykehus	Konsulent E.H. Aandahl

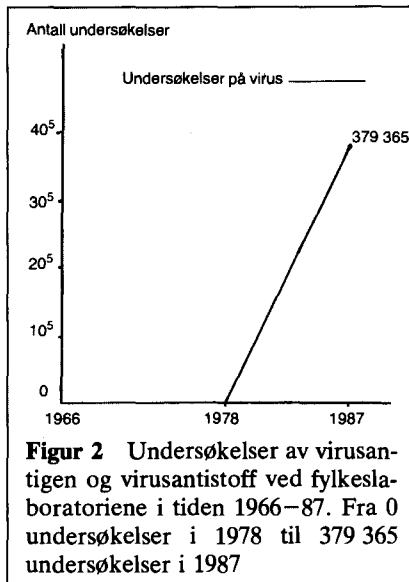
Namdal sykehus, skulle utvikle seg til et fylkeslaboratorium. Dermed ville målsettingen med et fylkeslaboratorium i hvert fylke være nådd.

Fylkeslaboratoriernes hverdag

Bortsett fra for Lillehammer, Stavanger og tildels Bodø, hvor det ble bygget nye laboratorier med tidsmessige lokaler som stod ferdige før man rykket inn og startet virksomheten, har alle de andre fylkeslaboratoriene hatt en trang fødsel. De har måttet begynne i det små med trange lokaliteter, i provisorier som oftest var gamle, kondemnerte bygninger på sykehusområdet.

Etter at den nye sykehusloven av 1969 kom, ble alle fylkeskommunene ivrige og ambisiøse og skulle ekspandere i en fart. Mikrobiologi stod også på programmet for nyetableringer, og i et par fylker ble det avertert etter mikrobiolog uten at planer og lokaler forelå. Dette førte ikke frem på det tidspunkt.

Kampen om å få bedret sine lokaliteter har pågått kontinuerlig for alle laboratoriene, men det er nok de færreste

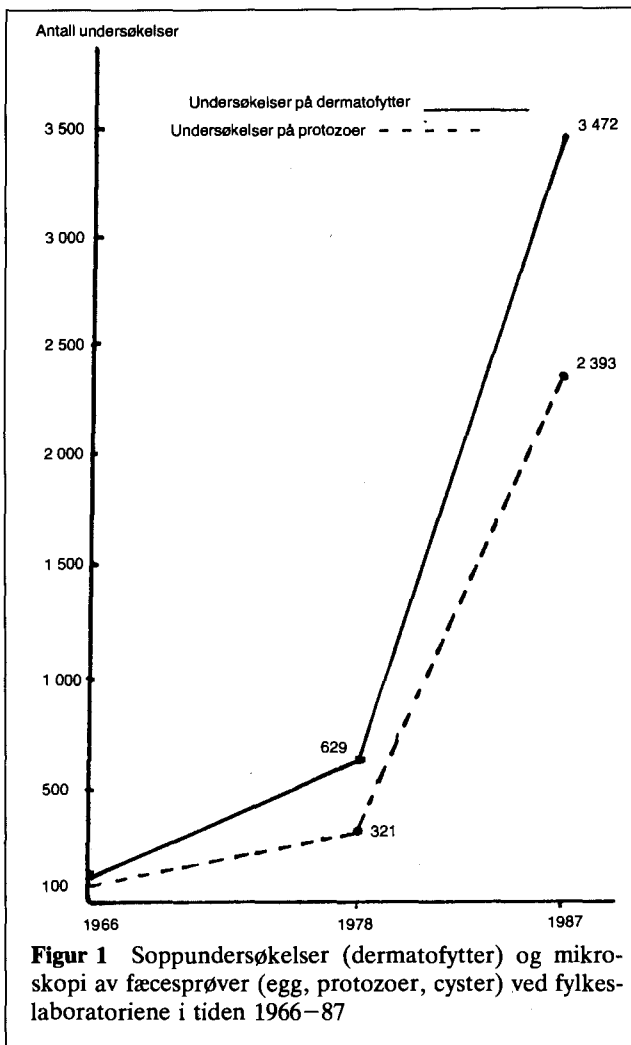


Figur 2 Undersøkelser av virusantigen og virusantistoff ved fylkeslaboratoriene i tiden 1966–87. Fra 0 undersøkelser i 1978 til 379 365 undersøkelser i 1987

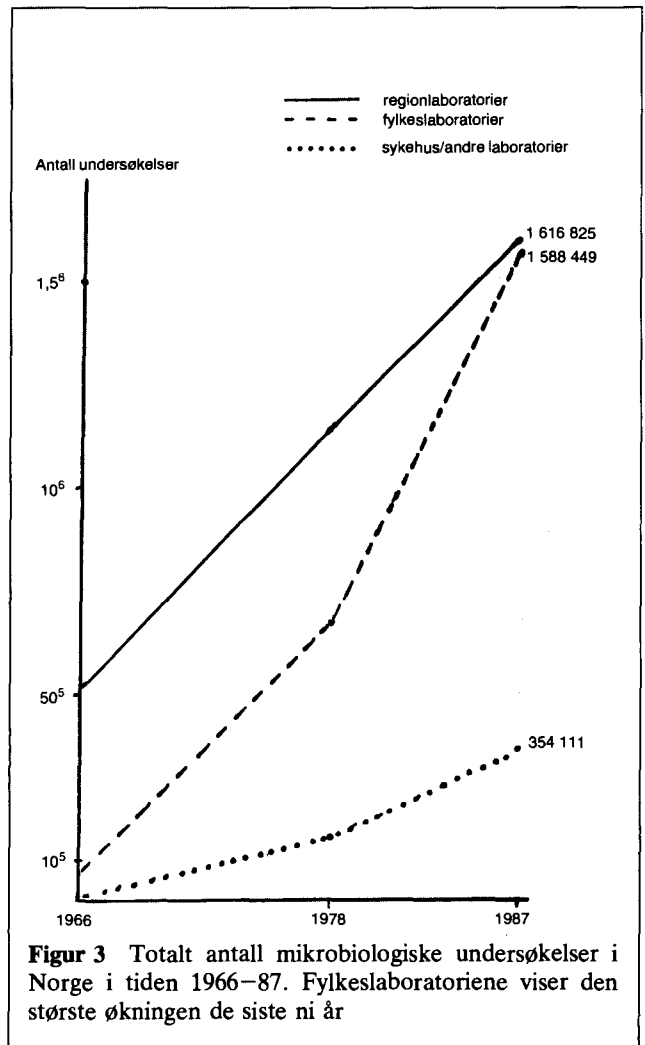
som har nådd de mål de har satt seg. I 1977 ble det utgitt en veiledende standard for mikrobiologiske fylkeslaboratorier (4). Den konkluderte med at behovet for et laboratorium med et

befolkningsgrunnlag på 250 000 var et areal på 850 m². Ingen har vel nådd det målet ennå, men det går fremover. Alle har etter hvert oppnådd noen bedring av plassforholdene.

Et fylkeslaboratorium har mange oppgaver. Den første og viktigste er å undersøke prøvemateriale fra pasienter med infeksjonssykdom for å søke å finne sykdomsårsaken. Det må etableres rutiner til å påvise hele spekteret av aktuelle, kjente patogener mikroorganismer. Straks det dukker opp nye, tidligere ikke kjente patogener, forventes det at fylkeslaboratoriene skal mestre disse nye utfordringer. Parasittologi, påvisning av egg, protozoer og cyster, har fått et økende omfang de siste år på grunn av tiltakende innvandring, adopsjoner og livlig reisevirksomhet. Soppdiagnostikk har også fått økende aktualitet hvor påvisning av dermatofytter har vist en stigende tendens. Figur 1 viser hvordan disse undersøkelser har øket i antall i de senere år. Figur 2 viser at omfanget av diagnostikk av virus sykdommer har hatt en formidabel utvikling ved fylkeslaboratoriene. Det gjel-



Figur 1 Soppundersøkelser (dermatofytter) og mikroskopi av fæcesprøver (egg, protozoer, cyster) ved fylkeslaboratoriene i tiden 1966–87



Figur 3 Totalt antall mikrobiologiske undersøkelser i Norge i tiden 1966–87. Fylkeslaboratoriene viser den største økningen de siste ni år

der ikke dyrking av virus, som hører hjemme ved de sentrale laboratoriene, men påvisning av virusantistoffer og til dels virusantigener med serologiske metoder og fluorescensmikroskopi. Det er arbeidskrevende metoder som i dag beslaglegger en stor del av vår arbeidskraft og stiller store krav til det tekniske پرسonale.

Mikrobiologene ved fylkeslaboratoriene har også andre oppgaver enn de diagnostiske. Rådgiving i antibiotika-spørsmål hører med til de daglige gjøremål. Epidemiologiske oppgaver som overvåking av infeksjonsfrekvens og resistensutvikling hos de dominerende bakterier i laboratoriets nedslagsfelt er nyttig og viktig.

Sykehushygiene og bekjempelse av nosokomiale infeksjoner er tillagt mikrobiologene ute i distriktene. Det foreligger riktignok en innstilling fra 1976 med en handlingsplan for organisering av tiltak for å begrense og forebygge sykehusinfeksjoner med egne sykehushygienikere, og en landsomfattende dekning av hygienesykepleiere, men denne handlingsplan er ennå ikke på langt nær realisert, så mikrobiologene må ta på seg oppgaven å organisere dette arbeidet i sitt område.

Undervisning ved de stedlige sykepleierhøgskoler og laboratorieskoler i mikrobiologi blir det alltid spørsmål om, samtidig som den interne undervisning av eget پرسonale er en nødvendig og selvfølgelig oppgave.

Bruk av EDB er på full fart inn i laboratoriene. Det krever at man må sette seg inn i hvordan data-behandling best kan anvendes og utnyttes i de daglige rutiner. Det er en ny utfordring som krever stor oppmerksomhet og engasjement av den ansvarlige mikrobiolog.

Noe tid til vitenskapelig arbeid skal det også være. Det som ligger best an for fylkeslaboratoriene, er utprøving av nye metoder. Utprøving av nye antibiotika med in vitro-metoder er et område hvor det har vært en viss aktivitet på fylkesnivå. Spesielle og sjeldne funn blir bearbejdet til en publikasjon i ny og ne, så en viss forskningsaktivitet foregår ved fylkeslaboratoriene.

Registrering av undersøkelser

I begynnelsen av 60-årene var det vanlig å registrere innkomne prøver med fortløpende nummer. Ved årets slutt ble antall mottatte prøver rapportert fra laboratoriene til arbeidsgiveren som en årsmelding, men ingen av partene ofret disse rapportene særlig oppmerksomhet. Ved laboratoriet i Molde økte aktiviteten meget raskt på den tiden. Det kom stadig flere prøver, og under-

Tabell 5 Totalt antall mikrobiologiske undersøkelser i Norge i årene 1966, 1978 og 1987

	1966	1978	1987
Regionlaboratorier	506 259	1 293 195	1 616 825
Fylkeslaboratorier	71 081	685 037	1 588 449
Sykehus/andre laboratorier	0	153 064	354 111
Sum antall undersøkelser	577 340	2 131 296	3 559 358
Antall undersøkelser pr. innbygger	0,16	0,52	0,85

søkelsen av dem ble mer omfattende enn tidligere. Hver prøve utgjorde flere undersøkelser, og arbeidsbelastningen økte. Det oppsto derfor et behov for å få registrert hver enkelt undersøkelse, slik at arbeidsgiveren fikk en melding om hva vi virkelig presterte i løpet av året. Den økende arbeidsmengde krevde flere ansatte, og en reell dokumentasjon måtte være et godt argument. Det virket også etter sin hensikt den gang. Staben ble utvidet etter behovet. På den første årskonferanse for norske medisinske mikrobiologer i 1965 ble dette registreringssystem lagt frem, men møtte liten entusiasme.

Tabell 6 Prosentvis andel polikliniske undersøkelser ved noen av fylkeslaboratoriene i årene 1979 og 1987

	1979	1987
Fredrikstad	60	64
Sentralsykehuset i Akershus	30	58
Tønsberg	66	60
Drammen	60	68
Kristiansand	60	66
Molde	75	73
Bodø	58	53
Telelab Skien		(1986) 67

Tabell 7 Legestillinger ved de medisinske-mikrobiologiske fylkeslaboratorier i årene 1966, 1978 og 1987

	1966	1978	1987
Overordnede leger	3	12	21 ¹
Underordnede leger	0	1	2 ²
Sum	3	13	23

¹ To stillinger i Bodø ikke besatt

En stilling i Stavanger vakant

² En utdanningsstilling ved Telelab, Skien

En fast underordnet i Kristiansand

Direktør Christian Lerche, som var programansvarlig for årskonferansen, tok temaet opp på ny i 1968. Idéen begynte å få respons, men først i 1977 forelå skriftlige retningslinjer fra A. Ødegaard, G. Haukenes, og O. Tønner: Registrering av mikrobiologiske, immunologiske, immunhaematologiske undersøkelser (5). Retningslinjene ble tatt i bruk, og alle laboratoriene innen vårt fag har siden registrert etter dette mønster.

Vi hadde nå et verktøy til å måle aktiviteten innen medisinsk mikrobiologi. Data for totalt antall undersøkelser utført i Norge, foreligger i tabell 5. Vi ser at antall undersøkelser pr. innbygger har øket fra 0,16 i 1966 til 0,85 i 1987.

Undersøkelser ved fylkeslaboratoriene og sykehuslaboratorier/andre laboratorier kan sammenlignes med regionlaboratoriene i tabell 5 og figur 3. Kurvene viser at økningen er størst ved fylkeslaboratoriene fra 1978 til 1987, og at summen i 1987 er meget nær opp til regionlaboratoriernes antall. Sykehuslaboratorier/andre laboratorier har mer enn fordoblet sitt antall undersøkelser fra 1978 til 1987.

Polikliniske undersøkelser

Det foreligger data om hvor stor del de polikliniske undersøkelser utgjør ved en del av fylkeslaboratoriene (tab 6). Prosenttallet for de fleste laboratoriene ligger jevnt, ca. 60 % både i 1979 og i 1987. Molde ligger på vel 70 %, mens Førde ligger på ca. 50 %. Registreringen viser at de polikliniske prøver i snitt utgjør godt over halvparten av de utførte undersøkelser.

Normer for arbeidsbelastning

I 1979 oppnevnte Helsedirektoratet et utvalg som skulle utarbeide normer for arbeidsbelastning innen medisinsk mikrobiologi. Utvalget avga sin innstilling i 1982 (6) og hadde da utarbeidet et poengsystem for alle typer undersøkelser og et tallmessig mål for de arbeidsprestasjoner som utføres. Dette gir en mer spesifikk dokumentasjon for beho-