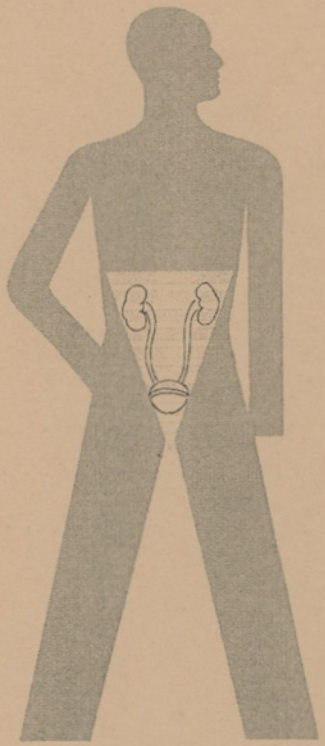
pest-POSTEN

Nr. 4, 1995 - 1. årgang

MEDLEMSBLAD FOR
NORSK FORENING FOR INFEKSJONSMEDISIN

Tarivid®

OFLOXACIN



KJEMOTERAPEUTIKUM

Et peroralt fluorokinolon-preparat for enkel og effektiv behandling av residiverende eller komplisserte infeksjoner i urinveiene og genitalia.

Tabletter à 200 mg

For ytterligere informasjon, se Felleskatalogen.

Norske Hoechst A/S
Postboks 177 Økern
0509 Oslo 5
Tlf. (02) 72 78 00

Hoechst

REDAKSJONEN:

• ***Ansvarlig redaktør:***
Oddbjørn Brubakk
Medisinsk avdeling,
Østfold Sentralsykehus

• ***Medredaktør:***
Haakon Sjursen
Medisinsk avdeling B,
Haukeland Sykehus

• ***Redaksjonssekretær:***
Jon Birger Haug
Mikrobiologisk avdeling,
Østfold Sentralsykehus

• ***Annonsesjef:***
Eivind Ragnhildstveit
Mikrobiologisk avdeling,
Østfold Sentralsykehus

• ***Regionsmedarbeidere:***
Øystein Strand
Medisinsk avdeling,
Ullevål Sykehus

Stig Harthug
Medisinsk avdeling,
Haukeland Sykehus

Bjørg Viggen
Medisinsk avdeling,
Regionsykehuset i Trondheim

Lars Vorland
Mikrobiologisk avdeling,

I N N H O L D :

Redaksjonelt	**s. 4**
Referat fra Årsmøtet NFIM	**s. 5**
Årsmelding NFIM, 1995	**s. 6**
Europeisk HIV-kongress	**s. 7**
Høstmøtet, NFIM	**s. 8**
Arb.gruppen for ab-spørsmål	**s. 9**
Workshop, *H. pylori*	**s. 10**
Diktspalten	**s. 12**
Skand. antibiotika-møte	**s. 13**
Norske postere - SSAC	**s. 16**
Norsk poster - ICC	**s. 19**
Norske postere - *H. pylori*	**s. 26**
Infeksjonsforum Vest-Norge	**s. 22**
Infeksjonsforum Nord-Norge	**s. 29**
Kongresser og møter	**s. 29**
Forfatter/annonsør-veiledn.	**s. 30**

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

Adresse: **O. Brubakk, med. avd., Østfold Sentralsykehus, 1701 Sarpsborg.**
Telefon: **69156500 (red.) - 69393710 (sekr.)**
Telefax: **69393714**
E-mail: **birhaug@login.eunet.no**

Forsiden: **Charles Delorme, livlegen til kong Ludvig XIII, anbefalte beskyttelsesantrekk for pestleger under epidemien i Marseille år 1720.**

redaksjonelt

pest-PENGER, - *post*-ØKONOMI

Hermed er fjerde nummer av ***pest-POSTEN*** i havn som vi hadde planlagt. Ingen sa at "vi ikke kunne", så derfor kan vi heller ikke slå oss på brystet og si at "- så vi gjorde det", for å holde oss i olympisk terminologi.

Økonomisk har det hele gått vel i havn, ved at annonseinntektene har dekket kostnader forbundet med utgivelsen. Vi takker derfor annonsørene som har gjort bladet mulig. Takk også til **Vardings trykkeri** i Sarpsborg for velvilje og ekspeditt håndtering når vi har brakt manuskriptene til trykkeriet. Takk til bidragsytere som dette året har vært relativt få, men vi håper på at neste år ---.

Takk til Norsk forening for Infeksjonsmedisin som har bevilget 20 000 kroner i forsinket startkapital til **PESTA**. Det gjør at vi kan stå litt friere, eventuelt leie hjelp til skriving av manuskripter etc.

Lancet er et tidsskrift **PESTA** ikke har ambisjoner om å konkurrere med, snarere tvert i mot for å sitere Darwin P. Erlandsen. Det er heller slik at de to supplerer hverandre, eller omvendt. Har du planer om å publisere i **Lancet** eller tilsvarende er det ingen fare med å sende det til **PESTA** først,- foreløpig når hun ikke ut over landets grenser.

Den kulturelle opprustning fortsetter, denne gang med Ernst Orvils hjelp.

Ideer til forbedring av **PESTA** mottas med takk.

Med ønske om god jul og et pest-fritt nytt år!

Oddbjørn Brubakk

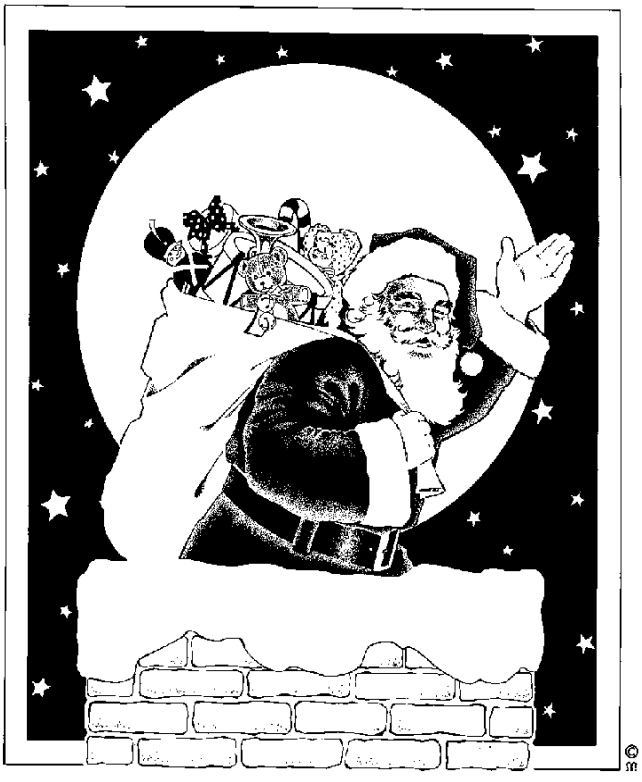
Styret i
Norsk forening for infeksjonsmedisin:

Hovedrepresentanter

Haakon Sjursen, *formann*
Svein G. Gundersen, *nestformann*
Egil Lingaas
Eigill Eide
Arne Mehl

Varamann/kvinne:

Bjørg Viggen
Stig Harthug



Referat fra
Årsmøtet i Norsk forening for infeksjonsmedisin

9. november 1995 kl 16.10-18.00 i Auditorium 1, Patologibygget, Rikshospitalet

Ved møtets start var 16 medlemmer tilstede.

1. Innkallingen ble godkjent, Haakon Sjursen ble valgt til ordstyrer og Stig Harthug til referent.

2. Årsmeldingen ble gjennomgått og godkjent med mindre redaksjonelle endringer. Det ble diskusjon omkring endringer i statuttene for Schering-prisen. Styret viste til at denne saken ble ferdigbehandlet på forrige årsmøte.

3. Arne Mehl la frem revidert regnskap som viste et overskudd på kr. 29.876,59. Det var kr. 50 for mye i kassen. Regnskapet ble godkjent ved akklamasjon. Regnskapet fra jubileumsmøtet ble ikke fremlagt p.g.a forsinkelse. Bjørn Myrvang opplyste at regnskapet ville vise overskudd og bli fremlagt for styret så snart som mulig.

4. Stig Harthug redegjorde for ajourhold av foreningens medlemsregister. Styret la en tolkning av §2 i foreningens vedtekter. Disse må være i overensstemmelse med Legeforeningens lover. Årsmøtet tok styrets tolkning til etterretning. Det ble dog bemerket at leger uten medlemsskap i Dnlf ikke kan være medlem i foreningen dersom denne tolkning følges bokstavelig. Styret ble derfor pålagt å utrede dette spørsmålet til neste årsmøte.

5. Styrets forslag til lovendring av §§ 2, 3 og 7 ble vedtatt enstemmig (15 avgitte stemmer, ingen avholdne, ingen imot). Vedtaket er imidlertid ugyldig på grunn av lite oppmøte. Årsmøtet bifalt enstemmig styrets oppfatning om at lovendringene skal betraktes som gyldige dersom det oppnås kvalifisert flertall ved uravsteming.

6. Styrets forslag til endring av vedtektene for stipendfondet ble vedtatt med mindre endringer. Det ble vedtatt å overføre kr. 20.000 av årets overskudd til stipendfondet. Videre ble det vedtatt at inntil kr. 40.000 kan deles ut til stipendformål.

7. Tore Kalager, Egil Lingås og Stig Harthug ble valgt til stipendkomité. Aksel Schreiner og Eigill Eide ble valgt til Scheringpriskomitéen, Stig Harthug til vararepresentant.

8. Oddbjørn Brubakk orienterte om *pest-POSTEN*. Fra styret ble det uttrykt takk til redaksjonen for et av de mest positive tiltak i 1995. Nr. 3 viste seg å gå med overskudd. Foreningen ble 8.11.95 overrakt en gave på kr. 10.000 fra Bayer Norge A/S. Giveren foreslo å bruke pengene til *pest-POSTEN*. Årsmøtet bifalt dette og gav styret fullmakt til å tilføre *pest-POSTEN* ytterligere midler fra foren-ingens hovedkasse.

9. Haakon Sjursen var eneste formannskandidat og ble valgt ved akklamasjon. Det var betydelig diskusjon om valgprosedyren for resten av styret. I tillegg til valgkomitéens forslag kom det benke-forslag på Arild Mæland. Det ble derfor holdt skriftlig avstemning. Følgende ble valgt: Stig Harthug, Bjørg Viggen, Jon Birger Haug og Arild Mæland. Rolf Reiertsen var foreslått som vara-representant og Julia Chelsom ble foreslått fra salen. Disse ble valgt ved akklamasjon.

10. Valgkomité ble valgt ved akklamasjon: Aksel Schreiner, Tore Kalager og Svein Gundersen.

10.11.95 Stig Harthug (sign.)

Årsmelding for Norsk Forening for Infeksjonsmedisin

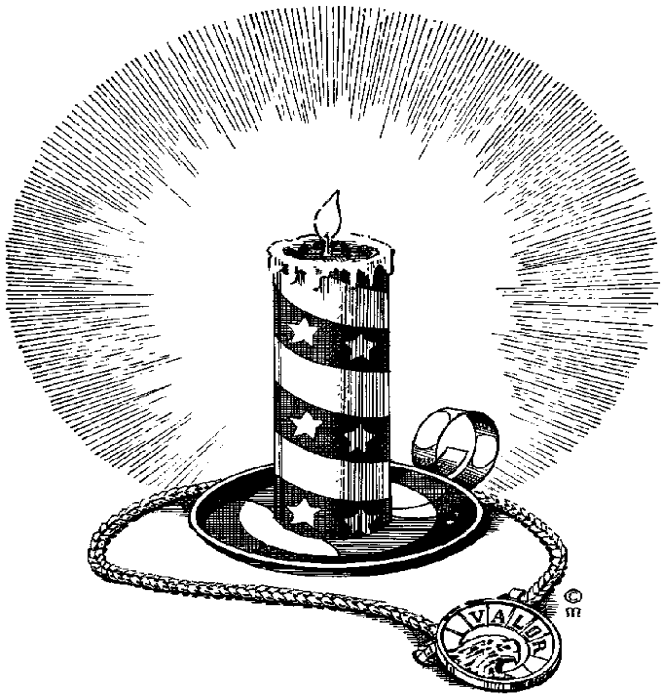
Perioden 10.11.94-09.11.95

Styret har i perioden bestått av følgende representanter: Haakon Sjursen (leder), Svein G. Gundersen, Arne Mehl, Eigill Eide og Egil Lingaas. Vararepresentanter: Bjørg Viggen og Stig Harthug. De 2 vararepresentantene har rykket inn på ordinær plass i styret på grunn av permisjoner. Bjørg Viggen og Svein G. Gundersen har skiftet på nestlederververvet, Stig Harthug har vært sekretær og Arne Mehl kasserer.

Norsk forening for infeksjonsmedisin har økt sitt medlemstall i inneværende periode og har nå 253 medlemmer hvorav 23 ikke-leger og 22 medlemmer i Støttegruppen for Norsk Infeksjons-medisin. Styret har i perioden avholdt 4 styremøter og har ellers hatt hyppig telefonkontakt. Arbeidet har som i forrige periode vært preget av mange hørings- og ekspedisjonssaker, vesentlig fra Legeforeningen, Sosialdepartementet og Statens helsetilsyn. Arbeidet med den nye smittevernloven som trådte i kraft l. l. 95 og dens mange forskrifter har utgjort en vesentlig del av dette arbeidet. Loven tilsier at det skal være en smittevernlege og en stedfortreder i hvert fylke. Smittevernlegen bør fortrinnsvis være spesialist i infeksjonsmedisin. Dette betyr at spesialistutdanningen i infeksjonsmedisin må økes.

Møtevirksomhet: Infeksjonsforeningen feiret i l995 sitt 20 års jubileum og jubileet ble markert ved vårmøtet for NFIM/NFMM som i år lagt til Bergen under festspillene, fra 25.-27. mai. Jubileumskomitéen, bestående av Bjørn Myrvang, Aksel Schreiner, Oddbjørn Brubakk og Arne Mehl, hadde gjort en meget god jobb. Møtet hadde stor oppslutning og ble meget vellykket både faglig og sosialt. De inviterte, internasjonale foredragsholdere, Lowell S. Young, USA, Merle A. Sande, USA, David C. Linch, England og Ben E. de Pauw fra Nederland bidro til en høy faglig standard. I tillegg bidro en rekke norske foredragsholdere. Jubileet ble markert med en jubileumsmiddag og professor Claus Ola Solberg, som var foreningens første formann og en av initiativtakerne til foreningen, ble utnevnt til foreningens andre æresmedlem. Årets Scheringspris-vinner, professor Aksel Schreiner, holdt foredrag om Armauer Hansen og avsluttet med omvisning på Lepramuseet i Bergen, Gamle St. Jørgens hospital.

European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) holdt møte 27. mars under ECCMID kongressen i Wien. Styret i ESCMID inviterte de nasjonale foreninger til nærmere samarbeid. NFIM var representert ved formannen. Det ble foreslått opprettet et ESCMID råd. Dette rådet skal sammensettes av represen-tanter fra de ulike medlemslandenes foreninger for klinisk mikrobiologi og infeksjonsmedisin.



Behovet er aktualisert ved at ESCMID har fått økt betydning som rådgivingsorgan innenfor EU. Det ble også klart at ESCMID fortsatt baserer seg på individuell medlemskap, men vil øke kontakten til de nasjonale foreninger ved å sende ut newsletters som kan distribueres til medlemmene av de nasjonale foreninger. Tidsskriftet EJCMID lever sitt eget liv utenfor ESCMID og foreningen starter nå opp et eget tidsskrift i løpet av året. Tidsskriftet, Clinical Microbiology and Infection, CMI, har som formål bl.a. å skape et bedre samarbeid mellom klinisk mikrobiologi og

- *fortsetter på side 27.*

Referat fra "5. European Conference on Clinical Aspects and Treatment of HIV Infection", København

Av Arild Mæland

Den 5. europeiske HIV-konferanse ble avholdt i København 26. til 29. september. Våre danske kolleger gjennomførte en teknisk-organisatorisk sett nydelig kongress og pest-POSTENs utsendte hadde sammen med 1500 kolleger fire utbytterike dager på Falconercentret. Mest nytt var det om antiviral terapi og to store studier ble presentert for første gang.

ACTG 175 sammenligner zidovudine (ZDV) vs. didanosine (DDI) vs. ZDV + DDI vs. ZDV + zalcitabine (DDC) til 2467 hovedsaklig asymptomatiske pasienter med CD4 200 - 500, hvorav 1067 ZDV-naive. Hos ZDV-naive var det etter median follow-up på 143 uker hhv. 23%, 17%, 14% og 10% progresjon til 50% CD4-fall, AIDS eller død. ZDV hadde 12 % progresjon til død eller AIDS mot 6% for ZDV + DDC.
Hos ZDV-erfarne pasienter kom ZDV + DDI best ut med 22% progresjon til minst ett av de tre "endpoints", mot 26, 27 og 38% for DDI, ZDV + DDC og fortsatt ZDV alene. Mortaliteten hos ZDV-erfarne var 5, 6 og 10% for DDI, DDI + ZDV og ZDV. Det ble også sett tendens i favør av tidlig mot senere kombinasjonsterapi, idet pasienter på monoterapi som fikk CD4-fall eller AIDS gikk over til kombinasjonsterapi.
Forfatterne mener studien tyder på at antiviral terapi er av nytte hos pasienter med CD4 under 500, pasientene bør initialt ha kombinasjonsterapi, og det er vist effekt på overlevelse av antiviral terapi hos hovedsaklig asymptomatiske "intermediate stage" pasienter.

Delta-studien randomiserte 2191 ZDV-naive og 1117 ZDV-erfarne pasienter med ARC, AIDS eller CD4 mellom 50 og 350 til ZDV, ZDV + DDI eller ZDV + DDC og fant progresjon til AIDS eller død hos hhv. 28, 18 og 23 % hos ZDV -naive pasienter. Det ble funnet mindre effekt av kombinasjonsterapi hos ZDV-erfarne pasienter, her var tilsvarende tall i samme rekkefølge: 39, 38 og 38 %. Også her konkluderer forfatterne med at initial kombinasjonsterapi gir en betydelig klinisk gevinst sammenlignet med ZDV-monoterapi. Det er første gang kombinasjonsterapi viser sin kliniske overlegenhet i store studier, kombinasjonsprinsippet må nå anses vel etablert. Vi må dog huske på at store forskjeller ved et gitt tidspunkt kan fremtre som langt mindre når man betrakter hele forløpet av terapeutiske studier.

Etter presentasjonen av disse store studiene med viktige resultater kom resultatene fra den skandinaviske **ALTER-studien** med deltagelse av Ullevål og RH noe i skyggen (abstracts 23 og 82). Man finner ingen særlig forskjeller i effekt mellom DDI, ZDV og 4 ukers alternering mellom de to medikamentene, og den noe tafatte konklusjon er at alternerende terapi kan være et alternativ for pasienter som ikke tåler kontinuerlig terapi med de enkelte medikamentene, idet det var mindre bivirkninger i den alternerende armen.

Spørsmålet om antiviral terapi skal startes **tidlig eller senere** må fortsatt anses som uløst. Det ble fremlagt 5-års oppfølgingsresultater fra Concorde-studien som viser økt dødelighet hos de som startet med ZDV tidlig. I en sammmenslåing (døpt "Opal") av tre tidligstudier (009, 017 og 020) finner man etter 5 år en trend til fordel for tidlig terapi, slik man også som nevnt gjør i ACTG 175. *Stefano Vella* minnet oss om at inadekvat (tidlig) terapi ikke er noen god test på om adekvat terapi kan være riktig å starte tidlig, mens *Ian Weller* minnet om at kliniske "endpoints" (hva er det norske ordet ?) som ofte sidestilles i studier, kan være alt fra lett trøske og leukoplaki til MAC-infeksjon, CMV-retinitt og død.
Roche kommer sannsynligvis først med saquinavir ("Invirase"), tett fulgt av Abbott med ritonavir og

- *fortsetter på side 21.*

Høstmøtet i Norsk Forening for Infeksjonsmedisin

Av Tore Torjussen

Høstmøtet var denne gang viet EBOLA - epidemien ,- en tankevekker om global epidemi-bekjemping og hjemlig importproblematikk: virologi, patogenese, smittemåter og beskyttelsestiltak vedrørende virale hemorrhagiske febere ble belyst ved den aktuelle epidemien i Kikwit, Zaire. Foredragsholderne var fra Linkøping i Sverige og fra Norge.

Haakon Sjursen fra Haukeland sykehus omtalte ulike virale hemorrhagiske feber-tilstander (VHF) i historisk perspektiv.
VHF deles inn i 4 typer hvor Ebola virus tilhører gruppe 4. Det første VHF virus som ble identifisert var Lassa.- virus i 1969.
Av type 4 har man igjen 4 subtyper av VHF:

1 Marburgvirus, vektor er aper og flaggermus.
2 Ebola-Sudan, vektor flaggermus, påvist i 1976 i Yambuhn i Afrika.
3 Ebola-Zaire, påvist i 1995.
4 Ebola-Reston, vektor usikker, men bare aper blir syke, påvist bare i Italia og USA.

Svein G. Gundersen snakket om smitte-profylakse og epidemibekjemping i u-land.
Det ble vist film fra Ebola-epidemien hvor det først og fremst framgikk hvor elendige de hygieniske forhold var på sykehuset som tok hånd om pasientene. Sykehuset ble rømt av personalet og kun pårørende var igjen for å pleie de syke.

Stig Jeansson snakket om virologi og patogenese ved spesielt Ebola-virus som tilhører gruppen Filovirus. Gruppen har trolig eksistert i millioner av år. Antistoff hos mennesket forhindrer ikke multiplikasjon av virus. Det finnes store inklusjonslegemer intracellulært og proteinene dannes fra polyadenylært budbærer-RNA. Genomet ligner på para-myxovirus, f.eks. meslingevirus. Ebola er et RNA molekyl som i seg selv ikke er infektiøst, men overføres fra negativ til positiv sense via RNA polymerase. RNA-polymerasen gjør ofte "feil" som fører til mutasjoner. Ebola, Marburg og endel onkogene retrovirus er strukturelt svært like. Virus multipliseres i alle vev til uvanlig høye konsentrasjoner som fører til store nekroser, spesielt i lever, men også svær benmargsaffeksjon som leder til bl.a. trombocytopeni. Det er påfallende lite inflammatorisk svar pga. dys-funksjon av det retikuloendoteliale system. Aerosol-smittefaren er liten, direkte sekretkontakt har størst betydning.
Utsondringsmengden av virus er av betydning for smittsomheten.

Frydèn fra Linköping snakket om hva man hadde lært av Kikwit-epidemien. Kilden er fremdeles ukjent. Åtte andre landsbyer var også involvert, syv pårørende som pleiet indekskasus døde. Totalt døde 244 av 315 syke. Førti til femti % av disse var helsepersonell. Inkubasjonstiden var 2-21 dager og symptomer og terapi som ved andre VHF.

Smitteberedsskap ble omtalt av **J. N. Bruun** fra Ullevål sykehus som viste til tidligere epidemi-avdeling ved Ullevål, 1M, som sannsynligvis isolasjonsmessig var bedre enn nåværende infeksjonsavdelings isolatpost.

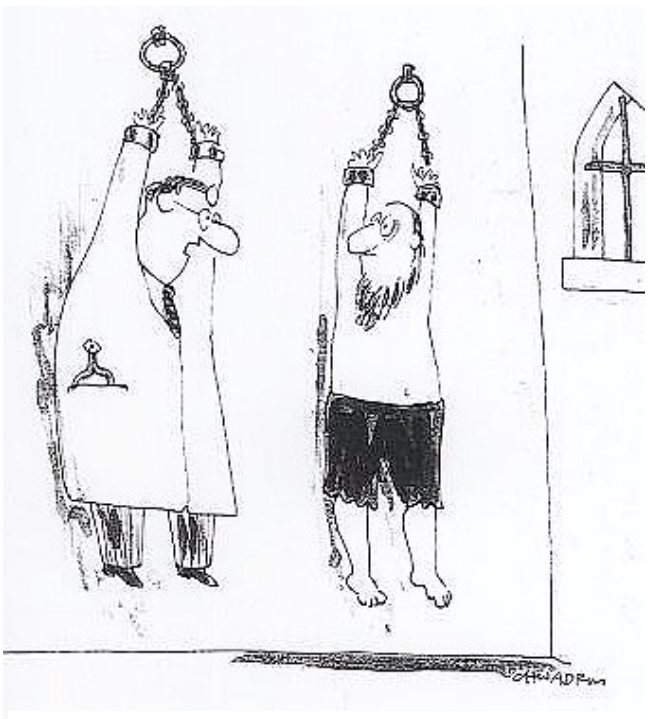
Bjarne Bjorvatn snakket om Europeisk smitte-beredsskap og konkluderte med for store nasjonale forskjeller. Forholdsregler fra CDC kan adapteres overalt. Hans konklusjon var at en potensiell smittefarlig pasient bør behandles i europeisk regi, og helst på ett eller to sykehus i Sør-Europa som har beredsskap for slike pasienter.

Frydèn snakket om forholdene i Sverige hvor det er opprettet nasjonal beredsskap i samråd med Sosialstyrelsen. Beredsskapen går ut på ut på å utvikle retningslinjer og trening i beredsskap 2 ggr. årlig.

Andreas Skulberg fra Statens helsetilsyn henviste til den nye Smittevernloven av 1/1-1994. I Stortingsmelding om sivilt beredsskap 1992 - 93, derimot, finnes det ikke en eneste paragraf om

epidemiske sykdommer, og den er følgelig ubrukelig i smittevern-sammenheng!!.
Statens helsetilsyn arbeider med kommunale

Slike sykdommer bør behandles på regionsykehus. Beredsskapen er for dårlig og må opprustes. Skulberg foreslo at Ullevål sykehus, som både har kompetanse og beredsskap, blir ansvarlig for å ta i mot slike pasienter.
Som konklusjon på debatten kan man si at VHF - mistenkte pasienter bør fraktes korteste mulig vei til høyest kompetente senter hvor som helst i Europa. Mobil ekspertise bør fraktes straks til vedkommende sykehus.



"I told the king he had a common cold"

ARBEIDSGRUPPEN FOR ANTIBIOTIKASPØRSMÅL

Beretning om aktiviteter 1994 - 1995

Sammensetningen av Arbeidsgruppen for anti-biotikaspørsmål (AFA) ble endret fra 1.1.1995. Gruppen består nå av:

- Overlege Bjørg Marit Andersen.
- Overlege Per Leiv Svarva.
- Avd.overlege Stig Harthug.
- Avd.overlege Jan Sander.
- Overlege/Professor Tom Bergan.
- Avd.overlege/Professor Kjetil K. Melby.

1994 og 1995 er derfor blitt en periode med utskiftning. Noen programmer iverksatt av AFA i 1994 er ennå ikke helt avsluttet.

I 1994 ble en rapport om resistensbestemmelser av bakterier og sopp ferdig. Den oversettes nå til engelsk idet AFA mener at dette gjør at man lettere refererer til denne når man har behov for en relevant referanse for resistensbestemmelser.

I 1995 ble utsendt til landets mikrobiologiske laboratorier/avdelinger preparatomtale med angivelse av brytningspunkter for klaritromycin og azitromycin. Det vurderes om denne omtalen skal legges til i den engelskspråklige utgaven.

Det arbeides også med mer spesielle resistensundersøkelser (vancomycinresistens hos enterokokker og høygradig aminoglykosidresistens hos enterokokker).

Fra 1993 har det vært avholdt seminarer for representanter for farmasøytisk industri fordi vi mener det er viktig at aktørene på "antibiotikamarkedet" er orientert om hvorledes AFA vurderer situasjonen. Disse seminarene som har vært ettermiddags-symposier, har trukket 20-30 deltakere. Tilbakemeldingene fra deltakere har vært god. Opplegget bør derfor fortsette.

AFA har iverksatt resistensundersøkelser av luftveispatogener på landsbasis høsten 1994. Data ble fremlagt som poster på årskonferansen SIFF 1994 og vil bli bearbeidet for videre presentasjon.

AFA har også iverksatt en undersøkelse av resistensforhold inkludert m*ec*A undersøkelse ved PCR hos hvite stafylokokker. Resultatene er presentert i kortform men bearbeides p.t. for senere publikasjon.

Kjetil K. Melby, formann AFA

Inntrykk fra "Workshop on *Helicobacter pylori*" Edinburgh juli 1995

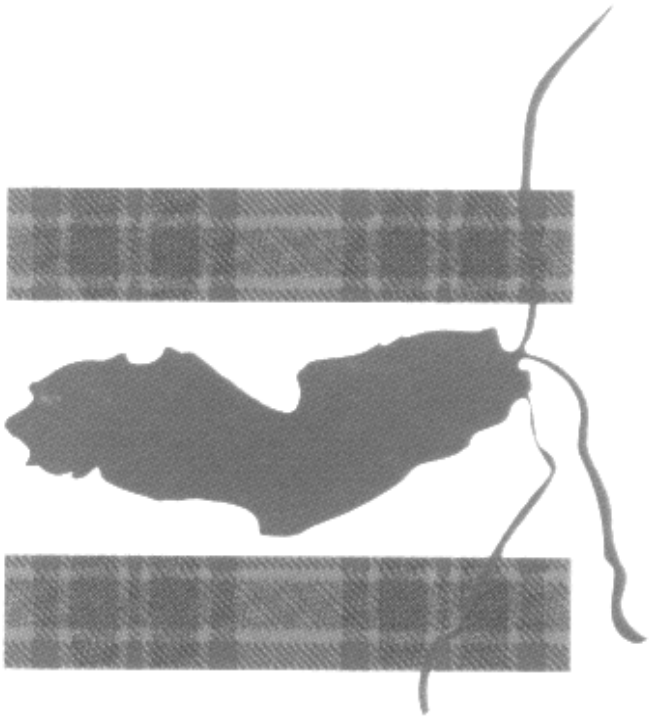
Av Kjetil Melby

***Helicobacter pylori* (Hp) er en liten spiralformet Gram negative stavbakterie som siden den ble gjenoppdaget i 1983 og frem til 1995 har skiftet posisjon fra en liten, men interessant bakterie for de få spesielt interesserte til en bakterie som interesserer nær sagt alle. Antallet av forskningsrapporter på denne lille bakterien har eksplodert i de siste årene. Årets Workshop i Edinburgh representerte ikke noe unntak i så henseende. Ialt var det ca 900 deltagere på møtet og det var antatt alt 386 presentasjoner. Her følger en liten oversikt fra møtet, sett fra et mikrobiologisk synspunkt.**

Laboratoriediagnostikk. Hp vokser som kjent på en rekke forskjellige medier forutsatt mikroaerofil atmosfære. Dyrkning ble av **Haug et al** vist å være meget nyttig for å påvise bakterien sammenlignet med mikroskopi og ureasetest. Et viktig moment var at oppvekst av Hp fra biopsien i opptil 25% av tilfellene først kom etter 6-12 dager. Biokjemisk sett er Hp lite aktiv. Det ble imidlertid vist av **Mendz et al** at mikroben har en grenet Krebs syklus som man vanligvis ser ved anaerob metabolisme. Fortsatt diskuteres hvorvidt polyreasekjedereaksjon (PCR) kan gjøre direkte påvisning mer sensitiv. **Schrigner et al** kunne vise at av 30 Hp positive i histologi var 21 positive i magesaft og antrum/-corpusbiopsier. PCR påviste Hp i saliva hos dyrkningspositive og endel dyrkningsnegative.

Patogenese. Mange studier ble presentert om ulike virulensfaktorer. Adheranseegenskaper er knyttet til pili, lectin-laminin. EPEC (Enteropatogene *E. coli*) -lignende mekanisme benyttes også. Viktig virulensfaktor er urease. Urease produseres av både Hp og *Helicobacter heilmanni (Gastrospirillum hominis)*. Urease genererer OH-joner som nøytraliserer syren i ventrikkelen. Ureasens patogenetiske betydning og under hvilke betingelser den produseres var gjenstand for mange studier. Hp produserer også en rekke andre enzymer som catalase, oxidase, protease, og fosfolipase.

En annen viktig virulensfaktor er motilitet og spiralformen (beveger seg og skrur seg gjennom mukus) til bakterien. *VacA* er et meget viktig vakuoliserende cytotoxin. I tillegg produseres et høymolekylært protein *cagA* (cytotoksin-assosiert antigen) som opptrer gjerne sammen med *vacA*. Funksjon ikke er kjent. Ved siden av *cagA*

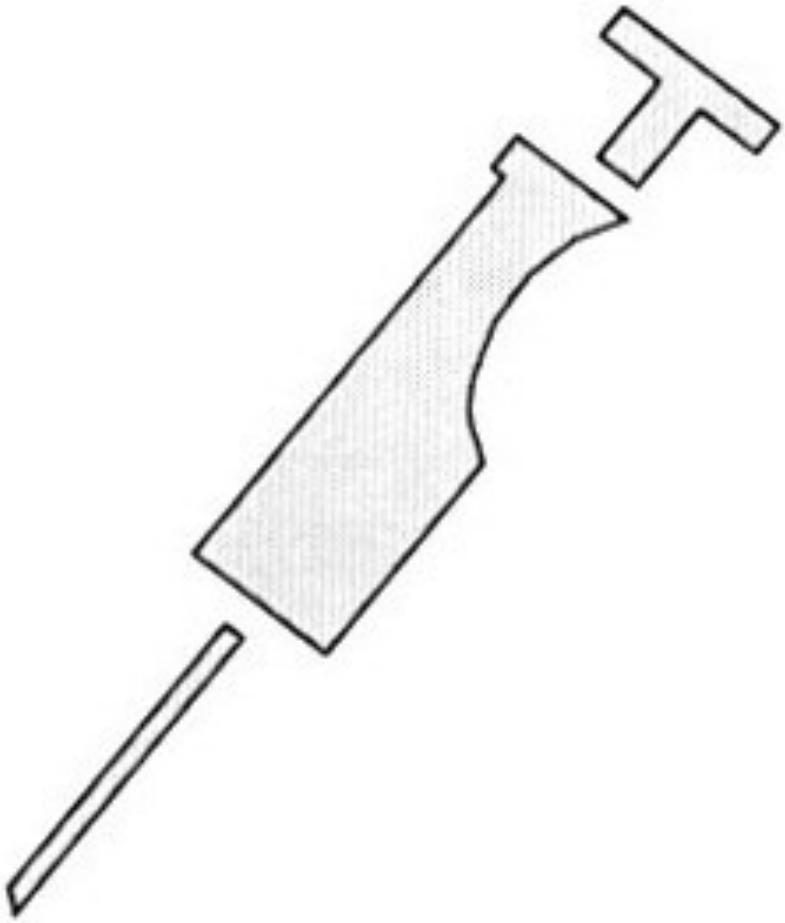


presenterte man et nye antigener *cagII*, *cagC*. Funksjoner er ennå ukjent.

Styring av virulensgener. Spesielle genotyper er knyttet til klinisk bilde (Abstract 9). **Atherton et al** (abstract 275) presentert en studie hvor de så på nærvær av *cagA* og *vacA* relatert til genetisk subtype av *vac*A (s1&s2 s=signalsekvens, m1&m2 m=midsekvens). Av isolater fra USA (N=56 herav 23 med ulcus, resten med non-ulcer dyspepsi= NUD) var 57% cagA+ og 66% s1 og 34% s2; 34%

- fortsetter på side 26.

ZENECA



En samarbeidspartner
også på antibiotika

DIKTSPALTEN

Alderdom

Så kom han på toget
i Eidsvoll, hvor geiteramsen
sto taus og rød,
og sa vi har truffet
hverandre. Nå er du
jo nesten død?

Fordi om jeg tar litt
digitrin og hygroton
og diverse. Jeg svarte
at livet er krevende,
og du er så godt som levende.

På sykehus

I den violette skumring
strammes ikke livet lenger
til av tiden
mens vi seiler
videre i våre senger.

Ville våre viljer vende
seg mot morgensolen uten
disse blå
forundringssøstre
i en stille storm om puten.

Mellom venner

Da jeg var kommet meg
gjennom barndommens
problemer, og ungdommens,
og manndommens problemer
og på grensen av alderdommens,
traff jeg Torgersen som sa
at jeg har levd
et problemfritt liv,
og det var i og for seg
noe av det verste
jeg har vært ute for.

Ernst Orvil (1898-1985) er et navn for de få blant norske lesere, sparsomt representert i antologier og på det nærmeste ukjent utenfor Norge. Av de 17 diktssamlingene han ga ut, kom 7 etter at poeten fylte 70 år. Og det er nettopp denne sene Orvil mange finner særlig spennende, den garvede poet som hadde nådd fram til en type fragment-poesi der de store sannheter og de tunge bakverk i livet brytes i småbiter. (JEV).
Ernst Orvil begynte å studere ved NTH i Trondheim, fullførte aldri sine studier, men ble forfatter på heltid fra 1932. Oslo ble hans faste tilholdssted resten av livet, i det samme hus på Majorstua som det hans foreldre hadde hatt koloni-forretning i.

12th Annual Meeting i "Scandinavian Society of Antimicrobial Chemotherapy", Trondheim 5.-8.10.1995

Av Oddbjørn Brubakk

Møtet i SSAC var denne gang lagt til Trondheim. Av ca 140 deltakere var omtrent 50 fra Norge, resten fra de andre nordiske land. Styret, med formann Johan N. Bruun i spissen, hadde lagt opp et interessant program som omfattet et vidt spekter av infeksjonsmedisinske problemstillinger.

Endotoxin Release During Antibiotic Therapy.

Chairman: Petter Brandtzæg.

Velkjente **Sander van Deventer** redegjorde for eksperimentelle studier som hadde vist høy utskillelse av endotoxin, TNF, IL6 og IL8 etter behandling med ceftazidim og ciprofloxacin, mens gentamicin og imipenem ga nedsatt utskillelse. Årsaken er ikke det raske bakteriedrapet, i den henseende er nemlig ceftazidim og imipenem like.
Han viste også at polymyxin B binder seg til LpA og nøytraliserer molekylet.
Han stilte også spørsmålet om de viste forskjellene hadde betydning in vivo ?
Han refererte en studie av pasienter med urosepsis hvor utskillelsen av endotoxin, TNF og IL6 var betydelig høyere for ceftazidim enn for imipenem, men at forskjellen var borte etter 24 timer. Han viste også til at behandling med imipenem ga raskere fall i temperatur enn behandling med ceftazidim.
Han konkluderte med at antibiotika skiller seg fra hverandre med hensyn til cytokin-frigjøring, og at valg av antibiotika kan påvirke den inflammatoriske respons.
Ola Røkke fra Haukeland sykehus refererte en studie på 20 pasienter med klinisk sepsis som enten ble behandlet med imipenem eller cefuroxim/metronidazol.
Pasientene som ble behandlet med imipenem hadde signifikant høyere middel blodtrykk etter 8 timer, lavere endotoxin nivå etter 4 timer, og lavere IL-6 nivå etter 4 og 8 timer, enn pasienter som ble behandlet med kombinasjonen.
Han konkluderte med at valget av antibiotika kan påvirke kliniske tegn, endotoxin og cytokinnivå hos pasienter med sepsis. Imipenem gir raskt fall i cytokinnivå, ingen økning i endotoxinnivå eller fall i blodtrykk.
David C Morrison fra Kansas City, USA, redegjorde for eksperimentelle forsøk med leukopene mus. Disse er sensitive for bakteriemi, men ikke for endotoxin.
Forsøkene hadde vist at mus som ble dødelig infisert med *E. coli* kunne beskyttes med antibiotika. Graden av beskyttelse var imidlertid avhengig av musene var gjort sensitive for endotoxin. Når musene var sensitive for både endotoxin og bakterier, var den beskyttende effekten korrelert med graden av endotoksin frigjøring.
Konklusjonen var at når alle andre forhold er like, vil antibiotika som frigjør lite endotoxin fra Gram negative mikrober gi best beskyttelse i eksperimentelle modeller.

Infectious Threats from The East.

Chairmen: Jukka Lumio og Matti Jahkola.

Asa G. Rakhmanova fra St.Petersburg redegjorde for *"Diphteria, the Russian experience"*. Insidensen av difteri hadde økt fra 0.46 i 1990 til 52.1/100 000 i 1994. Nesten 3/4 av pasientene var voksne. De fleste pasientene kom til sykehus 5 - 10 dager etter symptomenes begynnelse. Ca 20 % hadde katarralske symptomer, vel 50% en lokalisert form (tonsillitt eller neseslimhinne), 15 % farynksaffeksjon og 8 % hadde toksisk sykdomsbilde. Mortaliteten var 2.2% og var høyest hos pasienter med toksisk sykdomsbilde (25.1%). Dødsårsaken var oftest membranøs asfyksi, sjeldent hjertesvikt eller lammelse av respirasjonsmuskulaturen.Vel 80% av pasientene var kroniske alkoholikere, noen arbeids- og

hjemløse. Noen av de voksne som døde oppga å ha vært vaksinert, mens ingen vaksinerte barn døde.
Behandlingen inkluderte antitoksin, antibiotika og prednisolon. Hos pasienter som reagerte på heste-antitoxin ved subcutan test, ble brukt humant antitoxin.
Det var påvist fall i antistoff nivå i voksen befolkning fra 20 til 60 år, og etter å ha erfart manglende opplysninger om tidligere vaksinasjon, ble det nå anbefalt 2 booster-doser med en måneds mellomrom, og ny dose etter ett år.
Jukka Lumio snakket om et felles difteri-prosjekt mellom sykehus i St. Petersburg og i Tampere, Finland. Hittil var 123 pasienter inkludert, og dette er den største prospektive undersøkelse av difteri så langt.
Bl.a. var det påvist EKG forandringer hos 20 pasienter (lang QT, ST-T forandringer etc.)
I Russland er det forventet 150 000 tilfeller av difteri i 1995, mens det kun er sporadiske tilfeller i Finland.
Thomas Lingløf hadde undersøkt forekomst av diarèsykdom og hepatitt i Øst-Europa. *Giardia lamblia* er hyppigste årsak til diarè, men også *Entamøba histolytica* forekommer og er påvist med økende frekvens i Sverige, spesielt hos innvandrere fra tidligere Jugoslavia. Det har vært et mindre utbrudd av kolera i Syd-Russland. Salmonelloser forekommer med høyest frekvens i Tsjekkia, mens shigelloser er spesielt frekvent i Latvia, Estland og Russland. *Shigella flexneri* er viktig dødsårsak hos underernærte barn i Russland. Hepatitt A forekommer med høy insidens i de baltiske land og Russland, de fleste pasientene er under 30 år.
Hepatitt B finnes hyppig i Polen, Russland, Romania og Bulgaria. Vaksinasjon er sjelden, men i Polen er igangsatt vaksinasjon av hele befolkningen. Helsearbeidere og blodgivere er mest utsatt for smitte pga liten tilgang på engangsutstyr og dårlig steriliseringsrutiner (ofte bare koking).
Matti K. Viljanen fra Turku viste til økning av tuberkulose i Russland og de Baltiske land. Mens insidensen i Norge og Sverige er fra 5-7/100 000 er den i Russland økt fra 34 i 1990 til 43 i 1993 og i Litauen fra 39 til vel 50.
Offisielle tall foreligger ikke, men 20% av nye stammer er resistente mot isoniazid og rifampin og oppfyller kriteriene for "multidrug resistance" (MDR). Pga resistens og manglende behandlings- compliance er det hos kronikere bare 15% av isolerte stammer som er følsomme for et eller flere medikament. Risikoen for smitte til Norden er liten, ettersom det er de fattige som er syke, og disse reiser aldri utenlands.

Timo Reunala fra Helsinki snakket om faren for seksuelt overførte sykdommer fra Øst Europa. En mill. finner drog i 1994 til Russland og 2 mill. til Estland. Frekvensen av syfilis er 50 ganger høyere og gonorrè 20 ganger høyere i Russland enn i Finland. I Estland er det en blomstrende sexindustri med over 100 sex-klubber i Thallin og han omtalte også den "mobile" sex-industrien.
I Finland har det vært 30% økning av syfilis fra 1993 til - 94, og syfilis er nå endemisk i Finland. Han viste også at av pasienter på STD klinikken i Helsinki hadde fra 6 - 12% hatt sexpartner i utlandet og 4% av mennene hadde hatt kontakt med prostituerte.

Antibiotica and the Ecology of the Intestinal Microflora.

Chairmen: Tore Midtvedt/Haraldur Briem.

Christina Stark fra Karolinska Institutet refererte forsøk som hadde vist at sykehusopphold og/eller antibiotikabehandling øker frekvensen av resistens i den intestinale mikroflora.
Hun viste også at anaerobe mikrober er i stand til å indusere betalaktamase, men i mindre grad enn aerobe mikrober.
Hun konkluderte med at antibiotika`s potensielle innvirkning på den intestinale mikroflora må tas hensyn til ved valg av AB til behandling og profylakse.
Tore Midtvedt diskuterte også de mikrobiologiske og biokjemiske forandringer i intestinal-floraen som ble indusert av antibiotika. Han slo fast at hver gang en "makroorganisme" ble tilført et oralt AB, eller parenteralt AB som ble utskilt i GI-tractus, vil medikamentet ha innflytelse på den interne floraen.
Hvert AB skaper sin egen "økologiske skygge".
Bjørn Tore Lunestad fra Fiskeridirektoratet i Bergen snakket om bruk av antibakterielle midler i aquakulturer. I 1987 ble det brukt 50 tonn antibakterielle midler. Forbruket var redusert til vel ett tonn i 1994. Bruken av AB induserer

resistens, og det er bekymringsfullt at enkelte AB er stabile i sedimentet på sjøbunnen under fiskefarmene. Villfisk, skjell og krepsdyr som fanges og spises av mennesker kan føre til hypersensitivitetsreaksjoner og utvikle resistente mikrober i intestinale flora hos mennesker.

Mikael Tvede fra København omtalte studier vedrørende *Clostridium difficile.* Mikroben var påvist hos barn fra nyfødte til 2 1/2 år, alle smittet de fire første måneder.
Koloniseringen varer 1-30 måneder og de fleste er kvitt mikroben ved 2 års alder. De fleste opplever diarè episoder fra 0 til 2.5 år. Hos 715 pasienter suspekte på infeksjon med *C. difficile* var 18% positive. De mest alvorlige tilfellene av colitt var sjeldne.
Ved milde former anbefalte han kun seponering av AB. Ved diarè > 10 dager behandlet han med vancomycin 500 mg x 3 oralt. Han frarådet bruk av kapsel fordi han hadde opplevd at kapselen gikk upåvirket gjennom GI traktus. Ved behandlingsrespons ble dosen vancomycin redusert til 250 mg x 2. Han frarådet også bruk av metronidazol fordi han hadde sett gjennombrudd av alvorlig colitt på denne behandlingen. Ved alvorlige tilfelle ble installert en "cocktail" av 10 bakterietyper. Av 49 pasienter behandlet med "bacteriotherapy" var mikroben utryddet hos 43. Fra Bergen refererte **A. Halstensen** bruk av feces fra én donor installert via coloskop. **Tvede** fant metoden lite estetisk tiltalende, mens chairman lanserte det som ny eksportartikkel fra Norge.

Growth Factors in Infectious Diseases.

Chairman: Paul L.Andersen.

Hans Johnsen fra København snakket om bruken av koloni-stimulerende faktorer hos nøytropene pasienter. Etter syklisk kjemoterapi har profylaktisk bruk av C-SF vist å kunne redusere varigheten av febrile episoder og sykehusopphold, men ikke ha effekt på dødelighet. Terapeutisk administrering ved febrile episoder har imidlertid ikke vist seg å ha effekt verken på febril varighet eller sykehusopphold.
Karlis Pauksen fra Uppsala referert studier som hadde vist at endogene nivå av G-CSF var økt ved bakterielle infeksjoner og faller raskt når infeksjonen oppløses.
Ved septisk sjokk er G-CSF forhøyet over lengre tid. GM-CSF har ikke blitt påvist forhøyet ved bakterielle infeksjoner mens G-CSF er normal ved virale infeksjoner.
M-CSF er forhøyet ved ukompliserte bakterielle infeksjoner og kan være forhøyet over lengre tid.

Alex Lund Laursen fra København omtalte bruken av CSF ved soppinfeksjoner. Både in vitro- og dyreforsøk hadde vist effekt ved soppinfeksjoner. Kliniske studier hadde imidlertid ikke vist effekt når G-CSF ble innsatt ved starten av en infektiøs episode, mens det var påvist effekt på frekvensen av soppinfeksjoner når G-CSF ble brukt profylaktisk.
Bjørn Myrvang fra Ullevål sykehus hadde funnet kun én studie som omtalte bruk av CSF ved parasittære infeksjoner. Studien hadde vist redusert nøytropeni og sekundære infeksjoner ved Leishmaniasis.

Johan A.Mæland hadde fått æren av å holde "Honorary Lecture" og snakket om *Epidemiological markers of group B streptococci.* Han konkluderte med at serotyping basert på både polysakkarid og protein antigen markører, er diskriminerende og gir informasjon om GBS komponenter som er viktige for å forstå immunbiologien hos disse bakteriene. Dette bl.a. med tanke på hvilke komponenter som burde bli inkludert i en vaksine. Serotyping bør være supplement til genotyping ved bestemmelse av klonal identitet av GBS isolat.

Group A Streptococcal (GAS) Disease.

Chairman: E. Arne Høiby.

Høiby viste oversikt over forekomst av GAS infeksjoner med høy insidens i slutten av 80-årene og en ny økning fra 1992. I 1988 ble registrert 106 tilfeller med invasiv GAS infeksjon, i 1993 og 1994 henholdsvis 143 og 184. Det var ingen forskjell i laboratoriefunn som kunne forklare fenomenet.
I 1988 var 77% av bakteriemiene klassifisert som M1, mens det i 1993 var 60%.
Stig Holm fra Umeå omtale ulike virulens mekanismer hos GAS. Han viste til de ulike virulensfaktorene som finnes i kapselen og gikk inn på de ulike toxinene som dannes av GAS. I

den seinere tid har det vært stor interesse for de tidligere velkjente streptokokk pyrogene exotoxiner (Spes) som har vært foreslått å være ansvarlig for alvorlige sykdomsbilder som nekrotiserende fasciitt og toxisk sjokk syndrom. Den såkalte superantigen effekten av disse toxinene har vært gjort ansvarlige for multiorgansvikten ved GAS infeksjoner.

K. Roos fra Göteborg snakket om antibiotika-behandling og GAS. Penicillin er "the drug of choice" ved halsinfeksjoner og GAS er svært følsomme for Pc, mens det er økende resistens mot erytromycin.

Det har imidlertid blitt rapportert økende frekvens av tilbakefall ved bruk av Pc. Cefalosporiner har vist seg mer effektive med mindre residiv, men bør likevel forbeholdes residiv.

En av årsakene til residiv er antagelig forstyrrelser i normal halsflora etter AB-behandling. Han refererte så forsøk hvor man hos pasienter med residiv hadde applisert alfa-hemolytiske streptokokker med aerosolspray. Hos 17 pasienter behandlet med alfa-hemolytiske SK var det et residiv etter 3 måneder, mens det var henholdsvis 7 og 11 residiv i placebo-gruppen etter 2 og 3 måneder. Aerosol behandlingen ble gjennomført 2 ganger daglig i 10 dager.

Alfred Halstensen fra Haukeland sykehus gikk gjennom pasientene med GAS infeksjoner og nekrotiserende fasciitt på Vestlandet. Han presiserte betydningen av tidlig diagnose og behandling og nevnte spesielt intens smerte og palpasjonsømhet ved nekrotiserende fasciitt, betydningen av Gram preparat fra det affiserte område og utbredt kirurgisk behandling som helt avgjørende for prognosen.

Antiviral Chemotherapy.

Chairman: Britta Wahren

Erik Nordenfelt fra Stockholm omtalte antiviral behandling av Hepatitt B og C. Så langt har resultatene vært skuffende når det gjelder antiviral terapi av HB, mens alfa-interferon har gitt en respons rate på 50% ved HC. Kombinasjon med Ribavarin synes å ha enda bedre effekt.

Annika Linde fra Stockholm omtalte resistensundersøkelse av CMV. Hun viste til behov for standardisering av metoder og bedre definerte medikament konsentrasjonsbestemmelser.

Ährlund-Richter omtalte forsøk med Ribosomal gen-terapi mot HIV-1 infeksjoner og viste at slik behandling kan hindre infeksjon i ikke -infiserte celler.

A. Fomsgaard fra København omtalte genetisk immunisering, en ny teknikk for vaksinasjon som kan gi immunrespons i dyremodeller ved cancer, mycoplasma, Tbc, malaria og flere virus, bl.a.HIV.

Dag Helland fra Bergen snakket om HIV-metabolisme og inhibisjon. Han omtalte ulike strategier for å finne fram til å identifisere inhibitorer av revers transkriptase og integrase. Han refererte forsøk som involverte biokjemiske analyser med bruk av renede enzymer og vevs-kulturer.

***

NORSKE POSTERE OG ABSTRACTS

SSAC:

RECOMMENDATION FOR ROUTINE IDENTIFICATION OF OXACILLIN RESISTANT COAGULASE NEGATIVE STAPHYLOCOCCI.

Y Tveten A/S Telelab, Skien.

Oxacillin resistance among staphylococci represents a challenge in the clinical microbiological laboratory. *Staphylococcus aureus* is typically either sensitive or resistant to oxacillin, but for coagulase negative staphylococci, the distribution of MIC`s is not as clearly bimodal. Several authors have *mec*A-MIC susceptibility phenotype with the *mec*A contents of staphylococci. In general, *mec*A-MIC susceptibility correlation have been good. However, discrepancies were obeserved more often among coagulase negative strains than among
S aureus strains.

We have examined 234 significant coagulase negative strains isolated from infections in patients from different hospitals in Norway. The oxacillin resistance genotype was identified with PCR detection of the *mec*A gene.

MIC determinations were done with cation supplemented Mueller-Hinton agar with 2 or 4 % NaCl and the following oxacillin concentrations: 0.5,1.0,2.0,4.0 and 6.0 mg/l.

Zovirax®

(acyklovir)

Glaxo Wellcome
Postboks 4312, Torshov
0402 Oslo

Tlf: 22 15 19 45 Fax: 22 15 67 61

Results: *Mec*A positive strains: 118

	2%NaCl				
Oxacillin	0.5	1.0	2.0	4.0	6.0
No	114	106	70	47	36

	4%NaCl				
Oxacillin	0.5	1.0	2.0	4.0	6.0
No	115	113	91	60	48

Mec negative strains : 114. All had oxacillin MIC`s < 0.5 mg/l.

Conclusion: Cation supplemented Mueller-Hinton agar with 4% NaCl and oxacillin 0.5 mg/l is recommended for routine use in the clinical microbiological laboratory for detection of oxacillin resistance in coagulase negative staphylococci.

SPIRAMYCIN IN LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS: A PHARMACOKINETIC-PHARMACO-DYNAMIC EVALUATION.

RA Walstad,E Thurmann-Nielsen,O Jetlund, University of Trondheim.

The penetration of spiramycin (S) - one of the early macrolides, - into epithelial lining fluid (ELF), alveolar macrophages (AM), bronchial mucosa (BM) and serum (SE) was investigated in 24 patients with lower respiratory tract infection. S was given as one single oral dose of 2 g (6 mill IE) once daily for 7-12 days. Fibre broncoscopy was done on day 1-2 of therapy, and at 4, 6, 8,12 or 24 hrs after dosing, allowing 4 patients to be examined at each point of time. Frequent blood samples were also collected. S concentrations were analyzed by HPLC method. Bacterial isolation and sensitivity testing was performed concurrently from the broncheoalveolar lavage fluid and protected brush examination. Clinical response, temperature, WBC, CRP and ESR was recorded during treatment. The concentrations of S in AM and ELF were closely similar, more sustained and significantly higher than in SE and BM, mean AUC (0-24) being 354.6, 207.3, 13.6 and 10.8 mg-h/l, respectively. In 11 patients common respiratory pathogens could be isolated, all sensitive to S. The clinical and laboratory parameter response to therapy correlated significantly with the AUC (0-24)/MIC ratios, ranging from 0.9 to 3550. Thus, S demonstrates a pharmacokinetic behavior similar to modern macrolides.

CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN AIDS.

AB Brantsæter, O Dunlop, AK Goplen, G Størvold, JN Bruun. Ullevål University Hospital, Oslo.

Background: Impairment of cell-mediated immunity is associated with reactivation of cytomegalovirus (CMV). CMV causes serious disease in AIDS patients with advanced immuno-suppressions as expressed by low CD4 lymphocyte counts. As a consequence of prolonged survival and reduction in mortality from other causes one would expect increasing incidence of CMV infection in AIDS patients.

Aims of the study: We sat out to answer the following questions: 1. What is the incidence of CMV infection in the Oslo AIDS population ? 2. Is the incidence of CMV infection among AIDS patients increasing ?

Materials and methods: This material (n=217) includes 89% of all adult AIDS patients in Oslo during the period 1983-1994. 176 patients died and autopsy was performed in 75% of these cases. We registered all CMV infections diagnosed before death or at autopsy. CMV retinitis was diagnosed by ophtalmoscopy. In other manifestations of CMV infection we required histopathological confirmation or positived CMV culture in combination with clinical presentation, radiological findings and response to treatment strongly suggestive of CMV infection.

Results: In the period 1983-1994 a total of 69 AIDS patients developed CMV infection. Of these only 6 patients were alive at the end of the period. 176 AIDS patients died and 63 (36%) had CMV infection. This included 35 patients with retinitis and 46 patients with other end-organ disease. In other words, many (18) patients presented both manifestations of CMV infection. During the last 5 years of the period the annual number of HIV positive patients has been fairly constant. Whereas there has been a sharp decrease in the incidence of pneumocystis carinnii infection due to the effective prophylaxis, the incidence of CMV infection has changed little.

Conclusion: More than one third of the AIDS patients develop clinically significant CMV

infection. There is a clear need for effective prophylaxis.

___

INCREASED INCIDENCE OF NOTIFIED INVASIVE DISEASE CAUSED BY *Streptococcus pneumoniae* IN NORWAY IN RECENT YEARS.

EA Høiby, V Hasseltvedt and the Norwegian Pneumococcus Study Group.
National Institstitute of Public Health, Oslo.

An overview on the epidemiology of systemic disease caused by *Streptococcus pneumoniae* in Norway the last two decades with emphasis on the development the last five years is given. Systemic pneumococcal disease (bacteraemia/septi-caemia and maningitis) is in Norway a notifiable disease. report, based on laboratory oisolation of Pn from blood or CSF. The annual number of notified Pn disease case has risen substantially in Norway in the 1990`s. Systemic pneumococcal isolates have been collected at the NIPH where the organisms have been serotyped and screened for resistance against penicillin G, erythromycin, clindamycin, cotrimoxazol and doxycyclin. The subset of strains with decreased susceptibility against any one of these drugs have further been subject to MIC determinations with the E-test. The serotype distribution of Pn confirmed that about 90 % of all isolates still belong to serotypes represented in the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. Isolates with decreased susceptibility to penicillin remains rather unusual in Norway. Among 468 systemic Pn isolates from 1994 0.85% had penicillin MICs >0.1 to < 1 microgr/ml, and 0.6% and 1.0% of the examined were tetracyclin or erythromycin resistant, respectively.

___

DETERMINATION OF AN ANTIMICROBIAL FACTOR (ABF) IN *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* - A MOST IMPORTANT TOOL FOR ELIMINATION OF POTENTIAL SKIN PATHOGENS IN DEEP DIVING WORKING ENVIRONMENTS.

C. Ahlen, OJ Iversen. SINTEF UNIMED, Trondheim, Dept. of Microbiology, University of Trondheim.

Skin infections are important health problems among deep sea divers in the North Sea. *Pseudomonas aeruginosa* is the microbe most commonly isolated from the infections, and is often seen in pure culture. Although present in wet environments, *P. aeruginosa* is only a minor part of the rich microbial flora in the warm, wet and confined environment, in which other Gram-negative bacilli are the most dominant, including other *Pseudomonas* species and coliforms.

The *P. aeruginosa* strains from skin infections in the North Sea deep divers exhibit unique and specific growth-inhibiting activity towards bacterial strains from the normal skin flora. This property can be demonstrated irrespective of biotype, serotype and pyocin-type of the *P. aeruginosa* strains. We have attributed the activity to a *P.aeruginosa*-produced antibacterial factor (ABF). Mapping of *P. aeruginosa* show nearly 100% ABF-positive strains from infection isolated in deep divers, compared to less than 20% in comparable infections from other patients. From the environment, ABF-positive strains are irregularly found. Our studies have shown that ABF is different from previously described antibacterial factors from *P. aeruginosa* (e.g. Zyskind et al in 1965 or Machan et al in 1991), and from earlier described toxic secretion products, such as endotoxins or exotoxins.

The ABF-activity of *P. aeruginosa* may be an important virulence factor of this bacterium in its generation of skin infections, particularly in skin infections acquired by deep sea divers.

___

19th International Congress of Chemotherapy 16.-21. juli 1995, Montreal, Canada:

NON-STEROIDAL ANTIINFLAMMATORY TREATMENT IN INFECTIOUS DISEASES.

Claus O. Solberg, Haukeland Hospital, Bergen, Norway.

Although the inflammatory response in infectious diseases is essential for killing of the microorganisms, it is also partly responsible for deleterious effects to the host, including tissue damage and even increased mortality as in acute

bacterial meningitis, septic shock and severe pneumonia. Accccordingly, downmodulation of the inflammatory response might improve the outcome of infection. Prostaglandins seem to play a central role in the acute inflammatory response and inhibition of prostaglandin synthesis by non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDS) may offer an adjunct in the treatment of infectious diseases.
In experimental bacterial meningitis, indomethacin has effectively reduced brain edema, but no significant effect has been demonstrated on cerebrospinal fluid, leukocyte counts, lactate and protein concentrations, and intracisternal pressure. Oxindanac has had a most favourable effect om mortality in experimental meningitis and has been superior to both indomethacin and dexamethasone.
A number of experimental studies has focused upon the effects of NSAIDS in septic shock and endotoxin induced lung injury, and the benficial effects of ibuprofen in these conditions have been most convincingly demonstrated. In animal models of severe pneumonia, piroxicam has maintained pulmonary defence aginst infection while diminishing inflammatory responses. Little is known about the effects of NSAIDS in infectious disease patients, and clinical trials with these drugs should be encouraged.

———

5th European Conference on Clinical Aspects and Treatment of HIV Infection København: *(se referat s. 7)*

CALPROTECTIN - A DIAGNOSTIC SERUM MARKER IN *Pneumocystis carinii* PNEUMONIA (PCP).

Dunlop Oona, von der Lippe E, Bruun JN, Myrvang B, Fagerhol MK. Department of Infectious Diseases & Bloodbank and Department of Immunology, Ullevål University Hospital, Oslo, Norway.

Background: Calprotectin is a recently described protein with antimicrobial properties, produced by granulocytes and macrofages and behaves as an acute phase protein. Preliminary results indicate that AIDS patients have a preserved response of Calprotectin. In acute PCP diagnostics like sedimentation rate (ESR), white blood cell count ande Creative protein (CRP) have redused value.
Objective: To evaluate Calprotectin as a diagnostic serum marker of acute PCP and as a marker for treatment response.
Methods: Retrospective study of 13 cases with verified PCP. Serum was sampled on a routine basis. Calprotectin was analyzed with a non competitive enzyme immunoassay (upper reference range: 5.3 mg/L) and compared til ESR, CRP and serum lactate dehydrogenase (LD).
Results: The figure shows *(figur ikke vist - red. anm.)* the Calprotectin levels at the time of PCP diagnosis (0) and 1 and 2 months before (-1 & -2) and after this diagnosis (1 & 2). Each line represents one patient. Elevated serum Calprotectin was found in 12/13 patients at the time of PCP diagnosis and all 11 patients with a serum sample prior to PCP diagnosis had a rise in Calprotectin. Clinical response to treatment was parallelled by a fall of Calprotectin. Two cases with a persistently elevated Calprotectin level had Tbc and PCP recurrence. The sensitivity as a diagnostic marker for PCP was better than LD, CRP and ESR.
Conclusion: AIDS patients respond with an adequate rise of Calprotectin in serum. Calprotectin is a useful marker for acute PCP and to follow response to treatment.

———

A CASE OF PRESUMED DISSEMINATED PENICILLIOSIS CAUSED BY HISTOPLASMA CAPSULATUM.

Mæland Arild, Department of Infectious Diseases Ullevål University Hospital, N-0407 Oslo, Norway

Case history: A 33-year old HIV-infected woman from the northern part of Laos who had moved to Norway 6 years ago presented with high fever, general debilitation, a unilateral tumorous swelling of lymph nodes in the neck and multiple papulo-pustular skin lesions, but without clinical or radiological pulmonary signs. A biopsy from the lymph nodes, smears from skin lesion, peripheral blood buffy coat and bone marrow prepartions all revealed multiple fungus-like organisms. Because of the patient`s origin pencilliosis was suspected and 9 recent publications on this mycosis including one witch thoroughly discussed

- fortsetter på side 28.

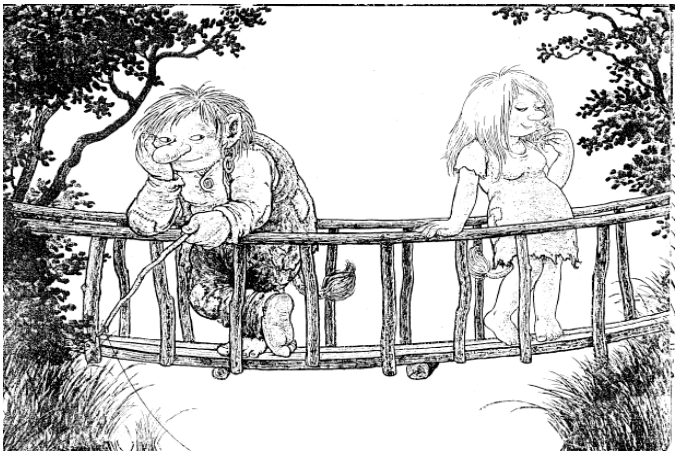
HIV-infection (kongressreferat) - fortsatt fra side 7.

Merck med indinavir ("Chrixivan"). Oppfølgings-resulater fra ACTG 229 er oppmuntrende etter 48 uker for trippelkombinasjonen ZDV + DDC + saquinavir til ZDV-erfarne pasienter. Ullevål deltar i en tilsvarende studie for ZDV-naive pasienter. Det er også oppmuntrende foreløpige effekter på CD4 og virusmengde ved saquinavir høydose monoterapi.

Kan vi stole på **surrogatmarkører**, eller skal kliniske studier fortsatt vise til kliniske resultater før vi tar konsekvensene av dem? *Nathan Clumeck* påpekte at vi ikke har funksjonell CD4 måling og at plasma virusmengde ikke er total virusmengde. Concorde's høyere CD4-tall hos de som fikk tidlig ZDV gir ikke høyere overlevelse, snarere tvertimot. ACTG 175 synes dog å vise god korrelasjon mellom markører og klinikk, og *Tony Pinching* mente ACTG 175 og Delta studiene viser vi kan stole på markørene. *Joep Lange* påpekte at det tar for lang tid å vente på overlevelsesresultater og at det er for mange forstyrrende momenter som påvirker død og andre kliniske manifestasjoner. Vi legger stor vekt på bakteriologisk effekt når vi vurderer antibakterielle midler, så hvorfor ikke gjøre det samme med antivirale midler ? Han mente nye midler burde registreres på grunnlag av antivirale effekter alene. For egen regning vil jeg minne om at Yarchoan et al på Amsterdam-konferansen i 92 viste kombinasjonsterapiens effekter på CD4 og HIV-Ag (publisert i JID 1994;169:9-17), så hvorfor alt dette oppstyr om ACTG 175 og Delta ?

Hvilke sykdommer skal vi gi profylakse mot ? *Henry Masur* understreket nødvendigheten av profylakse mot tuberkulose (til tuberculin-positive) og PCP. Rifabutin-profylakse mot atypisk mykobakterieinfeksjon er beregnet å være kostnadseffektivt i England, men i Frankrike finner man høy infeksjonsfrekvens til tross for profylakse og resultatene ved langtidsoppfølging av en av de to "klassiske" nord-amerikanske studiene er ikke formidable (abstracts 151, 154 og 5). Profylakse mot CMV-sykdom med oralt ganciclovir er funnet å være effektivt i en studie (Spector et al, under publ.) men ikke i en annen (CPCRA) studie. *Lawrence Drew* finner at det er svært liten resistensutvikling under slik profylakse og at man kan behandle med i.v. ganciclovir ved profylaksesvikt (abstract 4). Prisen for peroralt ganciclovir er i England £ 14.000 årlig og i førstnevnte studie brukte 22 % av pasientene i tillegg G-CSF.

På den **nevrologiske fronten** minnet *Christine Katlama* om å gi terapi som diagnosticum ved mistanke om toxoplasmose. Atovaquone kan gies til de som hverken tåler sulfadiazine-pyrimethamin eller clindamycin-pyrimethamin. Diagnostikk av PML og CMV-encephalitt skal gjøres med spinalvæske - PCR (abstracts 53, 54) og vi går ikke glipp av mye ved å ikke gjøre biopsier ved hjernelesjoner (abstract 52).



Joep Lange holdt på få timers varsel et solid foredrag om **mor-barn smitte**. Globalt regner man idag med 1,5 mill., i år 2000 kanskje 5 mill. smittete barn. Smittefrekvensen er ubehandlet 13 - 48 %. Maternell virusmengde er sannsynligvis viktigste risikofaktor og mesteparten av smitten foregår ved fødselen (AIDS 1995;9:359-366 og F7-F11) slik at det viktigste vi kan gjøre for å redusere transmisjonen er kraftig antiviral suppresjon under fødselen. WHO starter nå en studie i Afrika med ZDV + 3-TC for å se på effekten av ante-, intra- og postpartum behandling. Sectio beskytter innen for 4 timer etter membranruptur.

Foruten godt faglig program fikk vi se dramatisk ballett på det Kongelige og smake på borger-mesterens pannekager i Raadhuset. Den neste europeiske HIV-konferanse foregår høsten 1997 i Tyskland. Møt opp !

—-***—-

Møtereferat fra

Infeksjonsforum Vest-Norge,

13. og 14. okt. 1995, Radisson SAS, Bergen.

Av Olav B. Natås og Rolf Reiersen

Infeksjonsforum Vest-Norge ble opprettet våren 1991. Forumet har møte vår og høst. Ca. halvparten av forumets 90 medlemmer deltar på møtene. En har lagt vekt på å bruke lokale forelesere.

Hovedtema på høstens møte var luftveisinfeksjoner og infeksjoner med *Clostridium difficile*.

Overlege **Ove Fondenes** snakket om betydningen av bakterielle infeksjoner ved akutt exacerbasjon av KOLS. Denne betegnelsen omfatter flere kliniske diagnoser som delvis går over i hverandre. Diagnostiske problemer gjelder også bakteriologisk diagnostikk. Det ble henvist til undersøkelser av A. Schreiner et al fra 1978 der mikrobefunn var det samme ved exacerbasjon som i stabil fase. Flere andre studier ble referert og disse gav motstridende anbefalinger om antibiotika-behandling.

Overlege **Hans Kristian Flaatten** redegjorde for et velkjent problem: diagnostikk og behandling av pneumoni hos intensivpasienter. Klinisk skjønn er fortsatt den viktigste rettesnor ved bedømning av disse pasientene. Adekvat bakteriologi er vanskelig å få. Anbefalt behandling for pneumoni oppstått innen en uke var penicillin, evt. et 2. generasjons cefalosporin, og for pneumoni oppstått senere enn en uke penicillin pluss aminoglycosid, evt. 3. generasjons cefalosporin. Forebygging er viktig. Mer bruk av CPAP og bruk av sukralfat fremfor H-2 blokkere ble anbefalt. En ny endotrakeal tube med kontinuerlig drenasje av subglottisk sekret gir mindre pneumonier første uken.

Overlege **Olav B. Natås** gav en oversikt over bakteriologi ved nedre luftveisinfeksjoner. Hos inneliggende pasienter finner en etter en uke økt innslag av Gram-negative intestinale stavbakterier og *Staph. aureus*. Det ble henvist til oversikts-artikkel i Clin Microbiol Rev, oktober 1994. Kasus med fatal legionella-pneumoni ble referert. Pasienter med pneumoni som går direkte til intensivavdeling bør alltid undersøkes på legionella. Overlege **Rolf Reiersen** presenterte tre kasuistikker med alvorlige pneumonier (*Strept. pyogenes*, *Strept. pneumoniae*) der pasientene initialt hadde leukopeni.

Overlege **Terje Alsaker** snakket om luftveisinfeksjoner hos barn. Overlege **Gro Østgård** la fram preliminære data fra en studie der beskyttet børste ble brukt ved prøvetaking fra lungene hos intensivpasienter. Etiologiske agens synes å bli innsnevret med denne metodikken.

Dagen ble avsluttet med generalforsamling. Dette gikk fort - middagen ventet. Forumet har upåklagelig økonomi.

Lørdagens program ble åpnet av overlege **Rolf Reiersen** som drøftet ulike behandlingsopplegg ved *Clostridium difficile* infeksjoner. Metronidazol bør være første valg når antibiotikabehandling er indisert, vancomycin brukes i spesialtilfeller. Gjentatte residiv representerer et spesielt problem. Behandling med soppen *Saccharomyces boulardii* er et alternativ når denne blir registrert.

Overlege **Stein Lund-Tønnessen** redegjorde for en pågående studie der fecal bakteriekultur ble brukt som behandling. Fæces ble oppslemmet i lettmelk og installert i colon.

Foreløpige resultat viste bra effekt ved lett og moderat kolitt.

Overlege **Stig Harthug** snakket om isolasjons-regimer ved *C. difficile* infeksjoner.

Til slutt ble to interessante kasuistikker presentert. Pasient med visceral leishmaniasis ble lagt frem av overlege **Randi Ofstad** og en pasient med hemolytisk anemi og icterus i forbindelse med

Møtereferat fra

Infeksjonsforum Nord-Norge

Av Dag S. Halvorsen

Infeksjonsforum Nord-Norge ble stiftet i mai 1992 og har siden holdt to møter per år. De fleste i Tromsø. Ett møte er blitt holdt i Bodø og det siste ble holdt på Hurtigruta mellom Bodø og Tromsø den 14. og 15. oktober 1995. Forumet er blitt svært godt mottatt og har økende oppslutning. Til tross

for at landsdelen kun har hatt 7 - 8 mikrobiologer og 1-2 infeksjonsmedisinere deltok 55 leger på det første møtet, i 1993 var medlemstallet 69 og per oktober 1995 er det 95 medlemmer. Alle sykehus i Nord-Norge unntatt Vefsn sykehus er representert. De fleste er indremedisinere og mikrobiologer, men også kirurger, pediatere og gynekologer er representert. Styrets første leder var overlege Arnfinn Sundfjord, mikrobiologisk avd. RITØ (Regionsykehuset i Tromsø). Nåværende leder er stipendiat Dag S. Halvorsen, Institutt for Klinisk Medisin, UiTø (Universitetet i Tromsø) med overlege Martha Ongkiehong, med. avd. Rana sykehus og overlege Arnfinn Sundfjord som styremedlemmer. Overlege Steinar Jæger, med. avd. Nordland Sentralsykehus og overlege Geir Rønning, kirurgisk avd. RITØ er varamedlemmer. Medlemmene foreslår emner til møtene og en rekke sentrale infeksjonsmedisinske og mikrobiologiske tema er blitt tatt opp.

- Haakon Sjursen

Infeksjonsforum Nord-Norge,

Hurtigruta, Bodø-Tromsø 14-15. oktober 1995

Første innlegg var "Muligheter for påvirkning av immunforsvaret ved infeksjoner" ved professor Rolf Seljelid, UiTø. Han omtalte det uspesifikke immunforsvar som finnes hos alle invertebra. Det er kun hos vertebra en finner det spesifikke immunforsvar med T- og B-celler. Fagocytose er den eldste kjente forsvarsmekanisme og kanskje den
viktigste prosess i elimineringen av inntrengende mikrober. Ved Seljelids laboratorium har de lenge arbeidet med et stoff kalt b-1, 3-D Glucan, som er et polysakkarid funnet i veggen til sopp. Forsøksdyr forbehandlet med dette stoff overlever en rekke eksperimentelle infeksjoner sammenlignet med ubehandlede dyr. Stoffet er definerbart, tolereres godt og stimulerer makrofagene. I framtiden kan slik immun-modulerende terapi sannsynligvis være praktisk medisin.

Dag S. Halvorsen, stipendiat UiTø beskrev flow-cytometriske analyser av granulocytt-funksjon og -morfologi som nå tilgjengelig ved mikrobiologisk avd, RITØ for pasienter med granulocytt dysfunksjoner. Ved slike defekter ser en gjentatte abscesser, bløtdelsinfeksjoner og pneumonier, ofte forårsaket av gule stafylokker eller candida. Alvorlige defekter er gjerne medfødte, og infeksjonene rammer pasientene i ung alder. Adhesjons- og komplementreceptor mangel, respiratory burst dysfunksjon og granula-defekter er eksempler på slike medfødte defekter. De ervervede defekter er mer moderate og skyldes hovedsakelig dårlig regulert diabetes mellitus, langvarig etylmisbruk eller steroid/NSAID medikasjon.

Tore Gutteberg, overlege mikrobiologisk avdeling RITØ stilte spørsmål om en skulle måle interleukiner ved infeksjoner. Det har vært mange rapporter som bekrefter at TNF, IL-6 og IL-10 stiger ved flere bakterielle infeksjoner og enkelte hevder at nivå av slike interleukiner har prognostisk nytte. IL-1 gir derimot lite ved bakterielle infeksjoner. Videre ble lactoferrin (granula-komponent fra granulocytter) nevnt som viktig markør og immunmodulator ved infeksjon. Pr. i dag trengs mer kunnskap om interleukinene før dette kan bli rutinediagnostikk.

Assistentlege **Rolf Busund**, kirurgisk avdeling RITØ redegjorde for siste nytt innen sepsis-behandling. Mortaliteten ved dette inflammasjons-syndrom har endret seg lite de siste 20 år. Mediator-blokade har vist gunstig effekt i dyre-forsøk, men har hos menneske ikke vært særlig oppløftende. Han viste til flere store studier med behandling med blant annet monoklonale anti-stoffer mot LPS og cytokiner. Ingen kunne vise til endret mortalitet etter 14 dager, dog viste en studie en viss positiv effekt med hensyn til organsvikt.
Mange av studiene har i ettertid fått sterk kritikk p.g.a dårlig dokumentasjon av effekt i dyre-modeller, mangelfull studiedesign og dårlig definerbare endpoints. Det er usannsynlig at en kan forhindre utvikling av sepsis-syndrom kun ved å blokkere en mediator, ettersom det er svært mange bioaktive mediatorer involvert. Plasmaferese er på vei inn igjen. Busund har selv jobbet med plasmaferese i en grisemodell og vist gunstig effekt. Han er nå engasjert i en klinisk studie i Arkhangelsk, Russland hvor plasmaferese er anerkjent behandling ved sepsis syndrom.
Overlege **Erling B. Myhre,** Institutt for Infeksjons-sykdommer, Universitetet i Lund redegjorde for

siste nytt innen behandling av antibiotika assosiert colitt. Omtrent 10% av alle pasienter som behandles med antibiotika får diaré. *Clostridium difficile* påvises i ca 20% av disse. Det forekommer et stort antall bærere. Opptil 10-20% av sykehuspasientene skiller denne mikroben ut i avføringen. Pasienter med aktiv colitt skal derfor isoleres. Antibiotika skal seponeres hvis dette er mulig. Colitt skal behandles, derimot ikke diare! Vancomycin og metronidazol har vært mye brukt i behandlingen ved pseudomembranøs colitt. Det har også vært forsøkt normalisering av tarmflora ved faeces-lavenemang eller ved bioterapi. Siste nytt er tilførsel av *Saccharomyces boulardii*, en gjærsopp som overlever det sure miljø i ventrikkelen og som balanserer tarmfloraen. Dette middel har lenge vært brukt i Frankrike til behandling av diare. I kombinasjon med antibiotika har det ingen vesentlig effekt ved første gangs infeksjon, men reduserer recidiv-frekvensen betydelig.

Professor **Ørjan Olsvik**, mikrobiologisk avd., UiTø beskrev mekanismer ved mikrobiell resistens. Resistens forekommer i et naturlig reservoar eller erverves som følge av mutasjon eller overføring av endret genetisk materiale. Bakteriene kan redusere permeabiliteten for antibiotika, ha aktiv efflux, inaktivere antibiotika eller modifisere målstedet for antibiotika. Konjugasjon av R-plasmider er et enormt potensiale for spredning av genetisk materiale. Vancomycin resistente enterokokker er et økende internasjonalt problem. Slik resistens er flere steder blitt funnet hos kyr som fikk tilsatt avoparcin i foret og dermed selekterte vancomycin -resistens av typen *van*A som innebærer resistens også mot teicoplanin. Slik resistensutvikling er en seleksjons-prosess hvor en aktiv colonizer fortrenger normal flora. Endret genetisk materiale i mikrobene kan overføres fra dyr til menneske. Mest utsatt og mottakelig er pasienter som får antibiotikabehandling. Avslutningsvis ble det diskutert vekselbruk av antibiotika i en klinisk avdeling. Det er omdiskutert om en bør ha faste antibiotikaregimer, om en stadig bør skifte preparat eller ha faste regimer som endres regelmessig, f.eks annen hver måned. Det er viktig for valg av antibiotika å ha kjennskap til det lokale mikrobe-miljø og resistensmønster.

Overlege **Arnfinn Sundsfjord**, mikrobiologisk avdeling RITØ, beskrev resistensutviklingen i Nord-Norge for luftveis- og urinveispatogener. I materialet for 1994 for Troms og Finnmark var 14% av *H influensa* isolatene penicillin- og 15% erythromycinresistente. Av *E coli* isolatene var 20% ampicillin-, 27% sulfa- og 12% trimetoprim-sulfaresistente . Ved urologisk avdeling, RITØ finner en ampicillinresistens hos 40% av *E coli* isolatene og 30% for sulfa og nitrofurantoin, ingen aminoglykosid resistens. Ved RITØ er 75% av *S aureus* penicillinresistente, ingen methicillin-resistente. For hvite stafylokokker, som er et økende nosokomialt problem ser en 90% penicillin- og 60% methicillinresistens. For gram negative staver i blodkultur er det påvist 40% ampicillin- og tetracyclinresistens, 12% er resistente for cefalotin.

Overlege **Jens Otto Jarløv**, Avdeling for klinisk mikrobiologi, Rikshospitalet København beskrev bekjempelsen av methicillinresistente S aureus (MRSA) i Danmark. Det importeres fra 10-60 pasienter med MRSA per år, hovedsakelig fra tidligere Jugoslavia. "Importpasienter" isoleres i 72 timer inntil bakteriell prøvesvar foreligger. Pasienter med MRSA holdes i streng isolering. Personalet benytter hansker, munnbind og over-trekkskittel og en har klart å forhindre spredning til andre deler av sykehuset. Av 51 ortopediske pasienter hadde 6 dype infeksjoner med MRSA, 12 hadde multiresistente Gram negative staver og 21 pasienter krevde isolasjon. Alle helsearbeidere som har arbeidet ute blir testet og må vente i 72 timer på laboratoriesvar før eventuell arbeidsstart. Pasientene gies kombinasjonsbehandling med vancomycin og fucidin. Å utrydde MRSA hos bærere er mer problematisk, det har vært anbefalt kroppsvask med klorhexidin preparater, men tilbakefall ses hyppig. Det foretaes ikke screening av personalet rutinemessig, kun ved mistanke om nosokomial smitte.

— *** —

Innlegg i pest-POSTEN - fra kolleger, til kolleger!

Helicobacter pylori - fortsatt fra side 10.

m1 og 66% m2. Isolater fra Peru (N=8 herav alle NUD), Thailand (N=9 herav 8 NUD) og Kina (N=6 alle asymptomatiske) var alle *cagA* positive og *vac* s1 positive, mens fordelingen mellom m1 og m2 var tildels likt det man fant i materialet fra USA. Endel av stammene lot seg ikke genotype hvilket indikerer at flere typer kan foreligge. Forfatterne konkluderer med at den høye forekomst av *vacA* s1 / *cagA* kan antyde at disse stammene har et fortrinn og at dette harmoniserer med høyere forekomst av ventrikkelcancer i de områder der denne type er fremherskende. *Helicobacter felis* plasmid som shuttle vektor (**de Ungria et al**) ser ut til å kunne være en mulig tilnærming for å kunne undersøke ulike sekvensers betydning.

Immunsvaret ved infeksjon med Hp er vel kjent. De aller fleste svarer med dannelse av IgG og IgA antistoffer. Diagnostisk gir undersøkelse på IgA i tillegg til IgG lite. Bruk av serologi til å påvise infeksjon med Hp og å undersøke hvorvidt mikroben er eliminert ved antibakteriell behandling viste at påvisning er rimelig god mens serologi til oppfølgning er mindre effektivt. Effektiv behandling medfører at antistoffsvaret reduseres signifikant i løpet av en 4 måneders periode. Undersøkelser av **Glypzinsky et al** (72 pasienter av hvilke 36 var Hp-dyrkningspositive) viste at western blot (Helicoblot versjon 2.0) var likeverdig med ELISA og at de fleste pasienter var reaktive mot 116kD (*cagA*) og 26,5 kD. Interleukin-8 frigjøring synes også viktig. **Crabtree et al** viste at PMN blir aktivert både av *cagA* + og - stammer samtidig som IL-8 frigjøres. Aktiveringen var størst ved nærvær av *cagA*. Dette vil medvirke til aktivering av PMN som gir vevsskade og mulig ulcerasjon.

Antibiotikaresistens. Hovedinteressen var knyttet til metronidazolresistens. Et norsk bidrag til møtet var av betydelig interesse idet **Haug et al** og **Lerang et al** kunne vise at metronidazolresistens forekom i 29,9% av tilfellene men at dette ikke hadde klinisk betydning ved første gangs behandling. Utvikling av makrolidresistens er fortsatt gitt betydelig oppmerksomhet. **Versalovic** fra David Grahams gruppe i Texas rapporterte basert på PCR undersøkelser resistens mot klaritromycin beroende på en enkel punktmutasjon. I utgangspunkt regner man med der 4-5 % resistens før behandling og > 15% ved eventuell behandlingssvikt. Fra Frankrike kunne man vise at det har vært en markant økning i forekomst av claritromycinresistente stammer hos pasienter hvor antibakteriell behandling med claritromycin inngikk og hvor det var svikt i behandlingen. Forsiktighet med bruk at dette stoffet anbefales.

Dyremodellforsøk trenger en for å undersøke patogenetiske mekanismer og ikke minst undersøke effekt av vaksiner. Tre ulike vaksiner er under utprøvning. Den ene presentert av **Ferraro et al** baseres på et heat shock protein A sammen med choleratoksin. Denne vises å gi ca 80% beskyttelse mot infeksjon. **Monat et al** viste dessuten at en vaksine basert på urease (A/B) hadde en beskyttende og eliminerende på bærertilstanden av *H. felis* i en musemodell. Postekseposisjonell effekt er derfor mulig. Tilsvarende funn i musemodeller ble rapportert ved bruk av et helbakterie-sonikat av en *vacA* + stamme (**Chiara et al**) og med en rekombinant urease apoenzym vaksine (**Kleanthous et al**).

Forebyggende tiltak. Tanken om å benytte antibakterielle midler for å fjerne Hp fra store befolkningsgrupper har vært en utfordring for mange. Den mest aktuelle strategi er derfor å utvikle en effektiv vaksine slik at bakterien ikke infiserer. Dersom en vaksine også kan virke terapeutisk vil dette ytterligere være et fremskritt.

Fremtidig forskning på Hp vil nok konsentrere seg om de patogenetiske mekanismer for utvikling av ulcus og cancer (vanlig carcinom og MALT-lymfom). Som en konsekvens av dette vil videre utvikling i retning av effektive vaksiner antagelig være det mest spennende. Enn så lenge vil tradisjonell antibakteriell behandling være aktuell for ulcuspasientene, mens karakterisering av isolater fra ulike pasientgrupper på stammenivå, og dessuten pasientkarakteristika, må til før man målrettet kan vurdere behandling med henblikk på å forebygge ventrikkelcancer som forekommer hyppigere hos Hp infiserte - men først etter lang tids eksposisjon.

*****

NORSKE POSTERE... - forts.

Workshop on Helicobacter pylori, Edinburgh: *(se referat s. 10)*

HELICOBACTER PYLORI - EPIDEMIOLOGIC AND MICROBIOLOGICAL ASPECTS IN A NORWEGIAN POPULATION.

JB Haug, F Lerang, E Ragnhildstveit, B Moum. Østfold Gastro Group: from the Departments of Microbiology and Internal Medicine, Østfold Central Hospital, Fredrikstad, Norway.

Introduction*:* This study comprises 1198 gastral antrum biopsy samples routinely cultured for Helicobacter pylori (Hp) at a single clinical microbiological laboratory during 27 months since June 1992.

Aim: To evaluate 1) diagnostic methods with regard to the presence of Hp. 2) antimicrobial susceptibility rates and 3) the epidemiology of Hp infections in our geographical area (a county of Norway with ~240,000 inhabitants).

Methods: Specimens were incubated micro-aerophilic on selective agar media for up to 12 days. using standard techniques. Microscopy was performed with the Gram and Acridin stains and each specimen was tested for urease production after 1/2 and 18 hours of incubation. In the case of a negative culture, one typical microscopy and one positive urease test was regarded a Hp-positive case (designated "indirect"criterion). Antibiotic susceptibility tests were performed with the Epsilometer test, using a MIC > 16 mg/l as breakpoint for metronidazole (MTZ) resistance.

Results: The male to female ratio in Hp positive cases was 1.6:1. In 64.7% of cases, the patients were less than 60 years of age. Hp was present in 509 (42.5%) of all specimens and of these, a positive culture was achived in 90.2%. In 72.1% of cases, Hp was cultured within 5 days and the rest after 6-12 days of incubation. Our "indirect" criterion was not fuilfilled in 33.6% of the culture-positive cases, hence, the sensitivity and specificity for the urease test and was 78.7% and 90.5% and for microscopy, 74.0% and 90.9%. respectively. Microscopy and ureaset test performed significantly better ($p<0.001$) when Hp grew rapidly i.e after < 5 days, than after a longer period of incubation. Overall MTZ-resistance was 29.1%. Increased resistance rates were found for both female sex and for younger patients (i.e. < 60 years of age) with p-values of < 0.015 and < 0.002, respectively. For tetracycline and ampicillin, susceptibility rates were nearly 100%.

Conclusions*:* In our hands, microscopy and urease test can not replace culturing as a means of Hp detection. A significant number of the HP culture positive cases in our study (more than 1/4) were detected after an incubation time of 6 to 12 days. Metronidazole resistance is highly prevalent (29.1%) in our population, especially among the young and female patients. We propose that an earlier use of metronidazole in this particular patient group may be one possible explanation. Serological, histopathological and clinical observations are pending in this ongoing study and will be further commented upon.

HELICOBACTER PYLORI (HP) INFECTION AND METRONIDAZOLE (MTZ) RESISTANCE.

F Lerang, B Moum, E Ragnhildstveit, JB Haug and Østfold Gastrogroup. Østfold Central Hospital, Fredrikstad,Norway.

Introduction: Bismuth triple therapy achieves 85-95% *Helicobacter pylori* eradication (HPE) rate, but is encumbered with side effects. MTZ resistance is reported to lower HPE rate.

Aim: To compare two triple therapies of 14 days duration in patients with HP positive duodenal ulcer disease and the significance of primary MTZ susceptibility on HPE rates: 1) "BTM" (bismuth subnitrate 75mg qid, oxytetracycline 500mg qid, metronidazole 400mg bid) and 2) "OAM" omeprazole 20mg bid, amoxicillin 750m bid, metronidazole 400mg bid).

Methods: HP infection was confirmed by biopsies cultured up to 12 days, microscopy and urease test. MTZ susceptibility was determined by the Epsilometer test, and MTZ resistance defined as MIC>16mg/l. Patients completed a self-assessment questionnaire with grading of side effects. Follow up endoscopy with HP status was performed 6 weeks after treatment.

Results: HPE rates with bismuth triple therapy were 90% (n=50) for MTZ sensitive strains and 95,7% (n=23) for resistant strains. In omeprazole triple therapy HPE rates for MTZ sensitive strains ere 97,7% (n=44) and for resistant strains 63,6% (n=11). There were differences in reported severe side effects; "BTM" 25% and "OAM" 7% (p 0,015).

Conclusions:

1) Triple therapy with bismuth is efficient in HP eradication in both sensitive and primary MTZ resistant HP strains.

2) HPE rates with omeprazole triple therapy are reduced in MTZ resistant strains. 3) "OAM" therapy seems more tolerable than "BTM" therapy.

Årsmelding NFIM" - fortsetter fra side 6.

infeksjonsmedisin, og å formidle relevant informasjon fra ESCMID og fra EU. Det vil også inneholde en utdanningsseksjon i tillegg til faglig stoff, inklusive oversiktsartikler.

Medlemsblad. Foreningen har i løpet av året fått sitt eget medlemsblad, *pest*-POSTEN, som nå (dvs. *da* - red. anm.) kommer ut med sitt tredje nummer. Redaktør er Oddbjørn Brubakk. Vi har fått tilbakemelding på at dette er et god tiltak, og styret ser dette som et viktig organ for å bringe mer informasjon til medlemmene og bedre kommunikasjon mellom styret og medlemmer. Redaksjonen ber om tilbakemelding om hvordan medlemmene ønsker at bladet skal være og ønsker også at medlemmene sender inn bidrag med stoff og synspunkter, debattinnlegg osv.

Prisutdeling og stipendmidler: Scheringprisen skal fra neste år deles i to, en tradisjonell pris som tidligere til en som har gjort en innsats innenfor norsk infeksjonsmedisin og mikrobiologi, og en pris til en yngre forsker som har utmerket seg innenfor de to feltene. Scheringpris-komitéen har gått av i inneværende år. Styret vil takke Miklos Degré, Gunnar Hopen og Johan Bruun for innsatsen. Foreløpig er det ikke oppnevnt noen ny Scheringpris-komitée. Det er heller ikke opprettet noen ny pris-komité for Domagh-Bayer-prisen. På vårmøtet ble det dessuten fremsatt forslag om å opprette en forskningsstipend ordning i regi av NFIM og NFMM. For å få vurdert og samordne de ulike priser og stipend har styret oppnevnt Egil Lingaas og Stig Harthug til å utarbeide et forslag som fremlegges på årsmøtet. Styret har foreslått at det oppnevnes en komite for begge prisene, samt at denne komiteen også får ansvar for utdeling av eventuelle stipendmidler fra foreningen.

Økonomi. Det vedlagte regnskapet viser at økonomien har bedret seg i inneværende år, stipendfondets størrelse er også bra, se vedlagt årsregnskap. NFIMs stipendfond er i dag en reisestipendordning. Denne har vært lite søkt og dette kan skyldes dårlig annonsering, men det kan også være at behovet ikke er stort nok. Det bør derfor vurderes om det også kan gis anledning til å utdele stipend til forskningsformål annet enn reise. Fondet ville fort bli tappet dersom det skulle utdeles store forskningstipend, slik det ble foreslått på vårmøtet i år. Skal dette være av en slik størrelse at det kan brukes til et forskningsopphold forskningspermisjon eller en fullt lønnet stipendiat for en eller flere medlemmer, kan foreningen alene ikke klare dette, heller ikke i samarbeid med NFMM. Vi har derfor hatt "følere ut" hos noen legemiddelfirma om et fast årlig bidrag til et stipend. De har alle sagt seg interesserte i å støtte et slikt tiltak. Styret har bedt utvalget som skal vurdere prisutdelingene også vurdere dette. En vil også be om at medlemmene kommer med sitt syn på dette.

Nytt medlemsregister, lovendringsforslag: Foreningen har hatt problemer med å oppdatere medlemsregisteret. Styrets sekretær har nå fullført oppdateringen og opprettet en database for medlemsregisteret. Det har de senere år vært et økt antall ikke-leger som har meldt seg inn som individuelle medlemmer. Styret er oppmerksom på at dette skaper problemer i forhold til foreningens status som spesialforening innenfor Den norske Lægeforening. NFIM lover er ikke i samsvar med Dnlfs lover for spesialforeninger.

Tolkning av §2 for NFIM. Styret vil fremme forslag til lovendring på årsmøtet. Styret har nå sluttet å ta opp ikke-leger som ordinære medlemmer. Styret vil også ta fremme forslag til årsmøtet for å få vedtatt de praktiske forordninger lovendringsforslaget medfører.

Uravstemming - lovtilleggs forslag. Også ved årsmøtet i l994 var det liten deltagelse. Dette er et problem fordi styret ønsker å ha bredest mulig oppslutning fra medlemmene på de vedtak som

fattes. Lovendringer kan ikke foretaes uten at nok medlemmer er tilstede, jfr. §7 om lovendrings-forslag : §3 "Til lovendring kreves minst 2/3 flertall og nærvær av minst 1/4 av foreningens stemmeberettigede medlemmer". Styret ser derfor at for å få til lovendringsforslag kan det bli nødvendig å sende lovendringsforslagene ut til uravstemming. Styret oppfatter lovene slik at det er anledning til å arrangere uravstemming, selv om loven sier "nærvær" av medlemmer. For å unngå tvil i fremtidige saker, foreslår styret også et tillegg om uravstemming til §7 som gjelder lovendringer.

Valgkomité - lovtilleggs forslag. Styret legger dessuten frem forslag til tillegg til §3 om valgkomité. Dette gjøres for å få regler for valg av valgkomité. Styret har i alle år selv fungert som valgkomité. Det forrige styret fant at denne praksis burde endres og oppnevnte i 1993 en valgkomité. Det sittende styret ønsker at medlemmene skal utpeke valgkomitéen. Valgkomitéen fra 1993 er Aksel Schreiner, formann, Johan Bruun og Johan Meland. Styret har bedt komitéen fungere til det kommende årsmøte, da det i år er valg på nytt styre.

Interessegruppe for infeksjonskontroll. Styret har fremmet forslag om opprettelse av en interessegruppe for infeksjonskontroll. Dette bør skje i samarbeid med, og i forståelse med Norsk forening for medisinsk mikrobiologi og Norsk forum for sykehushygiene (NFSH). Foreningene oppnevner to representanter hver. Styret vil takke alle som har gjort en innsats for foreningen i året som har gått, og spesielt foreningens representanter i komitéer og utvalg, samt alle medlemmene i støttegruppen som gjennom sin kontingent og sine bidrag til arrangementer og kurs, har støttet vårt arbeid.

Bergen 22.10.95
For styret i NFIM

Haakon Sjursen Stig Harthug

PEST-POSTEN - BLADET DU LAGER SELV !

Norske posters - fortsetter fra side 20.

differentiation of the causative organism from *Histoplasma capsulatum*, were consulted. Based on the epidemiological, clinical and microscopic findings a presumptive diagnosis of disseminated mycosis caused by *Penicillium marneffei* was made and amphotericin B was administered i.v. Treatment had a rapid effect on the patient`s fever, skin lesions and general condition and a quick recovery followed. Surprisingly, the cultures from blood and skin lesions yielded *Histoplasma*

capsulatum.

Discussion: Histoplasmosis in AIDS patients are most often reported from North and Central America, and the recent reports for the emergence of penicilliosis as an important opportunistic infection in AIDS in South East Asia do not discuss Histoplasmosis as an alternative diagnosis. Clinical findings in our patient, especially the lack of pulmonary manifestations and the prominent skin lesions, were more compatible with pencilliosis than histoplasmosis. The microscopic findings could not be distinguished form those reportedly caused by *P. marneffei*.

Conclusion: The distinction between histo-plasmosis and penicilliosis can be extremely difficult before results of cultures are obtained. Histoplasmosis may occur in AIDS patients from areas endemic for penicilliosis in South East Asia with occurence 6 years after leaving the area.

Kongresser og møter

9. februar 1996
Møte i Infeksjonsforum Øst-Norge. Rica Sjølyst kl. 1400-1915.
Invitasjon og påmeldingsskjema sendes medelemmene over nyttår.

2.- 3. mai 1996
2nd Nordic-Baltic Congress on Infectious Diseases. Riga, Latvia.
Info: Congress Secretariat, State Hospital of Infectious Diseases, Linerza str. 3, LV 1006, Riga, Latvia.

14. - 17. mai 1996
First European Congress of Chemotherapy. Glasgow, Skottland.
Info: Congrex (Sweden) AB, Attn. ECC'96, Birger Jarlsgatan 117, PO Box 5619, S-11486 Stockholm, Sweden.

23. - 25. mai 1996
4th Scientific Meeting, European Society of Chemotherapy. Athen, Grekenland.
Info: Mrs. Electra Leftaki, c/o Prof. Legakis, National University of Athens, Medical School, Dept. of Microbiology, M. Asias 75 Goudi, Gr 11527 Athene, Greece.

2. - 4. juni 1996
11th meeting of the European Working Group in Legionella Infections. Oslo, Norge.
Info: Secretariat of the 11th EWGLI, c/o Mrs. Ellen Gruner, Norwegian Defence Laboratory, National Institute of Public Health, Geitmyrsveien 75, 0462 Oslo, Norway.

10. - 13. juni 1996
7th International Congress for Infectious Diseases. Hong Kong.
Info: Intenational Soc. for Infectious Diseases, 180 Longwood Ave, Boston, Ma 02115, USA.

15. - 19. september 1996
13th International Lancefield Symposium on Streptococci and Streptococcal Disease. Paris, Frankrike.
Info: T. Horaud, Gestion des Colleques, Scientific Information Center, Institut Pasteur, 25 rue du Roux, F-75724 Paris Cedex 15, France.

17. - 22. november 1996
14th International Congress for Tropical Medicine and Malaria. Nagasaki City, Japan.
Info: Secretariat, 14th ICTM, c/o Instituste of Tropical Medicine, Nagasaki University, 1-12-4 Sakamoto, Nagasaki 852, Japan.

24. - 28. november 1996
1st International Conference on Emerging Zoonoses. Jerusalem, Israel.
Info: Target Tours Ltd, P.O.Box 29041, Tel Aviv 61290 Israel.

27. - 30. november 1996
1st World Congress of Pediatric Infectious Diseases. Acapulco, Guerrero, Mexico.
Info: Dr. Napoleon Gonzales Saldana, Ricon del Pozo No. 47 Bosques Recindencial del Sur, C.P. 16010 Mexico, D.F., Mexico.

VEILEDNING FOR FORFATTERE

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

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

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

Forskergrupper kan eventuelt lage en synopsis av sitt arbeide, med nøyaktig referanseliste.

Foredrag holdt ved møter i regi av Norsk Forening for Infeksjonsmedisin samt prisforedrag kan være på èn til flere sider etter avtale. Artiklene bør inneholde referanseliste og de beste illustrasjonene.

Meningsytringer, omtale av aktuelle problemer, eller andre korte bidrag av generell faglig interesse mottas gjerne. Redaksjonen forbeholder seg retten til å redigere / forkorte bidrag.

VEILEDNING FOR ANNONSØRER

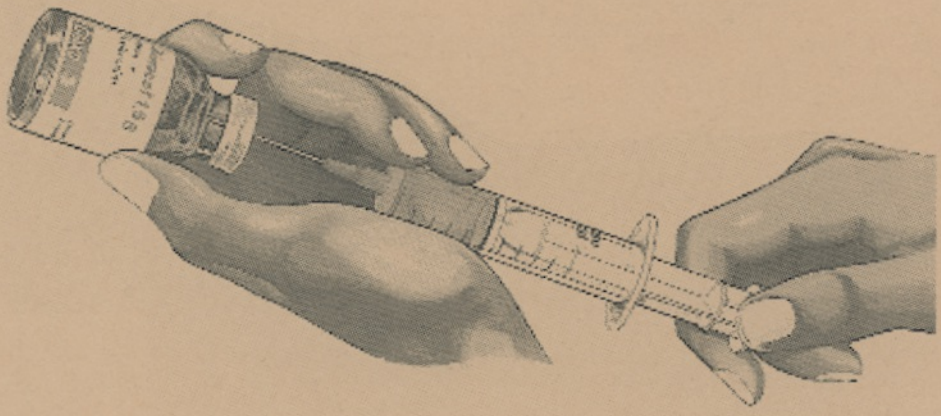
Vi er takknemlige for bidrag i form av annonser i "*pest-POSTEN*". Bladet blir trykket i et opplag på ca. 300 og distribuert gratis til alle medlemmer av Norsk Forening for Infeksjonsmedisin.

Annonsepris (sort/hvitt): kr. 1.500.- inkl. moms pr. 1/1 side. Omslagssider (2. side, nest siste og siste side) kr. 2.000.- inkl. moms. Prisene gjelder *ferdige* annonser.

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

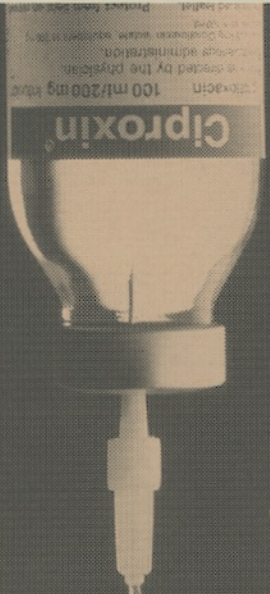
Zinacef®

Cefuroxim



Glaxo

Glaxo AS, Sandakervn. 114A, Postboks 4312 Torshov,
Telefon: 22 15 19 45, Telefax: 22 15 67 61



CIPROXIN®
SEKVENSBEHANDLING

Start med infusjonsbehandling
for deretter å gå over til tabletter.

Ciproxin®
Ciprofloxacin

For ytterligere opplysninger, se Felleskatalogen

Bayer

Bayer Norge A.s
Postboks 114, 1483 Skytta