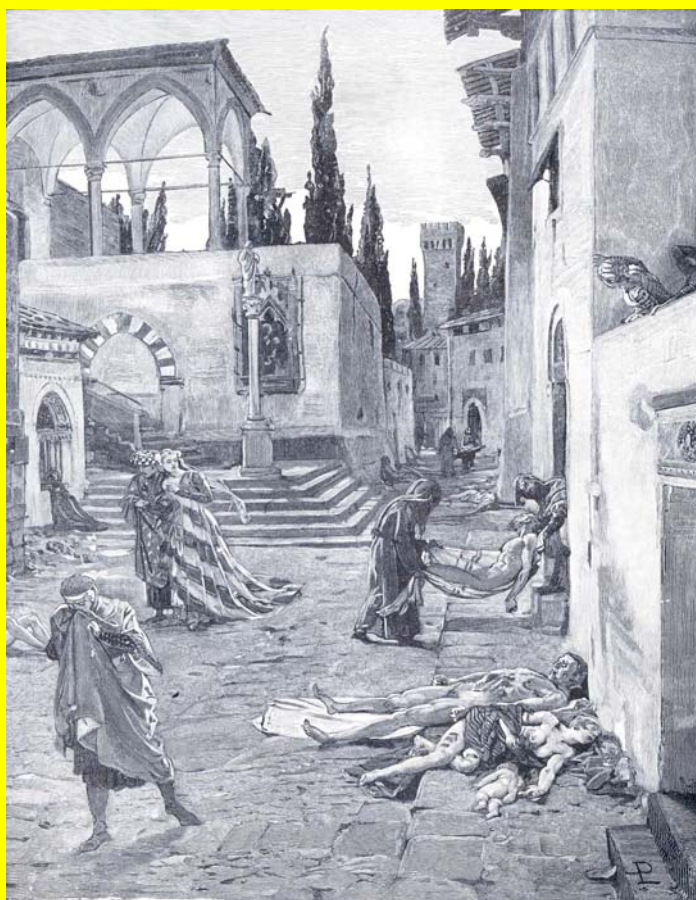


pest-POSTEN

Nr. 4, 2006 - 11. årgang



**MEDLEMSBLAD FOR
NORSK FORENING FOR INFEKSJONSMEDISIN**

REDAKSJONEN :**- Ansvarlig redaktør :****Arild Mæland**

Infeksjonsmedisinsk avdeling,
Ullevål universitetssykehus
arild.maeland@ulleva.no

- Medredaktør :**Bente Bergersen**

Medisinsk klinikk,
Aker universitetssykehus
b.m.bergersen@medisin.uio.no

- Redaksjonssekretær :**Jon Birger Haug**

Medisinsk klinikk,
Aker universitetssykehus
jon.haug@chello.no

- Annonsesjef :**Eivind Ragnhildstveit**

Mikrobiologisk avdeling,
Sykehuset Østfold Fredrikstad
eivrag@so-hf.no

- Øvrige medarbeidere :**Faglig medarbeider -****Trond Bruun**

Infeksjonsmedisinsk avdeling,
Haukeland universitetssykehus
trond.bruun@helse-bergen.no

Ansvarlig diktspalten -**Bjørn Myrvang**

Infeksjonsmedisinsk avdeling,
Ullevål universitetssykehus
bjorn.myrvang@uio.medisin.no

INNHOLD :

Redaksjonelt	s. 4
Lederens hjørne	s. 5
Botswana Bulletin	s. 6
Doltorgrad AMB Kran	s. 9
Poema Luetica	s. 10
Språkspalten	s. 11
Løsning forrige Fotogåte	s. 11
12th International congress on Infectious Diseases	a. 12
Doktorgrad EF Kjetland	s. 17
Helge Bells forskningspris	s. 18
Diktspalten	s. 19
Irkutsk 2006	s, 23
What	

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

Adresse: Arild Mæland,
Infeksjonsmedisinsk avd.,
Ullevål universitetssykehus
0407 Oslo

Telefon: 22 11 92 86
Telefax: 22 11 91 81
E-mail: *jon.haug@chello.no*

ISSN: 080 - 2510

Forsiden:

«La Peste di Firenze nel 1348»

REDAKSJONELT

pest-MØRKE, mørke-POSTEN

Letterar gjøremisse på arbeid



Vi er ved årets nadir, mørke er dagene her i dette landet for de spesielt interesserte. Vi håper dog vinter-*pesta* er et lite lysglimt, vi bringer sommerminner og stoff fra varmere og lysere land. Vi bringer deg også What s hot for å holde deg updated, det er ikke alltid så lett i vårt fag. Det skal vi vel egentlig være glade for, vi stiller nok med et meget levende fag, vi vet ikke noe fag innen medisinen hvor utviklingen innen diagnostikk og terapi har vært så rivende som den er i vårt fag. I år har vi eksempelvis fått ertepenem og tigeicyclin og daptomycin og darunavir og tipranavir og entecavir og ikke vet vi hvordan de alle skal anvendes her på berget. Vi skal ikke ta for gitt at et fag utvikler seg slik infeksjonsmedisin gjør. Vi har noen ganger blitt forferdet over manglende utvikling innen de fag våre kolleger stiller med. En professor uti et annet indremedisinsk fag skrøt for noen år siden over at han hadde anvendt den samme bunken av overheads i studentundervisningen i mer enn ti år. Da vi diskuterte en pasient med en annen kollega sa han at pasienten ville leve rimelig bra i ti år og så dø. Da vi da innvender at det vil vel komme mange terapeutiske nyheter i løpet av disse ti årene sier han at her har det ikke vært noe utvikling de siste ti år og det vil det heller ikke være i det tiåret som kommer.

Så du skal være glad du stiller med infeksjonsmedisin. Men faget forplikter. Så husk å ta vare på fagutviklingen også når våre dager skjemmes av den kontinuerlige støy fra våre administratorer på de forskjellige plan oppover i systemet.

En annen glede ved vårt fag er at det er internasjonalt. *pest-POSTEN* er avgjort preget av dette, med ferdaminner som en stor del av stoffet. Vi tror fortsatt at reiser til konferanser utvider vår horisont, og dertil er et godt middel mot burn-out. Og det

går an å reise på andre konferanser enn de industrien inviterer til. Lægeforeningen's fond III stiller opp med 12000 pr år til ferdige spesialister og på mange sykehus finnes diverse fond og ordninger som gjør at du har råd til å ordne reisen selv en gang i blant. Og da bør du velge andre mål enn europeiske eller amerikanske storbyer. Hva med et kurs i India i februar? Kristine Mørk på Haukeland hjelper deg med det.

En liten forklaring for den leser som studerer forsiden vår ekstra nøye: *pest-POSTEN* er inne i sin tolvte, og ikke ellefte årgang. Vår kasserer er naturlig nok den i redaksjonen som er best på tall, og regnet seg nylig til at siden debut-året for *pesta* var 1995, så ... - Nåja, man er glade amatører og et eller annet sted på veien ble det litt rot her. Men altså: vi er snart inne i den 13. årgang!

Og i mellomtiden minner vi om at årets juleansjos er kommet. Det er på tide å kaste den fra i fjor.



Kjære medlem av NFIM 2006!

Gamle NFIM kjenner vi godt - men hvem blir vi nå? Flest mulig av dere håper jeg - i alle fall som assosierte medlemmer (da får dere pest-POSTEN ..). Det beste med omleggingen er at NFIM får bedre råd. Noen av disse pengene er jeg redd vi må bruke på revisor og byråkrati, men noe blir det igjen til NFIMs hovedsatsningsområder for 2007; fagutvikling og utdanning, infeksjonsregistre og økt internasjonal kontakt.

Det er mye energi i infeksjonsmiljøet for tiden med nye konstellasjoner og friske initiativ -- og styret støtter opp så godt vi kan. Nettbasert undervisning og nye kurs er viktig for å holde faget levende.

Arbeidet med å opprette nasjonale kvalitetsregistre for endokarditt, meningitt og HIV er også godt i gang. Og hvis dere vil gjøre noe fornuftig på den fronten, så kan dere starte med å søke om opprettelse av infeksjonsmedisinsk Biobank for avdelingen deres via nettsiden til Biobankregisteret (fhi).

Styret ønsker også å rekruttere et ekstra medlem i UEMS (den europeiske union av medisinske spesialister) for å sikre kompetanseoverføring fra vår mangeårige representant Haakon Sjørusen. (Les om UEMS i *pest-POSTEN* nr. 1 2006, s 16).

Er du («ung») infeksjons-medisiner, brenner for et felles utdannings-program i Europa og liker å reise? Søk stillingen som ny UEMS aspirant!



**LEDERENS
HJØRNE**

Men først og fremst fra oss i NFIM-styret: ha en riktig god og avslappende julehelg alle sammen!

Bente

Botswana Bulletin

Av Arild Møland

Husker du den gang du gikk på søndagsskolen og hørte om hottentottene i Bechuanaland? Bechuanaland var frem til 1966 et britisk protektorat, men da det ikke var noe for britene å hente der trakk de seg ut og den frie republikken Botswana ble dannet. Hva britene ikke visste var at det er store diamantforekomster under ørkensanden, og da disse ble «diagnostisert» året etterpå satt man igjen med lang nese i London. Botswana med sine 1,8 millioner og et areal som Frankrike er i dag kanskje det rikeste landet i Afrika. Dertil er det et av de få afrikanske land som i moderne tid har unngått kriger. Men nå fører landet krig – mot HIV. En tredjedel av den unge voksne befolkningen er smittet. Og da er, som president Festus Mogae sier, alle i landet affisert, også de som ikke er infisert.

pest-POSTENs utsendte har i tre måneder vært preceptor i ACHAP. African Comprehensive HIV-AIDS Partnership ble dannet for å hjelpe landet mot HIV, etter at finansiering ble ordnet ved at Bill and Melinda Gates Foundation samt Merck gikk inn med 50 millioner dollar hver over en femårs periode. Merck gir i tillegg gratis efavirenz og indinavir til landet. Men det er de botswanske myndigheter som driver organisasjonen. Og nå er avtalen forlenget med fem år til. Du finner mer om ACHAP på www.achap.org

Krigen mot HIV føres på tre fronter. I motsetning til sin kollega i nabolandet Sør-Afrika har Mogae erkjent problemet og erklært HIV-epidemien som en nasjonal *emergency*. Det føres en massiv opplysningskampanje for å få forbygge smitte. Radio og aviser er fulle av HIV-stoff og landet formelig flyter av gratis kondomer, sågar i landets nasjonalfarger. Den andre fronten er kampen mot smitte av nyfødte barn. Fra 1999 har man gitt AZT til gravide og fra 2002 av også nevirapin ved fødselen, slik at man nå gir AZT fra 28. uke og en tablett nevirapin ved fødselen, samt en





Ikke alle par i Botswana trenger tenke på kondombruk!

engangsdose nevirapin og fire uker AZT til barnet. Dette programmet har man fått til ved å tillate underordnet helsepersonell å gi denne behandlingen, slik at nær alle gravide i Botswana i dag blir testet og av den tredjedel som er smittet får nær alle slik behandling. Man er imidlertid klar over at gravide i dag bør ha trippelterapi, hittil har man ikke hatt personell og organisasjon til dette, man håper å kunne tilby alle gravide trippelterapi i løpet av noen år.

Den tredje fronten er det nasjonale programmet for generell HIV-behandling man startet i 2002. Pr. i dag regner man med at ca 60 000 er på terapi, hvor stort behovet egentlig er, er uklart, men for noen år siden regnet man med at ca 100 000 hadde behov for terapi, Man bruker de samme indikasjoner som hos oss, i tillegg gir man preventiv terapi med et halvt års isoniazid til alle HIV-smittede. Man gir også PCP-profylakse som hos oss. Man har lagt opp en sjablonmessig behandling med zidovudin, lamivudin og en non-nukleosid som førstelinjeterapi. Nevirapin gis til fertile kvinner og barn under tre år, alle andre får efavirenz. Ved svikt anbefales stavudin, didanosin og nelfinavir eller Kaletra. Sannsynligvis er man nå i en «honeymoon» periode hvor mange har god effekt av terapien, men resistensproblemet vil nok dukke opp etter hvert.

Den største utfordringen i dag er å videreføre den suksess man har hatt initialt. Hittil har behandlingen forgått i byer og tettsteder hvor det finnes apotek. Pasientene har måttet komme hver måned til apoteket for påfyll, det er bare farmasøyter og apotek teknikere som har hatt lov til å gi ut medikamenter, en doktor på landet har ikke hatt lov til å sende inn en resept og få medikamentene sendt til pasienten eller til den lokale klinikk. Kapasiteten for den nåværende modell er imidlertid i ferd med å bli sprengt, således har man på Princess Marina Hospital i hovedstaden Gaborone 15000 voksne og 1100 barn på behandling. Landet har ikke leger, farmasøyter eller apotek teknikere nok til å utvide behandlingstilbudet til alle som vil trenge det i årene fremover. Innen disse yrkesgrupper er også de fleste utlendinger fra andre afrikanske land. Botswana har ingen egen legeutdannelse, men de har flere sykepleierskoler og sannsynligvis vil det være sykepleierne som i årene fremover vil stå for mye av HIV-terapien, ihvertfall ute på landsbygda. Landet har et nettverk av klinikker som drives av sykepleiere og med det omfanget denne terapien vil få, vil det være umulig å ikke benytte seg av de helsearbeidere man vitterligen har. Nå drives det terapi ca. 30 steder men ACHAP håper å få i gang terapi også på et hundretalls satelittklinikker rundt om i landet.

En preceptor er en lærer eller en facilitator eller ekspert som skal hjelpe relevant personell

med HIV-terapi. Jeg gjorde lite nytte for meg, hovedsakelig pga. manglende autorisert personell der jeg virket. Jobben min ble derfor stort sett begrenset til å reise rundt i Kalahari og holde foredrag for personell som senere forhåpentligvis vil få tillatelse til å ta seg av HIV-pasienter.

Kan et slikt preceptorship på tre måneder anbefales norske kolleger? Ja, men kun hvis du vet at det der du kommer er personell som har lov til å drive HIV-terapi. Det var heller ingen nasjonal koordinator for preceptorene da jeg var der, jeg hadde ingen overordnede, ingen underordnede og da blir man lett svevende i ett vakuum. Men du blir tatt godt imot, du får bil og hus og Botswana er et land å bli glad, folk er vennlige og blide, det er lite vold og kriminalitet. Og det er masse fine nasjonalparker å dra på safari i. Jeg kjørte rundt i alle deler av landet og fikk mine «big five» og vel så det. Og solnedgangen nytes best med et glass kjølig sørafrikansk hvitvin, før tropenatten omfavner deg med sin stjernehimmel og med alle jungelens lyder. Jeg fikk



*Med kondomer skal landet bygges!
I Botswana gjør man det i
nasjonalfarvene!*

nok denne gang mye mer av Botswana enn Botswana fikk av meg. Jeg får heller reise ned igjen senere og gjøre opp for meg!



pest-POSTEN håper du også har hatt det som bien i blomsten i sommer!



Terapeutisk immunisering ved kronisk HIV-infeksjon

Anne-Marte Bakken Kran

Infeksjonsmedisinsk avd., Ullevål universitetssykehus

Disputerte for graden Ph.D. torsdag 11. mai 2006, avhandling:

«Peptide-based therapeutic immunizations targeting dendritic cells in chronic HIV-1 infection»

Hovedveileder: Dag Kvale

Prøveforelesning onsdag 10. mai 2006, oppgitt emne:

Metabolske og kardiovaskulære bivirkninger av antiretroviral terapi ved HIV-infeksjon. Mekanismer og behandlingsmuligheter.

Innføringen av moderne antiretroviral behandling (highly active antiretroviral treatment, HAART) har i løpet av det siste tiåret ført til en dramatisk nedgang i HIV-relatert sykkelighet og dødelighet i vår del av verden, men det er som kjent en rekke negative aspekter knyttet til slik behandling, inkludert bivirkninger, resistensproblematikk, pris og tilgjengelighet. Terapeutisk vaksinerer representerer et mulig alternativt behandlingsprinsipp ved kronisk HIV-infeksjon. Målet med slik behandling er å stimulere

pasientenes egne spesifikke immunresponser mot HIV, for på den måten kontrollere HIV-infeksjonen og bremse sykdomsprogresjonen. Forhåpentligvis kan slik behandling redusere behovet for HIV-medisiner. En rekke ulike vaksine-kandidater er under utprøving verden over, men så langt har ingen klart å dokumentere sikker klinisk effekt.

Avhandlingen bygger på en studie ved Infeksjons-medisinsk avdeling på Ullevål, der 40 pasienter med kronisk HIV-infeksjon ble behandlet med to ulike doser av den terapeutiske HIV-



vaksinekandidaten Vacc-4x, utviklet av det norske bioteknologiselskapet Bionor Immuno. Vacc-4x består av fire modifiserte HIV-peptider hentet fra konsensusområder av HIV-proteinet p24, og er designet for å stimulere til dannelse av nye HIV-spesifikke T-celler. Vaksinen gis som intradermale injeksjoner sammen med en vekstfaktor (granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, GM-CSF) som sørger for rekruttering og modning av dendritiske celler i huden. Dendritiske celler er kroppens kanskje viktigste antigen-presenterende celler og nødvendige for initiering av en effektiv spesifikk immunrespons mot peptidene.

Pasientene ble randomisert til å motta enten høydose (HD) eller lavdose (LD) Vacc-4x. De fikk totalt 10 injeksjoner i løpet av 6 måneder under samtidig full virussuppresjon med HAART, og deretter ble antiretroviral behandling seponert. Man ønsket å undersøke om dette immuniseringsregimet ga immunresponser hos denne pasientgruppen, samt å karakterisere disse immun-responsene nærmere både med tanke på type respons, styrke og varighet, og hvorvidt disse immunresponsene kunne knyttes opp mot klinisk gunstige effekter.

Studien viste at totalt 90% av pasientene utviklet immunresponser mot vaksinen, og at immunisering med den høyeste dosen gjennomgående ga de kraftigste immunresponsene. Videre fant man at de pasientene som utviklet best respons mot vaksinen hadde noe lavere virusmengde i blodet 3 måneder etter at de hadde sluttet med medisiner, og at disse pasientene også hadde et mindre tap av CD4+ T celler sammenliknet med de øvrige pasientene som tegn på et bedre bevart cellulært immunforsvar. Etter 1.5 år hadde de fleste fortsatt immunresponser mot vaksinen, 60% hadde ikke hatt behov for å starte HAART igjen, og det var pasientene med de beste vaksineresponsene som klarte seg lengst uten behandling. Vi konkluderer med at vaksinen gir immunresponser som muligens kan ha en gunstig effekt ved kronisk HIV-infeksjon, men at dette må bekreftes i nye og større kontrollerte undersøkelser.

Poema luetica

Syphilis er på oppsving og *pest-POSTEN* vil gjerne bidra med å repetere den store imitators symptomatologi og sykdomsutvikling. Vi kjenner ikke opphavsmannen, men det hele skal skrive seg fra tyveårene.

Vær så god:

There was a young man from Back Bay
Who thought syphilis just went away
He believed that a chancre
Was only a canker
That healed in a week and a day
But now he has «acne vulgaris»-
(Or whatever they call it in Paris);
On his skin it has spread
From his feet to his head
And his friends want to know where his hair
is.

There's more to his terrible plight;
His pupils won't close in the light
His heart is cavorting,
His wife is aborting,
And he squints through his gunbarrel sight.
Arthralgia cuts into his slumber;
His aorta is in need of a plumber;
But now he has tabes,
And sabershinned babies,
While of gummas he has quite a number.

He's been treated in every known way,
But his spirochetes grow day by day;
He's developed paresis,
Has long talks with Jesus,
And thinks he is the Queen of the May.

#

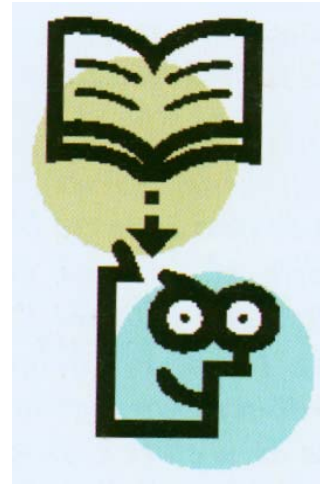
språk-SPALTEN

pest - POSTEN mener ikke å innføre en fast språkspalte, men iblant blir det vanskelig å ikke komme med en intermitterende sådan.

Dette innlegg er utløst av at Tidsskrift for Den norske lægeforening mener at HIV skal skrives hiv og AIDS skal skrives aids. Betyr det at Tidsskriftet mener at Georg Bush er visepresident i usa og at Kofi Annan er sjef for fn? Og at landsmoder Gro Harlem Brundtland (GHB blant venner) var sjef i who, eller i vho hvis vi holder oss til norsk? Og GHB blir vel ghb i Tidsskriftet?

Vi imøteser gjerne en replikk fra Charlotte Haug her.

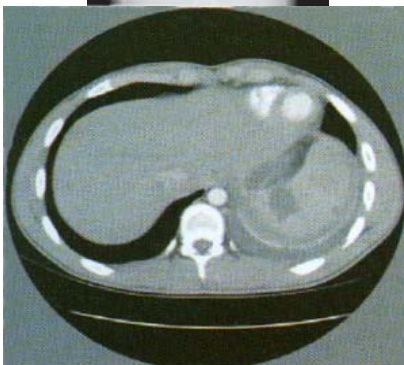
AM



Løsning forrige FOTOGÅTE

Dessverre var det ingen som leverte svar på Fotogåten fra forrige nummer.

Vi tar juleferie med denne spalten men kommer tilbake i neste årgang med nye nøtter...



Vi viste på side 14 i forrige nummer et rtg. thorax av en helt vanlig syttenåring som kom hjem fra ferie i Tyrkia med feber, diare og venstresidige magesmerter. Det du skulle se på rtg. thorax var at det var utfylt venstre suinus og da var det meningen du skulle lure på om dette kunne skyldes patologi under diafragma, og hvis du vet at milten ligger like under mellomgulvet, er du langt på vei mot korrekt diagnose. Og hvis du ber om CT av milten vil du kunne se at det er en abscess i milten som er sakens kjerne. Og noe av det vanligste du kan få i Tyrkia er salmonella, så dette er en noe uvanlig komplikasjon til en vanlig gastroenteritt. Og i faeces vokser det *Salmonella virchow*, men når du får det svaret har du allerede gitt gutten ciprofloxacin og han er allerede på bedringens vei. Og når han får noen uker med peroral terapi etter utskrivningen er dette snart et fjernt minne for denne helt vanlige norske middelhavsturisten.

AM

12th International Congress on Infectious Diseases (ICID)

Lisboa 15-19. juni, 2006

Av Mogens Jensenius

I midten av juni 2006 sto Lisboa på huet. Både Portugal og Brasil gikk videre til åttendelsfinaler i fotball VM , samtidig som byen feiret sine helgener med en svær sardinfest. Og som om ikke det var nok, fant årets store Fado-festival sted i borgen San Jorge hvor vakre damer med mørke øyne fremførte sørgmodige sanger. I denne gryte av følelser og pasjon avholdt International Society for Infectious Diseases (ISID) sin 12. kongress i Lisboas utkant. Av mer enn 2500 forhåndspåmeldte deltakere, kom 4 fra Norge. Så et lite referat for PPs lesere er kanskje på sin plass?



ISID er ellers mest kjent for å gi ut proMED-mail, verdens uoffisielle MSIS-rapport som daglig sender ut bulletiner om alt fra trichinella i Polen til rabies i Brasil. Hvis du ikke allerede har skaffet deg et gratis abonnement, går du glipp av mye moro. Gå straks til www.promedmail.org , klikk på «subscribe» og vips! er du én av >35000 abonnenter i >150 land.

Zostavax – en ny pensjonistvaksine?

Livsrisikoen for å få herpes zoster (HZ) i vår del av verden er ca. 25%. Jo eldre du er, jo vanligere og mer ubehagelig er sykdommen. Alle kjenner til postherpetisk nevralgi (PHN), som særlig hos eldre mennesker kan få negative konsekvenser, ikke minst søvnforstyrrelser og sviktende ADL-



funksjon. Enkelte pasienter får også øyeskader, skjemmende hudarr eller sogar motoriske utfall.

HZ oppstår når det T-celle-medierte immunforsvaret mot varicella zoster virus (VZV) faller under et kritisk nivå. Et viktig poeng er at et utbrudd av HZ booster T-cellene så pass kraftig at sjansen for ytterligere HZ-episoder deretter er så å si lik null for de aller fleste. Kan en slik boostring oppnås også på kunstig vei? **Robert Johnson**, UK, svarte ja. En svær (n=38000) placebokontrollert vaksinstudie basert på et levende attenuert VZV viste nylig en beskyttende effekt mot HZ på drøye 50% og mot PNH på 67% (NEJM 2005; 352: 2271). Vaksinen Zostavax (Sanofi Pasteur MSD) er nylig blitt godkjent i USA og EU-området på indikasjonen forebygging av HZ hos immunkompetente personer ³60 år.

ZOSTAVAX
ster Vaccine Live (Oka/Mer)®

AVAILABLE FROM MERCK



Information for

Hvorvidt også yngre, immunfriske pasienter som forventes å utvikle immunsvikt (pasienter som snart skal transplanteres eller som har HIV i tidlig fase) bør vaksineres, er ikke avklart. Vaksinen settes subkutan (0,5 ml) som en engangsdose. Boosting kan kanskje bli aktuelt, og oppfølgingstudier for å klarlegge dette er underveis.

«Bad bugs, no drugs»

G. H. Talbot, USA, snakket om problemene med antibiotikaresistente bakterier som i 2006 er større enn noensinne. Infectious Disease Society

of America (IDSA), amerikanernes svar på NFIM, lanserte nylig en seks-på-topp liste over de mest problematiske artene: MRSA, vankomycin-resistente enterokokker (VRE), *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp og *Aspergillus* spp. Antall nye antibiotika på markedet er foruroligende lavt. De fleste store firmaer har trukket seg ut av antibiotikaforskningen, og satser heller på mer lønnsomme hjerte-kar preparater og lignende. US Food and Drug Administration (FDA) godkjente i perioden 1998-2005 kun 10 nye antibakterielle preparater, hvorav åtte egentlig bare var videreutviklinger av eldre medikamenter.

En slik «forbedret olding» er tigecyclin, et medlem i klassen glycylycycliner og fjern slektning til tetracyclin. Antibakterielt spektrum er bredt og inkluderer de fleste gram-positive kokker (inklusive MRSA og VRE), de fleste gram-negative aerobe stavbakterier (inklusive ESBL-produsenter) og mange anaerober. Tigecyclin virker bakteriostatisk. Doseringen er 100 mg IV som startdose, etterfulgt av 50 mg x 2 IV. Ingen doseendring er nødvendig ved nyresvikt eller lett-moderat alvorlig leversvikt. Tigecyclin (Tygacil, Wyeth) er nå godkjent i EU-området på indikasjonen komplisert hud- og bløtdelsinfeksjon, samt komplisert intra-abdominal infeksjon. Tigecyclin og PTK 0796, et annet glycylycyclin, er et av få virksomme medikamenter mot multi-resistente *A. baumannii* stammer som i skyggen av Irak-krigen nå alt oftere importeres til amerikanske sykehus.

Tygacil®
tigecycline IV

Reducing treatment complexity

Kurere TB på 2 uker?

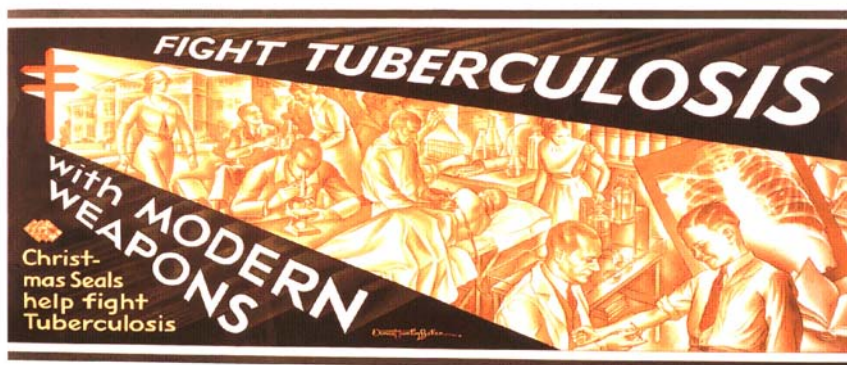
Vår moderne TB-behandling, som består av en 2 måneders induksjonsfase med 4 medikamenter - vanligvis isoniazid (H), rifampicin (R), pyrazinamid (Z) og etambutol (E) - etterfulgt av en 4 måneders vedlikeholdsfase med 2 medikamenter (HR), er slettes ikke så moderne som mange tror. Faktum er at slike regimer har vært standard siden tidlig 1980-tall, og at det yngste medikamentet i cocktailen, (R), har mer enn 30 år på nakken. Behandlingsopplegget er kompleks, og selv om DOT nå er innført i mange land, faller ikke helt få pasienter av lasset underveis. De aktuelle medikamentene har mange ugunstige egenskaper, bl.a. kort halveringstid (HRE), dårlig aktivitet mot langsomt voksende mikrober (HZE) og uttalt interaksjonsproblematikk (R).

Hva kan man gjøre for å forbedre situasjonen? **A. Ginsberg**, USA, poengterte at selv ved bruk av våre nåværende medikamenter er det mulig å korte ned total behandlingstid fra 6 til 3 måneder. Riktignok vil flere pasienter få tilbakefall etter avsluttet behandling, men minst 85% vil bli varig helbredet. Hvis (E) erstattes med ofloxacin, vil suksessraten øke til 92%. Målet er likevel å innføre regimer basert på helt nye medikamenter, for om mulig presse behandlingstiden nedover mot 1 måned eller enda lavere. Her vil 4. generasjons kvinolonoloner (f. eks. moxifloxacin og gatifloxacin) stå sentralt, likeså nitroimidazoloner (PA 824 og OPC 67683) og diarylquinolonoloner (TMC 207). Moxifloxacin og gatifloxacin har

pest-POSTEN
- for kolleger,
- fra kolleger!

allerede nådd fase 3-studier, og noen av de andre følger hakk i hel.

I 1935 fantes det ingen medisiner mot TB. Kanskje kan sykdommen snart kureres på noen få uker? Det må være lov å håpe.




REYATAZ[®]
(atazanavir)

-Et nytt hiv-legemiddel



Reyataz 300 mg boosted med 100 mg ritonavir har sammenlignbar virologisk effekt med lopinavir/ritonavir hos moderat erfarne pasienter^{*)}.

De potensielle fordelene er:

- dosering en gang i døgnet,
- liten risiko for dyslipidemier og
- bedre gastro-intestinal toleranse (mindre diaré)^{*)}

**Europakommisjonen EMEA
CPMP/5860/03*

BMS  **virology**[™]
Bristol-Myers Squibb Company
Veritasveien 26, Postboks 464, 1323 Høvik
Telefon 67 55 53 50, Telefaks 67 55 53 52
www.b-ms.no

C **Reyataz** Bristol-Myers Squibb

Proteasehemmer.

ATC-nr.: J05A E-

KAPSLE, harde 100 mg, 150 mg og 200 mg: Hver kapsel inneh.: Atazanavirsulf. tilsv. atazanavir. 100 mg, resp. 150 mg et 200 mg, lactos., const. q.s. Fargestoff: Indigotin (E 132), titandioksid (E 171).

Indikasjoner: Behandling av HIV-1-infiserte voksne som har hatt antiretroviral behandling, i kombinasjon med andre retrovirale legemidler.

Dosering: Kapslene svelges hele og tas sammen med mat. Voksne: Anbefalt dose er 300 mg 1 gang daglig i kombinasjon med ritonavir 100 mg 1 gang daglig. Hvis atazanavir med ritonavir administreres sammen med didanosin, anbefales det å ta didanosin 2 timer etter atazanavir med ritonavir, tatt med mat. Anbefales ikke til spedbarn, småbarn, barn eller ungdom, da effekt og sikkerhet av atazanavir ikke er fastslått i denne populasjonen.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for atazanavir eller for et eller flere av hjelpestoffene. Moderat til alvorlig leversvikt. Samtidig bruk med rifampicin, CYP 3A4-substrater med smalt terapeutisk vindu (f.eks. astemizol, terfenadin, cisaprid, pimozid, kinidin, bepridil, ergotalkaloider) og preparater med prikkperikum.

Forsiktighetsregler: Forholdsregler må benyttes for ikke å smitte andre med HIV gjennom blod eller seksuell kontakt. Samtidig administrering med ritonavir i doser på mer enn 100 mg 1 gang pr. dag er ikke klinisk evaluert. Bruk av høyere doser ritonavir kan endre sikkerhetsprofilen av atazanavir (bivirkninger på hjertet, hyperbilirubinemi) og anbefales derfor ikke. **Nedsatt leverfunksjon:** Bør brukes med forsiktighet hos pasienter med mild leversvikt. Pasienter med nedsatt leverfunksjon, deriblant kronisk aktiv hepatitt, har større hyppighet av unormale leverfunksjoner under antiretroviral kombinasjonsbehandling og skal overvåkes i.h.t. vanlig praksis. Ved tegn på forverring av leversykdom, må avbrudd eller seponering av behandlingen vurderes. **Overledningsproblemer:** Preparatet bør brukes med varsomhet hos pasienter som har overledningsproblemer (2. grads eller høyere AV-blokk eller kompleks grenblokk), og bare hvis fordelene er større enn risikoene. **Økt blødningstendens:** Hos pasienter med hemofili A og B er det rapportert om økt blødningstendens med spontane hudhematomer og leddblødninger ved behandling med proteasehemmere. Pasienter med hemofili bør derfor gjøres oppmerksomme på muligheten for økt blødningstendens. **Hyperbilirubinemi:** Reversible økninger i indirekte (ukonjugert) bilirubin forbundet med hemming av UDP-glukoronyltransferase

(UGT) kan forekomme. Økning i hepatisk transaminase som forekommer med økning i bilirubin hos pasienter som får atazanavir bør evalueres for alternative etiologier. Annen antiretroviral behandling enn atazanavir bør ev. vurderes dersom gulsott eller skleral ikterus er uakseptabelt. **Dosereduksjon** av atazanavir anbefales ikke da det kan resultere i et terapeutisk effekt og motstandsutvikling går tapt. Kapslene inneholder laktose. Pasienter med galaktoseintoleranse, Lappisk laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon skal ikke bruke preparatet.

Interaksjoner: Atazanavirkonsentrasjonen reduseres ved samtidig bruk med tenofovir. Efavirenz reduserer konsentrasjonen av atazanavir. Ved samtidig administrering med efavirenz anbefales det å gi atazanavir 400 mg med ritonavir 100 mg og efavirenz 600 mg som én dognedose med mat. Samtidig administrering med indinavir anbefales ikke da indinavir er forbundet med indirekte (ukonjugert) hyperbilirubinemi pga. hemming av UGT. Preparatet kan interferere med metabolismen av irinotecan pga. hemming av UGT, og kan gi økt irinotecantoksicitet. Atazanavir med ritonavir skal administreres 2 timer før eller 1 time etter bufrede legemidler. Samtidig bruk med orale antikonseptiva bør unngås, alternativ prevensjon bør brukes. **Dosereduksjon** av rifabutin på opp til 75% anbefales når det gis samtidig med atazanavir med ritonavir. Ved samtidig bruk av sildenafil bør pasienten advares mot mulig økning i sildenafilbivirkninger, bl.a. hypotensjon, visuelle endringer og priapisme. For øvrig anbefales forsiktighet ved samtidig bruk med antiarytmika, diltiazem, verapamil, HMG-CoA-reduktaseinhibitorer, mavesyresuppressorer, nevirapin, klaritromycin, warfarin, høye doser triazolfungicider og andre proteasehemmere enn ritonavir.

Graviditet/Amming: Overgang i placenta: Det foreligger ikke tilstrekkelig dokumentasjon ved bruk hos gravide. Skal bare brukes under graviditet hvis klinisk fordel kan forsvare potensiell risiko. Ekstra overvåking og alternativ behandling til atazanavir bør overveies i perinatalperioden. **Overgang i morsmelk:** Ukjent. For å unngå overføring av HIV, bør HIV-smittede ikke under noen omstendighet amme.

Bivirkninger: Erfaringene omkring sikkerhet og toleranse av atazanavir 300 mg i kombinasjon med ritonavir 100 mg er begrenset. Følgende bivirkninger er observert ved bruk av atazanavir i kombinasjonsbehandling med andre antiretrovirale midler: **Hyppige (>1/100):** Gastrointestinale: Abdominalmerter, diaré, dyspepsi, kvalme, oppkast. **Hud:** Utslett. **Lever:** Gulsott. **Metabolske:** Lipodystrofi. **Neurologiske:** Hodepine, søvnløshet, perifere neurologiske symptomer. **Syn:** Skleral ikterus. **Øvrige:** Asteni. **Mindre hyppige:** Gastrointestinale:

Dysgeusi, flatulens, gastritt, pankreatitt, aftøs stomatitt. **Hud:** Alopeci, pruritus, urticaria. **Lever:** Hepatitt. **Metabolske:** Anoreksi, større appetitt, vektapp, vektøkning. **Muskel-skjelettsystemet:** Artalgi, muskelatrofi, myalgi. **Neurologiske:** Unormale drommer, amnesi, forvirring, svimmelhet, somnolens. **Psykiske:** Angst, depresjon, søvnforstyrrelser. **Urogenitale:** Hematuri, nefrolitiasis, pollakiuri. **Øvrige:** Allergisk reaksjon, synkope, dyspné, gynekomasti, brystmerter, tretthet, feber, malaise. **Sjeldne (<1/1000):** Gastrointestinale: Abdominal distensjon. **Hud:** Eksem, vasodilatasjon, vesikulobulløst utslett. **Lever:** Hepatosplenomegali. **Neurologiske:** Unormal gange. **Muskel-skjelettsystemet:** Myopati. **Sirkulatoriske:** Hypertensjon, ødem, palpitasjon. **Urogenitale:** Nyremerter, proteinuri. **Laboratorieverdier:** Forhøyet total bilirubin, forhøyede amylaseverdier, forhøyet kreatinkinase, forhøyet ALT/SGPT, forhøyet AST/SGOT, lave nøytrofile verdier, forhøyet lipase.

Overdosering/Forgiftning: Symptomer: Erfaring med akutt overdosering hos mennesker er begrenset. Enkelt doser på opptil 1200 mg er tatt av friske, uten symptomatisk negativ effekt. Høye doser kan gi gulsott (uten samtidig endring i leverfunksjonsprover) eller forlenget PR-intervall. **Behandling:** Støttetiltak som overvåking av vitale tegn, EKG og observasjon av pasientens kliniske tilstand. Uabsorbert atazanavir kan fjernes med emese, maveskylling eller administrering av aktivt kull. Dialyse har sannsynligvis liten effekt. Intet spesifikt antidot. **Rekvireringsregel:** Behandlingen bør initieres av lege med erfaring i behandling av HIV-infeksjon.

Utlevering: Etter resept/rekvisjon fra spesialist i infeksjonsmedisin.

Pakninger og priser: 100 mg: Enpac: 60 stk. kr 4459,80, 150 mg: Enpac: 60 stk. kr 4644,20, 200 mg: Enpac: 60 stk. kr 4644,20.

Sist endret: 24.06.2004

**KVINNELIG GENITALSCHISTOSOMIASIS.****KLINISKE MANIFESTASJONER, EFFEKT AV BEHANDLING, ASSOSIASJON MED HIV.****STUDIER FRALANDSBYGDENE I ZIMBABWE OG MALAWI.**

Eyrun F. Kjetland, Kompetansesenter for import- og tropesykdommer, Infeksjonsavdelingen, Ullevål Universitetssykehus, 0407 Oslo, e.f.kjetland@medisin.uio.no



To til fire millioner mennesker, 1 av 30 i verden, i 76 land har schistosomiasis (*Bilharzia*, schisto), 85% av disse er på det afrikanske kontinent. Kvinner med urinveis-schisto (*Schistosoma* (*S.*) *haematobium*) kan også ha lesjoner på livmorhalsen, i skjeden og på vulva. *S. haematobium* egg i disse lesjonene er omringet av immunologisk aktive celler. Videre kan kvinner uten schistosomiasis i urinveiene likevel ha det i genitalia. Praziquantel (Biltricide®, Cesol®) er tilnærmet eneste brukte behandling for schistosomiasis. Verdens Helseorganisasjon har

anbefalt massebehandling av barn og kvinner i høyendemiske områder.

Kvinner utgjør 57% av HIV-infiserte i Afrika og prevalensforskjellen mellom menn og kvinner er enda mer markant på landsbygden. Videre, har studier vist at sykdommer i kjønnsorganene gir økt risiko for HIV-transmisjon. De to sykdommene, schistosomiasis og HIV, møtes hos pendlende ektefeller, migrerende populasjoner, i landsbyene langs hovedveiene og når landsbykvinner må ty til prostitusjon etter de har kommet til byen.

Målet med denne studien var å gi morfologisk beskrivelse av kvinnelig genital schistosomiasis, å vurdere effekt av behandling på lesjonene, samt å undersøke om det er en assosiasjon mellom HIV og schistosomiasis, mens man kontrollerte for andre sykdommer i genitalia.

Våre resultater tyder på at 'kornede sandflekker' i genital mukosa kan være patognomonisk for kvinnelig genital schisto. 'Homogene sandflekker', patologiske blodkar og kontaktblødning er også sterkt assosiert med genitale *S. haematobium*. I multivariatanalyse, der man korrigerer for etablerte HIV-risikofaktorer, ble det funnet at kvinner med genital schistosomiasis hadde 3 ganger odds-ratio for å ha HIV som sine schisto-negative søstre. Videre var det ingen signifikant effekt av behandlingen på genitale lesjoner, målt etter 3 og 12 måneder, uavhengig av HIV status. De behandlede lesjonene forble sterkt assosiert med kontaktblødning og patologiske blodkar selv 12 måneder etter gjentatt behandling. Derimot var det god effekt av behandlingen i urinveiene.

Styret i

Norsk forening for infeksjonsmedisin

Perioden 3/6-05 til 3/6-07

Leder

Bente Bergersen, *leder*
(*b.m.bergersen@medisin.uio.no*)

Sekretær

Mogens Jensenius
(*mogens.jensenius@ioks.uio.no*)

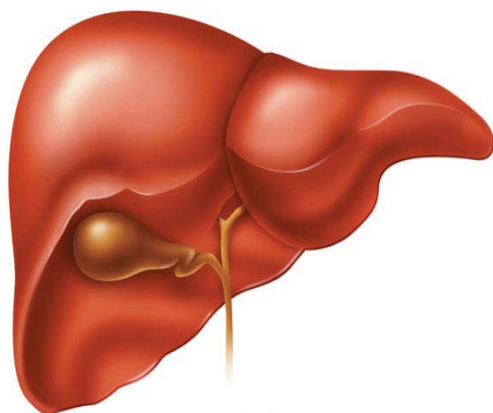
Styremedlemmer

Even Reinertsen
Steinar Skrede
Åse Berg

Varamedlemmer

Kristine Mørk
Jon Birger Haug
(*pest - POSTEN*)

Helge Bells forskningspris for god klinisk hepatologisk forskning



Helge Bells pris for god klinisk hepatologisk forskning for 2006 utlyses. Den beste artikkel innen fagområdet hepatologi publisert i 2006 (kliniske arbeider eller basale arbeider med klinisk vinkling) vil bli belønnet med en pris på kr 25.000.- som vil bli utdelt ved det Nasjonale levermøtet i mars 2007. Innsendte søknader (kopi av publisert artikkel med vedlagte personopplysninger - maks 1 side) vil bli vurdert av en bedømmelseskomite.

Søknader sendes Kristian Bjørø, Medisinsk Avdeling, Rikshospitalet innen 1. februar 2007 (evt elektronisk til kristian.bjoro@rikshospitalet.no), ytterligere opplysninger fås ved henvendelse samme sted.

DIKTSPALTEN

Alexandr Pusjkin (1799-1837)

Russland roper etter å bli representert i diktpalta vår. Og etter ein studietur i Russland, som førte han til ei ikke planlagt vitjing på Pusjkins kafe i Moskva, kom det ei konkret bøn fra redaktøren av Pestposten. Og Pusjkin vart eit naturleg val. Han var den første av dei mange store russiske forfatarane på 18- og 1900-talet, og mange meiner den største. Hissigproppen døydde i duell berre 38 år gamal, men han rakk mykje som diktar i det korte livet sitt. Han var lyrikar, epikar og dramatikar og etterlet seg ei mengde dikt, poem, balladar, epistlar, eventyr, legendar, romanar, drama m.m.

Livet til dikteren var uvanleg rikt på hendingar, i stor grad av di han støtta framskriftsvenlege krefter som freista gjera opprør mot tsarmakta. Han var av adelsætt, og det gjorde nok at han ikkje vart send til Sibir. I staden vart han i fleire år forvist til Kaukasus. Hans radikale politiske tendens og trongen til å gjera narr av høgtstående personar i kyrkje og tsarvelde gjorde at han vart overvåka mesteparten av livet. Det himmelstormande temperamentet hans reiste seg i protest, og gong på gong kom han i farefulle situasjonar. Han ble utsett for ei lang rekkje intriger, og ein meningslaus fatal duell gjorde slutt på den mest geniale diktar Russland har fostra.

Det eine diktet nedanfor er frå den tida Pusjkin var forvist til Kaukasus, og han teiknar eit landskap han vart glad i. Olav Rytter nyttar einskilde nynorskord, som ikke er heilt i vanleg bruk, men på originalspråket var nok diktet minst like språkleg fargerikt. Det andre diktet er skrivi noko seinare og er om intense kjensler i samband med kjærleiksbrot.



Fra Pusjkinplassen

Kaukasus

Her ser eg Kaukas frå min einsame veg her høgt over fonna ved kanten av stupet. Ein øm skyt seg ut i det skimrande glupet og sviv utan vengeslag jamhøgt med meg. Her ser eg kvar elvane rekkjer si kjelde og losnande snøskrede samler sitt velde.

Der nede rek skyer i ring og i rad, og fossane skymellom avlaust seg støyper i juvet der ras-urda grådig dei gløyper. Så vandrar mitt auge frå mosegrodd svad dit lundane bind sine grønkanke kransar og fuglane kvitrar og hjordane dansar.

Sjå der har alt mennesket tufta si grend og høgt i dei grasgrodde lier kliv smalen med' gjetaren hastar mot heimlege dalen der fljote Aragva i skogskuggen renn. Men fattige hestkaren heimlaus seg gøymer der Terek i rasande skumkvervlar fløymer.

Ho ræser og hylar lik villdyr eg såg når åta dei øygna bakjamsmidde stenger. Ho hiv seg mot barden på vonslopne venger og slikkar kvar knatt med ei hungrande våg. Men aldri ho stettar sin tærande lengsel. Dei tagale svada set trugande stengsel.

(Omsett av Olav Rytter)

Avskil

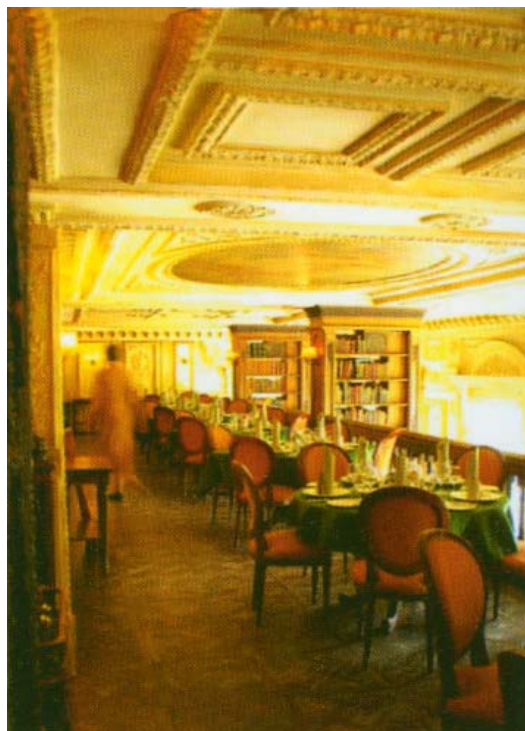
Eg elska deg, min kjærleik er kan henda i sjela enno ikkje slokna ut.

Men ikkje lat min eld deg meir få brenna. Eg vil så gjeme ta bort all di sut.

Eg elska ordlaust, vonlaust. I din nærleik snart angst, snart svartsykje tok tak i meg. Eg elska deg så ømt med hugheil kjærleik. Gud gjev ein annan vart så glad i deg.

(Omsett av Otto Hageberg)

Bjørn Myrvang



Interiør fra Cafe Pusjkin



Et NYTT gjennombrudd for KALETRA

Kaletra® tabletter – enklere å bruke¹

Den nye Kaletra® tablett:

- Færre tabletter enn kapsler¹
- Kan oppbevares i romtemperatur¹
- Kan tas med eller uten mat¹
- Fremdeles det eneste PI² kombinasjonspreparatet markedsført i Norge²



REFERANSER:

1. Godkjent preparatomtale Kaletra tabletter 27. juni 2006
 2. Felleskatalogen over farmasøytiske spesialpreparater markedsført i Norge 2006, 48. utgave
- # PI = proteasehemmer

NY **KALETRA**[®]
(lopinavir/ritonavir) **tablett**

Abbott Norge AS

Postboks 1, N-1330 Fornebu. Tlf: 815 59 920 - Faks: 67 11 31 10

e-mail: kundehjelp@abbott.no

www.abbott.com

Abbott
A Promise for Life

C Kaletra «Abbott»
Proteasehemmer. ATC-nr.: J05A E06T

T KAPSLER, myke 133,3/33,3 mg: Hver kapsel inneholder: Lopinavir 133,3 mg, ritonavir 33,3 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Paraoranse (E 110), svart jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).
MIKSTUR: 5 ml inneholder: Lopinavir 400 mg, ritonavir 100 mg, etanol (42% v/v), fruktose 0,8 g, propylenglykol, glyserol, acesulfamkalium, natriumsitrat (E 331), sitronsyre (E 330). Sukkerholdig. Sukkerspinnsmak.

T TABLETTER, filmdragesjette 200/50 mg: Hver tablett inneholder: Lopinavir 200 mg, ritonavir 50 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Gult jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).

Indikasjoner: Behandling av HIV-1-infeksjoner i kombinasjon med andre antiretrovirale midler hos voksne og barn over 2 år.

Dosering: Lopinavir/ritonavir skal anvendes i kombinasjon med andre antiretrovirale midler. **Kapsler og mikstur tas sammen med mat. Tabletter kan tas med eller uten mat. Kapsler og tabletter skal svelges hele. Til voksne og unge:** Anbefalt dose er 3 kapsler/2 tabletter/5 ml 2 ganger daglig. Mikstur anbefales til pasienter som har problemer med å svelge. **Til barn (12 år):** Anbefalt dose er 230/57,5 mg/m² 2 ganger daglig. Maks. dose er 400/100 mg 2 ganger daglig. Skal gis med kalibrert doseringsprøve. Mikstur anbefales for mest nøyaktig dosering. Ved bruk av kapsler anbefales det å monitorere behandlingen.

Doseringsveiledning for barn for dosen 230/57,5 mg/m²:

Kroppsoverflate (m ²)	Døgndosering mikstur	Døgndosering kapsler
0,4	1,2 ml x 2	1 kapsel x 2
0,5	1,4 ml x 2	1 kapsel x 2
0,75	2,2 ml x 2	1 kapsel x 2
0,8	2,3 ml x 2	2 kapsler x 2
1	2,9 ml x 2	2 kapsler x 2
1,25	3,6 ml x 2	2 kapsler x 2
1,3	3,7 ml x 2	2 kapsler x 2
1,4	4 ml x 2	3 kapsler x 2
1,5	4,3 ml x 2	3 kapsler x 2
1,75	5 ml x 2	3 kapsler x 2

Nedsatt leverfunksjon: Forsiktighet ved lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Kontraindikasjoner: Overtalighet for noen av innholdsstoffene. Alvorlig nedsatt leverfunksjon. Må ikke gis sammen med legemidler som i høy grad er avhengig av CYP 3A for å utskilles og som ikke gis plasmakonsentrasjoner er forbundet med alvorlige og/eller livstruende tilstander (astemizol, terfenadin, midazolam, triazolam, cisaprid, pimozid, amiodaron, ergolalkaloide). Samtidig bruk av johannesurt (Hypericum perforatum) antas å redusere plasmakonsentrasjonen av lopinavir/ritonavir. Samtidig bruk av rifampicin kan medføre store reduksjoner i lopinavir/ritonavir konsentrasjonen. Lopinavir/ritonavir mikstur er kontraindisert til barn under 2 år, gravide, pasienter med nyre- eller leversvikt og pasienter som behandles med disulfiram eller metronidazol pga. den potensielle faren for toksisitet av hjelpestoffet propylenglykol.

Forsiktighetsregler: Forsiktighet utvises ved nedsatt leverfunksjon. Det er økt risiko for transaminasestigninger hos pasienter som har hepatitt B eller C. Pasienter med kronisk leverdysfunksjon har økt risiko for leverfunksjonsforstyrrelser. Ved forverret leverfunksjon bør behandlingen med lopinavir/ritonavir avbrytes eller seponeres. Pasienter med hemofili må gjøres oppmerksom på muligheten for økt blødningstendens. Verdien av triglyserider og kolesterol bør bestemmes før behandlingen settes i gang og deretter med jevne mellomrom i behandlingstiden. Det må utvises spesiell forsiktighet i forhold til pasienter med høye verdier før behandling og som tidligere har hatt hyperlipidemi. Hyperlipidemi må behandles klinisk. Kliniske tegn på lipodystrofi bør vurderes. Diabetes mellitus, hyperglykemi eller forverring av eksisterende diabetes mellitus er rapportert hos pasienter som fikk proteasehemmere. Måling av blodglukose bør overvåges. Pankreatitt må vurderes hvis det oppstår kliniske symptomer (kvalme, oppkast, mavesmerter) eller hvis det forekommer abnormiteter i laboratorieverdier (f.eks. økt serumlipase- eller amylaseverdier) som kan tyde på pankreatitt. Behandling med lopinavir/ritonavir må stoppes hvis diagnosen pankreatitt stilles. Inflammatorisk reaksjon på asymptomatiske eller residuale opportunistiske patogener kan oppstå hos pasienter med alvorlig immunsvikt ved oppstart av behandlingen. Pasienter som tar miksturen, spesielt de som har nyresvikt eller nedsatt evne til å metabolisere propylenglykol, må kontrolleres med tanke på bivirkninger som muligens er relatert til propylenglykoltoksisitet (f.eks. krampefall, sløvhed, takykardi, hyperosmolaritet, melkesyreacidose, nyretoksisitet, hemolyse). Didanosin bør gis minst 1 time før eller 2 timer etter lopinavir/ritonavir. Kapsler inneholder paraoranse som kan forårsake allergiske reaksjoner og er mer vanlig ved allergi mot acetylsalisylsyre.

Interaksjoner: Nukleoside reverstranskriptasehemmere: Zidovudin og abakavir. Lopinavir/ritonavir inducerer glukuronidering, og har derfor potensiale til å redusere zidovudin- og abakavir-plasmakonsentrasjoner. Ikke-nukleoside reverstranskriptasehemmere: Efavirenz reduserer lopinavir/ritonavir konsentrasjonen. En må vurdere å øke dosen med 33% fra 400/100 mg (3 kapsler) 2 ganger daglig til 533/133 mg (4 kapsler) 2 ganger daglig, spesielt ved bruk av efavirenz og når det er sannsynlig at pasienten har redusert lopinavir/ritonavir konsentrasjoner. Proteasehemmere: Amprenavir, indinavir, nefinavir og sakinavir. Lopinavir/ritonavir hemmer den CYP 3A-medierte metabolismen til disse proteasehemmerne og justering av dosen til disse må vurderes. Antiaritmika (systemisk lidokain, biperidil og kinidin): Konsentrasjonene kan øke. Forsiktighet må utvises og det anbefales å overvåke konsentrasjonene hvis mulig. Antikoagulantia: Konsentrasjonene av warfarin kan påvirkes begge veier. Det anbefales at INR (international normalised ratio) overvåkes. Antiepileptika (fenobarbital, lenytoin, karbamazepin): Vil inducere CYP 3A4 og kan nedsatte konsentrasjonen av lopinavir. Dihydropyridin-Kalsiumantagonister (f.eks. felodipin, nifedipin, nikardipin): Kan gi økte serumkonsentrasjoner av lopinavir/ritonavir. HMG-CoA-reduktasehemmere: Kon-

sentrasjonene av lovastatin og simvastatin forventes å øke betydelig. Økte konsentrasjoner kan medføre myopati, inkl. rhabdomyolyse, og disse anbefales ikke i kombinasjon med lopinavir/ritonavir. De lavest mulige dosene av atorvastatin kan gis sammen med lopinavir/ritonavir. Interaksjoner med pravastatin og fluvastatin forventes ikke. Dekametazon: Kan inducere CYP 3A4 og kan nedsatte konsentrasjonen av lopinavir. Midler mot erektil dysfunksjon (sildenafil): Sildenafilkonsentrasjonene antas å øke vesentlig og kan resultere i en økning i sildenafilrelaterte bivirkninger som hypotensjon, synkope, synsforstyrrelser og forlenget erekisjon. Ikke under noen omstendighet må startdosen med sildenafil overstige 25 mg innenfor en 48-timers periode. Ciklosporin og tacrolimus: Konsentrasjonene kan øke. Høyere terapeutisk konsentrasjonsovervåking anbefales inntil plasmakonsentrasjonene av disse produktene har stabilisert seg. Ketokonazol og itraconazol: Kan gi økte serumkonsentrasjoner av lopinavir/ritonavir. Høyere doser av ketokonazol og itraconazol (>200 mg/dag) anbefales ikke. Klaritromycin: Det forventes moderate økninger i klaritromycin AUC. Til pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon må det vurderes å redusere dosen klaritromycin. Metadon: Lopinavir/ritonavir har vist seg å nedsatte plasmakonsentrasjonene av metadon. Det anbefales å overvåke plasmakonsentrasjonene av metadon. Orale antikonseptiva: Nivåene av etinyløstradiol kan bli nedsatt, så det må brukes alternativer eller ytterligere prevensjonsmidler ved bruk av østrogenbaserte orale antikonseptiva. Disulfiram, metronidazol: Lopinavir/ritonavir mikstur inneholder alkohol som kan forårsake disulfiram-lignende reaksjoner hvis den gis sammen med disulfiram eller andre legemidler som kan gi denne reaksjonen. Rifabutin: Dosen bør reduseres med 75% ved kombinasjon med lopinavir/ritonavir. Rifampicin: Rifampicin må ikke brukes i kombinasjon med lopinavir/ritonavir pga. stor reduksjon i lopinavir/ritonavir konsentrasjonen. Annet: Spesiell forsiktighet må utvises når lopinavir/ritonavir og legemidler som er kjent for å inducere forlengelse av QT-intervallet forskrives, f.eks. klorfeniramin, kinidin, erytromycin, klaritromycin. Konsentrasjonene av flutikasonpropionat øker signifikant ved samtidig behandling med ritonavir. Systemiske kortikosteroideffekter er rapportert. Samtidig bruk anbefales ikke.

Graviditet/Amming: Overgang i placenta: Ukjent. Ukjent. Gravestudier har vist reproduksjonstoksisitet. Den potensielle risikoen for mennesker er ukjent. Lopinavir/ritonavir må ikke brukes under graviditet hvis det ikke er helt nødvendig. Overgang i morsmelk: Ukjent. Forsøk på rotter viste at lopinavir utskilles i morsmelk. For å unngå overføring av HIV, må ikke HIV-infiserte kvinner under noen omstendighet amme sine barn.

Bivirkninger: Svært hyppige bivirkninger er diaré, forhøyede triglyserider, forhøyet totalt kolesterol, forhøyet gamma-GT. **Hyppige (>1/100):** Gastrointestinale: Kvalme, oppkast, mavesmerter, unormal avføring, dyspepsi, luft i maven og mavebævsing. Hud: Utslett, lipodystrofi. Neurologiske: Hodepine. Psykiske: Søvnløshet. Øvrige: Asteni. Forhøyede verdier av glukose, amylase og ASAT/ALAT, og endrede leverfunksjonsverdier. Mindre hyppige: Blod: Anemi, leukopeni og lymfadenopati. Endokrine: Hypogonadisme hos menn, Cushings syndrom, hypotyreoidisme. Gastrointestinale: Oppblåst mage, forstoppelse, munntørrhet, svelgeproblemer, enterokolitt, oppstøt, avfølgitt, fekal inkontinens, gastritt, gastroenteritt, blødende kolitt, munnsår, pankreatitt, betennelse i spyttkjertler, stomatitt ev med sår, periodontitt. Hud: Hårtapp, tørr hud, eksem, ekfoliativ dermatitt, makulopapulært utslett, negleproblemer, kløe, seboré, mistarget hud, sår, ansiktsforfall, akne, svelling, strekmerker i huden. Hørsel: Øresus. Lever: Kolecystitt, hepatitt, hepatomegali, fettleverdeponering, ømhet i leveren. Lufteveier: Dyspné, rhinitt, økt hoste. Metabolske: A-vitaminose, dehydrering, ødemer, laktacidose, økt appetitt, fedme, anoreksi, diabetes mellitus, hyperglykemi, hyperlipidemi. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, atrofi, myalgi, ryggsmerte, ledsmerte. Neurologiske: Svimmelhet, amnesi, ataksi, encetalopati, ansiktslammer, hypertensjon, neuropati, parese, si, perifer neuropati, søvnløshet, skjelvinger, smaksforstyrrelser, migrene, ekstrapyramidall syndrom. Psykiske: Uvanlige drømmer, agitasjon, uro/engstelse, forvirring, depresjon, dyskesi, følelsesmessig labilitet, nedsatt libido, nervøsitet, unormal tankevirksomhet. Sirkulatoriske: Hjertebrann, lungeødem, hjerteinfarkt, hypertensjon, trombofleitt, vaskulitt, åreknuter, dyp venetrombose/trombofleitt, karsykdommer. Syn: Synsforstyrrelser, øyelidelser. Urogenitale: Nyresten, unormal urin, albuminuri, hyperkalsuri, nefritt, hyperuriemi, unormal ejakulasjon, amenoré, forstørrelse av brystene, gynekomasti, impotens, menoragi. Øvrige: mellomøretbetennelse, bronkitt, sinusitt, furunkulose, bakterie- og virusinfeksjon. Godartet hudtumor, cyster. Brystsmerte, frynsinger, feber, influensasymptomer, ubehag, smerter, perifer ødemer. Redusert glukosetoleranse, vektøkning, vekttapp, forhøyet bilirubin, endrede hormonnivåer, unormale laboratorieverdier. Hos barn er virusinfeksjoner, pankreatitt, oppkast, konstipasjon, smaksforstyrrelser, tørr hud, utslett, feber, forhøyet tromboplastintid, redusert antall blodceller, endrede konsentrasjoner av hemoglobin, natrium, kalium, kalsium, bilirubin, ASAT/ALAT, totalkolesterol, amylase, urinsyre og nøytrofile sett.

Overdosering/Forgiftning: Begrenset erfaring. Behandling av overdosering består i generelle tiltak og observasjon av pasientens kliniske status.

Egenskaper: Klassifisering: Spesiell hemmer av HIV-protease. Virkningsmekanisme: Lopinavir hemmer HIV-1 og HIV-2-proteasen. Ritonavir er tilsatt som farmakokinetisk forsterker. Hemmingen av HIV-proteasen resulterer i dannelse av umoden, ikke-infektøst virus. **Absorpsjon:** Maks. plasmakonsentrasjon nås etter ca 4 timer. **Proteinbinding:** 98-99%. **Halveringstid:** 5-6 timer. **Metabolisme:** Ritonavir hemmer metabolismen av lopinavir, og øker dermed plasmakonsentrasjonen av lopinavir. Både lopinavir og ritonavir blir metabolisert via CYP 3A. **Utskillelse:** Ca. 83% i feces og 10% i urin. Av uendret lopinavir gjenfinnes 20% i feces og 2% i urin. Oppbevare og holdbarhet: Kapslene og miksturen oppbevares ved 2-8°C (i kjøleskap). Hvis kapslene og miksturen ikke oppbevares i kjøleskap, må de oppbevares ved temperaturer 25°C. Ubrukt innhold må kastes etter 42 dager (6 uker). Må ikke utsettes for høye temperaturer.

Rekvireringsregler: Behandlingen bør institueres i samråd med regionsykehus. **Utløsing:** Etter resept/rekvisjon fra spesialist i infeksjonsmedisin.

Pakning og priser: Kapsler: 2 x 90 stk. 003951, **Mikstur:** 5 x 60 ml 003974, **Tabletter:** 1 x 120 stk. 053043.

Sist endret: 31.08.2006

Irkutsk 2006

Av Tone Skarpaas og Randi Eikeland

En gruppe på 14 norske fagfolk, fra byråkrat til mikrobiologer og infeksjonsmedisinere fra kystområdene i den sørlige del av landet, møttes på Gardermoen 21. august 2006 for å fly via Moskva til byen Irkutsk ved Baikalsjøen som ligger i Sibir i Russland. Gruppen var invitert for å besøke et område med lange erfaringer med flåttbårne infeksjoner, spesielt skogflåttencefalitt (Tick-borne Encephalitis – TBE). En viktig hensikt med turen var å forsøke å etablere et samarbeid mellom to regioner innen dette feltet.

Skarpaas:

Flyturen gikk ikke helt uten komplikasjoner, dovs. forsinkelser, som medførte en del omorganisering av program. Men, - vi fikk med oss alt, inklusive et besøk i Moskva. Vi kom vel frem til Irkutsk ca kl 05.30 og ble møtt av våre lokale verter, fagfolk som oss, som ønsket oss hjertelig velkommen. De hadde lagt alt godt til rette og tok vare på oss på en utmerket måte under hele oppholdet.

Irkutsk er en by med ca. 600 000 innbyggere. I tidligere tider, ble personer som var uenige i regimet i landet, sendt til dette området i Sibir. Konene fikk velge om de ville følge sine menn. Mange var akademisk skolert, og det var mange sterke personligheter både blant kvinner og menn. Etter at de ble «frigitt», ble de boende i området og bygget opp bl.a. byen Irkutsk som er blitt en viktig universitetsby i Russland. Da det var rikelig med trevirke i naturen rundt byen, ble hus vanligvis bygget av tre og mang ble dekorert med utskjæringer. Irkutsk har ikke vært ødelagt under kriger, så

mye av den gamle trebebyggelsen er bevart. Senere er mer moderne bygninger kommet til. Det var betydelig aktivitet med restaurering og vedlikehold i byen, noe som er et positivt tegn. Da vi kom til Irkutsk, hadde vi mistet en natts søvn pga. tidsforskjellen. Vi fikk et par timers søvn på hotellet før det faglige møtet begynte.

Internasjonalt møte: «Tick-borne infections in Norway and Eastern Siberia».

Vi ble ønsket velkommen av representanter fra



Her står det selvfølgelig..... Irkutsk!

«Irkutsk State Medical University», lokale myndigheter og representant fra «Central Research Institute of Epidemiology» i Moskva – Victor Maleyev.

Det var fire russiske og fire norske foredragsholdere. Foredragene ble holdt på engelsk eller russisk med tolk. Noen av de russiske foredragsholderne hadde alt skriftlig materiale på russisk, noe som gjør at referatet er litt sparsomt på enkelte felter.

Victor Maleyev ga først en fyldig oversikt over infeksjonssykdommer i Russland generelt. For TBE viser tallene i Russland samlet en synkende tendens fra 7 til 3.2 tilfeller /100 000 fra 1996 til 2005, men det er økende insidens i noen distrikter bl.a. Irkutsk. For borreliainfeksjoner har insidensen vært stabil siden 1996 – ca. 5 tilfeller / 100 000. Det er imidlertid mulig at det er en undermelding for borreliainfeksjoner i Russland. Kurban Aitov og Arne B. Brantsæter ga en oversikt over Lyme borreliose og andre flåttbårne infeksjoner i henholdsvis Russland og Norge. De dominerende borrelia genotyper i Russland, er de samme som Europa, dvs. *Borrelia garinii* og *Borrelia afzelii*. Borreliainfeksjoner har fått en økende interesse i Russland de siste år. Noe som vi synes var påfallende, var at de mener å lite nevroborreliose. Dette var det enighet om at kunne være interessant å undersøke nærmere – et felt for mulig fremtidig samarbeid.

Viktor Borisov og Tone Skarpaas omtalte TBE hos mennesket i Irkutsk regionen og i Norge. De første tilfeller av alvorlig encefalitt hos mennesket ble rapporter fra østre deler av Sovjet Unionen i 1932, og TBE-virus (TBEV) ble først påvist fra dette distriktet, publisert av Silber i 1946. TBE i dette området er i hovedsak forårsaket av infeksjoner med

Sibirsk genotype av virus (TBEV-Sib) og i mindre grad Far Eastern genotype (TBEV-FE). Disse virustyper, men først og fremst TBEV-FE gir et mer alvorlig sykdomsbilde med høyere mortalitet og høyere forekomst av sekveler enn infeksjon med den europeiske genotype (TBEV-Eu). I Russland kategorisere de TBE i febril-, meningeal-, meningoencefalitisk- og poliomyelitisk form. I 1999 var det et topp år i Russland med >60 000 tilfeller. I Irkutsk by var insidensen i 2005 6.5/100 000, mens i Irkutsk distrikt er insidensen høyere. TBE har fra langt tilbake vært den dominerende flåttbårne sykdom i Russland. Borreliainfeksjoner er ikke viet så stor oppmerksomhet. I Skandinavia er TBE endemisk i kystområdene lang Østersjøen. TBE er beskrevet i Sverige og Finland i 1954 og 1956. Første rapporterte tilfelle i Norge er fra 1997, og fra 1997-2005 er 11 innenlands smittede tilfeller diagnostisert i Norge, 10 fra Agderfylkene og ett fra Vestfold. Pr. år er det 0-3 tilfeller. TBE virus etablerer seg i lokale «spots», og tilfeller av TBE er registrert på Tromøy i Aust-Agder og i Lyngdal, Farsund, Mandal og Søgne i Vest-Agder. De første åtte tilfeller av TBE i Norge er beskrevet i en publikasjon i EMJ i 2004. Inkubasjonstid er ca 14 dager. Bifasisk forløp er vanlig. Alle hadde intens hodepine, de fleste var svimle og kastet opp. Redusert bevissthet og mentale forstyrrelser forekom hos fem av åtte, og det var funn av nevrologiske forstyrrelser som



**Russisk er ikke så vanskelig:
Senter for diagnostikk av flåttinfeksjoner**



Et velholdt dekabristhus: typisk sibirsk byggeskikk med treskjæringskniplinger

ataksi, diplopi, taleforstyrrelser, lokale pareser og epileptisk anfall. De fleste viste god bedring i løpet av 6 måneder, mens to hadde uttalt kognitiv dysfunksjon de første måneder og en hadde restparese og atrofi ett år etter sykdom. Når sykdomsbildet TBE var registrert i Norge, var neste viktige oppgave å påvise TBEV. TBEV fra en pasient smittet i Norge er nå påvist og genetisk karakterisert og resultatet er publisert i EMJ i 2006. I Skandinavia er det registrert nye foci av TBE de siste årene. Er det en økende utbredelse?

Snorre Stuen ga oss en fyldig oversikt over flåttbårne infeksjoner hos dyr i Norge med hovedvekt på Anaplasma (tidligere Ehrlichia) som forårsaker sjodogg hos sau. Sykdommen representerer et betydelig problem i saueholdet i Norge.

Mogens Jensenius beskrev den internasjonale reisevirksomhet og alle de farer vi kan bli utsatt for fra flåttens side dersom vi deltar i denne økende gjeskjeft. De flåttbårne sykdommer vi har i Norge, kan man også erverve i utlandet, og for f. eks TBE er insidensen i mange europeiske land og i Russland mye høyere enn i Norge. I tillegg kommer flåttbåren tilbakefalls feber, rickettsioser (bl.a.»African tick-bite Fever») og alvorlige virusinfeksjoner (bl.a. flere typer hemorrhagisk feber).

Til slutt snakket Alexandr Botvinkin om encefalitt av ukjent årsak i Irkutsk regionen. Vi fikk inntrykk av at vi har noe forskjellig tilnærming når det gjelder de CNS infeksjoner vi er vant til i Norge. I tillegg har de i Irkutskregionen flere alvorlige agens som Rabies liknende virus og mulig West-Nile virus og Inko virus. Borvinkin oppfordret til samarbeid innen CNS infeksjoner.

Besøk på «Institute of Epidemiology and Microbiology « i Irkutsk

Ved instituttet har de 50 års tradisjon for feltarbeid med flått. De isolerer TBEV ved å pøde på mus, og de har en betydelig stammebank fra de siste 50 år. Genteknologiske metoder er nå i bruk for å karakterisere TBEV og borrelia. På instituttet har de også en klinikk hvor de er bitt av flått kan levere udyret og få det analysert for TBEV og borrelia. Dersom borrelia påvises, blir de behandlet med doxycyklin. Instituttet har flere internasjonale prosjekter og de ønsker samarbeid med Norge.

Besøk på «Irkutsk State Medical University»

Vårt besøk ble avsluttet med en offisiell «mottagelse» ved universitet hvor det ble holdt taler av representanter fra begge land og ytre ønske om videre. Det arbeides nå for å få etablert et samarbeid med henblikk på å starte konkrete prosjekter både innen klinisk infeksjonsmedisin/nevrologi og innen epidemiologi og genteknologi. Borreliainfeksjoner er det feltet som peker seg ut i første omgang.

Eikeland: - «Baikal: Sibirs perle»:

Jeg var på tur med familien min i det sørlandske høstlandskapet. Gjennom blandingsskog, i grått og bløtt høstvær. Ved Totaks bredd gjorde vi et stopp. Den vakre innsjøen gikk hvit i vinden. Tankene gjorde et hopp en måned tilbake i tid, forflyttet seg en verdensdel østover, til Baikalsjøen i Asia, Sibirs perle. Så like disse

landskapene er! Grunnen til assosiasjonen er at jeg sammen med 14 andre forskere fra Norge foretok en reise nettopp hit, for å lære mer om forekomsten av flått og flåttbårne sykdommer.

Innsjøen Baikal er den største og dypeste i verden, og får alle sjøene og elvene i vårt land til å virke som småpytter. En femtedel av verdens vannreservoar finnes der. Så er sjøen også en turistattraksjon, og Russerne valfarter dit fra hele sitt enorme rike. Ikke ulikt mange steder i vårt land, bygger de sine hytter og, i nyere tid kransekakeslott i mellom de gamle, stolte og slitte trebygningene.

«Putin har vært her, og jeg så Castro kjøre forbi med følget sitt», forteller en stolt kollega fra Irkutsk idet vi snegler oss oppover bakkene i gamle minibusser som universitetet har lånt oss for anledningen. Vi stirrer ut av vinduene. Det er her den trives best, i det fuktige gresset langs veibanen, lærer vi av russerne. Sannelig er ikke varselskilter satt opp i grøftekantene. Pass deg for flåtten! Jeg må innrømme at jeg veiver litt mindre med armer og bein enn jeg pleier når vi senere spaserer langs de smale stiene i den Russiske løvskogen, Taigaen.

Fra Irkutsk følger vi elven Angara oppover, den eneste elven som renner ut av Baikalsjøen. Den mytiske historien om Angara er like dramatisk og vakker som landskapet. Hun var det eneste barnet til Baikal, men lengtet ut i verden til sin forlovede, den store elven Enisei. Da hun rømte vestover, kastet Baikal fortvilet en diger stein for å stenge veien for henne. Shamansteinen ligger der enda, men Angara snor seg rundt den. Kanskje kan denne historien også brukes som et bilde på de russiske forskerne, som går oss i møte for å utvide sin horisont med et forhåpentligvis fruktbart forskningssamarbeid med de sørnorske forskerne?

Langt om lenge når vi båthavnen. Her driver de enda fangst på verdens eneste ferskvannssel, Nerpa. Noen gamle båter i stål venter oss, det er grått og det blåser friskt, men nordmenn er jo vant til sjøsprøyt og diesellukt! Vi blir gjestfritt traktert med brødsriver, sjampanje og vodka. Her skåler vi for broderskap, forskning og samarbeid over landegrensene. Og sannelig, vinden blir mykere og lyset blir blåere.

Vi stiger i land i et skogholt, nå er det tid for bad og mat. «Banjo!» Det vil si: av med klærne og inn i skåldvarm badstue for å rises med bjørkeris. En iskald dukkert i det klare vannet etterpå gjør sjelene rene og humøret høyt. Nå har de duket et langbord, midt i myr og skog, med hauger av deilige grønnsaker og krydderurter, samt den lokale røkte fisken Omol. Deilig!

Men hva med vitenskapen? Er den rent glemt i dette sus og dus? Et par ivrige norske forskere observeres optimistisk viftene med sine hvite flagg i buskene. Det kunne kanskje oppfattes som en fredshandling, men er nok helst et forsøk på å fange flått. Dessverre var sesongen over i slutten av august, og ingen flått lot seg fange.

Men det hele var en fantastisk opplevelse i broder og søsterskap ved Baikalsjøens vakre bredd.



*Siste Irkutsk vodka-lunch ved Baikalsjøen
(relativt tidlig under måltidet)*

What's HOT!

Har du vansker for å følge med? Skiller du skitt og kanel i informasjonsmengden? pest-POSTEN hjelper deg. Vi gir deg de artiklene som du burde ha lest mellom oktober 2005 og 2006. I hvert fall ifølge fire amerikanske kolleger som på årets IDSA-møte i Toronto presenterte det som de mente var det hotteste siden forrige IDSA-møte; først innen HIV og så innen infeksjonssykdommer generelt.. Du kan jo se hvor mange av disse du hadde vært borti, og se i hvor stor grad du synes disse amerikanske kollegers valg er aktuelle for oss i den gamle verden. Rekkefølgen impliserer ingen rangering.



Dan Kuritzkes startet med *Keele & al. Chimpanzee Reservoirs of Pandemic and Nonpandemic HIV-1. Science 2006;313:523-6.* Dette arbeidet viser hvordan HIV en gang har utviklet seg fra SIV hos aper i sentral-Afrika. Metode: Tur i skogen med plukking av ape-bærsj og testing av det man fikk i kurven for antistoffer og nukleinsyrer. Det antydes at vi kan få nye epidemier med nye SIV-HIV overganger i fremtiden!

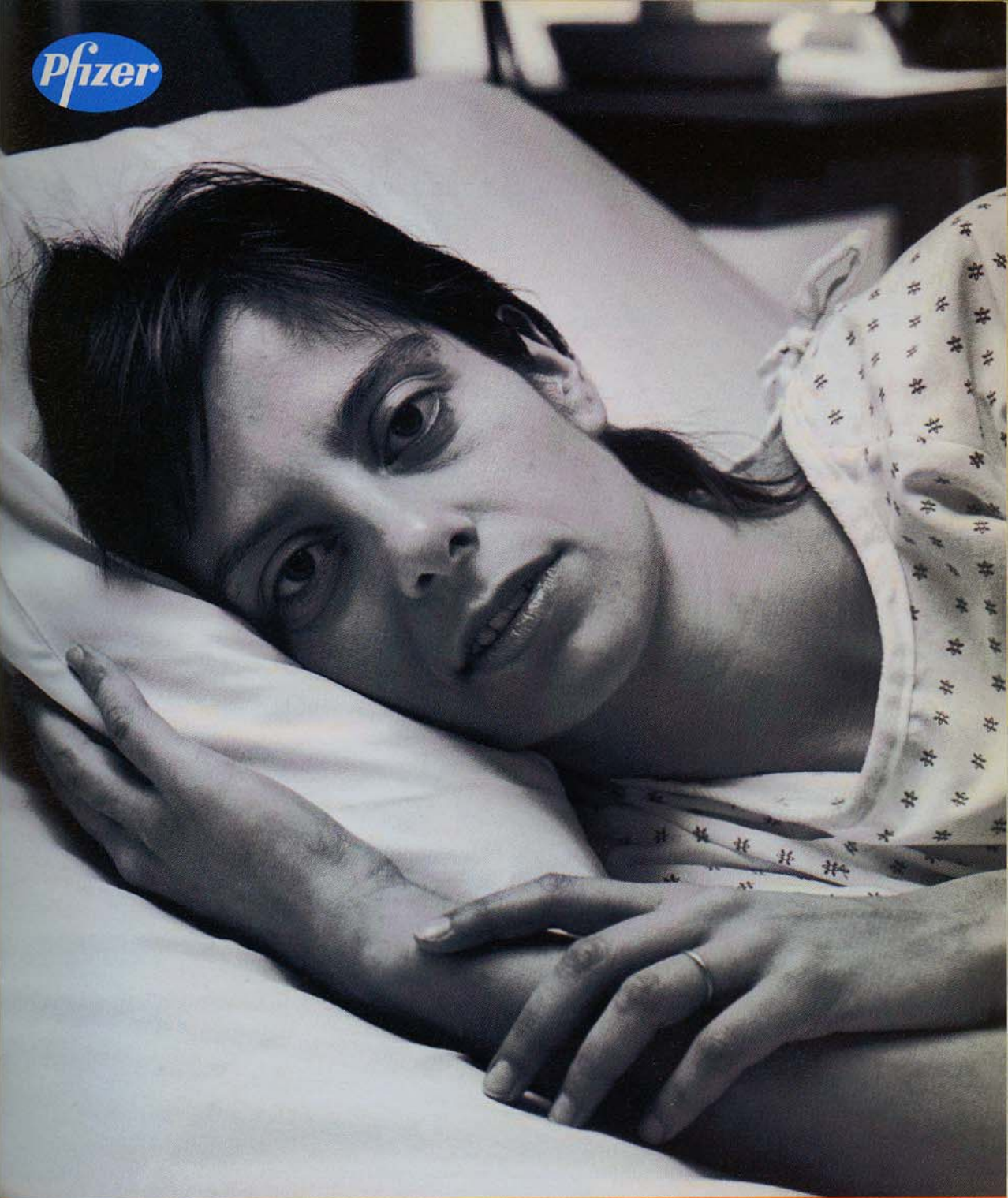
Day & al. PD-1 expression on HIV-specific T cells is associated with T-cell exhaustion and disease progression. Nature 2006;443:350 er et arbeide fra Bruce Walkers gruppe. PD står for programmert død og denne reseptor synes å spille en rolle i HIV-patogenesen. Implikasjonen er at blokkering av PD kan bli et terapeutisk prinsipp.

Rodriguez & al. JAMA 2006;296: 1498. Predictive value of Plasma HIV RNA Level on Rate of CD4 T-Cell Decline in Untreated HIV Infection viser at vireminivået ikke er så viktig for progresjon som antatt. Bare ca. 5 % av variasjonen i CD4 reduksjonen forklares av viremien, som dermed ikke er så viktig i monitoreringen og terapi-indikasjonen.

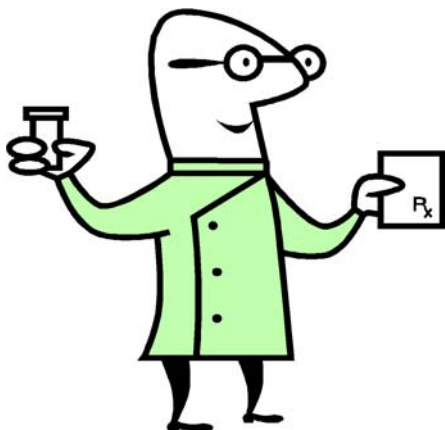
Kaleeba & Berger. Kaposi's Sarcoma-Associated Herpesvirus Fusion-Entry Receptor: Cystine transporter xCT. Science 2006;311:1921-4 er et arbeide med funn av en receptormekanisme for viruset og kan være en begynnelse på en forklaring hvorfor nettopp HIV-pasienter har økt risiko for Kaposi.

Castagna & al. Lamivudine monotherapy in HIV-

Pfizer



VFEND[®]
(voriconazole)



1-infected patients harbouring a lamivudine-resistant virus: a randomized pilot study (E-184V study). *AIDS* 2006;20:795 viser at 3TC har antiviral effekt også når 184-mutasjonen er påvist. Egentlig ingen nyhet, spør du undertegnede; dette visste vi fra den gang 3-TC ble introdusert på begynnelsen av 90-tallet.

Loubser & al. Decay of K103N mutants in cellular DNA and plasma RNA after single-dose nevirapine to reduce mother-to-child HIV transmission. *AIDS* 2006;20:995 viser at selv om denne resistensmutasjonen kan påvises hos de fleste mødre som fikk en enkeltdose, så kan den bare påvises hos noen få et år senere. Men husk: Fravær av påvisning er ikke påvisning av fravær.

Kanya & al. Effect of HIV-1 Infection on Antimalarial Treatment Outcomes in Uganda: A Population-Based Study. *JID* 2006;193:9 finner mer HIV hos de som har malaria enn de som ikke har, og mener at alle med malaria bør HIV-testes. Men terapien er den samme.

Subbarao & al. Chemoprophylaxis with Tenofovir Disoproxil Fumarate Provided Partial Protection against Infection with Simian Human Immunodeficiency Virus in Macaques Given Multiple Virus Challenges. *JID* 2006;194:904 har en positiv tittel men det negative er at alle apene likevel ble smittet til slutt. Det foregår kliniske studier i Afrika med tenofovir som pre-eksposisjonell profylakse

Severe & al. Antiretroviral Therapy in a Thousand Patients with AIDS in Haiti. *NEJM* 2005;353:2325 viser gode behandlingsresultater i det fattigste land i Amerika. Det går an!

Dette var Kuritzkes ni valg, her følger de artikler som Paul Volberding valgte. Volberding har fulgt HIV-epidemien helt fra han så de første AIDS-pasientene i San Francisco for 25 år siden. Så han burde ha det rette perspektivet.

Branson & al. Revised Recommendations for HIV testing of adults, adolescents, and pregnant women in health-care settings. *MMWR* 2006;55(RR-14):1-17 (22.september)(PMID 16988643) er CDC's nye anbefalinger for alminneliggjøring av HIV-testing og vil nok øke teste-aktiviteten betraktelig i USA, som har mye større mørketall enn vi har. Vi ønsker amerikanerne velkommen etter.

Walensky & al. The Survival Benefit of AIDS Treatment in the United States. *JID* 2006;194:1-5 (PMID 16741877) viser behandlingens suksess også økonomisk og samfunnsmessig. Mer enn tre millioner leveår er vunnet og tre tusen barn er unngått smittet hittil.

Sackoff & al. Causes of Death among Persons with AIDS in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy: New York City. *Ann Intern Med* 2006;145:463-5 (PMID 16983127) viser hva pasientene dør av når de ikke lenger dør av HIV. Her var det mest stoffmisbruk, hjertesykdom og cancer.



Hunt & al. *Prevalence of CXCR4 Tropism among Antiretroviral Treated HIV-1-Infected Patients with Detectable Viremia. JID 2006;194:926-930 (PMID 16960780)* antyder begrensingene i nytten av maraviroc og andre CCR5-hemmere som måtte komme. Det er ikke sikkert disse er løsningen for terapierfarne pasienter med lave CD4-tall.

Gallant & al. *Tenofovir DF, Emtricitabine, and Efavirenz vs. Zidovudine, Lamivudine, and Efavirenz for HIV. NEJM 2006;354:251-60 (PMID 16421366)*. Dette er Truvada mot Combivir. Studien etablerer Truvada som HIV-middel. Det viktigste pre overfor Combivir er nok en noe bedre metabolsk profil. Så får vi se på eventuell langtids nyrepåvirkning.



Hammer & al. *Treatment for Adult HIV Infection. 2006 Recommendations of the International AIDS Society-USA Panel. JAMA 2006;296:827-843 (PMID 17016878)*. Her er Volberding ubeskjeden nok til å nevne de retningslinjer han selv er med på å utforme, disse oppdateres hvert annet år. Jeg ville heller nevnt den andre store autoritative trykksaken, Guidelines fra DHHS som oppdateres en gang i halvåret eller så, etter som nye studier gjør det nødvendig.

Gulick & al. *Three- vs. Four-Drug Antiretroviral Regimens for the initial Treatment of HIV-1*

Infection. A Randomized Controlled Trial. JAMA 2006; 296:769-81 (PMID 16905783) viser at det ikke gir økt effekt å legge abacavir til Combivir og efavirenz, hvilket ikke er så nytt; dette ble første gang presentert på IAS i 2003.

Dart Virology Group and Trial Team. Virological response to a triple nucleoside/nucleotide analogue regimen over 48 weeks in HIV-1-infected adults in Africa. AIDS 2006;20:1391-9(PMID 16791013) presenterer nokså forventete resultater: ZDV+3TC+TDF får 61 % av pasientene under 50 kopier etter et år. Også afrikanere bør få HAART, spør du meg.

Arribas & al. Lopinavir/ritonavir as single-drug therapy for maintenance of HIV-1 viral suppression: 48-week results of a randomized, controlled open-label, proof-of-concept pilot clinical trial (OK Study) JAIDS 2005;40: 280-7(PMID 16249701) og *Swindells & al. Regimen Simplification to Atazanvir-Ritonavir Alone as Maintenance Antiretroviral Therapy after Sustained Virologic Suppression. JAMA 2006;296:806-14 (PMID 16905786)* prøver ut nukleosid-sparende monoterapi med boostrede proteasehemmere og viser at mange klarer seg med dette etter å ha blitt fullt supprimert med vanlig terapi. Men er ikke dette å leke med resistens-ilden? Og hvilke pasienter trenger dette nå?

Fisher & al. Clinician-delivered intervention during routine clinical care reduces unprotected sexual behaviour among HIV-infected patients. JAIDS 2006;41:44-52(PMID 16340472) Så HIV er smittosomt? Da får vi fortelle våre pasienter det!

What's hot –Infectious Diseases

Så var det over til andre infeksjonssykdommer. John Bartlett fra Baltimore hadde valgt seg de følgende:

Kyaw & al. Effect of Introduction of the Pneumococcal Conjugate Vaccine on Drug-Resistant Streptococcus Pneumoniae. NEJM 2006;354:1455 forteller en suksess-historie. Fra 1999 til 2004 har hyppigheten av alvorlige pneumokokk-infeksjoner i USA falt betraktelig,

ikke bare hos de vaksinerte barna, men også hos deres besteforeldre. Vi starter jo også her hjemme med slik vaksinerings nå og det er betimelig å gratulere Karl Olaf Wathne på barneavdelingen på Ullevål og andre som har jobbet for å få til dette.

McDonald & al. An Epidemic, Toxin Gene-Variant Strain of *Clostridium Difficile*. NEJM 2005; 353: 1433 beskriver stammen bak den mer epidemiske og mer aggressive diaré som nå er observert i USA, Canada og enkelte europeiske land. Kinoloner synes nå å disponere mer enn tidligere for clostridiediarré.

Greenberg & al. A Novel Bacterium Associated with Lymphadenitis in a Patient with Chronic Granulomatous Disease PLoS Pathogens 2006;2: 260-7 beskriver en gram-negativ stav som dyrkes fra pasienten, og som gir samme sykdom i forsøksmus og som så igjen isoleres fra forsøksdyret. Derved er Koch's postulater oppfylt. De påviser også immunrespons mot bakterien, som de foreslår skal hete *Granulobacter Bethesdaensis*. Den tilhører familien *Acetobacteraceae*.

Moran & al. Methicillin-Resistant *S. aureus* Infections among Patients in the Emergency Department. NEJM 2006;355:666-74 er en rapport om purulente bløtdelsinfeksjoner i USA og viser klart at samfunnservivet MRSA er et betydelig problem i USA i dag

Tumpey & al. Characterization of the Reconstructed 1918 Spanish Influenza Pandemic Virus. Science 2005;310:77 og Tautenberger & al. Characterization of the 1918 influenza virus polymerase genes. Nature 2005;437:889 er historien om ekstraksjon av influensa virus DNA fra pasienter som døde i 1918 og som har ligget i permafrosten i Alaska. Som kjent var det en fiasko når man først forsøkte dette på Svalbard.

Her fortsetter David Gilbert fra Portland med sine utvalgte artikler:

Fowler & al. Daptomycin versus Standard Therapy for Bacteremia and Endocarditis Caused by

Staphylococcus aureus. NEJM 2006;355:653-65 er studien som etablerer daptomycin «Cubicin» som et alternativ til nåværende stafylokokkmidler både for MSSA og MRSA. Daptomycin registreres nå i Europa og kommer kanskje snart til et apotek nært deg.

Lolans & al. Multicity outbreak of Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* Isolates Producing the Carbapenemase OXA-40. AAC 2006;50:2941-5 viser at carbapenemase produserende gramnegative staver synes å spre seg i USA, disse bør mistenkes ved samtidig aztreonamfølsomhet og carbapenemresistens, eller ved klinisk svikt på carbenemterapi.

Kaye & al. Differential Effects of Levofloxacin and Ciprofloxacin on the Risk for Isolation of Quinolone-Resistant *P. aeruginosa*. AAC 2006; 50: 2192-6 viser at levofloxacin bruk gir større risiko for utvikling av kinolonresistens hos *P. Aeruginosa*, og det spekuleres om dosen av levofloxacin bør økes.

Soriano & al. Mitochondrial Toxicity Associated with Linezolid NEJM 2005;353:2305(letter)

Beskriver mitokondrieskade som mekanisme for lactacidose, nevropati og beinmargstokitt; minner oss om at langtidsterapi med linezolid er en risikosport.

Moses et al. Doxycycline treatment for lymphangiomyomatosis. NEJM 2006; 354: 2621 (letter). Dette er en kronisk progredierende lungesykdom med ukjent genese hos kvinner og her beskrives en pasient som var klar for transplantasjon, men som på doxyterapi fikk dramatisk tilbakegang av lungeforandringene, og hvor man påviste normalisering av svært høy utskillelse av matrix metalloproteiner i urinen. Dette skal nå etterprøves i en kontrollert studie.

Hvor mange av disse hadde du lest? pest-POSTEN gir en flaske rødvin hvis du mener å ha lest alle. Men nå er du i hvertfall orientert og så kan du finne frem de du synes virker interessante.



ZYVOXID™

linezolid



**ZYVOXID
600mg**



Pfizer

www.pfizer.no

Nå kan jeg
våge å tenke
fremover
... og fortsette å være
meg selv

Nå kan jeg
gi pasienten vedvarende
reduksjon i virusmengde
ukomplisert dosering
... og holde fremtidige
behandlingsmuligheter
åpne*



telzir[®]
fosamprenavir

Right from the start

Antiviral middel.**TABELTTER, filmdragerje 700 mg:** Hver tablett inneholder: Fosamprenavir som kalsiumfosamprenavir 700 mg (filsv. ca. 600 mg amprenavir). Fargestoff: Rødt jærnoxid (E 172), titandioксid (E 171).

Indikasjonen: Telzir er i kombinasjon med lavdose ritonavir indisert for behandling av voksne infisert med human immunsvitvirus type 1 (HIV-1), i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler. Hos pasienter som tidligere er moderat behandlet med antiretrovirale midler, har Telzir i kombinasjon med lavdose ritonavir ikke vist seg å være like effektiv som lopinavir/ritonavir. Bruken av Telzir i kombinasjon med lavdose ritonavir til pasienter som tidligere er omfattende behandlet er ikke studert tilstrekkelig. Hos pasienter som tidligere er behandlet med proteasehemmere (PI) bør valget av Telzir baseres ut ifra individuell virusresistenslesting og pasientens behandlingshistorie.

Dosering: Telzir må bare gis samtidig med lavdose ritonavir, som farmakokinetisk forbyr amprenavirnivået, og i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler. Fosamprenavir er prodreg for amprenavir og må ikke administreres samtidig med andre legemidler som inneholder amprenavir. Utløseligheten av å overholde det anbefalte doseringsregimet fullstendig bør understrettes for alle pasienter. Voksne (≥18): Anbefalt dose for antiretroviral naive pasienter og pasienter som tidligere er behandlet med antiretrovirale midler er 1 tablett 2 ganger daglig, sammen med ritonavir 100 mg 2 ganger daglig. I kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler. Kan tas med eller uten mat. Barn og ungdom: Sikkerhet og effekt er ikke etablert. Kombinasjonen skal ikke brukes til denne pasientgruppen. Eldre (≥65 år): Farmakokinetikken for fosamprenavir er ikke studert i denne pasientgruppen. Nedsatt nyrefunksjon: Ingen initial dosejustering er vurdert som nødvendig. Nedsatt leverfunksjon: Begrenset med data, og ingen spesifikke doseringsanbefalinger kan gis. Fosamprenavir i kombinasjon med ritonavir bør brukes med forsiktighet ved mild eller moderat nedsatt leverfunksjon, og er kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon.**Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for noen av innholdstoffsene, amprenavir eller ritonavir. Alvorlig nedsatt leverfunksjon. Må ikke gis samtidig med legemidler med smalt terapeutisk vindu som er CYP 3A4- eller CYP 2D6-substrater. Rifampicin må ikke gis samtidig. Naturmidler som inneholder johannesurt (*Hypericum perforatum*) må ikke brukes under behandlingen, pga. risikoen for nedsatt plasmakonsentrasjon og redusert klinisk effekt av amprenavir.**Forsiktighetsregler:** Pasienter bør informeres om at nåværende antiretroviral behandling ikke kurerer HIV, og at de fremdeles kan utvikle opportunistiske infeksjoner og andre komplikasjoner som følge av HIV-infeksjon. Antiretroviral behandling er ikke vist å forebygge risiko for overføring av HIV til andre gjennom seksuell kontakt eller blodsmitte. Nødvendige forholdsregler må tas. Fosamprenavir og ritonavir inneholder en sulfonamidhenne, og bør brukes med forsiktighet ved kjent sulfonamidallergi ettersom potensialet for kryssreaksjon (overfølsomhet) er ukjent. Samtidig administrering av fosamprenavir 700 mg 2 ganger daglig med ritonavirdoser >100 mg 2 ganger daglig er ikke evaluert klinisk. Bruk av høyere ritonavirdoser kan endre kombinasjonens sikkerhetsprofil, og er ikke anbefalt. Bivirkingsprofilen for fosamprenavir bør tas i betraktning ved vurdering av pasientens evne til å kjøre bil eller bruke maskiner. Sikkerhet og effekt er ikke etablert hos pasienter med signifikant underliggende leversykdom. Bør brukes med forsiktighet ved mild eller moderat nedsatt leverfunksjon, og er kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Pasienter med kronisk hepatitt B eller C og som behandles med antiretroviral kombinasjonsterapi, har en økt risiko for alvorlige og potensielt fatale leverbivirkninger. Ved samtidig behandling med antivirale legemidler mot hepatitt B eller C, konferer relevant preparatmateriale. Pasienter med tidligere leversykdom, inkl. kronisk aktiv hepatitt, har en økt forekomst av unormal leverfunksjon ved antiretroviral kombinasjonsterapi, og må monitoreres etter standard praksis. Ved tegn på forverring av leversykdom hos slike pasienter, må behandlingsoppløst eller -avbrytelse vurderes. De fleste pasienter med milde eller moderate utslett kan fortsette med fosamprenavir. Egnete anti-stamliner (f.eks. cetirizinhydroklorid) kan redusere kløe og fremskynde tilhelningen av utslettet. Avhorlige og livstruende hudreaksjoner, inkl. Stevens-Johnsons syndrom, er rapportert (<1%). Telzirbehandling bør avbrytes permanent ved tilfelle av alvorlig utslett, eller ved utslett av moderat intensitet der systemiske symptomer eller slihinneene er involvert. Hemofilpasienter bør pases oppmerksomhet på muligheten for økt blødningsstendens. Antiretroviral kombinasjonsterapi er assosiert med redistribusjon av kroppsfett (lipodystrofi) hos HIV-pasienter. Langtidskonsekvensene er ikke kjent. Individuelle faktorer som høy alder og legerelaterte faktorer som lang varighet av antiretroviral behandling og tilhørende metabolske forstyrrelser er assosiert med høyere risiko for lipodystrofi. Klinisk undersøkelse bør inkl. fysiske tegn på fettredistribusjon. Måling av fastende serumlipid og blodglukose bør overvåkes. Lipidforstyrrelser bør håndteres på klinisk egnet måte.**Interaksjoner:** Ved samtidig bruk av fosamprenavir og ritonavir, kan den metabolske legemiddelinteraksjonsprofilen for ritonavir dominere, fordi ritonavir er en mer potent CYP 3A4-hemmer. Preparatmaterialet for ritonavir må inkluderes. Ritonavir hemmer også CYP 2D6, men i mindre grad enn CYP 3A4. Ritonavir inducerer CYP 3A4, CYP 1A2, CYP 2C9 og glukuronosyltransferase. Både amprenavir og ritonavir metaboliseres hovedsakelig i lever av CYP 3A4. Legemidler som metaboliseres av CYP 3A4 eller modifiserer CYP 3A4-aktiviteten, kan dermed endre farmakokinetikken til amprenavir og ritonavir. Tilsvarende kan fosamprenavir og ritonavir modifisere farmakokinetikken til andre legemidler som deler denne metaboliseringsveien. Samtidig bruk av CYP 3A4-substrater med smalt terapeutisk vindu er kontraindisert. Samtidig administrering kan resultere i konkurierende hemming av metabolismen, og dermed økt plasmavåld og alvorlige og/eller livstruende bivirkninger slik som hjertearytmi (f.eks. amidonar, astemizol, bupridol, claspirdin, kinidin, terfenadin) eller perifere vassopasmer eller ischemi (f.eks. ergotamin, diltiazem, nitroglyserin). Samtidig bruk av CYP 2D6-substrater med smalt terapeutisk vindu hvor foretrukne plasmakonsentrasjoner er assosiert med alvorlige og/eller livstruende bivirkninger, er kontraindisert (inkl. flakindin og propafenon). Rifampicin reduserer AUC for amprenavir med ca. 82%. Fosamprenavir og ritonavir må ikke gis samtidig med rifampicin. Serumnivået av amprenavir og ritonavir kan reduseres ved samtidig bruk av johannesurt. Se Kontraindikasjoner. Hvis et pasient allerede bruker johannesurt, kontroller amprenavir-, ritonavir- og om mulig virusnivået av johannesurt. Amprenavir- og ritonavirnivået kan øke når bruken av johannesurt avsluttes. Den induserende effekten kan vedvære i minst 2 uker etter avsluttet behandling. Nevirapin kan redusere serumkonsentrasjonen av amprenavir. Egnete doser av kombinasjonen må sikkerhet og effekt er ikke etablert og bør brukes med forsiktighet. Ingen anbefalinger kan gis mitt. Bruk av fosamprenavir og ritonavir sammen med tenofovir. Ingen doseringsanbefalinger kan gis for bruk av fosamprenavir og ritonavir sammen med lopinavir/ritonavir, men grundig monitorering er anbefalt siden sikkerheten og effekten av kombinasjonen er ukjent. Ved nedsatt nyrefunksjon bør en dose-reduksjon av klaritromycin vurderes ved samtidig bruk, siden moderate økninger i klaritromycin-konsentrasjonen kan forventes. Plasmavåldet av erytromycin kan forbyres ved samtidig bruk. AUC for ketokonazol øker med 44% når de gis sammen med amprenavir. Når ritonavir gis samtidig, vil en større økning i ketokonazol-konsentrasjonen kunne forventes. Itrakonazol-konsentrasjonen forventes å øke på samme måte som ketokonazol. I fravær av spesifikke studier med ketokonazol eller itrakonazol, kan ingen anbefalinger foretas mht. dosejustering. Samtidig inntak av amprenavir og rifabutin gir 200% økning i rifabutins plasmakonsentrasjon (AUC), som potensielt kan gi en økning i rifabutinerelaterte bivirkninger, særlig uvelbehag. Når ritonavir gis samtidig, vil en større økning i rifabutinkonsentrasjonen kunne forventes. Det anbefales at rifabutindoseringen reduseres med minst 75% ved samtidig bruk av fosamprenavir og ritonavir. Ytterligere dose-reduksjon kan være nødvendig. Samtidig bruk av en enzymatisk induktor (fenytoin, fenobarbital, karbamazepin) kan gi redusert amprenavirkonsentrasjon i plasma. Kombinasjonen bør brukes med forsiktighet. Noen substanser (f.eks. systemisk administrert lidokain, halofantrin) gitt samtidig med fosamprenavir, kan forårsake alvorlige bivirkninger. Samtidig bruk av midazolam eller triazolam kan resultere i forlenget sedasjon og/eller respirasjonsdepresjon, og er ikke anbefalt. Samtidig bruk av legemidler mot erektil dysfunksjon er ikke anbefalt. Det forventes en betydelig økning i plasmakonsentrasjonen av PDE5-hemmere (f.eks. sildenafil og vardenafil) når de gis samtidig med fosamprenavir og ritonavir, med mulighet for økning av bivirkninger relatert til PDE5-hemmere, inkl. hypotensjon, synsforandring og priapisme. Dersom behandling med en HMG-CoA-reduktasehemmer er indisert, anbefales pravastatin eller fluvastatin fordi metabolismen av disse ikke er CYP 3A4-avhengig, og interaksjoner er ikke forventet med proteasehemmere. HMG-CoA-reduktasehemmere som i stor grad er avhengig av CYP 3A4-metabolisme, som lovastatin og simvastatin, forventes markert å øke plasmakonsentrasjoner når de gis samtidig med fosamprenavir og ritonavir. Økte konsentrasjoner av HMG-CoA-reduktasehemmere kan forårsake myopati, inkl. rabdomyolise, og kombinasjon med lovastatin eller simvastatin anbefales ikke. Ingen dosejustering er nødvendig for fosamprenavir eller ritonavir når de gis samtidig med atorvastatin. Ved samtidig bruk bør atorvastatin dose ikke overskride 20 mg/dag og pasienter bør grundig monitoreres mht. atorvastatintoksikose. Hyppig monitorering av terapeutiske konsentrasjoner av immunosuppressive midler anbefales inntil nivå er stabilisert, ettersom plasmakonsentrasjonen av ciklosporin, rapamycin og tacrolimus kan øke ved samtidig bruk. Grundig terapeutisk monitorering og overvåking av bivirkninger anbefales for trykkløse antidepressiva når de (f.eks. desipramin og nortriptylin) blir gitt samtidig. Både amprenavir og ritonavir nedsatter plasmakonsentrasjonen av metadon. Ved samtidig bruk bør pasienten monitoreres grundig mht. opiatavhengighet og nortriptylin i plasma. Hyppigere monitorering av INR anbefales når warfarin eller andre perorale antikoagulasjonsmidler gis samtidig, pga. mulig nedsatt eller øst antitrombotisk effekt. Det er anbefalt at kvinner i fruktbar alder benytter sikre alternative barrieremetoder som antikonsepsjon. Østrogener og progesteroner kan interagere med fosamprenavir og ritonavir, og samtidig bruk kan gi svekket hormonell prevensjon.**Graviditet/Amning: Overgang i placenta:** Skal kun brukes ved graviditet dersom fordelene oppveier den mulige risikoen for fosteret. Overgang i morsmelk: Ukjent. Det anbefales at mødre som behandles med fosamprenavir unntar å amme sine barn. Det anbefales at HIV-infiserte mødre ikke under noen omstendigheter ammer, for å unngå overføring av HIV til barnet.**Bivirkninger: Hypepne (≥1/100):** Gastrointestinale, diaré, les avføring, kvalme, oppkast, mavesmerter, hud. Utslett. Neurologiske: Hodpine, svimmelhet. Øvrige: Utmattelse, erytematøse eller makulopapulære hudutsjoner, med eller uten kløe, kan forekomme. Vanligvis forsvinner utslettet umiddelbart uten at det er nødvendig å avslutte behandlingen. Alvorlig eller livstruende utslett, inkl. Stevens-Johnsons syndrom (sjeldent), er rapportert hos <1%. Antiretroviral kombinasjonsterapi er assosiert med redistribusjon av kroppsfett (lipodystrofi) hos HIV pasienter. Inkl. tap av underhudsfett perifer og ansiktet, økt intraabdominalt og innvollssett, brysthypertrofi og dorso-cervikal fettakkumulering (tyrénakke), samt metabolske abnormiteter som hypertriglyseridemi, hyperkolesterolemie, insulinresistens, hyperglykemi og hyperparatiemat. Myokardial diabetes mellitus, hyperglykemi eller forverring av eksisterende diabetes mellitus er rapportert ved antiretroviral behandling, inkl. proteasehemmere. Hos noen pasienter er hyperglykemia alvorlig og i noen tilfeller også assosiert med ketoacidose. Økning i CPK, myalgi, myositis, og sjeldent rabdomyolise, er rapportert med proteasehemmere, mer spesifikt i forbindelse med nukleosidanaloger. Økt blødningsstendens er rapportert, herunder spontane hudhematomer og hemtrosser hos hemofilpasienter (type A og B). Laboratorieverdier: Unormal klinisk kjemi (grad 3 eller 4), potensielt relatert til behandling med fosamprenavir og ritonavir, er rapportert hos 11%. Økt ALAT (vanlig), ASAT (vanlig), serumlipase (vanlig) og triglyserider (svært vanlig). Grad 3 eller 4 økning i totalkolestrol er sett hos <1%.**Overdosering/Forgiftning:** Behandling: Intet kjent antidot. Ved overdosering bør pasienten monitoreres for tegn på toksisitet, og standard støttende behandling igangsettes ved behov.**Egenskaper: Klassifisering:** Proteasehemmer. **Virkningsmekanisme:** Fosamprenavir omdannes raskt til amprenavir av fosfatase cellulært eller i serum. Amprenavir er en konkurrerende hemmer av HIV-1-protesen, som resulterer i dannelsen av umodne, ikke-infeksive viruspartikler. In vitro viser amprenavir synergistisk anti-HIV-1-aktivitet i kombinasjon med nukleosid reverstranskriptasehemmere (abacavir, didanosin, zidovudin og zalcitabine) og additiv anti-HIV-1-aktivitet i kombinasjon med indinavir, nelfinavir og ritonavir. Forholdet mellom in vitro anti-HIV-1-aktivitet og hemmingen av HIV-1-replikasjonen i mennesker er ikke definert. **Absorpsjon:** Etter administrering av enkelt-doser fosamprenavir, er maks. plasmakonsentrasjon av amprenavir observert etter ca. 2 timer. Kan tas uavhengig av mat. **Proteinbinding:** Ca. 90% for amprenavir. Bindes til albumin, transferrin, transferrin (AAG) og albumin, men har høyere affinitet for AAG. **Fordeling:** Tilsvarende distribusjonsvolum: Amprenavir ca. 430 liter (6 liter/kg, forutsatt en kroppsvekt på 70 kg), der amprenavir penetrerer fritt til ver utenfor den systemiske sirkulasjonen. Tilsvarende distribusjonsvolum reduseres med ca. 40% ved samtidig bruk av ritonavir, mest sannsynlig pga. økning i amprenavirs biotilgjengelighet. Amprenavir går over i sød. Sødkonsentrasjon røtt for neste dose gis er lavere enn plasmakonsentrasjon. **Halveringstid:** 7,7 timer for amprenavir etter administrering av Telzir. Ved samtidig bruk av ritonavir: 15-23 timer for amprenavir. **Metabolisme:** Fosamprenavir hydrolyseres raskt og nesten fullstendig til amprenavir og urorpanisk fosfat idet det absorberes gjennom tarmepilett. Amprenavir blir hovedsakelig metabolisert i lever via cytokrom P-450 3A4-enzymet. Metabolismen hemmes av ritonavir, ved CYP 3A4-hemming, som resulterer i økte plasmakonsentrasjoner av amprenavir. Amprenavir er i tillegg også en CYP 3A4-hemmer, men i mildere grad enn ritonavir. **Utskillelse:** Mindre enn 1% utskilles uforandret i urinen, og amprenavir er ikke detekterbar i feces. Metabolitter i urinen utgjør ca. 14%, og i feces ca. 75%.**Røkreringsregel:** Behandlingen bør initieres av lege med erfaring i behandling av HIV-infeksjon.**Pakninger og priser:** 60 stk. kr 4844,20.

Sist endret: 13.10.2004.

- * Referanser:
 - Gatte JC et al. SOLO: 48-week efficacy and safety comparison of once-daily fosamprenavir/ritonavir vs. twice-daily nelfinavir in naive HIV-1-infected patients. AIDS 2004; 18: 1-9.
 - MacMaus S et al. GW433908/ritonavir once daily in antiretroviral therapy-naive HIV infected patients: absence of protease resistance at 48 weeks. AIDS 2004; 18: 651-655.
 - Rodriguez-French A, et al. The NEAT study: a 48-week open label study to compare the antiviral efficacy and safety of GW433908 versus nelfinavir in antiretroviral therapy-naive HIV-1 infected patients. J Acquir Immune Defic Syndr 2004; 35: 22-32.
 - Fosamprenavir: Sustained virological suppression in HIV infections. INPHARMA, 2004, 1455: 13-14.
 - Chapman TM et al. Fosamprenavir. A review of its use in the management of antiretroviral therapy-naive patients in HIV infection. Drugs 2004; 64 (18): 2101-2124.
 - Becker S and Thornton L. Fosamprenavir: advancing HIV protease inhibitor treatment options. Expert Opin. Pharmacother. 2004; 5(9): 1995-2005.



GlaxoSmithKline

GlaxoSmithKline AS Postboks 180 Vinderen, 0319 Oslo, Tlf. 22 70 20 00 • Telefaks: 22 70 20 04

www.gsk.no

VEILEDNING FOR FORFATTERE

Innholdet i *pest-POSTEN* i form av referater, artikler, kunngjøringer og meningsytringer er nesten utelukkende basert på bidrag fra leserne, dvs. foreningens medlemmer. Manuskriptene ønskes levert i Word tekstbehandlings-format, eller skrevet i DOS (ASCII) format. Bruk så lite redigeringskoder og spesialtegn som mulig. Helst ønskes bidrag levert som vedlegg til E-post, adressert til redaktør eller redaksjonssekretær.

Papirbaserte bidrag må leveres med bred marg og dobbelt linjeavstand. Illustrasjoner og fotografier kan være i svart/hvitt eller farge og bør såvidt mulig leveres i format .tiff eller .jpg. De bør ha en oppløsning på minimum 150 dpi («dots per inches»). Illustrasjoner kan også oversendes redaksjonen for scanning, vennligst angi om de da ønskes i retur. Referanser skrives som angitt i veiledningen til «Tidsskrift for Norsk Lægeförening». Tidsskriftnavn forkortes som angitt i «Index Medicus».

Doktorgradsreferat kan være på 1 til 1/2 side enkel linjeavstand. Følgende opplysninger må følge referatet: 1) Overskrift = doktorgradens tittel, 2) doktorandens navn, aktuelle adresse og institusjonen hvor arbeidet er utført, 3) universitetet hvor disputasen er holdt og eventuelt navn på opponenter.

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

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

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

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

VEILEDNING FOR ANNONSØRER

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

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

Manusformat A4, positivt trykk på papir eller film. Husk at manuskriptet skal forminskes til C5 format. Vi må ta et forbehold om annonseplass i forhold til stoffmengden forøvrig. Redaksjonen har vedtatt å gjennomføre en rulleringsordning ved stor pågang av annonsører.

Ciproxin®

Ciprofloxacin

CAHAP 1

09 99

CIPROXIN 2 mg/ml Ciprofloxacin.

ANV FÖR
KÄYT ENNEN

lyselönsvõtaka/Infuusioneste
TIL INFUSION / INFUUSIOTA VARTEN
100 ml = 200 mg ciprofloxacin.

100 ml

Ciprofloxacin lact. respond. ciprofloxacin 2 mg, acid lact. 0.1 mg, glucos. monohydr. 50 mg, acid. hydrochlor. conc. 0.5 mg ad inject. ad 1 ml, pH 3.6-4.5

Löslösomt, oppbevaras i folien til produktet skal brukes. Løses umiddelbart etter pakningen er åpnet. Anvend kun etter oppløsning. Overskydende innhold kasseres. Oppbevares utgangelig for barn.


Løseløst, oppbevaras i folien til produktet skal anvendes. Etter pakning anvendes umiddelbart. Bare klar løsning skal anvendes. Ev. restinnhold kasseres. Oppbevares utgangelig for barn.

Löslösligt, förvaras i folien tills produkten skall användas. Öppnad förpackning används omedelbart. Använd endast klar lösning. Överblivet innehåll kasseras. Förvaras påttömigt för barn.

Välkonserver, säilytettävä foliossa käyttöön saakka. Avattu pakkaus käytettävä välittömästi. Vain kirkasta liuosta voidaan käyttää. Käytön jälkeen ylijäänyt liuos hävitetään. Ei lasten lääkettä.
98-3991.2/R1.12/98

Bayer AG, D-51368 Leverkusen, Germany 00062192

For ytterligere
opplysninger, se
Felleskatalogen.

Bayer 

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