

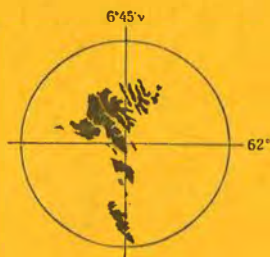
ANNALES SOCIETATIS SCIENTIARUM FÆROENSIS
SUPPLEMENTUM II

AXEL POULSEN

BIDRAG TIL
DEN TUBERKULØSE
PRIMÆRINFEKTIONS KLINIK

UNDERSØGELSER OVER 517 INVERTORER
PÅ FÆRØERNE

WITH AN ENGLISH SUMMARY
ÚRTAK Á FØROYSKUM



FØROYA FRÓÐSKAPARFELAG
TÓRSHAVN 1959

FRÓÐSKAPARRIT (*Annales Societatis Scientiarum Færoensis*) is published annually by the Society, Føroya Fróðskaparfelag, and contains articles from all branches of science. It is obtainable on application to the Society, *Supplementa*, a series of monographs, will appear at irregular intervals. — All correspondence to the Society, FØROYA FRÓÐSKAPARFELAG, Tórshavn, Faroe Islands.

BIDRAG TIL
DEN TUBERKULØSE PRIMÆRINFEKTIONS
KLINIK

ANNALES SOCIETATIS SCIENTIARUM FÆROENSIS
SUPPLEMENTUM II

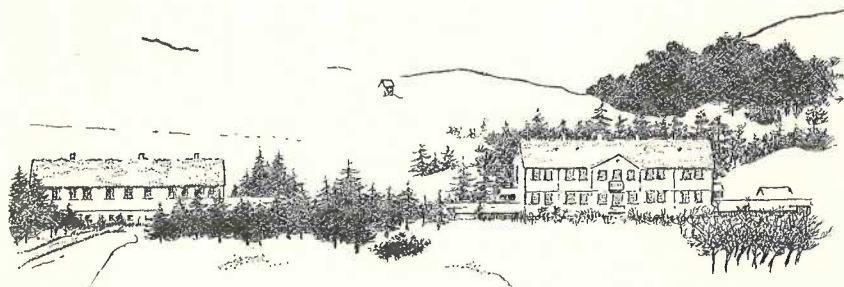
AXEL POULSEN

BIDRAG TIL
DEN TUBERKULØSE
PRIMÆRINFEKTIONS KLINIK

UNDERSØGELSER OVER 517 INVERTORER
PÅ FÆRØERNE

WITH AN ENGLISH SUMMARY

ÚRTAK Á FØROYSKUM



FØROYA FRÓÐSKAPARFELAG
TÓRSHAVN 1959

Denne afhandling
er i forbindelse med omstående tidligere publicerede afhandlinger af det
lægevidenskabelige fakultet ved Københavns universitet antaget til
offentlig at forsvares for den medicinske doktorgrad.

København, den 16. september 1958.

Villars Lunn,
h. a. dec.

Copyright 1959

by

Føroya Fróðskaparfelag - Tórshavn

Printed in pf. H. N. Jacobsens Bókahandil - Tórshavn

TIDLIGERE PUBLICEREDE
AFHANDLINGER

A TUBERCULOSIS EPIDEMIC ON THE FAROE ISLANDS

Acta Tuberculosea Scandinavica
1946, 21: 58

SOME CLINICAL FEATURES OF TUBERCULOSIS

1. Incubation period

Acta Tuberculosea Scandinavica
1950, 24: 311

SOME CLINICAL FEATURES OF TUBERCULOSIS

2. Initial fever

3. Erythema nodosum

4. Tuberculosis of lungs and pleura in primary infection

5. Extrapulmonary tuberculosis

6. Spread of infection

7. Sequelae of primary tuberculous infection

Acta Tuberculosea Scandinavica
1957, 33: 37

FORORD

Materialet, der danner grundlaget for dette arbejde, er indsamlet i min reservelægetid ved tuberkulosestationen i Hoydal 1939—1947.

Min tidligere chef og første lærer i primærtuberkulose, overlæge *Pauli Dahl*, Tórshavn, har fra begyndelsen tilskyndet mig til at tage disse problemer op og har med største velvilje stillet sit journalmateriale til raadighed.

Efterundersøgelserne blev foretaget i 1946—1947 ved tuberkulosestationen i Hoydal. Stationens chef overlæge *Vilhelm Magnussen* har fulgt disse undersøgelser med stor interesse og med sin sobre indstilling til klinik og sin udpræget kritiske sans været mig til uvurderlig hjælp.

Stationens personale har paa alle maader hjulpet mig med arbejdet.

Bearbejdelsen af materialet har taget meget lang tid — det undskyldende moment er, at jeg har været praktiserende læge siden 1939 i en til stadighed voksende praksis. Min erfaring er, at de to ting vanskeligt lader sig forene.

Professor, dr. med. *K. A. Jensen* har været mig behjælpelig med materialets tilrettelæggelse og med sin viden og overdaadige indsigt i tuberkuloseproblemer i rigt maal givet mig raad og vejledning og stor opmuntring til arbejdet.

Ægteparret, øjenlæge, dr. med. *Johanne Marie Brændstrup* og professor, dr. med. *Poul Brændstrup*, samt landslæge, dr. med. *Debes Joensen* har paa forskellig maade ydet mig støtte og stimulans under arbejdet.

Billedet paa titelbladet er tegnet af forfatteren *William Heinesen*.

De 3 tidsskriftsartikler er oversat til engelsk af fru *Anna la Cour*;

det engelske resumé i denne afhandling er gennemset af lekturer ved Birmingham universitet mr. W. B. Lockwood.

Til oversættelse af tidsskriftsartiklerne har jeg modtaget støtte af *Rask-Ørsted fondet*.

Alle, der saaledes paa den ene eller anden maade har ydet mig hjælp, bedes modtage min hjerteligste tak.

En særlig tak skylder jeg min hustru *Esther Poulsen* for god hjælp ved korrekturlæsningen, for opmuntrende interesse og for at have evnet i et fortravlet lægehus at skabe den ro, der er en betingelse for arbejdets gennemførelse.

Tórshavn, d. 26. januar 1959.

Axel Poulsen.

INDHOLDSFORTEGNELSE

Indledning	11
Tidligere undersøgelser	13
Eget materiale	22
Den tuberkuløse primærinfektions klinik	25
I. Inkubationstid	25
II. Initialfeber	28
Blodsænkingsreaktioner	32
Knuderosen	34
Røntgenundersøgelser	34
Subjektive symptomer	35
III. Erythema nodosum	37
Tuberkulose i lunger og pleura ved primærinfektion ..	40
IV. Hilusadenitis	42
V. Pleuritis	44
VI. Primærinfiltrat	50
VII. Phtisis pulmonum	53
VIII. Meningitis tuberculosa	61
IX. Kirurgisk tuberkulose	65
Smittespredningen	68
Den primære tuberkuloseinfektions følger	69
Sammendrag	73
Summary	77
Úrtak	81
Litteraturfortegnelse	85
Sagregister	92

INDLEDNING

Hensigten med denne afhandling er at give et bidrag til den tuberkuløse primærinfektions klinik, finde ud af hvilke symptomer, der opstår i tilslutning til infektion med tuberkulose hos et tilfældigt udsnit af befolkningen.

Dette arbejde støtter sig til 3 tidligere offentliggjorte artikler om samme emne:

- I. A Tuberculosis Epidemic on the Faroe Islands. Acta tuberc. Scandinav. 1946, 21 : 58.
- II. Some Clinical Features of Tuberculosis 1. Acta tuberc. Scandinav. 1950, 24 : 311.
- III. Some Clinical Features of Tuberculosis II-VII. Acta tuberc. Scandinav. 1957, 33 : 38.

For at belyse problemerne har jeg under min ansættelse ved Færøernes Tuberkulosestation i tiden 1939-1947 indsamlet et materiale på 517 tilfælde af inversion. Man har søgt gennemført en så omhyggelig observation af invertorerne som muligt, idet man har holdt sig *Ustvedts* (1938) ord for øje: »Jo omhyggeligere man observerer, desto oftere finder man primærinfeksjonen ledsaget af kliniske symptomer, fra de svære, langvarige febertilstandene gennem knuterosen til de lettere tilfældene med febrilia og catarrhalia. I enkelte tilfælde er en forhøjet senkingsreaksjon det eneste man kan påvise«.

Den nøjagtige observation af invertorerne har været begunstiget af det samlede områdes ringe størrelse — Færøerne omfatter 17 beboede øer med en befolkning på ca. 30.000 mennesker. Jeg har derfor kunnet få et indgående kendskab til disse mennesker. Over halvdelen (65 %)

af materialet har fået deres primærinfektion i tiden 1939-1947, og mange af disse kommer yderligere fra min almenpraksis, som jeg har passet samtidig med tuberkulosestjenesten. De øvrige 35 % har for største partens vedkommende været i fortsat kontrol i min tjenestetid ved tuberkulosestationen, under alle omstændigheder har jeg efterundersøgt alle inverterer 1 gang.

Selve arbejdet er bygget op efter den klassiske beskrivelse af en infektionssygdom: ætiologi, inkubationstid, symptomer, komplikationer, epidemiologi og prognose.

Påvisningen af den tuberkuløse infektion er af afgørende betydning for den kliniske diagnostik og i det epidemiologiske arbejde, hvorfor tuberkulinreaktionen er en prøve, man har lagt stor vægt på. Man har desuden sandsynliggjort, at de foreliggende infektioner er forårsaget af tuberkelbaciller af human type. Der findes ikke tegn til kvægtuberkulose her på øerne.

Arbejdet deles således op i en række afsnit:

Inkubationstiden har man efter *Wallgren* (1941) defineret som intervallet mellem infektionstidspunktet og de første kliniske tegn på primærinfektion. Her, hvor det som regel vil dreje sig om ufortøvet påvisning af et tuberkulinomslag eller en begyndende initialfeber, fremgår betydningen af en omhyggelig observation med stor tydelighed. Andre gange, hvor omslaget averteres af et knuderosen udbrud, er opgaven betydelig lettere.

Symptomer og komplikationer.

Ved primærinfektion vil det ikke altid falde let at sætte et skarpt skel mellem de sygdomsyttringer, der bør henregnes under symptomer, og dem, der snarere bør klassificeres som komplikationer.

Initialfeber, *erythema nodosum* og *hilusadenitis* vil man utvivlsomt med rette regne for symptomer på primærtuberkulose. Med hensyn til *primærinfiltraterne* vil det være noget af en smagssag, hvilken kategori man lader dem tilhøre. Drejer det sig om et infiltrat, der kommer i direkte tilslutning til infektionen, vil man i lighed med *hilusadenitis* finde det rimeligt at regne det for et symptom. Kommer infiltratet senere, måske måneder efter den tuberkuløse primærinfektion, ville det være naturligt at tale om en komplikation. Det afgørende er imidlertid ikke den ene eller den anden klassificering, men selve det forhold om det er et tuberkuløst primærinfiltrat, eller det ikke er det.

Pleuritis, meningitis, kirurgisk tuberkulose og den egentlige *lunge-tuberkulose* anser man for at høre under primærinfektionens komplikationer. Der er lagt vægt på indgående beskrivelse af symptomerne på disses og komplikationernes hyppighed og deres tidsmæssige optræden i forhold til den ændrede allergi.

Der er et afsnit, man har kaldt *smittespredningen*, hvor nogle epidemiologiske forhold bliver berørt.

Endelig slutter arbejdet med den primære tuberkuloseinfektions følger: *prognosen*.

Terapien af den primære tuberkuloseinfektion har man ladet ligge. Det behandlede materiale er indsamlet i et tidsrum, hvor der endnu ikke var åbnet adgang for antibiotisk behandling af tuberkulose, hvorfor terapien hovedsagelig har indskrænket sig til symptomatisk behandling. I egnede tilfælde har man givet kollapsbehandling, ligesom kirurgisk tuberkulose har fået adæquat kirurgisk terapi.

TIDLIGERE UNDERSØGELSER

Efter at *Robert Koch* i 1882 havde funder tuberkelbacillen og *Pirquet* i 1908 havde indført tuberkulinreaktionen i kliniken, var der skabt grundlag for et nøjere studium af tuberkulosens tidlige stadier. Da yderligere røntgendiagnostiken blev tilgængelig for almindelig klinisk brug først i dette århundrede, havde man faktisk fået de diagnostiske hjælpemidler i hænde, som vi anvender dagen i dag.

Man var nu ved hjælp af tuberkulin i stand til at skelne mellem inficerede og usmittede, og med røntgenapparatet kunne man fotografere eventuelle patologiske forandringer.

Det var, hvad der især har interesse i denne forbindelse, blevet muligt ved omslag i tuberkulinfølsomhed at konstatere nyinfektion af tuberkulose, og vejen var banet for at underkaste primærinficerede almindelig klinisk undersøgelse, indbefattet røntgenkontrol med mulige patologisk-anatomiske forandringer.

Der skulle imidlertid gå adskillige år, inden man fandt frem til frugtbare metoder til systematisk granskning af de til den primære tuberkuloseinfektion hørende problemer.

Man kan imidlertid ikke omtale disse problemer uden at nævne *dr. Isager*. En forsker, der i kraft af en enestående iagttagelsesevne og frem-

ragende klinisk sans, var i stand til at gennemskue primærinfektionens problemer uden de nævnte tekniske hjælpemidler.

Uden tuberkulinreaktion og uden adgang til røntgen beskrev *Isager* allerede i 1901 i sin disputats 3 tilfælde af frisk tuberkuløs infektion, gjorde opmærksom på primærtuberkulosens tilbøjelighed til at optræde i små, lokalt begrænsede epidemier og fremhævede den hurtighed, med hvilken tuberkuløsetilfælde og dødsfald opstår efter udsættelse for tuberkuløs smitte. Omtalte 3 patienter fik høj feber ca. 6 uger efter at være blevet udsat for massiv tuberkuløs smitte. Denne feber omtalte *Isager* som invasionsfeber. En af patienterne, en 6 årig dreng, fik erythema nodosum få dage efter feberens begyndelse. Ved fortsat kontrol af disse 3 tilfælde frembød de senere klassiske former for tuberkulose.

Efter at tuberkulindiagnostiken og røntgenundersøgelsen var blevet indført i kliniken, blev der i årene fremover arbejdet ihærdigt med disse nye diagnostiske hjælpemidler. Der blev i en hel række lande foretaget et utal af tuberkulinundersøgelser og taget et stort antal røntgenbilleder. Man kommer her til at tænke på de store tyske røntgenundersøgelser, der førte til læren om *frühinfiltratet*. Det infraclaviculære infiltrat blev først beskrevet af *Assmann* (1922): »Har sit typiske sæde lateralt under clavicula, hyppigt en udtalt tilbøjelighed til centralt henfald og dermed kavernedannelse. Trods sparsomt sputum oftest rigeligt med tuberkelbaciller«. Undersøgelserne omkring *frühinfiltratet* fortsatte, *Redeker* (1927), *Dietl* (1927), *Assmann* (1930), *Breuning* (1930, 1932). Disse undersøgelser byggede imidlertid ikke på tuberkulinundersøgelser og blev stærkt imødegået navnlig på grund af, at en så fundamental undersøgelse var tilsidesat (*Malmros & Hedvall* 1939). Forholdet var det, at en del af *frühinfiltraterne* var simpelt hen primærinfiltrater.

Disse undersøgelser skabte interesse for den tuberkuløse primærinfektions problemer, men bidrog ikke i væsentlig grad til klarlæggelse af inversionens kliniske symptomer.

Fra tysk side kom imidlertid et arbejde af *Koch* (1916). Denne forfatter beskrev 3 tilfælde af feber i tilslutning til inversion; det drejede sig om 2 spædbørn og en dreng på 4 år. Omslag i tuberkulinreaktion ledsaget af feber indtrådte ca. 7 uger efter, at børnene havde været udsat for tuberkuløs smitte. I et af tilfældene påvistes kirtelsvulst i venstre hilus. *Koch* foreslog at kalde den feber, der kan ledsage den tuberkuløse primærinfektion: »*Initialfieber der Tuberkulose*«, en benævnelse, der er slået igennem siden, navnlig i skandinavisk litteratur.

I slutningen af 20'erne begyndte der at komme en hel del afhandlinger

om primærinfektionens forhold, arbejder, der var baseret på tuberkulinundersøgelser og røntgenkontrol. Det vil føre for vidt i et indledende kapitel at komme ind på alle disse arbejder; men jeg vil ganske kort omtale nogle, der har relation til primærinfektionens klinik.

I 1927 offentliggjorde *Heimbeck* sine klassiske undersøgelser over den tuberkuløse primærinfektion. De følgende år (1928, 1930, 1931, 1932) uddybede forfatteren emnet yderligere.

Materialet omfattede i første instans 397 sygeplejeelever ved Ullevaal sygehus i Oslo. Undersøgelserne var tilrettelagt således, at eleverne blev tuberkulinprøvede — Pirquet — ved hospitalstjenestens begyndelse. Forfatteren inddelte på den måde materialet i 2 grupper: en tuberkulin-negativ og en tuberkulinpositiv. Disse to grupper blev herefter fulgt op gennem årene og tuberkulosemorbidityten indenfor de to grupper sammenlignet.

Resultatet var epokegørende, idet over halvdelen — 52 % — af eleverne havde negativ tuberkulinreaktion ved tjenestens begyndelse, et fund, der overraskede, idet man var vant til at regne voksne mennesker for tuberkulinpositive. Det viste sig endvidere, at praktisk talt alle i den negative gruppe fik positiv pirquetreaktion i løbet af 1—2 års tjenestetid, med andre ord blev inficeret med tuberkulose under hospitalstjenesten.

Ved sammenligning mellem den positive gruppe og de ved ansættelsen negative elever fandtes en langt højere tuberkulosemorbidityt blandt de sidstnævnte. Det var et resultat, der gik imod den almindelige opfattelse af, at tuberkulosen først udviklede sig mange år efter, at infektion med tuberkulose havde fundet sted.

Wallgren har i en række arbejder beskæftiget sig med den primære tuberkuloseinfektions symptomer. I 1928 offentliggjorde denne forfatter 6 tilfælde af initialfeber. De 5 patienter var indlagt i hospital under sygdommen og sygdomsforløbet i alle 6 tilfælde særdeles indgående iagttaget. Det drejede sig om 2 spædbørn, 3 drenge i alderen 5—7 år og en pige på 13 år. Initialfeberens varighed fra 1 uge til 1 måned, den maximale temperaturstigning 39°—40°, 3 fik erythema nodosum, 4 fik højresidig hilusadenitis, medens 2 ikke fik nogen lungeforandringer. Een af patienterne, et spædbarn, fik et år senere spondylitis tuberculosa.

I en afhandling fra 1935 om primær lungetuberkulose hos børn anfører *Wallgren* om de kliniske symptomer:

Tuberkulinomslag er pathognomonisk. Meget ofte, måske i reglen, optræder der feber. Denne feber er et af vore vigtigste midler til erken-

delse af den tidlige diagnose. Den er hos børn ukarakteristisk, kan være meget høj, helt op til 40° , kan begynde snigende, i andre tilfælde komme pludseligt. Temperaturen varer ofte 1 uge, i reglen 2—3 uger, ofte 3 uger, sjældn op til 4—6 uger.

En del af invertorerne får erythema nodosum.

Fysikalsk undersøgelse hos børn giver i reglen ingen oplysninger; af og til finder man dog svækket respiration, en sjældn gang dæmpning eller bronchial respiration.

Sænkingsreaktionen fremhæves som en god og fintmærkende reaktion. Blodsænkningen er høj i det febrile stadium, falder efterhånden, men langsommere end temperaturkurven.

Desuden anfører forfatteren en del subjektive symptomer som træthed, urolig søvn etc.

Røntgenundersøgelse viser i reglen fortætning af den ene eller begge hiluskygger, hvorved hilus ses større og tættere end normalt. Der kan være perihilar infiltration, og der kan ses glandelkonturer i hilus. Der kan være mere eller mindre tætte, ofte udbredte, i reglen uskarpt afgrænsede skyggedannelser gående fra hilus ud i lungen.

Forfatteren understreger, at det karakteristiske i primærtuberkulosens røntgenologiske billede er hilusforandringerne, der imidlertid også kan findes ved andre sygdomme, hvorfor en etiologisk diagnose ikke kan stilles på røntgenbilledet alene.

Epstein har i 1928 publiceret 10 tilfælde af nyinfektion hos spædbørn, som også i inkubationstiden havde været under klinisk observation. 4 fik ingen initialfeber, men gik hurtigt over i terminalstadium og døde af miliærtuberkulose, 2 usikre tilfælde, 4 havde initialfeber. Feberen varede fra 3 til 10 dage, med maksimumtemperatur $39,5^{\circ}$, og lytisk temperaturfald. Ved inversionen konstateredes tarmforstyrrelser, uanset om der var temperaturforhøjelse eller ej og vægttab. Hoste bemærkedes ofte samtidig med eller kort efter allergiens indtræden. Der fandtes primære lungeforandringer hos 3 ved inversionen, resten fik lungeforandringer i løbet af 2—10 uger.

Friderichsen (1930) har meddelt 3 tilfælde af initialfeber hos børn i alderen 1, 3 og 8 år. Feberens varighed for de 2's vedkommende 10 dage; i det 3die tilfælde svandt temperaturen efter 4 ugers forløb. I sidstnævnte tilfælde var den maksimale temperaturstigning 40° , medens de andre nåede henholdsvis $38,5^{\circ}$ og 39° . Temperaturkurverne kontinuerlige med lytisk fald. Foruden feberen fremhævede forfatteren tarmforstyrrelser med diarré og påfaldende nedsat turgor hos invertorerne.

Arborelius (1930) har i Stockholm foretaget undersøgelser af 2230 værnepligtige. Der var ved tjenestens begyndelse 20 % tuberkulinnegative. Efter 4—6 måneders tjeneste var 49 af soldaterne blevet mantoux-positive. 21 af dem frembød kliniske tegn på primærinfektion, blandt disse blev det nødvendigt at indlægge 11 mand i sygehus på grund af udtalte subjektive symptomer i tilslutning til primærinfektionen.

Forfatteren fremhæver den kraftige tuberkulinreaktion ved inversion og anfører om symptomerne: de kom i reglen temmelig akut med hoste og sting i brystet, af og til blot med subjektive febrilea, kulderystelse eller hovedpine. Feber i vekslende højde og varighed; almindeligvis høj feber med lytisk temperaturfald i løbet af 2—3 uger. Sænkningsreaktionen betydeligt forhøjet, mere følsom under sygdomsforløbet end temperaturkurven med langsommere fald til normalen end denne. Røntgenforandringerne var alle typiske for primærtuberkulose, overvejende bestående af hilusfortætninger, flere gange med synlig glandelkontur, perihilar infiltration eller parenchymatøse lungeinfiltrater. I 3 tilfælde fandtes erythema nodosum, 1 havde erythema multiforme, og pleuritis optrådte 3 gange som komplikation i den korte observationstid, der kun var på 4—6 måneder.

Heckscher (1931) foretog en undersøgelse for tuberkuløs primærinfektion blandt indkaldt dansk mandskab. Materialet bestod af 8005 rekrutter. Der blev foretaget tuberkulinreaktion 2 gange med 4 måneders mellemrum og anmeldt sygdom registreret i de 4 måneder. Det lykkedes ikke blandt over 1000 invertorer at påvise noget klinisk billede af tuberkuløs primærinfektion i dette materiale; erythema nodosum registreredes ikke. Forfatteren konkluderede, at primærtuberkulose hos voksne i Danmark yderst sjældent giver anledning til sygdom. Svagheden i dette arbejde ligger dels i den korte observationstid og navnlig i den praktiserede tuberkulinteknik. Af rent praktiske grunde anvendtes en modificeret Pirquets prøve med aflæsning efter 24 timer; reaktionerne udført af skiftende militærlæger.

Rasmussen har i 1933 meddelt 11 tilfælde af inversion i Eiði lægedistrikt på Færøerne. På grund af den isolerede beliggenhed blev røntgenundersøgelse ikke foretaget; men til gengæld var de anamnesticke oplysninger særdeles nøjagtige og den kliniske undersøgelse omhyggelig. 5 fik initialfeber, medens 6 ikke havde nogen påviselige symptomer i tilslutning til inversionen. Feberen var kontinuerlig med en varighed fra 2 til 5 uger. I 2 tilfælde — de bedst undersøgte — bemærkedes langsom puls. Desuden omtalte forfatteren retrosternale smerter hos 2 af patient-

terne, et symptom, som han 1 gang tidligere havde haft lejlighed til at iagttage i tilslutning til initialfeber. Smerterne angaves som ret stærke og trykkende, varede ca. 14 dage. Forfatterens opfattelse er, at disse smerter skyldes svulne bronchialkirtler og disses periinfiltrationer.

F. G. Hanse beskrev i 1935 en tuberkuloseepidemi i en internatskole; eleverne var i alderen 10—18 år. Det drejede sig om 30 invertorer; forfatteren fremhæver epidemiens influenzaagtige karakter. Temperaturer op til 39°—40°, desuden dedolationer og opspyt. Initialfeberens varighed 2—4 uger. 17 af de primærinficerede havde tydelige røntgenforandringer, der beskrevs som forstørrede hiluskygger, større eller mindre perihilære infiltrationer og pleuritis. Hos alle eleverne med røntgenforandringer var sænkingsreaktionen forhøjet. 13 af de inficerede blev indlagt i tuberkuloseafdeling.

Th. Madsen, Johs. Holm & K. A. Jensen (1935) fandt i et epidemiologisk arbejde om tuberkulose, røntgenforandringer hos 15 % af invertorerne i distrikter uden bovin tuberkulose mod 5 % i distrikter med rigelig kvægtuberkulose. Årsagen til denne store forskel mener forfatterne ligger i udstrakt alimentær infektion i distrikterne med kvægtuberkulose.

De fremhævede, at nok havde en hel del af invertorerne været syge i tilslutning til omslaget, men understregede, at invertorer med udtalte røntgenforandringer og ofte med påviselige tuberkelbaciller sjældent frembød andre tegn til sygdom.

Scheel publicerede i 1938 et materiale, der omfattede 229 tilfælde af primærinfektion hos voksne, flertallet i alderen 14—18 år. Diagnosen primærinfektion overvejende baseret på erythema nodosum med positiv og i reglen meget stærk Pirquet-reaktion.

Der foretoges radiologisk undersøgelse af hele materialet i nær tilslutning — dage, uger eller få måneder — til inversionen. Denne undersøgelse viste: 80 havde normalt røntgenogram, 43 havde hilusforandringer og 106 patologiske skygger i lungerne.

I ca. $\frac{1}{3}$ af tilfældene indledtes inversionen med symptomer fra respirationsvejenes slimhinder, hyppigt halssmerter ofte med hyperæmi af slimhinden, hoste med eller uden expectorat, undertiden retrosternale smerter, enkelte gange otitis eller episcleritis. Disse symptomer lejlighedsvis ledsaget af feber.

Scheel fandt hilussvulst hyppigere på højre end på venstre side, og primærfoci i 70 % af tilfældene lokaliseret til højre lunge, fortrinsvis i midterste og nederste lungefelt. Forklaringen på dette forhold søger

forfatteren i bronchiernes anatomiske forhold, der formidler en friere adgang til højre lunge end til den venstre. Senere optrådte følgende tuberkuløse sygdomme:

- 19 pleuritis
- 4 lungeinfiltrater
- 8 lungetuberkulose (5 døde)
- 1 spina ventosa
- 2 meningitis, begge døde.

Forfatteren fremhæver, at maksimum af morbiditet og mortalitet ligger i de første 3 år og da navnlig i det første år efter infektionen. Gør opmærksom på den korte tid, der går fra primærinfektion til progressiv tuberkuloses optræden. I eet af tilfældene kunne forfatteren følge den direkte propagation fra primærinfiltrat til progressiv lungetuberkulose.

Malmros & Hedvall (1938) har i Lund gennemført en meget indgående undersøgelse af studenter og sygeplejeelever med specielt henblik på lungetuberkuloses udvikling. Materialet omfattede 151 inverteror. 31 % af omslagerne fik tuberkuløse manifestationer. Forfatterne fandt, at udviklingen af progressiv lungetuberkulose hos primærinficerede hovedsagelig tager sit udgangspunkt i »subprimære initialherde«. Disse initialfoci kom i reglen indenfor det første år, sjældent senere end 2 år efter infektionen.

Kristenson (1942) har fremlagt et materiale på 33 inverteror. Det drejede sig om sygeplejepersonale fra universitetskliniken i Uppsala. Materialet af beskeden størrelse, men grundigt kontrolleret gennem 12 år. 13 fik tidlige tuberkuløse manifestationer, og i 3 tilfælde kom der progredierende lungetuberkulose.

Hyge har i 1943 beskrevet en interessant tuberkuloseepidemi i en pigeskole. Pigerne i alderen 12—16 år. Det materiale, der skal omtales i denne forbindelse, omfatter 70 inverteror, der er særdeles vel undersøgt. I senere afhandlinger har forfatteren yderligere uddybet sygdomsforløbet. Det sidste arbejde kom i 1956, og da var observationstiden 12 år.

Epidemien karakteriseredes som influenzaagtig; mange havde »rød hals«, derimod var catarrhalia og hoste sjælden. Der var kun enkelte inverteror, der ikke havde symptomer. Temperaturen forhøjet fra dage til et par uger. Der forekom 8 tilfælde af erythema nodosum i tilslutning til inversionen, 10 fik pleuritis 3—11 måneder efter infektionen. Hos en elev opstod der pericarditis og hos en anden peritonitis, henholdsvis

7 og 16 måneder efter omslaget. 36 havde tydelige primære røntgenforandringer i lungerne; det er mere end 50 %. Efter 3 års observationstid havde 6 elever eller ca. 10 % fået progressiv lungetuberkulose. 12 år efter infektionen var frekvensen af phtise 20 %; en af eleverne døde af sin lungetuberkulose i observationstiden.

Frostad (1944) har undersøgt udviklingen af progredierende lungetuberkulose i Oslo. Han konkluderer, at lungetuberkulosen i de fleste tilfælde kommer i nær relation til den primære infektion: halvdelen kom $\frac{1}{2}$ år efter inversionen, og efter 1 års forløb var de $\frac{2}{3}$ af tuberkuloserne manifesterede. Forfatteren fremhæver, at i dette materiale skete progression til phtise dobbelt så hyppigt fra primærinfiltrater end som via nye foci.

Holm, S. (1947) har offentliggjort et materiale på 2298 invertorer fra Centraltuberkulosestationen i København. Det var samtlige invertorer, der blev konstateret ved denne station i tiden 1935—1943. 13 % havde haft kliniske symptomer ved første undersøgelse. Symptomerne var hovedsagelig feber, catarrhalia og erythema nodosum. De 13 % anser forfatteren for at være et minimumtal, idet første undersøgelse ofte har ligget flere måneder efter infektionen. De samme synspunkter gør forfatteren gældende med henblik på sænkingsreaktionen, der i flertallet af tilfældene har været normal.

Røntgenologiske forandringer i lungerne påvistes ved første undersøgelse hos 20 % af det samlede materiale. Børn havde hyppigere lungeforandringer end voksne, af hvilke 15 % var røntgenpositive. Røntgenforandringerne omfattede: hilusforandringer (150), infiltrater (246), pleuritis (41).

Ved undersøgelse for baciller — overvejende dyrkning fra ventricelskyllevand — påvistes baciller hos 45 % af de røntgenpositive, medens kun 5 % af de røntgenrene havde baciller i ventricelskyllevandet. Der forekom phtisisk progression hos 65 voksne og 11 børn. Der var 7 tilfælde af kirurgisk tuberkulose, og kun een fik meningitis. Af tuberkulose døde i observationstiden ialt 9 patienter, de 6 af lungetuberkulose.

Gedde-Dahl (1948) fremlagde et materiale omfattende 274 primærinficerede fra Kinn lægedistrikt i Norge. Materialet fundet efter en tuberkulinmatrikel. Observationstiden gennemgående over 1 år. Forfatteren fandt i tilslutning til omslaget tuberkulose manifestationer hos ca. 50 % af det samlede materiale; noget højere for børnene og tilsvarende lavere for de voksne. Forfatteren fremhæver, at morbiditeten er højest ved kort omslagstid. Fandt en sygelighedsprocent på 70 ved om-

slagstid fra 0—6 måneder, medens antallet af syge var 35 % ved en omslagstid over et år. Tillige understreger forfatteren, at de tuberkuløse sygdomme optræder i nær tilslutning til infektionen og mener, at sygdomsrisikoen er ringe, såfremt man ikke har kunnet påvise tuberkuløse manifestationer indenfor det første år efter primærinfektionen.

Hyppigheden af knuderosen fandtes ens for drenge og mænd: 4 %, for piger 8 % og for voksne kvinder 24 %.

Ved røntgenundersøgelse havde: 35 % hilusadenitis, 28 % primærinfiltrater, 10 % pleuritis og 11 % progressiv lungetuberkulose.

Phthisisk propagation fandtes dobbelt så hyppigt fra primærinfiltrat som via nye foci.

Der forekom 4 tilfælde af tub. miliaris; de 3 begyndte tre måneder og det 4de ca. 1 år efter omslaget.

Der påvistes 1 tilfælde af spondylitis ca. 2 år efter inversion; symptomerne havde da stået på i 1 år.

Leitner (1948) har foretaget en grundig analyse af et materiale på 266 invertorer fra Schweiz med henblik på primærinfektionens kliniske billede og sygdomsforløb. Observationstid 2—8 år. Forfatteren fremhæver, at primærinfektionen, såvel hos børn som hos voksne, ofte præsenterer sig som en akut infektionssygdom.

60 % af de voksne fik initialfeber, medens ca. halvdelen af børnene havde feber i tilslutning til primærinfektionen. Disse talangivelser anser forfatteren for at være minimumtal, idet en del af invertorerne ikke havde taget temperaturen i den sløjhedsperiode, der fulgte inversionen. Af de 100 voksne med initialfeber, havde 19 temperatur over 39°, 55 havde mellem 38° og 39°, og 26 var subfebrile; lignende tal fandtes for børnenes vedkommende. Initialfeberen varede i reglen 1—3 uger.

Almensymptomer var hyppige; halvdelen klagede over træthed, ca. $\frac{1}{3}$ havde smerter i brystet, og enkelte havde ondt i halsen. I knapt halvdelen af tilfældene var der hoste, og $\frac{1}{5}$ havde opspyt.

88 % havde forhøjet sænkingsreaktion ved sygdommens begyndelse, ofte over 50 mm. Sænkingsreaktionen blev i reglen atter normal i løbet af 4—8 uger.

Der fandtes røntgenforandringer hos samtlige invertorer, forandringer, der hos såvel børn som voksne, var karakteriseret af hilussvulst med eventuel perihilar infiltration eller infiltration ude i lungevævet. Ca. 30 % af kvinderne fik erythema nodosum, blandt børn og mænd fandtes henholdsvis 7 % og 4 %. Komplikationernes antal fremgår af nedenstående skema:

	Voksne (160 tilfælde)	Børn (106 tilfælde)
Pleuritis	51	23
Peritonitis	5	5
Pericarditis	0	1
Polyserositis	4	0
Kirurgisk tub.	9	5
Meningitis	3	2
Phtisis	27	3

Helweg-Larsen (1950) har undersøgt primærinfektionen hos skolebørn og unge voksne. Materialet omfattede 380 invertorer: 231 skolebørn, 65 voksne i alderen 15—34 år fra Rønne og 84 medicinske studenter. Observationstid 2 år.

Der forekom 17 tilfælde af pleuritis i materialet, 9 voksne og 8 børn. Der påvistes røntgenforandringer hos 65, hvoraf 35 børn og 30 voksne; i 9 tilfælde kom der progression, og 4 døde af lungetuberkulose.

Extrapulmonal tuberkulose forekom hos 4 patienter.

Af de røntgenpositive havde ca. halvdelen symptomer på sygdom, medens ca. $\frac{1}{4}$ af de røntgenrene havde symptomer.

Forfatteren anser ikke de ventricelskyllevands-positive invertorer med lettere røntgenforandringer for at være smittefarlige. Denne slutning kommer forfatteren til efter undersøgelser over omslagernes tal-mæssige gruppering i skoleklasserne. Såfremt de skyllevandspositive skolebørn var infektiøse, ville man vente en ophobning af invertorer i de pågældende klasser ved infektion af de mange tuberkulinnegative. Dette viser forfatteren overbevisende ikke at være tilfældet.

EGET MATERIALE

De af *Heimbeck* i 1927 offentliggjorte tuberkuloseundersøgelser af sygeplejepersonale i Ullevaal gav her på øerne anledning til stærkt øget interesse for tuberkuloseproblemer, en interesse, der i særlig grad tog sigte på tuberkulosens tidlige manifestationer. Interessen stimuleredes yderligere af det store antal tilfælde af tuberkulose, der var her på den

tid, en tuberkulosehyppighed, der først for alvor aftog efter at BCG-vaccinationen blev gennemført i 1946, *Joensen* (1956).

Man fandt her med henblik på tuberkulinfølsomhed, tuberkulosemorbidity og -mortalitet tilsvarende forhold, som dem *Heimbeck* havde fundet i Norge. Man blev klar over, at ca. halvdelen af de undersøgte i 20 års alderen var tuberkulinnegative, man erfarede snart, at en hel del mennesker blev smittet med tuberkulose i voksen alder, *Rasmussen* (1931), *Lyng* (1935). Kendsgerningerne viste hurtigt, at inversionen i mange tilfælde primært var ledsaget af ofte langvarige sygdomstilstande, og man fik øjnene op for, at invertorerne sekundært var stærkt udsatte for alvorlige tuberkuløse komplikationer i de første måneder og år, efter at den tuberkuløse infektion havde fundet sted.

Materialet, der omfatter 517 invertorer, er hentet fra tuberkulosestationen i Hoydal på Færøerne. Det er den eneste tuberkulosestation på øerne, og klientelet udgøres således af den samlede befolkning på godt 30.000 mennesker.

Da man har ønsket at undersøge den tuberkuløse primærinfektions klinik med særlig vægt på de kliniske symptomer og tuberkuløse komplikationers tidsmæssige optræden i forhold til den stedfundne infektion, har man udskudt invertorer med en infektionsperiode (d. e. tidsrummet mellem sidste negative og første positive tuberkulinreaktion) over $\frac{1}{2}$ år, såfremt infektionstidspunktet ikke har været tilkendegivet af initialfeber, og opstiller som betingelse for en omslagers optagelse i materialet, enten:

1) at intervallet mellem sidste negative og første positive tuberkulinreaktion har været mindre end $\frac{1}{2}$ år, eller

2) at inversionen har været markeret af en klinisk veludtalt initialfeber.

Disse betingelser, med henblik på den stedfundne infektions tidsmæssige afgrænsning, har medført en delvis udvælgelse af materialet blandt tuberkulosestationens invertorer med overvægt af omslagere med initialfeber. Man har for en del af materialets vedkommende brugt en klinisk veludtalt initialfeber som delvis eller eneste indikator på stedfunden inversion.

Denne fremgangsmåde medfører som anført den ulempe, at man får et delvis udvalgt materiale, til gengæld opnår man værdifulde oplysninger om infektionstidspunktet. Til belysning af primærinfektionens symptomatologi er disse oplysninger af største betydning. Den registrerede sygelighed er betydelig større i materialer, der er undersøgt i nær

tilslutning til inversionen, end hvor undersøgelse for primærinfektionens følger er foretaget på et sent tidspunkt efter omslaget, kendsgerninger der fremhæves af *Sigrid Holm* (1947) og *Gedde-Dahl* (1948). Den ikke udvalgte del omfatter 232 invertorer eller 45 % af materialet, medens de 55 % er udvalgt med henblik på initialfeber.

Med hensyn til alder og køn omfatter materialet:

186 børn under 15 år .

187 kvinder over 15 år.

144 mænd over 15 år.

Den anvendte tuberkulinprøve har været Pirquets reaktion. Denne reaktion anvendte *Heimbeck* (1927). *Holm* (1934) gør opmærksom på den udtalte rødme eventuelt bulløse tuberkulinreaktion ved frisk tuberkuløs infektion, *Ustvedt* (1938) og *Frostad* (1944) anbefaler Pirquets prøve som hovedmetode ved epidemiologiske undersøgelser. *Wallgren* (1948) fremhæver den store tuberkulinfølsomhed ved omslaget, en følsomhed, der gør, at denne prøve er fuldt tilstrækkelig til påvisning af nyinfektion.

Der er foretaget en fyldig anamnese med særligt henblik på den enkelte invertors placering i en eventuel infektionskæde og med vægt på mulige sygdomssymptomer i tilslutning til inversionen.

Den kliniske undersøgelse har omfattet røntgenundersøgelse, stethoskopi og sænkingsreaktion. Expectorat er i meget vid udstrækning undersøgt ved direkte mikroskopi, medens den udvidede bacilundersøgelse af rent praktiske hindringer har været mindre anvendt end ønskeligt var. Der er dog udført et antal dyrkninger fra ventricelskyllevand af Statens Seruminstitut i København.

Observationstiden har for de 90 % af materialet været mere end 3 år.

Det skal fremhæves, at der her på Færøerne ikke findes tegn til kvægtuberkulose, hverken blandt dyr eller mennesker, *Boeg* (1902), *Rasmussen* (1931), *Bech* (1934), *Joensen* (1956), *Poulsen* (1957).

DEN TUBERKULØSE PRIMÆRINFEKTIONS KLINIK

I.

Inkubationstid.

Ved en infektionssygdoms inkubationstid forstår man den tid, der medgår fra infektionens begyndelse til de første sygdomssymptomers indtræden, *Thomsen* (1932).

Overført på tuberkulose vil man ved inkubationstiden forstå intervallet mellem infektionstidspunktet og de første kliniske tegn på primærinfektion.

Skal man nu i praksis søge at bestemme tuberkulosens inkubationstid, er der en hel række faktorer, der spiller ind og en serie betingelser, man må kræve opfyldt.

Tidspunktet for infektion, eller man vil snarere kalde den tid, den inficerede har været udsat for smitte for expositionstiden, *Rasmussen* (1933), skal være kortvarig. Jo kortere expositionstiden er, desto nøjagtigere lader infektionstidspunktet sig bestemme. Man har, som foreslået af *Wallgren* (1941), krævet en expositionstid på mindre end 14 dage.

Smittekilden må forlanges at være en åben phtise, d.v.s. have + t.b. i expectoratet ved direkte mikroskopi, og at kontakten med den inficerede har været snæver og, som nævnt, kortvarig.

Man må sikre sig, at den inficerede har opholdt sig i tuberkulosefrit milieu i inkubationstiden. Den indtrådte inversion kan herefter afsløres ved gentagne tuberkulinundersøgelser i inkubationstiden. Jo hyppigere man foretager disse undersøgelser, desto nøjagtigere er det muligt at fastslå inversionstidspunktet. Andre gange fører den tuberkuløse infektion til en klinisk veldefineret form for primærtuberkulose (initialfeber, erythema nodosum, klinisk-røntgenologisk primærtuberkulose).

Det er indlysende, at det i praksis ikke vil være let at opfylde alle ovennævnte betingelser. Det viser sig da også, at den efterhånden knæsatte inkubationstid på ca. 6 uger, *Magnussen* (1938), *Ustvedt* (1938), *Wallgren* (1941), *Scheel & Tuxen* (1945), hviler på et ringe antal iagttagelser.

Wallgren (1941) gennemgik litteraturen om emnet og fandt ialt 13 tilfælde, der opfyldte ovennævnte betingelser. Af disse var der 2 med en expositionstid under 1 døgn; iøvrigt var de 13 tilfælde offentliggjort af 10 forskellige forfattere.

Hertil kommer *Wallgrens* eget materiale, der omfatter 23 tilfælde, hvoraf 11 med en expositionstid under 1 døgn.

Mascher (1943) har publiceret 3 tilfælde med en expositionstid på mindre end 1 døgn og finder følgende inkubationstider: 32, 41 og 54 dage.

Wasz-Høckert (1947) har offentliggjort 10 tilfælde med kendt inkubationstid for tuberkulose. Her er der 4, der har været udsat for smitte i mindre end 1 døgn og inkubationstiderne henholdsvis 31, 39, 43 og 44 dage. De øvrige 6 havde en expositionstid fra 2—10 dage, og forfatteren finder inkubationstiderne liggende således: 31—39, 35—45, 37—44, 39—49, 40—44 og 41—43 dage.

Senécal (1950) beretter om 2 tilfælde af noget usædvanlig karakter. Det drejer sig om 2 drenge, der er inficeret med tuberkulose gennem kloakvand; de faldt i en kloak, der husede masser af levende tuberkelbaciller, og var ved at drukne. Forfatteren finder følgende inkubationstider: 39—42 og 45—52 dage.

Tilsammen er der således beskrevet 51 tilfælde med kendt inkubationstid. Heraf er der 20, der har været udsat for tuberkuløs smitte i mindre end 1 døgn.

I nærværende materiale er der ialt 45 tilfælde, hvor jeg har bestemt tuberkulosens inkubationstid under iagttagelse af de før nævnte betingelser. Af disse 45 er der 16 med en expositionstid på mindre end 1 døgn, *Poulsen: Acta tuberc. Scandinav. 1950, 24 : 316.*

Nedenfor har man i tabel 1 samlet alle 36 tilfælde, der har været udsat for smitte i mindre end 1 døgn og i tabel 2 de 60 tilfælde, hvor expositionstiden har ligget mellem 1 og 14 dage.

Tabel 1.

Inkubationstid i dage	< 30	30—35	35—40	40—45	45—50	> 50	Ialt
Wallgrens materiale	1	3	5	2	1	1	13
Wasz-Høckert+Mascher	0	2	1	3	0	1	7
Eget materiale	0	2	0	13	1	0	16
Tilsammen	1	7	6	18	2	2	36

36 tilfælde med en expositionstid mindre end 1 døgn.

Tabel 2.

Inkubationstid i dage.	< 15	15-20	20-25	25-30	30-35	35-40	40-45	45-50	> 50	Ialt
Korteste inkubationstid. Antal tilfælde.	1	4	1	8	11	22	9	3	1	60
Længste inkubationstid. Antal tilfælde.	0	0	2	2	9	14	17	11	5	60

60 tilfælde med en expositionstid mellem 1 og 14 dage.

I tabel 1, hvor man har samlet inkubationstiderne med mindre end 1 døgn exposition, har *Wallgren* 13, *Wasz-Høckert* 4, *Mascher* 3 og egne 16. Der ses god overensstemmelse mellem tidligere undersøgelser og egne resultater.

I denne serie finder man inkubationstiden til 40 dage i gennemsnit. Halvdelen af invertorerne har en inkubationstid mellem 40 og 45 dage, og det store flertal — henved 90 % — ligger mellem 30 og 45 dage. Der er imidlertid en enkelt under 30 dage, 19 dage, og 2 hvor inkubationstiden er over 50 dage, henholdsvis 52 og 57 dage.

I tabel 2 har man samlet alle inkubationstiderne, hvor expositionstiden har været mere end 1 døgn, men mindre end 14 dage. Der er ialt 60 tilfælde, der fordeler sig således: *Wallgren* 23, *Wasz-Høckert* 6, *Senécal* 2 og egne 29.

Her, hvor invertorerne har været udsat for smitte i flere dage, kan man ikke vide på hvilken dag i expositionstiden, infektionen har fundet sted og må derfor beregne to værdier for inkubationstiden. En længste inkubationstid under forudsætning af, at smitten har fundet sted den første dag i expositionstiden, og en korteste beregnet fra kontaktens sidste dag.

Her ligger størsteparten af inkubationstiderne fra 25—50 dage med et maximum mellem 35 og 45 dage.

De kriterier, man lægger til grund for afgørelse af indtrådt inversion og dermed markering af inkubationstidens afslutning, er, som nævnt: tuberkulinundersøgelser, initialfeber, erythema nodosum og klinisk-røntgenologisk primærtuberkulose. Uanset hvilken af disse metoder man benytter sig af, vil der være mulighed for, at inversionstidspunktet bliver opdaget for sent. Der vil her være en tendens til at komme for

sent med undersøgelserne, hvorved tidspunktet for omslaget udskydes, og følgelig findes inkubationstiden forlænget.

I det foreliggende materiale har man for størstepartens vedkommende benyttet sig af initialfeber som indikator på indtrådt inversion. Her kan det let være sådan, at omslagene ikke har følt sig syge i initialfeberens første dage (*Poulsen 1957*), således at første sygdomsdag registreres senere, end den burde, hvorved inkubationstiden forlænges. Der kan således være grund til at fremhæve, at inkubationstiderne sandsynligvis er behæftet med en fejlmargen, således at de er fundet længere, end de i virkeligheden er.

Sammenfattende kan man sige:

Tuberkulosens inkubationstid ligger i almindelighed mellem 4 og 6 uger, hyppigst er den omkring 6 uger. Der ses imidlertid enkelte tilfælde helt ned til et par uger og så langt op som 8 uger.

Inkubationstiden er fundet på grundlag af et meget ringe antal observationer, hvorfor man bør gøre sig umage for at finde flere tilfælde af inversion med nøje kontrolleret inkubationstid.

Det er en opgave, der bedst egner sig til løsning af den praktiserende læge og navnlig har bud til kollegaen med det isolerede praksisområde. Han har, blandt andre fordele i epidemiologisk henseende, den, at han kender forholdene til bunds og kan derfor opnå en bred sikkerhedsmargin for, at invertorerne i inkubationstiden har været i tuberkulosefrit milieu.

Spørgsmålet om tuberkulosens inkubationstid har, bortset fra den teoretiske interesse, i høj grad praktisk betydning, dels ved epidemiologiske undersøgelser og nu i særlig grad ved BCG-vaccination i tuberkuløst milieu.

II.

Initialfeber.

Det var *Herbert Koch*, der i 1916 knyttede navnet initialfeber til den feberperiode, der ofte optræder i tilslutning til et menneskes infektion med tuberkulose. Senere er dette særdeles vigtige symptom ved primærtuberkulose beskrevet af flere forfattere, især fra Skandinavien (*Arborelius 1927, Wallgren 1928, Epstein 1928, Friderichsen 1930, Rasmussen 1933, Scheel 1938, Hyge 1943 og Leitner 1948*). De pågældende forfattere har overvejende beskæftiget sig med initialfeber

hos børn, medens der kun foreligger sparsom litteratur om initialfeberens forhold blandt voksne.

Initialfeber forekommer med en hyppighed af ca. 70 % i den ikke udvalgte del af materialet, der omfatter 232 inverterer. Frekvensen er ens for børn og voksne. *Leitner* (1948) finder i sit materiale en hyppighed af initialfeber på 63 %, *Wallgren* (1948) fremhæver, at der blandt børn højst er 1 af 25, hvor inversionen ikke er ledsaget af feber.

Feberkurvens udseende hos børn er oftest meget varierende; forløbet uberegneligt og uden karakteristika, der kan gøre det muligt at skelne den fra de feberkurver, man ser ved de sædvanlige banale infektioner. Dette gælder navnlig for de små børn; her er temperaturen snart højt oppe, snart er den normal eller subfebril for så atter at stige. Er børnene kommet i skolealderen, kommer der i reglen mere ro over kurven, og den nærmer sig ofte en kontinuerlig feber.

De voksnes feberkurve er i det overvejende antal tilfælde typisk kontinuerlig. Angående kurvens begyndelse, stadium incrementi, foreligger der kun få iagttagelser. Det ligger i sagens natur, at patienterne ikke måler temperatur, inden denne har nået en vis højde, og det vil i praksis i reglen være 38° — 39° . Da kan patienterne godt have følt sig subjektivt febrile i nogle dage, idet det just er karakteristisk for initialfeberen, at den i påfaldende ringe grad påvirker almenbefindendet. Man er derfor udsat for at gå glip af feberkurvens begyndelse; det er imidlertid i en del tilfælde lykkedes at iagttage stadium incrementi. Temperaturen har her vist sig at stige til maximum i løbet af 2—4 dage, hvorefter kurven har været kontinuerlig med lytisk temperaturfald.

Det lytiske temperaturfald fremhæves af *Epstein* (1928) og *Friedrichsen* (1930), og i *Arborelius'* afhandling (1930) har initialfeberkurverne netop det ovenfor beskrevne forløb.

Man har undersøgt den maximale temperaturstigning for 238 tilfælde af initialfeber hos voksne og 121 tilfælde hos børn og fundet forholdene ret ensartede hos børn og voksne. Der er, som man kunne forvente, en del flere børn end voksne, der får højfebrilea. Godt 30 % af de voksne kom op på $39,5^{\circ}$ og mere; i et enkelt tilfælde nåede feberen over $40,5^{\circ}$. Mere end 40 % af børnene fik feber over $39,5^{\circ}$, og ikke mindre end 3 % kom op over $40,5^{\circ}$, *Acta tuberc. Scandinav.* 1957, 33:50.

Initialfeberens varighed ses af tabel 3 og tabel 4.

Tabel 3.

Varighed i uger	1	2	3	4	5	6	7-8	9-10	11-12	22	26	Ialt
Antal tilfælde	30	81	53	45	17	21	3	16	4	1	1	272
I procent	11%	30%	20%	16%	6%	8%	1%	6%	1%	1/2%	1/2%	100%

Feberens varighed i 272 tilfælde af initialfeber hos voksne.

Tabel 4.

Varighed i uger	1	2	3	4	5	6	7-8	9-10	11-12	30	Ialt
Antal tilfælde	14	32	38	28	10	16	4	7	0	1	150
I procent	9%	21%	25%	19%	7%	11%	3%	4 1/2%	0	1/2%	100%

Feberens varighed i 150 tilfælde af initialfeber hos børn.

Tabellerne omfatter alle de tilfælde af initialfeber, hvor man har nøjagtige oplysninger om feberens varighed. Det fremgår af tabellerne, at initialfeberens længde er nogenlunde ens hos børn og voksne. Hyppigst varer feberen 2—3 uger, i godt halvdelen af tilfældene op til 3 uger; 1/4 af materialet har en feberperiode på mere end 4 uger. I enkelte tilfælde kan initialfeberen vare 1/2 år. *Arborelius* (1930) angiver initialfeberens varighed til 2—3 uger, *Rasmussen* (1933) 2—5 uger, *Hanse* (1935) og *Leitner* (1948) 1—3 uger, *Miller* (1952) ca. 1 måned, *Wallgren* (1935) anfører: i reglen 1—2 uger, ofte 1—3 uger, sjældent 4—6 uger, *Hyge* (1943) finder temperaturforhøjelsen fra få dage til et par ugers varighed.

Man kunne fristes til at tro, at initialfeberens længde havde indflydelse på omslagernes prognose. Man har med henblik herpå undersøgt senforløbet for de i tabel 3 og tabel 4 nævnte inverteror, idet man har delt materialet i 2 grupper efter initialfeberens varighed:

- 1) den ene gruppe med initialfeber på mindre end 3 uger,
- 2) den anden med initialfeber på mere end 3 uger.

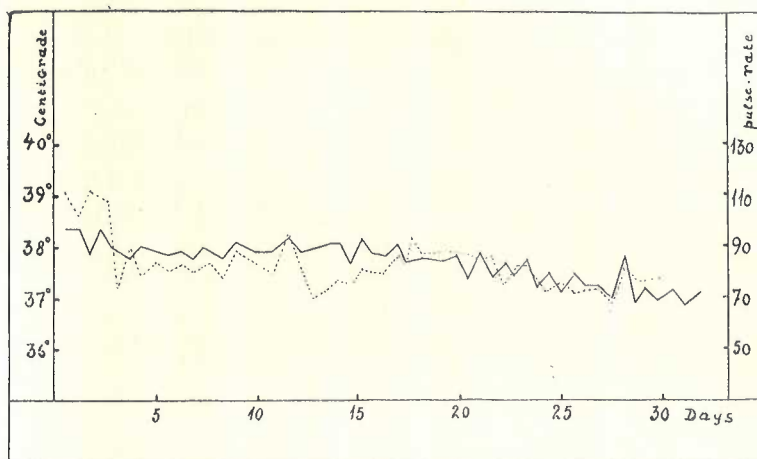
Herefter har man talt antallet og arten af komplikationer op i de to grupper. Det viser sig at være nogle flere komplikationer ved initialfeber over 3 uger, en forskel, der imidlertid i nogen grad opvejes af komplikationernes gravitet, hvor feberens varighed har været under 3 uger. I dette beskedne materiale, der omfatter 272 voksne og 150

børn, er der ingen nævneværdig forskel i prognosen i de to grupper, Acta tuberc. Scandinav. 1957, 33:51.

I det foreliggende materiale af initialfeber er *pulskurver* kun optegnet for 40 tilfælde hos voksne og et mindre antal børn — det drejer sig udelukkende om patienter, der har været indlagt i hospital.

Fig. 1 viser en sådan tilfældig valgt puls og temperaturkurve hos en voksen.

Fig. 1.



Typisk temperatur- og pulskurve ved initialfeber hos en voksen.

Ovenstående kurve er tegnet over et tilfælde af initialfeber hos en 17-årig pige indlagt i Dronning Alexandrines hospital under sin sygdom. Feberkurven er den optrukne linie, medens pulskurven er punkteret. Hun blev indlagt 3die sygdomsdag, temperaturen ikke taget i hjemmet, hvorfor stadium incrementi er gået tabt. Den maximale temperatur $38,4^{\circ}$ og feberens varighed ca. 5 uger. Det første par dage ses pulskurven at ligge over temperaturkurven. Denne tachycardi, der går igen i de fleste kurver for indlagte patienter, skyldes utvivlsomt de uvante hospitalsomgivelser. Herefter holder pulskurven sig lavere end feberkurven, indtil ca. halvdelen af feberperioden er passeret, hvorefter pulsen stiger og følges med feberkurven.

Dette er typisk for de ca. 40 tilfælde af initialfeber hos voksne, jeg har haft lejlighed til at iagttage: en relativ bradycardi i sygdommens begyndelse, oftest i feberperiodens første halvdel, hvorefter puls og temperaturkurve følges ad. Disse erfaringer bygger imidlertid på så sparsomt materiale som 40 tilfælde; *Rasmussen* (1933) fremhæver bradycardi ved initialfeber. Pulskurven for små børn er særdeles svingende, ligesom temperaturkurven er det; først hos børn i 10—12 års alderen har jeg set forholdene nærme sig dem, man regelmæssigt ser hos voksne.

Blodsænkingsreaktioner.

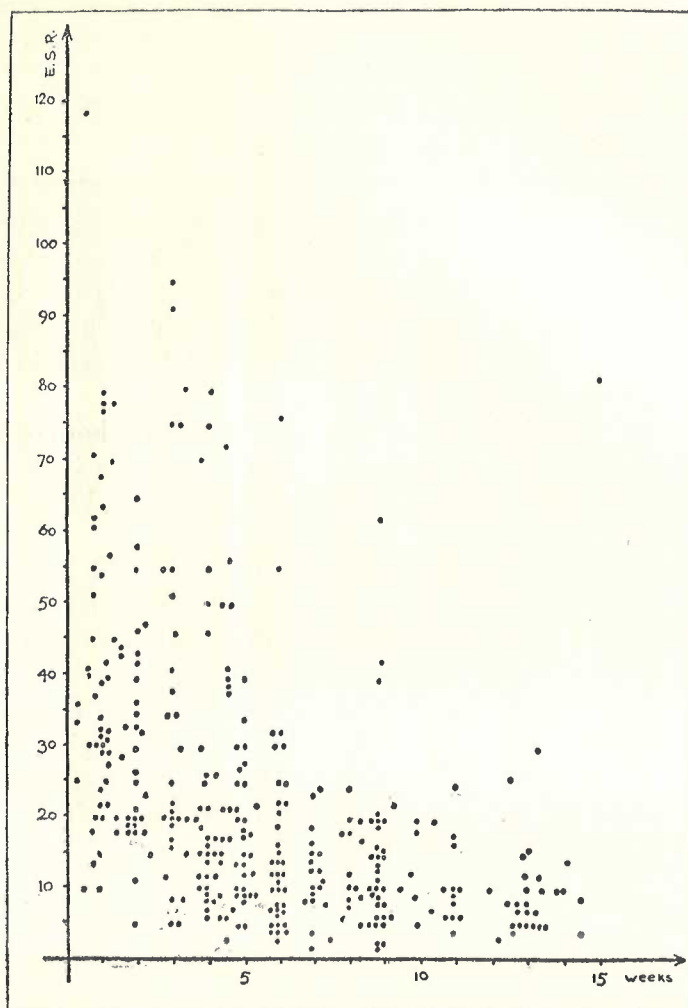
Der er rutinemæssigt foretaget blodsænkingsreaktioner af alle voksne invertorer og en del af børnene ved undersøgelserne ved tuberkulosestationen. Under initialfeberen er der imidlertid kun få af omslagerne, der grundet på febrilea har kunnet blive undersøgt der. Man råder imidlertid over en hel del sænkingsreaktioner fra invertorer med initialfeber, idet en del af disse patienter har været hospitaliseret i det febrile stadium, andre gange er sænkingsreaktionen foretaget af den praktiserende læge ude i hjemmet.

Det har beroet på tilfældigheder hvilke patienter, der har været indlagt i sygehus, idet det overvejende har været hospitalsfunktionærer, patienter fra afsides liggende pladser og tilfælde af febrilea til diagnose, der har været hospitaliseret. Medens de reaktioner, der er foretaget i hjemmene, er udført af læger med særlig interesse for initialfeberens klinik. Der er således ikke foretaget noget udvalg af initialfebertilfældene med henblik på sænkingsreaktion.

Det foreliggende materiale af sænkingsreaktioner er opført i omstående koordinatsystem, fig. 2.

Sænkingsreaktionen er på sit højeste i initialfeberens første uge, hvorefter faldet begynder. Forhøjelsen er overvejende moderat, fra 20—40 mm i første time, enkelte med lavere værdier, flere med stærkt forøget sænkingsreaktion. Reaktionen falder for hovedpartens vedkommende i løbet af 1—2 måneder, et fåtal opnår normale værdier, inden der er gået 1 måned, betydeligt hyppigere holder reaktionen sig forhøjet udover de omtalte 2 måneder. *Arborelius* (1930) og *Wallgren* (1935) fremhæver, at sænkingsreaktionen er mere fintmærkende og falder langsommere til det normale end temperaturkurven. *Holmdahl* (1950) finder, at sænkingsreaktionen er normal et fjerdingår efter inversionen.

Fig. 2.



Blodsænkningsreaktioner under initialfeber.

Man har undersøgt, om et hurtigere, respektive langsommere, fald i sænkingsreaktionen står i relation til hyppigheden af tuberkuløse komplikationer, eller med andre ord, om varigheden af en forhøjet blodsænkningsreaktion har nogen prognostisk betydning.

Der er blandt de 430 tilfælde af initialfeber ialt 226, hvor man regelmæssigt har fulgt den forhøjede blodsænkningsreaktion, indtil den

atter er blevet normal. Det er disse 226 tilfælde, der gøres til genstand for omtale, medens de øvrige, hvor sænkingsreaktionen ikke er fulgt med tilstrækkelig nøjagtighed, udskydes i denne forbindelse.

Det foreliggende materiale deles i 2 grupper:

- 1) hvor sækningsreaktionen findes normal, inden der er gået 6 uger efter initialfeberens begyndelse, og
- 2) hvor sækningsreaktionen er forhøjet udover de omtalte 6 uger.

Herefter har man sammenlignet de tuberkuløse komplikationers antal og gravitet i de to grupper, *Acta tuberc. Scandinav.* 1957, 33:55-56. Antallet af komplikationer er betydeligt større, og navnlig er komplikationerne alvorligere, hvor sækningsreaktionen holder sig forhøjet udover 6 uger efter initialfeberens begyndelse, end hvor reaktionen har nået normale værdier inden de 6 uger.

Forholdene viser sig iøvrigt at være ret ensartede for børn og voksne under hensyntagen til børnenes disposition til primære infiltrater og de voksnes større tilbøjelighed til pleuritis, som vi skal komme nøjere ind på senere.

En særlig interesse knytter sig til pleuriternes forhold. For medens, som man senere skal vende tilbage til, forstørrede hilusglandler og primære infiltrater i reglen kan påvises samtidig med inversionen eller få uger derefter, kan størsteparten af pleuriterne først forventes at indtræde 3—4 måneder efter initialfeberens begyndelse. En forøget blod-sænkning udover 6 uger efter initialfeberens begyndelse giver en pleuritisrisiko på ca. 40 %, medens den tilsvarende frekvens, hvor sækningsreaktionen har nået normale værdier inden 6 uger efter omslaget, er for børn 6 % og 11 % for voksne.

Knuderosen.

Dette symptom, der allerede fra ældre tid er blevet anset for et tegn, der kunne vække mistanke om tuberkulose, forekom blandt de 430 tilfælde af initialfeber hos ialt 76, heraf 19 børn (10 drenge og 9 piger) og 57 voksne (9 mænd og 48 kvinder).

Røntgenundersøgelser.

Der er i den febrile fase foretaget røntgenundersøgelse af ialt 146 mennesker. Disse omfatter hovedsagelig de samme som under sækningsreaktionen nævnte hospitaliserede patienter, der som omtalt har været indlagt, fordi de har været hospitalsfunktionærer, patienter med

afsides beliggende bopæl eller tilfælde af febrilia til diagnose. Det drejer sig således heller ikke her om et med henblik på sygdom udvalgt materiale.

Det viser sig, at røntgenforandringerne kommer meget tidligt og er til stede allerede i initialfeberstadiet. Foruden at komme tidligt er røntgenforandringer et meget hyppigt fund ved initialfeber, idet alle børn, på 1 nær, har røntgenforandringer i lungerne, medens mere end $\frac{3}{4}$ af de voksne er røntgenpositive. Man skal gøre opmærksom på, at de fundne forandringer hovedsagelig omfatter forstørrede hiluskygger, medens de mere gedigne og objektivt pålideligere røntgenfund, lungeinfiltraterne og de perihilære infiltrater, ikke er nær så hyppige og forekommer hos godt $\frac{1}{3}$ af børnene og hos knapt $\frac{1}{3}$ af de voksne.

Subjektive symptomer.

De subjektive symptomer ved initialfeber er ikke så sjældne, som man kunne være tilbøjelig til at vente efter litteraturen. *Ustvedt* (1938) siger, at jo omhyggeligere man observerer, desto oftere finder man primærinfektion ledsaget af kliniske symptomer og tilføjer, at rigtig grundig observation vil sandsynligvis vise, at helt stum infektion er en sjældenhed.

I dette materiale på 430 tilfælde af initialfeber er der subjektive symptomer i 117 af tilfældene eller i ca. 27 %.

Det hyppigste symptom er smerter bag sternum. Disse smerter begynder samtidig med feberen og varer i reglen 1 til 2 uger; beskrives som trykkende, ofte moderate, sjældnere stærke smerter bag nederste del af brystbenet, smerter, der i reglen forværres ved synkning af store mundfulde. Ofte er der samtidig trykømhed over sternums nederste ende.

Rasmussen (1933) har beskrevet de retrosternale smerter, og skønt der ikke forelå røntgenundersøgelse af materialet, antog forfatteren, at smerterne var forårsaget af svulne bronchialglandler og disses periinfiltrater. *Rasmussen* har uden tvivl ret i sit syn på disse smerter, selv om der i mit materiale ikke er påvist forandringer i lunge eller lungerod i samtlige tilfælde af retrosternale smerter.

Til samme kategori af subjektive symptomer hører en gruppe med smerter mellem skulderbladene, idet det patologisk anatomiske substrat må anses for at være det samme, blot projiceres smerterne her bagud i stedet for fortil.

Sting i siden forekommer i 39 tilfælde. Det drejer sig om stingagtige, ofte stærke smerter i den ene side af brystkassen, smerter, der forværres under respiration og navnlig ved dyb vejrtrækning. Disse smerter kommer samtidig med feberen og varer i halvdelen af tilfældene i 1 uge eller to, for den anden halvdels vedkommende vedvarer smerterne i stærkere eller svagere grad, og det ender med, at disse patienter får pleuritis i løbet af nogle måneder. I dette materiale havde 20 disse vedvarende, i enkelte tilfælde, intermitterende smerter i siden; de fik alle pleuritis exsudativa. Det er tillige karakteristisk for disse smerter, at de i samtlige tilfælde er lokaliseret til samme side som de påviste røntgenologiske forandringer, hvad enten det drejer sig om hilussvulst, infiltrat eller pleuritis. Ved lungeinfiltrat ser man ofte patienterne angive smerter netop svarende til infiltratets beliggenhed, ligesom der ofte ved pleuritis forekommer gnidningslyd på stedet for smerternes projektion.

Hoste viser sig at være et sjældent symptom ved initialfeber; det findes i dette materiale i kun 5 %. Desuden forekommer der foruden enkelte tilfælde med ledsmerter, ondt i halsen, kvalme og opkastning, ialt 14 tilfælde med træthed. For de sidstnævnte gælder det, at de har gået oppe med feber. Såsnart en patient med initialfeber får lov at ligge i sengen, er almenbefindendet i reglen forbløffende godt og almentilstanden ganske upåvirket. Trods temperatur, og ofte høj feber, ser patienten ikke febril ud og mærker i sengen ikke ret meget til subjektive febrilia.

De omtalte 3 symptomer, retrosternale smerter, sting i siden, smerter mellem skulderbladene, og man kunne måske medtage hoste, forklares naturligt som sekundære til og en direkte følge af de primærtuberkuløse forandringer i hilus, pleura og lungeparenchym.

Initialfeber er et af vore vigtigste tegn til erkendelse af primærinfektionens tidlige diagnose. Den er, som det fremgår af det foranstående, ikke uden karakteristiske træk. Tuberkulinreaktionen skal være positiv, hyppigst meget kraftig, ofte vesiculøs. Feberen er hos voksne kontinuerlig, i reglen omkring 38° — 39° med lytisk temperaturfald, oftest i løbet af 2—3 uger. Der kan være relativ bradycardi i feberperiodens første halvdel. Blodsænkingsreaktionen, forhøjet såvel hos børn som voksne, falder langsommere til normalen end temperaturen. Initialfeberen kan være markeret af erythema nodosum, der navnlig er hyppig hos kvinder, sjældnere hos børn og voksne mænd. Ved røntgenundersøgelse vil man hos børn næsten altid og hyppigt

hos voksne finde røntgenforandringer i lungerne. I ca. $\frac{1}{4}$ af tilfældene er initialfeber ledsaget af subjektive symptomer. Det er i første række smerter i brystkassen; de kan sidde fortil, bagtil eller i siderne. Man vil understrege betydningen af en omhyggelig udspørgen om disse symptomer. Ved undersøgelse af patienter med febrilia af ukendt ætiologi bør man altid ventilere muligheden af initialfeber, ikke mindst hvor det drejer sig om influenzaagtige småepidemier, som påpeget af *Hanse* (1935) og *Hyge* (1943).

III.

Erythema nodosum.

I gennem lange tider har man anet en vis forbindelse mellem knuderrosen og tuberkulose, *Rasch* (1927). De sidste årtier er man blevet klar over, at symptomet hyppigt er knyttet til den tuberkuløse primærinfektion, og at det i det overvejende antal tilfælde optræder i tilslutning til allergiens indtræden, *Arborelius* (1927), *Wallgren* (1927), *Heimbeck* (1930), *Ernberg* (1932), *Ustvedt* (1938), *Tørning* (1939), *Mascher* (1943) og *Løfgren* (1946), sjældent ser man postprimær optræden eller recidiv. De sidste 10—20 år viser en aftagen af erythema nodosum med tuberkuløs ætiologi, *Johannesen* (1952), *Ustvedt & Johannesen* (1953). Forklaringen på dette forhold finder *Løfgren* (1946) i primærinfektionens aftagende hyppighed.

Knuderosen er et særdeles iøjnefaldende symptom, der i reglen præsenterer sig som ært- til nødstore, blårøde, ømme knuder i huden på underbenene; af og til ses affektionen tillige på armene.

I det foreliggende materiale på 517 invertorer blev der ialt påvist 78 tilfælde af knuderosen. I 73 af tilfældene var erythema nodosum lokaliseret alene til skinnebenene, i 5 tilfælde optrådte exanthemet desuden på begge arme. Hos 2 kvinder i 30 års alderen kom der erythema multifforme på hals og hænder sammen med knuderosen på benene. *Arborelius* (1930) fremhæver, at erythema multifforme ses af og til ved inversion især hos voksne mænd, *Ustvedt* (1938) har undertiden iagttaget erythema multifforme i tilslutning til sikkert påvist primærinfektion, *Skjöld* (1945) anser erythema multifforme hos voksne for at være et lige så vigtigt tegn på primærtuberkulose, som erythema nodosum er det.

Bortset fra et enkelt tilfælde, hvor erythema nodosum først kom 3 uger efter inversionen, optrådte knuderosen samtidig med omslaget. Der forekom ikke tilfælde af recidiverende erythema nodosum.

Arborelius (1932) og *Blume* (1942) fremhæver kvinders udprægede disposition til erythema nodosum, *Maschers* (1942) tal herfor er 85 % kvinder mod 15 % mænd, medens *Løfgren* (1950) hævder 10 til 1, *Wallgren* (1935) finder 2 % knuderosen blandt primærinficerede børn i Göteborg, *Leitner* (1948) tilsvarende 4 % for mænd, 7 % for børn og ca. 30 % for voksne kvinder i Schweiz. Knuderosens tendens til at optræde hos voksne kvinder ses af nedenstående:

Samlet antal knuderosentilf.: 78	58 voksne	7 mænd	(9 %)
		51 kvinder	(65 %)
	20 børn	10 drenge	(13 %)
		10 piger	(13 %)

Knuderosen ses 7 gange så hyppigt blandt kvinder som mænd, medens frekvensen for mænd, drenge og piger er ret ens, omkring 10 %.

Skal man angive hyppigheden af erythema nodosum ved primærinfektion, må man arbejde med den ikke udvalgte del af materialet, der omfatter 232 invertorer med 24 tilfælde af knuderosen, *Acta tuberc. Scandinav.* 1957, 33 : 62.

Hyppigheden af knuderosen ved primærinfektion fremgår af tabel 5. Man har valgt at sammenligne de fundne tal med *Gedde-Dahls* (1948) resultater af et ganske tilsvarende norsk materiale; denne forfatters tal er anført i parentes.

Tabel 5.

Omslags- alder	Mænd				Kvinder			
	0-14	15-29	>30	Ialt	0-14	15-29	>30	Ialt
Antal in- vertorer	46(36)	55(87)	9(18)	110(141)	31(39)	76(68)	15(24)	122(131)
Erythema nodosum.	2(1)	2(2)	0(1)	4(4)	2(3)	14(16)	4(0)	20(29)
Procent eryt. nod.	40/0 (30/0)	40/0 (20/0)	00/0 (50/0)	40/0 (30/0)	60/0 (80/0)	180/0 (240/0)	270/0 (00/0)	160/0 (150/0)

Hyppigheden af erythema nodosum ved inversion.

Der viser sig således at være særdeles god overensstemmelse mellem de i dette materiale fundne tal og *Gedde-Dahls* resultater fra Norge. Ca. 20 % af unge kvinder får erythema nodosum i tilslutning til primærinfektionen, medens frekvensen for børn og voksne mænd ligger nede på ca. 5 %.

Det har længe været en kendt sag, at knuderosen ofte er en forløber for alvorlige tuberkuløse manifestationer. *Gedde-Dahl* (1948) fandt, at primærinfektion med knuderosen havde en alvorligere prognose end inversion, der ikke var ledsaget af knuderosen; *Birath* (1941) og *Leitner* (1948) kunne ikke påvise denne prognostiske forskel. For at få et indtryk af, om erythema nodosum har nogen betydning for prognosen ved primærinfektion, har man foretaget en optælling af de tuberkuløse komplikationer blandt invertorer med og uden erythema nodosum.

Man har dels foretaget en sammenligning i det ikke udvalgte materiale, der omfatter 232 invertorer, hvoraf 20 med erythema nodosum, og da dette materiale er af så beskeden størrelse, også udført sammenligningen i det samlede materiale på 517 invertorer med 78 tilfælde af knuderosen. Sidstnævnte materiale er som tidligere nævnt delvis udvalgt med henblik på initialfeber. Der viser sig ikke at være nogen større forskel i komplikationernes antal, hvad enten inversionen er ledsaget af knuderosen eller ej. Der er dog nogen flere alvorlige komplikationer, hvor erythema nodosum ledsager inversionen; *Acta tuberc. Scandinav.* 1957, 33:63.

Erythema nodosum materialet har imidlertid en overvægt af unge kvinder (65 %) grundet på disses større disposition til knuderosen. Man har med andre ord i det foregående sammenlignet prognosen i materialer af inversion med knuderosen, hvor over halvdelen er unge kvinder, med prognosen i materialer af invertorer uden knuderosen, hvor kvinderne snarere er i undertal.

Man har derfor villet gøre de unge kvinders prognose op for sig i tabel 6.

Resultatet er det samme: en del flere alvorlige komplikationer, hvor inversionen ikke er ledsaget af erythema nodosum, iøvrigt ret ensartede forhold.

Man kan herefter konkludere, at knuderosen ved inversion langt hyppigst ses hos unge kvinder, medens frekvensen for mænd og børn er af samme størrelsesorden og betydelig mindre.

Huderuptionen kommer i reglen samtidig med omslaget.

Man vil understrege, at prognosen ved primærinfektion er alvorlig,

Tabel 6.

	Sygdomsforløb hos 51 kvinder ved inversion med erythema nodos.		Sygdomsforløb hos 136 kvinder ved inversion uden erythema nodos.	
Røntgennegativ	6	12 %	35	26 %
Hilusforandringer	16	31 %	31	23 %
Primærinfiltration	3	6 %	9	7 %
Pleuritis	15	30 %	28	20 %
Phtisis	9	17 %	24	17 %
Meningitis	0	0 %	5	4 %
Kirurgisk tub.	2	4 %	4	3 %
Døde	0	0 %	13	10 %

Tuberkuløst forløb efter inversion hos 187 kvinder, 51 med og 136 uden knuderosen.

at den ikke forværres af komplicerende erythema nodosum, men at det i dette lille materiale går de primærinficerede med knuderosen tåleligere end dem, der ikke frembyder dette symptom. Man er her på linie med *Heimbeck* (1950), der har påvist, at hos kvinder har primærinfektion med erythema nodosum en gunstigere prognose, end hvor inversionen ikke er ledsaget af dette symptom.

Til slut skal man ikke undlade at minde om knuderosens betydning for den tidlige diagnose af primærinfektion og dermed også for epidemiologiske tuberkuloseundersøgelser. Man vil gennem et iøjnespringende symptom blive gjort opmærksom på sandsynligheden for frisk tuberkuløs primærinfektion, et forhold, der maner til klaring af de epidemiologiske problemer og opsporing af eventuel smittekilde. *Ernberg* (1932) og *Ustvedt* (1938) omtaler i denne forbindelse knuderosen som »et alarmsignal, et varsel om nylig stedfunden tuberkuløs infektion.«

Tuberkulose i lunger og pleura ved primærinfektion.

Den aerogene tuberkuløse primærinfektion, der i dette arbejde er tale om, må efter *Lange* opfattes som en infectio minima, og den stedfundne infektion forårsaget af et ringe fåtal tuberkelbaciller. Det drejer sig således almindeligvis i første omgang kun om eet primærfocus, *Huebschmann* (1928), en tuberkuløs infektion, lokaliseret til en ringe del af den ene lunge.

Fra dette, i begyndelsen begrænsede parti af lungevævet, har den tuberkuløse betændelsesproces mulighed for at brede sig indenfor den inficerede lunge og lungesæk, via kommuniserende hilusbaner krydse over til den anden lungerod, og hæmatogent kan smitstoffet føres til samtlige organer, lunger indbefattet.

Primærtuberkulosens patologisk anatomiske forandringer i lungerne kan, når de har nået en vis størrelse, iagttages ved hjælp af røntgenstråler som gennemlysning eller fotografering; *Ehrner* (1950) og *Schwartz* (1955) har ved autopsi verificeret røntgenologisk påviste hilusforandringer.

Den teknik, vi har anvendt her, har været baseret på gennemlysning med supplerende røntgenfotografering. *Tillisch* (1928) anser gennemlysning for ligeså vigtig som fotografering, *Pottenger* (1934) fremhæver gennemlysningens overlegenhed over fotograferingen ved undersøgelse for pleuritis. Ved gennemlysning har man lejlighed til at følge diaphragmas bevægelser, se om de er egale, fixerede etc.

Man har fundet gennemlysningen særdeles velegnet til disse undersøgelser, idet man ved at vende og dreje patienten, hyppigt har opnået et plastisk indtryk af de foreliggende forandringer, ligesom det ofte er lykkedes at projicere skjulte forandringer frem i lyset, tilgængelige for fotografering. Man har gjort den samme erfaring som *Th. Madsen, Johs. Holm* og *K. A. Jensen* (1942):

at det sete, respektive oversete, i høj grad er afhængigt af undersøgerens øvelse, erfaring og omhyggelighed.

Da det imidlertid ikke er muligt at stille en specifik etiologisk diagnose med røntgen alene, selv om erfaringen kan hjælpe til at sandsynliggøre den tuberkuløse oprindelse, bliver man, for at nå målet, nødt til at tage andre kliniske undersøgelsesmetoder til hjælp, med hovedvægt på tuberkulinreaktion og undersøgelse for tuberkelbaciller.

Det er et sådant materiale af klinisk veldefinerede inverteror, man har gjort til genstand for bearbejdelse med særligt henblik på de røntgenologiske forandringer i lunger og lungesæk.

Forandringerne omfatter:

Hilusadenitis.

Pleuritis.

Primærinfiltrat, hvorfra man uden skarpe grænser kommer over til den egentlige lungetuberkulose:

Phthisis pulmonum.

Det forhold, at man på et tidligt tidspunkt efter inversionen har

været på det rene med den foreliggende tuberkuløse primærinfektion, har bevirket, at man har kunnet anstille røntgenundersøgelserne i nær tilslutning til den stedfundne infektion.

De $\frac{3}{4}$ af materialet er således undersøgt med røntgen indenfor den første måned efter omslaget og den overvejende del af de øvrige indenfor de første måneder. At undersøgelserne som helhed ikke er foretaget endnu tidligere, må tilskrives de geografiske forhold i forbindelse med invertorerens mange gange langvarige febrilia. Befolkningen her bor spredt, samfærdselsforholdene er primitive og utilstrækkelige og foregår for en stor del over havet, yderligere vanskeliggjort af ustadige vejrforhold og lunefuld sø.

IV.

Hilusadenitis.

I det samlede materiale på 517 invertorer er der 333 med hilusadenitis, svarende til en hyppighed på 64 %. Deler man materialet i børn under 15 år og voksne, finder man blandt:

186 børn, hilusadenitis hos 145 eller 78 %

331 voksne, „ „ 188 „ 56 %

Hilusadenitis ses således betydeligt hyppigere blandt børnene end mellem de voksne.

Tillisch (1933) og *Gedde-Dahl* (1948) anser den røntgenologiske diagnose af hilusadenitis for at være delvis baseret på et skøn. I nærværende materiale har det overvejende drejet sig om umiskendelig objektive forandringer, og man har almindeligvis ikke været i tvivl om diagnosens rigtighed.

De påviste forandringer har i reglen været forstørrede og fortættede hiluskygger, jævnlig har forstørrelsen været det patologiske fund, sjældnere har fortætningen domineret som eneste komponent. Ofte aner man svulne lymfekirtler, og jævnlig ses glandelkonturer. Hyppigt kan det være svært eller umuligt at projicere hiluskyggerne fri af perihilære eller hilusnære infiltrater.

Det omtalte materiale på 517 invertorer omfatter, som tidligere omtalt, et udvalgt antal tilfælde på 285, udvalgt med henblik på initialfeber, medens de øvrige 232 omslagere er fundet efter tuberkulinmatrikelen, *Gedde-Dahl* (1948). Disse 232 invertorer er således ikke udvalgte,

hvorfor man af dette antal kan finde den egentlige hyppighed, hvor- med man kan forvente at finde hilusadenitis ved tuberkuløs primær- infektion.

Blandt 232 ikke udvalgte invertorer påvistes hilusforandringer hos 127, d.v.s. at hyppigheden af hilusforandringer ved inversion findes at være 55 %; skelner man mellem børn og voksne, er frekvensen blandt børnene 71 % og for de voksne 46 %. Det er høje tal sammenlignet med *Meyers* (1949) resultater. Meyer påviser hilusadenitis ved inver- sion hos børn i 50 %, hos ungdom i 25 % og hos voksne i 20 % af tilfældene. Tendensen er imidlertid den samme: hilusadenitis er meget hyppig hos børn, hvorefter hyppigheden aftager med alderen.

Blandt de 285 udvalgte invertorer påvistes hilusforandringer hos 206 eller i 72 % af tilfældene. Disse, med henblik på initialfeber udvalgte eller med andre ord klinisk syge i tilslutning til inversionen, udviser et større antal røntgenpositive end det efter tuberkulinmatrikkelen ind- samlede tilfældige materiale.

Engel (1930) finder hyppigst primæraffektionen på højre side. *Scheel* (1938) og *Holmdahl* (1950) fremhæver, at hilussvulst er hyppigere på højre end på venstre side. *Scheel* påviser primærfoci i de 70 % af til- fældene lokaliseret til højre lunge. Forklaringen på dette forhold søger forfatteren i bronchiernes anatomiske forhold, der formidler en friere adgang til højre lunge end til den venstre.

Efter lokalisation fordeler hilusadeniterne i dette materiale sig så- ledes:

163 højresidige	eller 49 %
116 venstresidige	„ 35 %
54 dobbeltsidige	„ 16 %

Med andre ord er næsten halvdelen højresidige, medens godt $\frac{1}{3}$ er lokaliseret til venstre lungerod.

Man kunne spørge, hvornår efter infektionen kan hilusforandringerne påvises?

Det viser sig, at hilusforandringerne er alle påvist allerede ved første undersøgelse, der som anført for størstepartens vedkommende har fun- det sted indenfor de første 2 måneder efter omslaget. Yderligere skal anføres, at i løbet af første uge er der undersøgt 41, hvoraf 2 første sygdomsdag, i løbet af 14 dage er tallet af undersøgte med hilusadenitis oppe på 80, det er $\frac{1}{4}$ af det samlede antal.

I en del tilfælde er hilusforandringerne tiltaget i størrelse eller yder-

ligere fortættet i strukturen, lejlighedsvis har en enkelttidig adenitis vist sig ved fortsat kontrol at blive dobbeltsidig. I dette materiale er alle tilfælde af hilusadenitis påvist ved den første undersøgelse efter inversionen, med andre ord drejer det sig om meget tidlige forandringer.

Hilusforandringerne, der som helhed kun tager uger til deres udvikling, svinder imidlertid langsomt. Der går i reglen måneder, uden at der sker nogen forandring i udbredning eller struktur; i løbet af 1—2 år svinder de imidlertid, ofte efterladende en skarpere aftegnning i hilus, jævnlig isprængt kalkskygger.

Endelig skal man nævne, som berørt under initialfeber, at der blandt disse 333 tilfælde af hilusforandringer er 39, der har klaget over trykkende smerter bag sternum, en del tillige over smerter ved synkning og ømhed ved palpation af nederste sternalende.

Det er rimeligt at antage, at hilusforandringerne udvikler sig jævnsides med den tuberkuløse allergi, ja, er allergiens arnested. Der er mulighed for i tilfælde, hvor den tuberkuløse primærinfektion fører til synlig hilusadenitis, at påvise denne med røntgen samtidig med, eller i nær tilslutning til, den indtrådte allergis afsløring med tuberkulin.

Røntgenologisk hilusadenitis er således et vigtigt symptom og bør, især hos børn, lede tanken hen på muligheden for tuberkuløs primærinfektion.

V.

Pleuritis.

De i dette afsnit omtalte pleuritistilfælde er primære pleuriter. Betegnelsen primære refererer til pathogenesen, idet disse pleuriter står i forhold til primære lungeforandringer i modsætning til de sekundære pleuriter, der optræder i tilslutning til den egentlige lungetuberkulose som en komplikation til denne, *Strandgaard* (1940) og *Frostad* (1951). Det er indlysende, at det ikke er let at drage en skarp grænse mellem disse to kategorier af pleuritis.

I det foreliggende materiale af velkontrollerede invertorer er vanskelighederne i så henseende betydeligt reducerede.

Der blev i observationstiden påvist 151 tilfælde af pleuritis exsudativa blandt 517 primærinficerede; dette svarer til en frekvens på 29 %. *Arborelius* (1930) finder en pleuritishyppighed på ca. 30 % hos primærinficerede, *Ustvedt* (1932) har fulgt et større materiale med erythe-

ma nodosum gennem 1 år og fået henved 10 % pleuriter det første år, Hyge (1946) påviser blandt 70 omslagere 10 tilfælde af pleuritis fra 3—11 måneder efter primærinfektionen. Gedde-Dahl (1948) finder et maximumtal på 13,5 % for unge mennesker med aftagende frekvens til begge sider, idet hyppigheden for de noget ældre er ca. 5 % og for børnene knap 7 %.

Ovennævnte pleuritisfrekvens på 29 % er et gennemsnitstal uanset alder og køn. I tabel 7 har man delt materialet op i børn og voksne og yderligere skelnet mellem kvinder og mænd.

Tabel 7.

	Børn.	Voksne.	Kvinder.	Mænd.	Ialt.
Antal invertorer	186	331	187	144	517
Antal pleuritistilfælde	43	108	63	45	151
Pleuritisfrekvens	23 %	33 %	34 %	31 %	29 %

Hyppigheden af pleuritis blandt 517 invertorer.

Af tabel 7 ses, at børn er mindre udsat for at få pleuritis end voksne. Knap $\frac{1}{4}$ af børnene får pleuritis (Leitner 1948: 22 %), medens $\frac{1}{3}$ af de voksne får denne komplikation (Leitner 1948: 32 %). For mænd og kvinder er frekvensen af samme størrelsesorden, henholdsvis 31 % og 34 %.

Det kunne være af interesse at vide noget mere om hyppigheden af pleuritis efter inversion, om frekvensen er ens hos forskellige kategorier af primærinficerede. Man vil først se på, om tilstedeværelsen af initialfeber indvirker på pleuritisfrekvensen.

Tabel 8.

	Børn.	Voksne.	Ialt.
Omslagere med initialfeber	154	276	430
Antal pleuritistilfælde	40	93	133
Pleuritisfrekvens	26 %	34 %	31 %

Hyppighed af pleuritis efter inversion ledsaget af initialfeber.

Tabel 9.

	Børn	Voksne	Ialt
Omslagere med initialfeber	29	58	87
Antal pleuritistilfælde	3	15	18
Pleuritisfrekvens	10 %	26 %	21 %

Hyppighed af pleuritis efter inversion, der ikke ledsages af initialfeber.

Blandt omslagere med initialfeber er hyppigheden af pleuritis betydeligt større (31 %), end hvor primærinfektionen ikke har været ledsaget af feber (21 %); dette gælder såvel børn som voksne. Man må dog bemærke det meget beskedne talmateriale.

Da der i det samlede materiale af invertorer findes et stort antal med initialfeber, ikke mindre end 83 %, kan man her søge forklaringen på den høje gennemsnitlige pleuritisfrekvens.

Den gennemsnitlige pleuritisfrekvens for invertorer med initialfeber på 31 % i dette materiale er på linie med den hyppighed af pleuritis, *Mascher* (1943) og *Gedde-Dahl* (1948) finder ved knuderosen, henholdsvis 40 % og 31 %.

Ser man nu på forholdene ved knuderosen i det foreliggende materiale:

Tabel 10.

	Børn	Voksne	Ialt
Omslagere med knuderosen	20	58	78
Antal pleuritistilfælde	4	21	25
Pleuritisfrekvens	20 %	36 %	32 %

Hyppighed af pleuritis efter inversion ledsaget af knuderosen.

Pleuritishyppigheden er således af samme størrelsesorden, hvad enten inversionen er ledsaget af knuderosen eller initialfeber og en del højere, end hvor omslaget har fundet sted, uden at disse symptomer har været til stede. *Holmdahl* (1950) finder i et børnemateriale med erythema nodosum, der bliver inficeret i alderen 0—15 år, en pleuritisrisiko på ca. 12 %. Det er noget lavere end i dette materiale, hvor frekvensen for børn er 20 %. Talmaterialet i nærværende arbejde er imidlertid så

lille, at resultatet kun bør opfattes som et fingerpeg; man har næppe lov til at drage nogen slutninger af en sammenligning.

Endelig vil man undersøge, hvilken indflydelse tilstedeværelsen af primærinfiltrat har på pleuritisfrekvensen hos primærinficerede.

Tabel 11.

	Børn	Voksne	Ialt
Omslagere med primærinfiltrat	64	75	139
Antal pleuritistilfælde	16	32	48
Pleuritisfrekvens	25 %	43 %	35 %

Hyppighed af pleuritis efter primærinfektion med primærinfiltrat.

Den højeste pleuritisrisiko efter primærinfektion findes således, hvor inversionen kompliceres med primærinfiltrat i lungerne og er for børnenes vedkommende 25 %, medens de voksne når helt op på 43 %.

Ad statistisk vej kan man således finde frem til visse grupper af invertorer, der er særlig udsatte for at få pleuritis. Ad klinisk vej kan man desuden opnå yderligere oplysninger om invertorerne's pleuritisrisiko.

Et af de mest konstante symptomer ved den exsudative pleuritis er smerter. Disse er i reglen af stingagtig karakter med vekslende intensitet; oftest er smerterne stærke, altid lokaliseret til den thoraxhalvdel, hvor pleuriten findes. Smerterne antages i almindelighed at komme i tilslutning til pleuritens opståen sammen med de øvrige symptomer: medtaget almentilstand, feber etc.. I dette materiale på 151 pleuriter er der imidlertid 20 patienter eller 13 %, der allerede ved inversionen angav sting i siden og beholdt dette symptom i vekslende intensitet, indtil en aggravaion fandt sted ved pleuritens indtræden, i gennemsnit for disse 20 patienter 3—4 måneder senere. Allerede i 1901 gør *Isager* opmærksom på smerter i siden, kortere eller længere tid før exsudatets påvisning. *Scheel* (1927) og *Malmros & Hedvall* (1938) omtaler prodromale, stingagtige smerter i side og skulder måneder før den exsudative pleuritis manifesterer sig.

Een af patienterne havde et stort primærinfiltrat; denne patient og 5 andre havde moderat forhøjet blodsænkkningsreaktion i perioden fra omslaget til pleuritens indtræden. Røntgengennemlysning af disse 5 i den præpleuritiske fase viste for de tre's vedkommende intet abnormt,

medens de to resterende, en dreng på 13 år og en kvinde på 21 år, ved røntgengennemlysning frembød fixeret diaphragma på pleuritissiden, en fixation, der kom særlig tydeligt frem i dyb inspiration. Det skal tilføjes, at stethoskopien var normal uden gnidningslyd.

På grundlag af den, siden inversionen eksisterende sting i siden, den til stadighed forhøjede sænkingsreaktion og den udviklede fixation af diaphragma, kunne man i begge tilfælde stille diagnosen pleuritis incipiens, 14 dage før den exsudative pleuritis var en klinisk realitet.

Af de 151 tilfælde af pleuritis er tidspunktet for inversion nøje kendt for de 147's vedkommende; for de resterende 4 ved man kun, at omslaget har fundet sted indenfor det halvår, der er gået forud for pleuritens indtræden.

Arborelius (1930) ser hyppigt pleuritis 6—7 måneder efter omslaget, *Blume* (1942) finder, at halvdelen indtræffer 3—6 måneder efter erythema nodosum. *Gedde-Dahl* (1948) udtrykker sig mindre distinkt og anfører, at pleuritis i reglen opstår i de første måneder efter infektionen, medens *Wallgren* (1948) hos børn hyppigst iagttager pleuritis 3 måneder efter inversionen.

På grundlag af de 147 tilfælde med kendt inversionstidspunkt, kan man finde tidsintervallet mellem inversion og pleuritens optræden.

Tabel 12.

Interval i måneder	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Ialt
Antal børn	2	6	11	6	4	4	2	1	3	3			42
Antal voksne	7	9	28	19	11	10	7	4	6	1	1	2	105
Ialt	9	15	39	25	15	14	9	5	9	4	1	2	147

Tidsinterval mellem inversion og pleuritis.

Det fremgår af tabel 12, at pleuriten optræder i nær tilslutning til primærinfektionen, og at forholdene er ret ensartede for børn og voksne. Allerede i den første måned efter inversionen begynder pleuriten at melde sig, hyppigst optræder den 3—4 måneder efter omslaget, og $\frac{1}{2}$ år efter den primære infektion er antallet af indtrufne pleuriter nået op på 80 %.

Med hensyn til pleuriternes lokalisation i thorax anfører de fleste forfattere de højresidige som de hyppigste, tæt fulgt af de venstre-

sidige, medens de dobbeltsidige — *Karrow & Purves* (1947): 7,5 % — er langt sjældnere.

Efter lokalisation fordeler pleuriterne i dette materiale sig således:

81 højresidige eller	53 % (51 %)
62 venstresidige „	41 % (44 %)
8 dobbeltsidige „	6 % (5 %)

Til sammenligning har man i parentes anført *Strandgaards* (1940) tal for et materiale på 986 primære exsudative pleuriter: tallene i de to materialer er af ganske samme størrelsesorden.

Gedde-Dahl (1948) fremhæver, at der både i tid og sted er en intim sammenhæng mellem primæraffektion og pleuritis. Forfatteren finder i 18 tilfælde af primæraffektion med efterfølgende pleurit denne samtidig i 15 tilfælde, medens den 3 gange optræder kontralateralt. *Wallgren* (1948) påviser i reglen pleuriten på samme side som de primære tuberkuløse forandringer. *Leitner* (1948) har tilsvarende 49 homolaterale pleuriter mod 2 kontralaterale.

Blandt de 151 pleuritistilfælde i dette materiale er der 108, hvor man har påvist primæraffektionen inden pleuritens optræden. Pleuriternes lokalisation i forhold til primæraffektionen fremgår af tabel 13.

Tabel 13.

	Børn	Kvinder	Mænd	Ialt
Homolaterale pleuriter	30	41	30	101
Kontralaterale „	1	2	4	7
Ialt	31	43	34	108

Homos og kontralaterale pleuriter ved eensidig primæraffektion.

De homolaterale pleuriter ses således at være mere end 14 gange så hyppige som de kontralaterale.

Sammenfattende kan man sige, at hyppigheden af pleuritis efter inversion er stor for voksne (26 %), mindre for børn (10 %). Er omslaget ledsaget af initialfeber eller knuderosen, tiltager pleuritisisikoen betydeligt, for endelig at nå sine højeste værdier for invertorer med primærinfiltrat.

De stingagtige smerter begynder ikke så sjældent allerede ved inversionen. 13 % i dette materiale havde dette initiale symptom i af-

vekslende intensitet gennem måneder, inden pleuriten blev manifest. Disse patienter bør man passe særlig på og hyppigt kontrollere med sænkingsreaktion og røntgennemlysning.

Pleuriterne indtræffer oftest 3—4 måneder efter omslaget, en del kommer allerede i den første måned. De 80 % kommer indenfor det første $\frac{1}{2}$ år efter inversionen. Pleuriterne findes hyppigst på højre side og er næsten altid homolaterale.

VI.

Primærinfiltrat

Det er ikke muligt ved hjælp af røntgenundersøgelse alene at stille ætiologisk diagnose på primærtuberkulose, *Wallgren* (1935).

I det foreliggende materiale, der udelukkende består af invertorer, om hvilke man for størstepartens vedkommende har nøje kendskab til tidspunktet for omslag fra negativ til positiv tuberkulinreaktion, er sagen mere ligetil. Man har været opmærksom på den stedfundne inversion og har kunnet anstille sine kliniske undersøgelser med specielt henblik på disse forhold.

Der blev blandt de 517 invertorer påvist lungeinfiltrat hos ialt 139, hvoraf 64 børn og 75 voksne. Det vil sige, at infiltraterne optræder med en hyppighed blandt børnene på 34 %, medens frekvensen for de voksnes vedkommende er noget lavere, 23 %. For det samlede materiale er frekvensen 27 %; det samme tal som *Gedde-Dahl* (1948) finder i et tilsvarende norsk materiale. *Meyer* (1949) påviser 20—25 % infiltrater i tilslutning til inversion.

Blandt de 139 tilfælde med primærinfiltrat forekommer de 133 hos invertorer med nøje kendt inversionstidspunkt. Man vil derfor se lidt nøjere på, hvor lang tid efter omslaget infiltraterne er blevet påvist.

Tabel 14.

Interval i måneder	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Ialt
Antal børn	24	15	8	6	2			5			2	62
Antal voksne	34	11	12	3	3	3	1	3		1		71
Ialt	58	26	20	9	5	3	1	8		1	2	133

Tidsinterval mellem inversion og påvisning af primærinfiltrat.

Infiltraterne er således for størstepartens vedkommende meget tidlige manifestationer, forholdene er ret ensartede for børn og voksne. I løbet af 1ste måned er der påvist 58 eller 44 %; af disse blev 5 påvist i den første uge og 8 i den 2den uge efter omslaget. Efter 3 måneders forløb har man fundet 104 af det samlede antal på 139 eller 78 %.

De fleste, 112 af infiltraterne, er påvist ved den første røntgenundersøgelse efter omslaget; denne undersøgelse er imidlertid ikke altid foretaget i umiddelbar tilslutning til inversionen. Store afstande, initialfeber etc. har som tidligere nævnt ofte forårsaget betydelige forsinkelser i den første undersøgelse, hvorfor tidsintervallerne mellem omslag og optræden af infiltrat ofte har været kortere end de intervaller for påvisning af infiltrat, der er angivet i tabel 14.

Alle infiltrater er som nævnt ikke fundet ved første undersøgelse; 27 er fundet senere ved fortsat kontrol af invertorerne, idet de har haft rene lunger ved den første eller de første røntgenundersøgelser.

Forandringerne er altid begyndt som eensidige processer og iøvrigt karakteriseret ved konstant, samsidig svulst af hilusglandlerne; ofte ses tillige forandringer i hilus på den modsatte side.

Infiltraterne præsenterer sig særdeles polymorfe på røntgenbilledet, kan være udbredte, de kan optræde bånd- eller vifteformede, hyppigt homogene, andre gange kan de tegne sig som plettede eller stregformede skyggedannelser.

Ligesom hilusforandringerne og pleuriterne er hyppigst på højre side, forekommer infiltraterne oftere i højre lunge end i den venstre. *Burrell* (1937), *Blume* (1942) og *Holm* (1947) finder hyppigst primærinfiltraterne i højre lunge. *Scheel* (1938) påviser 55 højresidige af 77 infiltrater, medens *Gedde-Dahl* (1948) angiver 62 % af infiltraterne i højre side.

I dette materiale er der 79 højresidige infiltrater eller ca. 57 %, på venstre side findes 57 eller ca. 41 %, og 3 er dobbeltsidige svarende til ca. 2 %.

Med hensyn til lokaliseringen indenfor de enkelte lungeluffer, er midterfelterne de foretrukne, *Acta tuberc. Scandinav.* 1957, 33:72. Det beror på, at en stor del af infiltraterne er hilusnære eller perihilære, gående helt eller delvis over i hiluskyggerne.

Scheel (1938) og *Kristenson* (1942) finder hyppigst primærinfiltraterne i midterfelterne; *Kristenson* anfører endvidere, at infiltraterne overvejende er solitære og eensidige.

Som nævnt under initialfeber kan primærinfiltraterne ofte være led-

saget af temperaturforhøjelse, sænkingsreaktionen i reglen moderat forhøjet. Ikke sjældent kan der påvises dæmpning og svækket respiration, undtagelsesvis bronchial respiration svarende til infiltraterne; *Til-lisch* (1930) anfører positivt stethoskopifund i halvdelen af et mindre børnemateriale af primærinfiltrater.

Primærinfiltraternes udprægede disposition til lungehindebetændelse er nævnt i afsnittet om pleuritis. Pleuritisfrekvensen for denne kategori af invertorer er som tidligere anført 25 % for børn og ikke mindre end ca. 43 % for voksne.

Størsteparten af infiltraterne regredierer; temperaturen falder som regel i løbet af nogle uger, senere er sænkingsreaktionen også normal, medens røntgenfundet er uforandret. Først i løbet af nogle måneder til et par år svinder de røntgenologiske forandringer, idet de efterlader en hårdere lungetegning, jævnlig isprængt kalkskygger.

Det er imidlertid ikke alle primærinfiltrater, der har en god prognose; en del af dem progredierer til phtise.

I dette materiale omfattende 139 primærinfiltrater progredierer 20 eller 15 % til phtise i løbet af observationstiden. Af disse 20 er der 19 voksne — 12 kvinder og 7 mænd — og 1 barn på 12 år.

En fjerdedel af de voksne med primærinfiltrat endte således med at få phtise, medens der for børnenes vedkommende var langt mindre tendens til progression, idet kun 1 barn af 64 fik gedigen lungetuberkulose. Her må man dog huske på, at det tager en vis tid for et primærinfiltrat at progrediere til phtise, således at en del af invertorerne, der fik deres primærinfektion som børn, når 15 års alderen og dermed de voksnes række, inden den egentlige lungetuberkulose kommer til udvikling. Blandt invertorerne med primærinfiltrat var der 2 børn, der blev inficeret i 12 års alderen og fik deres phtise 3—4 år senere, med andre ord, efter at de var blevet voksne.

Ved primærinfiltrater, der ikke er i ro, men udviser større eller mindre tendens til aktivitet, vil det ofte være en skønssag på hvilket stadium, man fortsat kan tale om infiltration, og hvornår man bør anvende udtrykket ægte lungetuberkulose, *Ustvedt* (1935), *Birath* (1939).

Progressionen kan ytre sig ved, at infiltrationen breder sig eller smelter hen under kavernedannelse; der kan opstå nye processer i lungerne, og endelig kan progressionen afsløre sin destruktive tendens gennem påvisning af tuberkelbaciller ved direkte mikroskopi.

I tilfælde, hvor der er sket et henfald af primærinfiltratet under kavernedannelse, og hvor man har kunnet påvise tuberkelbaciller ved

direkte mikroskopi, der er sagen klar; der er man nået til den egentlige lungetuberkulose: Phtisis pulmonum.

Konklusion:

Infiltraterne er noget hyppigere hos børn (34 %) end hos voksne (23 %), de kommer i nær tilslutning til omslaget. I løbet af den første måned var knapt halvdelen påvist. Hyppigst ses de i midterfelterne, oftere lokaliseret til højre end til venstre lunge. Størsteparten af infiltraterne regredierer i løbet af måneder, medens en fjerdedel af infiltraterne hos voksne progredierer til phtise. Det er for vurderingen af et infiltrat af stor betydning at være klar over, om det drejer sig om et primærinfiltrat eller ikke. Et uundværligt hjælpemiddel til klaring af disse problemer er en omhyggeligt ført tuberkulinmatrikel, hvis betydning bør understreges.

VII.

Phtisis pulmonum

Foruden de i foregående afsnit nævnte tilfælde af lungetuberkulose, der har udviklet sig blandt invertorer med primærinfiltration, sker der tillige progression hos yderligere 40 invertorer, således at det samlede antal phtiser i dette materiale på 517 invertorer omfatter 60. Af disse er 56 voksne og 4 børn, hvilket giver en frekvens for de voksne på ca. 17 %, medens hyppigheden for børnenes vedkommende er ca. 2 %.

Man har undersøgt, hvilken indflydelse alderen ved inversion har for omslagernes risiko for destruktiv lungetuberkulose senere hen.

Tabel 15.

Omslagsalder	0—14	15—19	20—24	25—29	> 30	Ialt
Antal omslagere	186	130	114	40	47	517
Antal phtiser	10	17	25	4	4	60
I procent	5%	13%	22%	10%	8%	12%

Hyppigheden af phtise blandt invertorer i forskellige aldersklasser.

Ved inversion i 20—24 års alderen er omslagerne mest udsat for senere at erhverve en lungetuberkulose, idet over 20 % i denne alders-

klasse får denne komplikation. Tendensen til phtise er fra dette alderstrin aftagende til begge sider, mindst er den for børnene, hvor 5 % af omslagene får lungetuberkulose; *Dahl* (1952) mener, at infektion i 18—25 års alderen medfører den største risiko for komplicerende phtise.

Den i tabel 15 anførte omslagsalder repræsenterer patientens alder ved inversionen. Man vil nu se på, hvor gamle invertorerne er, når de får deres phtise.

Tabel 16.

Alder ved phtise	0—14	15—19	20—24	25—29	> 30	Ialt
Antal omslagere	186	130	114	40	47	517
Antal phtiser	4	15	27	9	5	60
I procent	2 ⁰ / ₁₀₀	12 ⁰ / ₁₀₀	24 ⁰ / ₁₀₀	23 ⁰ / ₁₀₀	11 ⁰ / ₁₀₀	12 ⁰ / ₁₀₀

Invertorerens alder ved phtisens erkendelse.

Den destruktive lungetuberkulose er hyppigst i en alder fra 20—29 år, hvor frekvensen når op over 20 %. Sammenligner man hyppigheden af phtise i tabel 15 og 16, ses den forskudt mod højre, d.v.s. mod højere alderstrin. Det er lungetuberkulosens latenstid, der gør sig gældende. Latenstiden, der i reglen er mellem 1 og 4 år, adderes til invertorerens omslagsalder i tabel 15, hvorefter man når til phtiserens alderstrin i tabel 16.

Til sammenligning hermed fandt *Hyge* (1946) blandt invertorer i alderen 12—16 år, at ca. 9 % fik progredierende phtise efter en observationstid på 3 år; *Gedde-Dahl* (1948) påviste 11 % destruktiv lungetuberkulose i sit materiale.

Disse 60 tilfælde af progressiv lungetuberkulose falder efter deres opståelsesmåde naturligt i to grupper:

- 1) 20 tilfælde af lungetuberkulose opstået blandt invertorer med primærinfiltrat.
- 2) 40 tilfælde af lungetuberkulose, hvor phtisen har udviklet sig via nye foci i tilsyneladende »rene« lunges, d.v.s. hvor den tuberkuløse primærinfektion enten slet ikke har givet sig til kende ved røntgenundersøgelse af lungerne, eller blot har markeret sin tilstedeværelse ved hilusforandringer eller pleuritis.

Der vil indenfor begge grupper være en del tilfælde, hvor det ikke

er muligt at følge phtisens udvikling; disse opføres som tilfælde med uklar progression.

Malmros og Hedwall (1938) fremhæver, at lungetuberkulose hyppigst udvikler sig fra nye foci, de såkaldte initialfoci. *Frostad* (1944) og *Gedde-Dahl* (1948) ser phtisisk propagation dobbelt så hyppigt fra primærinfiltrater som via nye foci, medens *Leitner* (1948) kommer til det stik modsatte resultat. Denne forfatter iagttager dobbelt så hyppigt progrediens via nye foci som phtisisk propagation fra primærinfiltrat.

Ser man nu nøjere på de i gruppe 1 nævnte invertorer, de 20 tilfælde af lungetuberkulose, der er opstået blandt invertorer med primærinfiltrat, med henblik på phtisens relation til primærinfiltratet, ses progressionen at finde sted som efterfølgende opstilling viser:

a. Primærinfiltratet breder sig (direkte propagation).....	6 tilfælde
b. Progression på samme sted som det oprindelige infiltrat	5 „
c. Henfald i primærinfiltrat med kavernedannelse	4 „
d. Uklar progression.....	5 „

Ialt 20 tilfælde

De første 6 tilfælde er en direkte fortsættelse af det voksende infiltrat, i de næste 5 tilfælde viser infiltratet sig at regrediere for atter at progrediere; endelig er der 4, hvor der kommer destruktive processer i infiltratet med kavernedannelse.

Disse 15 tilfælde af lungetuberkulose har således direkte relation til den primære infiltration, er udviklet af primærinfiltratet.

Endelig er progressionen uklar i 5 tilfælde. Det drejer sig om patienter, der ved phtisens erkendelse har så udbredte forandringer, at man ikke kan have nogen sikker mening om de tuberkuløse processers udvikling, og hvad der navnlig har interesse i denne forbindelse: hvilken relation den udviklede phtise har haft til det primære infiltrat.

Det sikreste kriterium på, at en proces er af tuberkuløs natur, ligger i påvisningen af tuberkelbaciller. Man har da også foretaget intensive bacilundersøgelser af expectorat med hovedvægten på den direkte mikroskopi, medens de udvidede undersøgelser for tuberkelbaciller har været anvendt i langt mindre udstrækning. Dyrkningerne er udført af Statens Seruminstitut i København. Grundet på vor isolerede beliggenhed her ude i Atlanterhavet er postgangen uregelmæssig og insufficent, i perioden 1940-45 standset på grund af krig. I den 5 års periode har man ikke kunnet foretage dyrkninger, og de nævnte besværlig-

heder ved forsendelse har bevirket, at den udvidede undersøgelse for tuberkelbaciller ikke er gennemført i den udstrækning, som det kunne være ønskeligt.

Af de 20 tilfælde af lungetuberkulose, der har udviklet sig hos omslagere med primærinfiltration, har de 18 + t.b. i expectoratet ved direkte mikroskopi. De resterende 2 tilfælde udviste fortsat vækst af den primære proces i en sådan grad, at man har skønnet betegnelsen phtisis pulmonum for rigtig. Det kan tilføjes, at den ene af disse var positiv ved dyrkning fra ventricelskyllevand. Dette forhold er imidlertid ikke taget til indtægt for processernes destruktive tendens, da man ved primærinfiltration finder en meget høj procent ventricelskyllevandspositive ved dyrkning; *Poulsen* (1930), *Wallgren* (1938b), *Christensen* (1946), *Holm* (1947) og *Helweg-Larsen* (1950).

Blandt de 40 tilfælde af lungetuberkulose i gruppe 2, blev der påvist tuberkelbaciller i expectoratet ved direkte mikroskopi hos 26, yderligere 2 var positive ved dyrkning fra ventricelskyllevand, medens 3 var negative ved et enkelt forsøg på dyrkning. For de resterende 9 blev der ikke foretaget udvidet bacilundersøgelse. Sammenfattende kan man sige, at for de 60 tilfælde af lungetuberkulose i dette materiale er der:

- 44 tilfælde med + t.b. ved direkte mikroskopi af expectorat.
- 3 „ „ + t.b. ved dyrkning fra ventricelskyllevand.
- 13 „ hvor baciller ikke er påvist.

Ved gennemgang af de 40 tilfælde i gruppe 2, de tilfælde af lunge-tuberkulose, hvor phtisen har udviklet sig fra nye foci i lungerne, finder man 11 usikre tilfælde, det vil sige tilfælde, hvor kontrollen har været svigtende, så man ikke har haft sikkerhed for, om der før phtisens udvikling har været primærinfiltrater i lungerne eller ej.

Der er 29 tilfælde, hvor den phtisiske propagation er begyndt med nye processer i lungeparenchymet. I disse tilfælde har man haft gentagne røntgenundersøgelser af lungerne uden at finde tegn til infiltrative processer.

Efter måneders til års forløb kommer de phtisiske forandringer i gruppe 2 — hvor lungetuberkulosen udvikler sig via nye foci — ofte som lyn fra en klar himmel.

I dette materiale fordeler progressionsformerne sig således:

- Direkte propagation 15 tilfælde — 5 uklare
- via nye foci 29 tilfælde — 11 uklare.

Holmdahl (1950) finder i et børnemateriale med erythema nodosum følgende fordeling af progressionsformerne:

Direkte propagation 11 tilfælde — 9 sandsynlige
via nye foci 23 tilfælde — 7 uklare.

Ser man på lokaliseringen af de tuberkuløse lungeforandringer i gruppe 1, de 15 tilfælde, der har udviklet sig fra primærinfiltrat, og de 29 tilfælde i gruppe 2, hvor progressionen til phtise er sket via nye foci, finder man følgende:

Tabel 17.

		Gruppe 1.	Gruppe 2.	Ialt
<i>Eensidig lungetub.</i>	Apextuberkulose	2	5	7
	Supraclavicularis, små foci		3	3
	Infraclavicularis, små foci		6	6
	Infraclavicularis, stor infiltr.	2	2	4
	Øverste $\frac{1}{2}$ lunge	3	5	8
	Midterfelt, stor infiltration	5	1	6
	Infiltrater i hele lungen	1	2	3
<i>Dobbeltsidig lungetub.</i>	Apextuberkulose		3	3
	Infiltr. i begge lunger	2	2	4
	Ialt	15	29	44

Lokalisation af lungetuberkulose hos 44 patienter.

Tabel 17 er et forsøg på grov skematisering af de foreliggende phtiser. Ved apextuberkulose forstås her udbredte tuberkuløse forandringer i hele apex, medens man ved små foci forstår pletter mindre end 2 cm i diameter, medens store infiltrater repræsenterer foci over denne størrelse. Denne adskillelse kan synes noget kunstig; det viser sig imidlertid, at forandringerne under små foci udgøres af multiple, velafgrænsede infiltrater med en diameter på mindre end 1 cm, medens store infiltrater er skygget med en udbredning på adskillige centimeter.

Der kan således i dette materiale være tale om ialt 9 tilfælde af *Malmros* og *Hedvalls* initialfoci; det er de små foci i gruppe 2, desuden er de store infiltrater i samme gruppe formentlig at opfatte som fruhinfiltrater; dem er der 2 af. Gruppe 1 udgøres udelukkende af primærinfiltrater.

Det kunne med god ret indvendes, at man er kommet for sent med sine røntgenundersøgelser i gruppe 2. Det er man ganske givet også; det drejer sig imidlertid i dette materiale for størsteparten om akut sygdom med en meget hurtig udvikling af de tuberkuløse processer og ligner heri mere *Frostads* (1944) materiale fra Oslo end *Malmros og Hedvalls* (1938) fra Lund.

Med hensyn til hyppigheden af lungetuberkulose i højre og venstre lunge, respektive dobbeltsidige processer, finder man:

I gruppe 1, 8 phtiser i højre lunge, 8 phtiser i venstre lunge og 4 dobbeltsidige.

I gruppe 2, 8 phtiser i højre lunge, 22 phtiser i venstre lunge og 10 dobbeltsidige.

I gruppe 1 optræder lungetuberkulosen med samme hyppighed i de to sider, medens venstre lunge i gruppe 2 rammes betydeligt hyppigere end højre.

Selv om tallene er meget beskedne, kan man ikke undgå at få den tanke, at der er en væsentlig forskel i udviklingen af de tuberkuløse processer i de to grupper.

For bedre at belyse de tuberkuløse lungeforandringers udvikling i tilslutning til den tuberkuløse primærinfektion, har man opført alle disse forandringer i tabel 18, idet man har inddelt dem efter lokalisation i højre-, venstre- og dobbeltsidig.

Tabel 18.

	Hilusa ^s denit.	Primær infiltrat.	Pleurit.	Lungetub. via pri mærinfiltr.	Lungetub. via nye foci.
Højre lunge	163 (49 %)	79 (57 %)	81 (53 %)	8 (40 %)	8 (20 %)
Venstre „	116 (35 %)	57 (41 %)	62 (41 %)	8 (40 %)	22 (55 %)
Begge „	54 (16 %)	3 (2 %)	8 (6 %)	4 (20 %)	10 (25 %)
Ialt	333	139	151	20	40

Røntgenforandringernes lokalisation hos 517 inverterer.

Der er en tydelig overvægt af hilusforandringer, primærinfiltrater og pleuriter i højre side, medens der, hvor lungetuberkulosen er udviklet fra primærinfiltrat, er lige mange phtiser i de to sider — her er tallene imidlertid meget små.

Den kategori af lungetuberkulose, der tager sin oprindelse i nye foci, viser derimod en anden lokalisationshyppighed, idet phtiserne her fortrinsvis sidder i venstre lunge.

Det er rimeligt at antage, at tuberkelbacillerne ved smitte frembringer en ensidig lungeproces, der grundet på de anatomiske forhold er hyppigst i højre side. Herefter kan der fra det primære focus finde en spredning sted, der for primærinfiltrater, pleuriter og phtiser i gruppe 1 fortrinsvis foregår indenfor den samme lunge, eller med andre ord, den primære proces breder sig i den med tuberkulose inficerede lunge.

For infiltrater og pleuriters vedkommende drejer det sig om meget tidlige forandringer, der viser sig indenfor de første uger til måneder efter den tuberkuløse infektion. Infiltraterne kan herefter i løbet af kortere eller længere tid progrediere til phtise.

Man må regne med, at de her nævnte processer: primærinfiltrater, pleuriter og lungetuberkuloser udviklet af primære infiltrater, hovedsagelig repræsenterer en spredning af primæraffektionen ad lymfogen eller bronchogen vej, eventuelt ved kontakt. I tilfælde af hæmatogen udsæd måtte man vente en mere ligelig fordeling til højre og venstre lunge og flere dobbeltsidige infiltrater og pleuriter. Der er imidlertid enkelte dobbeltsidige tilfælde, der kan være af hæmatogen oprindelse.

Nævnte genese understøttes yderligere af de overvejende homolaterale pleuriter, der som tidligere anført er 14 gange så hyppige som de kontralaterale. *Arborelius* og *Åkerrén* (1927) mener, at pleuritis ved primærinfektion kan tage sit udspring fra en aktiv hilustuberkulose (hilusadenitis).

Endelig skal det anføres, at en del pleuriter forudgås af smerter lokaliseret til den primærafficerede lunge. Der er for så vidt intet overraskende heri, tværtimod er man vant til, at smerterne ved en sygdomsproces er lokaliseret til sygdommens arnested. Tilfældene i gruppe 2 viser som omtalt tendens til en anden lokalisation; her er de venstresidige phtiser i overvægt. Yderligere kommer disse forandringer ganske pludseligt, og man vil mene, at pathogenesen her er en anden, formentlig hæmatogen.

Wallgren og *Lundblom* (1938) finder, at de tidligste tilfælde af phtise optræder samtidig med inversionen, 50 % indenfor det første $\frac{1}{2}$ år, $\frac{3}{4}$ indenfor de første $\frac{3}{4}$ år, praktisk talt alle inden der er gået 3 år. *Scheel* (1938) fremhæver det korte tidsinterval mellem primærinfektion og progressiv lungetuberkulose. *Ustvedt* (1938) hævder, at

hovedparten af phtiserne begynder i de første år efter infektionen, gør opmærksom på, at en del tilfælde har en lang latenstid; helt op til 10 år og mere. *Malmros og Hedvall* (1938) har i de første 2 år efter infektionen påvist flertallet af de meget omtalte »initiale foci«, *Mascher* (1943) påviser phtise hos ca. 15 %; størsteparten optræder indenfor de første 3 år efter inversionen, *Frostdad* (1939) finder oftest den destruktive lungetuberkulose i nær relation til den primære infektion, almindeligvis mindre end 1 år efter inversionen. *Wallgren* (1948) fremhæver, at phtisen hos 15—20 årige i reglen kommer i løbet af de første 3 år efter infektionen.

Da inversionstidspunktet i dette materiale er nøje kendt, kan man finde tidsintervallet mellem inversion og tidspunktet for phtisens erkendelse.

Tabel 19.

Tidsinterval i år	0-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-6	7-8	9-10	Ialt
Antal phtiser i gruppe 1	3	6	4	4	1	1	1		20
„ „ „ „ 2	7	15	7	6	3	1		1	40
Samlet antal patienter	10	21	11	10	4	2	1	1	60

Tidsinterval mellem inversion og phtise hos 56 voksne og 4 børn.

Phtiserne erkendes således tidligt efter inversionen. To år efter den primære infektion er halvdelen diagnosticeret; efter 4 års forløb har man fundet hovedparten.

Det er imidlertid ikke alle tilfælde, der erkendes tidligt; der er her i dette materiale et tilfælde med en latenstid på 10 år. Da der kun er en ringe del af materialet, der har så lang en observationstid, idet kun halvdelen er observeret længere end 5 år, må man have lov at regne med, at en forlænget observationstid ville have øget det fundne antal tilfælde af lungetuberkulose. Hvor stort antal phtiser man ville være nået til ved tilstrækkelig lang observationstid, kan man kun gisne om. Efter tabel 19 kommer der kun spredte tilfælde af lungetuberkulose, når de 5 år er passeret efter inversionen.

Fra et praktisk synspunkt vil man opnå de største resultater med henblik på erkendelse af lungetuberkulose de første 4 år efter primærinfektionen. Herefter bør man imidlertid ikke opgive kontrollen med disse patienter, selv om risikoen for phtise er stærkt aftagende.

Ustvedt (1938) anfører: »all den stund vi vet at den progressive lungetuberkulosen i stor utstrekning tar sin begynnelse i den første tiden efter primærinfeksjonen, er det selvsagt av den største betydning for det profylaktiske tuberkulosearbeidet at man påviser primærinfeksjonen og dens følgetilstander«.

Extrapulmonal tuberkulose.

Da den i dette arbejde omtalte tuberkuloseinfektion er en inhalationstuberkulose, og den tuberkuløse primærinfektion sidder i lungerne, vil de tuberkuløse manifestationer i dette kapitel være, i hvert fald primært, en følge af hæmatogen udsæd fra lungerne, *Girdlestone* (1940). De extrapulmonale tuberkuløse processer, der her skal omtales, er: tuberkuløs meningitis og kirurgisk tuberkulose.

VIII.

1. *Meningitis tuberculosa.*

Meningitis tuberculosa er hyppigst følgen af en massiv, hæmatogen spredning af tuberkelbaciller, en tuberkuløs sepsis om man vil; undtagelsesvis kan meningiten opstå ved direkte overgriben fra tuberkuløse foci i spinalkanalens omgivelser. Denne massive, hæmatogene spredning af tuberkelbaciller er universel i modsætning til den ofte forekommende begrænsede udsæd, der kan give anledning til mere eller mindre afgrænset organetuberkulose.

Den universelle spredning af tuberkelbaciller vil patologisk anatomisk vise sig som miliær udsæd i alle organer.

Klinisk vil sygdomsbilledet præsentere sig noget forskelligt, eftersom meningiten nogle gange vil være dominerende allerede fra begyndelsen og hurtigt føre til døden, medens der andre gange ses et ofte langvarigt prodromalstadium, inden de meningeale symptomer sætter ind og afgør patientens skæbne i løbet af dage til uger. I dette prodromalstadium kan man røntgenologisk påvise miliærtuberkulose i lungerne.

Da den terminale udgang under alle omstændigheder er meningitis, har jeg nøjedes med at kalde dette afsnit meningitis tuberculosa.

Wallgren (1938a) gjorde det klart, at tuberkuløs meningitis hos børn hører til de tidlige manifestationer efter primærinfektion, idet forfatteren fandt meningiten optræde i reglen 1—2 måneder efter omslag, sjældent senere end 3 måneder efter indtrådt inversion. *Ustvedt* (1938) har erfaring for, at meningitis tuberculosa hos børn hovedsagelig optræder indenfor de første måneder efter infektionen og i hvert fald indenfor det første år. *Sigrid Holm* (1947) har et materiale på 2298 omslagere, hvoraf ca. halvdelen er voksne og halvdelen børn. Der forekommer her kun 1 tilfælde af meningitis tuberculosa, en 11 årig dreng, der fik meningitis 3 måneder efter omslaget. *Leitner* (1948) finder blandt 160 voksne invertorer tre, der fik meningitis tuberculosa. De blev alle syge ca. $\frac{1}{2}$ år efter infektionen. I *Gedde-Dahls* materiale (1948) omfattende 272 invertorer forekommer der 4 tilfælde af meningitis tuberculosa. Hos 3 unge mennesker 3 måneder efter infektionen, hos den tredje, et 5 års barn, ca. 1 år efter indtrådt allergi.

Holmdahl (1950) angiver i et børnemateriale ef erythema nodosum i alderen 0—15 år, at risikoen for meningitis er størst i første kvartal efter infektionen; 1 år efter omslaget ses meningitis meget sjældent. *Miller* (1952) kommer til det resultat, at 3 % af invertorer under 5 år får meningitis tuberculosa.

I det samlede materiale på 517 invertorer forekom ialt 17 tilfælde af meningitis tuberculosa. Disse meningitistilfælde optrådte i tiden fra 1937—1946, i et tidsrum, hvor antibiotisk behandling endnu ikke var indført her, hvorfor ingen af disse tilfælde har været genstand for kausal terapi. Samtlige patienter døde da også, 15 efter indlæggelse i hospital, medens to døde hjemme.

I 3 af tilfældene repræsenterede meningitis tuberculosa terminalstadiet af forudgående miliærtuberkulose. Disse tre patienter havde været syge i 2—4 måneder inden exitus i meningitis tuberculosa. I de øvrige 14 tilfælde var meningiten dominerende fra sygdommens begyndelse, en sygdom der førte til døden i løbet af 2—3 uger.

Ønsker man at give et udtryk for meningitisfrekvensen ved primærinfektion, kan man, som anført under erythema nodosum, beregne frekvensen ud fra det i pågældende kapitel nævnte ikke udvalgte materiale omfattende 232 invertorer. Blandt disse forekom der 10 tilfælde af meningitis tuberculosa, 2 børn og 8 voksne. Dette giver en hyppighed af meningitis tuberculosa ved primærinfektion i dette lille materiale på 4 % — børn 3 % og voksne 5 %. I det samlede materiale på 517 invertorer, forekom der som nævnt ialt 17 tilfælde af meningitis tuber-

culosa. Da inversionstidspunktet for disse 17 tilfælde er nøje fastlagt, kan man i materialet finde, hvor længe efter omslaget meningiten er indtrådt i materialet.

Ustvedt (1932) finder meningiterne inden for det første år efter omslaget. Hedvall (1948) fremhæver, at miliærtuberkulose og meningitis kommer tidlig, i reglen inden 3 måneder efter primærinfektionens første symptomer. Wallgren (1948) ser i reglen meningitis opstå, inden der er gået 3 måneder efter inversionen. Efter tidsinterval mellem inversion og meningitis fordeler de 17 tilfælde sig således:

Tabel 20.

Tidsinterval i måneder	1	2	3	4	5	6	8	10	12	2½ år	3 år	Ialt
Antal tilfælde	2	3	2	1	1	3	1	1	1	1	1	17

Tidsinterval mellem inversion og meningitis i 17 tilfælde, 6 børn og 11 voksne.

Tager man børn og voksne for sig ses følgende fordeling:

Tabel 21.

Tidsinterval i måneder	1	2	3	4	5	6	8	10	12	2½ år	3 år	Ialt
Antal børn	2		1		1		1	1				6
Antal voksne		3	1	1		3			1	1	1	11

Tidsinterval mellem inversion og meningitis hos 6 børn og 11 voksne.

Det ses herefter, at flertallet, ca. 70 %, af meningitis tilfældene optræder indenfor det første ½ år efter omslaget. For børnenes vedkommende forekommer alle meningitis tilfældene i det første år efter inversionen, medens der blandt de voksne indtræder 9 efter første år og 2 tilfælde betydeligt senere, henholdsvis 2½ og 3 år efter primærinfektionen.

Da der måske kan findes årsager til, at meningiten optræder så sent i disse to tilfælde, skal man kort referere de pågældende sygehistorier.

Tilf. 279/42, bogholder, inficeret med tuberkulose 26 år gammel.

Han var 11.11.1941 og primo maj 1942 Pirquet-negativ. Blev syg med initialfeber d. 11.11.1942, temperaturen varede i 14 dage, røntgengennemlysning viste forstørret højre hilus.

2 måneder efter initialfeberens begyndelse fik han pleuritis exsudativa sin.

Fortsat hyppig kontrol ved tuberkulosestation viste stort exsudat, der efterhånden svandt, ingen infiltrater.

1½ år efter initialfeberens begyndelse fik han vedvarende lændesmerter; det varede imidlertid mere end 1 år, inden man med sikkerhed kunne påvise den til grund liggende tuberkuløse spondylitis. Da viste røntgenfoto til gengæld sammenfald i 5 te lumbalhvirvels øverste del. Han blev herefter indlagt i Dronning Alexandrines hospital d. 17.4.1945 for spondylitis tuberculosa.

5.5.1945 fandtes epididymitis tub. sin. Der foretoges epididymectomy sin. Histologisk diagnose: Tuberkulose.

30.6.1945 pludselig højfebril med meningitis symptomer. Han døde 14 dage senere under diagnosen meningitis tuberculosa, godt 3 år efter sin tuberkuløse primærinfektion.

Tilf. 349/43, husassistent, inficeret med tuberkulose 24 år gammel. Hun var primo maj 1943 Pirquet-negativ. Blev syg med initialfeber 22.5.1943 og indlagt i Dronning Alexandrines hospital 27.5-7.7.1943. Hospitalets diagnose: Initialfeber.

Ved indlæggelsen var Pirquetreaktionen positiv, blodsænkingsreaktionen 31 mm og røntgenfoto af lunger viste let forstørrelse af højre hilus. Feberen varede i 6 uger. Ved udskrivelsen var sænkingsreaktionen 11 mm og røntgenfoto viste stor højre hilus.

Herefter fuldstændig symptomfri; sidste kontrol ved tuberkulosestation 26.4.1945 viste intet abnormt. Pludselig syg 22.11.1945 med hovedpine og feber. 3 dage senere indlagt i Dronning Alexandrines hospital, hvor hun døde af meningitis tuberculosa 14 dage senere, ca. 2½ år efter sin tuberkuløse primærinfektion.

I førstnævnte tilfælde kan meningiten givetvis være opstået fra den tuberkuløse spondylitis ved direkte overgriben på meninges, uden man kan se bort fra hæmatogen pathogenese, navnlig i betragtning af at patienten ganske kort før meningitens indtræden havde haft en epididymitis tuberculosa, en sygdom af uomtvistelig hæmatogen oprindelse.

I sidstnævnte tilfælde var der ingen symptomer på og heller ikke påvist tegn til sygdomme i spinalkanalens omgivelser, hvorfor den tuberkuløse meningitis må antages at have været af hæmatogen oprindelse.

Hyppigheden af meningitis ved primærinfektion er således ca. 4 %. Meningiten kommer i nær tilslutning til omslaget; størst er risikoen det første halvår; de fleste tilfælde indtræffer, inden der er gået 1 år. Enkelte tilfælde forekommer imidlertid betydeligt senere, indtil flere år efter inversionen.

Eftersom meningitis tuberculosa i reglen kommer kort efter, at primærinfektionen har fundet sted, skal man understrege diagnosens epidemiologiske betydning.

IX.

2. Kirurgisk tuberkulose.

Ved kirurgisk tuberkulose har man fra gammel tid forstået extra-pulmonal tuberkulose med lokalisation til hud, slimhinder, knogler, led og viscera.

Der blev i dette materiale i observationstiden påvist ialt 23 tilfælde af kirurgisk tuberkulose hos 21 invertebrater, idet 2 af patienterne havde to manifestationer hver af kirurgisk tuberkulose, medens de øvrige kunne dækkes ind med een diagnose. Af de angrebne var der 3 børn og 18 voksne, 8 kvinder og 10 mænd.

For børnenes vedkommende drejer det sig om 2 tilfælde af spondylitis og een sacrocoxitis.

Sammenlagt fås følgende fordeling af de kirurgisk tuberkuløse komplikationer efter inversionen:

Spondylitis tuberculosa.....	11
Sacrocoxitis	3
Tuberculosis genus	3
,, costae	1
,, renis	1
Tendovaginitis tuberculosa	1
Epididymitis tuberculosa	3

Ialt 23

Hovedparten af den kirurgiske tuberkulose ses lokaliseret til knoglerne — 18 tilfælde af knogletuberkulose mod 5 andre; det samme forhold finder *Thomsen* (1954).

Spondylitis og sacrocoxitis diagnoserne er alle stillet på udtalte røntgenologiske forandringer, i 3 tilfælde er diagnoserne yderligere støttet af ledsagende sækningsabscesser, og i andre to påvistes tuberkelbaciller fra knoglefocus; begge gange var de påviste baciller iøvrigt af human type. Bortset fra tendovaginitis diagnosen, der udelukkende hviler på kliniske symptomer, er alle de resterende diagnoser underbygget af vævsmikroskopi.

Ser man nu på, hvornår den kirurgiske tuberkulose optræder efter inversionen, er det en nødvendighed at skelne mellem de første symptomer på denne komplikation og den sikre påvisning af sygdommen.

Det ligger i sagens natur, som fremhævet af *Hald* (1946), at det tager tid, og ofte lang tid, at udvikle en kirurgisk tuberkulose fra den første spæde begyndelse, til focus har nået en sådan udstrækning, at en sikker diagnose er muliggjort. Disse tidlige symptomer har overvejende været smerter, enkelte gange tillige fixation, ømhed eller hævelse lokaliseret til det sted, hvor man, ofte årevis senere, har kunnet påvise en tuberkuløs betændelsesproces.

Wallgren og Lundblom (1935) finder i et materiale på 115 voksne omslagere, at de tidligste tilfælde af kirurgisk tuberkulose optræder samtidig med inversionen, at 50 % indtræder indenfor det første år, $\frac{3}{4}$ inden der er gået 2 år og praktisk talt alle tilfælde, inden der er gået 3 år efter omslaget.

Ustvedt (1938) anfører, at hos børn påvises halvdelen af knogletuberkulosen, inden der er gået 1 år efter infektionen. Efter 2 års forløb er de $\frac{3}{4}$ diagnosticeret. *Hedvall* (1948) fremhæver, at led- og knogletuberkulose hos børn i reglen kommer inden for det første år efter primærinfektionen. Er der gået 3 år siden omslaget, optræder knogletuberkulose yderst sjældent. *Wallgren* (1948) finder, at knogletuberkulose for størsteparten udvikler sig i løbet af det første år efter inversionen, mange i 2det år og resten i 3die år.

Alvik (1949) har 21 invertorer med spondylitis. De 14 får spondylitis i det første år efter omslaget; 2 år efter inversionen er spondylitis optrådt hos 17. Kun to får deres knogletuberkulose senere end 5 år efter den primære infektion.

I det følgende har man for sygdomsgrupperne opført to tal for de enkelte tilfælde af kirurgisk tuberkulose:

Det første tal angiver tidsintervallet mellem inversion og de første uspecifike symptomer på kirurgisk tuberkulose, medens det sidste tal markerer den tid, der går fra omslaget, til man med sikkerhed har kunnet stille diagnosen kirurgisk tuberkulose.

Spondylitis: 0/2 $\frac{1}{2}$ år, 3 mdr/2 år, 9 mdr/2 år, 10 mdr/1 år, 10 mdr/2 $\frac{1}{2}$ år, 1 år/2 $\frac{1}{2}$ år, 1 $\frac{1}{2}$ år/2 år, 1 $\frac{1}{2}$ år/3 år, 2 $\frac{1}{2}$ år/3 år, 2 $\frac{1}{2}$ år/3 $\frac{1}{2}$ år.

Sacrocoxitis: 0/1 $\frac{1}{2}$ år, 1 $\frac{1}{2}$ år/1 år, 8 mdr/10 mdr.

Tub. genus: 7 mdr/1 år, 3 år/3 $\frac{1}{2}$ år, 3 år/5 $\frac{1}{2}$ år.

Tub. renis: 1 år/6 år.

De 3 tilfælde af epididymitis indtraf henholdsvis 2 måneder, 5 må-

neder og 3 år efter omslaget. De solitære tilfælde af tendovaginitis og caries costae påvistes efter respektive 3 måneders og 1 års forløb regnet fra inversionen.

Ønsker man at give udtryk for den kirurgiske tuberkuloses hyppighed efter primærinfektionen, finder man i det ikke udvalgte materiale på 232 omslagere, at 12 af disse får kirurgisk tuberkulose. Dette giver en hyppighed på ca. 5 %.

Den kirurgiske tuberkulose giver således ofte symptomer meget tidligt efter inversionen, af og til samtidig med omslaget, hyppigt indenfor den tuberkuløse primærinfektions første år, medens påvisningen af de tuberkuløse foci ofte falder betydeligt senere. Denne forsinkede diagnostik gør sig især gældende, hvor den tuberkuløse spredning rammer dybtliggende væv som hvirvelsøjle, bækken, de store led, nyrer og måske navnlig genitalia interna, *Eriksen & Thomsen* (1954), medens en lokalisation til superficielt liggende partier som costae og epididymis i reglen vil blive diagnosticeret i umiddelbar tilslutning til de første focale symptomer. Intervallet mellem de første symptomer og erkendelsen af den manifesterede kirurgiske tuberkulose afhænger naturligvis også af undersøgelsernes hyppighed og den anvendte teknik.

I det foreliggende materiale har man i reglen undersøgt patienterne med få måneders mellemrum med røntgen etc., med jævnt god teknik. Trods det, man har været på vagt efter komplikationer hos inverterne og i særlig grad omslagerne med symptomer (smerter og ømhed), andrager tidsintervallet mellem primærinfektion og kirurgisk tuberkulose halve og hele år. I et enkelt tilfælde var intervallet for en nyretuberkulose helt op til 5 år. Her bør man dog notere, at man var afskåret fra at foretage dyrkning fra urinen på grund af krigsforhold. Havde dyrkning af tuberkelbaciller været mulig, var observationsperioden formentlig blevet afkortet.

Hedvall (1948) fremhæver, at nyretuberkulose sandsynligvis kommer tidligt efter inversionen, men giver i reglen først kliniske symptomer flere år senere. *Carver* (1954) finder sædvanligvis nyretuberkulose 10—15 år efter den primære infektion.

På grund af den kirurgiske tuberkuloses sendrægtige forløb bør man ikke slippe de primærinficerede af syne, men udstrække observationsperioden til en årrække. Navnlig bør man være opmærksom på tilfælde med ukarakteristiske symptomer på en eventuel kirurgisk tuberkulose. Da latenstiden jævnlig strækker sig over mange år, er det en situation, der stiller store krav såvel til læge som patient.

SMITTESPREDNINGEN

I det her behandlede materiale på 517 invertorer er smittekilden kendt for de 435 eller i 84 % af tilfældene. I alle disse tilfælde har der været en sikker kontakt mellem smittekilde og omslager; nogle gange har kontakten været af ugers til måneders varighed, andre gange ganske kortvarig, helt ned til få minutters samvær.

En del eksempler på kortvarig udsættelse for smitte har jeg beskrevet i Acta tuberc. Scandinav. 1950, 24 : 316-321, medens de 20 omslagere i tabel 22's næstsidsste rubrik, der er inficeret af een smittekilde, er offentliggjort i Acta tuberc. Scandinav. 1946, 21 : 58.

Tabel 22.

	Ialt															
Antal smittekilder	66	34	21	7	6	3	4	1	3	1	3	1	1	1	1	152
Invertorer pr. smittekilde	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	13	14	16	20		435

Antal invertorer pr. smittekilde.

Det drejer sig således ialt om 152 smittekilder, der har forårsaget 435 primærinfektioner. Disse smittekilder er alle i tilslutning til deres opdagelse blevet isoleret i sanatorium, og i hvert enkelt tilfælde er smittekildens infektiositet bekræftet ved påvisning af tuberkelbaciller ved direkte mikroskopi.

Af tabel 22 fremgår, at 66 smittekilder har inficeret 1 person, 34 smittekilder har hver bidraget med 2 invertorer etc. Højeste antal omslagere forårsaget af een smittekilde er her 20.

Tabellen viser ikke, hvor mange hver af disse smittekilder kan have inficeret ialt. Der kan for det første være en del, man ikke har fået fat i, for det andet har man i det foreliggende materiale ikke medtaget nær alle invertorer, men har nøjedes med primærinficerede med en omslagstid på mindre end $\frac{1}{2}$ år og udelukket alle med en længere infektionsperiode.

I det øjeblik man hos en person konstaterer inversion, bør man gøre sig klart, at den pågældende må have været udsat for tuberkuløs smitte, og opgaven, at finde smittekilden, trænger sig på. Foruden inversion bør primærinfektionens tidlige komplikationer — hilussvulst, infiltrater, pleuritis etc. — som nævnt under de respektive afsnit, give anledning til de samme overvejelser.

Omvendt kan man, i tilfælde af åben phtise, regne med muligheder for smitte, og man bør, som fremhævet af *Lassen* (1929) og *Ernberg* (1930), søge efter omslagere i patientens omgivelser. Denne søgen efter smitekilder, respektive invertorer, er yderst interessant lægearbejde, der ofte krones med held. Med det indgående kendskab til befolkningen som den praktiserende læge er i besiddelse af, er han den, i samarbejde med tuberkulosestationen, der bedst af alle er i stand til at løse disse epidemiologiske opgaver.

DEN PRIMÆRE TUBERKULOSEINFEKTIONS FØLGER

Man vil nu se på, hvad der sker med invertorerne i tilslutning til den primære infektion; hvor mange, der bliver syge og hvor få, der undgår sygdomssymptomer bortset fra den inverterede tuberkulinreaktion.

Tabel 23.

	Børn (186 tilfælde)			Voksne (331 tilfælde)		
	Antal tilfælde	%	Døde	Antal tilfælde	%	Døde
Uden komplikationer	7	4		21	6	
Initialfeber	154	83		276	83	
Erythema nodosum	20	11		58	17	
Hilusadenitis	145	78		188	56	
Primærinfiltrat	64	34		75	23	
Pleuritis	43	23	1	108	33	
Phtisis	10	5	2	50	15	13
Meningitis	6	3	6	11	3	11
Kirurgisk tub.	3	2		18	5	1
			Ialt døde 9 eller 5%	Ialt døde 25 el. 8%		

Forløb og komplikationer i det samlede materiale på 517 invertorer.

Tabel 23 omfatter det samlede materiale, der som tidligere omtalt er delvis udvalgt med henblik på initialfeber.

Tabel 24.

	Børn (77 tilfælde)			Voksne (155 tilfælde)		
	Antal tilfælde	%	Døde	Antal tilfælde	%	Døde
Uden komplikationer	6	8		19	13	
Initialfeber	54	70		109	70	
Erythema nodosum	4	5		20	13	
Hilusadenitis	55	71		72	46	
Primærinfiltrat	23	30		34	22	
Pleuritis	16	21		54	35	
Phtisis	7	9	2	30	19	5
Meningitis	2	3	2	8	5	8
Kirurgisk tub.	3	4		9	6	1
			Ialt døde 4 eller 5%	Ialt døde 14 el. 9%		

Forløb og komplikationer i 232 tilfælde af primærinfektion.

Tabel 24 omfatter 232 ikke udvalgte tilfælde af inversion.

Grænsen mellem børn og voksne er sat ved 15 år; men det skal understreges, at denne grænse for ovenstående tabellers vedkommende, er trukket ved inversionen. Det vil sige, at for mange komplikationers vedkommende indtræder disse først, efter at invertorerne er blevet voksne. Med andre ord kan man af tabellerne se, hvordan det går et hold invertorer, der er inficeret som børn, sammenlignet med et antal omslagere, der har fået deres primærinfektion efter 15 års alderen.

Det mest iøjnespringende er den tuberkuløse primærinfektions alvorlige prognose. En formildende omstændighed for det store antal svære komplikationer kan det være, at der er en del gengangere, en del invertorer, der tegner sig for flere af de alvorlige komplikationer. Denne formildende omstændighed gælder imidlertid ikke dødeligheden, der for børnene andrager 5 % og for de voksne 9 %. Af det samlede materiale dør 8 % af den tuberkuløse infektion i observationstiden.

Holmdahl (1950) finder ved primærinfektion ledsaget af erythema nodosum hos børn en dødelighed på 3,1 % efter en observationsperiode på 5 år; efter 20 år en dødelighed på 5,6 %. *Lincoln* (1951) har observeret et børnemateriale i 10 år. Den gennemsnitlige dødelighed er ca. 24 %; størst er dødeligheden blandt spædbørn under $\frac{1}{2}$ år (over 50 %), mindst er den i alderen 5—9 år, hvor 14 % dør af deres tuberkuløse infektion.

I nærværende materiale har over halvdelen været observeret 5 år og mere, Acta tuberc. Scandinav. 1957, 33:45. Det er indlysende, at sygelighed og dødelighed i et materiale vil være afhængigt af observationstidens længde. Thi vel er det sådan, at mange af primærinfektionens følger vil manifestere sig tidlig efter inversionen, men ikke sjældent vil der, og da navnlig i børnematerialer, opstå komplikationer mange år efter omslaget. Desuden har mange af de tuberkuløse sygdomme et så langsomt forløb mod exitus, at mortaliteten vil findes for lav ved afkortet observationstid.

Der er ca. $\frac{1}{10}$, der helt undgår sygdomssymptomer.

Heimbeck (1930) og Malmros og Hedvall (1938) finder, at ca. 30 % af omslagerne får tuberkuløs sygdom. Isager (1939) har offentliggjort en undersøgelse af 100 nysmittede børn. Der påvistes patologiske røntgenforandringer hos 42; 20 var klinisk syge. Kristenson (1942) påviser i et materiale på 33 nyinficerede sygeplejersker 13 former for tuberkuløs sygdom. Clausen og Helsted (1942) kunne i et materiale på 107 invertorer påvise infektion i godt halvdelen af tilfældene.

70 % får initialfeber såvel blandt børn som voksne.

Knuderosen er langt sjældnere hos børn (5 %) end blandt voksne, hvor 13 % får dette symptom, og som anført under afsnittet om erythema nodosum, er det her kvinderne, der er de foretrukne.

Hilusadentis og primærinfiltrater forekommer med en hyppighed blandt børnene på henholdsvis 71 % og 30 %, medens disse manifestationer er betydeligt sjældnere hos de voksne, hvor frekvensen er henholdsvis 46 % og 22 %.

Derimod er de voksne mere udsat for at få pleuritis end børnene; tallene er her for de voksne 35 % mod børnenes 21 %.

Grundet på det beskudte materiale er tallene for meningitis og kirurgisk tuberkulose små og andrager for børn henholdsvis 3 % og 4 % og for voksne 5 % og 6 %.

Sammenlignet med tilsvarende tal i Danmark er hyppigheden i det færøske materiale meget stor. Th. Madsen, Johs. Holm og K. A. Jensen (1942) anfører fra distrikter uden kvægtuberkulose en hyppighed af meningitis og miliærtuberkulose på mindre end 1 tilfælde årlig pr. 10.000 indbyggere. Sætter vi nu her på øerne med deres 30.000 mennesker »infection rate« så lavt som til 1 %, kan vi regne med 300 nye invertorer årlig, svarende til 9—12 tilfælde af meningitis eller 3—4 tilfælde årlig pr. 10.000 indbyggere.

Th. Madsen, Johs. Holm og K. A. Jensen (1942) finder »infection rate« til 2 % blandt børn i distrikter uden kvægtuberkulose; i egne med rigelig kvægtuberkulose ligger tallet omkring 10 %, medens medicinske studenter til anden del kommer helt op på 26 %.

Beregner man efter de samme retningslinier det forventede tal for kirurgisk tuberkulose, finder man 5—6 nye tilfælde årlig pr. 10.000 indbyggere. Svarende hertil nævner forfatterne, at der i Danmark findes 2—3 kendte tilfælde af kirurgisk tuberkulose pr. 10.000 mennesker. Da denne tuberkulose manifestation overvejende er af udpræget kronisk karakter og ringe dødelighed, er det indlysende, at 5—6 nye tilfælde pr. år er udtryk for en langt større hyppighed end 2—3 kendte tilfælde af kirurgisk tuberkulose pr. 10.000 mennesker.

Sigrid Holm (1947) finder i sit materiale på 2298 invertorer kun 1 tilfælde af meningitis, medens extrapulmonal tuberkulose forekommer hos ca. 3 %. *Helweg-Larsen* (1950) har observeret 380 omslagere i 2 år. Der optrådte 2 tilfælde af miliærtuberkulose eller meningitis, medens ca. 1 % af materialet fik extrapulmonal tuberkulose i observationstiden.

Endelig er der den egentlige lungetuberkulose, hvor 9 % af børnene og 19 % af de voksne omslagere får phtise. Her er latenstiden fra infektion til phtise imidlertid så lang, at de fleste af børnene som tidligere omtalt er blevet voksne, inden de får denne komplikation.

Hovedparten af børnene får således deres lungetuberkulose adskilte år efter primærinfektionen, i »the second period of risk«, som *Wallgren* (1938a) udtrykker det. *Lincoln* (1951) har fulgt 1000 primærinficerede børn op til 25 års alderen og fundet, at 8 % har udviklet lungetuberkulose fra 1 til 14 år efter infektionen. I halvdelen af tilfældene kom phtisen i voksen alder.

Som omtalt er nærværende materiale af invertorer indsamlet på Færøerne i tiden 1932—1946. Det var i den periode ikke forbundet med vanskeligheder at finde omslagere; der var nok af dem, og størsteparten havde så alarmerende symptomer, at de søgte læge. At materialet ikke er større skyldes i første række det forhold, at man har udsøgt invertorer med omslagstid over $\frac{1}{2}$ år.

Nu er forholdene her ganske anderledes. Efter at man i 1946 indledte en BCG-vaccination her, aftog de verificerede primærinfektioner hurtigt i antal og er nu, da over 50 % af befolkningen er vaccineret, et meget sjældent fund.

SAMMENDRAG

Hensigten med denne afhandling er at give et bidrag til den tuberkuløse primærinfektions klinik. Dette arbejde støtter sig til 3 tidligere offentliggjorte artikler om samme emne:

1. A Tuberculosis Epidemic on the Faroe Islands. Acta tuberc. Scandinav. 1946, 21 : 58.
2. Some Clinical Features of Tuberculosis 1. Acta tuberc. Scandinav. 1950, 24 : 311.
3. Some Clinical Features of Tuberculosis II-VII. Acta tuberc. Scandinav. 1957, 33 : 38.

På grundlag af et materiale omfattende 517 inverterorer har man gjort et forsøg på at belyse den tuberkuløse primærinfektions klinik, komplikationer og prognose.

Materialet stammer fra Færøernes tuberkulosestation. Den anvendte tuberkulinreaktion har været Pirquets prøve.

Man har i tiden 1932—1946 medtaget de inverterorer, der har opfyldt følgende betingelser:

1. Enten intervallet mellem sidste negative og første positive tuberkulinreaktion mindre end $\frac{1}{2}$ år,

2. eller at omslaget har været markeret af en veludtalt initialfeber. Efter omslaget er inverterorerne observeret med røntgen, sænkingsreaktion etc.; over halvdelen af materialet har en observationstid på mere end 5 år. Det drejer sig om 186 børn og 331 voksne.

Inkubationstiden ligger almindeligvis mellem 4 og 6 uger, hyppigst er den omkring 6 uger. Der er imidlertid enkelte tilfælde med meget kortere (19 dage), og andre med betydelig længere (8 uger), inkubationstid.

Initialfeber forekommer hos ca. 70 % af inverterorerne, med samme hyppighed blandt børn som voksne.

Feberkurven hos voksne i reglen kontinuerlig med lytisk fald, de små børns kurve uden særlige karakteristika. Størsteparten af de voksne får feber op til 39° , hos $\frac{1}{3}$ når temperaturen over 40° ; for børnenes vedkommende er der endnu flere, der opnår højfebrilia. Feberens længde ens for børn og voksne og varer i reglen 2—3 uger; i $\frac{1}{4}$ af tilfældene er varigheden over 1 måned. Initialfeberens varighed har ingen påviselig betydning for prognosen.

Der iagttages relativ bradycardi hos voksne i feberperiodens første halvdel.

Blodsænkingsreaktionen så godt som altid forhøjet; i reglen er forhøjelsen moderat, aftager sammen med temperaturen, men langsommere end denne.

Røntgenforandringer er meget hyppige ved initialfeber; $\frac{3}{4}$ af de voksne og alle børnene, på een nær, er røntgenpositive. De påviste forandringer er overvejende forstørrede hiluskygger, en del har tillige primærinfiltrater.

Subjektive symptomer forekommer hos en fjerdedel, et tal der utvivlsomt er fundet for lavt. De hyppigste symptomer er retrosternale smerter og ømhed af nederste sternalende, sting i siden og smerter mellem skulderbladene.

De nævnte symptomer må antages at være forårsaget af primærtuberkulosens patologisk-anatomiske forandringer.

Betydningen af at ventilere muligheden for initialfeber ved febertilstande af ukendt ætiologi understreges.

Erythema nodosum optræder så godt som altid samtidig med inversionen; er langt hyppigst hos kvinder, af hvilke ca. $\frac{1}{5}$ får knuderosen, medens hyppigheden blandt mændene og børnene kun er 4—6 %.

Der påvises ingen større forskel i prognosen ved primærinfektion, enten omslaget er ledsaget af knuderosen eller ikke.

Eythema nodosums betydning for den tidlige diagnose af primærinfektionen og derigennem for epidemiologiske tuberkuloseundersøgelser understreges.

Hilusadenitis kan påvises i umiddelbar tilslutning til omslaget; er hyppigst hos børn, hvor hilusforandringer findes hos 71 % mod 46 % blandt voksne.

Hilusforandringerne er hyppigst i højre side.

Betydningen af røntgenologisk hilusadenitis for erkendelse af tuberkuløs primærinfektion fremhæves.

Pleuritis indtræffer i løbet af det første år efter inversionen, hyppigst 3—4 måneder efter omslaget. De voksne er mere udsat for at få pleuritis, end børnene er det. Pleuritisfrekvensen for voksne er 26 % mod børnenes 10 %. Er primærinfektionen ledsaget af initialfeber eller erythema nodosum, er dispositionen til pleuritis betydeligt og ligeligt forøget. Den højeste pleuritis risiko ses, hvor omslaget kompliceres med primærinfiltrat i lungerne; her er pleuritisfrekvensen blandt voksne 43 % og for børn 25 %.

Pleuritis ses hyppigst i højre side; 53 % højre-, 41 % venstre- og 6 % dobbeltsidige pleuriter. Pleuritis kommer i det overvejende antal på samme side som primæraffektionen. Muligheden for at stille diagnosen pleuritis incipiens omtales.

Primærinfiltrater optræder tidligt efter infektionen og er for størstepartens vedkommende påvist ved første røntgenundersøgelse efter omslaget.

Infiltraterne ses hyppigere hos børn end blandt voksne; frekvensen er henholdsvis 34 % og 23 %.

Infiltraterne er hyppigere i højre end i venstre lunge; med hensyn til lokalisation er midterfelterne de foretrukne.

Størsteparten af infiltraterne regredierer; 15 % progredierer imidlertid til phtise i observationstiden. Disse progressionsformer ses næsten udelukkende hos voksne.

Phtisis pulmonum optræder almindeligvis i nær tilslutning til inversionen; i løbet af 2 år efter den primære infektion har man fundet halvdelen, og efter 4 års forløb er størsteparten diagnosticeret. Der er dog tilfælde med mindst 10 års latenstid.

Af det antal børn, der bliver inficeret inden 15 års alderen, får 9 % phtise senere i livet, medens hyppigheden blandt voksne invertorer er 19 % — med en observationstid på ca. 5 år i gennemsnit.

Primærinfektion først i tyverne er det alderstrin, der indebærer den største risiko for senere destruktiv lungetuberkulose (22 %).

Ialt er der i dette materiale påvist 60 tilfælde af lungetuberkulose; heraf havde de 44 + t.b. ved direkte mikroskopi.

Med hensyn til pathogenesen af de 60 tilfælde af lungetuberkulose er:

- 15 tilfælde progredieret fra primærinfiltrat,
- 29 tilfælde opstået via nye foci i »rene« lunges,
- 16 usikre tilfælde.

Man finder i dette materiale udviklingen af lungetuberkulose ske dobbelt så hyppigt som en spredning via nye foci som phtisisk propagation fra primærinfiltrat.

Der kan ialt være tale om 9 tilfælde af *Malmros & Hedvalls* initialfoci.

Meningitis tuberculosa forekommer med en hyppighed af 3 % for børnene og 5 % blandt de voksne.

Flertallet ca. 70 % indtræffer, inden der er gået $\frac{1}{2}$ år efter om-

slaget. For børnenes vedkommende optræder alle tilfældene indenfor det første år, og blandt de voksne er der kun 2, der kommer senere end 1 år efter inversionen. Disse 2 tilfælde viste sig betydeligt senere, henholdsvis 2½ år og 3 år efter den tuberkuløse primærinfektion.

Kirurgisk tuberkulose optræder med en frekvens på 3 % for børnenes vedkommende og 5 % blandt de voksne. Den kirurgiske tuberkulose giver ofte symptomer meget tidligt efter inversionen, af og til samtidig med omslaget, hyppigt inden der er gået 1 år, efter at den tuberkuløse primærinfektion har fundet sted. Påvisningen af de tuberkuløse processer er imidlertid mange gange forbundet med vanskeligheder og lykkes på grund af processernes utilgængelighed for diagnostik ofte først efter lang tids observation.

Smittespredningen.

I nærværende materiale har 84 % af materialet en kendt smittekilde. Det drejer sig ialt om 152 smittekilder, der har givet anledning til 435 omslagere. Højeste antal invertorer forårsaget af een smittekilde er her 20.

Smittekilders, respektive nyinficeredes, betydning for epidemiologiske tuberkuloseundersøgelser understreges.

Primærinfektionens følger.

I tabel 24 gives en oversigt over primærinfektionens følger. Man ser hyppige og svære komplikationer med en dødelighed blandt børnene på 5 % og mellem de voksne på 9 %.

SUMMARY

The present treatise is intended as a contribution to the clinical study of primary tuberculous infection; it follows 3 earlier publications on the same subject.

1. A Tuberculosis Epidemic on the Faroe Islands. Acta tuberc. Scandinav. 1946, 21 : 58.
2. Some Clinical Features of Tuberculosis I. Acta tuberc. Scandinav. 1950, 24 : 311.
3. Some Clinical Features of Tuberculosis II—VII. Acta tuberc. Scandinav. 1957, 33 : 38.

On the basis of examinations comprising 517 convertors, the author has tried to elucidate the clinical features, complications, and prognosis of primary tuberculous infection.

The material is derived from the Tuberculosis Centre on the Faroe Islands. Pirquet's tuberculin test was used. Convertors from the period 1932—1946 were included, if they fulfilled the following criteria:

- (1) Interval between last negative and first positive tuberculin reaction less than 6 months,
- (2) or conversion marked by well-defined initial fever.

After the conversion the convertors were checked by X-ray, determination of the erythrocyte sedimentation rate, etc. More than half of them have been followed up for more than 5 years. 186 children and 331 adults are involved.

The incubation period is generally between 4 and 6 weeks. However, there are a few single cases with a shorter time of 19 days, and others with a much longer period (8 weeks).

Initial fever occurred in about 70 % of cases, the frequency being the same in children and adults. In adults the fever curve is usually

continuous, with a lytic fall, whereas in children it has no special characteristics. The majority of the adults had fever of up to 39°C , but only one third more than 40°C . Among the children hyperpyrexia was more common. The duration of fever was the same for children and adults, in the majority of cases 2—3 weeks, in one quarter of the cases more than one month. The duration of initial fever was not of any demonstrable prognostic significance.

Relative bradycardia was observed in adults during the first half of the febrile period.

The erythrocyte sedimentation rate was practically always increased, as a rule moderately and decreasing with the temperature, but somewhat more slowly.

X-ray changes in the lungs are very common in initial fever. Three quarters of the adults and all the children but one were X-ray positive. The changes were in most cases enlarged hilar shadows and in some cases also primary infiltrates.

One quarter stated that they had subjective symptoms, but this figure is without a doubt too low. The most common symptoms were retrosternal pain and tenderness of the lower sternum, pain in the side, and interscapular pain — presumably due to the patho-anatomical changes of primary tuberculosis.

The importance of taking in consideration possibility of initial fever during febrile state of unknown cause is emphasized.

Erythema nodosum occurred nearly always at the time of conversion and predominantly in women (one fifth of all the women), whereas among the men and children it occurred in only 4 % — 6 % of cases.

The importance of erythema nodosum for the early diagnosis of primary infection and therefore for epidemiological research must be emphasized.

Hilar adenitis, demonstrable immediately after conversion, was most common in children, hilar changes occurring in 71 % of cases as compared with 46 % in the adults. Hilar changes occur mainly on the right side.

The importance of X-ray hilar adenitis for the recognition of primary infection must be especially mentioned.

Pleurisy was observed within the first year after conversion, usually after 3—4 months. The adults were more prone to contract pleurisy than the children, the frequency being 26 % as against 10 % in the children. If primary infection was accompanied by initial fever or

erythema nodosum, the predisposition to pleurisy was considerably and equally increased. The highest risk of pleurisy was seen where the conversion was complicated by primary infiltrate, the incidence in adults being 43 % and in children 25 %.

Pleurisy is most common on the right side, in most cases on the same side as the primary infiltration; the possibility of diagnosing pleurisy in the beginning is mentioned.

Primary infiltrates appeared soon after infection and were demonstrable in most cases at the first X-ray examination after conversion. Infiltrates were more common in children — 34 % against 23 % in adults.

Infiltrates affect the right lung more commonly than the left and occur especially in the middle regions.

Most of the infiltrates regress, but 15 % progress into phthisis during the follow-up period.

These forms of progression were noted without exception among the adults.

Phthisis pulmonum generally occurs shortly after conversion. Within 2 years after the primary infection half the cases were detected, and within 4 years the majority had been diagnosed. However, there are cases in which the latent period is at least 10 years.

Out of children infected before the age of fifteen, 9 % developed phthisis later, whereas the frequency among the adult convertors was 19 % with an average observation period of 5 years.

There is the greatest risk of subsequent destructive tuberculosis if primary infection takes place in the early twenties.

In the cases here discussed pulmonary tuberculosis developed in a total of 60 patients of which 44 exhibited TB. in smears.

As regards the pathogenesis of the 60 cases of pulmonary tuberculosis:

15 cases progressed from primary infiltrate,

29 developed from new foci in »clean« lungs, and

16 cases remained uncertain.

In other words, spread via new foci was twice as common as propagation from primary infiltrates. In a total of 9 cases *Malmros and Hedvall's* initial foci may be suspected — all among the 29 cases of phthisis occurring in »clean« lungs.

Tuberculous meningitis occurred in 3 % of the children and in 5 % of the adults — in the majority of cases, about 70 %, within 6 months of conversion. As far as the children are concerned, all cases were

detected within the first year, and among the adults only 2 occurred considerably later, 2½ and 3 years respectively after the primary tuberculous infection.

Surgical tuberculosis occurred in 3 % of the children and 5 % of the adults. It frequently gave rise to symptoms very soon after conversion, occasionally at the same time and often within one year. The detection of tuberculous processes is, however, often difficult, being frequently delayed for a long time owing to the inaccessible position of the foci.

Spread of infection. In the present series the source of infection was known in 84 % of cases. A total of 152 sources of infection gave rise to conversion in 435 cases. The largest number of convertors infected by one source was 20.

The importance of sources of infection, the newly infected respectively, in relation to the epidemiological tuberculosis research, must be stressed.

Table 24 gives a survey of the sequelae of primary infection. It shows frequent and severe complications with a mortality of 5 % among the children and of 9 % among the adults.

ÚRTAK.

Henda ritgerð er ætlað at vera eitt uppkoyti í spurningin um eyðkenni við tuberkulasmittu. Ritgerðin styðjar seg við 3 greinir, eg havi skrivað um sama evni:

1. A Tuberculosis Epidemic on the Faroe Islands. Acta tuberculosea Scandinavica 1946, 21 : 58.
2. Some Clinical Features of Tuberculosis I. Acta tuberculosea Scandinavica 1950, 24 : 311.
3. Some Clinical Features of Tuberculosis II-VII. Acta tuberculosea Scandinavica 1957, 33 : 38.

Úr einum tilfari, ið røkkur um 517 tuberkulinvend, havi eg roynt at lýsa sjúkuveyðkenni við nýsmittu, eftirsjúkur og útlit.

Tilfarið er úr tuberklastøðini í Hoydølum; tuberkulinroynd eftir Pirquet.

Tikin eru við tey tuberkulinvendu frá 1932—1946, ið lokið hava hesar treytir:

Annaðhvørt 1) at tíðin ímillum síðstu negativu og fyrstu positivu tuberkulinvísing hevur verið minni enn $\frac{1}{2}$ ár, ella 2) at tuberkulinvenden hevur víst seg við sjónskum smittuhita. Aftan á vend hava tey vendu verið undir eftirliti við røntgen, blóðkroppafalli o. s. fr.; stív helvtin av tilfarinum hevur verið undir eftirliti í meira enn 5 ár. Her eru 186 óvitar og 331 tilkomin.

Tilgerðartíðin er vanliga millum 4 og 6 vikur, aloftast umleið 6 vikur. Kortini hava einstakir tilburðir nógv styttri tilgerðartíð (19 dagar) og aðrir væl longri (8 vikur).

Smittuhita fáa um leið 70 % av teim vendu, lutfalstalið eins fyri óvitar og tilkomin.

Hitastríkan hjá tilkomnum fólki er vanliga jøvn og fellur líðandi;

hjá óvitum hefur strikan eingi serstök eyðkenni. Meginparturin av tilkomnum fáa hita upp í 39° , hjá triðinginum fer hitin upp um 40° ; viðvíkjandi óvitum eru tað enn fleiri, ið fáa ovurhonds hita. Hitin eins drúgvur hjá óvitum og tilkomnum fólki og stendur vanliga við í 2—3 vikur; fjórðingurin hefur hita í meira enn mánað. Smittu-hitatiðin sigur okkum einki vist um, hvussu sjúkan fer at taka seg upp.

Í fyrri helvt av hitatiðini verða vit hjá tilkomnum fólki var við heldur seinan puls.

Blóðkroppafallið er at kalla altíð ov høgt; vanliga bert í hægra lagi, lækkar við hitanum, men tó seinri.

Röntgenbroytingar síggjast ógvuliga ofta við smittuhita; hjá $\frac{3}{4}$ av teim tilkomnu og hjá øllum børnunum uttan einum er okkurt at ávísa. Broyingarnar eru aloftast ovstórir lungarótskuggar, ein partur hefur nýtrota í lungunum umframt.

Ein fjórðingur fólir sær okkurt; hetta er ivaleyst ov lágt sett. Vanligastu eyðkenni eru ilska aftan fyri bringubeinið og sárt niðast í bringubeininum, stingur undir síðuni og pína millum herðarnar.

Hesi sjúkueyðkenni mega ætlast at vera sprottin úr nýsmittubroytingum í lungunum.

Dentur verður lagdur á týdningin av at hava í huga smittuhita, tá ið hiti av ókendum uppruna er um vegir.

*Knútarós*in tekur seg aloftast upp samstundis vendini, er nógvanligast hjá kvinnum, har umleið $\frac{1}{5}$ fær knútarós, meðan lutfallið fyri menn og óvitar bert er 4—6 %.

Viðvíkjandi útlitinum fyri sjúkugongdini hjá nýsmittu, verður eingin týðandi munur ávístur, hvørt vendin er við knútarósini ella ikki.

Dentur verður lagdur á tann týdning, knútarósini hefur fyri skjóta sjúkuavgerð og soleiðis fyri tuberklafarsóttarannsóknir.

Eitlabruni í lungarótini ber til at ávísa longu saman við vendini, hann er vanligastur hjá børnum, har broyingarnar í lungarótini verða ávístar hjá 71 % móttvegis 46 % hjá tilkomnum.

Broytingar í lungarótini eru vanligastar høgrumegin.

Dentur verður lagdur á, at röntgenávístur eitlabruni er týdningarmikið eyðkenni fyri tuberklassmittuna.

Pleuritis tekur seg upp fyrsta árið eftir vend, vanligast 3—4 mánaðir aftaná vendina. Líkari er til, at tilkomin fáa vatn á lunguni heldur enn óvitar; lutfalstalið hjá tilkomnum er 26 % móttvegis 10 % hjá óvitum.

Fylgir smittuhiti ella knútarósin við nýsmittu, er lyndi til vatn væl störr, hetta í sama mun hjá tilkomnum og óvitum. Mestur er vandin fyrir vatni, tá ið nýtroti í lungunum skoytir seg upp í smittuna; tá er lutfalstalið hjá tilkomnum 43 % og hjá óvitum 25 %.

Vatn sæst vanligast hægumegin; 53 % hæguru-, 41 % vinstru- og 6 % báðumegin. Hjá flest öllum tekur vatn seg upp somumegin sum nýsmittubroytingarnar. Umræddur verður möguleikin fyrir sjúkuavgerðini: hóttandi vatn á lungunum.

Nýtrotar taka seg skjótt upp aftaná smittuna, og meginparturin verður ávístur í fyrstu röntgenrannsókn.

Trotar eru vanligari at síggja hjá óvitum enn tilkomnum; lutfalstalið er ávikavist 34 % og 23 %.

Trotar eru vanligari í høgura enn í vinstra lunga; viðvíkjandi sæti er tað helst í miðjum lungunum.

Flestu trotar taka seg væl upp; í eftirlitstíðini menna kortini 15 % seg til lungnatuberklar. Hetta lagið sæst mestsum bert hjá tilkomnum.

Lungnatuberklar taka seg vanliga upp skjótt aftaná vend; 2 ár eftir nýsmittu er rakt við helvtina, og tá 4 ár eru farin, hevur meginparturin fingið spjaldur. Kortini eru tilburðir, ið lúra ivaleyst 10 ár.

Av teim óvitum, ið smittaðir verða fyri 15 ára aldur, fáa 9 % lungnatuberklar seinri í lívinum, meðan lutfalstalið hjá tilkomnum er 19 %; — tá er eftirlitstíðin eini 5 ár í meðal.

Hættisligast er at verða smittaður 20 ára gamal og stívliga tað; tá er vandin fyri smittandi lungnatuberklum 22 %.

Í hesum tilfarinum eru tilsamans ávístir 60 tilburðir við lungnatuberklum; hjá 44 av teimum vórðu bacillur beinleiðis ávistar í spýttinum við sjóneyku.

Sjúkugongdin hjá teim 60 tilburðunum av tuberklum:

15 tilburðir hava ment seg úr nýtrotu,

29 tilburðir hava tikið seg upp frá nýgerðum í reinum lungum,

16 eru ivasamir tilburðir.

Í hesum tilfarinum sær ein lungnatuberklarnar taka seg upp úr nýgerðum tvífalt oftari, enn teir menna seg úr nýtrotu.

Tilsamans kann verða talan um 9 tilburðir av Malmros & Hedvalls nýgerðum.

Tuberklar í heila- og mønuserki hava lutfalstalið 3 % hjá óvitum og 5 % hjá tilkomnum.

Meginparturin, umleið 70 %, tekur seg upp áðrenn $\frac{1}{2}$ ár er runnið aftan á vend. Hjá óvitum taka allir tilburðirnir seg upp fyrsta árið

aftan á vend, millum tey tilkomnu eru bert tveir tilburðir, ið koma seinri. Hesir báðir tilburðir stungu seg upp nógv seinri, ávikavist $2\frac{1}{2}$ ár og 3 ár aftan á tuberklassmittuna.

Skurðtuberkclar hava lutfalstalið 3 % hjá óvitum og 5 % hjá tilkomnum. Ofta sýna skurðtuberkclarir sjúkueyðkenni ógvuliga skjótt aftaná tuberklassmittuna, av og á samstundis vendini, mangan áður enn árið er av.

Ávísingin av tuberklagerðunum er kortini mangan torfør og eydnast ofta ikki uttan við longum eftirliti, tí gerðirnar liggja óhøgliga fyrri kanning.

Smittuburður.

Í hesum tilfari hava 84 % ein ávísan smittubera. Tilsamans eru 152 smittuberar, ið hava elvt 435 tuberkulinvendir. Flestar vendir frá einum smittubera eru 20.

Vart verður gjørt við tann týdning, smittuberar ávikavist nýsmittað hava fyrri tuberkla-farsóttu kanningar.

Eftirsjúkur av nýsmittu.

Í talvu 24 er yvirlit yvir eftirsjúkur aftan á nýsmittu. Eftirsjúkurnar eru vanligar og ringar; 5 % av óvitum og 9 % av tilkomnum doygga.

LITTERATURFORTEGNELSE.

Forkortelser efter »Quarterly Cumulative Index Medicus«. Tallene i parentes efter henvisningerne angiver de sider i nærværende afhandling, hvor de respektive publikationer er citeret.

- Alvik, J.: Tuberculosis of the Spine. Acta chir. Scandinav. suppl. CXLI. 1949, p. 43. (66)*
- Arborelius, M.: Erythema nodosum bei erwachsenen Männern. Acta med. Scandinav. 1927, 66: 337. (28, 37)*
- Klinische Studien über die Tuberkuloseinfektion bei Erwachsenen, besonders mit Hinsicht auf das Vorkommen von Primärinfektionen. *Acta soc. med. Suec. 1930, 56: 115. (17, 29, 30, 32, 37, 44, 48)*
- Die Tuberkulose bei einer wenig oder gar nicht durchseuchten Bevölkerung. *Ergebn. d. Tuberk.-Forsch. 1932, 4: 1. (38)*
- Arborelius, M. & Y. Åkerrén: Beitrag zur Kenntnis der Pathogenese der exsudativen Pleuritis. Acta med. Scandinav. 1927, 66: 60. (59)*
- Assmann, H.: Über die infraklavikulären Lungeninfiltrationen im Beginn der Tuberkulose jugendlicher Erwachsener und ihr Schicksal. Deutsche med. Wchnschr. 1927, 53: 781. (14)*
- Frühinfiltrat. *Ergebn. d. Tuberk.-Forsch. 1930, 1: 115. (14)*
- Bech, C. J.: Om Kvægtuberkulosen paa Færøerne. Medlemsbl. f. den danske Dyrlægeforen. 1934, 14: 329. (24)*
- Birath, G.: Den tuberkulösa primäraffektens prognos i några knölrofall. Svenska läk.-tidning. 1939, 36: 1645. (52)*
- The Prognosis in Pulmonary Tuberculosis Preceded by Erythema Nodosum. *Acta tuberc. Scandinav. 1941, 15: 115. (39)*
- Blume, N. R.: Primærtuberkulos hos vuxna. Svenska läk.-tidning. 1942, 39: 2262. (38, 48, 51)*
- Boeg, A.: Et epidemiologisk Bidrag til Lungeftisens Ætiologi. Kbh. 1902. Disp., p. 43. (24)*

- Breuning, H.: *Der Beginn der Lungentuberkulose beim Erwachsenen*. Leipzig: Georg Thieme 1930, p. 11, 214. (14)
- Einige Feststellungen über den Beginn der Lungentuberkulose des Erwachsenen an Serien von Röntgenphotografien vom normalen bis zum krankhaften Befund. *Ztschr. f. Tuberk.* 1932, 64: 416. (14)
- Burrell, L. S. T.: *Recent Advances in Pulmonary Tuberculosis*, 2 ed. London 1937, p. 15, 162. (51)
- Carver, J. A.: Modern Approaches to Genito-Urinary Tuberculosis. *Gazz. Sanitar.* 1954, 4: 14. (67)
- Christensen, O.: Om Paalideligheden af en enkelt Ventricelskyllevandsundersøgelse. *Nord. med.* 1946, 31: 1519. (56)
- Clausen, H. K. & K. Helsted: Frisk tuberkuløs Infektion i tuberkuløst Milieu med særligt Henblik paa Omslag i Tuberkulinfølsomheden. *Ugesk. f. læger* 1942, 22: 595. (71)
- Dahl, R. Høyer: The first Appearance of a Pulmonary Cavity after Primary Infection with Relation to Time and Age. *Acta tuberc. Scandinau.* 1952, 27: 140. (54)
- Dietl, K.: Frühinfiltrat und exacerberende Primärtuberkulose. *Deutsche med. Wchnschr.* 1927, 53: 998. (14)
- Ehrner, L.: Perforation av tuberkulösa lymfkörtlar til bronkirna en viktig faktor i lungtuberkulosens patogenes. *Svenska läk.-tidning.* 1950, 17: 997. (41)
- Engel, S.: Lokalisation und röntgenologische Darstellung des tuberkulösen Primärherdes in der Lunge. *Ergebn. d. Tuberk.-Forsch.* 1930, 1: 535. (43)
- Epstein, B.: Die ersten klinischen Zeichen der erfolgten Tuberkuloseinfektion. *Jahrb. f. Kinderh.* 1928, 118: 315. (16, 28, 29)
- Eriksen, B. & H. Thomsen: Gynækologisk tuberkulose. *Mdskr. f. prakt. lægegern. og soc. med.* 1954, 32: 217. (67)
- Ernberg, H.: Erythema nodosum som anledning til upptäckten av tuberkulosfall i smittosamt stadium. *Norsk mag. f. lægevidensk.* 1930, 91: 1079. (69)
- Erythema nodosum. *Nord. med. tidskr.* 1932, 4: 230. (37, 40)
- Friderichsen, C.: Nogle Symptomer vedrørende den tidlige Diagnose af Tuberkulose hos Smaabørn. *Ugesk. f. læger* 1930, 52: 1221. (16, 28, 29)
- Frostdad, S.: Forholdet mellem primærinfeksjonen og den destruktive lungtuberkulose. *Nordisk tuberkuloselægefor. 11. møte*, Trondheim 1939, p. 26. (60)

- Tuberculosis Incipiens. *Acta tuberc. Scandinav. suppl. XIII.* 1944, Disp., p. 316. (20, 24, 55, 58)
- The Prognosis of Tuberculous Pleurisy. *Acta med. Scandinav.* 1951, 139: 341. (44)
- Gedde-Dahl, T.: *Tuberkuloseinfeksjonen i lys av tuberkulinmatrikkelen.* Oslo 1948. Disp., p. 72, 74, 83, 86, 90, 143, 144, 146, 159, 166, 171, 172. (20, 24, 38, 39, 42, 45, 46, 48, 49, 50, 51, 54, 55, 62)
- Girdlestone, G. R.: *Tuberculosis of Bone and Joint. Oxford med. Publ.* 1940. (61)
- Hald, J. K.: *Forelæsninger om ben og ledtuberkulose.* Oslo 1946, p. 10. (66)
- Hanse, F. G.: *Tuberkuloseepidemi i internatskole. Nord. med.* 1935, 10: 2011. (18, 30, 37)
- Heckscher, H.: *Über die Primärinfektion und die Lungenschwindsucht bei Erwachsenen. Acta tuberc. Scandinav.* 1931, 5: 297. (17)
- Hedvall, E.: *Tuberculosis Incipiens. Acta med. Scandinav.* 1946, 181: 1. (58)
- *Föreläsningar i tuberculos.* Stockholm 1948, p. 54. (63, 66, 67)
- Heimbeck, J.: *Om tuberculoseresistens. Norsk mag. f. lægevidensk.* 1927, 88: 457. (15, 22, 24)
- *Tuberculosevaccination av Sykeplejersker. Hospitalstid.* 1930, 73: 21. (15, 37, 71)
- *Har tuberkuloseinfeksjonen noengang vært almindelig utbredt i barnealderen? Nord. med. tidskr.* 1931, 3: 567. (15)
- *Immunity to Tuberculosis. Arch. Int. Med.* 1932, 49: 957. (15)
- *The Significance of Erythema Nodosum Tuberculosis. Acta tuberc. Scandinav.* 1950, 24: 388. (40)
- Helweg-Larsen, P.: *Undersøgelser over den tuberkuløse primærinfektion hos skolebørn og unge voksne. Kbh.* 1950. Disp., p. 34—37, 70—75, 87, 93—98, 126. (22, 56, 72)
- Holm, J.: *Undersøgelser over Tuberkulin. Kbh.* 1934. Disp., p. 218. (24)
- Holm, S.: *Om den friske tuberkuløse infektion, dens klinik, prognose og behandling. Kbh.* 1947. Disp., p. 52—75, 78—80, 86, 104, 147—148. (20, 24, 51, 56, 62, 72)
- Holmdahl, K.: *Course and Prognosis in Primary Tuberculosis with Erythema Nodosum in Children. Acta tuberc. Scandinav. suppl. XXII.* 1950, p. 78, 88, 114, 116, 146. (32, 43, 46, 57, 62, 70)
- Huebschmann, P.: *Pathologische Anatomie der Tuberkulose.* Berlin: J. Springer 1928. (40)

- Hyge, T. V.: Tuberkuloseepidemi i en Statsskole. *Ugesk. f. læger* 1943, 31: 779. (19, 28, 37)
- Tuberkuloseepidemi i en Statsskole og dens Forløb. *Ugesk. f. læger* 1946, 42: 1151. (45, 54)
- The Efficacy of BCG-Vaccination. *Acta tuberc. Scandinav.* 1956, 32: 89. (19)
- Isager, K.: Nogle Træk af Tuberkulosens Optræden paa Landet. Aarhus 1901. Disp., p. 57, 72. (14, 47)
- Isager, K.: Forholdet mellem Primærinfektion og destruktiv Lungetuberkulose. *Forhandl. v. den nordiske Tuberkuloseforen. 11 Møde.* Trondheim 1939, p. 47. (71)
- Joensen, H. D.: Tuberkulær i Føroyum í 19. og 20. öld. *Fróðskaparrit* 1956, 5: 9. (23, 24)
- Johannesen, A. S.: Erythema Nodosum and Subsequent Tuberculosis. *Acta tuberc. Scandinav.* 1952, 26: 138. (37)
- Karrow, I. G. & R. K. Purves: Tuberculous Pleurisy with Effusion. *Am. Rev. Tuberc.* 1947, 56: 184. (49)
- Koch, H.: Initialfieber der Tuberkulose. *Ztschr. f. Kinderh.* 1916, 13: 89. (13, 14, 28)
- Kristenson, A.: Die tuberkulöse Primärinfektion Erwachsener. *Acta tuberc. Scandinav.* 1942, 16: 27. (19, 51, 71)
- Lassen, O.: Fra Tuberkulosestationernes Arbejde 1. *Ugesk. f. læger* 1929, 17: 477. (69)
- Leitner, S. J.: *Die primäre Tuberkulose bei Erwachsenen und Kindern und ihre Entwicklung.* Bern: Hans Huber 1948, p. 18—35, 54, 66, 93. (21, 28, 29, 30, 38, 39, 45, 49, 55, 62)
- Lincoln, E. M.: The Value of Follow-up Studies of Children with Primary Tuberculosis. *Am. Rev. Tuberc.* 1951, 64: 499. (70, 72)
- Lyngé, E.: Om en Tuberkuloseepidemi paa Færøerne. *Ugesk. f. læger* 1935, 7: 226. (23)
- Löfgren, S.: Erythema nodosum. *Acta med. Scandinav. suppl. CLXXIV*, 1946, p. 65, 130. (37)
- Förändringar i knölrosens frekvens och aldersfordeling som tecken på snabbt sjunkande tuberkulosmorbidity. *Svenska läk.-tidn.* 1950, 22: 1295. (38)
- Madsen, T., J. Holm & K. A. Jensen: *Studies on the Epidemiology of Tuberculosis in Denmark.* Kbh.: Munksgaard 1942, p. 36, 69, 122, 145—151. (18, 41, 71, 72)

- Magnussen, V.: Beretning om Færø Amts Tuberkulosesygehus' Virksomhed og Færøernes Tuberkulosestation i Aaret 1938. (25)
- Malmros, H. & E. Hedvall: Studien über die Entstehung und Entwicklung der Lungentuberkulose. *Tuberk.-Biblioth.* 1938, 68: 156. (47, 55, 58, 60, 71)
- Schlusswort zu vorstehender Diskussion. *Ztschr. f. Tuberk.* 1939, 81: 381. (14, 19)
- Mascher, W.: *Das Erythema nodosum beim Erwachsenen als Symptom der tuberkulösen Primärinfektion und seine Folgezustände.* Acta tuberc. Scandinav. suppl. X, 1943, p. 10, 22, 40, 64, 74. (26, 37, 38, 46, 60)
- Meyer, S. N.: *Statistical Investigations of the Relationship of Tuberculous Morbidity and Mortality to Infections.* Kbh. 1949, Disp., p. 69, 155. (43, 50)
- Miller, F. J. W.: The Management of Children with Primary Tuberculosis. *Brit. M. J.* 1952, p. 1015. (30, 62)
- Pirquet, C. v.: Kutane und konjunktivale Tuberkulinreaktion. *Handbuch d. Immunitätsforsch.* 1908, 1: 1035. (13)
- Pottenger, F. M.: *Tuberculosis in the Child and the Adult.* London 1934, p. 289. (41)
- Poulsen, A.: A Tuberculosis Epidemic on the Faroe Islands. *Acta tuberc. Scandinav.* 1946, 21: 58. (68)
- Some Clinical Features of Tuberculosis 1. *Acta tuberc. Scandinav.* 1950, 24: 311. (26, 68)
- Some Clinical Features of Tuberculosis II-VII. *Acta tuberc. Scandinav.* 1957, 33: 37. (24, 28, 31, 51, 71)
- Poulsen, V.: Er tuberkulinpositive Børn smittefarlige?. *Ugesk. f. Læger* 1930, 17: 415. (56)
- Rasch, C.: *Hudens Sygdomme og deres Behandling*, 3. udg., Kbh.: Gyldendal 1927, p. 362. (37)
- Rasmussen, R. K.: *Tuberkuloseundersøgelser i Ejde Lægedistrikt paa Færøerne*, Thorshavn 1931, p. 111, 130. (23, 24)
- Om Tuberkulosens Indgangsfeber (Initialfeber). *Ugesk. f. Læger* 1933, 35: 915. (17, 25, 28, 30, 32, 35)
- Redeker, F.: Über das »Frühinfiltrat« und die Irrelehre vom gesetzmässigen Zusammenhang des sogenannten Spitzentuberkulose mit der Erwachsenenphthise. *Deutsche med. Wchnschr.* 1927, 53: 97. (14)

- Scheel, O.: Plevritt. *Norsk mag. f. lægevidensk.* 1927, p. 913. (47)
 — Tuberkuløs primærinfeksjon i pubertetsalderen og hos voksne. *Norsk mag. f. lægevidensk.* 1938, 99: 657. (18, 28, 43, 51, 59)
- Scheel, O. & A. Tuxen: *Tuberkulose*. Nordisk Lærebog i intern Medicin, 5. udg., bd. 1. Kbh. 1945, p. 247. (25)
- Schwartz, A.: A Comparative Clinical, Radiological and Pathological-Anatomical Study of Pulmonary Tuberculosis. *Acta tuberc. Scandinav.* 1955, 30: 231. (41)
- Senécal, P.: Primary Pulmonary Tuberculosis in two Children. *Acta tuberc. Scandinav.* 1950, 24: 357. (26)
- Skjöld, N.: *Erythema nodosum*. *Acta med. Scandinav. suppl.* CLVII, 1945, p. 67. (37)
- Strandgaard, E.: *Undersøgelser over den tilsyneladende primære exsudative Pleurits Klinik*. Kbh. 1940. Disp., p. 28, 76. (44, 49)
- Thomsen, H.: Tuberkulosepathogenese. *Mdskr. f. prakt. lægegern. og soc. med.* 1954, 4: 133. (65)
- Thomsen, O.: *Lærebog i Infektions-Pathologi*, 1. Udg., bd. 1. Kbh. 1932, p. 46. (25)
- Tillisch, A.: Kaverneproblemet set paa basis av den senere tids opfattning av lungetuberkulosens udvikling. *Tidskr. f. d. norske lægeforen.* 1928, 17: 2. (41)
- Tillisch, S.: Sekundærinfiltreringer hos barn. *Tidskr. f. d. norske lægeforen.* 1930, 6: 4. (52)
 — Bronchialglandeltuberkulose hos barn. *Tidskr. f. d. norske lægeforen.* 1933, 1: 5. (42)
- Tørning, K.: Den begyndende lungetuberkulose i almindelig praksis. *Lægeforeningens aarbog*, Kbh. 1939, p. 57, (37)
- Ustvedt, H. J.: Om hyppigheden av tuberkuløs sygdom hos nysmittede. *Nord. med. tidskr.* 1932, 49: 956. (44, 63)
 — *Forhandlinger i Indremedicinsk Forening*. *Norsk mag. f. lægevidensk.* 1935, 96: 640. (52)
 — *Lungetuberkulosen og dens Behandling*. Oslo: Tanum 1938, p. 15, 20, 32, 34, 36, 45—46, 54, 87. (11, 24, 25, 35, 37, 40, 59, 61, 62, 66)
- Ustvedt, H. J. & A. S. Johannessen: Erythème Nouveau et Tuberculose Ultraire. *Acta med. Scandinav.* 1933, 80: 262. (37)
- Wallgren, A.: Eine Schul-Endemie von Erythema nodosum. *Jb. Kinderhk.* 1927, 117: 313. (37)

- Initial Fever in Tuberculosis. *Am. J. Dis. Child.* 1928, 36: 702. (15, 28)
 - Om primär lungetuberculos hos barn. *Svenska läk.-tidning.* 1935, 32: 324. (15, 30, 32, 38, 50)
 - Pulmonary Tuberculosis, Relation of Childhood Infection to the Disease in Adults. *Lancet* 1938*a*, p. 417. (62, 72)
 - Erythema Nodosum and Pulmonary Tuberculosis. *Lancet* 1938*b*, p. 359. (56)
 - Über die Inkubationszeit der Tuberkulose. *Arch. f. Kinderh.* 1941, 124: 1. (12, 25)
 - The Time-Table of Tuberculosis. *J. Brit. T. A.* 1948, 29: 245. (24, 29, 48, 49, 60, 63, 66)
- Wallgren, A. & A. Lundblom: Om Tidspunktet for Skelettuberkulosens uppkomst. *Nord. med. tidsk.* 1940, 10: 1699. (59, 66)
- Wasz-Höckert, O.: On the Period of Incubation in Tuberculosis. *Ann. med. int. Fenniae* 1947, 36: 764. (26)

SAGREGISTER.

I sagregisteret er tidligere publicerede arbejder angivet ved romertallene I—III. Oversigtsartiklen er angivet ved romertallet IV.

I. A Tuberculosis Epidemic on the Faroe Islands.

II. Some Clinical Features of Tuberculosis I.

III. Some Clinical Features of Tuberculosis II—VII.

IV. Bidrag til den tuberkuløse primærinfektions klinik.

Anamnese	III. 43
Blodsænkingsreaktion	III. 53, 54, IV. 32
»Conversion«	III. 38
Efterundersøgelse	III. 44
Erythema nodosum:	
Hyppighed	III. 60, IV. 38
Komplikationer	III. 63, IV. 40
Expositionstid	IV. 25
Færøernes beliggenhed	II. 314
,, folketal	II. 314
Hilusadenitis:	
Hyppighed	III. 65, IV. 43
Lokalisation	III. 65, IV. 43
Infektionsperiode	IV. 23
Initialfeber:	
Blodsænkingsreaktion	III. 53, IV. 32
Feverkurve	III. 50-52, IV. 29
Hyppighed	III. 49, IV. 29
Pulskurve	III. 52, IV. 31
Røntgenforandringer	III. 57, IV. 34
Subjektive symptomer	III. 57, IV. 35, 36
Varighed	III. 50, IV. 30

Inkubationstid:

Definition IV. 25

Længde II. 323, IV. 28

Kirurgisk tuberkulose:

Hyppighed III. 84

Tidsmæssig optræden III. 84, IV. 66

Klinisk undersøgelse III. 43

Kontrolundersøgelse III. 44

Kvægtuberkulose II. 316

Lungeforandringer ved primærinfektion IV. 58

Materiale IV. 12, 23

Meningitis tuberculosa:

Hyppighed III. 81, IV. 62

Tidsmæssig optræden III. 81, IV. 63

Observationstid III. 45

Omslagstid III. 46

Pathogenese IV. 59

Phtisis pulmonum:

Hyppighed III. 79, IV. 53

Lokalisation III. 76, IV. 57, 58

Pathogenese III. 77, IV. 54

Tidsmæssig optræden III. 78, IV. 60

Pirquets reaktion III. 40

Pleuritis:

Hyppighed III. 67, IV. 45

Incipiens III. 69, IV. 48

Lokalisation III. 70, IV. 49

Smerter III. 69, IV. 47

Tidsmæssig optræden III. 69, IV. 48

Primærfocus III. 37

Primærinfektionen:

Prognose III. 86, IV. 69-72

Røntgenforandringer IV. 58

Primærinfiltrat:

Hyppighed III. 71, IV. 50

Lokalisation III. 72, IV. 51

Prognose III. 72, IV. 52

Tidsmæssig optræden III. 71, IV. 51

Primærkompleks III. 37

Røntgenundersøgelser	IV. 41, 58
Smittekilder	III. 85, IV. 68
Terapi	IV. 13
Tuberkulinmatrikel	III. 41
Tuberkulinundersøgelser	III. 40
Tuberkulosestationen i Høydal	III. 40
Ulykkesforsikring og primærinfektion	I. 40

