

Epidemi av bulløs impetigo i Austevoll kommune år 2002

Sammendrag

Bakgrunn. Det har vore ei oppblomstring av bulløs impetigo dei seinare åra. Fusidinresistente Staphylococcus aureus har i aukande grad vore bakteriologisk årsak. Denne studien er ei nær fullstendig kartlegging av utbreiinga av og resistensforholda i ein slik epidemi i Austevoll, ein øykommune i Hordaland med ca. 4 450 innbyggjarar, sommaren og hausten 2002.

Materiale og metode. Koordinerte tiltak vart gjennomførte av legane, med høg frekvens av prøvetaking til bakteriologisk undersøking og sams retningslinjer for antibiotikabehandling. Pasientane vart identifiserte ved journalgjennomgang av alle konsultasjonane hos alle legane i kommunen. Kliniske, terapeutiske og bakteriologiske variablar vart registrerte.

Resultat. 108 pasientar fekk diagnosen bulløs impetigo, dvs. 2,4 % av befolkninga i kommunen. Bakteriologisk prøve vart teken hos 95 (88 %) av desse. Gule stafylokokkar var bakteriologisk årsak hos 79 pasientar (83 %). Fusidinresistens vart funne i 67 av desse isolata (85 %).

Talking. Funna støttar hypotesen om at impetigooppblomstringa dei siste åra kan skuldast ein klon av fusidinresistente S aureus.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Interessekonflikter: Ingen

> Se også side 2556

Sverre Rørtveit

sverre.rortveit@austevoll.kommune.no
Kommunelegekontoret
5399 Bekkjarkvik

Guri Rørtveit

Institutt for samfunnsmedisinske fag
Universitetet i Bergen

Impetigo eller brennkoppar er ein overflattisk hudinfeksjon. Klinisk er det to former, med kvar si bakteriologiske årsak (1). Vanleg impetigo startar med vesiklar, deretter dannar det seg honninggule kruster. Årsaka til infeksjonen er oftast gruppe A-streptokokkar, men gule stafylokokkar kan påvisast aleine eller i blanding med gruppe A-streptokokkar i minst ein tredel av tilfella. Bulløs impetigo har til no vore rekna som meir sjeldan enn vanleg impetigo. Årsaka til denne forma er alltid Staphylococcus aureus (gule stafylokokkar), som produserer eit eller fleire eksfoliative toksin som fører til blemmedanninga. Klinisk vert bulløs impetigo omtalt som danning av overflattiske blemmer (0,5–3 cm i diameter) med ein tynn erytematøs brem på hud med normal utsjånad. Blemmene er litt slappe og inneheld blank eller purulent væske (1). Dei brest snart, overflata væskar, og det utviklar seg infiserde, overflattiske sår med skorper. Små enkeltvise sår på ein kroppsdel (oftast øvre del av kroppen), eller meir disseminerte lesjonar, kan finnast. Bulløs impetigo fører sjeldan til affeksjon av allmenntilstanden og er ikkje å rekne som nokon alvorleg tilstand. Den er ikkje meldepliktig i Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS). Den kan likevel representere eit samfunnsmessig problem ved smitteutbrot som rammar mange menneske, f.eks. i ein norsk øykommune.

Vi har ikkje funne tidlegare undersøkingar av utbreiinga av slike infeksjonar i heile populasjonar. Denne studien hadde som føremål å kartleggja utbreiinga og utviklinga av ein epidemi med bulløs impetigo som utvikla seg i Austevoll kommune i Hordaland frå august 2002.

Materiale og metode

Austevoll består av ni øyar som er busette med folk, til saman ca. 4 450 innbyggjarar. Det er bru mellom dei fleste av dei større øyane (fig 1). Selbjørn og Stolmen er separate øyar bundne saman med Huftarøy ved bru. Hundvåkøy/Bakkasund nordvest i kommunen har ikkje brusamband med resten av

kommunen. Huftarøy sør og Huftarøy nord har begge folkekonsentrasjonar, men det er eit visst demografisk/geografisk skille mellom dei ved eit lengre belte med svært tynn folkesetnad som går tvers over øya. Kommunen har to kommunelegekontor (Storebø og Bekkjarkvik, respektive nordre og søre del av kommunen), og eit utekontor på Hundvåkøy der det er lege to dagar i veka.

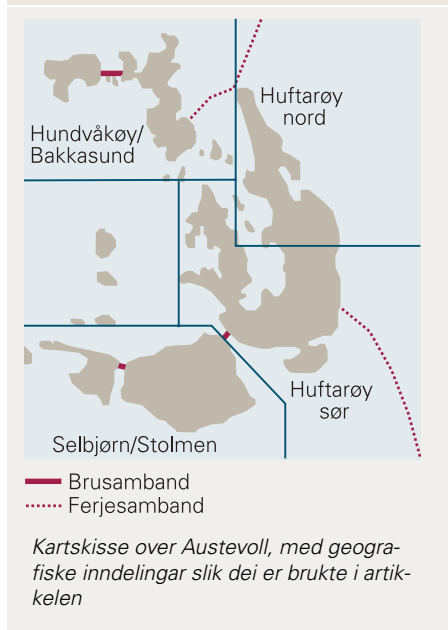
Frå månadsskiftet juli/august i år 2002 blomstra det opp ein epidemi med bulløs impetigo i kommunen. Frå dagspresse og fjernsyn vart vi etter kvart kjent med at dette var eit fenomen som fanst over større delar av landet. Kommunelegeetesta iverksette i veke 33 (som starta 12. august) enkelte tiltak for felles strategi, då det vart klart at vi hadde mange impetigotilfelle i kommunen. MSIS, Nasjonalt folkehelseinstitutt, vart kontakta per telefon for å informere om lokal epidemi av bulløs impetigo, for å bli informert om andre røynslar og for å få ekspertråd. Vi bestemte oss for å ta bakteriologiske prøver for å identifisere kva for bakterie som var årsaka til epidemien, finne resistensmønsteret til bakterien, og for å skilje pasientane med bulløs impetigo frå personar med andre hudinfeksjonar. Bakteriologisk prøve vart teken med tørr pensel og sendt på standard transportmedium for aerobe og anaerobe bakteriar, distribuert frå same laboratorium som prøvene vart sende til. Det var semje om å behandle pasientane med kloksacillin/dikloksacillin eller erytromycin systemisk. Skriftleg informasjon vart gjeven til barnehagar om smittehindrande tiltak. Informasjon om epidemien og smittehindrande tiltak vart slått opp i lokalavisa, og smitteverlegen i kommunen (SR) starta kartlegging av infeksjonsutbreiinga. Alle som mistenkte at



Hovedbudskap

- Impetigo har to kliniske former: Vanleg impetigo, med gruppe A-streptokokkar eller blanding av gruppe A-streptokokkar og gule stafylokokkar som årsak, og bulløs impetigo, som alltid er forårsaka av gule stafylokokkar
- Dei seinare år har ein aukande del av impetigotilfella vore i form av bulløs impetigo, og fusidinresistens er vanleg
- Artikkelen rapporterer funn frå ein stor epidemi av bulløs impetigo på Vestlandet august og september 2002

Figur 1



dei kunne ha brennkoppar vart oppmoda om å gå til lege.

Registreringa

Sjukdomstilfelle er definerte som behandlingsskontaktar som av legen har blitt oppfatta å ha bulløs impetigo. Legane gav ulike namn i diagnosefeltet, frå «utslett med infeksjon» via «hudinfeksjon» til «brennkopper», «impetigo» og «impetigo bullosa». Vakthavande legar vart oppmoda om å rapportere impetigotilfelle behandla på legevakt.

Det vart gjort systematisk søk gjennom alle journalar for alle pasientar som var oppførte i timeboka for alle legane i kommunen, frå veke 29 til og med veke 50. Journalsøket vart stort sett gjort ved slutten av kvar enkelt veke. Dette dekkjer tidsrommet frå før infeksjonen starta til den i praksis hadde døydd ut. Journalsøka vart gjort ved å gå inn i kvart enkelt journalnotat for å utelukke at uklår og ulik terminologi

kunne føre til at enkelttilfelle kunne bli oversett. I slutten av epidemien søkte vi i datajournalssystemet sin rapporteringsrutine (Infodoc journalssystem) etter å ha kontrollert for to enkeltveker at dei to søkestrategiane gav same resultat. Søkeord ved denne framgangsmåten var «hudinfeksjon», «impetigo», «brennkopper» og «staphylococcus aureus». For å finna kva som var den basale frekvensen av impetigo i tida før den aktuelle epidemien, søkte vi i journalssystemet sin rapporteringsrutine på desse søkeorda også for vekene 1–28. Vi gjorde òg same søk frå veke 51 i 2002 til og med veke 7 i 2003. Elektronisk overføring av prøvesvar frå det mikrobiologiske laboratoriet som vart brukt, gjer at namn på bakterien i journalssystemets laboratorieavsnitt var ein tydig.

Data om kjønn, alder, bustad, legekontor, tidspunkt for legekontakt, resultat av eventuell bakteriologisk undersøking og behandling, vart registrerte. Dersom smittekontaktar var eksplisitt nemnde i journalnotat, vart dette registrert. Behandlingssvikt og residiv vart registrert. Data for middeltemperaturar over døger vart innhenta frå Meteorologisk institutt.

For kartlegging av infeksjonen i dei ulike delane av kommunen vart det gjort ein geografisk inndeling etter pasientbustad, i fire delar: Selbjørn og Stolmen (ca. 1 200 innbyggjarar), Huftarøy sør (ca. 850 innbyggjarar), Huftarøy nord (ca. 1 700 innbyggjarar) og Hundvåkøy og Bakkasund (ca. 700 innbyggjarar). Det vart gjort ei særskilt aldersinndeling av pasientane som stemmer overens med folkeregisteret si aldersgruppeinndeling. Sjukdomsratar vart utrekna med antal sjuke i kvar undergruppe som teljar, og folkeregisteret si tilsvarende fordeling på aldersgrupper og bustadkrinsar for 1999 som nemnar. Den totale sjukdomsraten i tabell 1 er derfor litt ulik det som er gjeve i teksten, der folketalet i 2002 er brukt som nemnar.

Resultat

Frå veke 29 til og med veke 50 fekk 108 pasientar diagnosen bulløs impetigo. 22 av desse fekk residiv eller primær behandlingssvikt, slik at det var 130 behandlingsskontaktar. Det utgjer ein total sjukdomsrate for populasjonen i Austevoll på 2,4%. 56 (52%) av dei var gutar/menn. Dei fleste pasientane var barn og ungdom, berre to var over 50 år (tab 1). Epidemien var i byrjinga sterkast i sørre delen av kommunen og spreidde seg nordover og vestover. I enkelte bygdelag var det ingen sjukdomstilfelle. Det var flest førskule- og småskulebarn som fekk sjukdommen i dei to sørlegaste delane av kommunen, i den nordvestre delen av kommunen vart flest ungdommar sjuke, medan det var ein intermediær fordeling i nordre Huftarøy (tab 1). Sjukdomsraten var høgast på Hundvåkøy/Bakkasund.

Ikkje i noko tilfelle var det registrert vesentleg affeksjon av allmenntilstanden eller feber. Ingen pasientar var vesentleg hemma

i livsutfalding, fråsett det som hadde med tiltak mot smitte å gjera. I 54 tilfelle (42%) av alle behandlingsskontaktane var det journalført kjent annan person i kjernefamilie eller vennekrins med sjukdommen.

Bakteriologisk prøve vart primært teken hos 95 av 108 pasientar. Vekst av gule stafylokokkar vart funne hos 79 (83%) av desse. Hos seks voks det kvite stafylokokkar, og hos ni voks det ikkje bakteriar frå prøva. Der var ingen isolat av gruppe A-streptokokkar. Dei gule stafylokokkane som var årsak til impetigo bullosa var fusidinresistente i 67 av 79 isolat (85%).

Alle isolat av gule stafylokokkar frå bulløs impetigo, med unntak av to, var resistente for penicillin V. Alle var følsomme for kloksacillin/dikloksacillin. Ved den primære behandlinga var alle isolata følsomme for erytromycin, unntateke to som var intermediært følsomme. Fusidinresistens i isolat av gule stafylokokkar frå andre typar sårinfeksjonar i same tidsperiode (n = 14) vart påviste i berre to tilfelle.

Dei ulike typar behandling som pasientane fekk, er vist i tabell 2. Det framgår at 76 av 108 pasientar (70%) fekk antibiotikabehandling systemisk. Tal for pasientar med primær behandlingssvikt og med residiv etter behandling, vert vist i tabellen.

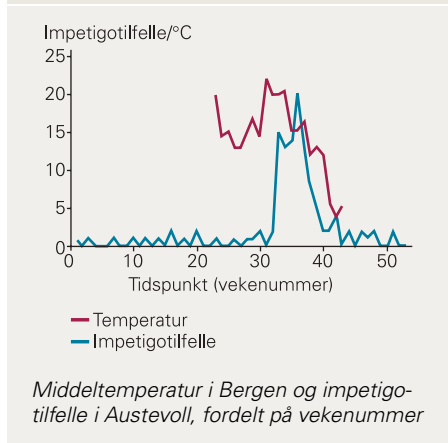
Utviklinga av epidemien over tid framgår av figur 2. Frå nyttår 2002 og fram til og med veke 32 kan ein sjå ein vanleg, sporadisk frekvens av impetigo. Frå veke 33 skjedde ein rask auke i impetigotilfelle, til maksimum i veke 36, og eit raskt fall frå veke 38. Eit lavare nivå såg ut til å vere etablert på nytt frå veke 43. Av figuren kan ein også sjå at etter ei varm første veke i juni, var resten av juni og juli forholdsvis kalde, eller gjennomsnittleg varme. Frå månadsskiftet juli/august vart det svært varmt på Vestlandet. Oppblomstringa av impetigo tok til to veker etter start av varmt og fint vær. Deretter var det eit parallelt fall i temperatur og impetigofrekvens.

Diskusjon

Denne studien hadde som føremål å kartlegga utbreiinga og utviklinga av ein infeksjon i totalpopulasjonen i ein øykommune. Vi ville kartlegga utviklinga av eit uvanleg medisinsk fenomen ved enkle undersøkingar i ein journaldatabase i ein mindre kommune.

Undersøkinga er basert på klinisk diagnostikk hos fleire legar. Ein må rekne med tilfelle av både falskt positive og falskt negative i diagnostikken. Den høge frekvensen av bakteriologiske undersøkingar som støttar den kliniske diagnosen, talar likevel for at rett diagnostikk vart gjort i dei fleste tilfella. Gruppe A-streptokokkar vart ikkje påviste i noko tilfelle. Klinisk kan det i praksis vere vanskeleg å skilje mellom dei ulike bakteriologiske årsakene til impetigo. Dei klassiske bullae som vert skildra i litteraturen, har vi ved denne epidemien berre sett i ganske få tilfelle. Dette understrekar kor

Figur 2



viktig det er å ta bakteriologiske prøver ved impetigo.

Av dei totalt 108 pasientane hadde til saman 22 residiv eller primær behandlingssvikt. Det var altså etter måten lett å behandle sjukdommen.

Behandlingsstrategi

Hovudspørsmålet for behandlingsstrategi er lokal eller systemisk behandling. I vårt materiale fekk 70 % av pasientane systemisk antibiotikabehandling ved første behandlingssvikt. Dei råd frå Folkehelseinstituttet som sto til rådvelde under epidemien, var tvetydige (1). Initial lokalbehandling (ikkje fusidin) vart tilrådd på små lesjonar, systemisk antibiotika ved større lesjonar og ved manglande effekt av lokalbehandling. På den andre sida vart det tilrådd at «kontant, effektiv behandling av tilfeller vil trolig også bidra til å begrense vidare spredning». Dette rådet kunne trekke i retning av å behandle dei fleste systemisk. Kunnskapsbasen for rett strategi måtte vurderast som lav. Studien kan ikkje gje noko svar på om smittespreiinga vart nedsett ved at ein høg andel vart behandla med antibiotika systemisk.

Pris

Folkehelseinstituttet tilrår kloksacillin/dikloksacillin som første val (1). I undersøkinga vår fekk dei fleste erytromycin. Pris-spørsmål kan spela inn i val av antibiotikum, for kloksacillin/dikloksacillin er dyre preparat. I det registrerte pasientmaterialet var det lavare prosentdel med residiv hos dei som fekk erytromycin enn hos dei som fekk kloksacillin/dikloksacillin. Dei fleste pasientane som fekk lokalbehandling, fekk fusidin salve eller krem. Folkehelseinstituttet og den nyleg ekspertkonferansen om terapitilrådingar ved impetigo gjev no tilråding om å unngå bruk av lokalt fusidin, både pga. det aktuelle resistensmønsteret og fordi utbreidd bruk av lokalt fusidin truleg er noko av årsaka til at fusidinresistens har spreidd seg (1, 2). Resistensgradering for fusidin er i laboratoriet ein kvantitativ måling der resistens kontra sensitivitet vert sett ved ein bestemt verdi. Dei aktuelle stammene av *S aureus* fall innanfor resistensspekteret, men låg tett opp mot sensitivitetsspekteret. Dette kan forklare kvifor lokalt fusidin, der ein oppnår høg konsentrasjon av virkestoffet, likevel har hatt effekt i mange tilfelle.

Det var stor skilnad med omsyn til fusidinresistens mellom pasientar med bulløs impetigo og pasientar med andre hudinfeksjonar med årsak i gule stafylokokkar. Høyby & Løvoll refererer at dette var ei vanleg røynsle også andre stader i Noreg. Dei meiner dette tyder på at det ligg føre eit klonalt utbrot av bulløs, stafylokokkvaldt impetigo (1). Resultata av denne studien kan gje støtte til ein slik hypotese.

I materialet vårt syner sjukdommen seg på ein klassisk epidemisk måte, med ein abrupt start, ein ganske rask insidensauke til

Tabell 1 Sjukdomsrater (% sjuke) fordelt på geografiske område og aldersgrupper

| Aldersgrupper (år) | Selbjørn/ Stolmen | Huftarøy sør | Huftarøy nord | Hundvåkøy/ Bakkasund | Totalt for Austevoll |
|--------------------|----------------------|--------------|---------------|-------------------------|-------------------------|
| 0–6 | 7,0 | 10,5 | 5,3 | 11,5 | 7,1 |
| 7–15 | 8,9 | 3,9 | 4,8 | 10,3 | 6,0 |
| 16–20 | 1,4 | 3,8 | 1,9 | 12,5 | 3,9 |
| 20–24 | 0 | 0 | 2,5 | 7,5 | 2,0 |
| 25–29 | 1,4 | 0 | 0 | 0 | 0,3 |
| 30–49 | 1,0 | 3,2 | 0,7 | 1,8 | 1,3 |
| 50–59 | 0 | 0,9 | 0,8 | 0 | 0,4 |
| 60–66 | 0 | 0 | 0 | 3,0 | 0,4 |
| 67+ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Totalt | 2,3 | 2,7 | 2,0 | 4,0 | 2,5 |

Tabell 2 Behandling og behandlingsresultat. Tal i kvar gruppe

| Behandlingsmåte | Behandling | Behandla primært | Primær behandlingssvikt | Eitt eller to residiv |
|----------------------|-----------------------------|------------------|-------------------------|-----------------------|
| Systemisk behandling | Erytromycin | 62 | 1 | 10 |
| | Kloksacillin/dikloksacillin | 12 | 1 | 4 |
| | Penicillin V | 1 | 0 | 0 |
| | Ciprofloksacin | 1 | 0 | 0 |
| Lokalbehandling | Fusidin | 21 | 6 | 0 |
| | Utan antibiotika | 11 | 0 | 0 |
| | Totalt | 108 | 8 | 14 |

ein platåfase, og deretter eit ganske langsomt fall til praktisk talt ingen sjukdomsakтивitet. Etter at registreringa for denne studien var avslutta, har framhaldande systematisk registrering vist to impetigotilfelle fram til veke 7 i 2003. I tillegg til tidsmessig avgrensing syner epidemien i denne studien også ei til dels uttalt geografisk avgrensing.

Andre studiar av epidemiologiske og bakteriologiske tilhøve ved impetigo tek utgangspunkt i anten bakterieisolat frå mikrobiologiske laboratorium (3–5,) eller ein eller fleire legepraksisar over ein viss periode (6, 7). Denne populasjonsbaserte undersøkinga har større evne til å påvise ein mogeleg reelt eksisterande, markant skilnad mellom epidemifase og kvilefase. Dersom sjukdommen også på landsbasis har same epidemiske variasjon som i Austevoll, kan ein tenke seg at impetigo vil kunne ha ulik bakteriologisk årsak og ulikt resistensmønster til ulike tider på året.

Oppblomstring

Oppblomstringa av impetigo byrja to veker etter at varmebølga på Vestlandet hadde slått inn. Samanhengen mellom varmebølga og impetigoutbrotet kan tenkast å vere ein årsakssamheng. Slik samheng kan til dømes vere medierte ved ein eller fleire av følgjande mekanismar: Varmt og fint vær fører til mindre klede og meir direkte hudkontakt. Varmt og fint vær fører dermed også til fleire små og større sår på huda. Større folketetthet ved sommarturisme til kommunen kan spele ei rolle. Det kan tenkast at badeplassar kan vere stader for stafylokokkut-

veksling. Det er også mogeleg at temperaturmediert endring i hudfloraen hos menneska kan spele ei rolle (8). Det ser ut som at fallet i impetigofrekvens går før temperaturfallet. Dersom det eksisterer nokon temperatur-impetigo-samheng, kan det derfor postulerast at høg temperatur har hatt meir å seie for oppblomstringa av utbrotet enn fallande temperatur har hatt for avflatinga i utbrotet.

I Statens legemiddelverk sin ekspertkonferanse vert fusidinresistens hos gule stafylokokkar frå pasientar med bulløs impetigo talfesta til 60–80 % (2). I materialet vårt var den 85 %.

Resistens

Konferansen reknar 4 % erytromycinresistens for denne bakterien; i vårt materiale var det ingen erytromycinresistens. Ekspertkonferansen peikar på at det for tida er grunn til å tru at berre ein mindre del (5 %) av impetigotilfella skuldast gruppe A-streptokokkar. I vårt materialet var det ingen isolat av gruppe A-streptokokkar.

Konferansen meiner det i hovudsak truleg er barn under 12 år som vert ramma. I vårt materiale var 61 % av pasientane under 14 år, men i ein avgrensa del av kommunen var det like mange ungdommar som barn.

Konferansen meiner at ein bør vera liberal med prøvetaking til bakteriologisk undersøking. Vårt syn er at ein bør ta bakteriologisk prøve ved dei aller fleste tilfelle av mistenkt impetigo, spesielt fordi ein klinisk ikkje vil kunne skilje mellom vanleg impetigo og bulløs impetigo.

I ein leiarartikkel i Tidsskriftet slår Preben Aavitsland fast at startantibiotikum ved systemisk behandling av vanleg impetigo bør vere penicillin V (9). Vårt syn er at bakteriologisk prøve bør takast før behandlingsstart fordi det klinisk er vanskeleg å skilje vanleg impetigo frå bulløs impetigo. Dersom ein startar behandling med penicillin V før mottak av prøvesvar, bør ein vere spesielt merkksam på moglege behandlingssvikt.

Det er ikkje teke kontakt med bakteriologisk ekspertise for nærare karakterisering av bakteriestammene. Slik tilnærming ville ha kunna fremje fruktbar hypotesedanning om denne epidemien, og bidra til avklaring av om det dreier seg om eit klonalt utbrot. Vidare ville systematisk utspørring om smittekontaktar kunne ha gjeve interessante opplysningar om smitemåtar. Innanfor subgrupper kunne detaljerte intervju ha gjeve informasjon om det same. Verdien av denne studien ligg først og fremst i den tilnærma fullstendige kartlegginga av det naturlege forløpet, modifisert av behandlingstiltak, av eit utbrot av ein spesifikk smittsom sjukdom (bulløs impetigo) i ein øykommune, og i identifiseringa av fusidinresistente *Staphylococcus aureus* som bakteriologisk årsak til epidemien.

Vi takkar Alfred Halstensen for verdfulle kommentarar til manuskriptet.

Bakteriologiske undersøkingar vart gjort ved Avdeling for mikrobiologi og immunologi, Haukeland Universitetssykehus. Bruk av desse data er godkjent av Asbjørn Digranes, som òg har gjeve verdfulle kommentarar til manuskriptet.

Litteratur

1. Høiby EA, Løvoll Ø. Brennkopper. MSIS 2002; 36: 36.
2. Statens legemiddelverk. Terapianbefalinger ved impetigo (brennkopper). MSIS 2003; 31: 1B.
3. Tveten Y, Jenkins A, Kristiansen BE. A fusidic acid-resistant clone of *Staphylococcus aureus* associated with impetigo bullosa is spreading in Norway. *J Antimicrob Chemother* 2002; 50: 873–6.
4. Østerlund A, Eden T, Olsson-Liljequist B, Haeggman S, Kahlmeter G; Swedish Study Group on Fusidic Acid-resistant *Staphylococcus aureus*. Clonal spread among Swedish children of a *Staphylococcus aureus* strain resistant to fusidic acid. *Scand J Infect Dis* 2002; 34: 729–34.
5. Ravenscroft JC, Layton A, Barnham M. Observations of high levels of fusidic acid resistant *Staphylococcus aureus* in Harrogate, North Yorkshire, UK. *Clin Exp Dermatol* 2000; 25: 327–30.
6. Koning S, van Suijlekom-Smit LWA, Nouwen JN, Verduin CM, Bernsen RMD, Oranje AP et al. Fusidic acid cream in the treatment of impetigo in general practice: double blind randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2002; 324: 1–5.
7. Cheesbrough JS, Owen SE. Fusidic acid resistance among *Staphylococcus aureus* causing impetigo. (13.2.2002) bmj.com/cgi/eletters/324/7331/203#19575 (9.2.2003).
8. Darmstadt GL, Lane AT. Impetigo: an overview. *Pediatr Dermatol* 1994; 11: 293–303.
9. Aavitsland P. Nye brennkopper – nye terapianbefalinger. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003; 123: 143.