pest-POSTEN

Nr. 1, 2007 - 13. årgang

MEDLEMSBLAD FOR
NORSK FORENING FOR INFEKSJONSMEDISIN

pest-POSTEN

- for kolleger,
- fra kolleger!

REDAKSJONEN :

- ***Ansvarlig redaktør :***

Arild Mæland
Infeksjonsmedisinsk avdeling,
Ullevål universitetssykehus
arild.maeland@ulleval.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**
Borneo Bulletin	**s. 6**
Priser og stipend	**s. 9**
Fotogåten & Med. «cartoons»	**s. 11**
Tropemedisinkurs i India	**s. 12**
Styret NFIM / Vårmøtet (I)	**s. 17**
Diktspalten	**s. 18**
«En kloakkhistorie»	**s. 20**
Infeksjonsforum Vest-Norge	**s. 25**
To kurs i trope-/reisemedisin	**s. 31**
Vårmøtet (II)	**s. 37**
Aktuell lesning!	**s. 39**
Nytt fra CROI	**s. 40**
Løsning Fotogåten	**s. 42**
Veiledning for forfattere og annonsører	**s. 43**

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

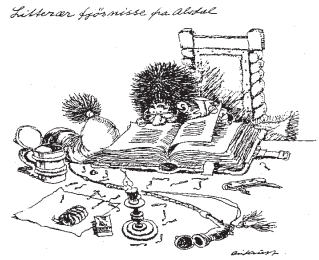
Adresse: **Arild Mæland,**
Infeksjonsmedisinsk avd.,
Ullevål universitetssykehus
0407 Oslo

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

ISSN: 080 - 2510

Forsiden:
The Plague At Ashdod
Nicolas Poussin, 1630

REDAKSJONELT



pest-VÅREN, *vår*-POSTEN

Vår statsminister Stoltenberg har nettopp vært østover og fortalt kineserene at de må gjøre som vi sier – ikke som vi gjør – for å redde verdens klima og miljø. Politisk korrekte som vi gjerne vil være i *pest*-POSTEN drar også vi i dette nummer østover.

Du kan lese en rapport fra Borneo og du kan lese om det samarbeidet Kristine Mørck et al har fått til med et felles norsk-indisk tropekurs i Velore. Vi gratulerer med gjennomført premiere og oppfordrer våre lesere til å bli med neste gang. Det vil være en berikelse for norsk infeksjons-medisin hvis et godt snes av oss hvert år fremover får et par uker i Velore. India står for hvert femte tuberkulose-tilfelle i verden og har en pågående HIV-epidemi av sannsynlig nifse dimensjoner. Så hvis du synes utfordringene her hjemme er for puslete, er det bare å sette seg på Air India og brette opp ermene når du lander der borte.

Legionella-utbruddet i Fredrikstad viste oss at vi fortsatt vil ha behov for smarte epidemidetektiver. En av de aller første, John Snow, presenteres her med en bokanmeldelse vi har fått sakset fra (den tidligere) tanta i Akersgata. Så neste gang du er i London kan du finne frem til The John Snow Pub og nyte din pint der hvor vannposten en gang sto. Ifølge forfatteren var ølbrygging nettopp en måte å komme vekk fra drikking av forurenset vann på.

Men *pest*-POSTEN drar også vestover, med rapporter fra strålende metropoler som Bergen og Los Angeles, sistnevnte er tørkerammet og med en litt jevnere fordeling av nedbør ville begge kommet bedre ut.

Viktigste innslag denne gang er dog invitasjonen til vårmøtet, som legges hverken øst eller vest, men ganske så sentralt i hovedstaden. Vertskap er AHUS med Øystein Strand - tidligere HUS nå AHUS - i spissen. Vi oppfordrer til å møte frem. Denne gang er det også valg, så nå har du sjansen til å gjøre din innsats for vårt lille fellesskap. Vårt miljø er ikke mer levende enn dets medlemmer!

Velkommen til «NYE NFIM»!

Hvem er «vi» nå egentlig etter at NFIM ble godkjent i sentralstyret som fagmedisinsk forening? Pr. februar 2007 bestod NFIM av 122 ordinære og 14 assosierte medlemmer. Av de 122 var 79 ferdige infeksjonsmedisinere, 32 var ikke-spesialister og 11 alderspensjonister. Ikke-leger (mest legemiddel-representanter og noen sykepleiere) som tidligere var assosierte medlemmer har falt av lasset og må aktivt oppsøke vår utmerkede hjemmeside (http://www.legeforeningen.no/index.gan?id=13826) for å følge med i hva som skjer i miljøet. Til gjengjeld sender vi *pest*-POSTEN til alle medlemmer av mikrobiologiforeningen i håp om et fortsatt tett samarbeid og gode innlegg i «Pesta» fra den kanten også.

Vi som har vært med i NFIM i snart 10 år (!) ser av e-mail lista at NFIM endelig har fått inkludert de unge også. På tide. En spesiell velkomsthilsen til dere - og en spesiell anmodning til avdelingsoverlegene deres om at dere MÅ på Vårmøtet for å bli kjent med de andre i vårt lille eksklusive miljø. Vårmøtet avholdes 31.mai og 1.juni i Det norske medicinske selskab i Drammensveien. Infeksjonsavdelingen på Ahus er vertskap og vi gleder oss allerede både til programmet, årsmøtet – og festmiddagen..

I januar hadde undertegnede gleden av følge tropekurset i India, arrangert av Tropesenteret på Haukeland og CMC i Vellore. En strålende suksess!! Neste kurs blir 21.januar 2008, så hiv dere på telefonen til Kristine Mørk. Det ligger an til at kurset kan etter-godkjennes på linje med det obligatoriske tropekurset, men man må altså ha tropeeksamen i Norge i tillegg (i år 2. mai i Bergen).

LEDERENS HJØRNE

I april (22.- 24.) er det FIPI på Finse: et perfekt møtested for anestesileger og infeksjonsmedisinere som interesserer seg for abdominal sepsis (og skigåing).

Kort sagt: NFIM lever i beste velgående, selv om medlemstallet er halvert. Dessuten har vi nå dobbelt så mye penger med halvparten så mange å dele på, så husk å sende stipendsøknaden din til Olav Øktedalen innen 1.mai!

Bente Bergersen

Borneo Bulletin

Av Arild Mæland

Malaysia er kanskje ikke landet du besøker hvert år men på listen over ting du skal ha gjort før du sjekker inn på sykehjemmet er avgjort en tur til Malaysia, spesielt den del av landet som utgjør den nordlige del av Borneo. Her er delstaten Sabah med hovedstaden Kota Kinabalu – KK blant venner – og her har man nylig etablert et universitet med et medisinsk fakultet. Og her jobber Georg Gossius, en sann kosmopolitt som tidligere har jobbet flere steder både i Sverige og Norge. Gossius tok en telefon til Bjørn Myrvang og dermed var The First Malaysian Scandinavian International Conference on Infectious and Tropical Diseases unnfanget. Og med veteraner som Claus Ola Solberg og Bjarne Bjorvatn i spissen dro et drøyt snes med skandinaver fra novembermørke i nord til solskinn i sør. Lider du av mørketids-depresjon er det ingenting som en tur til Borneo.

Slik åpner man infeksjonsmøter i Malaysia

Vi startet med en gedigen bankett med taler av visestatsministeren og sang og dans og musikk til inntak av eksotisk mat med eller uten pinner. Rundt tre hundre malaysiske kolleger hadde meldt seg på, malayere er vennlig og blide som klimaet er. KK har verdens vakreste og grønneste universitetsområde med Sørkinahavet på ene siden og det høyeste fjellet i Sør-øst Asia, Gunung Kinabalu, på andre siden. De tøffeste med Johan Bruun i spissen tok seg opp på den vel 4000 meter høye toppen.

Vi fikk stor respekt for våre verter. Et prikkfritt arrangement i smil og vennlighet og med en faglig kvalitet på øverste hylle. Og vi lo av de samme vitsene under konferansen. Foredrag ble holdt både av skandinavene og vertene og vi hitsetter en del inntrykk fra de mer områdespesifikke infeksjoner det ble forelest om. Kanskje den mest «malaysiske» av tropesykdommene er melidiose, og det er egentlig rart vi ikke ser mer av den i andre deler av verden, da den skyldes en tilsynelatende alminnelig gramnegativ stav.

Burkholderia(tidl. Pseudomonas) pseudomallei gir en sepsis, ofte med abscessdannelse, mest hos på forhånd svekkete pasienter. Den geografiske begrensing skyldes sannsynligvis at bakterien er en saprophytt i jordsmonn og ferskvann, og infeksjonen oppstår nesten bare i perioder med mye regn, muligens ved inhalasjon.

Har du hørt om *monkey malaria* ? Det hadde i hvert fall Ivar Helle så det er ingen ny infeksjon, men den ble på en måte reoppdaget for få siden, nettopp her på Borneo, nærmere bestemt i Sarawak som er den andre av de malayisiske delstatene her. Og oppdageren selv kom på konferansen og fortalte sin historie. Balbir Singh et al (Lancet 2004;363:1017-24) gikk for noen år siden i gang med å studere det som ble diagnostisert som *P. malariae* malaria og fant ut at disse var infeksjoner med *Plasmodium knowlesi*. I mikroskopet ser de ut som *P. malariae* men klinisk er *knowlesi*-infeksjonene mer aggressive med kraftigere parasittemi. Og reservoiret er de lokale langhalete macaque apekattene. Også Borneos orangutanger kan ha malaria, men dette er oftest deres egen apemalaria. Vivax skal dog være diagnostisert hos orangutanger.

Leptospirose kan du også få på Borneo. Eco-Challenge (a.k.a. Ego-Challenge) var en tidagers utholdenhetsøvelse som ble holdt på Sabah i 2000. Den besto av padling, svømming, jungelturer, fjellklatring, grottenedstigning, terrengsykling etc. Av 300 deltagere fikk fjerdeparten en febersykdom som viste seg å være leptospirose, særlig utsatt var de som svømte i elven Segama på østkysten. Så hvis du melder deg på neste gang bør du ta doxy som profylakse.

Malaysia slipper ikke unna dengue, som synes å øke over hele det tropiske beltet jorden rundt. I 2005 registrerte de ca 40 000 tilfeller, hvis vi deler på fem får vi insidensen tilsvarende den norske befolkning, vi ville nok merket det hvis vi hadde 8000 tilfeller pr år her i landet. Malaysia og resten av verden trenger en vaksine mot Dengue feber.

Tuberkulose har som i mange andre land økt på i Malaysia og særlig i Sabah hvor vi var på besøk. Insidensen i denne delstaten er ca 20 ganger det den er i Norge. Også der skylder man på innvandrere, det relativt rike Malaysia har mange som kommer fra fattige naboland som Fillipinene

Langneseapene finner du ingen andre steder enn på Malaysia ...

... og etter møtet møter du disse orangutanger i Sandakan

og Indonesia. Men multiresistens har de unngått hittil.

HIV-epidemien synes Malaysia kun nylig å tatt tak i. Med ca 70 000 registrerte tilfeller har de mellom fem og ti ganger som mange som vi har, relativt sett. Og bare en liten del av de som trenger terapi har hittil fått behandling.

Våre svenske kolleger bidro også til konferansens suksess. Gøran Fridman fra Uppsala snakket om chlamydia og hjertesykdom, Thomas Bergstrøm fra Gøteborg om CNS-infeksjoner med VZV, Sten Iwarson om *burn out.* Han har skrevet en bok; *Med bredbånd rett i veggen,* om dette. Du bør kjenne Iwarsons navn; han har vært den fremste hepatitt-ekspert i Norden og hans lærebok i infeksjonsmedisin kommer stadig i nye opplag. Og Rune Andersson fra Gøteborg sier du kan komme på en infeksjonskonferanse i det indre av Kina om et par år, han jobber med HIV der.

Du kan ikke reise til Sabah uten å ta noen feriedager ekstra. Det smarteste er kanskje å dra til Sandakan på østsiden av Borneos nordspiss, en by som har mye fæl krigshistorie, men som i dag er et fint utgangspunkt for borneiske aktiviteter. Rundt omkring her kan du se orangutanger på nært hold, du kan se skilpadder bli klekket, du kan snorkle og dykke ved øyene i Suluhavet. Og du kan dra på elvesafari i regnskogen slik som Roms og Gaus og Brumund ville gjort og finne farverike fugler og pytonslanger og oppdage de pussig menneskelige langneseapene- proboscisaper - som kun finnes her. Men du vil også se at regnskogen må vike for gigantplantasjer av oljepalmer. Kanskje over halvparten av all malaysisk regnskog er gått tapt de siste tiår. Så neste gang du er i kolonialen og skal kjøpe noe som inneholder vegetabilsk olje, tenk på regnskogen og spis noe annet!

Schering-Plough

-prisen 2007

Årets Schering-Plough's pris skal som vanlig utdeles på årets Vårmøte.

Priskomiteen anmoder foreningens medlemmer om å sende inn begrunnete forslag på kandidater til de to prisene. Det er **infeksjonsmedisinerne** som står for tur denne gang!

Forslagene må være komiteen i hende senest innen fredag 11. mai.

Til orientering følger prisens statutter:

FORMÅL

Prisen har til formål å hedre mikrobiologer og infeksjonsmedisinere som gjennom forskning eller praktisk arbeid gjør en betydelig innsats for forebyggelse, diagnostikk og/eller behandling av infeksjonssykdommer i Norge.

Prisen er todelt:

I) En etablert mikrobiolog eller infeksjonsmedisiner som oppfyller ovennevnte.

II) En yngre mikrobiolog eller infeksjonsmedisiner med sikte på støtte til fullførelse av ovennevnte.

PRISENS STØRRELSE

I) Prisens størrelse er 15 000.-

II) Prisens størrelse er kr. 10 000.-

Beløpets størrelse vil bli vurdert hvert 5. år, neste gang i år (2005).

Forslag sendes til en av komitémedlemmene:

Are Næss, Haukeland universitetssykehus
eller
Jan Erik Berdal, Akershus universitetssykehus.

NFIMs STIPEND FOR FORSKNING OG UTVIKLING

Formål: Prosjekter som kan stimulere arbeidet for kartlegging, forebygging, diagnostikk og behandling av infeksjonssykdommer.

Søkere: Medlemmer og assosierte medlemmer av NFIM

Størrelse: kr 20 000 - eller annet som er fastsatt på NFIMs generalforsamling

ROCHE STIPEND

Formål: Fremme prosjektarbeid innen klinisk infeksjonsmedisin.

Søkere: Medlemmer og assosierte medlemmer av NFIM. Er tiltenkt infeksjonsmedisinere eller leger under spesialisering som arbeider innen klinisk infeksjonsmedisin.

Størrelse: kr 25 000,- som kan fordeles på en eller flere søkere.

ABBOTS REISESTIPEND FOR INFEKSJONSLEGER OG MIKROBIOLOGER

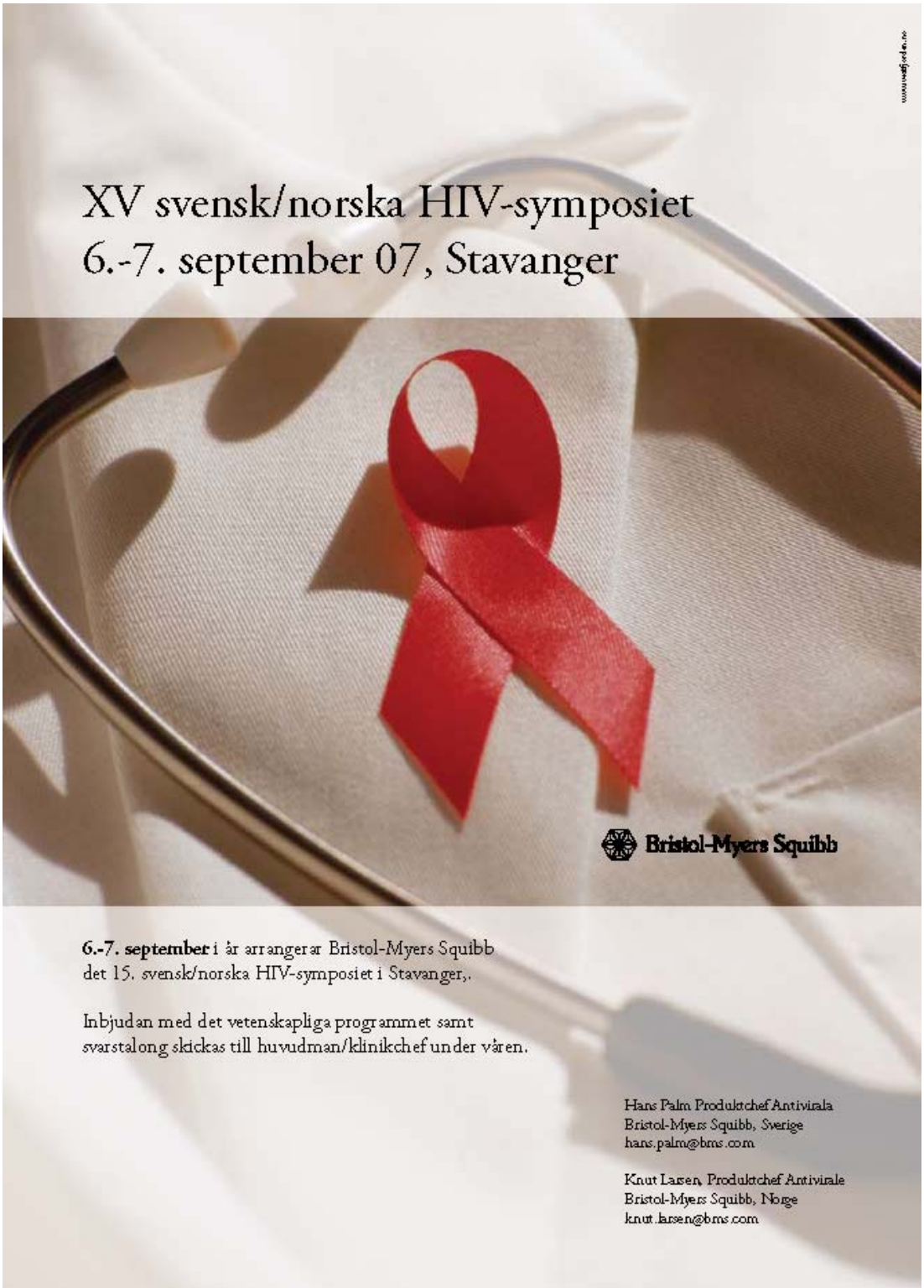
Formål: Støtte til reiser utefor Norge. Oppholdet skal vare minst 14 dager og bringe ny viten/ erfaring. Stipendet skal brukes til kompetanseheving av infeksjonsmedisinere, mikrobiologer eller leger i utdannelse, og videreføre dette til nytte for det infeksjonsmedisinske/ mikrobiologiske miljø.

Søkere: Medlemmer av NFIM og NFMM inkludert assosierte medlemmer. Stipendet kan ikke deles.

Størrelse: Begrenset oppad til kr 30 000,- og utbetales etter bilag/reiseregning

****

Felles søknad: Søknad med curriculum vitae, prosjektbeskrivelse, formål, metodebeskrivelse, framdriftsplan og finansieringsplan sendes til stipendkomiteens leder olav.oktedalen@ulleval.no innen 1.mai 2007.

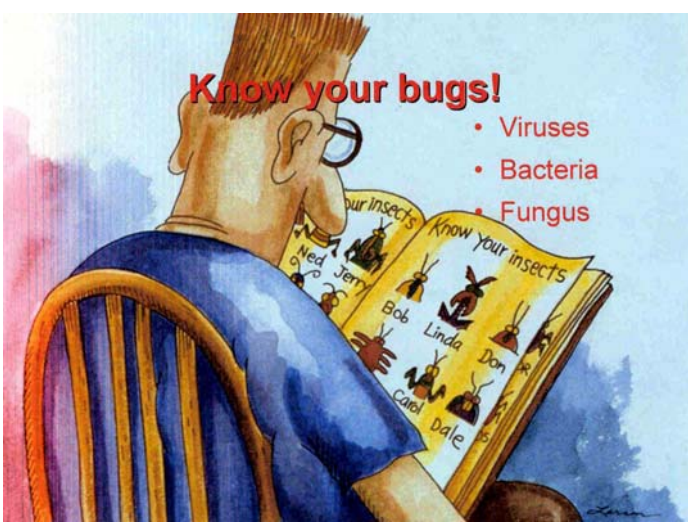

XV svensk/norska HIV-symposiet
6.-7. september 07, Stavanger
Bristol-Myers Squibb
6.-7. september i år arrangerar Bristol-Myers Squibb det 15. svensk/norska HIV-symposiet i Stavanger,.
Inbjudan med det vetenskapliga programmet samt svarstalong skickas till huvudman/klinikchef under våren.
Hans Palm Produktchef Antivirala
Bristol-Myers Squibb, Sverige
hans.palm@bms.com
Knut Larsen, Produktchef Antivirale
Bristol-Myers Squibb, Norge
knut.larsen@bms.com

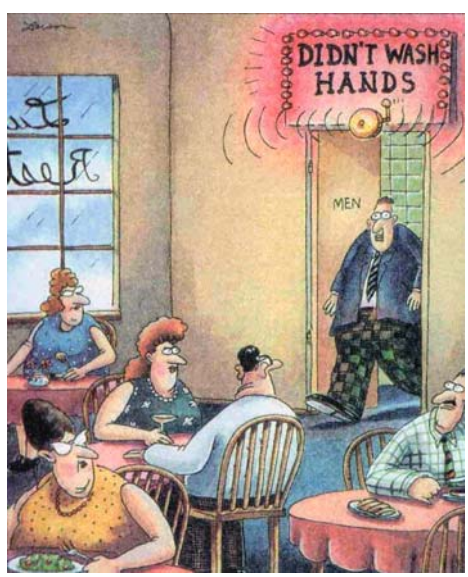
FOTOGÅTEN

Føttene og sandalene tilhører en av *pest*-POSTENs medarbeidere. Men hvem er denne Socrates, og hvor er han æret på denne måten?

LØSNING på side 42...

Noen medisinske «cartoons»





TROPEMEDISINKURS I INDIA

Av Kristine Mørck

Kompetansesenteret for Tropemedisin og importerte infeksjonssykdommer (CTID) ved Haukeland Universitetssykehus har fra 2005 hatt et forsknings- og undervisningssamarbeid med Christian Medical College (CMC) i Vellore i Sør-India. CMC er en av de mest anerkjente behandlings- og utdannings-institusjonene i landet, og er bl.a. et WHO kompetansesenter for utdanning innenfor HIV behandling i India. Det er et sykehus på størrelse med Haukeland, og har avansert teknisk utstyr tilgjengelig for diagnostikk og behandling fullt på høyde med vestlig standard. Sykehuset er privat eid og drives nærmest etter Robin Hood prinsippet, der man betaler etter evne, og fattige pasienter behandles gratis. Pasienter kommer tilreisende fra hele landet fordi sykehuset er kjent for å gi pålitelige diagnoser og behandling, i motsetning til ved mange offentlige sykehus i India. CMC har heller ikke problemer med korrupsjon.

Kursdeltakere Blomberg og Sakhti spør ungene i en liten landsby nær Vellore om de trives på skolen. Alle barn i Tamil Nadu har mulighet for skolegang og ett gratis skolemåltid.

Professor Shyam Sundar og ass. lege ved CMC demonstrerer pasient med Kala azar. Pasienten har reist 200 mil fra Nord-India for å bli utredet ved CMC.

CTID har bl.a. støttet oppbyggingen og driften av et forsknings- og undervisningssenter i infeksjonsmedisin, ledet av avdelingsoverlege ved medisinsk avdeling, professor Dilip Mathai. Dette senteret brukes nå til undervisning av leger internt og eksternt, til forskning- og møtevirksomhet.

Pasient med multiorgansvikt og eschar på grunn av rickettsiose forårsaket av Orientia Tsutsugamushi (Scrub tyfus), en hyppig tilstand i dette området.

Pasient med utslett og hudnekroser betinget i vaskulitt på grunn av flekkfeberrickettsiose, behandlet med doksysyklin.

Fra 2007 har vi i samarbeid startet et kurs i Tropemedisin og parasittologi som skal arrangeres hvert år ved CMC. Kurset finansieres ved at norske leger betaler kursavgift tilsvarende takster fra Legeforeningen, mens indiske leger ikke betaler kursavgift. CTID er økonomisk ansvarlig for kurset og må dekke et evt. underskudd.

Kurset ble arrangert første gang i januar i år. 14 norske og syv indiske leger deltok. Undervisningen holdt en meget høy faglig standard, med både eksterne og indiske foredragsholdere. En rekke foredragsholdere er internasjonale kapasiteter innenfor sitt felt. Laboratoriedelen av kurset ble ledet av Evelyn Kokoskin som de siste ti år har hatt ansvar for laboratorie-undervisningen ved Gorgas kurset i Peru. Men den aller viktigste årsaken til at det er nyttig å arrangere tropemedisin kurs i tropene, er selvsagt muligheten til å se pasienter. Vi hadde to timers bed-side undervisning daglig, med demonstrasjon av pasienter med bl.a. lepra, scrub tyfus, flekkfeber, tuberkuløs meningitt, slangebitt, malaria, kala azar, melioidose, tyfoid feber. Kurset ble avsluttet med en to timers skriftlig eksamen som dekket de fleste emner som var gjennomgått.

Pasient med lammelser og respirasjonssvikt etter å ha blitt bitt av en slange mens hun lå og sov på verandaen.

Kursdeltakerne ga uttrykk for at de hadde stort faglig utbytte av kurset, og satte også pris på den sosiale delen der det ble utvekslet erfaringer og knyttet vennskap mellom norske og indiske deltakere.

Kurset har hittil vært godkjent som etterutdanningskurs for spesialister i infeksjonsmedisin, som dermed får dekket utgifter via fond 3. Det arbeides med å få kurset godkjent også som obligatorisk kurs i Tropemedisin og parasittologi for utdannings-kandidater, da vi ser dette som et unikt og viktig tilbud til norske leger under spesialisering.

Neste to ukers kurs ved CMC vil bli holdt 21. januar - 2. februar 2008. Det vil bli annonsert på legeforeningens nettsider, og på nettsiden til Kompetansesenteret for Tropemedisin i Bergen (http://internett.helse-bergen.no/avd/tropemedisin/).

ONCE DAILY
REYATAZ
(atazanavir)
Because you treat the whole patient

Reyataz® - én gang daglig*

* 300 mg Reyataz® kombineres med 100 mg ritonavir

Bristol-Myers Squibb

Veritasveien 26, Postboks 464, 1323 Hovik
Telefon 67 55 53 50, Telefaks 67 55 53 52
www.b-ms.no

Reyataz Bristol-Myers Squibb

Proteasehemmer. ATC-nr.: J05A E08

KAPSLER, 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. Nedsatt leverfunksjon: Bør brukes med forsiktighet ved mild leversvikt. **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. Skal ikke administreres samtidig med protonpumpehemmere pga. betydelig reduksjon i plasmakonsentrasjonen for atazanavir. **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 risikoen. Spesiell forsiktighet må utvises når atazanavir forskrives sammen med legemidler som har potensiale til å forlenge QT-intervallet og/eller hos pasienter med tidligere eksisterende risikofaktorer (bradykardi, medfødt QT-forlengelse, elektrolyttforstyrrelser). 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 at terapeutisk effekt og motstandsutvikling går tapt. Immunt reaktiveringssyndrom: Inflammatorisk reaksjon på asymptomatiske eller gjenværende opportunistiske patogener kan oppstå hos HIV-infiserte med alvorlig immunsvikt ved behandlingsstart, og medføre alvorlige kliniske tilstander eller forverring av symptomer, spesielt de første ukene eller månedene etter behandlingsstart. Ethvert symptom på inflammasjon bør utredes, og om nødvendig behandles. Kapslene inneholder laktose. Pasienter med galaktoseintoleranse, Lappisk laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorbsjon skal ikke bruke preparatet. Samtidig bruk av atazanavir/ritonavir og flutikason eller andre glukokortikoider som metaboliseres via CYP 3A4 anbefales ikke, så sant ikke behandlingens nytte står i rimelig forhold til risikoen for systemiske effekter av kortikosteroider, inkl. Cushings syndrom og binyresuppresjon (se Interaksjoner). **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 døgndose 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 irinotecantoksisitet. 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/ritonavir. Ved samtidig bruk av sildenafil bør pasienten advares mot mulig økning i sildenafilbivirkninger, bl.a. hypotensjon, visuelle endringer og priapisme. Samtidig bruk av atazanavir/ritonavir og flutikason kan gi betydelig økt plasmakonsentrasjon av flutikason, mens kroppens eget kortisolnivå kan reduseres med opptil 90%. Systemiske kortikosteroideffekter, inkl. Cushings syndrom og binyresuppresjon, er sett hos pasienter som har fått ritonavir og inhalert eller intranasalt flutikason. Dette kan også forekomme for andre kortikosteroider (f.eks. budesonid) som metaboliseres via CYP 3A-systemet. Samtidig administrering av atazanavir/ritonavir og denne typen kortikosteroider anbefales derfor ikke, så sant ikke behandlingens nytte står i rimelig forhold til risikoen for systemiske effekter av kortikosteroider. Det bør vurderes å redusere kortikosteroiddosen, nøye overvåke lokale og systemiske effekter eller bytte til et annet kortikosteroid som ikke er substrat for CYP 3A4 (f.eks. beklometason). Dersom kortikosteroider skal seponeres, må dosen reduseres gradvis over lengre tid. Samtidig bruk av atazanavir/ritonavir og H2-reseptorantagonister kan gi redusert atazanavirkonsentrasjon. Dette kan unngås ved at atazanavir/ritonavir tas 2 timer før og minst 10 timer etter inntak av H2-reseptorantagonist. For øvrig anbefales forsiktighet ved samtidig bruk med antiarytmika, diltiazem, verapamil, HMG-CoA-reduktaseinhibitorer, nevirapin, klaritromycin, warfarin, høye doser triazolfungicider og andre proteasehemmere enn ritonavir. Samtidig administrering av omeprazol og atazanavir/ritonavir gir betydelig reduksjon i plasmakonsentrasjonen av atazanavir. **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 begrensede. Følgende bivirkninger er observert ved bruk av atazanavir i kombinasjonsbehandling med andre antiretrovirale midler: Hyppige (>1/100): Gastrointestinale: Abdominalsmerter, diaré, dyspepsi, kvalme, oppkast. Hud: Utslett. Lever: Gulsott. Neurologiske: Hodepine, søvnløshet, perifere neurologiske symptomer. Syn: Skleral ikterus. Øvrige: Lipodystrofi-syndrom, asteni, tretthet. Mindre hyppige: Gastrointestinale: Dysgeusi, flatulens, gastritt, pankreatitt, aftøs stomatitt. Hud: Alopeci, pruritus, urticaria. Lever: Hepatitt. Metabolske: Anoreksi, større appetitt, vekttap, vektøkning. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, muskelatrofi, myalgi. Neurologiske: Unormale drømmer, amnesi, forvirring, svimmelhet, somnolens. Psykiske: Angst, depresjon, søvnforstyrrelser. Sirkulatoriske: Hypertensjon. Urogenitale: Hematuri, proteinuri, nefrolitiasis, pollakisuri. Øvrige: Allergisk reaksjon, synkope, dyspné, gynekomasti, brystsmerter, feber, sykdomsfølelse. Sjeldne (<1/1000): Gastrointestinale: Abdominal distensjon. Hud: Eksem, vasodilatasjon, vesikulobulløst utslett. Lever: Hepatosplenomegali. Neurologiske: Unormal gange. Muskel-skjelettsystemet: Myopati. Sirkulatoriske: Ødem, palpitasjon. Urogenitale: Nyresmerter. 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. Enkeltdoser på opptil 1200 mg er tatt av friske, uten symptomatisk negativ effekt. Høye doser kan gi gulsott (uten samtidig endring i leverfunksjonsprøver) 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. **Egenskaper**: Klassifisering: Proteasehemmer. Virkningsmekanisme: Selektiv hemmer av Gag-Pol-proteiner i virusinfiserte celler. Dette fører til at dannelsen av modne viruspartikler og infisering av andre celler forhindres. Absorpsjon: 3 timer etter administrering av 300 mg atazanavir og 100 mg ritonavir, tatt sammen med et lett måltid, er Cmax for atazanavir ca. 5200 ng/ml og AUC ca. 53800 ng/ml/time. Absorpsjonen kan reduseres dersom pH i mavesekken øker, uavhengig av årsaken til pH-økningen. Proteinbinding: Ca. 86%. Halveringstid: Ca. 8,6 timer. Metabolisme: Hovedsakelig via CYP 3A4 til oksygenerte metabolitter. Utskillelse: Ca. 79% via fæces, ca. 13% via urin. **Rekvireringsregel**: Behandlingen bør initieres av lege med erfaring i behandling av HIV-infeksjon.**Utlevering**: Etter resept/rekvisisjon fra spesialist i infeksjonsmedisin. **Pakninger og priser**: 100 mg: Enpac: 60 stk. kr 4495,70. 150 mg: Enpac: 60 stk. kr 4681,60. 200 mg: Enpac: 60 stk. kr 4681,60. **Sist endret**: 30.03.2006

Bristol-Myers Squibb

Postboks 464, Veritasveien 26, 1323 Høvik
Tlf: 67 55 53 50, Faks: 67 55 53 52

pest - NAVN, *navne* - POSTEN

Nye spesialister

Infeksjonsmedisin:

Tore Stenstad

Medisinsk mikrobiologi

Trond Egil Ranheim
Carina Merethe Thilesen

Nyansettelser

Dag Kvale er ansatt som professor ved infeksjonsavdelingen på Ullevål.

Trond Bruun og Alexander Leiva er ansatt som overleger ved infeksjonsavdelingen på Haukeland.

Kjellaug Enoksen er ansatt som overlege ved infeksjonsavdelingen i Tromsø.

***pest*-POSTEN gratulerer !**

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)

VÅRMØTET 2007

Norsk forening for infeksjonsmedisin (NFIM) ved lokalforeningen på Ahus (Akershus Universitetssykehus) står som arrangør for årets felles vårmøte for NFMM og NFIM.

Tid: Torsdag 31. mai og fredag 1. juni 2007. Hold av datoene!

Sted: Den norske medisinske selskap, Drammensveien, Oslo.

Vårmøtene pleier å være spekket med interessant og nyttig kunnskapsformidling.

I tillegg kan man treffe kjente og kjære kolleger fra hele landet.

Se også **utførlig program og annonsering fra side 36 i dette nummeret**, eller gå inn på NFIM hjemmeside **www.legeforeningen.no/nfim**

DIKTSPALTEN

Carl Michael Bellman

1740 - 95

Bellman.

Bellmann, den store svenske nasjonalskald, levet i en tid da infeksjonssykdommer herjet. Det var endeløs sosial nød i Stockholm så vel som i Europa forøvrig, med dårlig hygiene og mangelsykdommer, samt få eller ingen behandlingsmuligheter selv for banale tilstander. Ikke å undres at «Baccus» ble en trøst især for samfunnets utstøtte, men også for hvermansen som måtte tåle langt tøffere virkelighet enn de fleste av sine etterkommere. Bellmann skildrer både hverdagsliv og fest i sin livsbejaende diktning.

Han fødtes inn i en god middelklassefamilie som en av 15 barn. Undervisning ble gitt av privat lærer i hjemmet, men da han ble alvorlig syk som barn (mulig av malaria) begynte han i febervillelser å deklamer og synge på vers til sine foreldres store forundring. Etter dette fikk han en musikalsk utdanning og lærte bl.a. tidlig å spille *cister*, et instrumet som ligner lutt (se bildet over).

Han debuterte som religiøs dikter i 1757, men diktningen gikk mer og mer over i en parodisk form. Hans produksjon var svært stor og spente over et vidt register bl.a. skuespill, leilighetsdikt og hele diktsykluser, opera og prosa. Mest kjent er han likevel for sine drikkeviser. Utover 1760 og -70 tallet skrev han de flest av sangene i «Fredmans Epistlar» og «Fredmans Sånger». I sistnevntes sang nr. 18, som er valgt til dette nummer av Diktspalten, beskriver han egne traurige erfaringer med «frossan», eller malaria. Også i andre deler av diktningen omtales stadig infeksjoner, som var en så stor del av menneskenes liv (og død) den gangen: kopper, tuberkulose, tyfoid, syfilis... En humoristisk gravskrift til en rettsbetjent Bellman hadde et anstrengt forhold til, beskriver for eksempel «lungsot» (tbc) som dødsårsak slik:

Hva var det för sjukdom,
som kallat Gubben utur värden?
Var det förkylning ell` kansje
pleurèsie?
Nej, det var lungsot,
som skynda på den siste färden,
Plågsammer hosta och gammalt fylleri.

Sosialt og økonomisk gikk det Bellman og hans familie alt annet enn godt, de flyttet hyppig og alltid til dårligere bosteder Økonomisk var han knapt i stand til å forsørge familien; han «oppsøkte titt krogen» og hadde andre kvinner, - lik sine dikteriske figurer. Han døde etter et lengre fenselsopphold, og ble begravet i en fattiggrav.

Om Frossan

Snart är jag ryckt ur tidens sköte
och snart ur Bacchi armar förd.
Farväl du saft, du söta skörd,
som under vingårdsmännens möte
nu pressas vid mitt levnadsslut!
Förtvivlan, kom, kom vid det ropet,
kom, slingra repet kring om stopet
och häng mig, sen jag tömt det ut!

Mitt kärl, som fordom liv och lusta
i sina varma droppar gav,
står tomt och kullstjälpt vid min grav,
då andras krökta halsar pusta
ikring det bord där förr jag satt.
Jag brödren ser i ölkulissen
med tobakspiporna kring spisen
men på min spik en annans hatt.

Nog skönjer jag, när preses dricker,
hur han med tobakspipan tänd,
vid bordet mot den ena änd
sin krönta stånka åt mig sticker
men han, som jag, ser blint och snett:
min mun slätt intet mer kan smaka,
likt flugan på en sockerkaka,
när innanmätet är för hett.

Min vän med stopet numro fyra,
rödblommig som den skönsta ros,
så stursk och fräck som en matros
med nio pund i engelsk hyra,
fördömer mig till avgrunds djup;
han hade lust mig söndersåga,
om jag ej i min kulna plåga
vid paroxymen tar en sup.

Men nej, nej, aldrig denna tunga
en enda droppe mer förmår,
hon knappast väser fram: «Gutår!»
förrn kölden stelnar blod och lunga
och benen domna i min bädd:
min hand blir is och näsan vatten,
min fot som glas, och hela natten
regerar själen yr och rädd.

Ja, där som fordom på min kista,
ur flaskan Bacchus åt mig log,
står nu en skål från Liljans krog
till ölostvassla till mitt sista
och havresoppa i mitt stop...
Ett turkiskt papper med jalappa,
en tom butelj och doktorns kappa
blir bouppteckning alltihop.

Malaria var endemisk i store deler av Nord-Europa på Bellman`s tid, og ble beskrevet i Skandinaviske land til begynnelsen på 1900-tallet. I Norge fikk tilstanden navnet «koldfeber», mens den i England ble betegnet «agues». De første fire vers gjengir hans (den febersykes) fortvilelse over at han «-er ryckt ur tidens sköte» og ført «-ur baccus arme» dvs. ikke lenger formår å delta i livsnytelsene. «Stopet» og «Mitt kärl» er drikkeredskapen, og i vers fire utfordres han voldsomt av sin venn til å ta et sup i sin «kulne plåga vid paroxysmen», altså den paroksysmale feber.

I diktet benyttes noen spesialuttrykk som krever forklaring. «Turkiskt papper» var betegnelsen på det papir som ble brukt til omslag for medikamenter. «Jalappa» var et laksantium laget av planten Mirabilis jalapa (dengang brukt som medisin mot malaria).*

** TDnlf 30,2002;122:2883-6*

JB Haug

Bokanmeldelse

Gjengitt med tillatelse fra Aftenposten 19.12.2006

«En kloakkhistorie»

Av Per Kristian Haugen

På ettersommeren 1854 slo koleraen til mot London, verdens største by med to millioner mennesker. Ingen forsto at døden ble spredt gjennom drikkevannet. Unntatt dr John Snow

Hva hadde vi lagt merke til, dersom det hadde latt seg gjøre å tilbringe en dag i London for 150 år siden? Prektige bygninger og vakre parker? Kanskje, men forfatteren **Steven Johnson** har et annet forslag. Han tror vi hadde reagert på stanken. Det luktet rett og slett fryktelig vondt. London var den første europeiske byen som vokste seg virkelig stor. Det fantes ingen overordnet plan og selvsagt ikke noe ledningsnett for vann og avløp. Kloakk gikk rett i åpne grøfter eller private kummer som ble fylt til de rant over. Rett ved siden av lå brønner og offentlige vannposter. Små, private vannverk dekket deler av byen, men var et kostbart tilbud for de få. Resultatet av urensligheten var en kraftig oppblomstring av sykdommer. Særlig fryktet var koleraen, som kom tilbake med uhyggelig regelmessighet. Utbruddet i bydelen Soho i månedsskiftet august-september 1854 var ekstra dramatisk, fordi de syke bukket under så raskt, ofte i løpet av et døgn.

En feilaktig teori. Johnson tar oss med til en by hvor ingen kunne føle seg trygg, for folk forsto ikke hvordan sykdommen spredte seg. Legevitenskapen var dominert av troen på at smitte ble spredt gjennom *miasme*, dvs. farlige dunster som steg opp fra forurensning og forråtnelse i jorden. Vond lukt forårsaket sykdom, trodde man.

Det ble laget kart som viste mange koleradødsfall nær Themsen og langt færre i høyereliggende strøk lenger borte fra elven. Slik virket *miasme*, het det: folk som bodde i høyden pustet inn renere luft, følgelig pådro de seg ikke kolera. Tilhengerne av teorien overså elegant at det faktisk fantes hus nær Themsen hvor få eller ingen døde, selv om stanken var aldri så uutholdelig.

STEVEN BERLIN JOHNSON

Amerikansk populærvitenskapelig forfatter født 6.juni 1968, bor i New York. Et hovedtema er hvordan datateknologi påvirker menneskenes kultur og tenkemåte.

Fem bøker: Interface Culture (1997), Emergence (2001), Mind Wide Open (2004), Everything Bad is Good for You (2005) og The Ghost Map (2006). Ingen er utgitt på norsk.

Mer informasjon på nettstedet www.stevenberlinjohnson.com og det helt nye www.outside.in

Et NYTT gjennombrudd for KALETRA

Kaletra® tabletter – enklere å bruke[1]

Den nye Kaletra® tabletten:

- Færre tabletter enn kapsler[1]
- Kan oppbevares i romtemperatur[1]
- Kan tas med eller uten mat[1]
- Fremdeles det eneste PI# kombinasjonspreparatet markedsført i Norge[2]

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

12.09.2006

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 inneh.: Lopinavir 133,3 mg, ritonavir 33,3 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Paraoransje (E 110), svart jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).
MIKSTUR: *5 ml inneh.:* 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, filmdrasjerte 200/50 mg: *Hver tablett inneh.:*** 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 doseringssprøyte. 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 (m²)	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: Overfølsomhet 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 ved økte plasmakonsentrasjoner er forbundet med alvorlige og/eller livstruende tilstander (astemizol, terfenadin, midazolam, triazolam, cisaprid, pimozid, amiodaron, ergotalkaloider). Samtidig bruk av johannesurt (Hypericum perforatum) antas å redusere plasmakonsentrasjonene av lopinavir/ritonavir. Samtidig bruk av rifampicin kan medføre store reduksjoner i lopinavirkonsentrasjonen. 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. Verdiene 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 overveies. 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. krampeanfall, sløvhet, takykardi, hyperosmolaritet, melkesyreacidose, nyretoksisitet, hemolyse). Didanosin bør gis minst 1 time før eller 2 timer etter lopinavir/ritonavir. Kapsler inneholder paraoransje som kan forårsake allergiske reaksjoner og er mer vanlig ved allergi mot acetylsalisylsyre.

Interaksjoner: Nukleoside reverstranskriptasehemmere: Zidovudin og abakavir: Lopinavir/ritonavir induserer glukuronidering, og har derfor potensiale til å redusere zidovudin- og abakavir-plasmakonsentrasjoner. Ikke-nukleoside reverstranskriptasehemmere: Efavirenz reduserer lopinavirkonsentrasjonen. 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 efavirens og når det er sannsynlig at pasienten har redusert lopinavirfølsomhet. Proteasehemmere: Amprenavir, indinavir, nelfinavir og sakinavir: Lopinavir/ritonavir hemmer den CYP 3A-medierte metabolismen til disse proteasehemmerne og nedjustering av dosen til disse må vurderes. Antiarytmika (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, fenytoin, karbamazepin): Vil indusere CYP 3A4 og kan nedsette konsentrasjonen av lopinavir. Dihydropyridin-Kalsiumantagonister (f.eks. felodipin, nifepidin, nikardipin): Kan gi økte serumkonsentrasjoner av lopinavir/ritonavir. HMG-CoA-reduktasehemmere: Konsentrasjonene av lovastatin og simvastatin forventes å øke betydelig. Økte konsentrasjoner kan medføre myopati, inkl. rabdomyolyse, 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. Deksametason: Kan indusere CYP 3A4 og kan nedsette 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 ereksjon. Ikke under noen omstendighet må startdosen med sildenafil overstige 25 mg innenfor en 48-timers periode. Ciklosporin og tacrolimus: Konsentrasjonene kan øke. Hyppigere terapeutisk konsentrasjonsovervåkning anbefales inntil plasmakonsentrasjonene av disse produktene har stabilisert seg. Ketokonazol og itrakonazol: Kan gi økte serumkonsentrasjoner av lopinavir/ritonavir. Høye doser av ketokonazol og itrakonazol (>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 nedsette 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 disulfiramlignende reaksjoner hvis den gis sammen med disulfiram eller andre legemidler som kan gi denne reaksjonen. Rifabutin: Dosen bør reduserers med 75% ved kombinasjon med lopinavir/ritonavir. Rifampicin: Rifampicin må ikke brukes i kombinasjon med lopinavir/-ritonavir pga. stor reduksjon i lopinavirkonsentrasjonen. Annet: Spesiell forsiktighet må utvises når lopinavir/ritonavir og legemidler som er kjent for å indusere forlengelse av QT-intervallet forskrives, f.eks. klorfeniramin, kinidin, erytromycin, klaritromycin. Konsentrasjonen av flutikasonpropionat øker signifikant ved samtidig behandling med ritonavir. Systemiske kortikosteroideffekter er rapportert. Samtidig bruk anbefales ikke.

Graviditet/Amming: ***Overgang i placenta:*** Ukjent. Dyrestudier 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 totalkolesterol, forhøyet gamma-GT. Hyppige (>1/100): Gastrointestinale: Kvalme, oppkast, mavesmerter, unormal avføring, dyspepsi, luft i maven og mavebesvær. 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 mave, forstoppelse, munntørrhet, svelgeproblemer, enterokolitt, oppstøt, øsofagitt, fekal inkontinens, gastritt, gastroenteritt, blødende kolitt, munnsår, pankreatitt, betennelse i spyttkjertler, stomatitt ev. med sår, periodontitt. Hud: Hårtap, tørr hud, eksem, eksfoliativ dermatitt, makulopapuløst utslett, negleproblemer, kløe, seboré, misfarget hud, sår, ansiktsødem, akne, svetting, strekkmerker i huden. Hørsel: Øresus. Lever: Kolecystitt, hepatitt, hepatomegali, fettleverdeponering, ømhet i leveren. Luftveier: Dyspné, rhinitt, økt hoste. Metabolske: A-vitaminose, dehydrering, ødemer, laktoacidose, økt appetitt, fedme, anoreksi, diabetes mellitus, hyperglykemi, hyperlipidemi. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, artrose, myalgi, ryggsmerter, leddsmerter. Neurologiske: Svimmelhet, amnesi, ataksi, encefalopati, ansiktslammelser, hypertensjon, neuropati, parestesi, perifer neuropati, søvnighet, skjelvinger, smaksforstyrrelser, migrene, ekstrapyramidalt syndrom. Psykiske: Uvanlige drømmer, agitasjon, uro/engstelse, forvirring, depresjon, dyskinesi, følelsesmessig labilitet, nedsatt libido, nervøsitet, unormal tankeviksomhet. Sirkulatoriske: Hjertebank, lungeødem, hjerteinfarkt, hypertensjon, tromboflebitt, vaskulitt, åreknuter, dyp venetrombose/tromboflebitt, karsykdommer. Syn: Synsforstyrrelser, øyelidelser. Urogenitale: Nyresten, unormal urin, albuminuri, hyperkalsuri, nefritt, hyperuremi, unormal ejakulasjon, amenoré, forstørrelse av brystene, gynekomasti, impotens, menoragi. Øvrige: mellomørebetennelse, bronkitt, sinusitt, furunkulose, bakterie- og virusinfeksjon. Godartet hudtumor, cyster. Brystsmerter, frysninger, feber, influensasymptomer, ubehag, smerter, perifere ødemer. Redusert glukosetoleranse, vektøkning, vekttap, 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:*** Spesifikk 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-infeksiøst 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 plasmanivåene av lopinavir. Både lopinavir og ritonavir blir metabolisert via CYP 3A. ***Utskillelse:*** Ca. 83% i fæces og 10% i urin. Av uendret lopinavir gjenfinnes 20% i fæces og 2% i urin.

Oppbevaring 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.

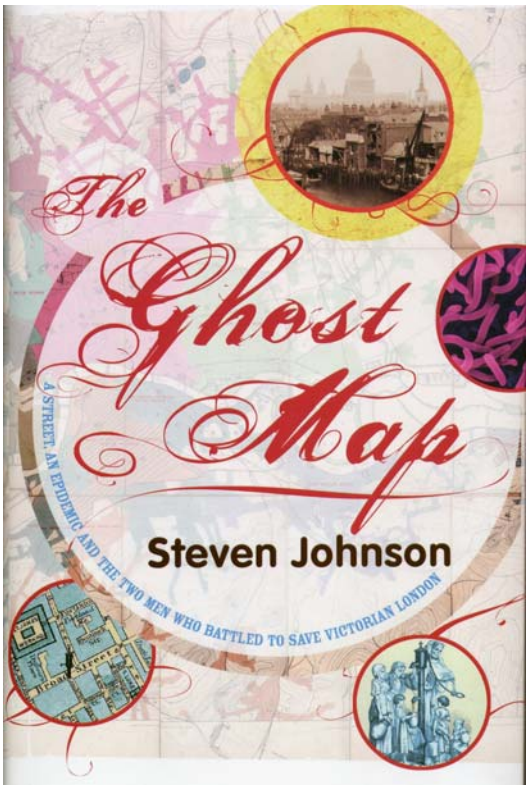
Rekvireringsregel: Behandlingen bør institueres i samråd med regionsykehus.

Utlevering: Etter resept/rekvisisjon fra spesialist i infeksjonsmedisin.

Pakninger 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

Godkjent utsalgspris fra apotek pr. 14.08.06: 5907,10 kr per tablettboks. Refusjon: §4, pkt. 2



Gjorde vondt verre. Helsemyndighetene hadde i noen år drevet storstilt arbeide for å bedre de sanitære forholdene, blant annet ved å tømme kloakkummer. Det illeluktende innholdet ble dumpet direkte i Themsen. Resultatet var en katastrofal tilsvining av byens viktigste vannkilde – og enda mer sykdom. Men den sammenhengen skjønte ingen, for vitenskapen stirret seg blind på at luften – og ikke vannet – var smittebærer.

Helten i Johnsons bok, dr. John Snow, hadde en mistanke om at kolera ble spredt gjennom drikkevannet. Det gjaldt bare å bevise det. Han måtte velge den tunge veien, som var å oppsøke samtlige husstander i et stort område for å spørre hvor de hentet vannet sitt. I dette arbeidet fikk han uvurderlig hjelp av den lokalkjente kapellanen Henry Whitehead, opprinnelig en av dem som ikke trodde på doktorens teorier.

«Spøkelseskartet». Sammen utarbeidet de The Ghost Map i bokens tittel – et kart som viser gatenettet i Soho med hvert koleradødsfall omhyggelig tegnet inn. Midt oppe i det hele troner den offentlige vannposten i Broad Street. Det var derfra smitten kom. Innenfor en omkrets på ca. 250 meter døde nesten 700 mennesker på mindre enn to uker. Til sammen krevde koleraen mer enn 10 000 londoneres liv i 1853 og 1854.

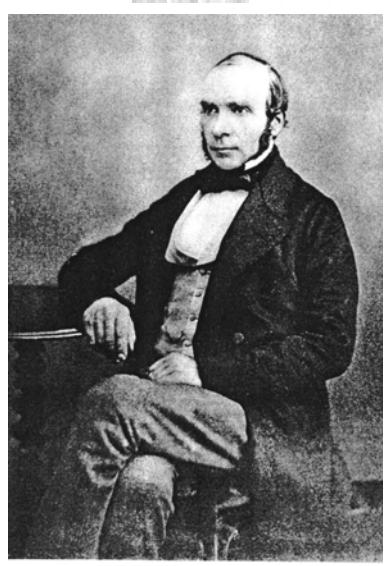
Ingen må tro at pionerene ble overøst med æresbevisninger. Tvilerne fortsatte å argumentere, og i juni 1858 døde plutselig Snow av slag. Dette var midt under det som kalles The Great Stink. Da luktet Themsen så motbydelig at Parlamentet ikke orket holde møte. Nå skjønte alle at noe måtte gjøres, og midt på 1870–tallet hadde London fått et effektivt kloakksystem på plass – et imponerende stykke ingeniørkunst.

Steven Johnson er en mester i å formidle kunnskap. På litt over 250 sider klarer han å smugle inn biologi, historie og sosiologi, uten at leseren faller av lasset. Men han har også et

KOLERA

Akutt, smittsom og meget ondartet tarminfeksjon. Fremkalles av bakterien Vibrio cholerae, som utskilles med pasientens avføring. Overføres med drikkevann og matvarer. Sykdommen preges av voldsomme, risvannlignende diareer. Væsketapet kan være 10-15 liter i døgnet. Dødeligheten var tidligere 40-70 prosent, men er nå under en prosent. Behandles med tilførsel av væske, salt og bakteriedrepende middel. Forebygges med god hygiene i samfunnet og den enkelte. I Norge ingen epidemi siden 1873, men forekommer fremdeles i den tredje verden og sporadisk i Europa.

Kolerakartet til John Snow (1815)



John Snow

budskap: Storbyen er fremtidens dominerende form for bosetting. I 2015 vil verdens fem største byer være Tokyo, Mumbai, Dhaka, Sao Paulo og Delhi. Alle kommer til å ha en befolkning på over 20 millioner.

Å skape levelige forhold i slike megabyer er nødvendig. Og det er mulig men krever et pågangsmot av samme slag som dr Snow hadde.

****____****

Referat fra

INFEKSJONSFORUM VEST-NORGE

16. februar 2007

Av Trond Bruun

Møtet var det 29. i rekken og fant sted ved Clarion Hotel Admiral i Bergen. Det var 51 deltagere. Fokus var på hud- og bløtdelsinfeksjoner. Det ble et praktisk orientert møte, med klinisk relevans for både klinikere og laboratorieleger. I tillegg til hovedtemaet var det et kort innlegg om malaria ved Denny Raju Sugghurthi. Han er en person sterkt engasjert i malariabekjempelse og inspirerte til engasjement i dette. Møteleder var Reidar Hjetland fra Førde sentralsjukehus . Som tidligere var møtet arrangert av GlaxoSmithKline, men med en uavhengig programkomite.

Alvorlige bløtdelsinfeksjoner. *Steinar Skrede, Haukeland universitetssykehus (HUS).*

Skrede tok først for seg nekrotiserende fasciitt (NF), og da spesielt NF forårsaket av gruppe A streptokokker (GAS). For diagnosen er klinikken selvsagt viktig, og da spesielt systemiske tegn på alvorlig infeksjon. Skredes erfaring er at aspirasjon preoperativt sjelden er nyttig selvom spesifisiteten er høy. En bør være liberal med kirurgisk eksplorasjon ved mistanke om NF. Mikroskopi og dyrkning av peroperative prøver er svært nyttig. Histologi har liten praktisk verdi. Ved behandling av NF er tidlig og adekvat sepsisbehandling («Early Gold Directed Therapy») sentralt i tillegg til tidlig og omfattende kirurgi (med daglig revisjon). Adjuvant steroid- eller insulinbehandling finnes det lite dokumentasjon på for denne pasientgruppen. Behandling med høydose immunglobulin eller hyperbar oksygenbehandling (HBO) er også omdiskutert da det ikke foreligger randomiserte kontrollerte undersøkelser. Slik behandling brukes i praksis ikke ved NF på HUS. Ikke bare Gram positive agens, men også Gram negative intestinale stavbakterier og *Vibrio vulnificus* kan gi NF. Kirurgi er sentralt i behandlingen også ved andre alvorlige bløtdelsinfeksjoner enn streptokokk-NF, men antibiotikabehandlingen blir en annen. Skrede tok så for seg en rekke vanlige og uvanlige kasus sett ved HUS, bl.a.: Pneumokokk-cellulitt, NF med gruppe B streptokokker, cubital abscess med *S. milleri* hos narkoman, multifokal pyomyositt med S. aureus (Bacillus/S. aureus oftest ansvarlig, sees spesielt ved HIV/Diabetes mellitus), Ludwigs angina (polymikrobiell odontogen flegmone), Fourniers gangren (polymikrobiell NF i anogenitalområdet), synergistisk gangren (polymikrobiell infeksjon som ikke involverer fascier), Ecthyma gangrenosum (hemorrhagisk, bulløs, ulcerativ infeksjon hos immunsupprimerte, ofte ved bakteriemi, ulike agens) med Serratia marcescens.

Kasuistikk. *Trond Bruun, Haukeland universitetssykehus (HUS).*

En 57 år gammel, tidligere frisk mann, falt ned en skråning på ca 20 m. Etter fallet hadde han smerter i høyre skulder, venstre ankel og begge hofter. Han ble innlagt Ålesund sjukehus, og det ble påvist frakturer i høyre skulder og columna. Dagen etter fikk han smerter, hevelse og blålig misfarvning i høyre arm og utviklet tegn til sjokk. Kompartmentsyndrom ble mistenkt, og det ble gjort fasciotomi. Det ble da funnet nekrotisk muskulatur. CT ble utført, noe som viste mye luft i subcutis og muskulatur. Diagnosen gassgangren ble stilt, noe som også ble støttet av funn av Gram positive staver i Gram-preparat. Senere kom det vekst av *Clostridium septicum* i sårprøve og

blodkultur. Armen ble amputert, og det ble gjort omfattende excisjon av affisert vev i thoraxveggen. Han fikk bredspektret antibiotikabehandling (som inkluderte penicillin og klindamycin). Dagen etter amputasjonen ble han overflyttet HUS. Han var da intubert, pressorkrevende og hadde akutt nyresvikt. Det var da lite tegn til nekrose i thoraxveggen. Han ble kjørt til trykktank og fikk hyperbar oksygenbehandling, totalt tre behandlinger på to dager. Sårene viste rask bedring. Han ble ekstubert etter fem døgn, og dialysebehandling ble avsluttet etter ti døgn. Etter tre uker ble han overflyttet lokalsykehus. Han klarte da å sitte på sengekanten, spise litt selv og hudtransplantatene hadde festet seg.

Buruli ulcer. *Aksel Schreiner, Haukeland universitetssykehus.*

Buruli ulcer er en sykdom som ble beskrevet i Uganda allerede i 1897, men som de siste 25 år har økt i utbredelse, spesielt i Vest-Afrika. Sykdommen forekommer også i Amerika, Asia og Stillehavet. Det er tale om en ulcererende, destruktiv, kronisk bløtdelsinfeksjon forårsaket av *Mycobacterium ulcerans*. Smitteoverføringen er ikke helt klarlagt, men bakterien er funnet i vann og insekter (Hemiptera). Forekomsten av Buruli ulcer er knyttet til nærhet til elver, sjøer, dammer og myrer. Sykdommen starter som en indolent, mobil hevelse, oftest på en ekstremitet. En får så fluktuasjon og senere et ulcus med runde, underminerte kanter. Smerter eller feber er ikke vanlig. Diagnosen stilles ved det kliniske bildet, Ziehl-Neelsen, dyrkning, histologi og/eller PCR. Behandlingen er rifampicin samt streptomycin/amikacin i åtte uker. Nekroser fjernes kirurgisk.

Buruli ulcer

Bakteriologisk prøvetaking og vurdering ved hud- og bløtdelsinfeksjoner. *Reidar Hjetland, Førde sentralsjukehus.*

Praksis ved mikrobiologiske laboratorier i Norge støtter seg i stor grad på strategimøtet i 1997 som omhandlet slike prøver. Hjetland tok først for seg problemet med representativitet og understreket viktigheten av å fjerne puss og dødt vev og så ta prøven fra områder grensende mot friskt vev, dvs fra sårbunn eller sårkant. Dyp prøvetaking er spesielt viktig ved kroniske sår. Prøver transporteres best på Amies medium (eller tilsvarende), biopsier på litt sterilt saltvann. Ved vurdering av funn er det viktig å skille mellom kontaminasjon (formerer seg ikke i såret), kolonisering og infeksjon. Gruppe A streptokokker og *S. aureus* tillegges vanligvis betydning, andre bakteriefunn tillegges vekt etter nærmere vurdering. Gram negative stavbakterier og enterokokker er typiske funn ved kolonisering av kroniske sår. Hvis en imidlertid finner renkultur av slike mikrober kan funnet ha betydning i noen tilfeller. Hvis dyp prøvetaking er spesifisert på remisse er det vanlig å gjøre identifikasjon og resistensbetemmelse hvis ikke åpenbar normalflora/forurensning. Ved diabetessår er betydningen av bl.a. hvite stafylokokker omdiskutert. Synergisme mellom ulike lavvirulente agens er mulig. IDSA guidelines (Clin Inf Dis 2004;39:885) går grundig inn på prøvetaking samt betydning av ulike agens ved diabetes fotinfeksjoner. Mulige ulemper ved dagens metoder er at en konsentrer seg om bakterier med høy virulens, at undersøkelsen av mengde er semikvantitativ og at representativitet er avhengig av prøvetakingen. Noen nyere studier har sett på betydningen av bakteriemengde ved kroniske sår. Stor «bacterial burden» uavhengig av bakterieart kan trolig forsinke sårtilheling. Noe som også har vært lite vektlagt, men som kan ha betydning, er bakteriell synergisme, også mellom lavvirulente mikrober/anaerober (som oftest ikke tillegges vekt). Biofilm-dannelse i sår er også noe som kan vise seg å ha betydning. Hjetland understreket avslutningsvis at det er mange uavklarte spørsmål på området, at kost-nytte-vurderinger er sentralt og at det er viktig med god kommunikasjon mellom kliniker og laboratorium.

CUBICIN®

daptomycin

- Cubicin® er den første i en ny klasse av antibiotika – cykliske lipopeptider[1,2]
- Cubicin® er godkjent til behandling av kompliserte hud- og bløtdelsinfeksjoner hos voksne i 7-14 dager eller inntil infeksjonen er helbredet[3]
- Cubicin® viser in vitro hurtig, konsentrasjonsavhengig bakteriedrepende aktivitet mot grampositive organismer med kun ubetydelig celledestruksjon[3]
- Cubicin® gis som intravenøs infusjon i løpet av 30 minutter én gang daglig[3]
- Cubicin® oppbevares i kjøleskap (2-8°C)[3]
- Oppløsningen er stabil i hetteglasset i 12 timer ved 25°C og opptil 48 timer ved 2-8°C[3]
- Fortynnet oppløsning er stabil i infusjonsbeholderen i 12 timer ved <25°C eller 24 timer ved 2-8°C[3]

Referencer:
1. Silverman JA, Perlmutter NG, Shapiro HM. Antimicrob Agents Chemother 2003; 47: 2538–44.
2. Tedesco KL, Rybak MJ. Pharmacotherapy 2004; 24: 41–57.
3. SPC
Id-kode: 3527/01.2007

Cubicin «Novartis»
Antibakterielt middel til systemisk bruk ATC-nr.: J01X X09

PULVER TIL KONSENTRAT TIL INFUSJONSVÆSKE, oppløsning *350 mg og 500 mg:* *1 hettegiass inneh.:* Daptomycin 350 mg, resp. 500 mg, natriumhydroksid.
Indikasjoner: Behandling av kompliserte hud- og bløtdelsinfeksjoner hos voksne. Kun effekt mot grampositive bakterier. Administreres sammen med passende antibakterielle midler i blandede infeksjoner dersom gramnegative og/eller visse typer anaerobe bakterier mistenkes. Det bør tas hensyn til offisielle retningslinjer for riktig bruk av antibakterielle midler.
Dosering: Gis som intravenøs infusjon i løpet av 30 minutter. Anbefalt dose: 4 mg/kg 1 gang hver 24. time i 7-14 dager eller til infeksjonen er helbredet. *Nedsatt nyrefunksjon:* Pga. begrenset klinisk erfaring bør behandlingsrespons og nyrefunksjon overvåkes nøye hos alle med kreatininclearance <80 ml/minutt. Daptomycin skal kun brukes ved kreatininclearance <30 ml/minutt, når det forventes at klinisk fordel oppveier potensiell risiko. Ved kreatininclearance <30 ml/minutt og hos pasienter på hemodialyse eller CAPD (kontinuerlig ambulatorisk peritonealdialyse), bør dosen reduseres til 4 mg/kg 1 gang hver 48. time. Administreres etter fullført dialyse på dialysedager, så langt det er mulig. *Nedsatt leverfunksjon:* Forsiktighet bør utvises ved alvorlig nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» klasse C) pga. manglende data. *Eldre: >65 år:* Data vedrørende sikkerhet og effekt er begrenset. Forsiktighet bør utvises. *Barn og ungdom: <18 år:* Anbefales ikke pga. manglende data.
Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for virkestoffet eller hjelpestoffet.
Forsiktighetsregler: Bruk ved bakteriemi anbefales ikke pga. begrenset erfaring. Daptomycin kan gi økning av CPK i plasma og CPK bør monitoreres ved behandlingsstart, samt minimum 1 gang/uke under behandling. Regelmessige undersøkelser for tegn og symptomer på myopati anbefales. CPK bør monitoreres >1 gang/uke ved CPK >5 ganger øvre normalgrense (ULN) ved behandlingsstart, og hos pasienter med høyere risiko for å utvikle myopati.Hvis uforklarlig muskelsmerte, -sårhet, -svakhet eller -krampe oppstår, skal CPK måles annenhver dag. Bør seponeres ved uforklarlige muskelsymptomer, hvis CPK blir >5 × ULN. Ved tegn eller symptomer på perifer neuropati skal pasienten undersøkes, og seponering overveies. Svekket nyrefunksjon er rapportert. Årsakssammenhengen er uklar. Alvorlig nedsatt nyrefunksjon kan i seg selv predisponere til forhøyde nivåer av daptomycin, som kan øke risikoen for myopati. Pga. begrenset informasjon om sikkerhet og effekt, bør forsiktighet utvises hos svært overvektige (BMI >40 kg/m^2). Bruk av antibiotika kan fremme overvekst av ikke-følsomme mikroorganismer. Hvis superinfeksjon oppstår, må relevante tiltak iverksettes. Antibiotikaassosiert kolitt og pseudomembranøs kolitt av mild til livstruende alvorlighetsgrad, er rapportert ved bruk av antibakterielle midler. Dette bør tas i betraktning dersom diaré oppstår under eller like etter behandling.
Interaksjoner: Enkelte tilfeller av markert CPK-økning og rabdomyolyse er sett ved samtidig behandling med andre legemidler som kan forårsake myopati. Andre legemidler forbundet med myopati bør seponeres midlertidig under behandlingen, med mindre fordelene ved samtidig behandling oppveier risikoen. Hvis samtidig administrering ikke kan unngås skal CPK måles >1 gang/uke, og pasientene overvåkes nøye for tegn eller symptomer på myopati. Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk av andre legemidler som kan redusere renal clearance (f.eks. NSAIDs og COX-2-hemmere). Daptomycin kan interferere med protrombintid-analyser og gi en tilsynelatende forlenging av protrombintid (PT) og forhøyet INR. Ved uforklarlige abnormaliteter i PT-INR, bør en mulig in vitro interaksjon med laboratorietesten tas i betraktning. Muligheten for feilaktige resultater kan reduseres ved å ta prøver for PT-INR nær tidspunktet for laveste plasmakonsentrasjon av daptomycin.
Graviditet/Amming: *Overgang i placenta:* Kliniske data foreligger ikke. Skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke potensielle fordeler oppveier mulig risiko. *Overgang i morsmelk:* Ukjent. Amming bør avbrytes under behandling.
Bivirkninger: *Hyppige (>1/100):* Gastrointestinale: Kvalme, oppkast, diaré. Hud: Utslett. Neurologiske: Hodepine. Øvrige: Soppinfeksjoner, reaksjoner på infusjonsstedet. *Mindre hyppige:* Blod: Trombocytopeni, anemi. Gastrointestinale: Forstoppelse, buksmerter, dyspepsi, glossitt. Hud: Pruritus, urticaria. Lever: Gulsott. Metabolske: Hyperglykemi. Muskel-skjelettsystemet: Myositt, muskelsvakhet, muskelsmerter, artralgi. Neurologiske: Svimmelhet, parestesi, smaksforstyrrelser. Psykiske: Angst, søvnløshet. Sirkulatoriske: Supraventrikulær takykardi, ekstrasystoli, hypertensjon, hypotensjon. Urogenitale: Urinveisinfeksjon, vaginitt. Øvrige: Anoreksi, rødming, pyreksi, svakhet, tretthet, smerte. *Sjeldne (<1/1000):* Blod: Eosinofili. Øvrige: Anafylaksi, overfølsomhet (inkl. pulmonal eosinofili, væskefylt utslett, følelse av orofaryngeal hevelse). *Laboratorieverdier:* Økte leverenzymer (ALT, AST, alkalisk fosfatase), økt CPK. Elektrolyttubalanse, økt serumkreatinin, økt myoglobin, økt LDH. Isolerte tilfeller av infusjonsreaksjoner (inkl. takykardi, tetthet i brystet, pyreksi, kulderystelser, «flushing», vertigo, synkope, metallsmak), rabdomyolyse og økte transaminaser i forbindelse med myopati.
Overdosering/Forgiftning: *Behandling:* Støttende. Sakte utskillelse ved hemodialyse (ca. 15% i løpet av 4 timer) eller peritonealdialyse (ca. 11% i løpet av 48 timer).
Egenskaper: *Klassifisering:* Syklisk lipopeptid mot grampositive bakterier. *Virkningsmekanisme:* Bindes til bakteriemembraner (i nærvær av kalsiumioner) til celler i voksende og stasjonær fase, og fører til depolarisering og rask hemming av protein-, DNA- og RNA-syntese. Dette resulterer i bakteriell celledød med ubetydelig cellelyse. *Proteinbinding:* Ca. 90%. *Fordeling:* Distribueres fortrinnsvis i høyt vaskularisert vev, trenger i mindre grad gjennom blod-hjernebarrieren og placentabarrieren. Distribusjonsvolum: Ca. 0,1 liter/kg, tilsv. primært ekstracellulær distribusjon. *Metabolisme:* Minimal. *Utskillelse:* Hovedsakelig via nyrene.
Andre opplysninger: Rekonstitueres i NaCl 0,9% eller vann til injeksjonsvæsker. Aseptisk teknikk skal benyttes. Aztreonam, ceftazidim, ceftriakson, gentamicin, flukonazol, levofloxacin, dopamin, heparin og lidokain er kompatible med daptomycin infusjonsvæske.. Se for øvrig pakningsvedlegg.
Pakninger og priser: ***350 mg:*** Hettegl.: 1 stk. 964,60. ***500 mg:*** Hettegl.: 1 stk. 1446,70. **Sist endret:** 17.11.2006 (SPC 25.07.2006)

NOVARTIS Novartis Norge AS • Postboks 237 Økern • 0510 Oslo • Tlf.: 23 05 20 00 • Faks 23 05 20 01 • www.novartis.no

Den diabetiske fot. *Håvard Dale, Haukeland universitetssykehus.*

Dale (som er ortoped og medlem av diabetes fotteamet ved HUS) understreket innledningsvis at diabetessår er et problem som både omfatter angiopati, nevropati og immunopati. I tillegg er pasientens evne og vilje avgjørende for så vel utvikling av sår/infeksjon som bedring/tilheling. Omtrent 15% av diabetikerne får fotsår. Hovedsakelig dreier det seg om trykksår. Trolig kan amputasjonsfrekvensen reduseres med 50-80% ved en systematisk tilnærming. Omtrent 90% av sårene tilheler hvis en får til avlastning, optimalisert blodforsyning, infeksjonskontroll, enkel sårbehandling og blodsukkerkontroll. Tverrfaglighet er derfor viktig. En systematisk tilnærming i alt fra anamnese til ulike behandlingstiltak er nødvendig, og det er viktig å dokumentere og evaluere behandlingen underveis. Kartlegging av nevropati, feilstillinger/trykkfordeling og sirkulasjon er sentralt. Sistnevnte gjøre klinisk og gjerne med måling av tåtrykk, som også sier noe om mikroangiopatien (i motsetning til puls/doppler). Tåtrykk < 40mmHg tilsier behov for karkirurgisk intervensjon. Grovt kan en også si at en ved palpabel puls i A. dorsalis pedis og A. tibialis posterior oftest har god nok sirkulasjon. Ved mistanke om infeksjon er dype, representative bakteriologiske prøver viktig, gjerne tatt i forbindelse med kirurgisk revisjon av såret. Konvensjonell røntgen hører med. MR er mer sensitivt ved osteomyelitt, men også Charcot-fot og sirkulasjonsforstyrrelser kan gi forandringer ved MR. Kirurgi er ofte en viktig del av infeksjonsbehandlingen. Ved empirisk antibiotikabehandling er det først og fremst ved dype infeksjoner at en også gir Gram negativ dekning, evt. også anaerob dekning. Den konservative sårbehandlingen konsentrerer seg om fjerning av hyperkeratotiske områder og nekroser (gjentaes!), fuktbalanse (fuktig, men ikke vått) og sårkant-bevaring. Grønnsåpebad bør ikke brukes. Bandasje velges utfra graden av sekresjon. Sølvbandasje er et godt antibakterielt alternativ ved infiserte sår som væsker lite/moderat. Trykkavlastning (evt. med gips) er helt essensielt. For de sårene som ikke vil gro (ca. 10%) ved vanlig tilnærming, er adjuvant behandling aktuelt, for eksempel VAC-bandasje/pumpe (Vacuum Assisted Closure) eller hyperbar oksygenbehandling.

Hyperbar oksygenbehandling (HBO) ved infeksjoner. *Leif Aanderud, Haukeland universitetssykehus (HUS).*

Aanderud begynte med en presentasjon av Hyperbarmedisinsk seksjon ved HUS. Seksjonen er nasjonalt kompetansesenter og har landsfunksjon i elektiv hyperbarmedisin samt regional funksjon for akuttbehandling. Infeksjoner som kan være aktuelle for HBO er: Kronisk osteomyelitt, bløtdelsinfeksjoner med vevs-henfall og intrakranielle abscesser. I tillegg er HBO aktuelt ved utvalgte infiserte/ikke-infiserte kroniske sår og brannskader. I 2006 fikk fem pasienter med kronisk ostemyelitt og 1 pasient med gassgangren HBO ved HUS. Infeksjonspasienter utgjør en liten andel av pasientene, men potensialet og kapasiteten er større for denne gruppen. HBO er behandling med høydose oksygen. Vevsoksygentrykket øker til 50-150kPa. Effekten av HBO er via bl.a. økt kollagenproduksjon og angiogenese samt permanent bedret perfusjon i områder med nedsatt mikrosirkulasjon. I tillegg har HBO baktericid virkning på anaerobe bakterier, hemmer produksjonen av alfatoksin ved gassgangren, øker osteoklastaktivitet og øker intracellulært bakteriedrap i leukocytter. Ved kronisk osteomyelitt vil HBO kunne ha effekt ved å øke det intracellulære bakteriedrapet, redusere ødem/trykk, øke oksygenavhengig aminoglykosidtransport over cellemembraner og bedre

osteoklastenes fjerning av nekrose. Ved gassgangren og nekrotiserende fasciitt er vevsoksygeneringen nedsatt, og det foreligger dyreeksperimentelle og observasjonelle studier som kan tyde på gunstig effekt av HBO på mortalitet, men randomiserte kontrollerte studier mangler. Undersea and Hyperbaric Medicine Society (UHMS) har konkludert med at HBO neppe er kostnadseffektivt hvis antibiotika og kirurgi gir kontroll ved nekrotiserende infeksjoner, men at pasienter med høy forventet mortalitet er aktuelle for HBO.

Pyoderma gangrenosum. *Silje Solberg, Haukeland universitetssykehus.*

Pyoderma gangrenosum (PG) er en nekrotiserende, ikke-infeksiøs, ulcererende hudsykdom. Dette er således ingen infeksjonssykdom, men en viktig differensialdiagnose til infeksiøse hudsår. Årsaken er noe uavklart, men en har funnet markører for autoimmunitet og forandringer knyttet til ulike leukocytter. PG er ofte assosiert med Mb Crohn, ulcerøs colitt eller annen systemisk sykdom og utløses ofte av et traume. Sykdommen starter vanligvis med en smertefull papel, pustel eller nodul med omliggende erythem. Senere får en ulcerasjon med eleverte blålige sårkanter, «musespist» begrensning, nekrotisk bunn og dannelse av krater. Lesjonen er ofte lokalisert pretibialt. Det kan foreligge multiple lesjoner, og noen kan også ha lesjoner i for eksempel ben eller lunger. Noen har feber, slapphet, myalgier eller arthralgier. Diagnosen er klinisk. Biopsi gjøres ofte, mest for å utelukke andre lidelser. Mikrobiologiske undersøkelser taes med hensyn på infeksjon. PG er i praksis en eksklusjonsdiagnose. Det er viktig å utrede med tanke på bakenforliggende sykdom, bl.a. revmatiske og hematologiske sykdommer. Lokalbehandling er oftest tilstrekkelig. Da brukes Dermovat® krem rett i såret, evt. steroid-injeksjoner i sårkanten. Topisk Takrolimus® kan også være aktuelt. Ved behov for systemisk behandling forsøkes steroider eller andre immunosuppressiva (cyclosporin, azathioprin, TNF-a-blokker etc). HBO eller plasmaferese kan forsøkes. Kirurgi må unngås.

Antibiotikabehandling ved hud- og bløtdelsinfeksjoner. *Haakon Sjursen, Haukeland universitetssykehus.*

Sjursen innledet med å fremheve *S. aureus* og gruppe A streptokokker som de viktigste agens. Han tok så for seg vanlige tilstander som erysipelas og cellulitt. Peroral penicillin kan forsøkes ved erysipelas med beskjedne symptomer eller langsom progresjon. Et poeng med stafylokokkpenicilliner er at de kan ha god effekt også på streptokokker hvis gis intravenøst. Kloksacillin foretrekkes ofte framfor dikloksacillin ved intravenøs behandling da sistnevnte kan gi krystallutfellinger i slangen hvis gis samtidig med aminoglykosid. Ved peroral behandling foretrekkes dikloksacillin fremfor kloksacillin pga bedre absorbsjon. Ved nekrotiserende fasciitt (NF) anbefales penicillin kombinert med klindamycin. Et alternativ ved NF kan være penicillin og linezolid. Ved penicillinstraksallergi kan klindamycin og linezolid være aktuelt. Ved polymikrobiell etiologi kan en legge til for eksempel cefotaksim. Det er flere grunner til kombinasjonsbehandling ved NF. Synergisme mellom penicillin og klindamycin er påvist. Ved NF er mange bakterier i log-fase. Produksjonen av penicillinbindende proteiner stopper derfor opp hos disse, og effekten av betalaktamantibiotika reduseres. Proteinsyntesehemmere er derimot ikke avhengig av bakterier i vekstfase for å virke. Celleveggsantibiotika kan dessuten øke toksinfrigjøringen hos stafylokokker og streptokokker mens klindamycin og linezolid hemmer toksinfrigjøring. Dette støtter bruk av proteinsyntesehemmere ved NF. En bør være oppmerksom på økende klindamycin-resistens hos stafylokokker. Sjursen gav også en oversikt over styrker og svakheter ved andre og nyere antibiotika. Vancomycin har lave vevskonsentrasjoner i forhold til for eksempel linezolid og daptomycin. Linezolid og quinopristin-dalfopristin har god dokumentasjon ved hud/bløtdelsinfeksjoner, men har en del bivirkninger. Daptomycin har lite bivirkninger. Både daptomycin, quinopristin-dalfopristin og tigecyclin må imidlertid gis intravenøst. Fluorokinoloner gir lett resistensutvikling, en får lave konsentrasjoner i hud/bløtdeler (i motsetning til i ben hvor det oppkonsentreres) og er ikke noe godt valg ved hud- og bløtdelsinfeksjoner. Andre Gram positive midler er også på trappene, så det blir mange alternativer å velge i for denne pasientgruppen hvis standard behandling ikke er mulig eller svikter.

Kurs i reise- og tropemedisin i Sør-Afrika / Botswana og India 2007

Kompetansesenter for import-og tropesykdommer, Ullevål universitetssykehus vil i oktober 2007 vil være medarrangør av kurs i Sør-Afrika/Botswana og for et kurs i India (Dehli + Agra + Jaipur) i november.

Kursene er beregnet på spesialister i ulike spesialiteter, og de fleste deltakere vil antakelig være allmenleger. På tidligere liknende kurs i Brasil og sørøst-Asia har det deltatt flere infeksjonsleger som har satt viktig preg på kursene, og det vil være hyggelig om det også i år meldte seg infeksjonsleger til kursene.

I tilegg til spennende og viktig faglig lærdom og inntrykk, vil både Afrika og India selvsagt by på unike minnerike opplevelser av annen art.

Kursene vil bli søkt godkjent som etterutdanningskurs for spesialister. Godkjenning gir muligheter for støtte fra legeforeningens fond III (og II) for medlemmer av legeforeningen.

Kursene vil bli annonsert i «tidskriftet» i mai.

Hilsen Bjørn Myrvang, professor
Centre for Imported and Tropical Diseases Department of Infectious Diseases
Ulleval University Hospital, 0407 Oslo - Norway
Phone: 47 22 11 90 97, Fax: 47 23 01 60 20, E-mail: bjmy@uus.no

Eksamen i tropesykdommer og parasittologi

Eksamen arrangeres for leger som ønsker å søke om å bli godkjente spesialister i grenspesialiteten infeksjonssykdommer. Leger som har gjennomgått de obligatoriske kurs i tropemedisin/parasittologi, kan melde seg til eksamen dersom mindre enn ett år gjenstår av spesialistutdanningen. Som det framgår av spesialistreglene, kan kandidater som har bestått eksamen i tropemedisin ved godkjent lærested i utlandet, fritas for denne eksamen.

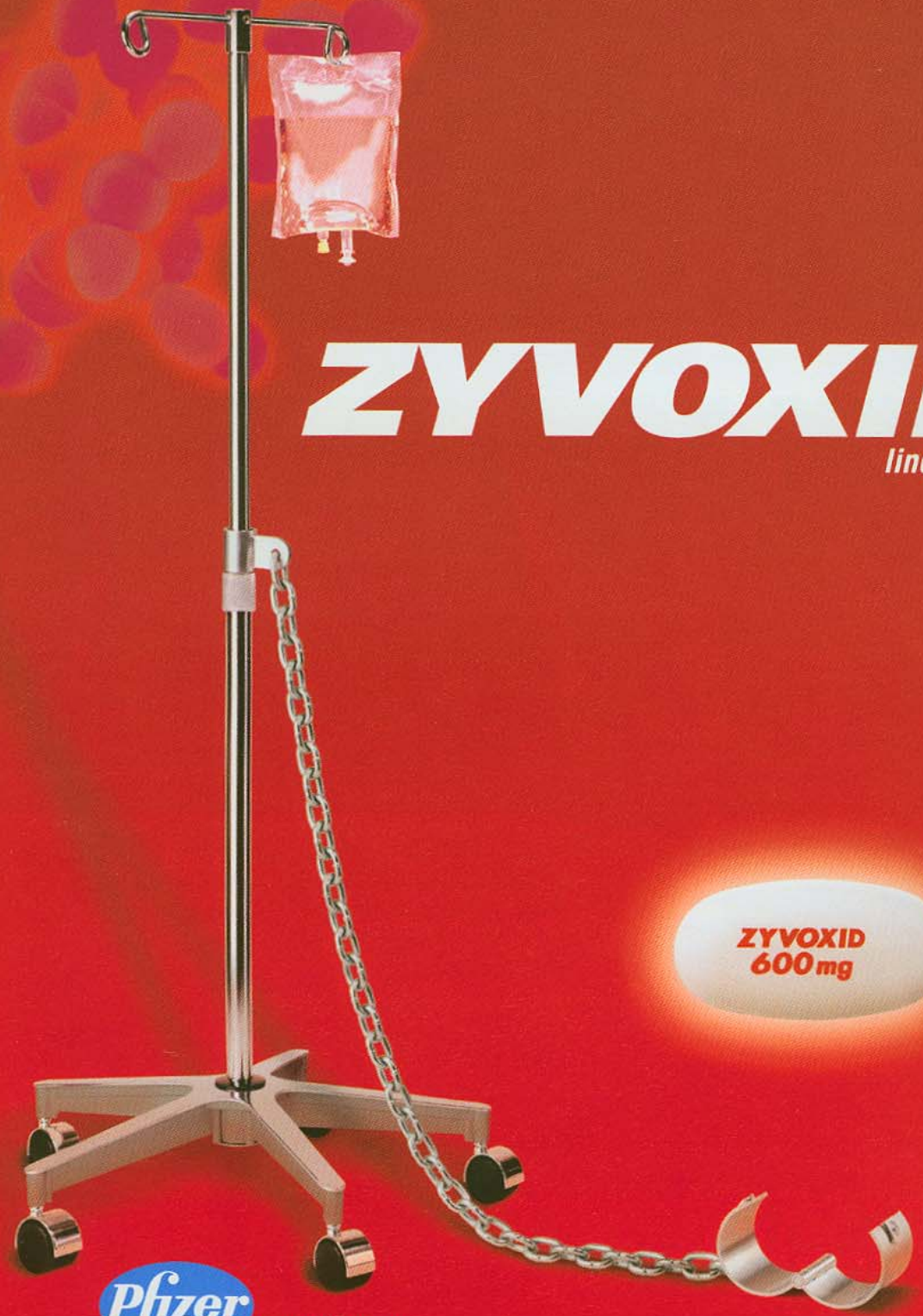
Sted: Eksamen holdes ved medisinsk avdeling, Haukeland universitetssykehus. Eksamen består av en skriftlig og en praktisk/muntlig del.

Tid: onsdag 2. mai 2007, kl 0900 - 16.00.

Påmelding innen 1. april til overlege Kristine Mørch, infeksjonsseksjonen, medisinsk avdeling, Haukeland universitetssykehus, 5021 Bergen, eller på e-post til: mokr@helse-bergen.no

ZYVOXID™

linezolid



Pfizer

www.pfizer.no

There´s a quiet evolution happening in HIV treatment

Når du skal velge et NNRTI for dine pasienter: VIRAMUNE® har en potent antiviral effekt [1] og en fordelaktig bivirkningsprofil over lang tid [2,3,4]

viramune®
nevirapine

REDISCOVER LIFE

Boehringer Ingelheim

www.boehringer-ingelheim.no

Ref.:
1: Adapted from van Leth et al. Lancet. 2004; 363:1253-1263
2: Fisac C et al. AIDS 2005; 19: 917-925.
3: D.J.Ward. AIDS PATIENT CARE and STDs Volume 20, Number 8, 2006
4: Martinez E et al. 13th CROI, February 5-8, 2006; Denver, Colorado. Abstract 521.

www.viramune.com

Viramune «Boehringer Ingelheim»

Antiviralt middel. ATC-nr.: J05A E09

MIKSTUR, suspensjon ***10 mg ml: 1 ml inneh.:*** Nevirapinhemihydrat 10,35 mg tilsv. nevirapin 10 mg, sorbitol 162 mg, sukrose, metylparahydroksybenzoat (E 218), propylparahydroksybenzoat (E 216), hjelpestoffer.

TABLETTER, udrasjerte ***200 mg:*** *Hver tablett inneh.:* Nevirapin 200 mg, laktosemonohydrat, hjelpestoffer.

Indikasjoner: Nevirapin brukes i kombinasjon med andre antiretrovirale midler til behandling av HIV-1-infeksjon hos pasienter med alvorlig eller progressiv immunsvikt. Den kliniske erfaringen med nevirapin kommer hovedsakelig fra kombinasjonsbehandling med nukleoside reverstranskriptasehemmere. Det finnes for tiden utilstrekkelig data angående effekten av trippelkombinasjon med proteasehemmere etter behandling med nevirapin.

Dosering: *Mikstur:* Anbefales til barn som veier <50 kg. ***Barn: 2 måneder -8 år:*** Anbefalt dosering er 4 mg/kg 1 gang daglig i 2 uker, deretter 7 mg/kg 2 ganger daglig. ***8-16 år:*** Anbefalt dosering er 4 mg/kg 1 gang daglig i 2 uker, deretter 4 mg/kg 2 ganger daglig. ***Voksne over 16 år:*** Anbefalt dosering er 20 ml 1 gang daglig de første 14 dagene (denne innledningsperioden bør anvendes da den har vist seg å gi en lavere frekvens av hudutslett), deretter 20 ml 2 ganger daglig i kombinasjon med minst 2 andre antiretrovirale midler som pasienten ikke har vært behandlet med tidligere. Hos pasienter under 16 år bør vekten kontrolleres regelmessig for å vurdere om dosejustering er nødvendig. ***Tabletter: Voksne over 16 år:*** Anbefalt dosering er 200 mg nevirapin (1 tablett) daglig de første 14 dagene, deretter 200 mg 2 ganger daglig i kombinasjon med minst 2 andre antiretrovirale midler som pasienten ikke har vært behandlet med tidligere. ***Mikstur og tabletter:*** Den maks. døgndosen bør ikke overskride 400 mg for noen pasient. Anbefalinger vedrørende dosering og monitorering for de andre antiretrovirale midlene må følges. Laboratorieundersøkelser, inkl. leverfunksjonsprøver skal gjennomføres før behandling med nevirapin påbegynnes, og med passende intervall under behandlingen. Se Forsiktighetsregler for toksiske reaksjoner som krever avbrudd av behandling med nevirapin. Hos pasienter som får utslett ved dosering 200 mg/dag (4 mg/kg/dag til barn) i løpet av innledningsperioden på 14 dager, skal dosen ikke økes før utslettet har forsvunnet. Utslett overvåkes nøye. Pasienter som avbryter behandlingen i >7 dager skal begynne på nytt med anbefalt initialdosering, 200 mg pr. dag (4 mg/kg/dag til barn) de første 14 dagene, deretter 200 mg 2 ganger daglig (4 eller 7 mg/kg 2 ganger daglig til barn, avhengig av alder).

Kontraindikasjoner: Hypersensitivitet for nevirapin eller noen av hjelpestoffene. Alvorlig nedsatt leverfunksjon. Pasienter som før behandling har ASAT eller ALAT >5 ganger øvre referanseverdi, og hvor utgangsverdier ikke er stabilisert på <5 ganger øvre referanseverdi. Nevirapinbehandling skal ikke påbegynnes igjen hos pasienter som har seponert behandlingen permanent pga. alvorlig hudutslett, utslett med allmennsymptomer, hypersensitivitetsreaksjoner eller klinisk hepatitt forårsaket av nevirapin. Behandling skal ikke påbegynnes igjen hos pasienter som ved tidligere nevirapinbehandling har hatt ASAT eller ALAT >5 ganger øvre referanseverdi og som raskt har vist ny stigning av leverfunksjonsverdiene ved readministrering av nevirapin. Naturlegemidler som inneholder johannesurt (Hypericum perforatum) må ikke brukes samtidig med nevirapin pga. risiko for redusert plasmakonsentrasjon og klinisk effekt av nevirapin. Samtidig bruk av rifampicin og nevirapin anbefales ikke.

Forsiktighetsregler: De første 18 ukene av behandlingen med nevirapin er en kritisk periode som krever nøye overvåking av pasientene for å oppdage mulige symptomer på alvorlige og livstruende hudreaksjoner (inkl. SJS og TEN) eller alvorlig hepatitt/leversvikt. Risikoen for lever- og hudreaksjoner er størst de første 6 ukene. Kvinner og pasienter med høyere CD4+-tall har økt risiko for leverbivirkninger, ofte forbundet med hudutslett. Det er viktig å følge doseringsanbefalingene nøye, særlig innledningsperioden over 14 dager. *Hudreaksjoner:* Behandlingen må avbrytes permanent ved utvikling av alvorlige hudreaksjoner eller hudutslett med allmennsymptomer, f.eks. feber, blemmer, munnsår, konjunktivitt, ansiktsødem, muskel- og leddsmerter eller generell sykdomsfølelse. Pasienter som får alvorlige hudreaksjoner eller hudutslett med allmennpåvirkning skal seponere nevirapin og ta kontakt med lege. Disse pasientene må ikke behandles med nevirapin på nytt. Ved mistanke om nevirapin-assosiert hudutslett, bør det tas leverfunksjonsprøver. Ved moderat til alvorlig forhøyede verdier (ASAT eller ALAT >5 ganger øvre referanseverdi) skal nevirapin seponeres permanent. Det synes å være risiko for å utvikle alvorlige hudreaksjoner når den anbefalte initiale doseringen på 200 mg/dag ikke følges eller når det går lang tid fra de første symptomene opptrer og til lege kontaktes. Kvinner synes å ha høyere risiko for å utvikle hudutslett enn menn. Behandling med høyere doser nevirapin enn anbefalt kan øke frekvensen og alvorlighetsgraden av hudreaksjoner som SJS og TEN. Samtidig bruk av prednison (40 mg/dag de første 14 dagene av nevirapinbehandlingen) har vist seg ikke å redusere insidensen av nevirapin-assosiert hudutslett, og kan forbindes med en økning i insidens og alvorlighetsgrad av hudutslett de første 6 ukene av nevirapinbehandlingen. *Leverreaksjoner:* Alvorlige og livstruende levertoksisitet, også fulminant hepatitt med dødelig utgang er rapportert ved behandling med nevirapin. Alvorlig levertoksisitet, som transplantasjonskrevende leversvikt, er rapportert hos personer uten HIV-infeksjon som har fått gjentatte doser nevirapin som posteksponeringsprofylakse, en ikke godkjent indikasjon. Forhøyet ASAT eller ALAT >2,5 ganger øvre referanseverdi og/eller samtidig infeksjon med hepatitt B og/eller C ved start av antiretroviral behandling, inkl. regimer som innbefatter nevirapin, forbindes med en høyere risiko for leverbivirkninger (inkl. alvorlige og potensielt dødelige). Leverfunksjonen bør kontrolleres annenhver uke de første 2 måneder av behandlingen, etter 3 måneders behandling, deretter regelmessig. Det anbefales også at leverfunksjonen måles dersom pasienten viser tegn eller symptomer på hepatitt og/eller hypersensitivitet. Hvis ASAT eller ALAT er f2,5 ganger øvre referanseverdi for eller under behandling, bør leverfunksjonen kontrolleres oftere. Hvis ASAT eller ALAT øker til >5 ganger øvre referanseverdi, seponeres umiddelbart. Hvis ASAT og ALAT går tilbake til utgangsverdiene og pasienten ikke har kliniske tegn eller symptomer på hepatitt, hudutslett, allmenne symptomer eller andre funn som tyder på organdysfunksjon, kan behandling med nevirapin, etter individuell vurdering, startes på ny. I slike tilfeller kreves hyppigere leverfunksjonsmålinger. Hvis unormale leverfunksjonsverdier igjen oppstår, skal nevirapin seponeres permanent. Hvis klinisk hepatitt oppstår, skal nevirapin seponeres permanent og behandlingen ikke påbegynnes igjen. Sikkerhet og effekt er ikke klarlagt hos pasienter med signifikant underliggende leversykdom. Pasienter med kjent leverdysfunksjon inkl. kronisk aktiv hepatitt, har en økt frekvens av unormal leverfunksjon ved kombinasjonsbehandling med antiretrovirale midler. *Øvrig:* Nevirapin helbreder ikke HIV-1-infeksjonen. Pasientene kan fortsatt oppleve symptomer forbundet med avansert HIV-1-infeksjon, også opportunistiske infeksjoner. Langtidseffektene av nevirapin er foreløpig ikke kjent. Behandling med nevirapin reduserer ikke risikoen for å overføre HIV-1-infeksjon til andre ved seksuell kontakt eller blodsmitte. Barriereantikonsepsjon (f.eks. kondom) anbefales. Pankreatitt, perifer neuropati og trombocytopeni er rapportert når nevirapin er brukt i kombinasjon med andre antiretrovirale midler. Sjeldne tilfeller av lever- og nyresvikt er rapportert. Kombinasjonsbehandling med antiretrovirale legemidler er forbundet med omfordeling av kroppsfett (lipodystrofi). Det antas å være en sammenheng mellom visceral lipomatose, proteasehemmere, lipoatrofi og nukleoside reverstranskriptasehemmere. Økt risiko for lipodystrofi er assosiert med faktorer som høy alder, langvarig antiretroviral behandling og assosierte metabolske forandringer. Kliniske undersøkelser bør inkludere en evaluering av fysiske tegn på omfordeling av fett. Måling av fastende serumlipider og blodglukose bør overveies. Forsiktighet bør utvises når nevirapin administreres til pasienter med moderat leverdysfunksjon og bør ikke administreres til pasienter med alvorlig leverdysfunksjon. Hos pasienter med nyredysfunksjon som behandles med dialyse, bør ytterligere 200 mg nevirapin gis etter hver dialysebehandling. For pasienter med kreatininclearancef20 ml/minutt kreves ingen justering av nevirapindosen. Når orale antikonsepsjonsmidler anvendes til hormonregulering ved samtidig behandling med nevirapin, bør den terapeutiske effekten følges.

Interaksjoner: AUC for efavirenz reduseres med 22% og C_{min} med 36% ved samtidig behandling med nevirapin. Nevirapin gir en mild til moderat induksjon av leverenzymet CYP 3A. Det er derfor mulig at samtidig tilførsel av proteasehemmere (som også metaboliseres via CYP 3A) kan føre til endrede plasmakonsentrasjoner av den ene eller begge substanser. Administrering av nevirapin sammen med ketokonazol gir signifikant reduksjon i metabolismen av ketokonazol og økning av plasmakonsentrasjonen for nevirapin. Ketokonazol og nevirapin skal ikke gis samtidig. Samtidig administrering av flukonazol fører til ca. 100% økning i eksponeringen for nevirapin sammenlignet med nevirapin gitt alene. Forsiktighet må utvises ved samtidig bruk, og pasientene følges nøye. Nevirapin kan føre til redusert plasmakonsentrasjon av orale antikonsepsjonsmidler og annen hormonell antikonsepsjon. Nevirapin induserer CYP 3A og potensielt CYP 2B6, med maksimal induksjon innen 2-4 uker etter at kronisk behandling er påbegynt. Andre substanser som er substrat for disse isoenzymene kan vise reduserte plasmakonsentrasjoner ved samtidig behandling med nevirapin. Nevirapin kan redusere plasmakonsentrasjonen av metadon. Narkotiske seponeringssymptomer er rapportert hos pasienter behandlet med nevirapin og metadon samtidig. Metadonpasienter som starter nevirapinbehandling bør derfor følges med tanke på seponeringssymptomer og metadondosen justeres ved behov. Minimumskonsentrasjonen (C_{min}) av nevirapin øker når cimetidin eller makrolider gis samtidig. Minimumskonsentrasjonen av nevirapin reduseres ved samtidig bruk av rifampicin. Rifampicin skal ikke benyttes samtidig med nevirapin. Samtidig bruk av nevirapin og warfarin kan føre til både økt og redusert koagulasjonstid. Nettoeffekten av interaksjonen kan endres i løpet av de første ukene legemidlene gis sammen eller ved seponering av nevirapin. Antikoagulasjonsnivået må derfor følges nøye. Ketokonazol og erytromycin gir signifikant inhibering av dannelsen av hydroksylerte nevirapinmetabolitter. Serumkonsentrasjonene av nevirapin kan reduseres ved samtidig bruk av naturlegemidlet johannesurt (Hypericum perforatum). Naturlegemidler som inneholder johannesurt bør derfor ikke kombineres med nevirapin. (I: J05A G01 nevirapin)

Graviditet/Amming: *Overgang i placenta:* Passerer placenta. Sikkerhet ved bruk under graviditet er ikke klarlagt da erfaringer fra mennesker er utilstrekkelige. Bruk av nevirapin under graviditet bør unngås hvis ikke fordelen oppveier en mulig risiko. *Overgang i morsmelk:* Går over og skal derfor ikke brukes ved amming.

Bivirkninger: De alvorligste bivirkningene er Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN), hepatitt/leversvikt og hypersensitivitetsreaksjoner (se Forsiktighetsregler). *Hyppige (>1/100):* Gastrointestinale: Kvalme. Hud: Hudutslett. Lever: Hepatitt, unormale leverfunksjonsverdier. Neurologiske: Hodepine. Øvrige: Allergiske reaksjoner. *Mindre hyppige:* Gastrointestinale: Oppkast, mavesmerter. Hud: Stevens-Johnsons syndrom, urticaria. Lever: Gulsott. Muskel-skjelettsystemet: Myalgi. Øvrige: Tretthet, feber. *Sjeldne (<1/1000):* Blod: Granulocytopeni, anemi. Gastrointestinale: Diaré. Hud: Toksisk epidermal nekrolyse, angioødem. Lever: Leversvikt/fulminant hepatitt. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi. Øvrige: Hypersensitivitet (syndrom), anafylaksi. Hudutslettene er vanligvis milde til moderate makulopapulose, erytematøse huderupsjoner, med eller uten pruritus, lokalisert til kroppen, ansiktet og ekstremitetene. Hudutslettene forekommer alene eller i kombinasjon med hypersensitivitetsreaksjoner karakterisert ved hudutslett i forbindelse med allmenne symptomer som feber, artralgi, myalgi og lymfadenopati, samt sykdommer som hepatitt, eosinofili, granulocytopeni og nyredysfunksjon. Dødelige tilfeller av SJS, TEN og hypersensitivitetsreaksjoner er rapportert. De fleste av de alvorlige tilfellene av hudutslett inntrådte i løpet av de første 6 ukene av behandlingen. Nøye overvåking av barn er meget viktig, særlig de første18 ukene av behandlingen, da disse pasientene kan forventes å være mindre egnet enn voksne til å observere og rapportere hudreaksjoner. Forhøyede leverfunksjonsverdier som ALAT, ASAT, gamma-GT, total bilirubin og alkalisk fosfatase er observert hos pasienter som får nevirapin. Asymptomatisk økning av gamma-GT forekommer hyppigst. Gulsott og tilfeller av hepatitt med fatal utgang er rapportert. Kombinasjonsbehandling med antiretrovirale legemidler er forbundet med omfordeling av kroppsfett (lipodystrofi), deriblant svinn av perifert og facialt subkutant fettvev, økt intraabdominalt og visceralt fett, brysthypertrofi og fettopphopning dorsocervikalt (tyrenakke), foruten metabolske forandringer som hypertriglyseridemi, hyperkolesterolemi, insulinresistens, hyperglykemi og hyperlaktatemi. De hyppigst rapporterte bivirkningene hos barn er de samme som hos voksne, med unntak av granulocytopeni som er mer vanlig hos barn.

Oppbevaring og holdbarhet: Værelsestemperatur <30°C.

Andre opplysninger: Mikstur: Det er viktig at hele den oppmålte dosen administreres. Som hjelp finnes en doseringssprøyte i pakningen.

Rekvireringsregel: Behandlingen bør institueres i samråd med regionsykehus.

Utlevering: Etter resept/rekvisisjon fra spesialist i infeksjonsmedisin.

Pakninger og priser: ***Mikstur:*** 240 ml 531913 kr. 536,00. ***Tabletter:*** Enpac: 60 stk. 474395 kr. 2 299,40.

T: 38d).

Refusjon: Behandlingen skal være instituert ved infeksjonsmedisinsk eller onkologisk sykehusavdeling eller poliklinikk eller av spesialist i vedkommende spesialitet. Legen kan rekvirere legemidlene til seg selv på blå resept under henvisning til punkt 38. **Sist endret:** 17.10.2006

Vårmøtet 2007

for

Norsk forening for infeksjonsmedisin

Norsk forening for medisinsk mikrobiologi

Torsdag 31. mai og fredag 1. juni

Torsdag 31.05.07 Klokka 12.00 - 16.00

(Lunsj snitter / kaffe fra klokka 11)

Tema: Clostridium difficile infeksjoner

Fredag 01.06.07 Klokka 09.00 - 16.00

Tema: Extensively-drug resistant Tbc

MRSA

Arrangør: Avd. for infeksjonssykdommer Akershus Universitetssykehus (AHUS).

Bindende påmelding innen fredag 11. mai ved innbetaling av kursavgift kr

Kr. 1500.- til konto 1201 38 54597,
Vårmøtet v/ Øystein Strand,
Odinsgt 31B,
0260 Oslo
Tlf. 95 77 01 67

Sted: Det norske medisinske selskap, Drammensveien 44, Oslo

Torsdag 31.05

12.00-12.05 Velkommen til Vårmøtet 2007 v / Overlege Øystein Strand

Clostridium difficile antibiotika assosiert diarre (CDAD) – et økende problem

Møteleder: Avdelingsoverlege Kjell B. Hellum, Infeksjonsavdelingen, Ahus

12.05 -13.00.	Høy-patogene C difficile stammer. Epidemiologiske, kliniske og mikrobielle aspekter. *Overlege med.dr. Torbjørn Norén,* *Infektionskliniken, Örebro Universitetssjukhus*
13.00-13.20.	C difficile - patogenetisk rolle ved antibiotika assosiert diarre *Professor Tore Midtvedt, Karolinska Institutet*
13.20 -13.45	Pause kaffe / snitter (for etternølere)-utstillingsbesøk
13.45-14-15	Nyere metoder for karakterisering av tarmflora *Professor Knut Rudi, Matforsk, Ås*
14.15-15.00	Faecesinstallasjon ved CDAD – hva gjør vi i praksis? *Professor Arnold Berstad, Haukeland Universitetssykehus*
	Bioterapi ved CDAD- hvordan fornye tarmens flora? *Professor Tore Midtvedt, Karolinska Institutet*
15.00-15.30	Kaffepause og utstillingsbesøk
15.30-16.00	Metronidazole og vancomycins plass i behandling av CDAD *Overlege Olav Øktedalen, Ullevål Univ.Sykehus*
16.00-16.30	Nye behandlingsmuligheter ved CDAD *Overlege med.dr. Torbjørn Norén,* *Infektionskliniken, Örebro Universitetssjukhus*
16.30	Paneldiskusjon
17.00-19.00	Årsmøtene i Mikrobiologi og Infeksjonsforeningene

Middag med prisutdelinger klokka 19.30 i samme lokaler

Fredag 1. juni

XDRTB

09.00 - 10.00 **Extensively drug-resistant M tuberculosis (XDRTB). Epidemiology, clinical pictures and challenges.**
Pierpaolo de Colombani - Tuberculosis Control, WHO task force on XDRTB, WHO Regional Office for Europe
I samarbeid med møteleder, professor Bjørn Myrvang, Tropesenteret, UUS

10.00 - 10.15 Tropemedisinkurs i India
Overlege Kristine Mørch, Tropesenteret, Haukeland universitetssykehus

10.15 - 10.45 **Diskusjon- morgenkaffe / utstillingsbesøk**

MRSA

Møteleder: Klinikksjef Trond Jacobsen, St. Olavs Hospital, Trondheim

10.45 - 11.15 **Epidemiologi – klinisk erfaringer fra Bærum sykehus.**
Overlege Pål Jenum, Sykehuset Asker og Bærum HF

11.15 - 11.35 **Endringer i MRSA epidemiologi,**
Professor Geir Bukholm, Epi-gen, AHUS.

11.35 - 11.45 Benstrekk

11.45 - 12.05 **Erfaringer med MRSA i kommune helsetjenesten i Oslo**.
Dr. Jan H. Pederstad, Helse og Velferdsetaten, OK

12.05 - 12.35 **MRSA i Helse Vest - sanering av MRSA-bærerskap**
Overlege Per Espen Akselsen, Haukeland Universitetssykehus

12.35 - 13.15 Lunsj - utstillingsbesøk

13.15 - 13.45 **Is it possible to control MRSA?**
Overlege Robert Skov, Statens Seruminstitutt, København

13.45 - 14.30 **Control of MRSA in the Netherlands**
Scientific background, procedures and results
Margreet Vos MD PhD, Erasmus Medical Center, Rotterdam

14.30 - 15.00 Kaffepause-utstillingsbesøk

15.00 - 15.30 **Valg av antibiotika ved MRSA infeksjoner.**
Kst. overlege Torgun Wæhre, Ahus

15.30 - 16.00 **Panel discussion – how to handle MRSA**
Introduction Petter Elstrøm, National Institute of Public Health, Oslo (Akselsen, Pederstad, Bukholm, Jenum, Wæhre, Skov, Vos)

Det norske medisinske selskap

Kommer du med fly til Vårmøtet?

Ta flytoget til Nasjonalteateret og gå ut vestre utgang.

Du står da ved den Amerikanske ambassaden når du kommer ut på hjørnet Parkveien / Drammensveien.

Herfra er det 150 meter (max) å gå. med Slottet i ryggen.

DMS ligger på venstre hånd etter Nasjonalbiblioteket.

- Trikk 12 Majorstua /Frogner til Solli plass -

- Trikk 13 Jar til Solli plass -

Reiserabatter: se legeforeningens nettsider: www.legeforeningen.no

Møtet er industrisponset, og gir ikke tellende timer til spesialitetene.

Refusjon av utgifter dekkes ikke av legeforeningens fondsmidler.

Kursavgiften kr. 1 500. - dekker festmiddagen og lunsj / kaffe begge dager.

Aktuell lesning !

Dent-O-Sept epidemien har nå fått sin «offisielle» internasjonale publikasjon. Bjørn G. Iversen på Folkehelsa er hovedforfatter for artikkelen som er kommet på trykk i selveste Clinical Infectious Diseases. Du finner den i nummeret som kom den 15.mars: CID 2007; 44: 794-801

***pest-*POSTEN gratulerer !**

Rapport fra CROI 2007

Av Arild Mæland

To store ting skjedde i Los Angeles i månedsskifet februar-mars, en norsk kvinne fikk en Oscar og CROI, kanskje den beste og viktigste av HIV-konferansene ble avholdt der. Dette var møte nr. 14 på like mange år, og der er stadig nyheter og også enkelte overraskelser. Du kan gå inn på www.retroconference.org og finne webcasts hvor du kan både se og høre de forskjellige foredragene mens du sitter hjemme i godstolen med et glass Farris.

Bra er det også at problemene i fattige land vies stor oppmerksomhet. Hoosen Coovadia, barnelegen som arrangerte Durban-konferansen, snakket inntrengende om brysternæring. HIV-smitte skjer jevnt de første to årene fra fødselen med ca trekvart prosent pr måned slik at over to år vil ca 18 % av barna som ikke er smittet ved fødselen bli smittet. Det er økt smitte hvis mor har lavt CD-4 tall og ved blandet ernæring. For å unngå smitte har man mange steder i Afrika gått inn for kunstig ernæring, men dette har ofte vært vanskelig å implementere. Brysternæring er den desidert viktigste «intervensjon» for overlevelse de fem første år for afrikanske barn. Så Coovadia sier klart fra at det skal være brysternæring i hvert fall det første halvåret. Mange steder klarer man nå å gi kvinnen HIV-terapi under svangerskapet og sett fra vår sofakrok bør da denne terapi forsøkes forlenget til etter ammingen er over.

Vi fikk tre overraskelser på konferansen. Den første presenterte Chloe Thio fra Johns Hopkins, og det dreier seg om det nye hepatitt B midlet fra BMS; entecavir eller «Baraclude». Ifølge produsenten har dette ingen aktivitet mot HIV, men Thio presenterte tre pasienter som under terapi med entecavir hadde fått fall i HIV-RNA og en hadde fått påvist resistens mot 3TC i form av M184V mutasjonen. De hadde så gjort in vitro studier og bekreftet HIV-aktivitet av middelet, men doserespons-kurven var avgjort annerledes enn for ZDV og 3TC. BMS som har gjort utførlige in vitro studier har altså ikke kunnet påvise aktivitet overfor HIV, og fikk på møtet støtte for dette av en tredje gruppe som heller ikke fant HIV-effekt av entecavir. Så «the jury is still out», som de sier i Hollywood. Vårt problem er jo at vi

Flotteste bygning i Los Angeles: Walt Disney Concert Hall
Arkitekt Frank Gehry

gjerne skulle ha gode nuklesoidanaloger til å behandle kronisk hepatitt B uten å vanskeliggjøre senere HIV-terapi hos pasienter som har begge infeksjonene og hvor vi velger å gi behandling for hepatitt B først. Thio viste for øvrig at hun er hepatolog da hun foreslo adefovir 10 mg i denne situasjonen, en HIV-doktor bør være redd for å utvikle resistens overfor tenofovir ved å gi adefovir.

Den andre overraskelsen var at Kaletra gir mindre lipoatrofi enn efavirenz. ACTG 5142 er den store *head on* sammenligningen som ble presentert på den store AIDS-konferansen i Toronto i august, og hvor efavirenz viste seg mer potent men også mer resistensdrivende enn kaletra. På CROI presenterte man de metabolske forandringene man så i denne studien. Lipoatrofi, definert som 20 % reduksjon av ekstremitetsfett bedømt ved DEXA-Scan, ble etter 96 uker funnet hos 32% av dem som fikk efavirenz, mot 17% av dem som fikk Kaletra. Endring i vekt ble faktisk ikke presentert, men det var ingen forskjeller i truncus-fett eller i *lean body mass,* slik at eventuelt dårligere vektøkning pga. g-i bivirkninger fra Kaletra ikke forklarer dette overraksende funnet. Det vi vel bør lære av dette er at vi ikke kan se på de forskjellige medikamentgrupper unde ett når vi ser på metabolske effekter. Det var ingen forskjeller mellom efavirenz og Kaletra på cholesterol, men Kaletra ga høyere triglycerider.

Den tredje overraskelsen og den mest skuffende kom på vaksinefronten. Brigitte Autran med mange store navn på laget presenterte Manson-02 studien med canarypox vaksine til fullt supprimerte kroniske pasienter; to vaksine-armer og en placeboarm. Og faktisk viste det seg da man etter vaksineringen seponerte HIV-terapien var det placeboarmen som kom ut med lavest viremi. David Ho sa på denne konferansen det Bruce Walker har sagt tidligere: *The correlate of protection is still unknown.*

Det er på konferanser som denne oftest mest oppmerksomhet omkring de nye midler som kommer. Og denne gang tror jeg det var berettiget. De to store denne gang var maraviroc fra Pfizer og raltegravir fra MSD.

Maraviroc er en CCR5 hemmer, dvs den blokkerer en coreceptor som HIV benytter for å komme inn i T-cellen. Dette representerer et helt nytt prinsipp i HIV-terapien, i stedet for å angripe viruset slik vi har inntil nå, endrer vi altså overflaten på våre egne celler. Et problem er at hos langtkomne pasienter som midlet er ment for, i hvert fall i første omgang, bruker HIV ofte i større grad en annen coreceptor, nemlig CXCR4, og da virker maraviroc dårlig. Motivate 1og 2 er store internasjonale studier som vi her fikk høre 24 ukers resultater fra, 56 % av screening-pasientene hadde såkalt CCR5-trofisk virus og kunne inkluderes. Disse hadde sviktet på terapi med alle tre medikamentklasser og hadde gjennomsnittlig en viremi på 60 000 - 70 000 og et CD4-tall på 150 – 180. De fikk alle et optimalisert bakgrunnsregime. Av placebopasientene kom 21% og 25 % i de to studiene under 50 kopier/ml etter 24 uker, av maraviroc-pasientene kom 41% til 49 % av pasientene under 50, noe avhengig av dosen av maraviroc. Sannsynligvis blir maraviroc lisensiert under navnet Cellsentri for bruk hos sviktpasienter i USA allerede til sommeren. En ulempe er at virusets CCR5-tropisme må bestemmes før terapi. Det er ennå ikke klarlagt om midlet kan brukes sammen med de andre nye midlene som darunavir og raltegravir.

Raltegravir – navnet skjemmer ingen – er en integrasehemmer og hemmer det enzymet som gjør at HIV integreres i vertscellens DNA. Altså nok et nytt angrepspunkt, og derfor ingen kryssresistens til våre kjente midler. Raltegravir – MK-518 for de initierte – prøves nå ut som maraviroc i to store studier; Benchmrk 1 og 2. Også her får pasientene et optimalisert bakrunnsregime, her fikk noen både darunavir og enfurvitide. Baseline CD4 var ca 150 og viremi ca. 40000. I de to studiene var 61% og 62% av raltegravirpasientene under 50 kopier/ml etter 16 uker mot 33% og 36% av placebopasientene. Ca halvparten av pasientene var fulgt til 24 uker og resultatene synes å holde seg. Et gode med dette midlet – som i USA visstnok får salgsnavnet Isentress - er at det allerede synes etablert at det kan gis sammen med darunavir. På den måten kan de pasientene som nå har prøvd det meste tidligere tilbys to nye midler. Vi er vel nå egentlig kommet så langt at går det dårlig med våre pasienter så skyldes det ikke mangel på effektiv HIV-terapi, da er det heller noe galt med pasienten eller doktoren.

Et debatt-tema fremover blir når vi skal starte HIV-terapi hos asymptomatiske pasienter. Sannsynligvis vil det bli startet opp en stor studie for å finne ut av dette. Det denne reporter er redd for at en slik studie vil velge for høye CD4-tall for start av terapi. David Cooper fra Sydney foreslo en studie med start enten ved 350 eller 500. Dette foreslår også en gruppe tunge menn i BMJ den 13.

- Og da vi gikk sa de: «Dont call us, we'll call you....»

januar i år. Jeg ville helst sett at man hadde en arm med start ned mot 200, som har vært grensen for start mange steder uten at man har sett kalamiteter ved å vente så lenge. Det ville være trist å sette i gang en slik stor studie uten at man fant klare forskjeller, da ville man fortsatt ikke vite når man skal starte. Jeg tror en trearmet studie hvor man randomiserte mellom 500, 350 og 200 som startverdier ville øke sikkerheten for å få meningsfulle resultater, spør du meg. Men det er det ikke mange som gjør. Vi får trøste oss med den beste replikk vi hørte i L.A.; Den litt tilårskomne jazz-musikeren som innledet konserten slik: *I am happy to be here……come to think of it; In my age I am happy to be anywhere.*

AM

Løsning FOTOGÅTE fra side 11

Socrates Brasileiro Sampaio de Souza Vieira de Oliveira, f. - 54, er en brasiliansk kollega. Men mest kjent som en av de store midtbanespillere i fotballhistorien. Han var kaptein på det brasilianske landslaget i 60 kamper mellom 1979 og -86, og skåret 25 mål pa 63 kamper i landslagsdrakten. Socrates var en teknisk unik fotballspiller, men huskes ekstra godt fordi han var ualminnelig høyvokst til brasilianer å være.

Før han ble landslagsspiller, utdannet han seg til lege, og senere tok han dr.grad i filosofi, så han hadde det virkelig både i hodet og i beina. Han huskes også fordi det ble sagt han røykte en pakke sigaretter daglig, og visstnok spyttet han heller ikke i glasset. Og attpåtil brukte han sin posisjon som fotballspiller til å bekjempe militærdiktaturet som i hans aktive fotballtid styrte Brasil.

Minnesmerket finnes i lokalene tilknyttet Maracana stadion i Rio de Janeiro, en av verdens største fotballarenaer. Over 200.000 mennesker var innenfor murene under finalekampen i VM i 1950 - da Brasil tapte for Uruguay. Å overvære en fotballkamp pa Maracana stadion vil for mange være en langt større opplevelse enn besøk på Sukkertoppen, Copacabana og andre av Rios turistattraksjoner. Tapet i 1950 forårsaket landesorg og en rekke sjølmord i Brasil. Men siden kom mange triumfer, og Socrates bidro sterkt til flere av dem.

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 Lægeforening". Tidskriftnavn 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 tidskrift som i referansen over, 3) navn / adresse på forfatter som skal ha event. korrespondanse, 4) abstract, helst på norsk, skrevet for infeksjonsmedisinere.

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

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

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

VEILEDNING FOR ANNONSØRER

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

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

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

pesta