pest-POSTEN

Nr. 4, 2011 - 17. årgang

MEDLEMSBLAD FOR
NORSK FORENING FOR INFEKSJONSMEDISIN

pest-POSTEN

- for kolleger,
- fra kolleger!

REDAKSJONEN

- Ansvarlig redaktør :
Arild Mæland
Infeksjonsmedisinsk avdeling
Oslo universitetssykehus Ullevål
arild.maeland@ulleval.no

- Medredaktør :
Alexander R. Leiva
Infeksjonsmedisinsk avdeling
Haukeland universitetssykehus
rafael.leiva@helse-bergen.no

- Kulturredaktør :
Bjørn Myrvang
Infeksjonsmedisinsk avdeling
Oslo universitetssykehus Ullevål
bjmy@uus.no

- Redaksjonssekretær :
Jon Birger Haug
Infeksjonsmedisinsk avdeling
Oslo universitetssykehus Ullevål
jobhau57@gmail.com

- Annonsesjef :
Trond Bruun
Infeksjonsmedisinsk avdeling
Haukeland universitetssykehus
trond.bruun@helse-bergen.no

- Øvrige medarbeidere :
Faglig medarbeider Sør-Øst
Faglig medarbeider Vest
Faglig medarbeider Midt
Faglig medarbeider Nord

NB: STILLINGENE ER LEDIGE!

INNHOLD

Redaksjonelt	s. 4
Johan N. Bruun 75 år	s. 5
Infeksjonsforum Vest-Norge	s. 6
Bjarne Bjorvatn 75 år	s. 12
Bård Kittang PhD	s. 14
Diktspalten	s. 15
Møtekalender 2012	s. 24
Infeksjonsforum Nord-Norge	s. 29
Shingles?	s. 32
Billedgåte	s. 32
NFIM-lederens hjørne	s. 35
Meningokokkvaksine Afrika	s. 37
Bokanmeldelse Iwarson: Jenner	s. 39
Sokrates Obituary	s. 40
Elephantiasis	s. 41
Stavangers SUS'este	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.
OUS Ullevål
0407 Oslo

Telefon: **22 11 92 86**
Telefax: **22 11 91 81**
E-post: **arild.maeland@ous.no**

ISSN: 080 - 2510

Forsiden: Tresnittav John Faed (1855)
"Tam o'Shanter and the Witches"

REDAKSJONELT

pest-IVF, *IVF*-POSTEN

Vi har her i landet et offentlig tilbud med assistert befruktning til par som ikke så lett får barn på gamlemåten. ART vil for p-P leseren oftest bety anti-retroviral terapi, men for gynekologer betyr ART ofte assistert reproduksjonsterapi.

Mange av oss har omsorg for pasienter med kroniske virusinfeksjoner som HIV og kronisk hepatitt B og kronisk hepatitt C. Dette er mennesker med en infeksjon som i det meste av forløpet kun er en infeksjon og ikke en sykdom, enten før eller etter igangsatt terapi. Med dagens infeksjonsbehandling kan disse få barn som ikke blir smittet og de vil selv være friske foreldre.

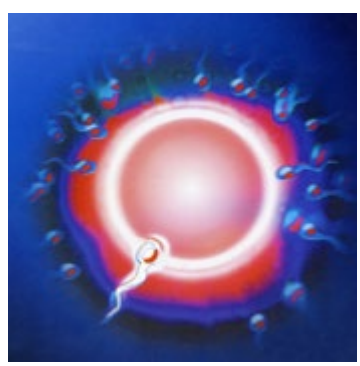
De fleste av disse får sine barn uten at det offentlige deltar i prosessen. Men noen få av våre pasienter ber om offentlig assistanse når barna uteblir. Men da sier det offentlige nei, deg vil vi ikke hjelpe, du kan jo være smittsom!

VI lar bakgrunnen og forhistorien være, vi går rett på det som i dag er det største hinderet på veien mot et ART tilbud til våre smittete men friske pasienter. Det er en forskrift, basert på EØS-direktiver. Den er fastsatt her i landet ved kongelig resolusjon den 7.mars 2008 med dette nummer og navn: nr 222 Forskrift om krav til kvalitet og sikkerhet ved håndtering av humane celler og vev. Denne forskrift setter krav til donorer av slike celler og vev, og en kvinne og en mann som bringer frem sine egne egg og sædceller for hjelp til befruktning defineres av denne forskrift som donorer, også når transaksjonene kun foregår mellom denne mann og kvinne.

Slike donorer skal testes og etter § 15 ekskluderes dersom det er påvist at donor har hatt eller har risiko for smitte med HIV, akutt eller kronisk hepatitt B (unntatt personer med dokumentert immunstatus) eller hepatitt C.

Det står ikke et ord om at den enkelte donors status kan vurderes av fagfolk eller om bestemmelsen skal endres dersom fremtidige medisinske nyvinninger eller kunnskapserkjennelser berettiger det. En pasient som har blitt behandlet for hepatitt C og fått eradikert sin infeksjon for godt, kan fortsatt ikke få IVF her i landet. Dette er faktisk nedfelt i 2008, etter at vi prinsipielt sett hadde hatt eradikerende hepatitt C terapi i 20 år! En HIV-pasient eller en hepatitt B pasient som står på effektiv medikasjon med full virussuppresjon får ikke IVF-tilbud. En person som engang hadde hepatitt B og utviklet anti-core antistoffer får ikke IVF-hjelp hvis hun eller han ikke også har anti-s antistoffer.

Våre byråkrater og offentlige forvaltere har det lettest om verden ikke gikk fremover. Da ville deres regler kunne ha gyldighet i all tid. Men verden går fremover, både medisinsk teknologisk og samfunnspsykologisk. At friske borgere med behandlingsbare infeksjoner ikke får delta i det offentlige IVF-tilbud, er i 2011 å regne som diskriminering av en stor gruppe i vårt samfunn og er en skam for vårt helsevesen. Forskrift 222 skriker etter revisjon.



Johan Nicolai Bruun 75 år

Norsk forening for infeksjonsmedisin

og pest-POSTEN

GRATULERER!

Referat fra

INFEKSJONSFORUM VEST-NORGE

18. november 2011

Av Trond Bruun

Det 36. møtet i rekken fant sted ved Clarion Hotel Admiral i Bergen. Dagen ble viet nyere aspekter ved HIV samt vancomycin-resistente enterokokker (VRE) og multiresistente gramnegativer. Møtet samlet noe over 30 deltakere. GlaxoSmithKline var som vanlig vertskap, og Alexander Leiva og Dag Harald Skutlaberg var møteledere. Primus motor Ole-Jacob Tveitdal i GSK/ViiV startet møtet med å fremheve et jubileum. Det er nå 20 år siden første infeksjonsforum, et møte som fant sted nettopp på vestlandet. Siden starten har det totalt blitt arrangert mer enn 130 møter og holdt over 1100 foredrag. Forumet har således uten tvil vært en viktig møteplass for infeksjonsinteresserte leger i Norge.

HIV-kasuistikk.

Randi Ofstad, Haugesund sjukehus.

Ofstad satte søkelyset på utfordringer knyttet til organisering av HIV-omsorg i møte med bl.a. kulturforskjeller og forståelse av sykdom. En etiopisk mann som kom til Norge i 2000 fikk da påvist HIV. Han var symptomfri og hadde glandler på halsen, virusmengde 32.000 kopier/ml og CD4-tall på 446. Først ni år senere kom han igjen i kontakt med spesialisthelsetjenesten, da p.g.a. hørselstap. Dette viste seg å være forårsaket av mekaniske forhold (stenose) grunnet hevelse under ørene. Året etter ble ekstirpasjon av tumores på halsen gjort, og histologi viste benigne spyttkjerteforandringer. En fanget da opp at han ikke gikk til kontroller for HIV. Han hadde da et CD4-tall på 98. Han viste seg å ha flere problemer som trengte oppfølging. Eosinofili ble utredet med avføringsprøver som viste flere ormer på 6-7 cm. Han ble satt på praziquantel og kvitterte en bendelorm på 30cm. Han hadde også positiv Quantiferon og indikasjon for profylaktisk behandling mot tuberkulose. Antiviral behandling

---

Første referat fra et Infeksjonsforum i *pest*-POSTEN (nr. 2/1995)

pest-POSTEN

Nr. 3, 1995 - 1. årgang

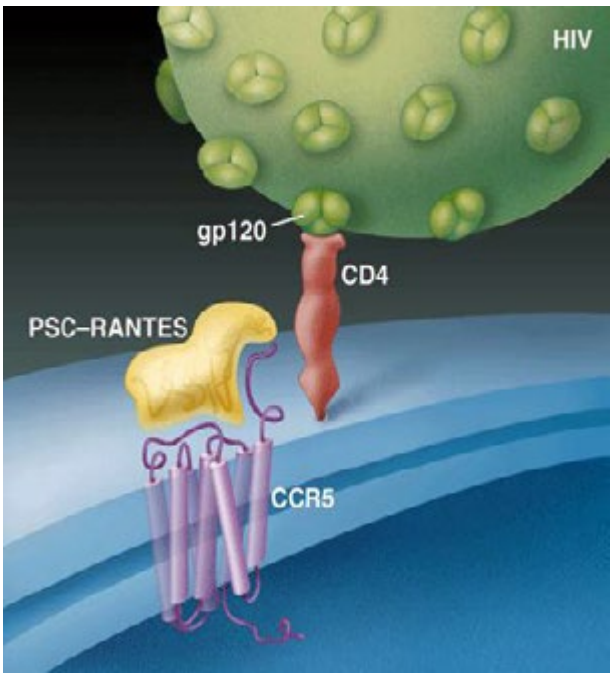
MEDLEMSBLAD FOR
NORSK FORENING FOR INFEKSJONSMEDISIN

Side 21 -pest-POSTEN

Referat fra møte i Infeksjonsforum Øst-Norge, 1. sept. 1995 , Rica Sjølyst, Oslo

Av Eivind Ragnhildstveit

Pneumokokken 1995. Overlege *Ernst Arne Høiby* tok oss med på en elegant tur inn i pneumokokkens rike. Han minnet om at dette var se-formede Gram positive diplokokker, og at tidoglycanet er ansvarlig for den Gram positive nskap. Han minnet om de mer enn 83 seltyper, og at kapselen kan trigge komplement cytokiner. Peptodoglycan-biter kan også lusere cytokinproduksjon. Resistens-infeksjoner. Overlege *Gunnar Hopen* ga en fin oversikt over indikasjoner for denne preparatgruppen. Han poengterte at det var mye penger i disse preparatene. Disse faktorene påvirker cellenes vekst, differensiering og funksjon. Antallet nøytrofile granulocytter i perifert blod økes, men det må være noen granulocytter der fra for. Bruk av disse midler kan muligens redusere bruk av antibiotika, men økt overlevelse er



ble startet, og CD4-tallet steg til 328 etter ett år. Hørselen og hevelsen på halsen normaliserte seg. Pasienten hadde altså falt ut av kontrollsystemet og ble først fanget opp etter 10 år. Selv sa han at han hadde følt seg frisk og ikke forstått at han trengte behandling. Historien setter søkelyset på ulike problemstillinger, bl.a. språk og behov for tolk, kulturforskjeller når det gjelder forståelse av sykdom, nok tid til informasjon og ikke minst rutiner for øvrig i HIV-omsorgen. Det er nok spesielt viktig å ha et system som fanger opp pasienter som selv avbestiller timeavtaler.

HIV tropisme-testing.

Anne-Marte Bakken Kran,
OUS Ullevål sykehus.

På Ullevål har de nylig begynt å tilby tropismeundersøkelse av HIV, ifølge Kran. Undersøkelsen er aktuell der en vurderer å bruke CCR5-antagonist i behandlingen av HIV. CCR5 er ko-reseptor for HIV og finnes på ulike typer celler. HIV bruker enten CCR5 (R5) eller CXCR4 (X4) som koreseptor. Hos omtrent 90 % av nysmittede har viruset R5-tropisme. X4-virus er vanligere i sene stadier av infeksjonen og hos pasienter med rask progresjon. Noen pasienter har virus hvor tropismen er ”mixed” eller ”dual”. Maraviroc er foreløpig eneste registrerte R5-antagonist, men det er flere på vei. For å ha effekt av R5-antagonist må det kun foreligge R5-virus. Derfor er tropismeundersøkelse viktig. I USA brukes fenotypisk testing (”Trofile”) hvor en lager pseudovirus med env-protein fra pasientens virus. Deretter ser en om pseudoviruset infiserer cellekulturer med R5-reseptorer eller cellekulturer med X4-reseptorer. Undersøkelsen er arbeidskrevende, kostbar og lite tilgjengelig. I Europa benyttes genotypisk testing. En sekvenserer da det aktuelle genområdet (gp120-V3-loop). Ved så å benytte et web-basert tolkningsverktøy for gensekvensen kan en kalkulere ”false positive rate” (FPR) som er sannsynligheten for feilaktig å klassifisere R5-virus som X4-virus. Hvor en skal legge cut-off for FPR er omdiskutert. I Europa brukes ofte en cut-off på 10. Ved svikt av maraviroc foreligger ofte minoritetspopulasjoner med X4-virus, men det kan også være andre forklaringer. Såkalt ultradyp sekvensering kan identifisere minoritetspopulasjoner, men dette er foreløpig ikke rutinemessig i bruk. Behandling med R5-antagonister har nok foreløpig blitt hemmet av at bruk ikke er godkjent for naive pasienter, som er den gruppen som oftest vil ha effekt av medikamentet, ifølge Kran.

Leve med HIV i Oslo eller Boston. Hva er best?

Bente Bergersen, OUS Ullevål sykehus.

Bergersen har nylig hatt et opphold i USA og delte interessante erfaringer fra den amerikanske øst-kyst. Hun har blant annet vært ved Boston Medical Center og Fenway Health. Sistnevnte er en helseorganisasjon for seksuelle minoriteter. I USA er det totalt ca. 1,2 millioner med HIV, og en antar at ca. 20 % av de HIV-infiserte er udiagnostiserte. Kun om lag 20 % antas å være supprimert. Blant nysmittede dominerer unge MSM. Det er også søkelys på nysmitte hos per-

soner over 50 år, da dette ikke er spesielt uvanlig. HIV-aktivismen er fremdeles synlig i samfunnet, og kunnskapen om HIV er nok større i USA. Dette gjør muligens stigmatiseringen mindre enn i Norge, mente Bergersen. I forebyggingsarbeidet vektlegges fremdeles avholdenhet og monogami i tillegg til bl.a. kondom. Ved HIV-testing benyttes skriftlig samtykke før testing. Bruk av spytt-tester er økende. I USA er ikke lenger HIV definert som allmennfarlig smittsom sykdom, og restriksjonene i forhold til immigrasjon er opphevet. Mange HIV-positive er uten helseforsikring, og for de som ikke er fattige nok til å få hjelpes av Medicaid-ordningen er støtte fra AIDS Drug Assistance Program (ADAP) nødvendig. At det nå er indikasjon for tidligere oppstart med behandling bidrar til at spriket mellom behov og tilgjengelige midler øker. Der hvor finansene ikke er en hindring brukes imidlertid nå så vel Truvada-profylakse (høy-risiko-populasjoner) som vekst-hormon-behandling mot endret fettfordeling (for de med god forsikring). I USA er det nok et mer kvalitetssikret og helhetlig tilbud for HIV-positive enn i Norge, mente Bergersen. Det er egne HIV-spesialister med krav til høyt pasientgrunnlag, kurs og resertifisering. Ved hjelp av bl.a. hjelpepersonell (legenes "Physician assistants" og pasientenes "Care managers") og "alt-i-ett-klinikker" prøver en nok i større grad å kartlegge og hjelpe til med andre aspekter enn selve HIV-behandlingen. Spørreskjema/skåringssystemer brukes også, bl.a. SF-36 Health Survey. Bergersen tror likevel at vi har potensiale til å bli bedre enn USA på HIV-omsorg, spesielt fordi vi har gratis og lik behandling for alle. Da må vi imidlertid legge oss i selen for å bli bedre på å gi et mer helhetlig tilbud.

HIV-latens og reaktivering. – Nøkkelsen til fremtidens behandlingsstrategi?

Birgitta Åsjø, Universitetet i Bergen.

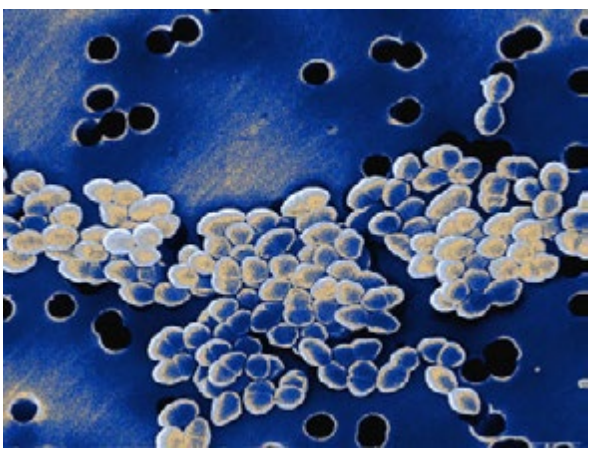
Svakheten ved moderne HIV-behandling er først og fremst at en ikke klarer å eliminere pasientens latente HIV-reservoar. Livsvarig behandling er derfor nødvendig, noe som innebærer fare for bivirkninger og resistens. Ifølge Åsjø forskes det imidlertid mye på nettopp det latente reservoaret. Dette består av hvilende T-hukommelsesceller med HIV provirus uten replikasjon samt makrofager som lever lenge og har langsom HIV-replikasjon. I tillegg finnes andre "sanctuary sites" hvor medikamenter virker dårlig, for eksempel i prostata. T-hukommelses-celler er hvilende celler. En antar at ca. 1 per million CD4-positive T-celler er HIV-infiserte hukommelses-celler. Disse cellene har en halveringstid på ca. 44 måneder, og teoretisk sett vil det ta 73 år med full virussuppresjon før dette reservoaret er borte. Mange faktorer i hukommelsescellene hindrer at det foregår aktiv HIV-replikasjon. Mye forskning dreier seg derfor om hvordan en kan aktivere cellene og HIV-replikasjonen. Ulike substanser har vært prøvd uten stort hell, bl.a. valproat som er en inhibitor av histon deacetylase 1 (HDAC1), et enzym viktig for latens. Prostratin er derimot en lovende kandidat fra Homolanthus nutans (mamala-treet) på Samoa (se bildet). Dette er en protein kinase K-agonist som bl.a. øker celledeling hos lymfocytter. I tillegg hemmes

revers transkriptase og ny integrering hindres. Produksjonen av ko-reseptorer hindres også. En annen kandidat er hexametylen bisacetamid som kan indusere reaktivering av provirus. Også industrien og aksjemeglerne har kastet sine øyne på disse stoffene, noe som kanskje er lovende for fremtiden.

VRE – Diagnostikk og basale mekanismer.

Kristin Kilhus, HUS.

Enterokokkene er lavvirulente, men de er en viktig kilde til sykehusinfeksjoner. De har en unik evne til å overleve på ulike flater i miljøet. E. faecium kan leve over 90 dager på sykehustekstiler og plastikk. Enterokokker utgjør ca. 5-8 % av alle blodkulturisolater i Norge. Glykopeptidresistens har vært sjelden her i landet. Både bærerskap og sykdom med VRE er nominativt meldepliktig, og



før 2010 hadde vi kun en håndfull meldte tilfeller hvert år. Mekanismen bak slik resistens er modifikasjon av målmolekyl, noe som gir lavere affinitet for binding av glykopeptidet. Det er oftest VanA- og VanB-gener som koder for resistensen hos E. faecalis og E. faecium. Resistensgenene kan overføres med plasmider. Den globale økningen i VRE er assosiert med en gruppe E.faecium-kloner som utgjør klonalt kompleks 17 (CC17 E.faecium). CC17 er sykehusadapterte kloner som har akkumulert ulike virulensgener og resistensgener, og de er resistente bl.a. mot ampicillin og ciprofloksacin. Disse stammene har vist stor evne til spredning innad i sykehus og mellom sykehus. I Norge screenes kliniske enterokokkisolater for vankomycinresistens med agar med 6 mg/L vankomycin. Ved screening av pasienter brukes rektalpensel som deponeres direkte på et selektivt kromogent dyrkningsmedium. Sensitiviteten ved rektalpensel alene kan være et problem. En kan derfor vurdere å ta screeningprøver også fra for eksempel urin og sårprøver hos enkelte pasienter. Skålene inkuberes i inntil 48 timer. E. faecalis og E. faecium gir ulik farge på koloniene. Resistens verifiseres med MIC-bestemmelse og genotyping (PCR).

Utbruddsepidemiologi og håndtering av VRE.

Dorthea Hagen Oma, Haukeland universitetssykehus (HUS).

HUS har siden sommeren 2010 hatt et omfattende utbrudd av VRE. Smittevernlege Oma delte erfaringer fra håndteringen av utbruddet. I juni 2010 kom den første telefonen til Senter for smittevern ved HUS. VRE var da påvist hos en pasient ved Lungeavdelingen. Det viste seg å være E. faecium med VanB resistensgen. Få uker senere kom en tilsvarende melding om en annen pasient ved samme avdeling. Deretter var det lenge stille inntil en i september-oktober fikk påvist flere nye kliniske isolater med VRE ved Lungeavdelingen. Et utbrudd var da åpenbart. Etter hvert har det vist seg at mange avdelinger har blitt rammet. De fleste tilfellene har blitt påvist ved Lungeavdelingen, Medisinsk avdeling og Gastrokirurgisk seksjon. Nittito prosent av isolatene har vært screeningprøver. Ulike tiltak er iverksatt, blant annet et omfattende informasjonsarbeid. Det har vært økt fokus på basale smittevernrutiner i tillegg til utstrakt bruk av isolering, kohortisolering og screening av eksponerte. Hele sengeposter har blitt screenet regelmessig. Personalet er ikke blitt screenet, heller ikke pårørende til bærere eller andre utenfor sykehuset. Forsøk på sanering har ikke vært aktuelt. I starten var kapasitet på laboratoriet et problem. Totalt har over 5500 screening-prøver blitt tatt. Per 9. november har totalt

280 VRE-isolater blitt påvist, inkludert prøver fra Haraldsplass diakonale sykehus. Forankring hos ledelsen ved sykehuset og ved de ulike avdelinger har vært viktig. Det har vært arbeidet med å få til god samhandling, tilpasning og endringer i atferd. Oma understreket at tiltakene må være tilpasset målet og samtidig være gjennomførbare. Arbeidet synes å ha hatt effekt. Antall påviste tilfeller har sunket kraftig siste månedene. I januar 2011 var 35 av 295 screeningprøver positive. I oktober 2011 var kun 6 av 723 prøver positive. Siste ord er nok likevel ikke sagt om VRE på Haukeland og i landet forøvrig…

Multiresistente gramnegative stavbakterier – en utfordring for fremtiden.

Arnfinn Sundsfjord, Universitetet i Tromsø.

Sundsfjord startet med å rette søkelyset på trusselbildet og de såkalte "ESKAPE"-bakteriene: Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae (Escherichia coli), Acinetobacter baumanni, Pseudomonas aeruginosa og Enterobacter. Blant de gramnegative stavene har det etter hvert blitt et stort antall ulike betalaktamser å forholde seg til, fra den velkjente CTX-M og andre klassiske ESBL ($ESBL_A$) til de nyere bekjentskapene NMD, KPC og andre karbapenemaser ($ESBL_{KARBA}$). Den tredje gruppen betalaktamaser består først og fremst av plasmidmediert AmpC ($ESBL_M$). I tillegg til betalaktamaser kan betalaktamresistens hos gramnegativer forårsakes av redusert permeabilitet, økt efflux eller endring i penicillinbindende proteiner. Betalaktamasegenene kobles ofte til gener for kinolon-resistens og aminoglykosid-resistens gjennom opptak av mobile genetiske elementer. Slik oppstår multiresistens. De senere årene har det foregått en omfattende global spredning av CTX-M-betalaktamasen, spesielt i E. coli. I 2010 hadde ca. 3% av E. coli fra blodkultur i Norge ESBL. Kinolon- og aminoglykosid-resistensen er også økende. Av karbapanemasene er det mange ulike typer. Både VIM, KPC, NMD og OXA er påvist i Norge. I 2010 ble totalt 6 isolater av de tre førstenevnte funnet. Det er stort sett snakk om import etter sykehusopphold i utlandet. Multiresistens er ikke bare en laboratorie- og smittevernutfordring. Studier dokumenterer forsinket effektiv behandling og økt mortalitet. Sundsfjord understreket avslutningsvis behovet for rask og målrettet bakteriologisk diagnostikk og viktigheten av å behandle i henhold til resistenssvar. Et omdiskutert spørsmål er i hvilken grad en skal ta hensyn til den økende resistensen i valg av empirisk behandlingsregime.

KPC-utbrudd ved Sørlandet sykehus HF.

Ståle Toftelånd, Sørlandet sykehus HF, Kristiansand.

I november 2007 ble en 65 år gammel kvinne innlagt på intensiv-avdelingen på Sørlandet sykehus Arendal. Et multiresistent K. pneumoniae-isolat ble påvist i ekspektorat. Det viste seg å være det første KPC-isolat (K. pneumoniae karbapanemase) påvist i Norge. Pasienten hadde noen måneder tidligere vært innlagt i sykehus på Kreta. Året etter ble et isolat påvist ved sykehuset i Kristiansand og to i Arendal. Samme sted ble nye isolater påvist i mars 2009 og i april 2010. Ved screening av flere pasienter i 2010 ble ytterligere et KPC-isolat påvist, men dette var et Enterobacter-isolat med samme plasmid. Det er altså påvist totalt syv tilfeller. En av pasientene hadde urinkateter som

eneste risikofaktor. De andre hadde flere risikofaktorer for ESBL. Etter det sjette tilfellet ble et utbrudd definert. Som verktøy i oppklaringen ble det benyttet konvensjonell epidemiologi med kartlegging av overlapping i tid og sted mellom pasientene. En epidemiologisk link ble kun påvist i noen av tilfellene. Screening av feces ble foretatt med kromogene medier og real-time PCR. Pulsfelt (PFGE) ble brukt for å kartlegge klonalitet. Et av isolatene hadde ulik PFGE-profil i forhold til de andre. Det ble også foretatt miljøundersøkelser. Vasker på flere rom testet positivt for KPC, men flere av disse isolatene var andre arter enn K. pneumoniae. At det har foregått spredning via plasmider mellom ulike arter er således sannsynlig. Omfattende desinfeksjon ble gjort, og en så seg etter hvert også nødt til å skifte ut flere vasker. Personalet ble ikke testet, men det ble gitt informasjon og opplæring i basale smittevernrutiner. Det ble ikke foretatt isolering av eksponerte. Utbruddet har vist at det kan gå lang tid mellom funn i kliniske prøver. Miljøet kan representere mulige smittekilder.

Praktisk smittevern ved multiresistente gramnegative stavbakterier.

Ingrid Smith, Haukeland universitetssykehus (HUS).

Seleksjon av multiresistente bakterier skjer ved feilbruk og overforbruk av bredspektrede antibiotika. Smith valgte derfor først å peke på den tydelige økningen Norge har hatt i forbruk av nettopp bredspektrede midler som 3. generasjons cefalosporiner, kinoloner og karbapenemer. Økningen i kinolonresistens synes å følge økningen i kinolonforbruk. Multiresistens har ikke bare betydning for den enkelte pasient. Det har også konsekvenser for sykehus og samfunnet forøvrig, ikke minst når det gjelder kostnader. Hva gjelder praktisk smittevern bør en skille mellom utbrudd og enkelttilfeller. Ved utbrudd holder det ikke bare med isolering, men smitteoppsporing og screening er aktuelle tiltak. Et omfattende informasjonsarbeid er ofte nødvendig, både i forhold til personale, pasienter og pårørende. Fokus på rengjøring og sanering av kilder i miljøet er også sentralt. For enkelttilfeller med problematisk resistens så har HUS ved Per Espen Akselsen utarbeidet egne retningslinjer for ulike grupper av bakterier, med basis i bl.a. Folkehelseinstituttets anbefalinger fra 2009. Mengden infeksiøst materiale har betydning for spredning. Det skilles derfor mellom kolonisering på den ene side og infeksjon/sekresjon/diare/dren/katerer på den annen side. Sistnevnte tilsier derfor tiltak i større grad enn ved kolonisering alene. For gramnegativer blir det differensiert mellom ulike klasser av betalaktamaser. Strengere rutiner gjelder for ESBLKARBA enn for ESBLA OG ESBLM. For de mest problematiske mikrobene som MRSA og ESBLKARBA gjelder samme strenge tiltak uavhengig av avdeling, men for mindre problematiske mikrober har en mindre strenge tiltak ved vanlige avdelinger enn ved Intensivavdelinger eller Brannskadeavdelingen. Risikopasienter (intensivbehandlede etc) som overføres direkte fra sykehus utenfor Norden screenes ved HUS med fecesprøve for utvalgte resistente bakterier. Smith understreket viktigheten av de basale smittevernrutinene i det forebyggende arbeidet. Ikke minst ble håndhygiene fremhevet. Det er viktig at alle yrkesgrupper bidrar og følger gjeldende rutiner, også legene…

Den 4. desember fylte

Bjarne Bjorvatn 75 år

Noen dager før den store dagen, kontakter pest-POSTEN jubilanten og lurer på hvordan livet arter seg når man er 3/4 hundre år....

Hei gamle venn. Du fyller snart 75 år. Sitter du i stort sett i godstolen og venter på lottotrekningen?

"Nei, ikke akkurat det. Jeg har heldigvis en del jern i ilden. Jeg jobber fortsatt som konsulent ved vaksineavdelingen i WHO i Geneve. Denne jobben innebærer bl.a. at jeg skriver utkast til WHOs offisielle retningslinjer for bruk av vaksiner, lager lysbildeserier for hver vaksine og mye mer. Akkurat nå er jeg opptatt med de vaksinerelaterte kapitler i 2012 utgaven av " International Travel and Health." Jobben gjøres delvis her på Narestø, hvor jeg bor, men jeg må reise til Geneve minst engang i måneden".

Dette høres ut til være en fulldagsjobb.

"Ja det er mer enn det, men jeg får da tid til å ta meg av en del andre minst like viktige oppgaver også".

Er det din kone Eva som trenger litt avlastning?

"Tja. Avlasting? Vi har sammen restaurert

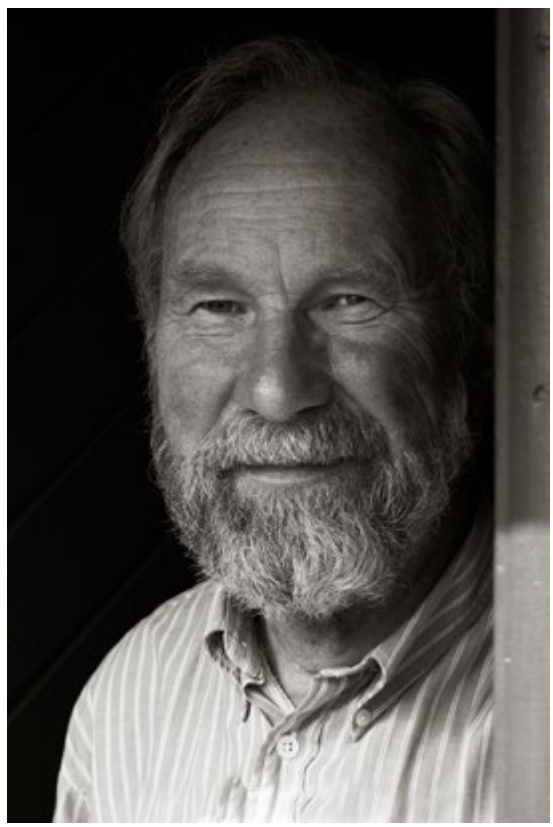


Foto: Anne Kari Berg

våre fire 1700-tallsbygninger her på Narestø. Og så har jeg fått oppfylt min store drøm og har kjøpt en gård i indre Risør med mange hus, jord, skoger og mange vann. Der tilbringer jeg mye tid, for mye restaurering må også utføres der. Det koster dessverre uhorvelig masse penger.

Er det WHO som har gjort deg til en slik velholden mann?

"Gode sveitserfrank hjelper litt. Men restaurering av gamle hus og eiendom koster flesk, og snart sitter jeg nok med ei innsamlingsbøsse i hver hand, skrevs over midtdelen på E-18 midtveis mellom Brokelandsheia og Sørlandsporten. For jeg eier skogen på begge sider"

"Alle reiser er en omveg heim" skreiv Herbjørn Sørebø. Knapt noen kan vel måle seg med Bjarne når det gjelder reiser og opphold i tallrike land etter at han forlot barndomsheimen i Birkeland, i Aust Agder.. Det har vært mange stoppesteder på veien, men nå har han foreløpig endt sin reise, og har bosatt seg ikke i Birkeland, men to andre steder i Aust-Agder, ikke mange mil fra barndomstraktene. Vi spør Bjarne om hans mange reiser har vært en omveg heim, slik Herbjørn Sørebø en gang skrev.

"Ja så absolutt" er svaret. "Det er sirkelen, ikke den rette linje som dominerer retningen i våre liv".

Det står i Håvamål at "sovande mann sjelden siger fær". Er det disse orda som har inspirert deg til deg dine mangslungne aktiviteter, som sikkert har medført mange lange arbeidsdager?

"Nei, jeg vil heller skylde på min vertinne fra medisinstudiet i Giessen som sa" Warum soll ich mich im Leben ausruhen? Ruhe werde ich im Graben haben!" "

Du har de siste åra også skrevet og illustrert flere bøker. Hvor mange bøker er det blitt?

"Det er blitt to bøker fra barndommen i Birkeland og to om mine opplevelser i tida deretter. Min femte bok er ei bok med tekster og vakre fotografier fra naturen i Birkenes."

Er det slutt med forfatterkarrieren med det?

"Nei, jeg vil fullføre ei påbegynt eventyrbok for barn og dessuten ei bok om vaksiner for medisinske studenter og leger"

Har du flere drømmer nå når din drøm om å bli bonde og skogeier er gått i oppfyllelse?

"Selvfølgelig! Drømmer er det siste jeg vil miste! Min plan og drøm nå er å starte prosjektet " Fra Hav og Hei" hvor vi tilbyr faglige/kulturelle konferanser for små grupper på 6-8 stykker. Først et par dager på Narestø med kystkultur og sjømat, og deretter noen dager på gården i Moland med innlandskultur - med kjøtt og bær fra egen skog og kortreist villmarksafari. Det passer jo rimelig godt at gården ligger midt i bjorens (beverens) rike".

Jeg melder meg på første konferansen!

"Det er notert, velkommen til Narestø og Moland".

BM

Bård Reiakvam Kittang

disputerte den 17 desember 2010 for ph.d.-graden ved Universitetet i Bergen med avhandlingen:

"Group A, C and G streptococcal infections in western Norway: virulence gene characteristics and clinical features".

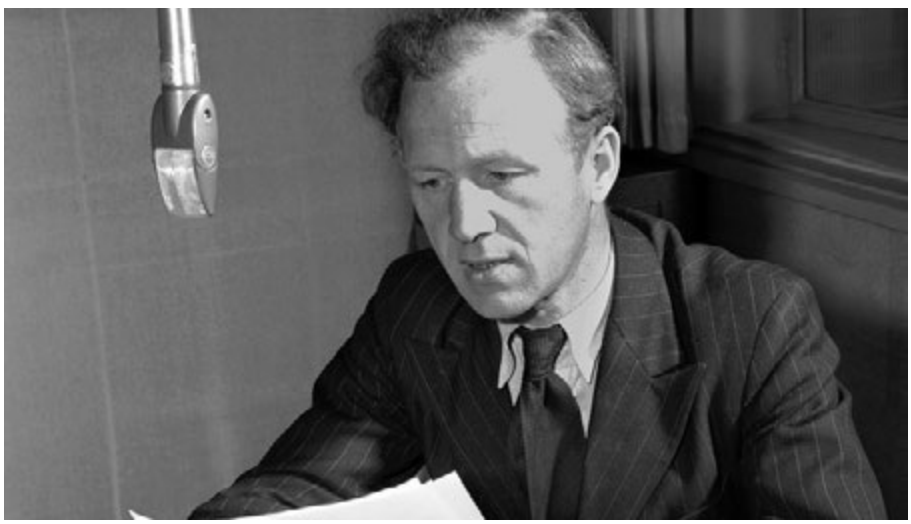
Gruppe A-, C- og G-streptokokker er bakterier med et nært genetisk slektskap. Gruppe A- streptokokker er beryktet for sin evne til å forårsake et vidt spekter av sykdom hos mennesker, fra vanlig halsbetennelse til sjeldne tilstander som alvorlig blodforgiftning og såkalt "kjøttetende" bløtvevsinfeksjon. Gruppe C- og G-streptokokker har tradisjonelt vært oppfattet som lite sykdomsfremkallende. Det er derfor atskillig mindre kunnskap om kliniske og molekylærbiologiske særtrekk ved disse bakteriene enn ved gruppe A-streptokokker.

Resultatene viser at gruppe C- og G-streptokokker forårsaket nesten like mange tilfeller av alvorlig sykdom som gruppe A-streptokokker i Hordaland i løpet av studieperioden. En betydelig andel av pasientene hadde alvorlig blodforgiftning, og livstruende bløtvevsinfeksjoner forekom hyppigere enn i andre vestlige land. Selv om bakterieisolater med enkelte genetiske særtrekk var assosierte med spesielt hissige infeksjoner, var det likevel et stort genetisk mangfold blant både gruppe A-, C- og G-streptokokker. Det ble funnet betydelig variasjon i forekomsten og sammensetningen av enkelte bakteriegener, og tegn som tyder på utveksling av genetisk materiale mellom gruppe A- og G-streptokokker.

Alvorlig gruppe A-streptokokksykdom er i Norge meldepliktig til Nasjonalt folkehelseinstitutt. Med bakgrunn i denne avhandlingen vil det også være av interesse å følge alvorlige infeksjoner forårsaket av gruppe C- og G-streptokokker på nasjonalt nivå i Norge, samt å forske videre på årsaker til den høye forekomsten av omfattende bløtvevsinfeksjoner i Hordaland.

DIKTSPALTEN

Hartvig Kiran (1911-1978)



I byrjinga av november i år var det fleire minnearrangement kring i landet i samband med at det var 100 år sidan Hartvig Kiran vart fødd. "Diktspalten" vil óg vera med å feira minnet om dette multitalentet frå Ålesund. Vi, som er litt opp i åra, hugsar vel den omtykte stemma hans frå radioen, men han rakk så mykje meir enn å vera NRK-mann. Han gjorde ein stor innsats på mange område i det norske kulturlivet. Ikkje skal vi lista opp alle oppgåvene han tok på seg, men det må nemnast at han mellom anna i fleire år var leiar av Norsk kulturråd og av Norsk Mållag. Her i spalta skal Kiran minnast fordi han var ein dyktig forfattar av av songar og dikt, og fordi han var ein omsetjar av ypparste sort. Mange av songane han har dikta eller omsette vert syngi i gode lag, men berre få av dikta hans er publisert. Eg tykkjer minnediktet hans om Jacob Sande kanskje er det vakraste minnediktet eg veit om, og eg er viss på at lesarar som kjenner livssoga og dikta til Sande, er samde med meg.

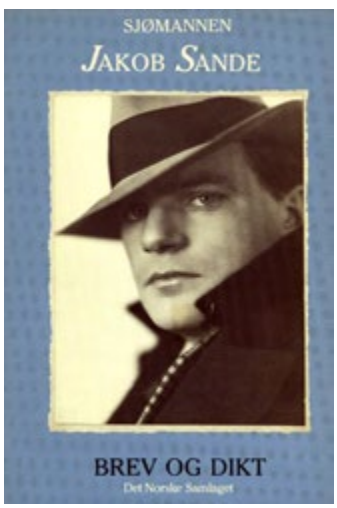
Men det er som omsetjar Kiran har hausta mest heider. Han har omsett skodespel og dikt av mange utanlanske forfattarar, og døme på det har vi prenta i "diktspalten" tidlegare. Men Kiran har ikkje før vori presentert her i spalta. Om du tek for deg "Tam o'Shanter" av Robert Burns og samanliknar med Kirans nynorske omsetjing, så kjenner eg meg trygg på at du, som meg, vil meine det er stor omsetjingskunst. Ta deg difor tid til å lesa deg gjennom det lange diktet. Det vert sagt at Kiran leste opp diktet då han vart teken opp som medlem i "Visens venner" tidleg på 1960-talet. I diktet syner Kiran oss si makelause evne som omsetjar, men óg kor rikt eit skriftmål nynorsk kan vera. Det er ei eingongshending at vi finn plass til eit så langt dikt i spalta vår.

DIKTSPALTEN.....

TIL JACOB SANDE

Forfattar: Hartvig Kiran

Du var still den siste kvelden vår, kvar dyre-kjøpt minutt,
til du braut opp seint på natt og gav oss handa.
Ikkje song du dine viser, ikkje rørte du din lutt.
Tru du visste då du sat der at din landlov snart var slutt
og at skuta lå og venta nedved stranda?



Vi sku' følgt deg om vi visste, vore med og kasta loss,
sett deg smile, som så ofte, gjennom tårer.
Vi sku' sunge deg ei vise som ei helsing i frå oss
om det underfulle hjarta, om eit anker og ein kross,
og om havsens dei miskunnelege bårer.

Men du kjende vel kan hende det var einsemd som du trong
I den stund du høyrde skipsklokka kalle?
Kan du høyre der du sigler at vi nynner deg ein song?
Du må helse vesle Daniel, og Lasse og May Wong,
og ditt hav som ligg og ventar på oss alle.

MONS I URDA

Eng. originaltekst: Tam o' Shanter av Robert Burns
Nynorsk omsetjing: Hartvig Kiran

Når kræmarane heim att krek og fanten berre fer og rek,
om kvelden etter marknadsdag når tyrste grannar kjem i lag
og ølet skumar kvitt i kruset og låtten stig i skjenkehuset,
då gløymest lett dei mange mil med myra-deple, geil og gil
til stova vår der kjerring-groa sit sur og sint i peiseroa
og mullar som ei mannvond heks, og kjenner sinnet kor det veks.

Det fekk han røynt han Mons i Urda ein kveld han låg i Vik og tura
(i gamle Vik som vide kjent er for gjæve menn og gilde gjenter).
Du hadde nok gjort rettast i, du Mons, å lyda kona di!

Ho sa du var ein tomsut trave, ein bablande slamp og skrytepave
som aldri edru hadde vore ein marknadsdag i heile året,
for kvart eit aks du avla sjølv flaut bort i brennevin og øl,
og når du drog til smed'n og skulle få merra skodd, vart båe fulle,
for same kor du laug og lova så enda du i skjenkestova;
ho spådde at du ville radt fortapast og bli funnen att
i fossen , eller ille faren hjå troll og skrymt på kyrkegarden!

Å gode kvinner! Gråte må eg sakte når eg tenkjer på
kvar milde kloke kvinnetanken som ektemennene gjev fanken!

Men nok om det: ein marknadskvelden, i skjenkestova, attmed elden,
sat Mons-en vår på peisekrakken og svinga kru-

DIKTSPALTEN.....

set, godt på kakken.
Han sat med han Skomaker-Lasse,
som var en redig turebasse.
Dei hadde gått på fylla no, i vekevis i lag, dei to.
Dei surra som eit humlebøle og betr'og betre smaka ølet.

Og Mons-en for med blide fakter
og kleip madamen for og akter.
Og Lasse laug så augo plirte, og verten stod og flein og flirte.
Om stormen hadde reist med huset,
gav Mons seg pokker: lat det suse!
For sut og sorg var ikkje meir. Lik fuglen til sitt varme reir,
lik humla fri og glad om våren sveiv kvelden fram, på venger boren.
Så lukkeleg som Mons den gongen,
var ikkje ein gong sjølve kongen.

Men rosa er som stylken skøyr: Du stylken bryt, og blomen døyr,
- lik snøen som mot elva skrånar: han flyt ei stund til dess han brånar,
- lik verljos over kvelden blå det kverv så snart du får det sjå,
- lik brua sol i regnet byggjer: ho brest når skyer sola skyggjer.

Slik tråvar tida trutt av stad, og timen kjem då Mons må dra.
I nifse natta ut han fer i slikt eit ofse skadever
at hesten knapt kan finne leia finne, og jamvel tjuven held seg inne.
Det kvein i stormen kvelt og kvast, han sopa regnet kast i kast.
Og lynet gneistra gjennom natta, og toreslaga skrall og skratta.
Kvart barn forstod i dette veret at sjølve fanden var på ferde.

Men Urda-Mons og merra hans gav ikkje veret nokon ans.
Dei sprengde på igjennom yra så gyrmespruten stod frå myra.
Han Mons heldt trufast tak i luva og song ein stubb og smått seg gruva
og glytte kring seg skygt og vart. No var dei ved kapellet snart
der ugler, skrymt og bleike lik i slike netter ille skrik.

DIKTSPALTEN.....

Dei var forbi det tronge gjel der kræmarfanten fraus i hel,
forbi den store kampestein der Rasmus braut sitt nakkebein
og framom urda der ein mann ein gong ein kverka unge fann
og like ved den mørke veg der mor hans Mikkal hengde seg.

Det fossar i den fløymde elv, og stormen stig, og skogen skjelv.
Ein elding slår i bakken ned, og der, inn-mellom svarte tre,
ein bråkveikt ljoske øygna han - plent som kapellet stod i brann.
Og gjennom stormen brått han sansa at nokon dreiv og song og dansa.

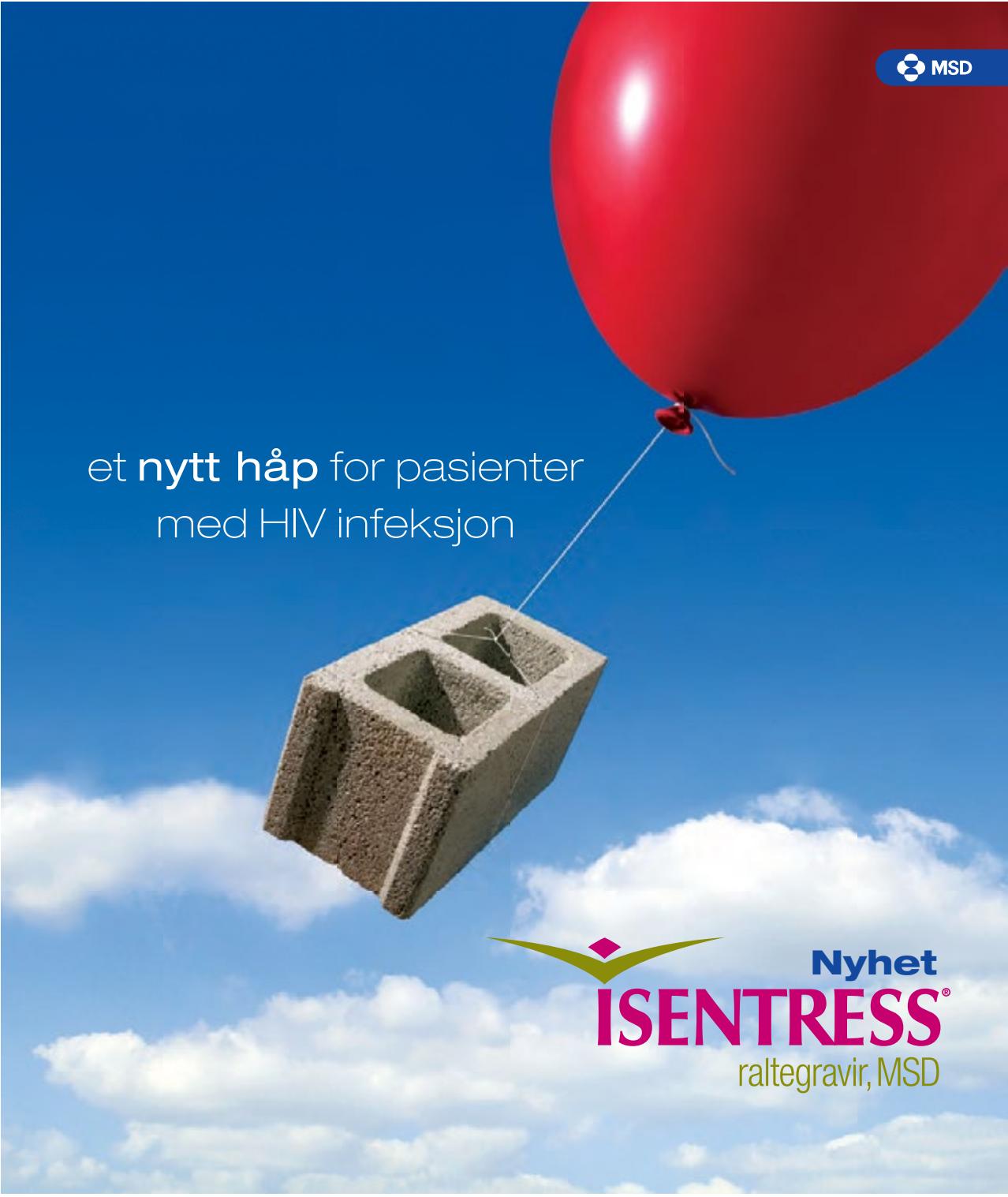
Du bolde brygg av malt og bygg, kor du kan gjera mannen trygg!
Ein dram, og vi skal våge mykje. Ein til, så slåst vi med han Tykje.

Han Mons i Urda, glade gapen, gav blanke hund' i develskapen.
Han tvinga merra fram i skuggen av muren og i eine gluggen
av gravkapellet glytte inn og såg eit syn! du store min!

Hekser og trollmenn bykste kring i pols og halling, rundt i ring,
og trampa i det gisne golv så tak og vegger skok og skolv.

I sjølve koret, og med ryggen mot glaset, sat han sjølve Styggen
og hogg med bogen sin i fela og hauka håst og song og spela
og våla mot den ville leik og strauk så kvast at strengen skreik.

I opne kistar frami koret låg dauingar kring alterbordet
og heldt i kvar si kalde hand eit ljos som blakra og som brann.
Og Mons-en kunne sjå det skein i våpen og i blanke bein,
ei mordarhand i bolt og jarn, eit stakars lite udøypt barn,
ein kyrkjetjuv i galgegreip med gapet stiva i ein geip,



ISENTRESS® er indisert i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler til behandling av HIV-1-infeksjon (humant immunsviktvirus) hos tidligere behandlede voksne pasienter med tegn på HIV-1-replikasjon til tross for pågående antiretroviral behandling.

Før forskrivning av ISENTRESS®, vennligst se preparatomtalen.

ISENTRESS® er et registrert varemerke tilhørende Merck & Co. Inc. Whitehouse Station, NJ, USA.
Copyright © 2008 Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA. All rights reserved.

MSD (Norge) AS, Postboks 458 Brakerøya, 3002 Drammen, telefon 32 20 73 00, telefaks 32 20 73 10

06-2009-RTG-2008-SCAN(N)-4173-J

c Isentress «MSD»

Antiviralt middel. *ATC-nr.: J05AX08*

TABLETT, filmdrasjert *400 mg:* *Hver tablett inneh:* Raltegravirkalium 400 mg, laktosemonohydrat 26,06 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: titandioksid (E 171), rødt og sort jernoksid (E 172).

Indikasjoner: I kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler til behandling av HIV-1-infeksjon (humant immunsviktvirus) hos tidligere behandlede voksne pasienter med tegn på HIV-1-replikasjon til tross for pågående antiretroviral behandling. Denne indikasjonen er basert på sikkerhets- og effektdata fra to dobbeltblinde, placebokontrollerte studier med 24 ukers varighet hos tidligere behandlede pasienter.

Dosering: Behandlingen bør initieres av en lege med erfaring innen behandling av HIV-infeksjon. Bør brukes i kombinasjon med annen aktiv antiretroviral behandling (ART) (se Forsiktighetsregler og Egenskaper) ***Voksne:*** Anbefalt dose er 400 mg to ganger daglig, med eller uten mat. Det er usikkert hvilken effekt mat har på absorpsjonen av raltegravir (se Egenskaper). Det anbefales ikke å tygge, knuse eller dele tablettene. ***Eldre:*** Begrenset informasjon angående bruk hos eldre (se Egenskaper), bør derfor brukes med forsiktighet. ***Barn og ungdom:*** Sikkerhet og effekt er ikke fastlagt hos pasienter under 16 år. ***Nedsatt nyrefunksjon:*** Ingen dosejustering er nødvendig. ***Nedsatt leverfunksjon:*** Ingen dosejustering er nødvendig ved mild til moderat nedsatt leverfunksjon. Sikkerhet og effekt ved underliggende alvorlige leversykdommer er ikke fastlagt. Bør derfor brukes med forsiktighet hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet overfor ett eller flere av innholdsstoffene.

Forsiktighetsregler: Informer pasientene om at aktuell antiretroviral behandling ikke helbreder HIV, og at det ikke er vist at den hindrer overføringen av HIV til andre via blod eller seksuell kontakt. Hensiktsmessige forholdsregler må fortsatt tas. Betydelig inter- og intraindividuelle farmakokinetiske variasjoner (se Egenskaper). Høyere responsrater hos pasienter med genotypisk sensitivitetsskår (GSS)>0. Pasienter med GSS eller fenotypisk sensitivitetsskår (PSS)=0 hadde en høyere risiko for å utvikle resistens mot raltegravir. Bør brukes i kombinasjon med minst ett annet aktivt legemiddel for å øke effekten og redusere risikoen for virologisk svikt og utvikling av resistens mot raltegravir (se Egenskaper). Bør brukes med forsiktighet hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se Dosering). Pasienter med nedsatt leverfunksjon i anamnesen inkludert kronisk hepatitt, har en økt frekvens av unormal leverfunksjon under behandling med antiretroviral kombinasjonsbehandling og bør følges opp i.h.t. standard retningslinjer. Ved tegn på forverring av leversykdommen bør det vurderes å avbryte eller seponere behandlingen. Det er svært begrensede data angående bruk av raltegravir hos pasienter med samtidig infeksjon av HIV og hepatitt B-virus (HBV) eller hepatitt C-virus (HCV). Pasienter med kronisk hepatitt B eller C på antiretroviral kombinasjonsbehandling, har økt risiko for alvorlige og potensielt fatale leverbivirkninger. Forsiktighet bør utvises når Isentress gis sammen med potente indusere av uridindifosfatglukuronosyltransferase (UGT) 1A1 (f.eks. rifampicin). Hvis samtidig administrering med rifampicin er unngåelig, kan man vurdere å doble dosen av Isentress (se Interaksjoner). Myopati og rhabdomyolyse er rapportert, men sammenhengen mellom disse hendelsene og Isentress er ukjent. Brukes med forsiktighet hos pasienter som tidligere har hatt myopati eller rhabdomyolyse eller har andre predisponerende forhold, for eksempel pasienter som samtidig får andre legemidler kjent for å forårsake disse tilstandene (se Bivirkninger). I kliniske studier var det en litt høyere hyppighet av kreft hos gruppen behandlet med raltegravir enn hos gruppene som bare fikk optimalisert bakgrunnsbehandling. Det finnes ikke tilstrekkelig data til å utelukke muligheten for at raltegravir kan være forbundet med en risiko for kreft (se Bivirkninger). Osteonekrose er rapportert i særlig grad hos pasienter med fremskreden HIV-sykdom og/eller langtidseksponering overfor antiretroviral kombinasjonsbehandling. Det anses å være flere etiologiske faktorer (inkludert kortikosteroidbruk, alkoholbruk, alvorlig immunsuppresjon, høyere kroppsmasseindeks). Pasienter bør rådes til å kontakte lege hvis de opplever leddverk og smerte, leddstivhet eller bevegelsesproblemer. Immunt reaktiveringssyndrom: Hos HIV-infiserte pasienter med alvorlig immunsvikt ved oppstart av antiretroviral kombinasjonsbehandling, kan det oppstå en inflammatorisk reaksjon på asymptomatiske eller gjenværende opportunistiske patogener som kan forårsake alvorlige kliniske tilstander eller forverring av symptomene, vanligvis i løpet av de første ukene eller månedene etter oppstart av antiretroviral kombinasjonsbehandling. Relevante eksempler er cytomegalovirusretinitt, generaliserte og/eller fokale mykobakterielle infeksjoner og pneumoni forårsaket av *Pneumocystis jiroveci* (tidligere kjent som *Pneumocystis carinii*). Alle symptomer på inflammasjon må evalueres, og behandling må initieres ved behov. Preparatet inneholder laktose og passer ikke for pasienter med galaktoseintoleranse, en spesiell form for hereditær laktasemangel (Lapp lactase deficiency) eller glukose-galaktose malabsorpsjon.

Interaksjoner: Raltegravir er ikke et substrat for cytokrom P450 (CYP)-enzymer og hemmer ikke UDP-glukuronosyltransferaser (UGTs) 1A1 og 2B7 eller P-glykoproteinmediert transport. Derfor forventes det ingen påvirkning av farmakokinetikken til legemidler som er substrater for disse enzymene eller P-glykoprotein. Raltegravir hadde ingen effekt av klinisk betydning på farmakokinetikken til tenofovir eller midazolam. Ingen dosejustering er nødvendig for raltegravir, tenofovir eller midazolam. Raltegravir metaboliseres primært via UGT1A1-mediert glukuronidering, og forsiktighet bør utvises ved administrering samtidig med potente indusere av UGT1A1 (f.eks. rifampicin). Rifampicin reduserer plasmakonsentrasjonen av raltegravir, men virkningen på effekten av raltegravir er ukjent (se Forsiktighetsregler). Virkningen av andre potente indusere av legemiddelmetaboliserende enzymer, som fenytoin og fenobarbital, på UGT1A1 er ukjent. Andre mindre potente indusere (f.eks. efavirenz, nevirapin, rifabutin, glukokortikoider, johannesurt, pioglitazon) kan brukes uten å justere dosen av Isentress. Samtidig administrering med legemidler som er kjente potente hemmere av UGT1A1 (f.eks. atazanavir), kan øke plasmakonsentrasjonene av raltegravir. Tenofovir kan øke plasmakonsentrasjonene av raltegravir, mekanismen er ukjent. Ingen dosejustering av raltegravir er nødvendig når det gis sammen med atazanavir og/eller tenofovir. Ingen dosejustering er nødvendig for noen av preparatene når raltegravir gis sammen med ritonavir eller tipranavir/ritonavir. Hos friske frivillige økte plasmakonsentrasjonene av raltegravir når det ble gitt samtidig med omeprazol. Effekten av økt gastrisk pH på absorpsjonen av raltegravir er usikker, og raltegravir bør derfor ikke brukes sammen med legemidler som øker gastrisk pH (f.eks. protonpumpehemmere og H_2 antagonister).

Graviditet/Amming: *Overgang i placenta:* Tilstrekkelige data ved bruk hos gravide kvinner foreligger ikke. Reproduksjonstoksiske effekter er vist hos dyr. Mulig risiko for mennesker er ukjent. Preparatet bør ikke brukes under graviditet. For å overvåke det maternelle/føtale utfallet hos pasienter som ved en feiltagelse fikk preparatet under graviditeten, er det etablert et antiretroviralt graviditetsregister. Leger oppfordres til å registrere pasientene i dette registeret. *Overgang i morsmelk:* Ukjent. Utskilles i melken hos rotter og når høyere konsentrasjoner enn i morens plasma. Pasienter som tar preparatet bør ikke amme, også for å forhindre mulig overføring av HIV etter fødselen.

Bivirkninger: *Hyppige (>1/100):* Gastrointestinale: Abdominalsmerter, flatulens, forstoppelse. Hud: Pruritus, ervervet lipodystrofi, hyperhidrose. Hørsel: Vertigo. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi. Neurologiske: Svimmelhet. Øvrige: Tretthet, asteni. *Mindre hyppige:* Blod: Anemi, nøytropeni. Gastrointestinale: Abdominalsmerter, flatulens, gastritt, oppkast. Lever: Hepatitt. Metabolske: Hypertriglyseridemi. Muskel-skjelettsystemet: Muskelspasmer, smerter i ekstremitetene. Neurologiske: Allodyni, hodepine. Sirkulatoriske: Myokardinfarkt. Urogenitale: Toksisk nefropati, nefrotisk syndrom, nyresvikt, kronisk nyresvikt, renal tubulær nekrose. Øvrige: Herpes simplex, utilsiktet overdose, legemiddeloverfølsomhet, overfølsomhet. Hos pasientene som fikk raltegravir + optimal bakgrunnsbehandling (OBB), og hos pasientene som fikk placebo + OBB, var de hyppigst rapporterte bivirkningene (>10 % i begge gruppene) uansett alvorlighetsgrad og uavhengig av årsakssammenheng: diaré hos hhv 16,6 % og 19,5 %, kvalme hos 9,9 % og 14,2 %, hodepine hos 9,7 % og 11,7 % og pyreksi hos 4,9 % og 10,3 %. 2,0 % av pasientene som fikk Isentress + OBB og 1,4 % av pasientene som fikk placebo + OBB seponerte behandlingen på grunn av bivirkninger. Kreft (Kaposis sarkom, lymfom, skvamøst cellekarsinom, hepatocellulært karsinom og analkreft) ble rapportert hos pasienter som startet med Isentress + OBB, flere var tilbakevendende. Årsakssammenhengen er ikke kjent (se Forsiktighetsregler). Type og insidens var som forventet i en svært immunsupprimert populasjon (mange hadde CD4-celletall under 50 celler/mm^3, og de fleste hadde allerede diagnosen AIDS). De fleste pasientene hadde andre risikofaktorer for kreft, inkl. røyking, papillomavirus og aktiv hepatitt B-virusinfeksjon. Tilfeller av osteonekrose er rapportert, særlig hos pasienter med generelt kjente risikofaktorer, fremskreden HIV-sykdom eller langtidseksponering overfor antiretroviral kombinasjonsbehandling (CART). Hyppigheten er ikke kjent (se Forsiktighetsregler). Sikkerhetsprofilen hos pasienter med samtidig hepatitt B- og/eller hepatitt C-virusinfeksjon var lik den for pasienter uten samtidig hepatitt B- og/eller hepatitt C-virusinfeksjon. Unormale laboratorieverdier av grad 2 eller høyere som representerer en forverring i forhold til baseline for ASAT, ALAT eller total bilirubin, forekom hos henholdsvis 26 %, 27 % og 12 % av raltegravirbehandlede pasienter med samtidig infeksjon sammenlignet med 9 %, 8 % og 7 % av alle andre pasienter behandlet med raltegravir. *Laboratorieverdier:* Unormale laboratorieverdier av grad 2-4 for kreatinkinase ble sett. Myopati og rhabdomyolyse er rapportert, men sammenhengen mellom preparatet og disse hendelsene er ukjent. Brukes med forsiktighet hos pasienter med økt risiko for myopati eller rhabdomyolyse, f.eks. pasienter som samtidig får andre legemidler kjent for å forårsake disse tilstandene (se Forsiktighetsregler). Unormale laboratorieverdier grad 2-4 (økt bilirubin, økt ALAT, økt ASAT og økt blodkreatinin) ble sett både i behandlingsgruppen (raltegravir + optimal bakgrunnsbehandling) og placebogruppen (placebo+ optimal bakgrunnsbehandling). (Se fullstendig preparatomtale (SPC) for detaljer).

Overdosering/Forgiftning: *Behandling:* Det foreligger ingen spesifikk informasjon om behandling av overdosering. Støttende tiltak som f eks fjerning av ikke-absorbert legemiddel fra mage-tarmkanalen, klinisk monitorering (inkludert elektrokardiogram) og eventuelt støttende behandling bør iverksettes. Det bør tas med i vurderingen at raltegravir foreligger som kaliumsalt. Det er ukjent i hvilken grad preparatet kan dialyseres.

Egenskaper: *Klassifisering:* Integrasehemmer. *Virkningsmekanisme:* Raltegravir hindrer integrase fra å overføre virus-DNA, og er aktiv mot humant immunsviktvirus (HIV-1). Hemmer den katalytiske aktiviteten av integrase, et HIV-kodet enzym som er nødvendig for virusreplikasjon. Integrasehemmingen hindrer den kovalente integreringen av HIV-genomet i vertscellens genom. HIV-genom som ikke integreres, kan ikke styre produksjonen av nye infeksiøse viruspartikler, og en hemming av integrasjonen hindrer derfor spredning av virusinfeksjonen. Raltegravir i konsentrasjoner på 31 ± 20 nM førte til en hemming på 95 % (IC_{95}) av HIV-1 replikasjon (i forhold til en ubehandlet virusinfisert kultur) i humane T-lymfoide cellekulturer infisert med den cellelinjetilpassede HIV-1-varianten HꝊIIIB. I tillegg førte raltegravir til en hemming av viral replikasjon i kulturer av mitogenaktiverte humane mononukleære celler i perifert blod infisert med ulike, primære kliniske isolater av HIV-1, inkludert isolater som er resistente mot reverstranskriptasehemmere og proteasehemmere. *Resistens:* De fleste virusisolatene fra pasienter som ikke responderte på raltegravir, hadde høy grad av raltegravirresistens på grunn av forekomsten av to eller flere mutasjoner. De fleste hadde en signaturmutasjon i aminosyre 155 (N155 endret til H), aminosyre 148 (Q148 endret til H, K eller R) eller aminosyre 143 (Y143 endret til H, C eller R) sammen med en eller flere andre integrasemutasjoner. Disse signaturmutasjonene reduserte den virale følsomheten for raltegravir, og tilføyelsen av andre mutasjoner gir en ytterligere reduksjon i følsomheten for raltegravir. Faktorer som reduserte sannsynligheten for å utvikle resistens inkluderte lavere virusmengde (viral load) ved baseline og bruk av andre aktive antiretrovirale legemidler. Preliminære data antyder potensiale for noen grad av kryssresistens mellom raltegravir og andre integrasehemmere. *Absorpsjon:* T_{max} ca. 3 timer etter en enkelt dose hos fastende, friske frivillige. AUC og C_{max} øker doseproporsjonalt i doseringsområdet 100 mg til 1600 mg. $C_{12\,t}$ øker doseproporsjonalt i doseringsområdet 100 mg til 800 mg og øker noe mindre enn doseproporsjonalt i doseringsområdet 100 mg til 1600 mg. Doseproposjonaliteten er ikke fastlagt hos pasienter. Dosering to ganger daglig gir farmakokinetisk steady-state i løpet av de to første dagene av behandlingen. Betydelig farmakokinetisk variasjon. Mat ser ut til å øke den farmakokinetiske variabiliteten. Liten til ingen akkumulering i AUC og C_{max} men tegn på svak akkumulering i $C_{12\,t}$. Store inter- og intraindividuelle variasjoner i $C_{12\,t}$ som kan skyldes forskjeller i samtidig administrasjon av mat og andre legemidler. Absolutt biotilgjengelighet er ikke fastslått. Farmakokinetikken hos barn er ikke fastslått. Det var ingen klinisk betydningsfull effekt av alder på raltegravirs farmakokinetikk i aldersgruppen 16 til 71 år. Det var ingen klinisk viktige farmakokinetiske forskjeller grunnet kjønn, rase eller kroppsmasseindeks (BMI). *Proteinbinding:* Ca. 83 % bundet til humant plasmaprotein i konsentrasjonsområdet 2 til 10 µM. *Fordeling:* Går raskt over i placenta hos rotter, men penetrerer ikke hjernen i merkbar grad. Halveringstid: Tilsynelatende terminal halveringstid er ca. 9 timer, med en kortere α-fase halveringstid (~1 time) som står for mye av AUC. *Metabolisme:* Ca. 70 % av total sirkulerende radioaktivitet i plasma skyldtes raltegravir, resten skyldtes raltegravirglukuronid UGT1A1 er det viktigste enzymet som er ansvarlig for dannelsen av raltegravirglukuronid. Dette indikerer at raltegravirs viktigste clearance-mekanisme hos mennesker er UGT1A1-mediert glukuronidering. Ingen dosejustering er antatt å være nødvendig hos pasienter med redusert UGT1A1 på grunn av genetisk polymorfisme. *Utskillelse:* Etter en oral dose med radiomerket raltegravir, ble cirka 51 og 32 % av dosen utskilt i henholdsvis feces og urin. I feces var kun raltegravir til stede, det meste var sannsynligvis derivert fra hydrolyse av raltegravirglukuronid utskilt i gallen. Raltegravir og raltegravirglukuronid ble påvist i urinen og sto for henholdsvis cirka 9 og 23 % av dosen. Det er ukjent i hvilken grad Isentress kan dialyseres, og dosering før en dialysøkt bør unngås.

Rekvireringsregel: Behandlingen bør initieres av lege med erfaring i behandling av HIV-infeksjon.

Pakninger og priser: ***Tabletter:*** 60 stk. kr. 9234,70

Sist endret: 25. februar 2008

Refusjon: § 4 Legemidler ved allmennfarlige smittsomme sykdommer.

Tilgjengelig nå!

NYHET VICTRELIS®
boceprevir, MSD

Victrelis er indisert for behandling av kronisk hepatitt C (CHC) genotype 1-infeksjon, i kombinasjon med peginterferon alfa og ribavirin hos voksne pasienter med kompensert leversykdom, som ikke tidligere er behandlet eller som ikke har respondert på tidligere behandling.

Før forskrivning av Victrelis®, se preparatomtalen

MSD

MSD (Norge) AS, Pb. 458 Brakerøya, 3002 Drammen,Telefon 32 20 73 00, Faks 32 20 73 10, www.msd.no.
Copyright © 2011 Merck Sharp & Dohme Corp., et datterselskap av Merck & Co., Inc. All rights reserved. 06-2013-VIC-2011-SCAN(NO)-5443-J

Antiviralt middel.

ATC-nr.: ennå ikke tildelt

KAPSLER, harde 200 mg: *Hver kapsel inneh.:* Boceprevir 200 mg, laktosemonohydrat 56 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Titandioksid (E 171), gult og rødt jernoksid (E 172). **Indikasjoner:** Behandling av kronisk hepatitt C (CHC) genotype 1-infeksjon, i kombinasjon med peginterferon alfa og ribavirin hos voksne pasienter med kompensert leversykdom, som ikke tidligere er behandlet eller som ikke har respondert på tidligere behandling. **Dosering:** Behandling bør initieres og overvåkes av lege med erfaring fra behandling av hepatitt C. Gis i kombinasjon med peginterferon alfa og ribavirin (standardbehandling). Må ikke administreres i fravær av peginterferon alfa og ribavirin. Preparatomtalene for peginterferon alfa og ribavirin må konsulteres før behandlingsstart. Bør ikke brukes av pasienter med «Child-Pugh» score >6 (klasse B og C). Anbefalt dose er 800 mg 3 ganger daglig tatt sammen med mat. Maks. daglig dose er 2400 mg. Behandlingsvarighet iht. retningslinjene «Response Guided Therapy» (RGT) hos pasienter uten cirrhose som ikke tidligere er behandlet eller som ikke har respondert på tidligere behandling med interferon og ribavirin:

	Vurdering (HCV-RNA-resultater)		Tiltak
	Ved behandlings-uke 8	Ved behandlings-uke 24	
Tidligere ubehandlede asienter	Ikke-detekterbar	Ikke-detekterbar	Behandlingsvarighet = 28 uker. Standardbehandling i 4 uker, deretter trippelbehandling (peginterferon alfa og ribavirin + Victrelis) i 24 uker.
	Detekterbar	Ikke-detekterbar	Behandlingsvarighet = 48 uker. Standardbehandling i 4 uker, deretter trippelbehandling i 32 uker etterfulgt av 12 uker standardbehandling.
Pasienter som ikke har respondert på tidligere behandling	Ikke-detekterbar	Ikke-detekterbar	Behandlingsvarighet = 48 uker. Standardbehandling i 4 uker, deretter trippelbehandling i 32 uker etterfulgt av 12 uker standardbehandling.
	Detekterbar	Ikke-detekterbar	

Regler for seponering: Hepatitt C-virus ribonukleinsyre (HCV-RNA)-verdier ≥100 IE/ml ved uke 12: Avslutt trippelbehandlingen. Bekreftet detekterbar HCV-RNA ved uke 24: Avslutt trippelbehandlingen. *Cirrhotiske pasienter og null-respondere:* Anbefalt behandlingsvarighet er 48 uker: 4 uker standardbehandling + 44 uker trippelbehandling. Etter de første 4 ukene med peginterferon alfa og ribavirin bør trippelbehandlingen ikke være kortere enn 32 uker. Ved bivirkninger (spesielt anemi), kan det vurderes å gi kun peginterferon alfa og ribavirin de siste 12 ukene istedenfor trippelbehandling. Dersom en pasient har en alvorlig bivirkning, bør peginterferon alfa- og/eller ribavirindosen reduseres. Se preparatomtalen for peginterferon alfa og ribavirin for ytterligere informasjon. Det er ikke anbefalt å redusere dosen av Victrelis. Dersom man går glipp av en dose og det er <2 timer til det er tid for neste dose, bør den glemte dosen utelates. Hvis det er ≥2 timer til det er tid for neste dose, bør den glemte dosen tas sammen med mat og deretter fortsettes det normale doseringsregimet. ***Barn:*** Sikkerhet og effekt hos barn <18 år er ikke fastslått. ***Eldre:*** Ikke tilstrekkelig data fra personer ≥65 år, men klinisk erfaring har ikke vist responsforskjeller mellom eldre og yngre pasienter. ***Administrering:*** Tas sammen med mat (fullt eller lett måltid). Administrering uten mat kan føre til effektreduksjon. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. Autoimmun hepatitt. Samtidig administrering av legemidler som er sterkt avhengig av CYP 3A4/5 for eliminasjon, og hvor forhøyede plasmakonsentrasjoner er forbundet med alvorlige og/eller livstruende bivirkninger. F.eks. oralt administrert midazolam og triazolam, bepridil, pimozid, lumefantrin, halofantrin, tyrosinkinasehemmere og sekalealkaloider (ergotamin, dihydroergotamin, ergonovin, metylergonovin). Graviditet. Se preparatomtalen for peginterferon alfa og ribavirin for ytterligere informasjon **Forsiktighetsregler:** *Anemi:* Anemi er rapportert ved standardbehandling før uke 4. Tillegg av Victrelis til standardbehandling er forbundet med en ytterligere reduksjon i Hb-konsentrasjonen på ca. 1 g/dl ved uke 8. Fullstendig blodtelling bør utføres før behandling, i uke 4, uke 8 og deretter når klinisk hensiktsmessig. Dersom Hb er <10 g/dl kan det være hensiktsmessig å igangsette anemibehandling. Se preparatomtalen for ribavirin for informasjon om dosereduksjon og/eller opphold eller seponering av ribavirin. *Nøytropeni:* Trippelbehandlingen resulterer i høyere forekomst av nøytropeni. Frekvensen av alvorlige eller livstruende infeksjoner ser ut til å være høyere hos de som fikk Victrelis. Nøytrofiltallene bør evalueres før behandlingsstart og deretter jevnlig. *Kombinert bruk sammen med peginterferon alfa-2a sammenlignet med alfa-2b:* Kombinasjonen Victrelis og peginterferon alfa-2a og ribavirin er assosiert med høyere forekomst av nøytropeni og infeksjoner enn kombinasjonen Victrelis og peginterferon alfa-2b og ribavirin. Det gjenstår å fastsette den optimale behandlingen av null-responderne. Victrelis må ikke brukes alene pga. den høye sannsynligheten for økt resistens uten anti-HCV-kombinasjonsbehandling. Det er ukjent hvilken effekt behandling med Victrelis vil ha på aktiviteten til senere administrerte HCV-proteasehemmere, inkl. gjenopptatt behandling med Victrelis. Sikkerhet og effekt av Victrelis alene eller i kombinasjon med standardbehandling til behandling av kronisk hepatitt C genotype 1-infeksjon, er ikke fastslått hos pasienter med samtidig hiv-infeksjon eller hepatitt B-virus (HBV)-infeksjon og HCV, hos pasienter som har gjennomgått transplantasjon av lever eller andre organer, eller hos pasienter som ikke har respondert på tidligere behandling med Victrelis eller andre HCV-proteasehemmere. Sikkerhet og effekt av Victrelis alene eller sammen med peginterferon alfa og ribavirin til behandling av andre kronisk hepatitt C-genotyper enn genotype 1 er ikke fastslått. Forsiktighet skal utvises hos pasienter med risiko for forlenget QT-intervall (medfødt forlenget QT-intervall, hypokalemi). Inneholder laktose og bør ikke brukes ved sjeldne arvelige problemer som galaktoseintoleranse, lapp-laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. Behandling med Victrelis i kombinasjon med peginterferon alfa og ribavirin kan påvirke noen pasienters evne til å kjøre bil og bruke maskiner. Det er rapportert tretthet, svimmelhet, synkope, blodtrykkssvingninger og tåkesyn. **Interaksjoner:** Legemidler som hovedsakelig metaboliseres av CYP 3A4/5 kan få forlenget terapeutisk effekt eller økning i bivirkninger. Boceprevir er et P-gp og brystkreft-resistent protein (BCRP)-substrat in vitro. Inhibitorer av disse transportproteinene kan potensielt øke boceprevirkonsentrasjonen. Den kliniske betydningen av disse interaksjonene er ukjent. Metaboliseres delvis av CYP 3A4/5. Samtidig administrering med CYP 3A4/5-induktorer eller -hemmere kan øke eller redusere eksponering for Victrelis. Samtidig bruk av potente CYP 3A4-induktorer (rifampicin, karbamazepin, fenobarbital, fenytoin) anbefales ikke. Kan administreres sammen med aldoketoreduktasehemmere. Samtidig bruk med rifampicin eller krampestillende legemidler (som fenytoin, fenobarbital eller karbamazepin) kan redusere plasmakonsentrasjonen av boceprevir signifikant. Kombinasjon med disse legemidlene anbefales derfor ikke. Forsiktighet bør utvises ved bruk av preparater som forlenger QT-intervallet, slik som amiodaron, kinidin, bruk med ketokonazol. eller tnazolsalvator. (itrakonazol), posakonazol), voriconazol): Dosejusteringer er ikke nødvendig for boceprevir eller tenofovir ved samtidig bruk. Plasmakonsentrasjoner av boceprevir ble redusert ved samtidig administrering med efavirenz. Klinisk betydning er ukjent. Teoretisk forventes ikke kombinasjonene boceprevir og hiv-proteasehemmere/ritonavir eller boceprevir og raltegravir å gi klinisk signifikante interaksjoner. Det er imidlertid viktig å følge nøye med der kombinasjonene brukes. Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk av drospirenon. Alternativ prevensjon bør vurderes. Forsiktighet bør utvises ved predisposisjon for hyperkalemi, og hos pasienter som tar kaliumsparende diuretika. Nøye klinisk overvåking for respiratorisk depresjon og/eller forlenget sedasjon bør utføres ved samtidig administrering med intravenøse benzodiazepiner (alprazolam, midazolam, triazolam). Dosejustering av benzodiazepiner bør vurderes. Terapeutisk legemiddelmonitorering anbefales ved samtidig administrering med CYP 3A4/5-substrater med smalt terapeutisk vindu (f.eks. tacrolimus, ciklosporin, simvastatin, atorvastatin, metadon). Enkelte pasienter kan ha behov for tilleggstitrering av immunsuppressiver, statiner eller metadon når Victrelis-behandling startes eller avsluttes, for å sikre klinisk effektive blodverdier. **Graviditet/Amming:** *Overgang i placenta:* Kombinasjon med peginterferon alfa og ribavirin er kontraindisert hos gravide. Ingen data på bruk hos gravide. Pasienter som behandles og deres partnere må bruke 2 effektive antikonsepsjonsmetoder. Se preparatomtalene for ribavirin og peginterferon alfa for ytterligere informasjon. *Overgang i morsmelk:* Utskilles i melk hos rotter. Risiko for nyfødte/spedbarn kan ikke utelukkes. Fordelene av amming for barnet må vurderes opp mot fordelene av behandling for moren, før det besluttes om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med Victrelis skal avsluttes/avstås fra. **Bivirkninger:** Hyppigst rapportert er tretthet, anemi, kvalme, hodepine og dysgeusi. Den vanligste årsaken til dosereduksjon er anemi. *Svært vanlige (≥1/10):* Blod/lymfe: Anemi, nøytropeni. Gastrointestinale: Diaré, kvalme, oppkast, munntørrhet, dysgeusi. Hud: Alopesi, tørr hud, kløe, utslett. Luftveier: Hoste, dyspné. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, myalgi. Nevrologiske: Svimmelhet, hodepine. Psykiske: Angst, depresjon, søvnløshet, irritabilitet. Stoffskifte/ernæring: Redusert appetitt, vektreduksjon. Øvrige: Asteni, frysninger, tretthet, feber, influensaliknende sykdom. *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Blod/lymfe: Leukopeni, trombocytopeni. Endokrine: Struma, hypotyreoidisme. Gastrointestinale: Abdominal smerte, inkl. smerte i øvre abdomen, forstoppelse, gastroøsofageal refluksykdom, hemoroider, abdominalt ubehag, abdominal utspiling, anorektalt ubehag, aftøs stomatitt, leppebetennelse, dyspepsi, flatulens, glossodyni, sår i munnhulen, oral smerte, stomatitt, tannlidelser. Hjerte/kar: Palpitasjoner, hypotensjon, hypertensjon. Hud: Dermatitt, eksem, erytem, hyperhidrose, nattesvette, perifere ødemer, psoriasis, erytematøst utslett, flekkete utslett, makulopapuløst utslett, papuløst utslett, kløende utslett, hudskader. Infeksiøse: Bronkitt, cellulitt, herpes simplex, influensa, soppinfeksjon i munnhulen, sinusitt. Kjønnsorganer/bryst: Erektil dysfunksjon. Luftveier: Neseblødning, nesetetthet, smerter i svelget, tette luftveier, tette bihuler, hvesende pust. Muskel-skjelettsystemet: Ryggsmerte, smerter i ekstremiteter, muskelspasmer, muskelsvakhet, nakkesmerter. Nevrologiske: Hypoestesi, parestesier, synkope, hukommelsestap, oppmerksomhetsforstyrrelser, hukommelsesforstyrrelser, migrene, parosmi, tremor, vertigo. Nyre/urinveier: Pollakisuri. Psykiske: Følelsesmessig ustabilitet, agitasjon, libidoforstyrrelser, humørforandringer, søvnforstyrrelser. Stoffskifte/ernæring: Dehydrering, hyperglykemi, hypertrigliseridemi, hyperurikemi. Øre: Tinnitus. Øye: Tørre øyne, retinaeksudat, tåkesyn, synsforstyrrelser. Øvrige: Ubehag i brystet, brystsmerter, utilpasshet, følelse av at kroppstemperaturen endres, tørre slimhinner, smerte. *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* Blod/lymfe: Hemoragisk diatese, lymfadenopati, lymfopeni. Endokrine: Hypertyreoidisme. Gastrointestinale: Smerte i nedre abdomen, gastritt, pankreatitt, anal kløe, kolitt, dysfagi, misfarget avføring, hyppig avføring, blødninger fra tannkjøttet, smerter i tannkjøttet, gingivitt, tungebetennelse, tørre lepper, svelgesmerter, proktalgi, rektal blødning, hypersekresjon av spytt, sensitive tenner, misfarging av tungen, sår på tungen. Hjerte/kar: Takykardi, arytmi, unormal hjertelyd, økt hjerterytme, kardiovaskulære lidelser, dyp venetrombose, rødming, blekhet, perifer kaldhet. Hud: Fotosensibilitetsreaksjon, sår i huden, urticaria. Infeksiøse: Gastroenteritt, pneumoni, stafylokokkinfeksjon, candidiasis, øreinfeksjon, soppinfeksjon i huden, nasofaryngitt, onykomykose, faryngitt, luftveisinfeksjon, rinitt, hudinfeksjon, urinveisinfeksjon. Kjønnsorganer/bryst: Amenoré, menoragi, metroragi. Lever/galle: Hyperbilirubinemi. Luftveier: Smerte i brysthinnen, lungeemboli, tørr hals, dysfoni, økt sekresjon fra øvre luftveier, blæredannelse i svelget. Muskel-skjelettsystemet: Muskel-/skjelettsmerter, inkl. i brystet, artritt, hevelse i ledd. Nevrologiske: Perifer nevropati, kognitiv lidelse, hyperestesi, sovesyke, tap av bevissthet, mentale forstyrrelser, nevralgi, presynkope. Nyre/urinveier: Dysuri, nokturi. Psykiske: Aggresjon, drapstanker, panikkanfall, paranoia, stoffmisbruk, selvmordstanker, unormal oppførsel, sinne, apati, forvirringstilstand, endringer i mental status, rastløshet. Stoffskifte/ernæring: Hypokalemi, appetittforstyrrelser, diabetes mellitus, podagra, hyperkalsemi. Øre: Døvhet, øreubehag, nedsatt hørsel. Øye: Retinal iskemi, retinopati, unormal følelse i øyet, konjunktival blødning, konjunktivitt, øyesmerte, øyekløe, øyehevelse, øyelokksødem, økt tåreflom, okular hyperemi, fotofobi. Øvrige: Unormal følelse, svekket helingsevne, ikke-kardiale brystsmerte. *Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):* Blod/lymfe: Hemolyse. Gastrointestinale: Nedsatt bukspyttkjertelfunksjon. Hjerte/kar: Akutt hjerteinfarkt, atrieflimmer, sykdom i koronararteriene, perikarditt, hjertesekkeffusjon, venetrombose. Immunsystemet: Sarkoidose, ikke-akutt porfyri. Infeksiøse: Epiglotitt, otitis media, sepsis. Kjønnsorganer/bryst: Aspermatisme. Lever/galle: Kolecystitt. Luftveier: Lungefibrose, ortopné, respirasjonssvikt. Nevrologiske: Cerebral iskemi, enkefalopati. Psykiske: Bipolar lidelse, selvmord, selvmordsforsøk, hørselshallusinasjon, synshallusinasjon, psykiatrisk svekkelse. Svulster/cyster: Neoplasmer i skjoldkjertelen (noduler). Øye: Papilledem. **Overdosering/Forgiftning:** Daglige doser på 3600 mg er tatt av friske frivillige i 5 dager, uten uheldige symptomatiske effekter. *Behandling:* Generelle støttende tiltak, inkl. overvåking av vitale tegn og observasjon av pasientens kliniske status. Intet spesifikt antidot. **Egenskaper:** *Klassifisering:* HCV NS3-proteasehemmer. *Virkningsmekanisme:* Bindes til det NS3-proteaseaktive bindingssetet serin (Ser139) og hemmer virusreplikasjon i HCV-infiserte vertsceller. Hos tidligere ubehandlede pasienter og pasienter som ikke har respondert på tidligere behandling, viser tillegg av boceprevir til peginterferon og ribavirin en signifikant økning i varig virusrespons. *Absorpsjon:* Median T_{max} på 2 timer etter oral administrering. Steady state AUC, C_{max} og C_{min} øker mindre enn doseproporsjonalt og individuell eksponering overlapper betydelig på 800 mg og 1200 mg, noe som tyder på redusert absorpsjon ved høyere doser. Akkumulering er minimal og farmakokinetisk steady state oppnås etter ca. 1 dag ved dosering 3 ganger daglig. Mat øker eksponeringen av boceprevir med opptil 60% ved doser på 800 mg 3 ganger daglig. Biotilgjengeligheten er uavhengig av måltidstypen (f.eks. mye fett/lite fett). *Proteinbinding:* Ca. 75% etter en enkeltdose på 800 mg. *Fordeling:* Gjennomsnittlig tilsynelatende distribusjonsvolum (Vd/F) ca. 772 liter ved steady state. *Halveringstid:* Gjennomsnittlig plasmahalveringstid ca. 3,4 timer. Gjennomsnittlig total clearance (Cl/F) ca. 161 liter/time. *Metabolisme:* Hovedsakelig i lever. *Utskillelse:* Etter en oral enkeltdose utskilles ca. 79% og 9% hhv. i feces og urin, hvor hhv. ca. 8% og 3% uforandret. **Pakninger og priser:** 336 stk. kr 32868,40. **Sist endret:** 24.08.2011

Folketrygden yter stønad til legemidler ved allmennfarlige smittsomme sykdommer etter §4.

Før forskrivning av Victrelis®, se preparatomtalen

MSD (Norge) AS, Pb. 458 Brakerøya, 3002 Drammen,
Telefon 32 20 73 00, Faks 32 20 73 10, www.msd.no.

Copyright © 2011 Merck Sharp & Dohme Corp., et datterselskap av Merck & Co., Inc.
All rights reserved.

DIKTSPALTEN.....

fem øksar kvasse, blodig-raude, fem ljår med rust av dråp og daude,
eit band som barnestrupen, ein kniv som ein gong drap ein far
og som kring skjeftet bar ein krans av gamle gråe håra hans,
og andre nifse mordaremne som det er alt for

fælt å nemne.

Som klumsa stod han Mons i Urda og høyrde dansen kor han dura,
og felelåten steig til storm og ringen vreid seg som ein orm,
dei hoppa, hivde, smaug og smette til kjerringane rauk av sveitte
og kasta kleda fri for skam og sprang i berre serken fram.

Ja Mons, om det var unge droser med raude kinn og raude roser,
og om det serkar var av lin så kvite som når snøen skin,
då var det fleir' enn eg som ville ha kasta kvar ei kledefille
og brokalaus på golvet stått om berr' ein blunk

dei hadde fått!

Men desse skrukne kjerringbeist med hud som skurv og sildereist,
og kvar ein serken svart som mold, dei kunne skræmt eit skogatroll!
Men Mons-en hadde fått ein glytt a' ho Dordi, denne galnetytta
som seinare vart vide kjend langt utanom si heimegrend,
ei rett så rund og røsleg taus som gjekk i fleire sokner laus
og herja heile bygdelag med synder av det grøvste slag.
Ho var der i ein serk ho fekk den gongen ho for presten gjekk,
og var han no i minste laget så høvd' 'an godt i heksefaget.

Ho skulle visst det, bestemor di at serken som ho gav ho Dordi
sku' flagre mange år etter i heksedans i svarte netter!

Min Pegasus, du blir for veik te fylgje med på slik ein leik
og skildre Dordi, staut og sterk, som bykste in sin stutte serk,
og Mons han stod der trollebunden med tunga ut or opne munnen.
Og Satan strauk så sveitten rauk og hestetagl frå bogen fauk
og raut og remja som eit dyr til gapen Mons vart reint på styr
og hauka "Hei du Serke-taus! " Men då vart sjølve helvet laus.
Dei gol og galdra, skreik og snerra og sette etter Mons og merra.
Som kvefsen gjennom lufta skjer når nokon bolet kjem for nær,
som bikkjene når dei får teven av hønsetjuven, raude reven,
som marknadsfolk når ropet går at tjuven midt i flokken står,

DIKTSPALTEN.....

slik jaga heksene i hælen på merra som var meir enn fælen.

Å Mons, å Mons dei kvesser klørne! No steikjer dei deg snart på glørne!
Og kva skal kjerringkroken tenkje som snart skal bli så ung ei enkje?
Vis kva du kan no, merra mi! For når vi berre brua, vi,
så er vi berga ein gong enn; dei eig kje makt der vatn renn.
Ja, merra, stakar, visste vel ho hadde Dordi hakk i hæl
at just no stod det til henne om Mons i elden skulle brenne.
Ho flekte tenner, strekte nakken, og fire høver small i bakken
og med ei gasta byks dei stod berga på brua, Mons og ho.
Men innpå stranda, vill og galen, stod Dordi att med merrahalen.

Kvart ord er sant som her er sagt, og mann og moders son, gjev akt:
når hugen står til øl og drykk, når serketauser freistar dykk,
så hugs det er ein fårleg dans. Tenk på han Mons og merra hans!

BM

Møtekalender 2012

January 22-27: **Current Topics in Infectious Diseases.** Grindelwald, Switzerland.

March 11-14: **International Conference on Emerging Infectious Diseases.** Atlanta, Georgia, USA.

March 31-April 3: 22nd **ECCMID**, London, United Kingdom.

April 18-22: **EASL**-The 47th Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver. Barcelona, Spain

May 23-25: International Symposium **HIV and Emerging Infectious Diseases**. Marseille, France.

5 - 6. juni: **NFIM/NFMM Vårmøte.** Lillehammer, Norge.

June 13-16: 15th **International Congress on Infectious Diseases.** Bangkok, Thailand

September 7-9: **The Viral Hepatitis Congress.** Frankfurt, Germany.

17.-21. oktober: **IDweek,** San Diego, California,USA.

September 9-12: 52nd **ICAAC.** San Fransisco, California, USA.

October 18-20: The 2nd **World Congress on Controversies in the Management of Viral Hepatitis (C-Hep).** Berlin, Germany

November 11-15: 11th **International Congress on Drug Therapy in HIV Infection.** Glasgow, UK.

Da gjelder det, fra neste år, å bruke Fond III for alt det er verdt - samt å gå løs på sykehusledelsene i samlet flokk....

MYCAMINE®

Verdens mest brukte echinocandin*

* Number of patient days calculated from Kg sold (Source: IMS Mides Kg sales - MAT 12 months sales 12/10) / Average daily dose over 14 days recommended treatment (Source:product SPC's).

Mycamine SmPC på side XX.

astellas
Leading Light for Life

ASTELLAS PHARMA
Solbråveien 47,1383 Asker
Tel +47 66764600, Fax +47 66903520, www.astellas.no

MYCAMINE®
micafungin

Bredspektret, fungicid

HØJER 10.2011/MYC-1 10608

C Mycamine®. Amtimykotikum. **ATC-kode:** J02A X05. **PULVER TIL INFUSJONSVÆSKE, oppløsning** 50 mg og 100 mg: Hvert hetteglass inneh.: Micafungin 50 mg, resp. 100 mg, laktose, sitronsyre, natriumhydroksid. **Indikasjon:** *Voksne, ungdom ≥16 år og eldre:* Behandling av invasiv candidiasis. Behandling av øsofag candidiasis hos pasienter hvor i.v. behandling er passende. Profylakse mot Candida-infeksjon hos pasienter som gjennomgår allogen hematopoetisk stamcelletransplantasjon, eller pasienter som forventes å få nøytropeni (absolutt nøytrofiltall <500 celler/µl) i 10 dager eller mer. *Barn (inkl. nyfødte) og ungdom <16 år:* Behandling av invasiv candidiasis. Profylakse mot Candida-infeksjon hos pasienter som gjennomgår allogen hematopoetisk stamcelletransplantasjon, eller pasienter som forventes å få nøytropeni (absolutt nøytrofiltall <500 celler/µl) i 10 dager eller mer. Det finnes prekliniske tegn på levertumorutvikling hos rotter etter behandling med høye doser med micafungin over lang tid. Studier har imidlertid vist at micafungin hverken er mutagent eller klastogent. I beslutningen om å bruke Mycamine bør den mulige faren for utvikling av levertumorer tas i betraktning. I ikke-kompliserte tilfeller bør Mycamine derfor bare brukes dersom andre antimykotika ikke er anvendelige, f.eks. pga. forventet eller påvist resistens, nyreinsuffisiens eller fare for interaksjon med andre legemidler. I livstruende tilfeller kan Mycamine være et adekvat behandlingsalternativ, til tross for de mulige farene. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene eller andre echinocandiner. **Graviditet/Amming:** *Overgang i placenta:* Ingen data fra bruk hos gravide. I dyrestudier passerer micafungin placentabarrieren, og reproduksjonstoksisitet er observert. Human risiko er ukjent. Micafungin skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke strengt nødvendig. *Overgang i morsmelk:* Ukjent. Dyrestudier viser utskillelse i melk. Ved beslutning om å fortsette/avbryte amming/behandling, bør nytten av amming/behandling vurderes. **Bivirkninger:** Hyppigst rapportert er kvalme (2,8%), økt alkalisk fosfatase i blodet (2,7%), flebitt (2,5%, hovedsakelig hos hiv-infiserte pasienter som får infusjon via perifer inngang), oppkast (2,5%), og økt ASAT (2,3%). *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Blod/lymfe: Leukopeni, nøytropeni, anemi. Gastrointestinale: Kvalme, oppkast, diaré, magesmerter. Hjerte/kar: Flebitt. Hud: Utslett. Lever/galle: Økte blodverdier av alkalisk fosfatase, økt ASAT og ALAT, økte bilirubinverdier (inkl. hyperbilirubinemi), unormale leverfunksjonstester. Nevrologiske: Hodepine. Stoffskifte/ernæring: Hypokalemi, hypomagnesemi, hypokalsemi. Øvrige: Pyreksi, rigor. *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* Blod/lymfe: Pancytopeni, trombocytopeni, eosinofili, hypoalbuminemi. Endokrine: Hyperhidrose. Gastrointestinale: Dyspepsi, obstipasjon. Hjerte/kar: Takykardi, palpitasjoner, bradykardi, hypotensjon, hypertensjon, «flushing». Hud: Urticaria, pruritus, erytem. Immunsystemet: Anafylaktiske/anafylaktoide reaksjoner, hypersensitivitet. Lever/galle: Leversvikt, økt g-glutamyltrans-ferase (g-GT), ikterus, kolestase, hepatomegali, hepatitt. Luftveier: Dyspné. Nevrologiske: Somnolens, skjelvinger, svimmelhet, dysgeusi. Nyre/urinveier: Økte kreatinin- og ureaverdier, forverret nyresvikt. Psykiske: Insomni, angst, forvirring. Stoffskifte/ernæring: Hyponatremi, hyperkalemi, hypofosfatemi, anoreksi. Undersøkelser: Økte laktatdehydrogenaseverdier. Øvrige: Trombose, inflammasjon og smerte på injeksjonsstedet (ingen av bivirkningene på injeksjonsstedet er begrensende for behandlingen), perifere ødemer. *Sjeldne (_1/10 000 til <1/1000):* Blod/lymfe: Hemolytisk anemi, hemolyse. *Svært sjeldne (<1/10 000), ukjent:* Blod/lymfe: Disseminert intravaskulær koagulasjon. Hjerte/kar: Sjokk. Hud: Toksisk hudutslett, erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermisk nekrolyse. Immunsystemet: Symptomer som utslett og rigor er rapportert. De fleste er milde til moderate og ikke begrensende for behandlingen. Alvorlige reaksjoner (f.eks. anafylaktoide reaksjoner) er sett hos pasienter med alvorlige underliggende sykdommer (f.eks. fremskreden aids, maligne tilstander), som krever samtidig behandling med flere legemidler. Lever/galle: Hepatocellulære skader, inkl. dødelige tilfeller. I studier er total forekomst av leverbivirkninger 8,6%. De fleste er milde eller moderate. Få pasienter (1,1%, 0,4% alvorlig) avbrøt behandlingen pga. hepatisk hendelse. Tilfeller av alvorlig nedsatt leverfunksjon er mindre vanlig. Nyre/urinveier: Nedsatt nyrefunksjon, akutt nyresvikt. Pediatriske pasienter: Trombocytopeni, takykardi, hypertensjon, hypotensjon, hyperbilirubinemi, hepatomegali, akutt nyresvikt, økte blodverdier av urea. Frekvensen av enkelte bivirkninger er høyere hos barn enn hos voksne. I tillegg får pediatriske pasienter <1 år dobbelt så ofte økning i ALAT, ASAT og ALP, sammenlignet med eldre pediatriske pasienter. Mest sannsynlig årsak er ulike underliggende sykdommer (nøytropeni, allogeneisk HSCT, hematologisk malignitet) sammenlignet med voksne eller eldre pediatriske pasienter. **Overdosering/Forgiftning:** Det er rapportert ett tilfelle med feildosering med 7,8 mg/kg/dag i 7 dager hos en nyfødt pasient. Det er ikke observert bivirkninger relatert til denne høye dosen. Ingen erfaring med overdosering. Micafungin har høy grad av proteinbinding og kan ikke dialyseres. **Forsiktighetsregler:** Hos rotter er det observert utvikling av foci med endrede hepatocytter og hepatocellulære svulster etter en behandlingsperiode på ≥ 3 måneder. Antatt terskelverdi for svulstutvikling hos rotter er omtrent i samme størrelsesorden som klinisk eksponering. Relevansen for klinisk bruk hos pasienter kan ikke ekskluderes. Leverfunksjonen overvåkes nøye under behandling. Ved signifikant og vedvarende forhøyede ALAT-/ASAT-verdier anbefales tidlig seponering for å minimere risikoen for adaptiv regenerering og mulige påfølgende leversvulster. Behan-dlingen bør gis etter nøye nytte-risikovurdering, spesielt ved alvorlig leversvikt eller kroniske leversykdommer (tegn på preneoplastiske lidelser), som f.eks. fremskreden leverfibrose, cirrhose, viral hepatitt, neonatal leversykdom eller kongenitale enzymdefekter, eller ved samtidig behandling som har hepatotoksiske og/eller gentoksiske egenskaper. Micafunginbehandling er forbundet med signifikant nedsatt leverfunksjon (økning i ALAT, ASAT eller total bilirubin >3 x ULN). Alvorlig nedsatt leverfunksjon, hepatitt eller leversvikt inkl. fatale tilfeller, er rapportert. Pediatriske pasienter <1 år kan ha større tendens til leverskade. Anafylaktiske/anafylaktoide reaksjoner, inkl. sjokk, kan inntreffe under administrering. Dersom slike reaksjoner inntreffer, bør infusjon avbrytes og passende behandling igangsettes. Eksfoliative hudreaksjoner som Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse er rapportert. Pasienten bør overvåkes nøye ved utslett, og behandlingen avbrytes dersom lesjoner utvikler seg. Hemolyse, inkl. akutt intravaskulær hemolyse eller hemolytisk anemi er i sjeldne tilfeller rapportert. Pasienter som utvikler kliniske tegn på hemolyse eller har laboratorieprøver som viser hemolyse under micafunginbehandlingen, bør overvåkes nøye for tegn på forverring av disse tilstandene, og risiko/nytte av å fortsette behandlingen bør vurderes. Micafungin kan forårsake nyreproblemer, nyresvikt og unormale nyrefunksjonsprøver. Pasienten bør overvåkes nøye mht. forverring av nyrefunksjonen. Samtidig administrering av micafungin og amfotericin B desoksychelat bør kun skje når fordelene klart veier opp for risikoene, med nøye kontroll av amfotericin B desoksychelat-toksisitet. Preparatet inneholder laktose. Pasienter som får sirolimus, nifedipin eller itrakonazol kombinert med Mycamine bør overvåkes for sirolimus-, nifedipin- eller itrakonazol-toksisitet, og doseringen av sirolimus, nifedipin eller itrakonazol reduseres om nødvendig. Bør ikke brukes ved sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, en spesiell form for hereditær laktasemangel (lapp-laktasemangel) eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. Toksiske effekter på testikler er observert i dyrestudier. Micafungin kan ha potensiale til å påvirke fertiliteten hos menn. **Interaksjoner:** Lavt interaksjonspotensiale med legemidler som omdannes via CYP 3A-medierte metabolismeveier. I legemiddelinteraksjonsstudier er det ikke funnet holdepunkter for at micafungins farmakokinetikk påvirkes av mykofenolat-mofetil, ciklosporin, takrolimus, prednisolon, sirolimus, nifedipin, flukonazol, ritonavir, rifampicin, itrakonazol, vorikonazol og amfotericin B. Dosejustering er derfor ikke nødvendig ved samtidig administrering av disse legemidlene. Eksponering (AUC) for itrakonazol, sirolimus og nifedipin viste en lett økning i nærvær av micafungin (hhv. 22%, 21% og 18%). Samtidig administrering av micafungin og amfotericin B desoksychelat er forbundet med 30% økning i amfotericin B desoksychelateksponering. Økt eksponering kan være av klinisk betydning, se Forsiktighetsregler. Pasienter som får sirolimus, nifedipin eller itrakonazol i kombinasjon med micafungin, bør overvåkes for sirolimus-, nifedipin- eller itrakonazoltoksisitet, og om nødvendig bør dosen av sirolimus, nifedipin eller itrakonazol reduseres. Dosering: Behandlingen bør initieres av en lege med erfaring i behandling av systemiske soppinfeksjoner. Prøver for soppkultivering og andre relevante laboratorietester (inkl. histopatologi) bør tas før behandling, for å isolere og identifisere årsaksorganisme(r). Behandlingen kan startes før dyrkingsresultatene og andre laboratorietester er kjent. Når prøveresultatene foreligger må imidlertid behandlingen justeres i samsvar med dette. Dosering i forhold til kroppsvekt:

Indikasjon	Kroppsvekt >40 kg	Kroppsvekt ≤40 kg
Behandling av invasiv candidiasis	100 mg/dag[1]	2 mg/kg/dag[1]
Profylakse mot Candida-infeksjon	50 mg/dag	1 mg/kg/dag
Behandling av øsofag candidiasis hos voksne, ungdom ≥16 år og hos eldre	150 mg/dag	3 mg/kg/dag

[1] Dersom responsen er utilstrekkelig, f.eks. mikrobene persisterer eller at klinisk tilstand ikke forbedres, kan dosen økes til 200 mg/dag hos pasienter som veier >40 kg, eller 4 mg/kg/dag hos pasienter som veier ≤40 kg.
Behandlingsvarighet: Invasiv candidiasis: Minimum 14 dager. Behandlingen bør fortsette i minst 1 uke etter påvisning av 2 påfølgende negative blodkulturer og etter at kliniske tegn og symptomer på infeksjon har opphørt. Profylakse mot Candida-infeksjoner: Behandlingen bør fortsette i minst 1 uke etter at nøytrofiltallet er normalisert. Øsofag candidiasis: Behandlingen bør fortsette i minst 1 uke etter at kliniske tegn og symptomer har opphørt. *Barn <2 år:* Begrenset erfaring. *Nedsatt leverfunksjon:* Ingen dosejustering nødvendig ved lett eller moderat nedsatt leverfunksjon. Anbefales ikke brukt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon, da ingen data foreligger. Etter rekonstituering og fortynning bør oppløsningen administreres som i.v. infusjon i løpet av ca. 1 time. Høyere infusjonshastighet kan føre til hyppigere forekomst av histaminformidlede reaksjoner. **Andre opplysninger:** Mycamine må ikke blandes med eller infunderes sammen med andre legemidler enn de som er angitt nedenfor. *Tilberedning:* Benytt aseptiske teknikker ved romtemperatur for rekonstituering og fortynning. 5 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) infusjonsvæske eller glukose 50 mg/ml (5%) infusjonsvæske bør injiseres aseptisk og langsomt inn i hvert hetteglass, langs siden av indre vegg. Selv om konsentratet skummer bør det gjøres forsøk på å minimalisere skumdannelsen. Hetteglasset bør roteres forsiktig. *Ikke rist.* Pulveret vil løse seg opp fullstendig. Konsentratet bør brukes umiddelbart. Alt rekonstituert konsentrat trekkes ut fra hetteglasset og føres tilbake til infusjonsflasken/-posen. Fortynnet oppløsning bør brukes umiddelbart. Bruk ikke oppløsningen hvis den er blakket eller har utfellinger. Tilberedning av infusjonsvæsken:

Dose (mg)	Hetteglass med Mycamine som skal brukes (mg/hetteglass)	Volum natriumklorid (0,9 %) eller glukose (5 %) som skal tilsettes hvert hetteglass	Volum (konsentrasjon) av rekonstituert pulver	Standardinfusjon (fortynnet til 100 ml)
				Sluttkonsentrasjon
50	1 x 50	5 ml	ca. 5 ml (10 mg/ml)	0,5 mg/ml
100	1 x 100	5 ml	ca. 5 ml (20 mg/ml)	1 mg/ml
150	1 x 100 + 1 x 50	5 ml	ca. 10 ml (15 mg/ml)	1,5 mg/ml
200	2 x 100	5 ml	ca. 10 ml (20 mg/ml)	2 mg/ml

Pakninger og priser: *50 mg:* Hettegl.: 1 stk. 3.129,90 **(AIP)** *100 mg:* Hettegl.: 1 stk. 5.256,80 (AIP)

Basert på preparatomtale godkjent av Statens Legemiddelverk 25.08.2011. **Full preparatomtale kan rekvireres hos Astellas Pharma.**

Sist endret: 09.09.2011

REYATAZ® is the only PI in a large independent study* to show no difference in efficacy compared to efavirenz[1]

* A study with at least 250 patients per arm.

Reference:

1. Daar ES et al."Atazanavir plus ritonavir or efavirenz as part of three drug regimen for initial treatment of HIV-1: A randomized trial" Ann Intern Med 2011.

Reyataz® (atazanavir): Se felleskatalogtekst.

Bristol-Myers Squibb

Bristol-Myers Squibb, Postboks 244, 1301 Sandvika
Karenslyst allé 8 b, 0278 Oslo, www.b-ms.no

Reyataz Bristol-Myers Squibb

Proteasehemmer.

ATC-nr.: J05A E08

KAPSLER, harde 150 mg, 200 mg og 300 mg: Hver kapsel inneh.: Atazanavirsulfat tilsv. atazanavir 150 mg, resp. 200 mg og 300 mg, laktose, 82,18 mg, resp. 109,57 mg og 164,36 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Indigokarmin (E 132), titandioksid (E 171). **Indikasjoner**: Behandling av hiv-1-infiserte voksne og pediatriske pasienter fra 6 år og eldre, gitt sammen med lavdose ritonavir og i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler. **Dosering**: Behandlingen bør startes av lege med erfaring i behandling av hiv-infeksjon. 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 på fastende mage, 2 timer etter atazanavir med ritonavir. Pediatriske pasienter (6-<18 år): Dosen er basert på kroppsvekt, som vist i tabell, og skal ikke overskride den anbefalte dosen til voksne.

Kroppsvekt (kg)	Atazanavirdose	Ritonavirdose[1]
15-<20	150 mg	100 mg[2]
20-<40	200 mg	100 mg
≥40	300 mg	100 mg

[1]*Ritonavir kapsler, tabletter eller mikstur.*

[2]*Ritonavir mikstur (80-100 mg) kan brukes til pediatriske pasienter fra 15-<20 kg når de ikke kan svelge kapsler/tabletter.*

Anbefales ikke til pediatriske pasienter <15 kg. Pediatriske pasienter (<6 år): Ikke anbefalt. Nedsatt leverfunksjon: Bør brukes med forsiktighet ved mild leversvikt. Administrering: Kapslene svelges hele og tas sammen med mat. **Kontraindikasjoner**: Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. Moderat til alvorlig leversvikt. Samtidig bruk av azatanavir/lavdose ritonavir med rifampicin. PDE5-hemmeren sildenafil er kontraindisert når den brukes kun til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon (PAH). Samtidig bruk av CYP 3A4-substrater med smalt terapeutisk vindu (f.eks. alfuzosin, astemizol, terfenadin, cisaprid, pimozid, kinidin, bepridil, triazolam, oralt midazolam, ergotalkaloider) og prikkperikumpreparater. **Forsiktighetsregler**: Forholdsregler må benyttes for ikke å smitte andre med hiv gjennom blod eller seksuell kontakt. Samtidig administrering med ritonavir ved doser på >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. Bare når atazanavir og ritonavir er administrert samtidig med efavirenz kan en doseøkning av ritonavir til 200 mg 1 gang daglig vurderes, men nøye klinisk overvåkning må tilsikres. Nedsatt leverfunksjon: Bør brukes med forsiktighet ved mildt nedsatt leverfunksjon. Skal ikke brukes ved moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon. Pasienter med nedsatt leverfunksjon, deriblant kronisk aktiv hepatitt, har større hyppighet av unormale leverfunksjoner under antiretroviral kombinasjonsbehandling og skal overvåkes iht. vanlig praksis. Ved tegn på forverring av leversykdom, må avbrudd eller seponering av behandlingen vurderes. Nedsatt nyrefunksjon: Atazanavir med ritonavir anbefales ikke ved hemodialyse. Overledningsproblemer: Preparatet bør brukes med forsiktighet ved 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. Metabolske forstyrrelser: Kombinasjonsbehandling med antiretrovirale legemidler er forbundet med lipodystrofi hos hiv-pasienter. Kliniske tegn på lipodystrofi bør vurderes. Kombinasjonsbehandling med antiretroviral terapi (CART) er assosiert med dyslipidemi. Det bør tas hensyn til målinger av fastende serumlipider og blodglukose. Hyperglykemi: Ny forekomst av diabetes mellitus, hyperglykemi og forverring av eksisterende diabetes mellitus er rapportert ved bruk av proteasehemmere. Hyperbilirubinemi: Reversible økninger i indirekte (ukonjugert) bilirubin forbundet med hemming av UDP-glukoronyltransferase (UGT) kan forekomme. Økning i hepatiske transaminaser 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 tap av terapeutisk effekt og utvikling av resistens. Nefrolitiasis: Nefrolitiasis er rapportert. Hvis det oppstår tegn eller symptomer må det vurderes å midlertidig avbryte eller seponere behandlingen. 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. Osteonekrose: Osteonekrose er rapportert i særlig grad ved fremskreden hiv-sykdom og/eller langtidseksponering overfor antiretroviral kombinasjonsbehandling (CART). Pasienten bør rådes til å kontakte lege ved leddverk og smerte, leddstivhet eller bevegelsesproblemer. Kapslene inneholder laktose og skal ikke brukes ved galaktoseintoleranse, lapp-laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. Preparatet må brukes med forsiktighet, og kun hvis fordelen er større enn risikoen, hos pediatriske pasienter med tidligere ledningsforstyrrelser (≥2. grad atrioventrikulær- eller kompleks grenblokk). Basert på tilstedeværelsen av kliniske funn (f.eks. bradykardi) anbefales overvåkning av hjertet. **Interaksjoner**: Samtidig administrering av andre proteasehemmere anbefales ikke. Samtidig administrering med indinavir anbefales ikke da indinavir er forbundet med indirekte ukonjugert hyperbilirubinemi pga. hemming av UGT. Atazanavirkonsentrasjonen reduseres ved samtidig bruk med tenofovir. Tenofovirkonsentrasjonen øker ved samtidig bruk med atazanavir og ritonavir. Pasienter skal monitoreres nøye for tenofovirassosierte bivirkninger, inkl. renale sykdommer. Samtidig administrering av nevirapin eller efavirenz anbefales ikke. Hvis samtidig administrering av et NNRTI er nødvendig, kan en vurdere å øke både atazanavir og ritonavirdosene til hhv. 400 mg og 200 mg, i kombinasjon med tett klinisk monitorering. Dosjusteringer er ikke nødvendig for raltegravir. Forsiktighet bør utvises ved samtidig administrering av klaritromycin, ketokonazol og itrakonazol. Høye doser av ketokonazol og itrakonazol anbefales ikke. Samtidig administrering av vorikonazol anbefales ikke med mindre en nytte-risikovurdering rettferdiggjør bruk. Pasienter bør monitoreres nøye for bivirkninger og/eller tap av effekt. Anbefalt dose av rifabutin er 150 mg 3 ganger/uke når det gis samtidig med atazanavir/ritonavir. Økt overvåkning må tilsikres, og dosereduksjon av rifabutin til 150 mg 2 ganger/uke er anbefalt til pasienter som ikke tolererer dosen. Rifampicin og atazanavir/lavdose ritonavir er kontraindisert. Samtidig administrering med tenofovir og H2-reseptorantagonist anbefales ikke. Dersom kombinasjonen ikke kan unngås, er det nødvendig med nøye monitorering. Ved samtidig administrering med H2-reseptorantagonist til pasienter som ikke tar tenofovir, skal en dose tilsv. famotidin 20 mg 2 ganger daglig ikke overskrides. Ved behov for høyere dose kan økning av atazanavirdose til 400 mg i kombinasjon med ritonavir 100 mg vurderes. Samtidig administrering med protonpumpehemmere anbefales ikke. Dersom kombinasjonen ikke kan unngås, er det nødvendig med nøye monitorering og økt atazanavirdose til 400 mg i kombinasjon med ritonavir 100 mg. Dosen av protonpumpehemmere bør ikke overskride dose tilsv. omeprazol 20 mg. Atazanavir med ritonavir skal administreres 2 timer før eller 1 time etter antacida eller bufrede legemidler. Samtidig bruk med alfuzosin gir potensiale for økte alfuzosinkonsentrasjoner som kan føre til hypotensjon, og er derfor kontraindisert. Samtidig administrering med warfarin kan potensielt føre til en reduksjon eller, mer uvanlig, en økning i INR. Det anbefales å overvåke INR nøye, spesielt når behandlingen startes. Atazanavir hemmer UGT og kan interferere med metabolismen av irinotekans metabolisme, noe som kan gi økt irinotekantoksisitet. Pasientene må monitoreres nøye mht. bivirkninger relatert til irinotekan. Plasmakonsentrasjonen av immunsuppressiver (ciklosporin, takrolimus, sirolimus) kan øke ved samtidig bruk av atazanavir/ritonavir. Hyppigere konsentrasjonsovervåkning av immunsuppressiver anbefales inntil plasmanivåene er stabilisert. Forsiktighet bør utvises ved samtidig administrering av antiarytmika, og overvåkning av terapeutisk konsentrasjon anbefales om mulig. Det anbefales at startdosen med diltiazem reduseres med 50%, med påfølgende titrering etter behov og EKG-overvåkning. Forsiktighet utvises ved samtidig administrering av verapamil. 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 glukokortikoider anbefales derfor ikke, så sant ikke behandlingens nytte står i rimelig forhold til risikoen for systemiske effekter av kortikosteroider. En dosereduksjon av glukokortikoidet bør overveies, sammen med nøye overvåkning av lokale og systemiske effekter, eller bytte til et glukokortikoid som ikke er substrat for CYP 3A4 (f.eks. beklometason). Dersom kortikosteroider skal seponeres, må dosen reduseres gradvis over lengre tid. Samtidig bruk av sildenafil, tadalafil, vardenafil kan medføre økt konsentrasjon av PDE5-hemmeren, og økning i PDE5-assosierte bivirkninger som hypotensjon, synsforstyrrelser og priapisme. Ved samtidig administrering av et oralt antikonsepsjonsmiddel anbefales det at antikonsepsjonsmidlet inneholder minst 30 µg etinyløstradiol og at pasienten minnes på nøyaktig etterlevelse av dette doseringsregimet for antikonsepsjon. Samtidig bruk med andre hormonelle antikonsepsjonsmidler eller orale antikonsepsjonsmidler som inneholder andre progestogener enn norgestimat er ikke undersøkt og bør unngås. Alternative sikre prevensjonsmetoder anbefales. Samtidig administrering av simvastatin eller lovastatin med atazanavir/ritonavir anbefales ikke, og forsiktighet må utvises med atorvastatin, pga. større risiko for myopati, inkl. rabdomyolyse. Bruk av andre HMG-CoA-reduktasehemmere som ikke metaboliseres via CYP 3A4, som pravastatin eller fluvastatin, anbefales. Samtidig administrering av buprenorfin krever klinisk overvåkning mht. sedasjon og kognitive effekter. Samtidig administrering med salmeterol kan føre til økte konsentrasjoner av salmeterol, og en økning i salmeterolassosierte bivirkninger, og er ikke anbefalt. En dosereduksjon av buprenorfin kan vurderes. Det er ikke nødvendig med dosjustering ved samtidig administrering av metadon. Samtidig administrering av sildenafil kan føre til økte konsentrasjoner av PDE5-hemmeren, og en økning i PDE5-hemmerassosierte bivirkninger. En sikker og effektiv dose i kombinasjon med atazanavir/ritonavir er ikke fastslått for sildenafil når den brukes til å behandle pulmonal arteriell hypertensjon. Sildenafil er kontraindisert, når den brukes til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon. Midazolam og triazolam metaboliseres i høy grad via CYP 3A4. Atazanavir/ritonavir skal ikke administreres samtidig med triazolam eller oralt administrert midazolam, og forsiktighet bør utvises når atazanavir/ritonavir administreres samtidig med parenteralt administrert midazolam. Dersom atazanavir administreres samtidig med parenteralt administrert midazolam, skal dette gjøres på en intensivavdeling eller tilsvarende for å sikre nøye klinisk overvåkning og riktig medisinsk behandling mht. respirasjonshemming og/eller forlenget sedasjon. Dosejustering av midazolam bør vurderes. **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 overvåkning og alternativ behandling til atazanavir bør overveies i perinatalperioden. Overgang i morsmelk: Ukjent. For å unngå hiv-overføring, bør hiv-smittede ikke under noen omstendighet amme. **Bivirkninger:** Vanlige (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Oppkast, diaré, abdominalsmerter, kvalme, dyspepsi. Hud: Utslett. Lever/galle: Gulsott. Nevrologiske: Hodepine. Øye: Okulær ikterus. Øvrige: Lipodystrofisyndrom, tretthet. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Gastrointestinale: Pankreatitt, gastritt, abdominal distensjon, aftøs stomatitt, flatulens, munntørrhet. Hjerte/kar: Hypertensjon. Hud: Urticaria, alopesi, pruritus. Immunsystemet: Hypersensitivitet. Kjønnsorganer/bryst: Gynekomasti. Lever/galle: Hepatitt. Luftveier: Dyspnè. Muskel-skjelettsystemet: Muskelatrofi, artralgi, myalgi. Nevrologiske: Perifer nevropati, synkope, amnesi, svimmelhet, søvnighet, dysgeusi. Nyre/urinveier: Nefrolitiasis, hematuri, proteinuri, pollakisuri. Psykiske: Depresjon, desorientering, angst, insomni, søvnforstyrrelser, unormale drømmer. Stoffskifte/ernæring: Vekttap, vektøkning, anoreksi, økt appetitt. Øvrige: Brystsmerter, sykdomsfølelse, feber, asteni. Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Hjerte/kar: Ødem, palpitasjon. Hud: Vesikulobulløst utslett, eksem, vasodilatasjon. Lever/galle: Hepatosplenomegali. Muskel-skjelettsystemet: Myopati. Nyre/urinveier: Nyresmerter. Øvrige: Forstyrrelser i gangleget. Tilfeller av «torsades de pointes», QTC-forlengelse, diabetes mellitus, hyperglykemi og forstyrrelser i galleblære inkl. kolelitiasis, kolecystitt og kolestase er rapportert. Tilfeller av osteonekrose er rapportert. Undersøkelser: Forhøyet total bilirubin, forhøyet kreatinkinase, forhøyet ALAT/SGPT, forhøyet ASAT/SGOT, lave verdier av nøytrofiler, forhøyet lipase. Pediatrisk populasjon: Sammenlignbart med det som er sett hos voksne. Asymptomatisk 1. grad (23%) og 2. grad (1%) atrioventrikulærblokk er rapportert. Økning i total bilirubin oppstod hos 45% av pasientene. **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 overvåkning av vitale tegn, EKG og observasjon av pasientens kliniske tilstand. Uabsorbert atazanavir kan fjernes med emese, mageskylling eller administrering av aktivt kull. Dialyse har sannsynligvis liten effekt. Intet spesifikt antidot. Se Giftinformasjonens anbefalinger J05A E08. **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: 2,5 timer etter administrering av 300 mg atazanavir og 100 mg ritonavir, tatt sammen med mat, er Cmax for atazanavir ca. 4466 ng/ml og AUC ca. 44185 ng/ml/time. Absorpsjonen kan reduseres dersom pH i magesekken øker, uavhengig av årsaken til pH-økningen. Proteinbinding: Ca. 86%. Halveringstid: Ca. 12 timer. Metabolisme: Hovedsakelig via CYP 3A4 til oksygenerte metabolitter. Utskillelse: Ca. 79% via feces, ca. 13% via urin. **Pakninger og priser: 1**50 mg: 60 stk. (boks) kr 3986,70. 200 mg: 60 stk. (boks) kr 3986,70. 300 mg: 30 stk. (boks) kr 3977,00. **Sist endret:** 26.07.2011

(priser oppdateres hver 14. dag, ev. refusjon hver måned)

Referat fra

INFEKSJONSFORUM NORD-NORGE

Tromsø, 23. november 2011

Av Kjell Pedersen og Tore Lier

Møtene i Nord-Norsk Infeksjonsforum hadde 20-års jubileum i høst. I følge Ole Jacob Tveitdal var dette det 130. møtet totalt for hele landet! Ikke verst!

Glaxo, og især en utrettelig Ole Jacob Tveitdal, takkes av hele det norske infeksjonsmiljøet for nøytal tilrettelegger av faglige møter gjennom 20 år!

Jonas Iversen ved barneavdelingen,UNN, var første foreleser. Han presenterte en kasuistikk: 5 mndr. gammelt barn med klinikk forenlig med akutt bronkiolitt. Agens denne gang var et rhinovirus. Ca. 10% av barn < 1 år får bronkiolitt, 10-20% av disse blir innlagt i sykehus. RSV påvises oftest.

Overlege **Ole Rysstad**, lungeavdelingen Kristiansand, hadde et innlegg om KOLS-eksaserbasjon. Han minnet oss om hvilken alvorlig tilstand dette er for pasienter med alvorlig KOLS med en mortalitet på mer enn 30% innen 1 år etter innleggelse for eksaserbasjon. Han rekvirerer ikke ekspektoratprøver til dyrking fra KOLS-pasienter da bakteriefunnet i en slik prøve sjelden eller aldri reflekterer forholdene i nedre luftveger. Dette er i tråd med anbefalingene i GOLD-guidelines. Ca. 50% av eksaserbasjonene er forårsaket av virus. En del er blandingsinfeksjoner. Foretrukne antibiotika ved KOLS-eksaserbasjon: Penicillin-G iv eller amoxicillin po. Pasienter med svært lav FEV1(20-30%) har øket sjanse for kolonisering med Gram- bakterier. Kanskje burde disse pasientene få antibiotika med noe bedre Gram – dekning. Trimetoprim/sulfa ble nevnt som mulig alternativ.

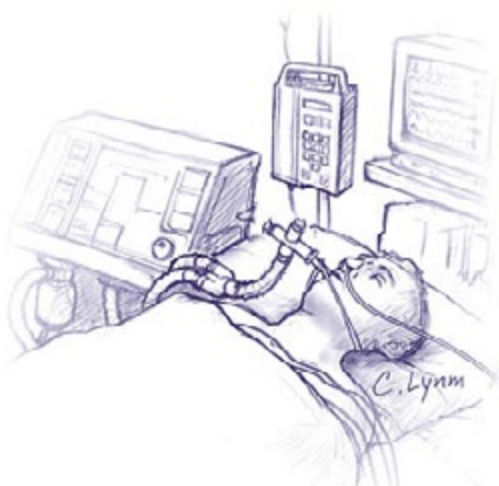
Overlege **Garth Tylden,** avdeling for mikrobiologi og smittevern,UNN Tromsø foredro om adekvat prøvetaking ved alv. luftvegsinfeksjon.Ved akutt lobær pneumoni påvises agens i 25-50% av

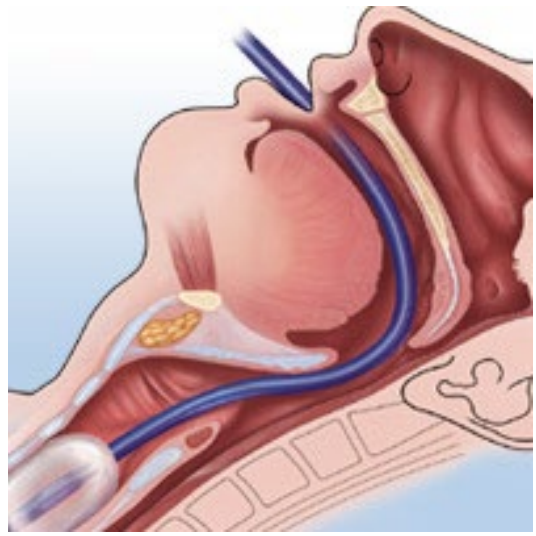
tilfellene. Hyppigste agens er pneumococcer og H. influenzae. Moraxella er muligens 3. hyppigste agens og påvises hos opp til 10% hos eldre med pneumoni utenfor sykehus (CAP). Nyere studier viser at blandingsinfeksjoner med virus og bakterier forekommer relativt hyppig.

Aktuelle prøver ved pneumoni:

1: Ekspektorat til microscopi og dyrking. Problemet er forurensing fra øvre luftveger og munnflora(dette gjeder ca 50% av mottatte prøver). På den annen side koloniserer de vanligste luftvegspatogene bakterier også øvre luftveger. Gramfarging gir presumptiv diagnose og vurdering av ekspektoratets kvalitet. Vask av purulent ekspektorat med fysiologisk saltvann gjennom filter fjerner oral flora i stor grad. BAL eller beskyttet børste gir høyere spesifisitet men benyttes helst ved ventilatorassosiert pneumoni (VAP).

Foredragsholderen refererte til en studie utført av S.S. Hernes og medarbeidere der man hadde gjort transthorakal finnålsaspriasjon for å stille etiologisk diagnose ved CAP: materialet bestod av 20 pasienter. Finnålsaspirasjon ble utført innen 36 timer etter innleggelse.Det ble brukt en 22 gauge-nål tilkoblet 10 ml-spøyte med 5 ml saltvann. Nålen ble ført inn i fortetning under gjennomlysning. 4 ml saltvann ble injisert.Nålen ble trukket sakte ut under pågående aspirasjon. I tillegg til finnålsaspirasjon brukte man konvensjonell diagnostikk.Totalt påviste man sannsynlig etiologisk agens hos 14 av 20 pas.(70%) på tross av





pågående antibiotisk behandling. Det viktigste bidraget til diagnostikk ved finnålsaspirasjon var PCR-undersøkelse. I følge forfatterne er prosedyren enkel å utføre og man så ingen alvorlige komplikasjoner: 2 pas. utviklet liten pneumothoraks, 7 pas. fikk antydning til hemoptyse.

2: Urin til undersøkelse på pneumokokkantigen: varierende sensitivitet og spesifisitet.Sensitivitet på ca 50%. Testen kan være neg. tidlig i forløpet og ved tidlig antibiotikabehandling. Testen kan være falsk pos. ved kolonisering av øvre luftveger samt etter tidligere infeksjon.

Urin til undersøkelse på Legionella pneumophilia-antigen er bra på serogruppe I.

3: Blodkultur: beste bekreftelse av invasiv infeksjon. Pos. hos 4-18% med pneumokokkpneumonier før oppstart av behandling. Pneumokokker kan imidlertid autolysere i blodkultur. Pneumokokk-agglutinasjonstest er som regel positiv.

4: Nasopharynxprøve på virustransportmedium benyttes gjerne ved mistanke om atypisk pneumoni. Alle vanlige agens detekteres med PCR(M. pneumoniae, C. pneumoniae samt en rekke luftvegsvirus.

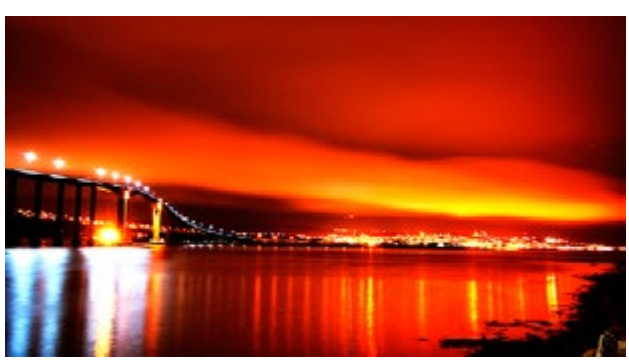
Mikrobiologisk diagnostikk ved KOLS-eksaserbasjon er vanskelig da kolonisering av nedre luftveger med patogener er mikrobiologisk utfordrende. Moraxella-stamme ervervelse er assosiert

med eksaserbasjon.

Deretter snakket **Thorbjørn Prellner** om ventilatorassosiert pneumoni (VAP). Undertittelen var "en jobbig diagnos..." Risikoen for å pådra seg en VAP øker med ca 1% per dag i respirator, og mortaliteten av VAP angis til 30-70%. Svensk intensivvårdsregisters definisjon på VAP er at pasienten skal ha ligget >48 timer på respirator, ha nytilkommet, progredierende infiltrat på rtg og positivt mikrobiologisk funn. Uten et slikt funn kunne man ha suspekt VAP med de to første kriteriene, samt CRP >100 og temp >38,5°C. Mikrobiologisk dyrkning skulle være kvantitativt. Ved beskyttet børste var vekst med $>10^3$ CFU/ml signifikant, ved BAL $>10^4$ eller trachealsekret $>10^6$ (unntatt hvite stafylokokker). Prellner var en varm fortaler for bronkoskopi og beskyttet børste. Trachealsekret renner ofte forbi respiratorcuffen. Hvilke av bakteriene i sekretet som vil føre til VAP, avhenger av flere faktorer som antall, virulens, pH, vertsforsvar etc. Derfor vil selv monitorerende dyrkning av trachealsekret 3 ganger per uke kun spå riktig om VAP-agens i litt over halvparten av tilfellene. Bedside rtg-bilder gir mistanke om VAP, men kan ikke verifisere det, siden også blødning, sekretstagnasjon, ødem og inflammasjon gir infiltrater. Klinisk bedring kommer ofte før rtg-bedring. Infeksjon kan gi en "postinfeksiøs pneumoni" med inflammatorisk forverring, selv om antibiotika gir effektivt bakteriedrap. Behandlingstid ble diskutert; 8 dager brukes gjerne ved rask respons og 15 dager ved langsom. Dette siste gir færre residiv, men er resistensdrivende. Kanskje skal man behandle kortere og heller starte med ny kur hvis nødvendig?

Til sist snakket **Nina Friman** om Pneumocystis pneumoni (PCP). Agens klassifiseres nå som sopp og skiftet i 2001 navn til P. jirovecii, mens P. carinii nå brukes om arten man finner hos rotter. Pneumocystis har både en seksuell og aseksuell livssyklus, smitter hovedsakelig fra mennenske til menneske, og en stor andel av verdens befolkning er seropositive. Pasientpopulasjonen i den vestlige verden dreier mer og mer fra AIDS-pasienter mot pasienter med immunsupprimerende behandling. Diagnostikk er indisert hos immunsupprimerte pasienter med symptomer. Prøver fra BAL har høyere sensitivitet enn ved indusert sputum, som igjen har høyere sensitivitet enn prøver fra øvre luftveier. PCR har langt på vei erstattet bruk av immunfluoresens som en langt mer sensitiv metode, særlig i mindre representative prøver fra øvre luftveier. PCR har høy negativ prediktiv verdi ved BAL og indusert sputum, dvs at negativ test langt på vei utelukker PCP. Omvendt kan det være vanskelig å skille mellom kolonisering og aktiv sykdom. Sensitiviteten er også høyere hos AIDS-pasienter pga høyere antall organismer. Diagnostikk med beta-D-glukan i serum har også nokså høy sensitivitet, men testen er foreløpig dessverre lite spesifikk for PCP. Til profylakse brukes som kjent trimetoprim-sulfa eller pentamidin inhalasjon. Til behandling brukes klassiske trimetoprim-sulfa (TMS) eller alternativer som pentamidine, trimetrexate, dapsone+TMP, atovaquon eller primaquine + klindamycin. Steroider kan være nyttig adjuvant behandling. DPHS-mutasjoner gir resistens mot sulfonamider, og disse mutasjonene har blitt svært alminnelige mange steder. Vaksinestudier har vist lovende studier i dyremodeller, men det er nok et stykke fram.

Etter møtet var det som vanlig dekket til middag og hyggelig samvær, og etterpå forsvant enkelte ut i Tromsø-natten på jakt etter et passende vannhull...



Shingles?

A man walked into a doctor's office and the receptionist asked him why he was there.

"Shingles" the man answered.

She took down his name, address and insurance information and asked him to have a seat.

A few minutes later a nurse assistant escorted the man to the examination room and asked him what he had.

"Shingles" the man answered.

She recorded his vital signs and told him to wait.

Ten minutes later a nurse came in and asked him what he had.

"Shingles" the man answered.

So she drew a routine blood count, did an EKG and told him to take off all his clothes and wait for the doctor.

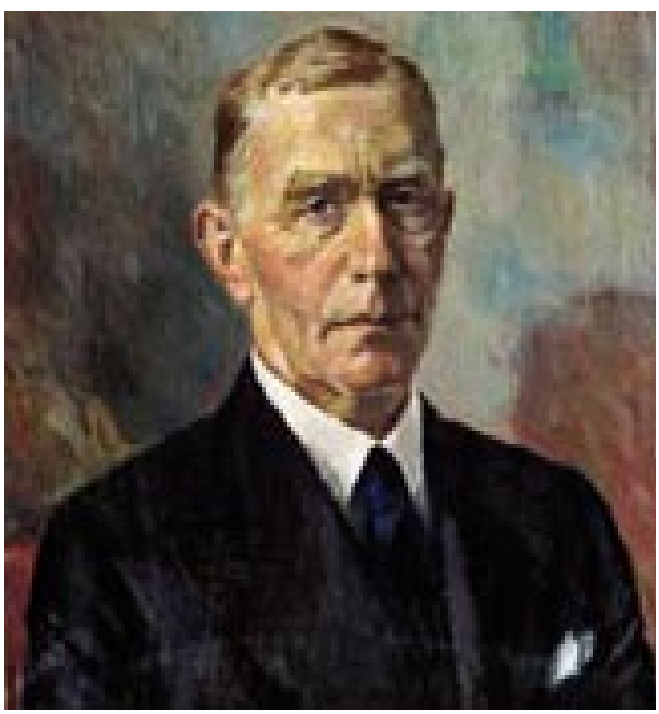
Twenty minutes later the doctor came in and asked him what he had,

"Shingles " the man answered.

The doctor asked, "Where?"

The man said, "On my truck. I'm here to fix the roof"

Ursus



Billedgåte

Hvem er denne personen, som er en viktig mann i norsk infeksjonsmedisinsk historie?

(Svar på side 41)

Prezista® anbefales i EACS guidelines for voksne behandlingsnaive pasienter[1]

- **Prezista®/r (800 mg/100 mg)** enkel dosering for voksne behandlingsnaive pasienter[2,3]

Referanser: 1) www.europeanaidsclinicalsociety.org **2)** Parienti J-J et al. Better adherence with once-daily antiretroviral regimens: a meta-analysis. Clin Infec Dis 48, 484-88, 2009. **3)** www.felleskatalogen.no

Tibotec – a division of Janssen-Cilag AS, Postboks 144, NO-1325 LYSAKER, NORGE. www.tibotec-no.com

tibotec
A DIVISION OF JANSSEN-CILAG

PREZISTA®
(darunavir)

JC-100568-2

PREZISTA® <Janssen-Cilag>
Proteasehemmer

ATC-nr.: J05A E10

TABLETTER, filmdrasjerte *300 mg, 400 mg og 600 mg:* *Hver tablett inneh.:* Darunavir (som etanolat) 300 mg, resp. 400 mg og 600 mg. Fargestoff: Paraoransje FCF (E 110), titandioksid (E 171).

Indikasjoner: *300 mg og 600 mg:* Darunavir administrert samtidig med en lav dose ritonavir, er indisert i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler til behandling av humant immunsviktvirus (hiv-1)-infeksjon hos voksne som har fått antiretroviral behandling (ART) tidligere, inkl. også kraftig forbehandlede pasienter, samt til behandling av hiv-1 infeksjon hos barn og unge >6 år som har kroppsvekt på ≥20 kg og har fått ART tidligere. Når det vurderes å sette i gang behandling med darunavir og en lav dose ritonavir, bør den enkelte pasients tidligere behandlingsregimer og mutasjonsmønstre assosiert med ulike midler nøye utredes på forhånd. Genotype- eller fenotypetesting (om tilgjengelig), samt behandlingshistorikk bør være rettledende for bruk av darunavir. *400 mg:* Darunavir administrert samtidig med lav dose ritonavir, er indisert i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler til behandling av humant immunsviktvirus (hiv-1)-infeksjon hos voksne som er naive for antiretroviral behandling (ART).

Dosering: Behandling bør igangsettes av en lege med erfaring innen behandling av hiv-infeksjon. Darunavir må alltid gis oralt sammen med en lav dose ritonavir, som er en farmakokinetisk forsterker. Preparatomtalen for ritonavir må leses før behandlingen igangsettes. Darunavir skal tas i forbindelse med måltid. Type mat påvirker ikke darunavireksponeringen. Etter påbegynt behandling skal pasienten informeres om ikke å endre eller avbryte behandlingen uten instruksjoner fra legen. ***Voksne:*** *ART-naive:* Anbefalt dose darunavir er 800 mg én gang daglig sammen med ritonavir 100 mg én gang daglig. *ART-erfarne:* Anbefalt dose darunavir er 600 mg 2 ganger daglig, tatt sammen med ritonavir 100 mg 2 ganger daglig. ***Barn og ungdom:*** *ART-erfarne barn (6–17 år og med kroppsvekt på ≥20 kg):*

Kroppsvekt	Anbefalt dose
≥20 kg–<30 kg	375 mg darunavir/50 mg ritonavir b.i.d.
≥30 kg–<40 kg	450 mg darunavir/60 mg ritonavir b.i.d.
≥40 kg	600 mg darunavir/100 mg ritonavir b.i.d.

Tabletter 75 mg og 150 mg markedsføres ikke i Norge. Dosering til barn skal ikke være høyere enn den anbefalte dosen for voksne (600 mg/100 mg). *ART-erfarne barn <6 år eller med kroppsvekt <20 kg og ART-naive barn:* Det foreligger ikke tilstrekkelige data for denne gruppen. Darunavir er derfor ikke anbefalt. ***Eldre:*** Begrenset informasjon er tilgjengelig og darunavir skal brukes med forsiktighet. *Nedsatt leverfunksjon:* Darunavir metaboliseres i leveren. Ingen dosejustering anbefales ved mild («Child-Pugh» klasse A) eller moderat («Child-Pugh» klasse B) nedsatt leverfunksjon. Bør brukes med forsiktighet hos disse pasientene. Det finnes ikke farmakokinetiske data fra pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon. Alvorlig nedsatt leverfunksjon kan føre til økt eksponering av darunavir og økt bivirkningsfrekvens. Darunavir må derfor ikke brukes ved alvorlig nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» klasse C). *Nedsatt nyrefunksjon:* Dosejustering er ikke nødvendig. *Uteglemt dose:* Dersom en glemt dose 600/100 mg darunavir/ritonavir oppdages innen 6 timer etter vanlig doseringstidspunkt eller en glemt dose 800/100 mg darunavir/ritonavir oppdages innen 12 timer etter vanlig doseringstidspunkt, bør pasienten instrueres om å ta den forskrevne dosen sammen med mat så snart som mulig. Hvis dette oppdages senere enn 6 timer/12 timer etter vanlig doseringstidspunkt, bør den glemte dosen ikke tas, og pasienten bør fortsette med det vanlige doseringsregimet. Denne rettledningen er basert på darunavirs halveringstid i nærvær av ritonavir (15 timer) og det anbefalte doseringsintervallet på ca. 12 timer eller 24 timer.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. Alvorlig («Child-Pugh» klasse C) nedsatt leverfunksjon. Må ikke brukes sammen med rifampicin. Kombinasjonspreparatet lopinavir/ritonavir må ikke brukes sammen med darunavir, da samtidig bruk gir betydelig lavere konsentrasjon av darunavir og signifikant redusert terapeutisk effekt. Naturlegemidler som inneholder johannesurt (Hypericum perforatum) må ikke brukes samtidig med darunavir, grunnet risiko for redusert plasmakonsentrasjon og mindre klinisk effekt av darunavir. Darunavir/ritonavir skal ikke tas sammen med aktive substanser som er sterkt avhengige av CYP 3A for clearance og som er forbundet med alvorlige og/eller livstruende hendelser ved økte plasmakonsentrasjoner. Disse aktive substansene inkl. f.eks. antiarytmika (amiodaron, bepridil, kinidin, systemisk lidokain), antihistaminer (astemizol, terfenadin), ergotalkaloider (f.eks. dihydroergotamin, ergonovin, ergotamin, metylergonovin), gastrointestinale motilitetsmidler (cisaprid), nevroleptika (pimozid, sertindol), sedativa/hypnotika (triazolam, midazolam administrert oralt) og HMG-CoA-reduktaseinhibitorer (simvastatin og lovastatin).

Forsiktighetsregler: Pasienten bør informeres om at tilgjengelig antiretroviral behandling ikke kurerer hiv, og at overføring av hiv til andre gjennom blodsmitte eller seksuell kontakt ikke hindres. Egnede forholdsregler må derfor fortsatt tas. Darunavir bør bare gis i kombinasjon med en lav dose ritonavir som en farmakokinetisk forsterker. Økning av ritonavirdosen ut over den anbefalte, påvirker ikke darunavirkonsentrasjonen nevneverdig og anbefales ikke. Darunavir anbefales ikke til barn <6 år eller med kroppsvekt <20 kg. Pga. begrenset erfaring hos pasienter ≥65 år, bør en være forsiktig med å bruke darunavir hos eldre. Økt forekomst av nedsatt leverfunksjon og annen samtidig sykdom og behandling hos denne aldersgruppen bør tas i betraktning. Darunavir binder seg hovedsakelig til surt α-1-syre-glykoprotein. Denne proteinbindingen er konsentrasjonsavhengig. Darunavir kan derfor muligens fortrenge legemidler som er sterkt bundet til surt α-1-syre-glykoprotein. Alvorlig utslett som kan være fulgt av feber og/eller forhøyning av transaminaser er rapportert. Erythema multiforme og Stevens-Johnsons syndrom er rapportert, og behandlingen bør avsluttes hvis slike tilstander utvikler seg. Darunavir inneholder en sulfonamid-del, og bør brukes med forsiktighet ved kjent sulfonamidallergi. Behandlingen bør avsluttes hvis alvorlig utslett utvikler seg. *Nedsatt leverfunksjon:* Bør brukes med forsiktighet ved mild eller moderat nedsatt leverfunksjon pga. økning i plasmakonsentrasjon av ubundet darunavir. Pasienter med kronisk hepatitt B eller C, som får kombinert antiretroviral terapi, har økt risiko for alvorlige og potensielt fatale leverbivirkninger. I tilfeller der hepatitt B eller C også behandles med antivirale midler, bør relevant produktinformasjon for disse legemidlene konsulteres. Pasienter med preeksisterende nedsatt leverfunksjon, inkl. kronisk hepatitt, har økt frekvens av unormal leverfunksjon når de får antiretroviral kombinasjonsbehandling, og bør følges opp ut fra vanlig praksis. Ved tegn til forverret leversykdom hos slike pasienter, bør stans eller midlertidig stans av behandling vurderes. *Nedsatt nyrefunksjon:* Fordi darunavir og ritonavir er sterkt bundet til plasmaproteiner er det usannsynlig at hemodialyse eller peritonealdialyse vil bidra vesentlig til å fjerne dem. Det kreves derfor ingen spesielle forholdsregler eller dosejusteringer hos disse pasientene. *Pasienter med hemofili:* Økt blødning er rapportert, inkl. spontane hudhematomer og hemartrose hos proteasehemmer-behandlede pasienter med hemofili type A og B. Hos noen pasienter ble det gitt ekstra faktor VIII. Hos mer enn halvparten av de rapporterte tilfellene, fortsatte behandling med proteasehemmer eller behandling ble reintrodusert hvis den var blitt avbrutt. En kausal sammenheng er foreslått, til tross for at virkningsmekanismen ikke er avklart. Pasienter med hemofili bør derfor gjøres oppmerksom på faren for blødninger. *Diabetes mellitus/Hyperglykemi:* Nydiagnostisert diabetes mellitus, hyperglykemi eller forverring av eksisterende diabetes mellitus er rapportert hos pasienter under antiretroviral behandling, inkl. proteasehemmere. Hos noen pasienter var hyperglykemien alvorlig, og i noen tilfeller også forbundet med ketoacidose. Mange pasienter hadde forstyrrende samtidige medisinske tilstander, hvorav noen krevde behandling med legemidler som er knyttet til utvikling av diabetes mellitus eller hyperglykemi. *Omfordeling av fett og metabolske forstyrrelser:* Kombinert antiretroviral behandling er forbundet med omfordeling av fett (lipodystrofi). Langsiktige konsekvenser av dette er ukjent. Kunnskap om mekanismen er ufullstendig. Økt risiko for lipodystrofi er forbundet med individuelle faktorer som høy alder og med legemiddelrelaterte faktorer som lang varighet av antiretroviral behandling og tilhørende metabolske forstyrrelser. Klinisk undersøkelse bør inkludere utredning av fysiske tegn på omfordeling av fett. Fastende nivåer av serumlipider og blodglukose bør undersøkes. Lipidforstyrrelser bør håndteres på klinisk egnet måte. *Osteonekrose:* Tilfeller av osteonekrose er rapportert særlig hos pasienter med fremskreden hiv-sykdom og/eller langsiktig eksponering for kombinert antiretroviral behandling (CART). Etiologien anses å være multifaktoriell (inkl. kortikosteroidbruk, alkoholforbruk, alvorlig immunsuppresjon og høy kroppsmasseindeks). Pasienter bør rådes til å søke medisinsk veiledning hvis de har verkende og smertefulle ledd, stive ledd, eller har vanskelig for å bevege seg. *Immunt reaktiveringssyndrom:* Hos hiv-smittede med alvorlig immunsvikt, som skal begynne med CART, kan inflammatorisk reaksjon på asymptomatiske eller gjenværende opportunistiske patogener oppstå og føre til alvorlige kliniske tilstander, eller forverring av symptomer. Slike reaksjoner er typisk observert innen de første ukene eller månedene etter igangsetting av CART. Relevante eksempler er cytomegalovirusretinitt, generaliserte og/eller fokale mykobakterielle infeksjoner og pneumoni forårsaket av Pneumocystis jiroveci (tidl. kjent som Pneumocystis carinii). Ethvert symptom på infeksjon bør undersøkes og behandling igangsettes om nødvendig. Det er i tillegg observert reaktivering av Herpes simplex og Herpes zoster med darunavir gitt samtidig med en lav dose ritonavir. Prezista inneholder paraoransje FCF (E 110) som kan føre til en allergisk reaksjon. Svimmelhet er rapportert hos noen pasienter. Dette bør tas i betraktning ved bilkjøring og bruk av maskiner.

Interaksjoner: Flere av interaksjonsstudiene er utført ved lavere darunavirdoser enn anbefalt. Effektene av legemidler tatt samtidig kan derfor være underestimert, og det kan være nødvendig med klinisk oppfølging av sikkerhet. Både darunavir og ritonavir hemmer CYP 3A. Samtidig bruk av darunavir, ritonavir og legemidler som hovedsakelig metaboliseres av CYP 3A kan føre til økte plasmakonsentrasjoner av disse legemidlene, som igjen kan øke eller forlenge deres terapeutiske effekt og bivirkninger. Darunavir gitt sammen med en lav dose ritonavir må ikke kombineres med legemidler som er sterkt avhengige av CYP 3A for clearance, og som ved økt systemisk eksponering forbindes med alvorlige og/eller livstruende hendelser (smalt terapeutisk vindu). Den totale farmakokinetiske forsterkningseffekten av ritonavir utgjør en ca. 14 ganger økning i systemisk eksponering av darunavir etter inntak av 1 enkel oral dose på 600 mg darunavir og 100 mg ritonavir 2 ganger daglig. Darunavir må derfor bare brukes i kombinasjon med en lav dose ritonavir som en farmakokinetisk forsterker. Samtidig bruk av legemidler som metaboliseres av CYP 2C9, 2C19 og 2D6 viser en økning av 2C9- og 2C19-aktivitet og en inhibering av 2D6-aktivitet. Samtidig inntak av darunavir, ritonavir og legemidler som metaboliseres av CYP 2C9 eller 2C19, kan føre til mindre eksponering og redusert effekt av disse. Samtidig inntak av darunavir, ritonavir og legemidler som metaboliseres av CYP 2D6 kan føre til økt eksponering og økt eller forlenget effekt av disse. Darunavir og ritonavir metaboliseres av CYP 3A. Legemidler som induserer CYP 3A-aktivitet kan forventes å øke clearance og føre til lavere plasmakonsentrasjon av darunavir og ritonavir (f.eks. rifamycin, johannesurt, lopinavir). Samtidig inntak av darunavir, ritonavir og andre legemidler som hemmer CYP 3A, kan senke clearance og føre til økt plasmakonsentrasjon av darunavir og ritonavir (f.eks. indinavir, systemiske azoler som ketokonazol og klotrimazol). *Tenofovirkonsentrasjonen øker* når tenofovir gis sammen med darunavir/ritonavir. En foreslått mekanisme er ritonavirs effekt på MDR-1-transport i renale tubuli. Monitorering av nyrefunksjon kan være indisert, særlig ved underliggende systemisk eller nyreskadom, eller samtidig bruk av nefrotoksiske midler. *Efavirenz* senker plasmakonsentrasjonen av darunavir pga. CYP 3A-induksjon, mens darunavir/ritonavir øker plasmakonsentrasjonen av efavirenz pga. CYP 3A-hemming. Økt eksponering av efavirenz etter inntak med darunavir/ritonavir kan føre til toksiske CNS-effekter, og klinisk oppfølging kan være nødvendig. Effekt og sikkerhet for darunavir/100 mg ritonavir gitt sammen med andre *proteasehemmere (f.eks. (fos)amprenavir, nelfinavir og tipranavir)* er ikke etablert hos hiv-pasienter. Generelt anbefales ikke terapi med 2 proteasehemmere. Atazanavir kan gis samtidig med darunavir/ritonavir. Darunavir/ritonavir påvirker ikke atazanavireksponeringen signifikant, men 90% KI for C_{min} er 99-234%. Ved samtidig bruk av darunavir/ritonavir med indinavir kan dosejustering av indinavir fra 800 mg 2 ganger daglig til 600 mg 2 ganger daglig være nødvendig i tilfelle intoleranse. Kombinasjon av darunavir/ritonavir med *sokinavir* anbefales ikke. Ved samtidig bruk med *maraviroc*, bør maraviroc dosen være 150 mg 2 ganger daglig. Darunavir/ritonavir øker plasmakonsentrasjonen til *digoksin*. Siden digoksin har et smalt terapeutisk vindu anbefales lavest mulig startdose digoksin ved samtidig bruk med darunavir/ritonavir. Digoksindosen bør titreres forsiktig til ønsket klinisk effekt mens klinisk tilstand vurderes. Darunavir/ritonavir øker plasmakonsentrasjonen av *klaritromycin* pga. CYP 3A-hemming og mulig hemming av Pgp. Konsentrasjonen av metabolitten 14-OH-klaritromycin er ikke målbar. Forsiktighet bør utvises og klinisk oppfølging anbefales. Dosereduksjon av klaritromycin bør vurderes ved redusert nyrefunksjon. *Warfarinkonsentrasjonen* kan påvirkes, og INR bør monitoreres når warfarin kombineres med darunavir/100 mg ritonavir. *Fenobarbital og fenytoin* induserer cytokrom P-450-enzymer. Darunavir og en lav dose ritonavir bør ikke brukes sammen med disse legemidlene, da darunavirkonsentrasjonen kan reduseres signifikant. Ved samtidig bruk av *karbamazepin* og darunavir/ritonavir bør pasienten monitoreres for karbamazepinrelaterte bivirkninger. *Vorikonazol* sammen med darunavir/ritonavir er ikke undersøkt. Vorikonazol metaboliseres av CYP 2C19, CYP 2C9 og CYP 3A4. Ritonavir, som kan indusere noen av disse isoenzymene, kan senke plasmakonsentrasjonen av vorikonazol. Vorikonazol bør ikke gis sammen med darunavir/ritonavir, med mindre en nytte/risiko-vurdering tilsier det. *Itrakonazol og ketokonazol* er potente hemmere av og substrater for CYP 3A. Ved samtidig bruk bør daglig dose itrakonazol eller ketokonazol ikke overstige 200 mg. Forsiktighet bør utvises og klinisk monitorering anbefales. Samtidig systemisk bruk av *klotrimazol* og darunavir/ritonavir kan gi økt plasmakonsentrasjonen av darunavir. Forsiktighet bør utvises og klinisk oppfølging anbefales når det er nødvendig med samtidig bruk av klotrimazol. *Rifabutin* er induser og substrat for cytokrom P-450-enzymer. En dosereduksjon på 75% av den vanlige 300 mg rifabutindosen og økt monitorering av rifabutinbivirkninger er nødvendig ved kombinasjon med darunavir og en lav dose ritonavir. Ved problemer kan en ytterligere økning i doseringsintervallet for rifabutin og/eller monitorering av serumkonsentrasjon vurderes. Det bør også tas hensyn til offisielle retningslinjer om riktig behandling av tuberkulose hos hiv-smittede pasienter. Parenteral *midazolam* gitt sammen med darunavir/ritonavir kan føre til en stor økning i konsentrasjonen. Data fra parenteralt administrert midazolam gitt samtidig med andre proteasehemmere tyder på en mulig 3-4 ganger økning i plasmanivåene av midazolam. Dersom darunavir/ritonavir gis samtidig med parenteral midazolam, bør det skje på en intensivavdeling e.l. som sikrer klinisk overvåkning og medisinsk behandling i tilfelle åndedrettsdepresjon og/eller forlenget sedasjon. Dosejustering av midazolam bør vurderes, særlig hvis det gis mer enn én enkelt dose av midazolam. *Kalsiumantagonister (felodipin, nifedipin, nikardipin)* er CYP 3A-substrater, og en økning i plasmakonsentrasjon forventes ved samtidig bruk med darunavir/ritonavir. Klinisk oppfølging av effekt og bivirkninger anbefales når disse legemidlene gis samtidig med darunavir/ritonavir. Samtidig administrering av ritonavir med *flutikasonpropionat* kan gi økt plasmakonsentrasjon av flutikonasonpropionat samt systemiske kortikosteroideffekter. Dette kan også forekomme for *andre steroider* som metaboliseres via CYP 3A, f.eks. *budesonid*. Samtidig administrering av darunavir/ritonavir og denne typen kortikosteroider anbefales derfor ikke med mindre den potensielle fordelen av behandlingen er større enn risikoen for effekter av systemiske kortikosteroider. Dosereduksjon av glukokortikoidet bør vurderes samtidig med tett oppfølging av lokale og systemiske effekter, eller det kan byttes til et glukokortikoid som ikke er CYP 3A4-substrat (f.eks. beklometason). Dersom glukokortikoider skal seponeres, kan det være nødvendig med en gradvis nedtrapping av dosen over lengre tid. Systemisk *deksametason* induserer CYP 3A og kan senke darunavirkonsentrasjonen. Denne kombinasjonen bør derfor brukes med forsiktighet. Alternativ eller tilleggsprevensjon anbefales ved samtidig bruk av *østrogenbasert prevensjon*. Pasienter som bruker østrogen hormonsubstitusjon bør følges for tegn på østrogenmangel. *Atorvastatin* kombinert med darunavir/ritonavir gir økt eksponering av atorvastatin. En startdose atorvastatin på 10 mg 1 gang daglig anbefales ved samtidig administrering med darunavir og en lav dose ritonavir. Gradvis økning av atorvastatindosen ut fra klinisk respons. Darunavir/ritonavir medfører ikke økt eksponering av en enkeltdose *pravastatin* hos de fleste pasienter, men gir 5 ganger så høy eksponering hos en begrenset undergruppe. Dersom samtidig administrering er nødvendig, anbefales det å starte med lavest mulig dose pravastatin og titrere opp til ønsket effekt, samtidig som bivirkninger monitoreres. Eksponering av *ciklosporin*, takrolimus eller sirolimus vil øke når de gis med darunavir/ritonavir. Ved samtidig inntak må monitorering av immunsuppressive midler utføres. Dosejustering av metadon er ikke nødvendig ved initiering av darunavir/ritonavir. Økning av *metadondosen* kan være nødvendig over tid pga. av induksjon av metabolisme med ritonavir. Klinisk monitorering anbefales. Omhyggelig klinisk monitorering av tegn på opiattoksisitet anbefales når *buprenorfin* administreres sammen med darunavir/ritonavir, men dosejustering av buprenorfin er ikke alltid nødvendig. Forsiktighet ved samtidig bruk av *PDE-5-hemmere*. Sildenafil, vardenafil og tadalafil skal brukes i reduserte doser i kombinasjon med darunavir/ritonavir. Hvis *SSRI* gis samtidig med darunavir/ritonavir, anbefales en dosetitrering av SSRI basert på klinisk vurdering av antidepressiv respons. Pasienter som står på stabil dose sertralin eller paroksetin ved oppstart av darunavir og en lav dose ritonavir bør i tillegg monitoreres for antidepressiv respons.

Graviditet/Amming: *Overgang i placenta:* Det foreligger ikke tilstrekkelige data. Dyrestudier indikerer ingen direkte skadelige effekter på svangerskapsforløp, embryo/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling. Bør kun brukes ved graviditet dersom potensiell nytte vurderes som større enn potensiell risiko. Overgang i morsmelk: Det er ikke kjent om darunavir utskilles i morsmelk. Rottestudier har vist at darunavir utskilles i melk og er toksisk ved høye nivåer (1000 mg/kg/dag). Mødre bør ikke under noen omstendighet amme sine barn dersom de får darunavir, både pga. fare for overføring av hiv-smitte og risiko for bivirkninger hos barn som ammes.

Bivirkninger: *Voksne pasienter: Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Gastrointestinale: Oppkast, diaré, kvalme, abdominalsmerter, økning i blodamylase, dyspepsi, abdominal distensjon, flatulens. Hud: Utslett (inkl. makulært, makulopapulært, papulært, erytematøst og kløende utslett), kløe. Lever: Forhøyede leverenzymer. Metabolske: Lipodystrofi (inkl. lipohypertrofi, lipodystrofi, lipoatrofi), hypertriglyseridemi, hyperkolesterolemi, hyperlipidemi. Nevrologiske: Hodepine, perifer nevropati, svimmelhet. Psykiske: Søvnløshet. Øvrige: Tretthet. *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* Blod: Trombocytopeni, nøytropeni, anemi, økt eosinofiltall, leukopeni. Endokrine: Hypotyreoidisme, økning i thyreoideastimulerende hormon i blod. Gastrointestinale: Pankreatitt, gastritt, gastroøsofageal reflukssykdom, aftøs stomatitt, stomatitt, brekninger, blodig oppkast, tørr munn, abdominalt ubehag, obstipasjon, økt lipase, eruktasjon, oral dysestesi, keilitt, tørre lepper, belegg på tungen. Hud: Generelt utslett, allergisk dermatitt, ansiktsødem, urticaria, dermatitt, eksem, erytem, hyperhidrose, nattesvette, alopesi, akne, seboreisk dermatitt, hudlesjon, xeroderma, tørr hud, pigmentering av negler. Lever: Hepatitt, cytolytisk hepatitt, hepatisk steatose, hepatomegali, økt transaminase, økt blodbilirubin, økning i alkalisk fosfatase i blod, økt gammaglutamyltransferase. Luftveier: Dyspné, hoste, epistakse, rennende nese, halsirritasjon. Metabolske: Diabetes mellitus, urinsyregikt, anoreksi, nedsatt appetitt, redusert vekt, økt vekt, hyperglykemi, insulinresistens, økt HDL, økt appetitt, polydipsi, økning i blodlaktatdehydrogenase. Muskel-skjelettsystemet: Myalgi, muskelspasmer, muskelsvakhet, muskel-skjelettstivhet, artritt, artralgi, leddstivhet, smerte i ekstremitetene, osteoporose, økning i blodkreatinfosfokinase. Nevrologiske: Synkope, kramper, letargi, parestesi, hypoestesi, ageusi, smaksforstyrrelser, oppmerksomhetsforstyrrelser, svekket hukommelse, somnolens, forstyrrelser i søvnrytmen. Psykiske: Depresjon, forvirring, desorientering, angst, endret sinnsstemning, søvnlidelse, unormale drømmer, mareritt, nedsatt libido, rastløshet. Sirkulatoriske: Hypertensjon, rødming. Myokardinfarkt, akutt myokardinfarkt, angina pectoris, forlengelse av QT-intervall i EKG, sinusbradykardi, takykardi, palpitasjoner. Syn: Synsforstyrrelser, konjunktival hyperemi, tørre øyne. Urogenitale: Akutt nyresvikt, nyresvikt, nefrolitiasis, økt blodkreatinin, nedsatt renal kreatininclearance, proteinuri, bilirubinuri, dysuri, nokturi, pollakisuri, erektil dysfunksjon, gynekomasti. Øvrige: Vertigo, pyreksi, brystsmerte, asteni, perifere ødemer, sykdomsfølelse, frysninger, abnorme følelser, varmefølelse, irritabilitet, smerter, munntørrhet, immunt rekonstitusjonssyndrom, øvre luftveisinfeksjoner, infeksjon forårsaket av Herpes simplex. *Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):* Hud: Alvorlige tilfeller av erythema multiforme og Stevens-Johnsons syndrom. *Barn og unge:* Samlet sett var sikkerhetsprofilen av darunavir og en lav dose ritonavir hos 80 barn og ungdommer fra 6-17 år med kroppsvekt på ≥20 kg lik den som er observert hos voksne.

Overdosering/Forgiftning: *Symptomer:* Begrenset medisinsk erfaring med akutt overdosering av darunavir gitt sammen med en lav dose ritonavir. Enkeltdoser opptil 3200 mg darunavir som oral oppløsning alene og opptil 1600 mg av tablettformuleringen kombinert med ritonavir er administrert til friske frivillige uten bivirkninger. *Behandling:* Ingen spesiell motgift. Behandling består av generelle støttetiltak, inkl. monitorering av vitale tegn og observasjon av klinisk status. Hvis indisert, kan eliminasjon av uabsorbert virkestoff oppnås ved brekning eller ventrikkelskylling. Aktivt kull kan brukes som en hjelp til å fjerne uabsorbert virkestoff. Darunavir er sterkt proteinbundet og det er usannsynlig at dialyse kan fjerne aktiv substans i vesentlig grad. Se Giftinformasjonens anbefalinger J05A E10.

Egenskaper: *Klassifisering:* Hiv-1 proteasehemmer (K_i på 4,5 × 10^{-12} M). *Virkningsmekanisme:* Hemmer selektivt spalting av hiv-kodede Gag-Pol polyproteiner hos virusinfiserte celler, og hindrer dannelse av modne, infeksiøse viruspartikler. Darunavir viser aktivitet mot laboratoriestammer og kliniske isolater av hiv-1, og laboratoriestammer av hiv-2 hos akutt infiserte T-cellelinjer, mononukleære celler i humant perifert blod og humane monocytter/makrofager med median EC_{50}-verdier fra 1,2-8,5 nM (0,7-5 ng/ml). Darunavir viser antiviral aktivitet in vitro mot et bredt panel av hiv-1 gruppe M (A, B, C, D, E, F, G) og gruppe O primærisolater med EC_{50}-verdier fra <0,1-4,3 nM. Disse EC_{50}-verdiene er godt under konsentrasjonsområdet for 50% cellulær toksisitet fra 87->100 µM. EC_{50}-verdien for darunavir øker med en median faktor på 5,4 i nærvær av humant serum. Viser synergistisk antiviral aktivitet i kombinasjon med ritonavir, nelfinavir eller amprenavir, og antiviral tilleggsaktivitet i kombinasjon med indinavir, sakinavir, lopinavir, atazanavir, eller tipranavir, N(t)RTIene zidovudin, lamivudin, zalcitabin, didanosin, stavudin, abakavir, emtricitabin eller tenofovir; NNRTIene nevirapin, delavirdin, eller efavirenz og fusjoninhibitoren enfuvirtid. Ingen antagonisme ble observert mellom darunavir og noen av disse antiretrovirale midler. *Absorpsjon:* Hurtig. Maks. plasmakonsentrasjon oppnås innen 2,5-4 timer. Absolutt oral biotilgjengelighet er ca. 37% for darunavir alene og ca. 82% i nærvær av ritonavir 100 mg 2 ganger daglig. Ved inntak uten mat reduseres relativ biotilgjengelighet med ca. 30%. *Proteinbinding:* 95%. *Fordeling:* Distribusjonsvolum er ca. 88,1 liter for darunavir alene, og ca. 131 liter når administrert sammen med ritonavir 100 mg 2 ganger daglig. *Halveringstid:* 15 timer når gitt med ritonavir. I.v. clearance er 32,8 liter/time for darunavir alene og 5,9 liter/time med ritonavir. *Metabolisme:* Nesten utelukkende via CYP 3A4. *Utskillelse:* Ca. 79,5% utskilles i feces og ca. 13,9% i urin. Ca. 41,2% uendret darunavir gjenfinnes i feces og ca. 7,7% i urin.

Pakninger og priser: ***300 mg:*** 120 stk. (boks) kr 6794,60. ***400 mg:*** 60 stk. (boks) kr 5199,60. ***600 mg:*** 60 stk. (boks) kr 7499,10.
Sist endret: 26.01.2010
(priser oppdateres hver 14. dag, ev. refusjon hver måned)

NFIM - Lederens hjørne:

Noen ganger kan man bare ikke annet enn å humre, og i nyere tid har vel ingen stimulert til mer smittsom humring i det infeksjonsmedisinske miljøet enn tidligere Surgeon General William H. Stewart, fra 1965-69 sjef for US Public Health Service, som kanskje best har sin parallell i Helsedirektøren og Helsedirektoratet her i landet. Surgeon General Stewart skal i 1967 angivelig ha uttalt; "The time has come to close the book on infectious diseases. We have basically wiped out the infection in the United States".

I ettertid har det vært vanskelig å verifisere i hvilken anledning eller om han i det hele tatt uttalte disse ordene; selv sa han i årene siden at han ikke kunne huske å ha kommet med uttalelsen, men at han ikke ville utelukke muligheten (CDC-Syndemics Prevention Network, 2011). Her har Stewart levert en dobbel helgardering, en teknikk som kan anbefales for enhver med seriøse lederambisjoner og ønske om å slippe unna med verdigheten i behold.

I dag humrer vi av uttalelsen, alle vi som arbeider med infeksjonsmedisin i og utenfor sykehus; det er jo ikke akkurat mangel på infeksjoner eller på pasienter med infeksjoner….

Ironisk sett hadde Stewart likevel på sett og vis rett; risikoen for alvorlige eller dødelige infeksjoner er betydelig redusert i den generelle befolkningen i de rike land slik at det biologiske maksimal-potensialet for levetid kanskje snart er tatt ut. Infeksjonsboken er dog ikke lukket, den har istedet åpnet seg på nye kapittelsider med navn som infeksjoner hos immunsvekkede og immunsupprimerte, infeksjoner hos narkomane, postoperative infeksjoner, proteseinfeksjoner, sykehusinfeksjoner, infeksjoner hos kronisk syke og eldre. Og en og annen pandemi.

Et problem er at i den grad antibiotika har hatt betydning for å kontrollere dødelige bakterielle infeksjoner hos ellers ung og frisk befolkning, kan den omfattende bruken av bredspektrede antibiotika til kronisk syke, immunsvekkede, transplanterte og eldre med påfølgende bakterielle motsvar i form av resistensmutasjoner kanskje føre til at fremtidens unge og friske vil løpe en større risiko for å stryke med i en akutt bakteriell infeksjon enn dagens gamle.

Vi kan kanskje her ane en fremtidig generasjonskonflikt hvor kampen vil stå om den begrensede ressursen virksomme antibiotika.

Et annet paradoksalt problem er at allmennheten har sånn tiltro til befolkningsvide tiltak som mat- og vannhygiene, vaksinasjonsprogrammer, og helsevesenets fungerende overvåkningssystemer og behandlingsmuligheter at det på individnivå oppfattes som liten risiko forbundet med å spise sushi og biff tartar, være vaksineskeptiker, få kirurgi på sykehus i utenlandske land med høy forekomst av multiresistente bakterier, eller å følge råd fra alternative behandlingsretninger som anbefaler månedslange antibiotikakurer for ikke-dokumenterte tilstander.

Nåvel, her kan det passe med litt ydmykhet på

vegne av skolemedisinen, for som den gamle vitsen spør: Hva kalles den alternative medisinske retningen som virker? - Skolemedisin.

Heldigvis finns det også gode ting som skjer. Verden har i 2011 passert 7 milliarder mennesker som her må leses som 7 milliarder hjerner, og flertallet av disse er velernærte og er/vil være skoleutdannede. Aldri har den samlede tenkeevnen til menneskeheten vært høyere, og noen av disse vil finne løsninger som vil være med på å ordne opp i de løse trådene Surgeon General Stewart etterlot seg.

Vi kan nå trygt zoome inn på det infeksjonsmedisinske miljøet i Norge 2011-2012 for å peke på én av disse løse trådene som det nå blir gjort forsøk på å plukke opp. Det gjelder det pågående arbeidet med ny nasjonal retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus. Dette er et prosjekt med et høyt ambisjonsnivå hvor tanken er å forsøke å evidensbasere anbefalingene. Initiativet kom opprinnelig fra Jon Birger Haug og Dag Berild fra Regionalt kompetansesenter for antibiotikabruk i Helse Sør-Øst. Formelt har Helsedirektoratet ivaretatt oppdragsgiverrollen og med et antall bidragsytere som nærmer seg 80-85 leger fra ulike spesialiteter og fra alle deler av landet kan prosjektet med rette kalles nasjonalt. Implementering vil skje i samarbeid med Per Espen Akselsen og et nylig opprettet Nasjonalt kompetansesenter for antibiotikabruk i sykehus, lokalisert på Haukeland.

Det var antagelig dette Surgeon General Stewart tenkte på da han kanskje uttalte at «The time has come to close the book on infectious diseases,… as we open a new book on the National Guidelines on the use of Antibiotics in Norwegian Hospitals".

Det er bare å ønske God Jul og Godt Nytt Feberfritt År!

Alexander Leiva
leder - NFIM

Vellykket introduksjon av en ny og forbedret meningokokkvaksine i afrikanske land sør for Sahara

Av Dominique A. Caugant og Paul A. Kristiansen

WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Meningococci, Folkehelseinstituttet, Oslo

Meningokokksykdom

Bakterien Neisseria meningitidis (meningokokker) kan forårsake den alvorlige infeksjonssykdommen meningitt, bedre kjent som smittsom hjernehinnebetennelse. Meningitt er det vanligste sykdomsbilde når meningokokkepidemier oppstår. På verdensbasis har Verdens helseorganisasjon (WHO) beregnet at det årlig er ca. 500 000 tilfeller av meningokokksykdom, med ca. 50 000 dødsfall. Mens i europeiske land og USA ble mindre enn 1 per 100 000 syke årlig kan opp til 1000 per 100 000 rammes i områder hvor epidemier oppstår.

Årlige epidemier

De afrikanske land sør for Sahara fra Senegal til Etiopia, det såkalte "meningittbeltet" er spesielt utsatt for meningokokkepidemier og så mange som 450 millioner mennesker er i faresonen. I disse landene opptrer sykdommen årlig, spesielt i tørketiden (februar-mai). Store epidemier forekommer hvert 5-12 år, de er kortvarige og uberegnelige.

Epidemiene er hovedsaklig forårsaket av serogruppe A meningokokker, men meningokokker med andre serogrupper, f. eks. W135 og X, kan også være et problem. I 1996 ble landene i meningittbeltet rammet av den største serogruppe A epidemien verden har sett: 250 000 mennesker ble syke og 25 000 døde. Nesten 80 % av tilfellene skjedde i Burkina Faso og Nigeria.

En rimelig meningokokkvaksine for Afrika

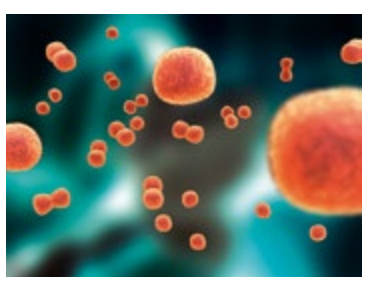
Polysakkaridvaksiner mot meningokokksykdom forårsaket av serogruppe A, C, W135 og Y ble utviklet i slutten av 1960-tallet og gir god beskyttelse hos ca. 80 % av de vaksinerte. Begrensingene med disse vaksiner er at de gir dårlig beskyttelse hos barn under 2 år og at beskyttelsen hos eldre barn og voksne vedvarer bare noen få år. I tillegg har produksjonskapasiteten vært begrenset den siste tiden. Derfor har ikke vaksinen kunnet forhindre de store epidemiene i Afrika, men den har vært bruk reaktivt i distrikter der pågående ut-

brudd har blitt bekreftet.

Det finnes nå såkalte konjugerte vaksiner mot serogruppe A, C, W135 og Y produsert av ledende farmasøytiske firmaer. Disse kan gi en mer langvarig beskyttelse i alle aldersgrupper i forhold til rene polysakkaridvaksiner, men de er altfor dyre for afrikanske land.

I 2001 ble "Meningitis Vaccine Project" (MVP) etablert, som et partnerskap mellom WHO og PATH (Program for Appropriate Technology in Health). Med finansiering fra Bill & Melinda Gates foundation og med ett formål: eliminere epidemiene forårsaket av serogruppe A meningokokker i afrikanske land sør for Sahara, har vaksinen, MenAfriVac™, blitt utviklet.

MVP, som er ledet av Dr. Marc LaForce, har sammen med ulike internasjonale samarbeidspartnere utviklet en vaksine som tilfredsstiller internasjonal standard for kvalitet, sikkerhet og effektivitet, samtidig som en dose vaksine koster mindre enn 0,50 US dollar. Utvikling av MenAfriVac™ har kostet bare 50 millioner US Dollars; en brøkdel av beløpet vanligvis nødvendig for å utvikle og ta i bruk en ny vaksine. Den raske utviklingen av vaksinen og en slik pris kunne i stor grad oppnås takket være et sterkt engasjement fra vaksineprodusenten, Serum Institute of India, Ltd. Kliniske studier, gjennomført i Gambia, Ghana, India, Mali, og Senegal, har vist at vaksinen er sikker og svært effektiv. Indiske myndigheter ga markedsføringstillatelse for eksport og bruk av MenAfriVac™ i desember 2009. I juni 2010 ble vaksinen prekvalifisert av WHO.



Innføring av MenAfriVac™

Den vestafrikanske nasjonen Burkina Faso ble den første til å starte en landsomfattende kampanje for å innføre MenAfriVac™ i desember 2010. Alle mellom 1 og 29 år, nærmere 12 millioner mennesker ble vaksinert i løpet av noen få uker. Mali og Niger, to andre hyper-endemiske land i meningittbeltet, fulgte tett etter med massevaksinasjonskampanjer i store deler av landene.

Den vellykkede innføring av vaksinen har allerede vist sin effekt: frem til 3. april 2011 er det i Burkina Faso rapportert om bare to tilfeller av serogruppe A meningokokksykdom siden vaksinasjonskampanjen ble avsluttet; begge hos uvaksinert individer.

Norske bidrag

Folkehelseinstituttet er et WHO referanselaboratorium for meningokokker og har bidratt med kompetanse i forbindelse med utviklingen av vaksinen, og leder nå en av studiene som evaluerer effekten av vaksinen i Burkina Faso.

Til enhver tid går mange mennesker rundt med meningokokker i halsen uten å bli syke. Friske bærere er hovedkilden for spredning av bakterien ved nærkontakt. Konjugerte vaksiner, slik MenAfriVac™ er, vil kunne gi en beskyttende immunitet hos vaksinerte individer, men i tillegg også bidra til redusert bæring og overføring av bakterien mellom mennesker; og derfor minske sykdomsrisiko for de som ikke har blitt vaksinert.

Vi gjennomfører en stor bærerstudie i Burkina Faso for å finne om antall bærere av serogruppe A meningokokker reduseres som følge av massevaksinasjon med MenAfriVac™. Prosjektet er et samarbeid mellom helseministeriet i Burkina Faso, WHO, MVP og Centers for Disease Control and Prevention (CDC) i USA. Forskningsprosjektet er støttet av Forskningsrådet gjennom GLOBVAC-programmet (Global Health and Vaccination Research).

Dette er den største bærerstudien som noen gang er gjennomført i Afrika, med allerede mer enn 30 000 halsprøver innsamlet. Hvis vi finner ut at vaksinen reduserer bæring av meningokokker, betyr det at også den ikke-vaksinerte delen av befolkningen blir indirekte beskyttet og vaksinen gir flokkimmunitet. Dette er viktig for vurderingen av vaksinasjonsstrategi i de andre afrikanske landene som ønsker å innføre MenAfriVac™.

Sten Iwarson

den tidligere professoren i infeksjonssykdommer i Gøteborg, har i 2011 begått ei ny bok. Denne gang er det en biografi om Edward Jenner, mannen bak koppevaksinen, som den skriveglade emiritusen mener fortjener er biografi som har fått navnet "Edward Jenner: bydoktorn som blev världsberömd". Det er blitt ei leseverdig lita bok på 152 små sider.

Iwarson innleder med et et par kapitler om de lidelser som kopper har forårsaket gjennom historien. Utførlige rapporter om sykdommen finnes fra 500-tallet. En sveitsisk biskop, Marius, er mannen bak den latiske betegnelsen "variola", som betyr flekkvis. I Europa var det mange store epidemier i hundreåra som fulgte , og særlig var 1700-tallet, koppenes århundre.

Mesteparten av boka er er selvsagt om Edward Jenner, bl.a. om hans bakgrunn, om hans virke som landsbylege, hans kontakt med enkelte samtidige leger, men først og fremst om hans medisinske triumf. Det var i 1996 at Jenner gjorde sine første forsøk. Han apliserte blemmeinnhold fra en person med kukopper i et rift i armen på en frisk gutt. Seks uker seinere utsatte han gutten for kopper ved aplisere koppevesikkelinnhold i en rift i guttens hud. Gutten ble ikke syk. Jenner rapporterte sitt funn samme året, og to år seinere, i 1798, publiserte han sine oppsiktsvekkende funn. Det var i høyete grad en sensasjon i ei tid da man ikke visste noe om hva som var årsaken til verken kopper eller kukopper.

Selvsagt møtte Jenner motbør, særlig i England, men hans metode ble raskt tatt i bruk i England og i en rekke andre land. Og Jenner fikk etter hvert den honnør han absolutt fortjente. Et tegn på det er det at det rundt omkring i verden er reist sju statuer av ham.

Etter en omfattende beskrivelse av Jenner virksomhet etter den epokegjørende oppdagelsen i en tid da man ingen kunnskap hadde om mikrobiologi eller immunologi, avsluttes boka et par kapitler om den forsatte kampen mot kopper og den lykkelige slutten som endte med at WHO i 1980 erklærte kopper for utryddet fra vår klode.

Er du litt interessert i medisinsk historie, så kjøp boka, som kan bestilles fra Säve Förlag - e-post: info@saveforlag.se eller sten.iwarson@infect.gu.se. Boka er heftet og koster sv. kr. 175.- dvs. ca. n.kr. 150.- Det er billig.

BM

Socrates Brasileiro Sampaio de Sousa Vieira de Oliveira er død, bare 57 år gammel

Ingen med litt interesse for sport kan vel ha unngått nyheten om at fotballstjernen Socrates døde natt til søndag 4. desember.

Mange i Brasil og rundt omkring verden sørger. Den elegante Socrates ledet Brasils lekende landslag til tallrike seire, og ga fotballelskere verden over mange store opplevelser. Vi minnes han her i pest-POSTEN fordi vi beundret ham som fotballspiller, men likeså mye fordi han samtidig var lege, og ikke minst fordi han var en radikaler som talte diktatorer i Brazil midt i mot.

Han hadde nok et betydelig ego, og når han døde av sepsis, var nok Socrates' neglisjering av advarsler mot overdreven bruk av røyk og alkohol dessverre en medvirkende til at livet ble så kort. "Jeg drikker, røyker og tenker", skal dr. Sokrates ha uttalt - og ved en annen anledning: "Alkohol er en ledsager som hjelper mot min blyghet: jeg drikker for å overleve". I sannhet en stor fotballspiller, men mindre av et helseforbilde...

BM

Emerging

Diseases:

Elephantiasis

Utbruddsvarsel fra pest-POSTEN : Vi har fått inn meldinger om utbrudd av en ny form av elefantiasis i det sørlige Afrika og ber våre lesere bruke bilbeltet selv ved lave hastigheter.

Svar på Billedgåten, fra side 32:

Olaf Scheel. Tuberkuloseforsker med internasjonalt ry. Særlig kjent fordi han utførte BCG-utprøving blant medisinstudenter.

En riktig god jul og et godt nyttår ønskes pest-POSTENs lesere!

Stavangers SUS'este

Stavanger Universitet Sykehus kalles SUS - for alternativet var RUS for Rogaland Universitet Sykehus. *pest*-POSTEN presenterer her de SUS'este leger og sykepleiere på infeksjonsavdelingen, avbildet på en kveldsøkt i oktober.

Fra venstre Geir Sand, Åse Berg, Erna Harboe, Jon Sundal, Dagny Skrettingland, bak henne Randi Ofstad på besøk fra Haugesund, Caroline Maudal Kleppa, foran henne sittende tidligere sjef Rolf Reiersen, Camilla Kjendsli, Bergliot Bryne Lien, Guro Thuen og til slutt Børge Gjøse.

Vi håper alle at Viking gjør det bedre neste år...

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 den norske legeforening". 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) sammendrag, 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 eter 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. 350 - 400 og distribuert gratis til alle medlemmer av Norsk forening for infeksjonsmedisin. Annonsepris sort/hvitt: kr. 2.000 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). Prisene gjelder ferdige annonser. Manusformat A4, positivt trykk på papir eller film. Husk at manuskriptet skal forminskes til G 5 -format (16,9 x 23,8 cm). Vi må ta et forbehold om annonseplass i forhold til stoffmengden forøvrig. Redaksjonen har vedtatt å gjennomføre en rulleringsordning ved stor pågang av annonsører.