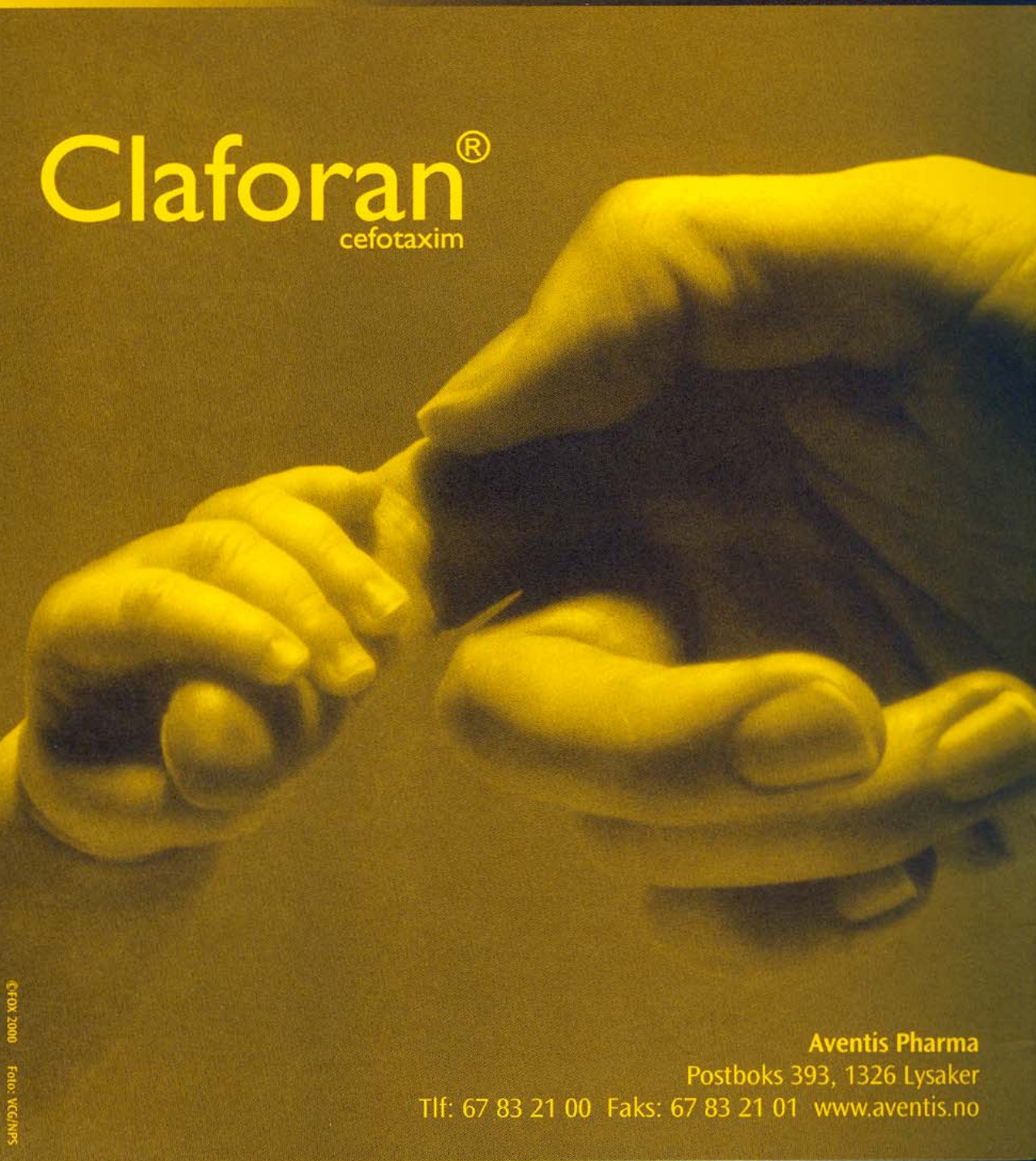
pest-POSTEN

Nr. 2, 2002 - 8. årgang

MEDLEMSBLAD FOR
NORSK FORENING FOR INFEKSJONSMEDISIN

Aventis

www.aventis.no


Claforan®
cefotaxim
©FOX 2000 Foto: VCG/NPS
Aventis Pharma
Postboks 393, 1326 Lysaker
Tlf: 67 83 21 00 Faks: 67 83 21 01 www.aventis.no

REDAKSJONEN :

- ***Ansvarlig redaktør :***
  Oddbjørn Brubakk
  Infeksjonsmedisinsk avdeling,
  Ullevål sykehus

- ***Medredaktør :***
  Stein Lund Tønnessen
  Medisinsk avdeling,
  Haukeland sykehus

- ***Redaksjonssekretær :***
  Jon Birger Haug
  Medisinsk avdeling,
  Sykehuset Østfold Fredrikstad

- ***Annonsesjef :***
  Eivind Ragnhildstveit
  Mikrobiologisk avdeling,
  Sykehuset Østfold Fredrikstad

- ***Regionsmedarbeidere :***
  Arild Mæland
  Infeksjonsmedisinsk avdeling,
  Ullevål sykehus

  Stig Harthug
  Avdeling for sykehushygiene
  Haukeland sykehus

  Bjørg Viggen
  Medisinsk avdeling
  Regionsykehuset i Trondheim

  Lars Vorland
  Mikrobiologisk avdeling
  Regionsykehuset i Tromsø

INNHOLD :

Redaksjonelt	**s. 4**
ECCMID Milano	**s. 5**
ECCMID - delreferat	**s. 10**
Diktspalten	**s. 12**
Et 40-års minne	**s. 14**
Reisebrev fra Singapore	**s. 18**
Infeksjonsforum Vest-Norge	**s. 26**
E-post adresser	**s. 30**
Kongresser og møter	**s. 32**
Om SSAC-møte, Turku	**s. 33**
Veiledning for forfattere og annonsører	**s. 35**

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

***Adresse:* Oddbjørn Brubakk,**
Infeksjonsmedisinsk avd.,
Ullevål sykehus, 0407 Oslo.

Telefon: **22111904**
Telefax: **22119181**
E-mail: **jobhaug@broadpark.no**

ISSN: 080 - 2510

Forsiden: **«Det syke barn»**
E Munch, 1896

REDAKSJONELT

pensel-POSTEN, *pensel*-PEST

Så skjedde altså det nesten utrolige at en sykehus-epidemi med *Pseudomonas aeruginosa* hadde sin årsak i en forurenset munnrensepinne.

Mye tankevirksomhet og mange møter ble holdt før kilden til elendigheten ble påvist. I media ble en våken sykepleier på Feiring klinikken gitt æren for å oppdage kilden,- andre framhever arbeidet som Trond Jacobsen og medarbeidere på St.Olavs Hospital i Trondheim gjorde. Mistanken hadde angivelig vært til stede en stund før man endelig fant en "batch" der synderen ble påvist.

Mye ble sagt og skrevet om ansvar og slurv osv, og mange viste stor etterpåklokskap. Til og med manglende renhold på sykehus ble trukket inn i kjølvannet.

Men slike ting kan altså skje, og ga oss i bransjen en lærepenge. Neste gang, om det skjer, blir det kanskje lettere og går kortere tid før kilden blir funnet.

Og så får vi prøve å ta det med godt humør, vi som sitter med alle sakene fra Norsk Pasientskadeerstatning, forespørsler fra pasienter, kvalitetsråd, byråkrater etc. Det med humøret er imidlertid et problem her man sitter i varmen med en bunke journaler som skal gjennomgås for å finne ut om det var pseudomonas, streptokokker eller pneumokokker som var årsak til luftveisinfeksjonen hos alle de som har begynt å spekulere på om de kanskje ble smittet av munnpenselen.

Og som har lest at man kanskje kan få erstatning.

Det er fristende å gi rett til morgenkåsøren Ivar Eskeland som sier at om man ikke har noen skikkelig sykdom kan man bare legge seg inn på sykehus så vil man få en.

Dette nummer av pest-POSTEN inneholder referat fra kongress i eksotiske omgivelser i Singapore,- et referat fra ECCMID i Milano og et fra møte i Infeksjonsforum Vest-Norge. Det nordnorske tilsvarende kom oss litt sent i hende denne gang, men blir å lese i høstnummeret.

Bjørn Myrvang gir til beste et 40 års-minne, og i tillegg omtaler han dette nummers dikter, Robert Bly med røtter fra Norge, enda til Hardanger.

Slik ble nok et nummer til; - utrolig nok. Det er alltid behov for et innlegg fra nettopp DEG... Dessuten er det ikke alltid lett å finne passende illustrasjoner og «fyllstoff». Bilder og grafikk mottas derfor med takk! -sier red.sekretæren. Det er spesielt behov for gode pest-forsider; - vi har nå gått løs på Edvard M., men den kilden er jo ikke utømmelig....

Ha en god sommer der ute- og

..hold ut!

JBH og OB

Ferdaminne frå 12. ECCMID i Milano; 24. - 27.april

Av Oddbjørn Brubakk

Milano er en vakker by med sin imponerende gotiske katedral midt i byen. Victor Emmanuel-galleriene like ved, elegante bygninger og ikke minst, sagnomsuste La Scala som utvortes ikke er så imponerende og som til overmål var stengt på grunn av oppussing.

Kongressen ble holdt i en enorm gammel fabrikkbygning, uvisst hva man hadde produsert der, men plastdekkede heisekraner bar bud om at den ventet på bedre tider. I mellomtiden var det satt opp skillevegger og satt opp auditorier uten tak slik at man fikk lyden fra flere auditorier samtidig. Solen skinte gjennom fabrikkvinduene og blendet foredragsholdere og bleknet lysbilder.

La Scala operahuset i Milano

Som vanlig var ikke kongressen dominert av norske innslag. Noen var imidlertid invitert.

Tone Tønjum var "chairperson" (det heter ikke chairman lenger) for en sesjon om Mycobakterier og holdt selv et innlegg om "New developments in rapid diagnosis and susceptibility testing".

Bjørn-Erik Kristiansen var en av foredragsholderne i en sesjon om Prophylaxis in meningococcal disease: antibiotics for all close contacts or just the carriers?

Per Brandtzæg holdt Keynote lecture om Mucosal immunity - a major adaptive defence system. Han gjorde grundig rede for hva man i dag vet om IgA som daglig produseres i større mengder enn alle andre immunglobulinklasser til sammen.

Han redegjorde for membrane cells som finnes i tonsiller, GALT (gut associated lymphoide tissue) i appendix og colon for øvrig.

Han viste til at nyfødte mangler IgA og hvilken betydning morsmelk har for dannelsen av IgA og om WHO"s program for brysternæring som har

Bristol-Myers Squibb

Pb. 464, 1323 Hovik • Telefon 67 11 17 00 • www.b-ms.no

Bristol-Myers Squibb

Pb. 364 1323 Hovik • Telefon 67 11 17 00 • www.b-ms.no

som målsetning 20% reduksjon av spedbarnsdødeligheten.

Han viste til forsøk med ”knock out mice” som mangler ”pumpe” til så sescernere dimerisk IgA, har generell mukosalekkasje som fører til økt opptak av f.eks E coli med systemisk stimulering av IgG.

Det var en fascinerende forelesning om et for oss ignoranter litt vanskelig tema, og som endte med at han siterte Sandra Mazzoli som i motsetning til Marylin Monroe skal ha uttalt at ”DIMERS are a girls best friend” med tanke på lokal slimhinnebeskyttelse mot blant annet HIV.

Smaken er åpenbart forskjellig.

Som vanlig på de store møter var det en rekke paralelle sesjoner som gjorde det umulig å få med alt.

For denne deltager var det en opplevelse å høre **Netea** fra Nijmegen som snakket om LPS (All lipopolysccharides are equal but some lipopolysaccharides are more equal than others). Han viste til at variasjoner på de ulike posisjoner i polysakkarid delen blant annet fører til at man kan dele LPS inn i sterke og veike cytokinstimulatorer. Mens LPS fra E coli, salmonella, pseudomonas og neisseria er sterke induktorer, er P gingivalis og B fragilis veike.

I samme sesjon snakket **Mira** fra Paris om toll receptorer (oppdaget på bananflue), som er reseptorer for LPS.

En sesjon var viet Chlamydia og «H pylori in vascular diseases».

Gismondo fra Milano snakket om H pylori som etter hvert er satt i forbindelse med ikke bare ulike sykdommer i magesekken, men etter hvert også

med lymfom, iskemisk hjertesykdom, migrene (?), primær Raynaud, autoimmune sykdommer, urticaria og rosacea.

Teorien er at det frigjøres inflammatoriske transmittorer og faktorer som fører til plateaggresjon.

Med hensyn til migrene viste han til et forsøk på 225 pasienter hvorav 48% med påvist H pylori. Etter antibakteriell behandling var 75% blitt bedre.

I et annet forsøk hadde man også brukt lactobaciller i tillegg til antibiotika som behandling mot migrene. Angivelig var 100% bra 1 mnd etter avsluttet behandling og fortsatt 50% var bra etter 1 år.

Han konkluderte med at antibiotika og probiotika kan være et behandlingsalternativ ved migrene (!!).

Kanskje var det likevel noe rett i spørsmålet som ble stilt for noen år siden i et velrenommert tidsskrift: ”Are all diseases infections?”

Gupta fra London snakket om Chlamydia og hjertesykdom.

Han gjennomgikk ulike, etterhvert kjente studier, og refererte også til Aanestads innlegg i Lancet om makrolide/tetracyklin bruken i Norge som sammenfaller med nedgang i arteriosklerotisk hjertesykdom.

Han framhevet at rett nok drikker franskmennene mye rødvin, men bruker også mye makrolider, noe han mente kunne være med på å forklare ”the french paradox”.

Han redegjorde for de store forsøkene som har vært gjort med antibakteriell behandling ved arteriosklerotisk hjertesykdom, og som altså ikke har ført til overbevisende resultater i form av nytte av slik behandling. Det forhindrer ikke at i USA får 12% av pasientene med arteriosklerose behandling med antibakterielle midler.

**** ____ ****

Rapport fra 12. ECCMID:

INFECTION IN CANCER PATIENTS

Av Eigill Eide

S 347: Viruses as a cause of fever and infection in cancer patients (P. Ljungman, Stockholm)

Aktuelle vira er HSV, VZV, CMV, adeno-, morbilli-, influensavirus og RSV. Benmargstransplanterte pasienter får spesielt ofte infeksjoner med adenovirus og nevnte vira innen herpesvirusgruppen.

Diagnostikken er for det meste basert på PCR-analyser.

HSV er en hyppig årsak til feber og gir i denne gruppen ofte atypiske lesjoner.

Tenk på diagnosen ved mukositt-syndrom som ikke bedres, og at infeksjon kan foreligge selv under aciclovirprofylakse (restistente vira).

VZV kan gi feber uten hudmanifestasjoner (herpes zoster sine herpete). Ved akutt VZV-hepatitt (fulminant forløp)og gastrointestinale utbrudd av VZV er mortaliteten høy. Begge tilstander foreligger ofte uten hudforandringer.

CMV beskrives som ”the troll of transplantations”. Aktiv symptomatisk infeksjon er oftest assosiert med akutte leukemier, non-Hodgkins lymfomer og bruk av anti-CD_{52} (Campath). En svensk studie viser at 15 % av cancerpasienter med febril nøytropeni hadde reaktivert CMV-infeksjon, men med lave virusmengder.

Forekomsten av CMV-pneumonier er økende, og letaliteten er 57 % .

Standard behandling er ganciclovir eller foscarnet. Høydose valaciclovir ble angitt som et godt alternativ.

EBV er sjelden årsak til feber i denne pasientgruppen. Ved *post-transplant EBV-syndrom* foreligger proliferasjon av B-celler forårsaket av EBV. Pasienten har feber, høy LD, ingen lymfadenopati. EBV-loaden er høy. Der er ingen effektiv terapi.

Cidofovir angis imidleretid som et middel som kan forsøkes.

Adenovirus. Risikogrupper er BM transplanterte, pasienter med kronisk lymfatisk leukemi og non-Hodgkins lymfom, barn med akutt lymfatisk leukemi og pasienter under behandling med anti-CD_{52}.

Vanlige sykdomsmanifestasjoner er øvre og nedre luftveisinfeksjoner, hemorragisk cystitt, nefritt, hepatitt og infeksjoner i sentralnervesystemet.

Behandling med cidofovir og evt. ribavirin kan forsøkes.

Pasientene skal smitteisoleres.

Respiratorisk syncytialt virus gir feber og luftveisinfeksjoner. Pasientene skal smitteisoleres, og virus kan skilles ut lenge etter at aktuell sykdom er tilhelet.

Behandles med ribavirin evt. med tillegg av immunglobulin.

Influenzavirus kan være årsak til febril nøytropeni. Som ved RSV kan virus skilles ut i månedsvis, pasienten må smitteisoleres og personalet anbefales vaksine.

ZYVOXID™
linezolid

Få pasienten hjem

med **ZYVOXID** tabletter
100% biotilgjengelighet

PHARMACIA www.pharmacia.no

DIKTSPALTEN

Robert Bly (1926 -)

Det kom en oppfordring fra en av pest-POSTENs medarbeidere: Skriv om Robert Bly. Og gjerne gjør jeg det, selv om navnet Robert Bly kanskje ikke er kjent for alle leserne. Men han er faktisk viden kjent, denne mangslungne modernistiske forfatteren som bor i Odin House ved Moose Lake i Madison Minnesota. Han som har ein tippoldefar som kom fra garden Bleie på vestsida av Sørhorden i Hardanger, og som i 1994 leste dikt på serninar i Nordmarka og på folkemuseet i Utne og besøkte Olav H. Hauge i Ulvik.

Den norske arven har nok bidratt til hans interesse for norsk og svensk litteratur, og han har oversatt Hamsuns Sult og dikt av Gunnar Ekeløf, Tomas Tranströmer og Olav H. Hauge.

Men det er som forfatter Robert Bly skal presenteres. På 60-70 tallet var mye av hans diktning politisk preget og influert av hans engasjement mot Viet Nam krigen, og da han i 1968 fikk en stor litteraturpris ga han hele prisbeløpet til denne kampen. Seinere har hans diktning vært mangfoldig og omfattende, og ikke alt han skriver er like litt tilgjengelig. Internasjonalt slo han igjennom som prosaforfatter med boka om mannsrollen, «Iron John: A book about Men», som oversatt av Espen Haavardsholm i 1992 til norsk fikk titelen «Mannen».

Når smakebiter av hans produksjon skal trykkes i «Diktspalten», er det mye å velge mellom; politiske dikt, surrealistiske dikt, dikt om kjærlighet og dikt fra hverdagslivet på garden i Minnesota. Jeg velger et hyldningsdikt til Olav H. Hauge og et dikt om farens død.

«For Olav H. Hauge»

Some men stand like rocks, but
breathe. Some do. Rocks
accept snow. Can live all winter
reading a page of Thoreau each day.

This man carries the burden of culture
nobly. What men said in Oxford
in 1942, he remembers - and the day.

When is a poem great? When each line is like
a stone wall that let the poor, like
you, in - and protects you. When not

a word can be changed, but in breathes.
The poem is a stove that makes food
but has strong claw feet.

«Ha tid til slutt»

Kor ville augo dine var då eg såg dei sist!
Stolen støtta ryggen din, men hovudet ditt
kneisa vilt som hovudet til ein fugl
som skal til å eta.

Augo dine trygla utan den vanlege
trongen til å dominera.
Du må ha sett nokre tre utanfor vindauga,
dei vindblåste lauva som fall.

No er dei augo lukka.
Har me nå tid til slutt til kvarandre ?
Har du tid til meg ?
Kva nytte var det i at
me såg så nøye etter for å unngå
fasanreira når me slo,
eller steinar når me pløgde?
Augo det har me begge funne ut,
er også for gråt.

Eg legg handa mi på brystkassa di.
Bringa di er tynn under likkledet,
eit kyllingbryst under handa mi.
Kjenner du at eg solar meg
i mi makt når eg legg handa på brystkassa
di? Ei røyst seier til meg: «For nå er det du
som er den som står..... »

(Gjendiktet av Helge Torvund)

Bjørn Myrvang

VALTREX™
VALACICLOVIR

gsk GlaxoSmithKline

GlaxoSmithKline
Postboks 4312 Nydalen, 0402 Oslo
Telefon: 22 58 20 00 Telfaks: 22 58 20 04
www.gsk.no

FIRST CHOICE PI

FOR LONG-TERM SUCCESS

abbott norge as

kaletra®
lopinavir/ritonavir

Et 40-årsminne..

Jeg vandrer nedover Karl Johans gate, og minnes dager for 40 år siden. Det gamle universitetet er ikke mye forandret, litt gulere i fargen, men loslitt som den gang. Mange nye forretninger er kommet til, særlig i bakrommene, men Tanums bokhandel, Musikkhuset og Wilhelm er hvor de var. Og gjennom vinduene på Grand cafe ser jeg en ny generasjon fine fruer og slipskledde menn. Lenger ned sitter Christian Krogh på sin plass og skuer over mot Stortinget hvor Røyseland, Gustavsen og Gerhardsen er blitt erstattet av broilere; menn og ikke minst kvinner – uten gamlekaras karisma. Jeg snur og går tilbake gjennom Studenterlunden, hvor gravearbeidene er over for en stund. Og hvor Henrik Wergeland står på sin sokkel med dueskitt på frakken, som den gang, mens Bjørnson, Ibsen og Holberg ser alvorfylte ned på oss foran Nasjonalteatret.

Jeg møter tyggegummityggende slanke unge damer med mørke frisyrer og nakne navler. Men de Hammarlundske former, de forsommerlette kjolene og de lyse krøllene, hvor er de blitt av ? Fortsatt får man øl i Saras Telt, og en restaurant bærer også navnet Pernille, som den gang for lenge siden. Men dagens Pernille er ikke vår ungdoms Pernille, som lå der hvor en jevn strøm av mennesker i dag haster ned til kiosk og til tog og trikk.

Jeg skuer omkring etter kjente ansikter – men nei. Var det ikke straks noen som vinket eller ropte når jeg trådte inn gjennom porten til Pernille i vår ungdoms vår ? Jeg skeier ut med et glass pils – servitøren smiler ikke - stresskofferter haster forbi – det skravles i mobiltelefoner - jeg fryser. Nei vårsola varmer ikke som den gang for 40 år siden da min gode venn og studiekamerat Per Gresset priset våren og Pernille med følgende:

Velkommen du vårsol

som lokker meg bort fra lesesal,

ned til Karl Johan

og det midt på da'n

ned til vår elskede Nille.

Nille din duggfriske Ringnespils

er som eplet for Adam

i Paradis.

For ham var det nok med ett

- så ble han mett –

skulle du ha sett.

Ut av vinterkåper og mammelukker

springende sprudlende sovedukker.

Elskovssyke tripper de forbi,

jeg lar blikket gli –

ser bort og sukker.

****

Vårsol, pils og leddkledde damer –
Kan en forlange mer ?

Bjørn Myrvang

Mai-juni 1962

Medisin-studenter på Karl Johan

Blant hepatitter, skumle østers, dengue og resistent vivax malaria i Sør-Øst Asia

Reisebrev fra Singapore

Av Øystein A. Strand og Arne Eskesen

Referat fra utvalgte emner fra 10. International Congress for Infectious Diseases (ICID) Singapore 10-14 mars 2002.

Hepatitt A

Betty Young fra Hong-Kong presiserte at bedre sanitærforhold og hygiene endrer hepatitt A"s epidemiologi også i Asia. Fallende flokkimmuniet i Hong Kong, spesielt hos invdivider under 30 år, øker muligheten for epidemier. Det meldes p.t. circa 700 HAV-infeksjoner årlig, med topp vår og sommer. Over 80% av tilfellene kan spores til sjømat, av disse er 60 % relatert til oppdrettsøsters fra områder med fekal forurensning. Vannbåren og person-til-person smitte er et ubetydelig problem. Iflg Young er 20 % av østers i Hong Kong forurenset med hepatitt A virus! God reise og husk vaksinasjon!

Graham Cooksley fra Brisbane Australia talte varmt for rutinemessig HAV-vaksinasjon av pasienter med kronisk HBV og HCV infeksjon ettersom akutt HAV infeksjon kan få alvorligere forløp hos disse pasientene, ev gi akutt forverring av underliggende kronisk HBV/HCV-hepatitt. En HAV-vaksinasjonstudie av pasienter med kronisk infeksjon med HBV, HCV eller alkoholisk leversykdom viste tilfredstillende antistoffrespons av et tredose regime gitt ved 0, 1 og 6 måneder. Cooksley og andre autoriteter anbefaler HAV vaksinasjon av alle pasienter med nonviral kronisk leversykdom så snart diagnosen stilles. Noe å tenke på også for norske infeksjonsmedisinere og andre som steller med kronisk leversykdom?

Hepatitt B

Behandling av kronisk HBV-infeksjon og dens komplikasjoner ble bredt omtalt da 8-20 % af befolkningen i høyinsidensområdene Asia og Afrika er kroniske bærere av hepatitt B-virus (HBV). På verdensbasis anslåes 2 milliarder mennnesker å være HBV smittet, og 350-400 millioner av disse er kroniske HBV-bærere. Av disse lever 75 % i Asia, og av disse vil 25 % utvikle kronisk leversykdom i form av cirrhose eller hepatocellulært carcinom (HCC). Indikasjon for medikamentell behandling kan forventes å foreligge hos ca. 25 % av kroniske HBV-bærere. Det er fortsatt uavklart om lamivudin og interferon er likeverdige hos behandlingsnaive patienter, men interessant nok ser det ut til at interferonbehandling er mindre effektiv hos asiater enn hos kaukasere. Ved lamivudin behandling er den optimale behandlingslengde uavklart. *Dr. Lai* fra Hong Kong la fram et materiale som antyder at man bør behandle i ytterligere 6 måneder etter HBeAg-serokonversjon idet man da kan forvente en vedvarende antiviral response på > 90 % etter både 1 og 2 år, mens man ved behandling < 6 mdr. etter serokonversion kun vil ha vedvarende respons hos henholdsvis 40% og 20 %. Han presenterte også en studie med langtidsbehandling med lamivudin i 5 år. I gruppen med pre-terapi ALAT > 2 x øvre normalområde ble det oppnådd HBeAg-serokonversionsrater etter 1, 3 og 5 år på henholdsvis 38%, 65% og 77 %. Av pasientene utviklet 69 % resistente YMDD mutanter i DNA-

polymerasen, men selv i denne gruppen var det likevel serokonversjon hos ca. 30 % og serumnivåene av HBV-DNA og ALAT var signifikant lavere enn utgangsverdiene. Dette ble tolket dels som uttrykk for en viss suppressiv effekt av lamivudin og dels reduseret replikativ evne hos mutantene. *Dr. Leung* fra Hong Kong presenterte en generell oppdatering av hepatitt B behandling- Et vesenligt element var nettopp at det ikke eksisterer noen konsensus for lengden av lamivudinbehandling, eller for hvordan man skal håndtere YMDD mutantene. Når disse oppstår under behandling kan man altså både forsvare å skifte til interferon eller velge å fortsette med lamivudin kfr. ovenstående. Nukleosidanalogene Adefovir og Entecavir har både in vitro og in vivo vist lovende resultater mot både vill-type virus og YMDD mutanter, men er ennå ikke tilgjengelig utenfor kontrollerte studier. Sannsynligheten taler sterkt for at kombinasjonsterapi med 2 eller 3 nukleosidanaloger eller kombinasjonsterapi med nukleosidanaloger og interferon vil stå sentralt i fremtidig hepatitt B behandling. Assosiasjonen til utviklingen af HIV-behandlingen frem til HAART er nærliggende.

Endelig kan nevnes det interessante forhold at mutasjoner i DNA-polymerase under medikamentpress også vil kunne gi endringer i HbsAg fordi DNA-polymerase-genet overlapper hele S-genet i HBV. Dr. Carman fra Glasgow beskrev at enkelte HbsAg-mutanter som oppstår under antiviral behandling vil ha reduseret binding til anti-HBs i tradisjonelle tester pga endrede aminosyresekvenser. Som en konsekvens av dette fremhevet han betydningen av å anvende HBV-DNA i pasient-monitorering. Hvilken beskyttende effekt standard HBV-vaksinasjon, som anvender a-antigenet, gir mot slike stammer er uavklart.

Dr Larry Lacey fra GlaxoSmith Kline presenterte 2 studier fra 2001 (Brooks et al. Am J Managed Care/ Cromley et al. J Gastro Hepatol) om helse-økonomiske evaluering av lamivudinbehandling. Konklusjonen fra studiene er at lamivudinbehandling er samfunnsøkonomisk lønnsomt bl.a, pga reduserte utgifter til behandling av senfølgene av ubehandlet kronisk HBV-infeksjon (cirrhose/HCC).

I Asia kan hovedparten av de hepatocellulære carcinomer (HCC) tilskrives HBV-infeksjon. Dr. Khairullah fra Malaysia viste bla. at der kan cirka 80 % av levercarcinomene tilskrives HBV og cirka 15 % en kombinasjonen HBV/HCV, og ingen av HCV alene. I Japan, som representerer et unntak, forholder det seg omvendt. Her er circa 80 % av HCC forårsaket av HCV-infeksjon og cirka 11 % av HBV. Landet har 120 millioner innbyggere, og ca. 33000 nye HCC pasienter årlig hvilket gir en insidens på formidable 28:100.000! Til sammenligning er insidensen i Norge < 2: 100.000. *Prof. Omata* fra et av universitetssykehusene i Tokyo foreleste om dette, og bare på hans avdeling ble det innlagt 10 nyoppdagede

HCC tilfelle ukentlig. Tidligere retrospektive studier fra Tokyo har vist at interferon-behandlede pasienter med vedvarende antiviral respons har tilbakegang av fibrose samt betydelig lavere risiko for HCC (Risk Ratio 0.2 etter 4 års oppfølgning (Ann Intern Med 1999;131:174-81 og 2000;132:517-24). Behandlingen av HCC er komplisert og omfatter både kirurgisk reseksjon, etanol injeksjon, arteriell embolisering og som nyeste radiofrekvens ablasjon via ultralydveiledet spesialsonde. Sistnevnte behandlingsform tillater behandling av tumores ned til 2 cm i diameter. Dr. Omata viste at det ser ut til at man, overraskende nok, kan få en vesentlig livsforlengelse med reduksjon av antall recidiv, og også lengere tid til recidiv ved å supplere ovenstående invasive tiltak med interferon behandling. Virknings-mekanismen er p.t.ukjent

Medikamentell behandling av kroniske komplikasjoner til HBV-infeksjoner er særdeles kostbar, og et uaktuelt behandlingstilbud i utviklingsland. På verdensbasis vil derfor vaksinasjon i praksis være det vesentligste tiltak mot kronisk hepatitt B infeksjon og dens komplikasjoner. Siden 1991 har WHO defor anbefalt alle land å inkludere hepatitt B vaksinasjon i de nasjonale barne-vaksinasjonsprogrammer. The Global Alliance for Vaccines and Immunization (GAVI) ble dannet i 1999 som en koalisjon mellom offentlige og private institusjoner med WHO i en sentral rolle, og

bla. støtte herfra har medført at 129 land nå vaksinerer barn mot hepatitis B. Enkelte vesteuropeiske land, herunder Norge, har foreløpig valgt å

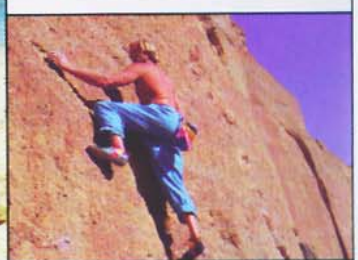
ikke gjøre dette. WHO anbefaler nå at hepatitt B vaksinasjon inngår rutinemessig i standard reise-vaksinasjons-programmer. Gitt den høye forkomst av kronisk HBV bærerskap i yndede turistmål bl.a. i Syd-Øst Asia virker det rimelig å vaksinere også feriereisende til området. Det er i prakis ikke mulig å på forhånd å vite hvem som kan komme i situasjoner hvor det er påkrevet å være gjennomvaksinert mot HBV. Risikosituasjoner er bl.a. kontakt med lokalt helsvesen, tannlege, transfusjon, tatovering og ubeskyttet sex.

Dengue

Dengue feber og dengue hemorrhagisk feber, har spesielt over de siste 20 år utviklet seg fra å være et i hovedsak syd-øst asiatisk helseproblem, til en globalt pandemisk problem i tropiske og subtropiske områder. I år 2002 er dengue en av de viktigste årsaker til sykdom og død blant barn i en rekke i syd-øst asiatiske land. Dengue fremstår nå definitivt som den viktigste myggoverførte arbovirusinfeksjon hos mennesket. Den globale dengue situasjonen ble som vanlig glimrende gjennomgått av *Duane Gubler* fra CDC. Dengue

Verdens første hepatitt A + B vaksine

Mange reiser langt
for å få litt
farge på kroppen.
Men ikke gulfarge!



Twinrix™
Verdens første hepatitt A og B vaksine

Twinrix Paediatric «SB»
Twinrix Voksen «SB»

Vaksine mot hepatitt A (inaktivert) og hepatitt B.

INJEKSJONSVÆSKE: ***Twinrix Paediatric,*** *0,5 ml inneh.:* Inaktivert hepatitt A-virus (stamme HM 175) 360 ELISA Units, rekombinant hepatitt B overflateantigen (HBsAg) 10 µg, aluminiumfosfat 0,2 mg, aluminiumhydroksid 25 µg, aminosyrer maks. 0,5 mg, formaldehyd maks. 50 µg., neomycinsulfat maks. 10 ng., polysorbat 20 maks. 25 µg., natriumklorid 4,5 mg, restmengder av tris- og fosfatbuffer, vann til injeksjon. Konserveringsmiddel: 2-fenoksyetanol 2,5 mg.

INJEKSJONSVÆSKE: ***Twinrix Voksen,*** *1 ml inneb.:* Inaktivert hepatitt A-virus (stamme HM 175) 720 ELISA Units, rekombinant hepatitt B overflateantigen (HBsAg) 20 µg, aluminiumfosfat 0,4 mg, aluminiumhydroksid 50 µg, aminosyrer maks. 1 mg, formaldehyd maks. 0,1 mg., neomycinsulfat maks. 20 ng., polysorbat 20 maks. 50 µg., natriumklorid 9 mg, restmengder av tris- og fosfatbuffer, vann til injeksjon. Konserveringsmiddel: 2-fenoksyetanol 5 mg.

Egenskaper: ***Klassifisering:*** Kombinasjonsvaksine av renset, inaktivert hepatitt A-virus og renset hepatitt B overflateantigen (HBsAg), separat adsorbert til aluminiumhydroksid og aluminiumfosfat. Hepatitt A-viruset er fremstilt ved dyrking i humane diploide cellekulturer. HBsAg er fremstilt av gjærceller vha. rekombinant DNA-teknikk. Beskyttelse mot hepatitt A og hepatitt B utvikles i løpet av 2-4 uker. Ved vaksinering er det påvist antistoffer mot hepatitt A hos ca. 89 % (Twinrix Paediatric) og ca. 94 % (Twinrix Voksen) av de vaksinerte en måned etter 1. dose og hos 100 % 1 måned etter 3. dose (dvs. 7. måned). Antistoffer mot hepatitt B er påvist hos ca. 67 % (Twinrix Paediatric) og 70 % (Twinrix Voksen) etter 1. dose og 100 % (Twinrix Paediatric) og ca. 99 % (Twinrix Voksen) etter 3. dose. Det forventes at beskyttelsen hos flesteparten av de vaksinerte varer i minst 4-5 år etter primærvaksinasjonen. For å etablere langtidsbeskyttelse anbefales boostervaksinasjon med enten de monovalente vaksinene eller kombinasjonsvaksinen.

Indikasjoner: ***Twinrix Paediatric:*** Profylakse mot hepatitt A- og hepatitt B-infeksjon hos ikke-immune barn fra 1 år t.o.m. 15 år. ***Twinrix Voksen:*** Profylakse mot hepatitt A- og hepatitt B- infeksjon hos ikke-immune personer f.o.m. 16 år.

Kontraindikasjoner: Kjent overfølsomhet for vaksinens komponenter. Tegn på overfølsomhet etter tidligere administrering av Twinrix Paediatric eller Twinrix Voksen eller monovalent hepatitt A- eller hepatitt B-vaksine. Administrering av Twinrix Paediatric og Twinrix Voksen skal utsettes ved akutt sykdom med høy feber.

Bivirkninger: Vanligst er forbigående smerte, rødme og hevelse på injeksjonsstedet. Rapporterte systembivirkninger ved vaksinasjon med Twinrix Voksen er feber, hodepine, sykdomsfølelse, tretthet, kvalme og brekninger. Symtomene er forbigående og milde. Bivirkningsfrekvensen etter administrering av Twinrix Voksen avviker ikke fra bivirkningsfrekvensen etter administrering av monovalente vaksiner. Se forøvrig preparatomtalene for de monovalente vaksinene Engerix-B «SB» og Havrix «SB».

Forsiktighetsregler: Pasienter kan være innenfor inkubasjonstiden for hepatitt A- eller hepatitt B-infeksjon ved tidspunktet for vaksinasjon. Det er ikke kjent om Twinrix Paediatric og Twinrix Voksen i slike tilfeller beskytter mot hepatitt A og hepatitt B. Twinrix Paediatric og Twinrix Voksen anbefales ikke som profylakse etter eksponering. Vaksinen er ikke testet på pasienter med nedsatt immunitet. Hemodialysepasienter og personer med nedatt immunforsvar oppnår ev. ikke adekvate anti-HAV og anti-HBs antistofftitre etter primærimmunisering og disse pasientene kan derfor behøve flere vaksinedoser. Adekvat respons kan likevel utebli hos immunsvekkede pasienter. Adekvat medisinsk behandling og overvåking skal alltid være tilgjengelig pga. risikoen for anafylaktiske reaksjoner etter administrering av vaksinen. Siden intradermal injeksjon eller intramuskulær administrering i glutealmuskelen kan føre til suboptimalt svar på vaksinen, skal disse administreringsmåtene unngås.

Graviditet/Amming: Effekten på fosterets utvikling er ikke undersøkt, men som for alle inaktiverte virusvaksiner anses faren for fosterpåvirkning å være liten. Twinrix Paediatric og Twinrix Voksen bør bare gis under graviditet dersom det foreligger en uttalt risiko for hepatitt A og hepatitt B-infeksjon. Det foreligger ikke opplysning om effekt på barn til ammende mødre som er vaksinert med Twinrix Paediatric eller Twinrix Voksen. Kombinasjonsvaksinen skal derfor bare gis til ammende kvinner hvis strengt nødvendig.

Interaksjoner: Da samtidig administrering av Twinrix Paediatric eller Twinrix Voksen og andre vaksiner ikke er studert anbefales det ikke at vaksinen gis samtidig med andre vaksiner. Det kan forventes at pasienter som får immunosuppresiv behandling ev. ikke oppnår et adekvat svar.

Dosering: Vaksinen skal ristes godt ut til en nesten gjennomsiktig, hvit suspensjon før bruk. Vaksinene er beregnet på intramuskulær injeksjon, fortrinnsvis i deltoideusområdet eller anteriolaterialt i låret hos små barn. ***Må ikke administreres intravaskulært. Twinrix Paediatric:*** Til barn og ungdommer fra 1 år t.o.m. 15 år anbefales 1 dose på 0,5 ml. ***Twinrix Voksen:*** Til ungdommer og voksne, 16 år og eldre, anbefales 1 dose på 1 ml. Standardskjema for primærvaksinasjon med Twinrix Paediatric og Twinrix Voksen er 3 doser. 2. dose administreres 1 måned etter 1. dose, og 3. dose 6 måneder etter 1. dose. Det anbefalte skjemaet bør følges. Når vaksinasjonen er påbegynt, bør den sluttføres med samme vaksine. Antistoffnivå etter primærimmunisering med kombinasjonsvaksinen ligger innenfor samme område som for de monovalente vaksinene. Generelle retningslinjer for boostervaksinasjon kan derfor gis på bakgrunn av erfaringer med de monovalente vaksinene. Retningslinjene er basert på at et minimum antistofftiter kveves for beskyttelseseffekt. Beskyttende titre (10 IE/liter) av anti-HBs vil opprettholdes hos de fleste vaksinerte i 5 år, mens anti-HAV er beregnet til å vare i minst 10 år. Boostervaksinasjon med kombinasjonsvaksine kan anbefales 5 år etter start av primærvaksinasjon. Antistofftitre mot hepatitt kan testes regelmessig hos individer som er spesielt utsatt for smittefare og passende boosterdoser gis når titrene ligger under minstenivåer. Til pasienter med trombocytopeni eller blødningssykdommer kan vaksinen unntaksvis gis subkutant. Subkutant administrering kan gi suboptimalt immunsvar.

Oppbevaring og holdbarhet: 2 - 8 °C. Beskyttet mot lys. Må ikke fryses.
Andre opplysninger: Vaksinen skal ikke blandes med andre vaksiner i samme sprøyte.
Pakninger og priser pr. 1. mai 1999: ***Twinrix Paediatric:*** Endosesprøyte: 0,5 ml. kr. 254,50. ***Twinrix Voksen:*** Endosesprøyte 1 ml. kr. 402,50, 10 x 1 ml. 3654,00

SB
SmithKline Beecham AS
Pharmaceuticals
Tlf.: 67 92 24 00 – Fax: 67 92 24 99

feber er iflg WHO nå endemisk i mer enn 100 land i tropiske og subtropiske strøk, og i 60 av disse er også dengue hemorrhagisk feber endemisk. Mer enn 2.5 milliarder mennesker bor nå i disse områdene. Avhengig av den epidemiske situasjon anslås antall tilfeller av dengue feber på verdensbasis til mellom 50 og 100 millioner årlig, mens flere hundre tusen, primært barn, utvikler dengue hemorrhagisk feber med en gjennomsnittlig mortalitet på 5%. Økningen i antall denguevirus infeksjoner har medført at de samfunnsøkonomiske konsekvensene av dengue nå er i samme størrelses-orden som malaria og tuberkulose.

Bakgrunnen for denne dramatiske økningen av dengue infeksjoner på verdensbasis er multifaktoriell. Spredning av ulike myggpopulasjoner, samt stans i nasjonale myggkontroll-programmer har medført en økning av mygg- bestandene. Øket reiseaktivitet med korte flytider og inkubasjonsperioder opp til maksimum 14 dager har bidradd til transkontinental denguevirus spredning. Ukontrollert urbanisering framstår som en sentral epidemiolgisk komponent. Flukten fra landbygden har vært enorm de siste 25 år, og sammenlignet med 1975 bor det nå mer enn 1.5 milliard flere mennesker i "urbaniserte" strøk i endemiske områder, Mye av denne befolkningen bor i enorme slumområder med inadekvate vann og kloakkeringsforhold. Bare i Syd-Amerika er det nå mer enn 200 millioner mennesker som bor i storbyer med slike slumområder. Disse dramatiske demografiske endringene frambringer nye biologiske nisjer for bl.a. dengue-virus. I større områder med høy befolkningstetthet vil det lett kunne etableres endemiske foci hvor alle serotyper av denguevirus kan sirkulere samtidig. Dette medfører at også dengue hemmorrhagisk feber, som i hovedsak opptrer ved andre gangs infeksjon med ny serotype av denguevirus, også vil kunne opptre endemisk og epidemisk. Under slike forhold øker også muligheten for rekombinasjon av ulike serotyper av dengue-virus med dannelse av nye virus-varianter. Den høye mutasjonsraten ved dengue RNA replikasjon skyldes en relativt lite selektiv RNA-polymerase som ofte tar "feil base" i replikasjonsprosessen. Atypiske kliniske forløp med hepatitt og encephalitt er nylig observert. Enkelte virusisolater fra pasienter med alvorlig klinisk forløp har ved in vitro testing vist seg å ha økt apoptotisk effekt i cellekultur.

I øyeblikket er dengue situasjonen ute av kontroll. Dengue epidemien i Syd-Amerika med nær 320 000 tilfeller av dengue feber i delstaten Rio de Janeiro i januar-mars 2002 demonstrerer dette godt. Det forskes intenst på vaksine, men mest sannsynlig vil ingen vaksine være tilgjengelig i stor skala innen de nærmeste 10 årene iflg Gubler. De eneste tiltak som i praksis kan bedre den epidemiske og endemiske situasjonen raskt er intensivering av vektorkontroll i form av myggutryddelse, sanering av myggens klekkeplasser og generell folkeopplysning om smittemåte og beskyttelse mot myggstikk.

Out of Africa- Rift Valley fever

Rift Valley feber er nå for første gang påvist utenfor Afrikas grenser.

Et epidemisk utbrudd av human hemorrhagisk feber med samtidig husdyrdød ble beskrevet i sørvestlige Saudi-Arabia og tilgrensende områder av Yemen fra august 2000 til april 2001. Det kliniske forløp kombinert med sykdom hos dyr

var klassisk for RVF og dette ble verifisert fra CDC meget tidlig i epidemien. Det kliniske spekteret var klassisk; fra uspesifikk feber til retinitt, hepatittt, nefritt, encefalitt og hemorrhagisk febersykdom. Totalt ble over 1000 tilfeller rapportert, men mortaliteten var uventet høy; 14 % mot vanligvis 1-3% i RVF utbrudd. Dette kan indikere under-rapportering av milde tilfeller. RNA sekvensering av virusisolat viste stor likhet med stammer som forårsaket RVF epidemiene i Kenya og Somalia i 1997/8. RVF er en zoonose hvor myggvektorer sprer virus i husdybestander, spesielt sau og geit eventuelt kveg. Mennesket kan infiserers via mygg, men primært ved eksposisjon for aeroliserte kroppsvæsker (blod, amnionvæske) fra infiserte dyr eller annen direkte kontakt med infiserte dyr. Utbruddsområdene er, som dette, fattige landbruksområder med tett kontakt mellom mennesker og husdyr, tildels i samme hus.

Det er spekulert over muligheten for at smittespredningen kan ha skjedd via innførsel av RVF infiserte husdyr over Rødehavet via havne byen Jeddah. Det er imidlertid uklart om RVF er nyintrodusert til området eller om viruset har vært til stede siden 1998. Utbruddet var multifocalt og dekket relativt store geografiske områder. Dette peker i retning av at virus har sirkulert i husdyrbestandene i noen tid forut for denne humane epidemien. Det aktuelle utbrudd er sannsynligvis relatert til en forutgående økning i vektorbestanden pga usedvanlig mye nedbør i området med påfølgende økt smittespredning til husdyrbestandene. Detter er altså første gang RVF er påvist utenfor Afrika, og konsekvensen kan bli store. Første gang RVF opptrådde nord for Sahara, i Egypt på slutten av 70 tallet,ble resultatet 18 000 syke og 600 døde. Tilsvarende scenarioer kan i verste fall forventes å kunne opptre i tilgrensende deler av Asia pga manglende immunitet i befolkningen. Epidemiologien vil iøvrigt være preget av behovt for nærkontakt med infiserte dyr eller deres kroppsvæsker (melk inklusive).

Klorokin-resistent malaria-vivax

Kevin Baird fra US Naval Medical Research Uniti i Djakarta holdt et meget interessant innlegg om et stort sett oversett problem, nemlig utbredelse og behandling av klorokin-resistent Plasmodium vivax malaria i Syd-Øst Asia. Det virkelig store problemet med klorokin-resistent vivax malaria er lokalisert til det indonesiske øyriket, samt i Ny-Guinea. Det er ikke holdepunkt for at klorokin-resistent vivax utgjør noe problem hverken i Indo-Kina eller Filippinene. Klorokin resistent vivax malaria er rapportert fra India og Burma, samt i Syd-Amerika fra Gyuana, Colombia og Brazil, men da stort sett som enkelt-kasustikker og representerer i øyeblikket ikke et offentlig helseproblem. I Indonesia varierer forekomsten av klorokin-resistente P vivax infeksjoner fra 13% i vestlige regioner som Sumatra til nærmere 70% i Ny-Guinea området. I Øst-Timor hvor det foregår FN-oppdrag, med bla. nordmenn, vil man kunne forvente at 50% av vivax-isolatene vil være klorkinresistente. Borneo (der nordre del inngår i Malaysia) har cirka 35-50% prevalens av klorokinresistens i vivax-isolater. En stor del av vivax infeksjonene vil altså enten ikke respondere primært på klorokinbehandling eller de vil blusse opp igjen innen 2

uker etter behandling. Mekanismen bak klorokin resistensen er ukjent, og er ikke den samme som ved klorokin-resistens hos Plasmodium falciparum. Klorokinresistent vivax kan behandles med meflokin, alternativer er peroral kinin i dose 650mg x3 i 4-7 dager kombinert med doksycyklin 100mgx2 i 7 dager. Baird hadde også god erfaring med Malarone. Behandling av leverfasen med primakin representerer et problem pga av forekomst av redusert primakinfølsomhet i området. Hvis residiv på standard primakindose på 15mg x1 i 14 dager, anbefales dobbel dose(30mg daglig) i 2 uker – (denne dosen **må** taes med måltid for å redusere gastrointestinale bivirkninger). Gjentatt kur med samme dose anbefales ved residiv. Erfaringer med P vivax infeksjoner hos australske FN-tropper fra Øst-Timor viser imidlertid at enkelte parasitter er totalresistente mot primakin. I øyeblikket finnes ingen alternative behandlinger av leverfasen ettersom tafenoquine, en "ny" primakin-analog, ikke er kommersielt tilgjengelig. Ved totalresistens mot primakin er eneste alternativ langtids malaria profylakse, kanskje i første omgang 6-12 måneder for å se om leverinfeksjonen elimineres i løpet av denne tiden. De fleste vivax infeksjoner vil ubehandlet brenne ut i løpet av 5 år, med stadig sjeldnere tilbakefall. Konklusjonen er at klorokinresistent vivax malaria forekommer i hele det indonesiske øyriket inklusive Borneo. Klorokin kan følgelig ikke lenger brukes som malaria-profylakse i Indonesia. Behandling av leverfasen av vivax kan representere et betydelig problem pga primakinresistens.

Klorokin-resistent malaria er ikke nytt i Indonesia. De første klorokinresistente P falciparum stammene ble rapportert allerede på1 960-tallet fra Irian Jaya, nærmest samtidig med de første rapporter fra Thailand. Det er ikke usannsynlig at resistente vivax-stammer har vært til stede i Indonesia meget lenge, uten å være erkjent. Iflg baird ble klorokinholdig bordsalt tidlig innført av de nederlandske kolonisatorene og skapte ideelle forhold for utvikling av klorokin-resistent malaria i området.

****___****

Styret 2002 i

Norsk forening for infeksjonsmedisin

Hovedrepresentanter:

Stein Lund Tønnessen, *formann*
Jan Erik Berdal
Bente Bergersen
Ivar-Jo Hagen
Jon Sundal

Varamedlemmer:

Jan Bacher Christensen
Harald Steinum

Referat fra møte i

Infeksjonsforum Vest-Norge

Bergen, 1.- 2. mars 2002

Av Anders Sundøy

Aksel Schreiner var møteleder første dag.

Alexander Leiva, med. avd., Haukeland sykehus begynte med kasuistikk om granulomatøs hepatitt.

Granulomer i lever kan finnes i 3 – 10%. Det er ofte bakenforliggende sykdom og leverprøver er ofte normale. Granulomene kan være infeksjonsutløste (bakterier, sopp, parasitter eller virus), eller skyldes sarcoidose, medikamenter, lymfom, primær biliær cirrhose, mb. Crohn, berylliose eller idiopatisk granulomatøs hepatitt. Schistosomiasis er hyppigste årsak på verdensbasis, sarcoidose her i landet.

Ole Rysstad, lungeseksjonen, med. avd., Vest-Agder sykehus snakket om pleuraempyem, illustrert ved en kasuistikk, og om lungeinfiltrater.

40% av pneumoniene har parapneumonisk effusjon, < 5% har empyem. Pleuravæske med ph< 7.2, glucose < 2.2 og LD> 1000 indikerer drenasjebehov.

Ved mistanke bør man gjøre prøvepunksjon, da det er viktig med tidlig behandling, før væsken organiseres. Behandlingen er pleuradrenasje med stort dren, gjerne flere, langvarig antibiotikabehandling (4 – 6 uker), og intrapleural fibrinolyse (varidase/streptokinase) og eventuelt kirurgi.

Røntgenforandringer ved pneumonier skal i de fleste tilfeller normaliseres i løpet av 2 – 4 uker. Ved manglende normalisering må man tenke differensialdiagnoser som bronchiolitis organiziing pneumonia, malign sykdom, lupus pneumoni, Wegeners granulomatose, legemiddelinduserte pneumonier, stråleindusert pneumonitt.

Aksel Schreiner, med. avd., Haukeland sykehus, ga en oppdatering på chlamydia. (Chlamys er gresk for kappe.)

Chlamydia er obligat intracellulære mikrober, lever i den fagocytiske vacuole, er påvirkelig av

antibiotika. Patogenese er bare delvis forstått. Svak beskyttelse mot reinfeksjon, ca 6 måneder.

Chlamydia pneumoniae er funnet i atherosklerotiske plaque. Infiserte dyr beskyttes mot koronarsykdom med antibiotika.

Påvisning i cellekultur, ved serologi, antgenpåvisning (ribosomal RNA ved DNA probe), PCR og LCR.

Lymfogranuloma venerum: KBR > 1: 64 sammen med klinikk.

C. trachomatis, C. psittaci: KBR (x2)

C. trachomatis urogenital inf.: LCR i urin.

C. pneumoniae: KBR sammen med klinikk.

Jon Sundal, med. avd., SIR, gav en bred oversikt over Legionella pneumophila, og utbruddet i Stavanger sommeren 2001.

Mikroben som gir legionærsykdom/pneumoni og Pontiacfeber finnes i vann og fuktig jord, overlever mellom 0 – 62°C, er klortolerant, kan kolonisere vannsystemer og spres helst ved aerosoler. Påvisning av antigen i urin er en rask og følsom diagnostisk metode (tar kun serogruppe 1).

Fra 29/7-2001 til etter at kjøletårnet på hotell Atlantic ble desinfisert 28/8-2001 ble det diagnostisert legionella sykdom hos 25 personer i alder 30 – 94 år, hvorav 6 døde (24%). SIR behandlet 19 pasienter. 5 av disse døde. 15 av 18 hadde urinantigen positiv, 10 av 19 hadde pos. dyrkning av prøve fra luftveier. Bare 3 av 19 hadde positiv antistofftest på Legionella pneumophila. 12 pasienter ble innlagt med pneumonidiagnose, 7 med ulike andre diagnoser.1 pas hadde bilaterale lungeinfiltrater ved innkomst, 18 hadde unilaterale. 8 pasienter utviklet bilaterale infiltrater i forløpet. Alle hadde feber, i gjennomsnitt 39.8 °C. 13 hadde frostanfall, 8 hoste, 7 kvalme /oppkast, 5 diare, 5 myalgier, 4 ekspektorat og 3 var mentalt endret. 6 pas. hadde Se-Na < 130.

7 av pasientene ble behandlet med respirator, 1 med ECMO. Antibiotika som ble gitt var erytromycin/ciprofloxacin og i tillegg rifampicin hos 2 pas. Azitromycin ble gitt som monoterpi hos en pasient.

En pasient fikk sekvele med gangvansker og dyspnoe. Flere pasienter hadde lang restitusjonstid, 3 – 4 måneder.

Mogens Jensenius, med avd. Aker sykehus, hadde innlegg om luftveisinfeksjon som importmedisinsk problem.

Vi reiser mer, lengre og til nye steder.

Korteste reisetid mellom to plasser på kloden er nå under 36 timer; enhver smittsom sykdom kan importeres til et hvert sted på jorden.

I 4 studier av ca. 40000 turister fra Europa og USA var 15 – 43% blitt syke under reisen. 14 – 31 % av disse hadde luftveisinfeksjon.

Kosmopolitiske mikrober var vanligst, respiratoriske virus, influensa, pneumokokker, mykoplasma pneumoniae og tbc. Ved peroral behandling av pneumokokkinfeksjoner må man være oppmerksom på resistensproblemer. Incidens av tuberkulinomslag er 3.5 per 1000 personmåneder hos uvaksinerte langtidsreisende til høyrisikoområder.

Av eksotiske bakterielle luftveisinfeksjoner ble Q-feber (globalt), legionella (globalt), meloidose (Sørøst Asia, spes. Thailand) og Chlamydia psittaci (globalt) omtalt. 28 tilfeller av legionellose i Norge 1992 – 2000, med smittested utland, flest fra middelhavsområdet. 11 tilfeller av Q-feber i Norge fra 98 – 2001.

Eksotiske sopp og luftveisinfeksjoner som coccidiodomykose (Amerika), paracoccidiodomykose (Sør-Amerika, spesielt Brasil), penicilliose (Sørøst-Asia, gnagere) og histoplasmose (Amerika, SØ-Asia, Afrika, spesielt etter opphold i huler) ble omtalt .

Luftveissymptomer og eosinofili kan skyldes migrerende helminter eller tropisk pulmonal eosinofili (ofte filaria).

Han betonte viktighet av målrettet anamnese og foreslo som utredning:

hematologi med utstryk, kuldeagglutininer, rtg thoraks, bakt dyrkn. av ekspektorat og blod. Ved rettet mistanke tas også urinantigen legionella, diverse serologi samt parasittus. av ekspektorat, urin og avføring.

Haakon Sjursen, med. avd., Haukeland sykehus, ga en fyldig oversikt over EBV – infeksjoner.

Infeksjon hos immunkompetente pasienter opptrer vanligvis som infeksiøs mononukleose (IM).

Komplikasjoner og alvorlig forløpende IM eller atypisk primær EBV-infeksjon er mer vanlig hos immunkompromitterte, men kan også sees hos immunkompetente. Hos de immunkompetente kan komplikasjoner opptre i form av septisk feber som varer i mer enn 3 uker eller hypoxi på grunn av obstruksjon i øvre luftveier forårsaket av uttalt tonsille-hypertrofi eller interstitiell pneumoni. De kan også få myokarditt, cholestatisk hepatitt, blødning pga. trombocytopeni eller disseminert intravaskulær koagulasjon med d-dimer > 3 g/l. I tillegg kan primær EBV-infeksjon gi CNS-affeksjon med meningoencefalitt, cerebellitt eller kranial nevritt hos ca.5 % av pasientene. Aggressivitet, kramper, hodepine og fokale utfall er de mest typiske symptomer. Sekundære, bakterielle infeksjoner - hyppigst faryngotonsillitt, sinusitt eller pneumoni - kan også forekomme.

Infeksiøs mononukleose er vanligvis en benign, selvbegrensende sykdom selv om rekonvalesensfasen kan være lang, kronisk fatigue-syndrom kan vare utover 6 måneder. I tillegg til dette kan pasientene ha en kronisk EBV-infeksjon som ofte kun kan skilles fra kronisk fatigue-syndrom ved serologiske tester (1,2).

Ukomplisert, typisk IM kan vanligvis diagnostiseres ved hjelp av heterofile antistoffer og et blodutstryk for å påvise store atypiske lymfocytter. I slike tilfeller er det ikke behov for spesifikk EBV-serologi. Men dersom heterofile antistoffer er negative, er det indikasjon for spesifikk serologi. Symptomene ved IM kan minne om akutt HIV-relatert sykdom, og man bør derfor også foreta HIV-serologi og P-24 antigentest på vide indikasjoner i heterofile antistoff-negative tilfeller.

Primær EBV-infeksjon kan imidlertid av og til ha et atypisk forløp med et meget variert klinisk bilde. Ved atypisk fulminant forløp, hos pasienter med andre komplikasjoner samt ved kronisk EBV-infeksjon er det indikasjon for serologiske tester og også viruspåvisning med EBV-DNA-PCR i serum dersom serologi ikke er entydig.

Lørdag 2. mars var viet bioterrorisme. Claus Ola Solberg, Haukeland sykehus, var møteleder.

Overveterinær **Svein Skålevik**, Næringsmiddeltilsynet, Bergen, redegjorde for beredskapsplan for næringsmiddeltilsynet. Planen omfattet Bergen og 7 omegnskommuner og var tenkt anvendt ved uønskede hendelser som svikt i rensing av vannforsyning, sabotasje mot vann og mat, radioaktivt nedfall, strømsvikt i stort omfang , alvorlige zoonoser med mer.

Planen definerte en kriseledelse, omhandlet varslingsrutiner internt og videre varsling til kommuneledelse og ansvarlig for vannforsyning i kommunen. Varsling oppover i det kommunale system var basert på internett.

Det var laget planer for omprioriteringer for laboratoriet og for næringsmiddeltilsynet. Det finnes nødstrømaggregat som kan opprettholde de-

ler av driften på mikrobiol. lab, og bufferlager for en del materiell.

Planer for informasjon, presse og publikumskontakt er utarbeidet. Aktuelle samarbeidspartnere i ulik sammenheng er nedfelt i planen og det foreligger skjema for loggføring.

Planen er basert på bruk av data, forventes ikke å foreligge i papirformat, og kan bare forutsettes å virke i vanlig arbeidstid. Den er tilstrebet lagd enklest mulig.

Overlege **Axel Wannag**, Arbeidstilsynet, Oslo, holdt et engasjert foredrag om "Bioangrep – hva da med arbeidsmiljølovgivningen?"

Han poengterte at legene er mest vant med å tenke på pasientens behov, men at personalet er beskyttet av arbeidsmiljøloven og ikke skal utsettes for unødig risiko.

Smittevernarbeidet i Norge hviler på smittevernloven samt arbeidsmiljøloven med arbeidsgivers plikt til å ivareta de ansattes liv og helse. Plikten er videre beskrevet i Internkontrollforskriften for helse, miljø og sikkerhet samt forskrift om biologiske faktorer.

Det skal vernes mot smitte og mot ikke smittsom påvirkning (toksiner etc.) og bygge på risikoanalyse. Vernet kan omfatte vaksinering av arbeidstakere, inneslutning av mikrober som kan utgjøre smittefare, isolasjon av smittefarlige pasienter.

De ulike inneslutningsnivåer ble omtalt. DAT kan gi dispensasjon fra bestemmelsene om inneslutningstiltak for biologiske faktorer klassifisert i gruppe 3.

Ved bioangrep gjelder prinsipielt arbeidsmiljølovgivningen for arbeidstakers rett til å være beskyttet mot å bli smittet i arbeidet. Ved ukjent mikroorganisme bør analyser gjørers ved inneslutningsnivå 4.

Kvalitetssjef **Sissel Andreassen**, Sosial og helsedirektoratet omtalte ny bredskapslovgivning som trådte i kraft 2001. Hovedidé er ansvarsprinsippet: Den virksomhet som har ansvaret for en tjeneste har også ansvaret for nødvendige beredskapsforberedelser og ansvar for å kunne tilby tjeneste under krig og ved kriser og katastrofer i fredstid.

Regionale helseforetak, kommuner, sykehus etc, har plikt til å utarbeide beredskapsplaner, og er selv ansvarlige for å sikre sine forsyninger. Det er overgangsperiode til 2003 til å få implementert planarbeidet. Kostnadene er tenkt dekket innen ordinære budsjetter. Fylkeslegene har tilsyn med at planer blir utarbeidet, men har ikke fått andre sanksjonsmuligheter enn før, ved mangler.

Jørgen Lassen, Nasjonalt Folkehelseinstitutt, snakket om "Biologisk vold. Noen historiske glimt og aktuelle erfaringer. "

Biologisk krigføring har hatt tvilsom effekt. Biologisk terror styrt av grupper uten politisk kontroll, er ideell som demoraliserende rykteskaper, er billig og lett tilgjengelig. 10 kg antrax har samme effekt drapsmessig som Hiroshimabomben. Minst 7 land antas å ha biologiske våpenprogrammer.

Han nevnte eksempler på terrorisme i nyere tid: Forsøk på antraxspredning i Japan, Saringass spredning i undergrunnen i Tokyo, bevisst sprednin av salmonella på restauranter i deler av USA, antraxspredning via post i USA.

E-post adresser pr. 1. juni 2002

Tore Abrahamsen	Barneavd., Rikshospitalet	Tore.Abrahamsen@rh.uio.no
Johan Bakken	The Duluth Clinic, Duluth, Minn	jbakken@smdc.org
Dag Berild	Med. avd., Aker sykehus	dag.berild@ioks.uio.no
Oddbjørn Brubakk	Infeksjonsmed. avd., Ullevål sh	oddbjorn.brubakk@ulleval.no
Johan N. Bruun	Infeksjonsmed. avd., Ullevål sh	j.n.bruun@ioks.uio.no
Åse Berg	Med.avd., Sentralsh i Rogaland	dag.helliksen2rl.telia.no
Bente M. Bergersen	Infeksjonsmed. avd. Ullevål sh	b.m.bergersen@ioks.uio.no
Kåre Bergh	Avd. for mikrobiologi, RiT	kare.bergh@medisin.ntnu.no
Julia Chelsom	Med. avd., Haraldsplass	juch@haraldsplass.no
Jan Bacher Christensen	Med. avd., RiTø	MEDJBC@rito.no
Peter Csango	Mikrobiol. avd., Vest-Agder ssh	peter.csango@vas.no
Miklos Degre	Mikrobiologisk institutt, RH	degre@rh.uio.no
Oona Dunlop	Infeksjonsmed. avd., Ullevål sh	o.b.dunlop@ioks.uio.no
Eigill Eide	Med. avd. Ssh i Møre&Romsdal	eigill.eide@online.no
Knut Fredriksen	Anestesiavd., RiTø	kfredri@online.no
Oddvar Frøholm	Avd.for bakt.,Fokehelseinstituttet	oddvar.froholm@folkehelsa.no
Svein G. Gundersen	Infeksjonsmed. avd., Ullevål sh	s.g.gundersen@ioks.uio.no
Tore Jarl Gutteberg	Mikrobiologisk avd., RiTø	MLABTG@rito.no
Alfred Halstensen	Inst. for indremedisin, UiB	alfred.halstensen@medb.uib.no
Stig Harthug	Avd. for sykehushyg. Haukeland	stig.harthug@haukeland.no
Jon Birger Haug	Med. avd., Sykehuset Østfold	jobhaug@broadpark.no
Gunnar Haukenes	Avd. for virologi, Haukeland sh	gunnar.haukenes@vir.uib.no
Bernt Heger	Infeksjonsmed. avd., Ullevål sh	bernt.heger@ulleval.no
Reidar Hjetland	Mikrobiologisk avd., ssh i S & Fj.	reidar.hjetland@sf-f.kommune.no
Terje Hoel	Smitteverno.l. for Oslo, Ullevål sh	terje.hoel@ulleval.no
Are Martin Holm	Med. avd., Bærum sykehus	aremholm@online.no
Ottar Hope	Med.avd., Haraldsplass sh Bergen	otho@haraldsplass.no
Gunnar Hopen	Med. avd., Telemark ssh	gunnar.hopen@tss.telemax.no
Berit Hovig	Bakt. institutt, Rikshospitalet	berit.hovig@labmed.uio.no
Dag Hvidsten	Mikrobiologisk avd., RiTø	dag.hvidsten@rito.no
Bjørn Iversen	BAFI, Folkehelseinstituttet	bjorn.iversen@folkehelsa.no
Trond Jacobsen	Mikrobiologisk avd., RiT	trond.jacobsen@medisin.ntnu.no
Mogens Jensenius	Med. avd., Aker sykehus	mogens.jensenius@ioks.uio.no
Eyrun F. Kjetland	Infeksjonsavd., Ullevål sykehus	eyrun.kjetland@ioks.uio.no
Claus Klingenberg	Barneavdelingen, RiTø	barnkc@rito.no
Ulf E. Kongsgaard	Anestesi/intensivavd., DNR	u.e.kongsgaard@klinmed.uio.no
Bjørn Erik Kristiansen	Telelab, Skien	bjorneri@online.no
Dag Kvale	Med. avd. A, Rikshospitalet	dag.kvale@klinmed.uio.no
Nina Langeland	Med. avd., Haukeland sykehus	nina.langeland@med.haukeland.no
Lars Holst Larsen	Med. avd., Fylkessh. i Haugesund	lholstla@sn.no
Tore Lier	Mikrobiologisk avd., RiTø	tore.lier@rito.no

Egil Lingaas	Avd. for sykehushygiene, RH	egil.lingaas@rikshospitalet.no
Elisabeth v. d. Lippe	Infeksjonsmed. avd., Ullevål sh	elisabeth.vonderLippe@ulleval.no
Martinus Løvik	Folkehelseinstituttet, Oslo	martinus.lovik@folkehelsa.no
Arne Mehl	Med. avd., Innherred sykehus	arne.mehl@innherred-sykehus.no
Kjetil K. Melby	Mikrobiol. avd., Ullevål sykehus	k.k.melby@ulleval.no
Tore Midtvedt	CMB, Karolinska Institutet	tore.midtvedt@cmb.ki.se
Liisa Mortensen	Mikrobiol.avd., Nordland ssh	liisa.mortensen@nss.nl.no
Fredrik Müller	Sentrallab., Bærum sykehus	fredrik.muller@labmed.uio.no
Bjørn Myrvang	Infeksjonsmed. avd., Ullevål sh	bjorn.myrvang@ulleval.no
Arild Mæland	Infeksjonsmed. avd., Ullevål sh	arild.aaeland@ulleval.no (arb) arilmae@online.no (priv)
Svein A. Nordbø	Avd. for mikrobiologi, RiT	Svein.A.Nordbo@medisin.ntnu.no
Aira Nurminen-Bucher	Med. avd., Bærum sykehus	abucher@chello.no
Vidar Ormaasen	Infeksjonsmed. avd., Ullevål sh	vidar.ormaasen@ioks.uio.no
Anne Ma Dyrhol Riise	Virussenteret, Univ. i Bergen	Annema.Riise@vir.uib.no
Signe Holta Ringertz	Bakteriologisk lab., Aker sykehus	s.h.ringertz@ioks.uio.no
Helvi Holm Samdal	Avd. for virologi, Folkehelseinst.	helvi.holm.samdal@folkehelsa.no
Synne Sandbu	Avd. for vaksine, Folkehelseinst.	synne.sandbu@folkehelsa.no
Rolf Arne Sandnes	Avd. for mikrobiol.,Oppland Ssh	rolf-arne.sandnes@oppland-f.kommune.no
Per Sandven	Avd.for bakt.,Folkehelseinstituttet	per.sandven@folkehelsa.no
Aksel Schreiner	Inst. for indremedisin, UiB	aksel.h.schreiner@hspost.no
Haakon Sjursen	Med. avd., Haukeland sykehus	haakon.sjursen@haukeland.no
Tone Skarpaas	Mikrobiol. avd., Vest-Ager ssh	tone.skarpaas@vas.no
Arnfinn Sundsfjord	Mikrobiologisk avd. RiTø	arnfinns@fagmed.uit.no
Bjørg Sørensen	Med. avd., Fsh. i Molde	itvisjon@online.no
Dag Torfoss	Det norske Radiumhospital	dag.torfoss@klinmed.uio.no
Yngvar Tveten	Telelab, Skien	yngvar.tveten@telelab.no
Stein Lund-Tønnesen	Med. avd., Haukeland sh	stlt@haukeland.no
Einar Vik	Mikrobiologisk avd., Fsh i Molde	einar.vik@fsm.mr-fylke.org
Ivar Ørstavik	Avd. for virologi, Folkehelseinst.	ivar.orstavik@folkehelsa.no
Einar Aandahl	Avd. for mikrobiol.Oppland Ssh	einar.aandahl@oppland-f.kommune.no

K o n g r e s s e r o g m ø t e r

2002

27. - 29. juni: **2002 Conference on Antimicrobial Resistance.** Bethesta, Md. USA.
Kontakt via Internett: http://www.nfid.org/conferences

27. - 30. juni: **5th International Conference on Pathogenesis of Mycobacterial Infections.** Stockholm, Sverige.
Kontakt via E-post: Mycobakt@congrex.se, Internett: www.smittskyddsinstitutet.se/MycobactStockholm.htm

7. - 12. juli: **14th International Conference on AIDS.** Barcelona, Spania.
Kontakt: Dr. Josep M. Gatell & Dr. Jordi Casabonat. Tlf. +34-932-182-404, faks. +34-932-170-188. E-post: aids2002@aids2002.com

11. - 17. august: **7th International Mycological Congress.** Oslo, Norge.
Se Inett/E-post: http://www.uio.no/conferences/imc7/leif.ryvarden@bio.uio.no

25. - 27. august: **8th European Congress of the European Federation of Medical Mycology.** Budapest, Ungarn.
Kontakt: Eszter Gaál. Tlf: +36-1-212-6626, faks: +36-1-213-0149, E-post: synergo@mail.datanet.hu

8. - 12. september: **Third European Congress on Tropical Medicine and International Health.** Lisboa, Portugal.
Se Inett: www.kit.de/tropical2002/

15. - 18. september: **Fifth International Conference of the Hospital Infection Society.** Edinburgh, Skottland.
Kontakt: HIS 2002, Concorde Services Ltd, 4b, 50 Speirs Wharf, Glasgow G4 9TB, Skottland. Tlf: +441413310123, faks: +441413310234. Inett: www.his2002.co.uk/

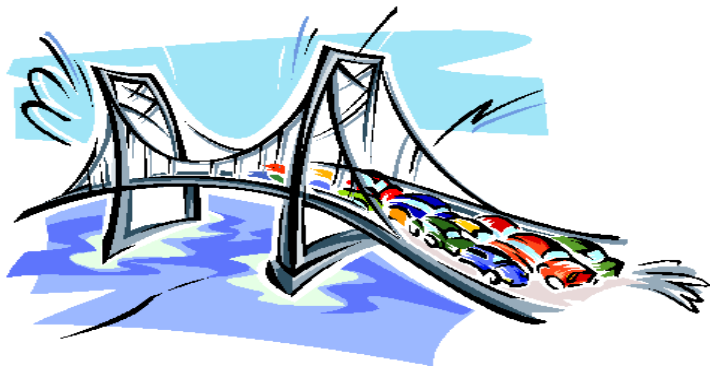
27. - 30. september: **42nd ICAAC.** San Diego, USA.
Se Inett: http://www.asmusa.org/mtgsrc/icaac.htm

9. - 11. oktober: **31. Årsmøte og faglig seminar, Norsk forum for sykehushygiene.** Drammen, Norge.
Kontakt: Norsk sykehus- og helsetjenesteforening, Nedre Slottsgate 7, 0157 Oslo. Tlf: 22402550, faks: 22402551, E-post: nsh@nsh.no, Inett: www.nsh.no.

23. - 26. oktober: **4th International Meeting on the Therapy of Infection.** Firenze, Italia.
Kontakt: Clinica Malattie Infettive, Universita degli Studi di Firenza, Ospedale di Careggi viale Morgagni, 85-50134 Firenze, Italia. Tlf: +390-554-279-478, faks: +390-554-279-480, E-post: infdismeetings@ao-careggi.toscana.it

24. - 27. oktober: **2002 IDSA Annual Meeting.** Chicago, USA.
Se Inett: http://www.idsociety.org/

17. - 21. november: **6th International Congress on Drug Therapy in HIV Infection.** Glasgow, Skottland.



Scandinavian Society of Antimicrobial Chemotherapy (SSAC):

meeting in Turku in Finland, August 30 - September 1st, 2002

This is to remind you of the SSAC-meeting in Turku, Finland in August!

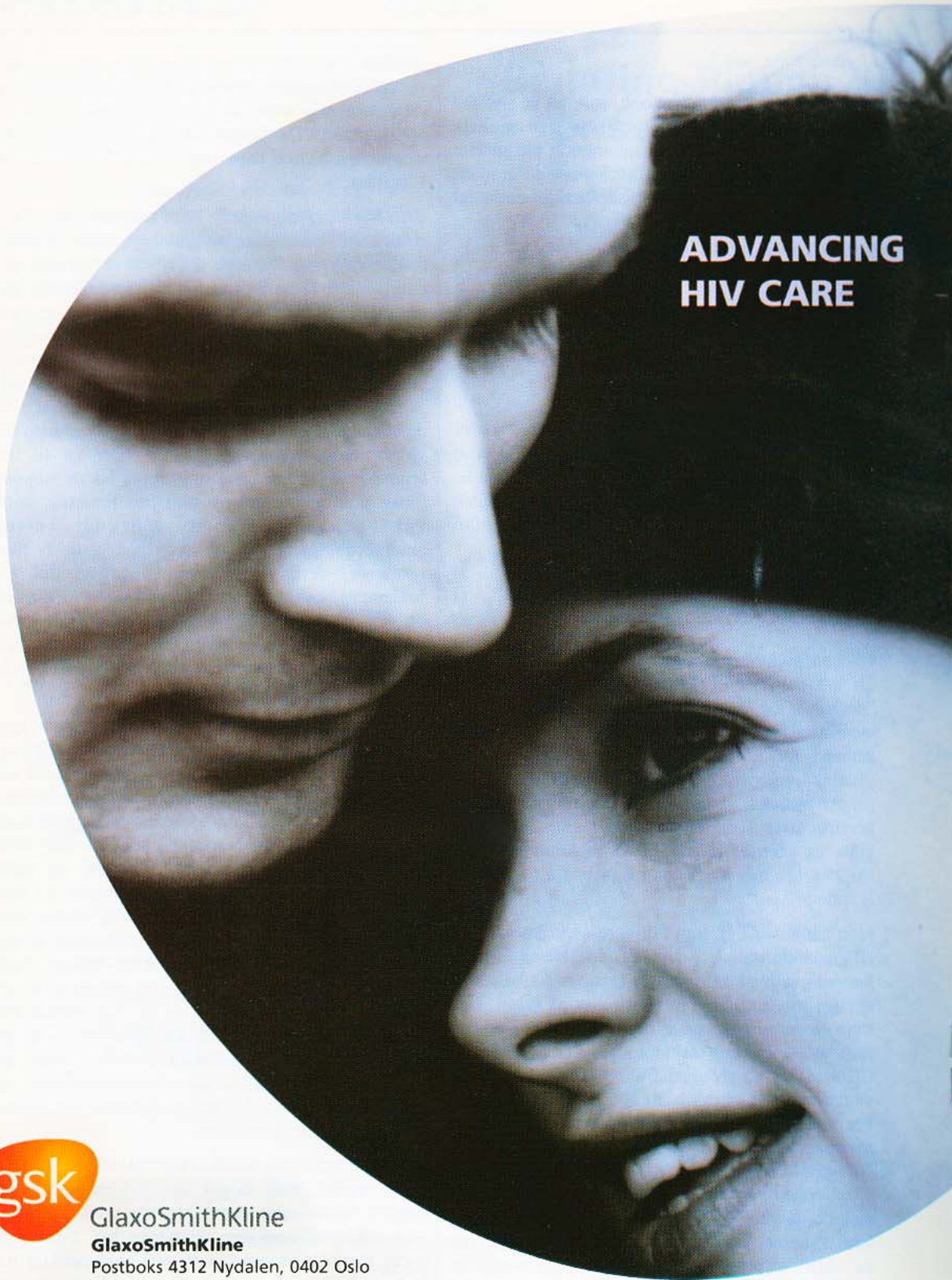
You find all the meeting information you need on the web-page: http://www.tkk.utu.fi/cescon/ssac2002/. Please encourage colleges to attend the meeting. It is important that Scandinavians interested in infectious diseases, clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy have a common forum and the yearly SSAC scientifi meeting is that forum!

The **deadline for abstracts** for the meeting has been extended to the 15th of June, 2002. Please encourage your colleges to submit abstracts and to apply for travel grants (see SSAC homepage: http://www.srga.org/ssac/index.html). The SSAC board has decided that posters that were used at the ECCMID meeting in Milan in April or the ECC meeting in Paris in May, can be submitted for the poster session in Turku without changes, provided they have not been published in a Journal before that.

Young scientists are especially encouraged to participate! There will be special sessions, a minicourse and special activities for young scientists which together with travel grants and reduced fees makes it interesting and possible to attend.

Please announce this message to all colleagues!

For the SSAC board,
Gunnar Kahlmeter, secretary



GlaxoSmithKline

GlaxoSmithKline
Postboks 4312 Nydalen, 0402 Oslo
Telefon: 22 58 20 00 Telefax: 22 58 20 03
www.gsk.no

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 påopponent(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

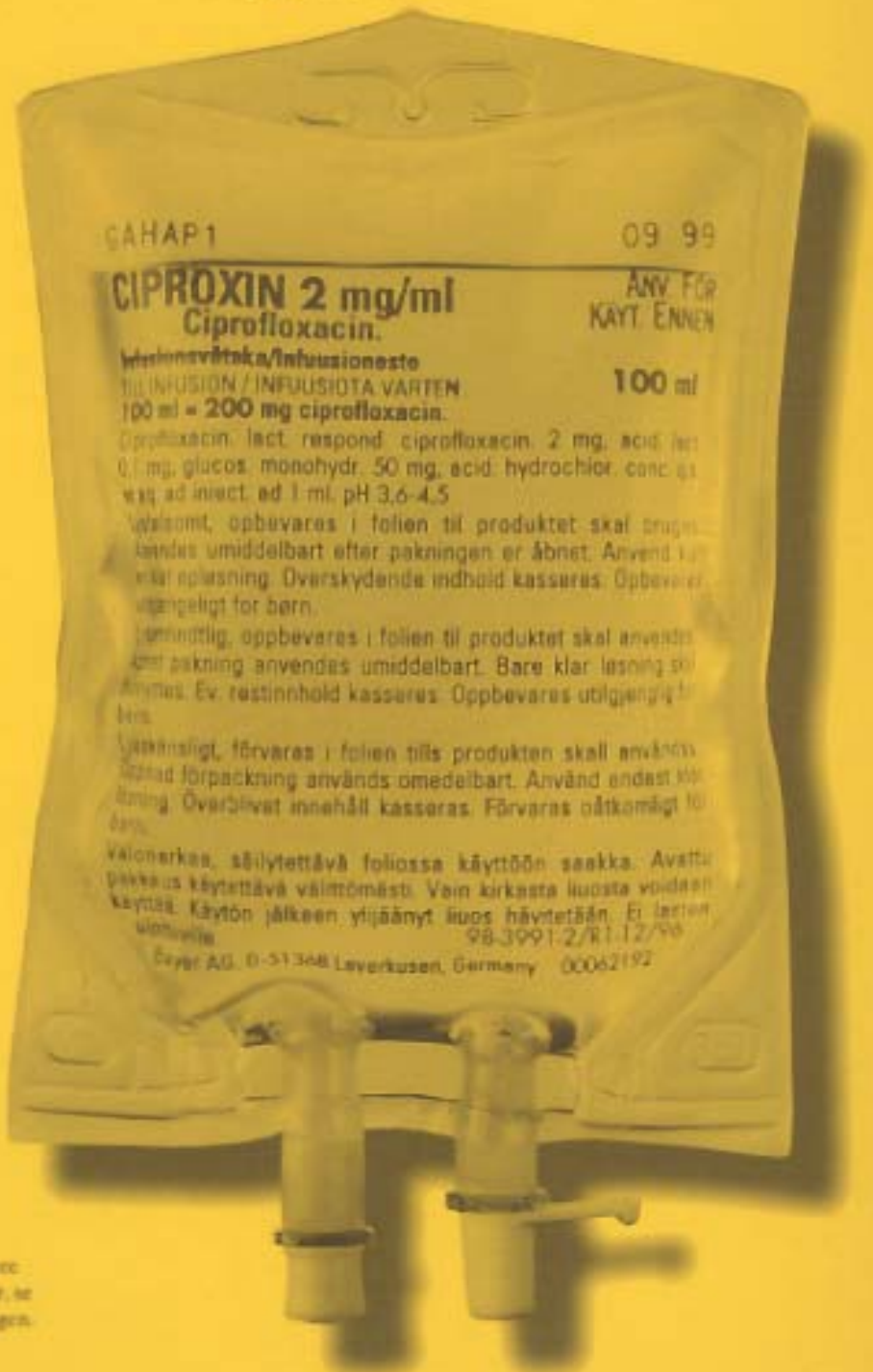
Vi er takknemlige for bidrag i form av annonser i "*pest-POSTEN*". Bladet blir trykket i et opplag på ca. 300 og distribuert gratis til alle medlemmer av Norsk Forening for Infeksjonsmedisin.

Annonsepris (sort/hvitt): kr. 2.000.- inkl. moms pr. 1/1 side. Omslagssider (2. side, nest siste og siste side) kr. 2.500.- Fargeannonse kr. 3.000.- pr. 1/1 side (ikke omslagside). Alle priser er 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.

Ciproxin®

Ciprofloxacin



For ytterligere opplysninger, se Felleskatalogen.

Bayer

Bayer AS, Postboks 114, 1483 Skytta. Telefon 67 06 86 00. Telefax 67 06 86 77.