

# pest-POSTEN

---

Nr. 2, 2015 - 21. årgang



**MEDLEMSBLAD FOR  
NORSK FORENING FOR INFEKSJONSMEDISIN**



**REDAKSJONEN****INNHold**

- **Ansvarlig redaktør :**  
**Torgun Wæhre**  
Infeksjonsmedisinsk avdeling  
Oslo universitetssykehus Ullevål  
torgun.waehre@ous-hf.no
- **Medredaktør :**  
**Arne Broch Brantsæter**  
Infeksjonsmedisinsk avdeling  
Oslo universitetssykehus Ullevål  
UXARBR@ous-hf.no
- **Kulturredaktør :**  
**Bjørn Myrvang**  
Infeksjonsmedisinsk avdeling  
Oslo universitetssykehus Ullevål  
UXBJMY@ous-hf.no
- **Redaksjonssekretær :**  
**Jon Birger Haug**  
Seksjon for smittevern  
Sykehuset Østfold  
jobhau57@gmail.com
- **Redaksjonell medarbeider :**  
**Øyunn Holen**  
Nasjonalt folkehelseinstitutt  
Avdeling for infeksjonsovervåking  
oyunn.holen@fhi.no
- **Annonsesjef :**  
**Trond Bruun**  
Infeksjonsmedisinsk avdeling  
Haukeland universitetssykehus  
trond.bruun@helse-bergen.no

Redaksjonelt	s. 4
Vår møtet 2015 NFIM/NFMM	s. 5
ECCMID 2015	s. 14
<i>In Memoriam</i> Norrby/Alestig	s. 17
Seminar spesialistutdanning leger	s. 18
Diktspalten	s. 22
Referat Årsmøtet NFIM	s. 24
Gledelig <i>pest-POST</i> -nytt	s. 25
NFIM Aktivitetsregnskap	s. 26
NFIM Reise-/hospiteringsstipend	s. 31
NFIM Æresmedlemsskap	s. 32
Våre infeksjonsforeninger	s. 36
Et kongressminne VII	s. 40
Sitatet	s. 40
Veiledning for forfattere og annonsører	s. 43

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

**Adresse:** Redaktør Torgun Wæhre  
Infeksjonsmed. avd. Ullevål  
torgun.waehre@ous-hf.no

**Telefon:** 02 900 / 412 95 459

**E-post:** pestposten@gmail.com

**Nettsted:** www.pestposten.no

**ISSN:** 080 - 2510

EN STOR TAKK GÅR TIL ALLE  
ANNONSØRER SOM GJØR  
MEDLEMSBLADET MULIG!

**Forsiden: ”Claudius Galenus”**  
Gresk lege, anatom og filosof  
ca. 130 - 200 e Kr.  
(Serien *Store medisinere*)

# *pest-RESISTENS,* *– resistens-POSTEN*



Årets vårmøte i Stavanger ble både inspirerende og lærerikt takket være et godt faglig og sosialt program. Infeksjonsforeningens 40-årsjubileum ble også behørig markert med foredrag, utdeling av æresmedlemskap og festmiddag. Referat fra årsmøtet og foredragene er fylldig dekket i denne utgaven av *pest-POSTEN*. En av sesjonene under møtet var viet antibiotikaresistens, et tema som omsider har kommet høyt opp på den politiske dagsorden.

President Barack Obama slapp sin plan for å motkjempe antibiotikaresistens i mars dette året. Global handlingsplan (Global Action Plan) mot antibiotikaresistens ble vedtatt av Verdens helseforsamling i mai. Sankthansaften lanserte den norske regjeringen «Nasjonal strategi mot antibiotikaresistens 2015–2020». Her påpekes at antibiotikaresistens er et raskt voksende problem som utgjør en alvorlig trussel mot global helse. Strategiens hovedmål er å 1) redusere den totale bruken av antibiotika, 2) fremme riktigere bruk av antibiotika, 3) å øke kunnskap om hva som driver utvikling og spredning av antibiotikaresistens., og 4) være en pådriver i internasjonalt, normativt arbeid for å styrke tilgang, ansvarlig bruk og utvikling av nye antibiotika, vaksiner og bedre diagnostiske hjelpemidler. Dette vil regjeringen oppnå gjennom satsing på definerte tiltaksområder. Strategien er et fellesprodukt fra Helse- og omsorgsdepartementet, Landbruks- og matdepartementet, Klima- og miljødepartementet og Nærings- og fiskeridepartementet. Den tverrdepartementale tilnærmingen illustrerer at antibiotikaresistens ikke er helsetjenestens domene alene.

Norske infeksjonsmedisinere og mikrobiologer

har lenge vært aktive i arbeidet med å overvåke og bekjempe antibiotikaresistens, bl.a. gjennom Antibiotikasenteret for primærmedisin (ASP), Nasjonalt kompetansesenter for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten, Nasjonal kompetansetjeneste for påvisning av antibiotikaresistens (K-RES), Referansefunksjonen for MRSA, Antibiotikakomiteen, Arbeidsgruppen for antibiotikaresistens og Norsk overvåkingssystem for antibiotikaresistens hos mikrober (NORM). Forskning på resistens, utarbeiding og implementering av retningslinjer og veiledere for antibiotikabruk og smittevern må også nevnes.

Selv i erkjennelsen av at store deler av resistensproblematikken ikke er direkte relatert til eller kan løses innen helsetjenesten, er det noe forstemmende at fagområdene infeksjonsmedisin og medisinsk mikrobiologi ikke er nevnt i regjeringens strategi. Det bør være en selvfølge at denne kompetansen blir etterspurt og aktivt benyttet når handlingsplaner for tiltaksområdene i strategidokumentet nå skal utarbeides.

Kampen mot antibiotikaresistens er kanskje vår tids største infeksjonsmedisinske utfordring. Det er derfor gledelig at regjeringen ser betydningen av dette. Forhåpentlig vil dette også medføre økte ressurser og konkrete tiltak som vil kunne snu den truende utviklingen antibiotikaresistens i dag representerer. Som infeksjonsmedisinere og mikrobiologer må vi holde våre faglige faner høyt, slik av vi i enda større grad blir lyttet til - både av myndigheter og kollegaer i helsetjenesten.

God sommer!

*Arne BB*

Referat fra

## Vårmøtet NFIM/NFM Clarion Energy Hotel, Stavanger 4. - 5. juni 2015

Av Jon Birger Haug

*”Vårens vakreste eventyr” er muligens et litt forslitt begrep, men passet godt på årets samling for infeksjonsmedisinere og mikrobiologer i Stavanger. Solen skinte for første gang siden i høst, ifølge lokale kilder, og høytideligheter var lagt til det tropiske miraklet Flor og Fjære på øya Sør-Hidle (bildet under). NFIM’s 40 års jubileum ble behørig markert og vi fikk med oss hyggelig kollegialt samvær, ærespris, æresmedlemskap, og ikke minst et variert og spennende faglig påfyll.*



Alle foto: Jon B. Haug

Seksjonsoverlege **Jon Sundal** åpnet møtet og ønsket velkommen til Stavanger, der infeksjonsforeningen var arrangør og i overkant av 100 medlemmer hadde funnet veien. Forsamlingen hadde noe høy median alder og det ble et diskusjonstema underveis hvordan man kan stimulere til høyere deltakelse blant de yngste kollegene.

I jubileumsåret hadde man valgt å ikke invitere utstillere slik at en noe høy deltakerkostnad trolig medvirket, tross økonomiske støtte fra NFIM og muligheten for å søke Dnlf's Fond.

Arrangørene hadde laget et høyst tidsaktuelt faglig program hvor en økende antibiotikaresistens og behandling av alvorlige bakterielle infeksjons-

sykdommer var viet stor oppmerksomhet. I første sesjon

## ”Antibiotikaresistens - bærerskap hos dyr og mennesker”

skisserte **Martin Steinbakk**, Folkehelseinstituttet, hva som er det aktuelle trusselbildet og hvilke tiltak som må settes inn. Det mange ikke tar innover



seg, er hvordan utøvelse av moderne medisin blir umulig dersom en mer eller mindre komplett pan-resistens oppstår. Allerede i dag er beregnet rundt 25000 ekstra dødsfall i Europa og det samme i USA som følge av antibiotikaresistens. Det siste tiåret har vært dramatisk; én ting er prisen for ”burden of resistance” som i 2007 ble beregnet til 1,5 milliarder EUR for Europa. Det mest alarmende i perioden er likevel hvor hurtig spredning av multiresistens har skjedd globalt (i land der man klarer å få oversikt) og mangelen på kontroll over forbruk av antibiotika til mennesker og i dyrehold. Steinbakk ga en fin oversikt over disse trendene og som riktignok var kjent stoff for flere av tilhørerne, desto nyttigere var gjennomgangen av ”kunnskapshull” og forskningsområder som er viktige å prioritere. Han kommenterte nasjonale initiativ, og WHO og andre (Obama ”White Paper”) strategier som viser at myndighetene er i ferd med å våkne opp. Men er det tidsnok?

**Marianne Sunde**, forsker ved FHI/Veterinærinstituttet oppdaterte oss på temaet ”ESBL-produserende *E. coli* i norsk kyllingproduksjon.” Media, med avisa ”Nationen” i spissen, har løftet temaet til nær det viktigste i norsk medisin anno 2015, og en medisinsk saklig gjennomgang var

nyttig. I Norge er slaktekyllingens livssyklus 31 dager hvor vekten går fra 45 til 1500 gram. Ca. 570 produsenter lokalisert i 3 hovedregioner i Sør-Norge slakter ca. 90 000 tonn kylling årlig. Avlsdyr stammer fra Skottland, to selskap dekker > 85% av europeisk og ett ca. 90% av norsk marked. I alle generasjoner av slektspyramiden er det påvist ESBL. I Norge blir antibiotika (kun amoksisicillin og oksytetrasyklin) brukt på <1% av slaktekylling. Likevel er det høy forekomst av ESBL i kylling, og bekymring knytter seg til risiko for overføring til mennesker. Om bakteriene er patogene i seg selv, eller om faren er knyttet mest til overføring av resistensgener, er usikkert. NORM/VET-følger utviklingen nøye og FHI/veterinærinstituttet foretar kartlegging for å påvise genetisk slektskap og kartlegge overførbarehet av resistens. 93% av ESBL-*E.coli* er funnet å ha overførbare resistensplasmider. *bla*<sub>CMY-2</sub> familien av betalaktamasegenet AmpC finnes både på ”kyllingisolater” og i humane *E. coli* isolater og et igangsett prosjekt skal se på likheter på gen/plasmid-nivå og på isolatnivå.



**Iren Høyland Löhr**, mikrobiolog ved SUS, redegjorde for en oppfølgingsstudie til utbruddet av *Klebsiella* ESBL<sub>A</sub>-ved deres nyfødteintensiv 2008-09 (se *APMIS* 2012, 120:612-621). For spærbarna ble påvist ESBL-bærerskap i median 12,5 mnd. (IQR 9,5-17,5). Hva så med de som var koloniserte med ESBL rundt de 51 barna som var affiserte, spurte man seg så. Signifikant høyere risiko for lengre varende bærerskap var relatert til antibiotikabruk under oppholdet ved NFI og keisersnitt. Seksti foreldre og søsken ble så fulgt opp med fæcesprøve hver 1-3 mnd. 12 ESBL-bærer fra 9 familier ble påvist, med median bærertid 2,5 mnd. Dette passer godt med andre studier som viser overføring i 20-30% fra indeksskasus til andre familiemedlemmer. Det er fortsatt uklart hvordan

man skal ”avskilte” ESBL-bærere: hvor sikre er screeningmetodene, hvor lenge skal det evt. gå mellom kontrollprøver, og hvor mange skal kreves negative ( $\geq 3$ ?). Identifikasjon av risikopasienter for bærerenskap, screening ved innleggelse og kontaktsmitteisolasjon av ESBL<sub>CARBA</sub> bærere ble nevnt som aktuelle tiltak.

Neste sesjon var ”Globale perspektiv”

- og først ut var infeksjonsmedisiner **Ase Berg** fra SUS som snakket om Immunrespons ved hiv/malaria. To studier er publisert (*PLoSone*, 2014) fra forskningsgruppen som undersøkte 212 ikke-gravide voksne pasienter med feber og/eller mistenkt alvorlig malaria og sammenliknet med en kontrollgruppe med 56 friske individer. 131 fikk konfirmert malaria og 70 var koinfisert med hiv-1. Mortaliteten under sykehusoppholdet var 13% for hiv-koinferte og 1,7% hos hiv-neg. ( $p=0,018$ ). Pasienter med koinfeksjon hadde hypigere respirasjonssvikt, blødninger, hypoglykemi, lever-og nyresvikt og høy parasitemi.

I studie nr. 2 ble cytokinrespons hos de samme populasjonene undersøkt og relatert til alvorlighet og mortalitet. I forhold til friske kontroller var det markert høyere cytokinverdier hos malariapasienter. Interleukin-8 og interferon-gamma induserende protein 10 (IP-10) var assosiert med økende alvorlighet etter at konfundere var justert for. Det spekuleres på en mulig patogenetisk rolle



for disse to cytokinene, men mer forskning er selvsagt nødvendig.

Det ærefulle Jubileumsforedraget ble holdt av professor emeritus **Bjarne Bjorvatn**. Temaet Infeksjonsmedisin i et globalt perspektiv var omfattende for en halv times foredrag, men ble formidlet med stor innlevelse og innsikt som



karakteriserer en kollega som har brukt et liv på internasjonalt arbeid – og på fremragende undervisning... Bjarne leverer alltid! Da han kom til beskrivelsen av schistosomenes evigvarende intime liv i den menneskelige sirkulasjon ble undertegnede hensatt til Haukeland i 1990. Skuespillerkunsten fra podiet gjorde et varig inntrykk dengang, og har ikke tapt seg i 2015. Flatormer... jeg sier ikke mer.

Disposisjonen hans var som følger:

” - Første delen av dette foredraget handler om status for noen av de internasjonalt viktigste infeksjonssykdommene, nemlig de som omfattes av FNs Millennium development goals 2000 -2015. Spesielt blir HIV/AIDS, malaria og tuberkulose omtalt .... - Andre delen handler om å bli ferdig før lunch.”

De åtte tusenårsmålene som FN har satt opp er utryddelse av fattigdom og hunger (intet mindre), universell rett til barneskole, fremme likestilling og kvinners rettigheter, redusere dødeligheten med 75% for barn < 5 år, bedre mødrehelse, bekjempe hiv/AIDS, malaria og andre sykdommer, sikre bærekraftig utvikling, og fremme globalt samarbeid for utvikling. To av de åtte målene er direkte infeksjonsrelaterte. Å stoppe smittespredning av hiv samt ART til minst 15 mill HIV+ vil bli nådd. Likedan er det håp om å stoppe en videre utbredelse av malaria og deretter redusere spredningen. Bjorvatn mener også det vil være realistisk å stoppe/reversere spredningen av tuberkulose, men økningen i multiresistente tilfeller fortsetter å bekymre. Dracunculiasis (Guinea-worm) er nå utryddet i 197 land, sovesyke er blitt et lite problem hos mennesker nå men er svært utbredt hos kveg. Massebehandling av filariasis var per 2014 gjennomført i 63/73 land og 15 har til nå nådd sine mål. Listen er tross alt lang over gode nyheter på infeksjonsfronten (men antibiotikaresistens ble ikke omtalt...)

Avslutningsvis hadde Bjorvatn følgende trøstens ord til den yngre generasjon som muligens kunne komme til å frykte for levebrødet: *"Menneskelig dårskap og infeksjose agens er gjensidig avhengige av hverandre og begge spres over hele verden i løpet av timer. Begge vil helt sikkert overleve også kommende generasjoner av infeksjonsleger."*

Etter lunch ga **Truls Leegaard** ved Ahus en oppsummering av de viktigste artiklene innen medisinsk mikrobiologi i 2014 – med fokus på Norge. Han gikk kort gjennom 14 av 98 norske publikasjoner som dekket resistensforskning, norsk og internasjonal epidemiologi, utbrudd og laboratoriemetoder. Han mente vi trolig vet for lite om den gode forskning som utføres i eget land, og hans avsluttende slide sa kort og godt *"Believe in yourself"...*

Dagens faglige program ble avsluttet med seksjonen **"Alvorlige virusinfeksjoner"**.

Infeksjonsmedisiner **Arne Broch Brantsæter** er leder i NFIM men kanskje mer kjent som "Mr. Ebola" i Norge, han har gjort en stor innsats

nasjonalt og som feltarbeider i Vest-Afrika tidlig under epidemien. Vi fikk en fin oppsummering av erfaringer med Ebola viral disease som er gjort på ulike nivåer. For egen del synes jeg erfaringslisten til forveksling liknet slike vi så også etter H1N1 pandemien i 2009, SARS-epidemien i 2002, og så bortetter... Det er påfallende at responsen



internasjonalt ofte kommer sent, og i sær dersom industrialiserte land ikke synes umiddelbart truet. "Krav til smittevern må ikke undervurderes", og "stort behov for vaksiner og medikamenter" lyder også ganske kjent. Det ble fremhevet at responsevne, kommunikasjon og helsevesen generelt må styrkes i land det gjelder dersom epidemier som denne skal bringes under kontroll. Per 24. mai d.å. har det vært over 27000 tilfeller med mer enn 11000 døde, 869 tilfeller er meldt hos helsearbeidere hvor 507 har dødd av sykdommen.

**Børre Fevang** ved seksjon immunologi og infeksjonsmedisin ved Rikshospitalet fortalte oss om diagnostiske og terapeutiske utfordringer ved encefalitter. Encefalitter kan oppstå som ledd i malignitet og infeksjon, men autoimmune



# indrestyrke

Den eneste kombinasjonstabletten med dolutegravir

Komponentene i TRIUMEQ er den første hiv-behandlingen som har vist signifikant bedre effekt vs. Atripla i behandlingsnaive pasienter i uke 48 og i uke 96.<sup>1</sup>

TRIUMEQ kan tas uavhengig av mat og doseres kun én gang daglig.<sup>1</sup>

Triumeq skal ikke brukes til pasienter som er kjente bærere av HLA-B\*5701 allelet på grunn av økt risiko for overfølsomhetsreaksjoner.<sup>1</sup>

Ved uønskede medisinske hendelser, kontakt GlaxoSmithKline på telefon: 22 70 20 00.

**Referanse:** 1. Triumeq SPC oktober 2014

### ▼ Triumeq «Viiv Healthcare»

#### C Antiviralt middel.

ATC-nr.: J05A R13

**TABLETTER, filmrasjerte 50/600/300 mg:** Hver tablett inneholder: Dolutegravir 50 mg, abakavirsulfat tilsv. abakavir 600 mg, lamivudin 300 mg, mannitol, hjelpestoffer. Fargestoff: Titan-dioksidd (E 171), sort og rødt jernoksid (E 172). **Indikasjoner:** Behandling av voksne og ungdom >12 år, som veier minst 40 kg, som er infisert med humant immunsviktivirus (HIV). Alle pasienter, uavhengig av etnisitet, bør screenes for HLA-B\*5701-allelet før initiering av behandling med abakavir (se Forsiktighetsregler). Pasienter med ukjent HLA-B\*5701-status som tidligere har tolerert abakavir bør også screenes for genoppstart av abakavir. Kjente bærere av HLA-B\*5701-allelet bør ikke bruke abakavir. **Dosering:** Behandlingen bør initieres av lege med erfaring i behandling av hiv-infeksjon. **Voksne og ungdom >12 år og ≥40 kg:** Anbefalt dose er 1 tablett 3 ganger daglig. Anbefales ikke til pasienter <40 kg. Separate preparater av dolutegravir, abakavir eller lamivudin bør benyttes dersom seponering eller dosejustering av ett av virkestoffene er indisert. **Glemt dose:** Glemt dose bør tas så raskt som mulig, med mindre neste dose skal tas innen 4 timer. Da bør glemt dose ikke tas, og vanlig doseringsplan følges. **Spesielle pasientgrupper:** **Nedsatt leverfunksjon:** Dosereduksjon av abakavir kan være nødvendig ved lett nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» grad A). Siden dosereduksjon ikke er mulig med Triumeq bør separate legemidler med dolutegravir, abakavir og lamivudin brukes i slike tilfeller. Ikke anbefalt med moderat og alvorlig nedsatt leverfunksjon. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ikke anbefalt ved  $Cl_{CR}$  <50 ml/minutt. **Barn <12 år eller <40 kg:** Sikkerhet og effekt er ikke fastslått. **Eldre >65 år:** Begrenset erfaring. Ingenting tilsier at dosen må justeres. **Administrering:** Kan tas med eller uten mat. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. Samtidig administrering av dofetilid. **Forsiktighetsregler:** Selv om effektiv suppresjon med antiretroviral behandling reduserer risiko for seksuell overføring av hiv-infeksjon betraktelig, kan en gjenværende risiko ikke utelukkes. Forholdsregler for å forhindre overføring bør tas iht. nasjonale retningslinjer. **Resistens mot integrasehemmere:** Siden anbefalt dose med dolutegravir er 50 mg 2 ganger daglig er bruk av Triumeq ikke anbefalt ved resistens overfor integrasehemmere. **Overfølsomhetsreaksjoner:** Abakavir og dolutegravir er forbundet med risiko for overfølsomhetsreaksjoner. Bærere av HLA-B\*5701-allelet har økt risiko for overfølsomhetsreaksjoner for abakavir, men det kan også oppstå hos ikke-bærere. HLA-B\*5701-status skal derfor alltid avklares før behandlingsstart. Pasienter med positiv HLA-B\*5701-status, eller negativ HLA-B\*5701-status som har hatt en mistenkt overfølsomhetsreaksjon under behandling med abakavir, skal ikke bruke Triumeq. Seponeres umiddelbart ved mistanke om overfølsomhetsreaksjon, og behandling med abakavir eller dolutegravir **ikke aldri** gjenopptas. **Forsikret avbrudd i behandling etter avbruddet om overfølsomhet, kan resultere i en livstruende reaksjon. Klinisk status, inkl. leveraminotransferaser og bilirubin, bør overvåkes.** Etter en mistenkt overfølsomhetsreaksjon overfor abakavir, kan gjenopptagelse av abakavirbehandling medføre at symptomene kommer raskt tilbake (i løpet av noen timer). Tilbakefallet er vanligvis alvorligere enn den innledende reaksjonen, og kan omfatte livstruende hypotensjon og død. Symptomer på overfølsomhetsreaksjoner kan forekomme når som helst under behandlingen, men er vanligst de første 6 ukene. Nesten alle overfølsomhetsreaksjoner mot abakavir omfatter feber og/eller utslett. Andre symptomer er beskrevet nærmere under Bivirkninger, bl.a. luftveisplager og gastrointestinale symptomer, som kan føre til feildiagnostisering av en overfølsomhetsreaksjon som luftveissykdom (lungebetennelse, bronkitt, faryngitt) og gastroenteritt. I meget sjeldne tilfeller er det sett overfølsomhetsreaksjoner hos pasienter som gjenopptok abakavirbehandling, og som ikke hadde forutgående symptomer på overfølsomhetsreaksjon. Hvis behandlingen skal gjenopptas hos slike pasienter, må medisinsk assistanse være lett tilgjengelig. **Laktacidose:** Laktacidose, vanligvis assosiert med hepatomegali og hepatisk steatose, er rapportert ved bruk av nukleosidanaloger. Laktacidose har høy dødelighet, kan assosieres med pankreatitt, leversvikt eller nyresvikt, og oppstår vanligvis etter få eller flere måneders behandling. Behandlingen bør avbrytes ved rask økning i aminotransferaser, ved progressiv hepatomegali eller ved symptomatisk laktasidose og metabolsk acidose/laktacidose. Milde forøydelsessymptomer (kvalme, oppkast og magesmerter), spesiell utilpasse, manglende appetitt, vektapp, respirasjonsplager (rask og/eller dypt pust) eller neurologiske symptomer (inkl. motorisk svakhet) kan være indikatorer på utvikling av laktacidose (symptomatisk laktasidose). Forsiktighet bør utvises når nukleosidanaloger gis til pasienter (spesielt overvektige kvinner) med hepatomegali, hepatitt eller andre kjente risikofaktorer for leversykdom og hepatisk steatose (inkl. visse legemidler og alkohol). Pasienter som samtidig er infisert med hepatitis C og behandles med alfainterferon og ribavirin kan være særlig utsatte. Pasienter med økt risiko bør følges nøye. **Lipodystrofi:** Antiretroviral kombinasjonsterapi er assosiert med redistribusjon av kroppsfett (lipodystrofi) hos hiv-pasienter. Langtidskonsekvensene er ukjent. Høy alder, lang varighet av antiretroviral behandling og tilhørende metabolske forstyrrelser er assosiert med økt risiko for lipodystrofi. Klinisk undersøkelse bør inkludere fysiske tegn på lipodystrofi. Måling av fastende serumlipid- og blodglukose bør overvåkes. Lipidforstyrrelser bør håndteres på klinisk egnet måte. **Lever sykdom:** Sikkerhet og effekt er ikke etablert ved signifikant underliggende leversykdom. Anbefales ikke ved moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon. Pasienter med nedsatt leverfunksjon, inkl. kronisk aktiv hepatitt, har økt forekomst av abnormal leverfunksjon ved antiretroviral kombinasjonsbehandling, og må monitoreres. Ved tegn på forverring av leversykdom må opphold eller seponering vurderes. Pasienter med kronisk hepatitt B eller C som behandles med antiretroviral kombinasjonsterapi, har økt risiko for alvorlige og potensielt fatale leverbivirkninger. Ved samtidig behandling med antivirale midler mot hepatitt B eller C, se preparatetale for disse. Ved seponering hos pasienter koinfisert med hepatitt B anbefales regelmessig måling av leverfunksjon og markører for HBV-replikasjon, ettersom seponering av lamivudin kan gi aktiv forverring av hepatitt. Forsiktighet bør utvises ved samtidig administrering med ribavirin hos hiv og HCV koinfiserte pasienter, da lavere responerate overfor behandling med pegylert interferon/ribavirin kan forekomme. **Myokardinfarkt:** Observasjonsstudier har vist en assosiasjon mellom myokardinfarkt og bruk av abakavir, men årsakssammenheng er ikke bekreftet. Nødvendige forholdsregler bør tas for å redusere alle risikofaktorer som kan påvirkes (f.eks. røyking, hypertensjon og hyperlipidemi). **Innlagt reaktiveringssyndrom:** Ved alvorlig immunsvikt ved behandlingsoppstart, kan det oppstå en inflammatorisk reaksjon på asymptomatiske eller gjenværende opportunistiske patogener. Alvorlige kliniske tilstander eller forverring av symptomer sees ev. innen de første få ukene eller månedene etter at kombinasjonsbehandling er initiert. Eks. er cytomegalovirus-rentitt, generalisert og/eller fokale mykobakterieinfeksjoner, og Pneumocystis carinii-pneumoni. Autoimmune sykdommer (f.eks. Graves sykdom) er rapportert i den immune reaktiveringsfasen. Tidspunkt for utbrudd er imidlertid variabelt, og kan forekomme mange måneder etter behandlingsstart. Overvåking av leververdiene er anbefalt ved samtidig infeksjon med hepatitt B og/eller C ved behandlingsstart, da økning i leververdier forenlig med immunt reaktiveringssyndrom er sett. **Opportunistiske infeksjoner:** Pasienten bør informeres om at antiretrovirale midler ikke er en kur, og at de fortsatt kan utvikle opportunistiske infeksjoner og andre komplikasjoner som følge av hiv-infeksjon. De bør være under klinisk oppfølging av lege med erfaring i behandling av hiv-relaterte sykdommer. **Osteonekrose:** Osteonekrose er rapportert i særlig grad ved fremskredne hiv-sykdom og/eller langtidsseponering for antiretroviral kombinasjonsbehandling. Pasienten bør rådes til å kontakte lege ved ledtverk og smerte, ledtstivhet eller bevegelsesproblemer. **Mitokondriell dysfunksjon:** Se Graviditet. **Interaksjoner:** Interaksjonsstudier er kun utført hos voksne. Se tabellen for kombinasjoner som ikke er anbefalt eller krever dosejustering. **Effekt på dolutegravir, abakavir og lamivudin:** Dolutegravir metaboliseres hovedsakelig via UGT 1A1, og er også et substrat for UGT 1A3, UGT 1A9, CYP 3A4, P-gp og BCRP, og legemidler som inducerer disse enzymene kan derfor redusere plas-

makonsentrasjon og terapeutisk effekt av dolutegravir. Samtidig administrering med legemidler som hemmer disse enzymene kan øke plasmakonsentrasjonen av dolutegravir. Absorpsjonen av dolutegravir reduseres av visse antacida. Abakavir metaboliseres via UGT-enzym og alkohol dehydrogenase. Samtidig administrering av induktorer eller hemmere av UGT-enzym og legemidler som elimineres via alkohol dehydrogenase kan endre eksponeringen av abakavir. Lamivudin utskilles renalt. Aktiv renal sekresjon av lamivudin i urin skjer via OCT2 og MATE1 og MATE-2K. Samtidig administrering av OCT- og MATE-hemmere kan øke lamivudineksponeringen. Abakavir og lamivudin metaboliseres ikke i betydelig grad via CYP450. **Effekt av dolutegravir:** Dolutegravir kan øke plasmakonsentrasjonen av legemidler som utskilles via OCT2 eller MATE-1 (f.eks. dofetilid, metformin). Pasienten bør følges nøye og dosejustering kan være nødvendig. Hemming av OAT3 er ikke undersøkt, mulig økning i plasmakonsentrasjonen av legemidler som utskilles via OAT3.

Triumeq kombinert med	Anbefalinger vedrørende samtidig bruk
Etravirin	Reduserer dolutegravir. Bør ikke gis sammen med etravirin uten at det samtidig gis atazanavir/ritonavir, darunavir/ritonavir eller lopinavir/ritonavir.
Efavirenz, nevirapin	Kombinasjon med Triumeq er ikke anbefalt.
Emtricitabin, didanosin, stavudin, zidovudin	Triumeq anbefales ikke brukt i kombinasjon med emtricitabin, siden både lamivudin og emtricitabin er cytidinanaloger (dvs. en risiko for intracellulære interaksjoner).
Tipranavir + ritonavir	Samtidig bruk ikke anbefalt, fordi anbefalt dose dolutegravir er 50 mg 2 ganger daglig når disse kombineres.
Ribavirin	Forsiktighet bør utvises.
Trimetoprim/sulfametoksazol	Dosejustering nødvendig ved nedsatt nyrefunksjon.
Dofetilid	Kontraindisert.
Okskarbamazepin, fenytoin, fenobarbital, karbamazepin	Kombinasjon er ikke anbefalt med disse enzyminduktorene.
Kladrin	Samtidig bruk er ikke anbefalt.
Metadon	Ny titrering av metadon kan av og til være påkrevet.
Johannesurt (prikkiperikum)	Samtidig bruk frarådes sterkt.
Metformin	Dosejustering av metformin kan være nødvendig.
Ritampicin	Samtidig bruk er ikke anbefalt, fordi anbefalt dose dolutegravir er 50 mg 2 ganger daglig når disse kombineres.
Magnesium/aluminiumholdig antacida, kalsiumtilskudd, jerntilskudd eller multivitamin	Bør tas godt adskilt i tid fra inntak av Triumeq (minimum 2 timer etter eller 6 timer før).

**Graviditet, amming og fertilitet:** **Graviditet:** Som en generell regel ved avgjørelse om bruk av antiretrovirale midler ved behandling av hiv-infeksjon hos gravide, og dermed reduksjon av risikoen for vertikal hiv-overføring til den nyfødte, bør det tas hensyn til både dyredata og klinisk erfaring hos gravide. Det foreligger ingen data på bruk av Triumeq hos gravide. Det finnes ingen eller begrenset mengde data på bruk av dolutegravir hos gravide. Effekt ved graviditet hos mennesker er ukjent. En moderat mengde data på gravide som brukte abakavir og lamivudin i kombinasjon indikerer ingen misdøende toksisitet. Dolutegravir krysser placentas hos dyr. Dyrestudier indikerer direkte eller indirekte skadelige effekter mht. reproduksjonstoksicitet. Abakavir og lamivudin kan hemme cellulær DNA-replikasjon, og abakavir er vist karsinogent i dyremodeller. Klinisk relevans av disse funnene er ukjent. Triumeq skal kun brukes under graviditet dersom forventet fordel oppveier mulig risiko for fosteret. Hvis pasienter som er smittet med hepatitt B og samtidig behandles med lamivudin blir gravide, skal det tas hensyn til muligheten for tilbakefall av hepatitt ved seponering av lamivudin. Nukleosid- og nukleotidanaloger har in vitro og in vivo vist å forårsake mitokondriell skade i ulik grad. Mitokondriell dysfunksjon er sett hos hiv-negative spedbarn eksponert in utero og/eller post-natalt. Alle eksponerte barn bør følges opp klinisk hos med laboratorieverdier, og grundig undersøkes for mulig mitokondriell dysfunksjon ved relevante tegn og symptomer. Disse funnene har ingen innvirkning på nåværende nasjonale anbefalinger for bruk av antiretroviral behandling til gravide for å unngå vertikal overføring av hiv. **Amming:** Lamivudin utskilles i morsmelk. Det er forventet at dolutegravir og abakavir vil utskilles i morsmelk, men det foreligger ikke data på dette. For å unngå hiv-overføring anbefales det til hiv-infiserte mødre ikke under noen omstendighet amme sine barn. **Fertilitet:** Ingen humane data. Dyrestudier indikerer ingen effekt på fertilitet. **Bivirkninger:** For mange av bivirkningene er det uklart om de skyldes dolutegravir, abakavir, lamivudin, andre legemidler som tas samtidig eller den underliggende sykdommen. **Svært vanlige (≥1/10):** Gastrointestinale: Kvalme, diaré. Neurologiske: Hodepine. Psykiske: Insomni. Øvrige: Utmattelse. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Gastrointestinale: Oppkast, flatulens, smerter i øvre del av mage, magesmerter, abdominal distensjon, maugeubehag, gastroesofageal reflukssykdom, dyspepsi. Hud: Utslett, pruritt, alopeci. Immunsystemet: Overfølsomhet. Luftveier: Hoste, nesesyntomer. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, muskelsvakheter. Neurologiske: Svimmelhet, sømnløse, letargi. Psykiske: Unormale drømmer, depresjon, mareritt, søvnforstyrrelser. Stoffskifte/ernæring: Anoreksi. Undersøkelser: Forhøyet ALT, ASAT, kreatinifosfokinase. Øvrige: Asteni, feber, utilpasse. **Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):** Blod/mye: Nøytropeni, anemi, trombocytopeni. Immunsystemet: Minne reaktiveringssyndrom. Lever/ galle: Hepattitt. Stoffskifte/ernæring: Hypertriglyseridemi, hyperglykemi. **Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):** Gastrointestinale: Pankreatitt. Muskel-skjelettsystemet: Radomyolyse. Undersøkelser: Amylaseøkning. **Svært sjeldne (<1/10 000), ukjent:** Bivirkninger: Erytroptasi (PRCA). Hud: Erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse. Neurologiske: Perifer nevropati, paresesti. **Utvålte bivirkninger:** Det er spesielt viktig å være oppmerksom på følgende bivirkninger og se under Forsiktighetsregler hvordan disse skal håndteres: Overfølsomhetsreaksjoner, laktacidose, lipodystrofi, metabolske abnormaliteter, osteonekrose og immunt reaktiveringssyndrom. Økning i serumkreatinin forekom i løpet av 1. behandlingssuke og forble stabil i 96 uker. Ikke ansett å være klinisk relevant siden glomerulær filtrasjons hastighet ikke endres. **Symptomer på overfølsomhet for abakavir:** Nesten alle pasienter utvikler feber og/eller utslett (vanligvis makulopapulært eller urticarialignende) som en del av syndromet. Andre symptomer omfatter kvalme, oppkast, diaré, abdominal smerte, munnsår, dyspné, hoste, sår hals, «adult respiratory distress syndrome» (ARDS), respirasjonssvikt, feber, letargi, utilpasse, ødem, lymfadenopati, hypertensjon, konjunktivitt, analyse, hodepine, paresesti, lymfopeni, økte leverskjoldverdier, hepatitt, leversvikt, myalgi, i sjeldne tilfeller myolyse, artralgi, forhøyet kreatinifosfokinase, forhøyet kreatinin, myresvikt. **Overdosering/Forgiftning:** Symptomer: Ingen spesifikke symptomer eller tegn uten kjente bivirkninger. **Behandling:** Det bør gis støttende behandling basert på klinisk tilstand og nødvendig oppfølging. Lamivudin er dialyserbar, og kontinuerlig hemodialyse kan søkes, men behandlingen er ikke undersøkt. Se Giftinformasjonens anbefalinger for abakavir J05A F06 og lamivudin J05A F05.

**Pakninger og priser:** 30 stk. (boks) N.r. 569257 kr 10087,70 **Sist endret:** 16.09.2014

tilstander overlapper begge disse. Infeksiøse agens kan være parasitter, sopp, bakterier, virus og prioner. Ved siden av noen kjente (Bechet, sarkoidose) omfatter immunmedierte encefalitter mange rariteter – ved slike mistanker er det godt å ha Rikshospitalet! Diagnostikk er basert på spinalvæske, serum, MR og hjernebiopsi. Kunsten er å vite hva som finnes av analyser, og kunne tolke disse. Fem interessante og lærerike kasuistikker fulgte; ”take home message” var fremfor alt at encefalitt oftere enn vi tror er immunmediert, bred behandling er nødvendig ved uavklart tilstand, og aggressiv diagnostikk (hjernebiopsi) kan være nødvendig.

Jubileumsfesten var lagt til en tropisk øy, helt sikkert for første gang i NFIM's 40-årige historie. Kun en liten båttur unna og vi fikk omvisning på Sør-Hidle, et familieforetak som har bestått i flere tiår. Stedet er en absolutt severdighet med sin fantastiske, eksotiske flora. Omvisningen gikk kanskje litt på bekostning av tid for høytideligheter under festmiddagen, men to av tre æresmedlemmer var til stede og fikk takke for æren (se s. 32).

Æresprisen for infeksjonsmedisin og mikrobiologi for 2015 gikk høyst fortjent til **Nina Langeland**, Haukeland sykehus. Hun har en betydelig forskerkarriere med ca. 160 publikasjoner og har hoved- eller biveiledet 17 doktorgradskandidater til nå. Nina har innehatt flere akademiske verv ved Universitetet i Bergen og er den første kvinnelige dekan ved et norsk medisinsk fakultet. Hun har vist et betydelig engasjement for å utvikle og drive utdanning og forskning både lokalt for og for helsepersonell fra samarbeidsland. Som kliniker og tidl. leder av for infeksjonsmedisinsk seksjon har hun inspirert generasjoner av leger i pasientarbeidet deres.

Tradisjonen tro holdt Nina sitt prisvinnerforedrag fredag morgen. Det ble en svært personlig beretning om hennes virke innen akademia og i klinikken, og hvordan det er å være kvinne i medisinen på dette nivået. Uten andre hjelpemidler enn en engasjert røst, som til tider var ganske beveget, hadde hun forsamlingen i sin hule hånd. Nina er en svært verdig prisvinner. *pest-POSTEN* gratulerer hjerteligst og ønsker Nina alt godt i sitt videre virke!



*Nina Langeland, Dnlf Æresprisvinner 2015*

Første faglige sesjon fredag var om **”Flåttbårne infeksjoner”**.

**Frank Strle**, professor fra Ljubljana, Slovenia, er en nestor innen flåttbårne sykdommer i verden og han ga oss to foredrag om Lyme borreliose (LB): ”New aspects in immunology and pathogenesis in LB” og ”Controversies in the treatment of LB”. Med vakre slides ga han oss en flott gjennomgang av terminologi og patogenese, og fremstilling av de ulike kliniske syndomer. Forskjellig ”geospecies” (med ulik geografisk distribusjon) har ulik vevstropsime som sammen med vertens immunsvaret gir variasjoner i de kliniske manifestasjonene. *Borrelia burgdorferi* gir mer uttalt systemiske symptomer og kliniske funn, og mer uttalt serokonversjon og -positivitet enn *B. afzelii* og *garinii* som til gjengjeld gir mer uttalt lokale symptomer. Foredraget var krydret med resultater fra egne studier, men sammenliknende cytokinanalyser fra infeksjoner med ulike species lå litt over nivået til denne referent... Praktisk interessant var en studie som viste positiv korrelasjon mellom PCR-bestemt ”skinburden” i Erythema migrans (EM) og annerledes klinisk presentasjon samt mindre gunstig sykdomsforløp. Hos pasienter med EM var det høyere sjans for post-Lyme symptomer ved multiple

EM-lesjoner eller når det forelå tilleggsymptomer for behandling. Mens TH1 er primær og normal immunrespons hos EM-pasienter, vil et subsett pasienter med høy TH17 respons og også de med immun dysregulasjon uttrykt ved persisterende forhøyet IL-23 nivå, ha høyere sjans for post-Lyme symptomer. Det er behov for flere studier med genetiske og proteinanalyser på klart definerne pasientgrupper med formål å finne inflammasjonsmarkører som predikerer ulike utfall.



Det er mange kontroverser i Lyme-mindefeltet, og Strle måtte svare på mange spørsmål fra salen. Såkalte uortodokse metoder for behandling ble oppsummert. Listen var visst ikke fullstendig, men lang nok til at man undres litt over menneskelig dårskap – og betalingsvilje. Innledningsvis ble visse prinsipper skisseret: 1) Det er rimelig å behandle alle kliniske manifestasjoner av LB, 2) formålet med behandling er å kurere akutt sykdom og forebygge progresjon, og 3) kun antibiotika med *in vitro* effekt mot borrelia skal brukes i terapi. Ved siden av feildiagnose (eller ”behandling av serologiske tester”) er årsaker til antibiotikasvikt bakteriepersistens i vevet, irreparable oppståtte lesjoner, eller autoimmune mekanismer er blitt indusert i forløpet.

Til slutt gikk Strle gjennom hva som gjelder for tidlig og sen manifestasjon av nevroborreliose (LNB). Det fines ingen prospektive, randomiserte dobbeltblindstudier på LNB. Men ved tidlig LNB er det god evidens for at behandlingsvarighet på 14 (10-21) dager er tilstrekkelig. For sen LNB – en svært sjelden tilstand – finnes ingen kontrollerte studier men recovery er sen og residiv hyppige, behandling over 2-4 uker anbefales. Hovedkonklusjon: Kontroverser oppstår pga. for lite kunnskap. Dette bør være et stimulus for kvalitetsforskning, og ikke en ”opportunity for making chaos”.

Nevroborreliose (NB) hos barn var tema for barnelege **Dag Tveitnes** ved SUS. Han har en doktorgrad om emnet og interessen ble trigget av egen datter på fire år som fikk fascialisparsese p.g.a. NB. Av egne data fra Rogaland fant han at 98% av barn med NB hadde pleocytose i spinal-

væsken. Han fant at insidensen av fascialisparsese hos barn var 21/100000, den høyeste forekomst som til nå har vært publisert. Det var en opphopning i forekomst før og rundt skolestart. Tveitnes fant en negativ prediktiv verdi for NB på 95% dersom barn med meningitt ikke hadde EM eller hjernenerveutfall, eller hadde meningisme som eneste symptom.

**Reidar Hjetland**, mikrobiolog ved Helse Førde, spurte seg selv og oss om human anaplasnose, babesiose og ehrlichiose er aktuelle flåttbårne infeksjoner i Norge? Han trakk frem den for undertegnede helt ukjente *B. miyamotoi* (grunn til å tro den kan gi human infeksjon hos oss, men er aldri påvist) og *A. phagocytophilum* (Sjodogg hos storfe, sau og hest) – human granulocytær anaplasnose forekommer helt sikkert i Norge og er ikke sjelden. Babesiose er omtalt i ca 30 tilfeller i Europa de siste 40 år og vel ingen folkesykdom.

**Tone Skarpaas**, mikrobiolog ved Sørlandet sykehus gikk gjennom diagnostiske problemer ved Lyme borreliose. Ulike metoder ble nevnt. Manglende standardisering av ELISA metoder er et problem. Antistoff-indeks serum/spinalvæske sammen med albumin kvotient (uttrykk for barrieresvikt) og kliniske symptomer taler for aktuell LNB. Laboratorilegene bør kommenterer funnene sine i forhold til kliniske opplysninger; borreliaprøver er nok de man bruker mest tid på å vurdere. Skarpaas viste til at diagnostisk sensitivitet går ut over analytisk sensitivitet ved at biologiske faktorer også trekkes inn i vurderingen. Manglende antistoff 8 uker etter sykdomsdebut utelukker ikke nevroborreliose (NB) og det er de kliniske funn som avgjør beslutning om behandling.

Faren for overdiagnostisering av NB er størst i geografiske områder med høy endemisk rate av borreliaantistoffer, mens lav endemisitet gir mindre oppmerksomhet hos legene. Spesielt i de første 8 uker etter sykdomsdebut er deteksjonsraten lav. Hos barn tillegges borrelia-IgM større vekt enn hos voksne, men alene forhøyet IgM etter 8 ukers sykehistorie regnes som falsk positiv. I Norge tas ca. 32000 borrelia-prøver årlig. Det største forbedringspotensialet en god pre-test vurdering slik at prøver bare tas på rett indikasjon.

**Torgun Wæhre**, infeksjonsmedisiner ved OUS Ullevål (og påtroppende redaktør i *pest-POSTEN* se s. 25) hadde sett på de viktigste publikasjonene innen infeksjonsmedisin i året som gikk (og 2015). Det var en svært sammensatt spekter av studier. En randomisert studie, en open-label og en systematisk review viste alle effekt av ulike metoder for fekal transplantasjon ved *Cl. difficile* - disse kunne med andre ord bekrefte funn fra en tidlig norsk observasjonsstudie av Lund-Tønnesen (*Tdnf 1998*). Interessant var også at predisolon forkorter tid til klinisk stabilitet ved samfunnservivet pneumoni i en RCT (*Blum, Lancet, 2015*), og nedgang i sekvela og mortalitet ble påvist for bakteriell meningitt i tiden etter at anbefaling om CT-caput før spinalpunksjon ble opphevet i Sverige i 2009 (*Glimåker, CID 2015*).

En NEJM studie fra 2015 (*Sawyer et al*) viser non-inferiority av 4 dagers antibiotikabehandling av intraabdominal infeksjoner (etter kildekontroll) i forhold til standard behandling. Når skal vi egentlig ta konsekvensen av slike autoritative, vel designede studier i våre norske anbefalinger?

”**Alvorlige bakterielle infeksjoner**” var møtets siste sesjon og tre usedvanlig gode innlegg fulgte:

**Håkon Sjursen**, Haukeland sykehus, snakket om enterokokkinfeksjoner. Håkon er spesielt god på å forklare patogenetiske mekanismer og farmakokinetikk/-dynamikk, og er alltid oppdaterte på nyere forskning. Tarmkolonisering av enterokokker øker ved bruk av bredspektrede antibiotika. Dette er fordi lectin som virker antimikrobielt mot grampositive kokker, nedreguleres. Produksjonen av lectin trigges nemlig av gramnegative tarmbakterier som bredspektrede antibiotika reduserer. Enterokokker har stor evne til å erverve resistens og utvikle virulensfaktorer, dette ble gjennomgått på en didaktisk måte. Betalaktamer er de viktigste i behandling av endokarditt. Penetrasjonsgrad i klaffer er svært forskjellig for de ulike grupper antibiotika. Ampicillin er den mest aktiv substans ved alvorlig enterokokk-infeksjon. Penicillin G og doripenem har også god effekt. Foredraget var spekket med infomasjon og gode råd, og kan vel gjøres tilgjengelig for nedlasting?

Det samme gjelder foredraget til **Jan-Erik Berdal** fra Ahus om kronisk osteomyelitt (OM). Basale såvel som kliniske aspekter ble forelest ıla en halv time med mye vekt på prinsipper for behandling. Klassifiseringer er viktige, bl.a. stadielinndeling som utgangspunkt for behandling. En ”take home message” var at vår rådgivning ved ”kirurgiske OM” forutsetter forståelse av kirurgiske behandlingsprinsipper. Dødt benvev må ikke alltid fjernes, osteosynteser må oftest beholdes.

**Steinar Skrede**, seksjonsleder ved infeksjonsmedisin på Haukeland, presenterte deres opplegg for håndtering av sepsis. Bergenserne har arbeidet systematisk med dette minst de siste 15 år. Deres aktiviteter ble prospektivt registrert og evaluert for året 2008 og er publisert (se *Nygård, BMC Inf Dis 2014*). Nok en publikasjon er under arbeid.

**Håkon Sjursen** og **Bente Bergersen** presenterte to interessante innlegg om NFIM’s 40-årige historie. Et flertall i salen hadde vel faktisk deltatt i storparten av perioden, så igjen, det som er litt synd er at ”up and coming” yngre kolleger ikke var til stede på Vår møtet. La oss forsøke å endre dette slik at NFIM forblir vital de neste 40 årene.

En stor takk til komitéen for møtet som hadde gjort en formidabel innsats for at fagutbyttet ble så godt som det ble, og det øvrige arrangement – inkl. turen til Prekestolen – ble også minneverdig.



**Vår møtekomitéen: fra ve. Børge F. Gjose, Heidi Syre, Åse Berg, Jon Sundal og Erna Harboe. Iren H. Løhr, Anita Lyngøy og Aasmund Fostervold var ikke til stede da bildet ble tatt.**

Vår møtet 2016 arrangeres av mikrobiologene i Vestfold. Hold av tiden, og husk å ta med ”de unge” kollegene. - Vi gleder oss allerede!

# ECCMID 2015

*København, 25. - 28. april*

---

Av Marjut Sarjomaa, Hilde Skudal og Yngvar Tveten

---

*Den 25. ECCMID ble i år arrangert i den gjestvennlige og kongelige byen København. Kongressen hadde over 10 000 deltakere fra 112 land. De fleste deltakerne var fra USA, Storbritannia, Tyskland, Spania og Frankrike. Det er ikke lett å finne norske kolleger for faglig og sosialt treff hvis en ikke planlegger det på forhånd. Derfor har det kommet et forslag fra styret i infeksjonsforeningen om å finne en løsning med oversikt over deltakere på kongressreiser. Medlemmer som reiser på kongresser bør kunne registrere det på medlemsportalen slik at en kan planlegge reise og opphold sammen. Vi venter på en løsning for framtidige kongresser.*



*Bella-senteret, København (foto: M. Sarjomaa)*

Symposium om ebola startet med høytidelig levering av "Exceptional award" til Medecins Sans Frontiers (MSF) for deres arbeid i over 40 år for global helse, og senest i forbindelse med ebolabekjempelse i Vest-Afrika. Prisen ble tatt i mot av Hilde de Clerk. MSF ble dannet i 1971 i Frankrike og har prosjekter i over 60 land.

## **Ebola virus disease clinical features – what did we learn?**

Dr. *Marta Lando* fra Sierra Leone fortalte om sykdomsforløpet for ebola. Hun fortalte om sykdomsbildet i Sierra Leone, og hvordan de forandret "case-definisjonen" mange ganger. Til

slutt brukte de fem symptomer for å fange opp pasienter:

1. Forvirring
2. Konjunktivitt
3. Intens fatigue
4. Hikke
5. Diaré.

De brukte disse symptomene uavhengig av eksponering for virus i anamnesen. Det typiske sykdomsbildet kan deles i flere faser:

Dag 0-5: Pasientene har pseudomalaria symptomer med oligo-/anuri, muskel-og leddsmerter, økende tretthet, vondt i halsen og hodepine.

Dag 5-10: Pasientene har gastrointestinalt syndrom med epigastrismerter, hikke og diaré.

Dag 10-14: Hypovolemisk syndrom oppstår med dehydrering som fører til oligoanuri, tørre slimhinner, hypoglykemi, tachypnoe, tachykardi, nedsatt bevissthet og i verste fall koma. Pasientene har encefalitt, og det typiske i denne fasen er falltendens og problemer med å stå oppreist. Konjunktivitt er vanlig. Hvis nevrologiske symptomer oppstår, dør pasienten i løpet av 24-48 timer. De vanlige hemorragiske komplikasjonene er slimhinneblødninger, melena, hematemese og epistaxis.



*Vårilige ECCMID i København (foto: M. Sarjomaa)*

Dag 14 og senere: I rekonvalesensfasen er pasientene vedvarende trette, har økende appetitt, gradvis fallende feber og mindre smerter i abdomen. Det er fare for senkomplikasjoner med multiorganvikt og elektrolyttforstyrrelser.

Dr. Lando avsluttet med å informere om ”zero ebola kampanje” og de gode nyhetene fra Sierra Leone med bare to nye tilfeller per dag i april.

Environmental dissemination of MDRB carrying blaNDM and blaCTX-M-15 in hospital environment, drinking water, birds and insects.

Dr. *Brekhna Hassan* (Cardiff University, UK) utforsket omgivelsene for forekomst av blaNDM og blaCTX-M-15 i 729 prøver fra overflater (trapper, vegger, elektriske bryter, etc.), medisinsk utstyr i tillegg til drikkevann, fugleskitt og insekter ved et sykehus i Karachi, Pakistan.

Resultatene viste at henholdsvis 20 % og 12 % av dyrkningsprøvene fra overflater på sykehuset var positive for blaNDM og blaCTX-M-15. 3 % av de innsamlede insektene var positive for blaNDM og 9 % for blaCTX-M-15. I avføring fra fugler fant man forekomst av 1 % blaNDM og 24 % blaCTX-M-15. I prøvene fra drikkevann var 7 % positive for blaNDM og 8 % positive for blaCTX-M-15. For de blaNDM positive isolater var *Enterobacteriaceae* hyppigst.

Forfatterne konkluderte med at sykehusets utstyr, overflater, insekter, fugler og drikkevann kan alle være involvert i omfattende spredning av antibiotikaresistens.

### **Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults: First results of the phase 3 randomized placebo-controlled ZOE-50 trial**

Dr. *Thomas Heineman*, (GSK vaccines, King of Prussia, PA, USA) holdt en presentasjon om en ny vaksine (HZ/su) som beskytter mot herpes zoster.

I en internasjonal randomisert, multisenter studie ble 14759 personer over 50 år inkludert. En gruppe fikk vaksine og den andre gruppen placebo. I løpet av gjennomsnittelig observasjonstid på 3,2 år fikk 216 personer herpes zoster. Av disse tilhørte 210 placebogruppen. Effekten av vaksinen rangerte fra 96,6 % i alderen 50-59 år og 97,9 % i aldersgruppen > 70 år. Hittil er det ikke sett forskjeller mellom de to gruppene i rapporterte tilfeller av alvorlige hendelser, død eller immunmediert sykdom. Konklusjon: Vaksinen (HZ/su) demonstrerte 97,2 % effektivitet i redusert risiko for herpes zoster hos voksne >50 år.

### **HPV vaccination in Europe-where are we now?**

Dr. *Mario Poljak* fra Ljubljana.

Human papilloma virus (HPV) har over 200 genotyper. HPV er assosiert med mange benigne og maligne mukosa- og hudepitelumores. Det er en sterk assosiasjon mellom persisterende HPV- infeksjon og cervical cancer. Det ble i 2014 distribuert 232 millioner HPV- vaksinedoser globalt. Både den bivalente og quadrivalente vaksinen har utmerket sikkerhet og effektivitet. Seksuell atferd hos unge jenter har ikke endret seg etter introduksjon av vaksinen, og det er ikke påvist økning av seksuell overførbare sykdommer som kan relateres til vaksineringsen. I 30 europeiske land er HPV-vaksinen implementert i rutinevaksinasjonsprogram. I Norge ble den implementert i 2009. I bare 4 europeiske land har man oppnådd en vaksinasjonsdekning på over 80% med tre vaksinedoser (Portugal, Storbritannia, Danmark og Sverige). I Australia har man også inkludert gutter i vaksinasjonsprogrammet.



*Den lille havfrøna (foto: M. Sarjomaa)*

I store studier i Australia har man påvist betydelig reduksjon i cervixcancer, og i tillegg reduksjon i forekomst av genitale vorter. Konklusjonen fra ”Besøk foredragsholderen” er at vi per 2015 har veldig effektive og sikre vaksiner, men problemet er implementering av vaksineren i noen land. Den nye 9-valente vaksinen fra i år har økt beskyttelse for cervixcancer fra 70 til 90 %. Den ble tatt i bruk i Canada i april.

**Pathophysiology and treatment of group A streptococcal infections: Where are we going?**

Dr. *Anna Norrby-Teglund* fra Stockholm rapporterte interessante funn fra vevsbiopsier tatt fra pasienter med gruppe A streptokokk invasiv sykdom (GAS).

I vevsprøver ble det funnet levende bakterier

opptil 20 dager etter sykdomdebut og under antibiotikabehandling. GAS er en intra- og ekstracellulær bakterie og har M1 protein som hjelper bakterien til å overleve i makrofager.

Klindamycin øker overlevelsen i en svensk studie av Linner et al 2014. Studien ble i utgangspunktet gjort for å se på effekten av immunglobulinbehandling og konkluderte med OR (odds ratio) på 7,5 på klindamycin og OR på 6,7 på immunglobulin. Hun etterlyste flere studier for å finne den mest effektive antibiotikabehandlingen for å drepe intracellulære gruppe A streptokokker. Klindamycin er en proteinbiosynteseinhibitor, toksininhibitor og har intracellulær effekt, mens penicillin G har ikke intracellulær effekt.

Dr. *James M. Musser* fra Texas Medical Center i Houston, med imponerende 100 000 sykehusansatte, fortalte om klassifisering av GAS med M proteiner. Man har identifisert > 150 M proteiner. “Group A streptococcus is a superb cell biologist!” Ny epidemisk serotype BM1 ble oppdaget i 1983. Den spredde seg fort og ble den dominerende genotypen globalt. Han førte oss gjennom de fire epidemiologiske nøkkelhendelsene (transduction, transduction, single nucleotide mutation og recombinational replacement) som resulterte til den høyvirulente M1 klonen. ”Genomic data are simply the beginning of the story, not the last paragraph of the book”, avsluttet han.



*Alltid besøk i Nyhavn når nordmenn er i København (foto: M. Sarjomaa)*



### **Fecal carriage of ESBL after urinary tractinfection with ESBL-producing Enterobacteriaceae. A prospective cohort study over three years.**

Overlege *Silje Bakken Jørgensen* fra Vestre Viken hadde en presentasjon som ble utmerket framført, men var dessverre det eneste norske presentasjonen jeg fant på årets ECCMID!

Studien var en prospektiv kohortstudie av ESBL bærerskapsvarighet etter en samfunnservvert urinveisinfeksjon med ESBL. Det ble inkludert 101 pasienter (96 *E. coli* og 5 *Klebsiella pneumoniae*). Median alder for pasientene var 55 år (89 kvinner og 12 menn). Pasientene leverte en fekalprøve hver tredje måned i ett år. Man samlet til sammen 535 fekalprøver.

Resultater av studien: 75% av pasientene var ESBL bærere etter en måned og 40% etter ett år. Etter tre år var 10 % ESBL bærere.

Konklusjon: ESBL bærerskap er vanlig etter 1 år fra urinveisinfeksjon med ESBL produserende *Enterobacteriaceae*. 20% av pasientene hadde flere ESBL produserende bakterier med multiple betalaktamaser. Etter en negativ fekalprøve kan noen pasienter få påvist ESBL på nytt (11 pasienter i studien). Det var ingen signifikant forskjell blant ESBL bærere og ikke-bærere når det gjaldt reiseanamnese, antibiotikaforbruk eller besøk fra utlandet.

Neste ECCMID er i Istanbul 09.-12.04.16.

\*\*\*

## **Også Sverige har mistet høvdinger**

*Alle har vel fått med seg at våre tilårskomne høvdinger Claus Ola Solberg, Aksel Schreiner og Sigvard Tschudi Madsen flytta fra oss i 2014. Like kjent er det rimeligvis ikke at man på andre sida av Kjølen også har mista to av sine fremste infeksjonsmedisinere det siste året.*



**Ragnar Norrby** døde 17. juni 2014, bare 71 år gammel. Han var kanskje den skandinaviske infeksjonsmedisineren som de siste tiåra var mest kjent utenfor Skandinavia, da han tok mye del i internasjonalt arbeid og organisasjonsvirksomhet. Han fikk sin medisinske grunnutdanning og infeksjonsutdanning i fødebyen Gøteborg. Siden ble han professor og overlege i Umeå i 1980 og seinere i Lund i 1988. Fra 2000 til 2009 var han generaldirektør for Smittskyddsinstitutet i Stockholm.

Ragnar Norrby hadde vide infeksjonsinteresser, og de siste åra var han særlig engasjert i antibiotikaspørsmål, vaksineforskning og smitteproblematikk. Han var uredde og hadde sterke meninger, som han framførte klart og tydelig. I det svenske/ skandinaviske infeksjonsmiljøet påtok han seg mange oppgaver, og han var bl.a. redaktør av Scandinavian Journal of Infectious Diseases i en årrekke fra 1998. Den eldre garde av norske kolleger har gode minner om Ragnar Norrby.

**Kjell Alestig** døde 29. januar 2015, 83 år gammel. Han kom fra Dalsland og fikk sin medisinske grunnutdanning i Uppsala, og seinere sin spesialistutdanning i Ørebro. Deretter ble det Gøteborg. Først tjeneste ved Sahlgrenska sjukhuset og fra 1970 ved infeksjonsklinikken ved Østra sjuhuset, hvor han var høgt skattet både som overlege og professor. Ved siden av medisinen gledet Kjell Alestig mange med sine evner som forfatter av sanger og dikt. Som mange svensker satte han sin ære i å gjennomføre Vasaloppet, men det ble visst med den ene gangen, (som det også ble for Gustav Vasa). Vi, som i flere sammenhenger møtte Kjell Alestig, vil huske hans humor, hans joviale smil og hans lune væremåte.

- Bjørn Myrvang

Referat fra

## **Seminar om spesialistutdanningen for leger**

*Soria Moria, 5. - 6. mai 2015*

**Av Bente Magny Bergersen**

Medlem av Spesialitetskomiteen for infeksjonsmedisin og UEMS-ID

*Hver vår inviterer Legeforeningen til seminar på Soria Moria for å drøfte spesialistutdanningen. Dette er et sentralt seminar for DnLF og ca 130 spes. komite ledere og ledere av de fagmedisinske foreningene deltok med liv og lyst i debatten.*

### **Helsedirektoratet har overtatt godkjenning av spesialister.**

Sverre Harbo, tidligere plastikk-kirurg, presenterte Helsedirektoratets arbeid med å godkjenne legespesialister. Han mente at fordelene med det nye systemet bl.a. var at vedtakene nå håndteres i hht. Forvaltningsloven og at det er bedre klagerett. De har en database med tidligere vedtak som de støtter seg på og han antydte at dette sikrer likebehandling på en bedre måte enn tidligere. De innhenter råd fra DnLF i ca. 25 % av sakene, men enkelte spes.kom ledere mente de sjelden ble rådspurt. Hdir ber alltid om råd ved vurdering av utenlandske leger og andre kompliserte saker. Hdir forhåndsgodkjenner aldri kurs som tas i utlandet. Flere nevnte at dette er en stivbent praksis i forhold til tidligere. Det er også et problem at alle revisjoner av spesialistkravene er lagt på is nå i overgangsperioden mot ny struktur.



Foto: Colourbox

### **Etterutdanning for legespesialister skal bli obligatorisk.**

Kristin Bjørnland, barnekirurg og tidligere

leder av Spesialistrådet i DnLF, hadde et godt innlegg om hvordan man tenker seg den obligatoriske etterutdanningen. De bygger planene sine på 5 offentlige rapporter. Den siste fra 2013, ledet av Morten Selle, anbefalte obligatorisk etterutdanning, men ikke obligatorisk resertifisering (selv om 68 % av de fagmedisinske foreningene var positive til det). Også DnLF er i mot obligatorisk resertifisering og spesialisteksamen. Man tenker seg isteden en 5 års utdanningsplan hvor man samler poeng, for eksempel 300 poeng på 5 år slik allmenlegene gjør. Dette må fordeles på ulike aktiviteter som minst 5 dagers hospitering på tilsvarende avdeling i Norden, minst 2 kurs/kongresser i utlandet, deltagelse på avdelingens internundervisning. Man tenker seg også regionale "profesjonalitetskurs" med tema som veiledning, organisering, oppdatering på offentlige reformer og lignende. Kvalitetsarbeid og forskning skal også kunne gi etterutdanningspoeng (valgfri del).

Hvordan få dette gjennomført uten formaliserte krav om resertifisering? Allerede fra 2015 skal også plan for etterutdanning av overleger rapporteres i SERUS. Andre forslag til

åpner en verden  
av nye muligheter



*ISENTRESS er indisert i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler til behandling av hiv-1-infeksjon (humant immunsviktvirus) hos voksne, ungdom og barn fra 2 år.*

**Før forskrivning av ISENTRESS<sup>®</sup>, vennligst se preparatomtalen.**

ISENTRESS er kontraindisert hos pasienter med overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene. I den initiale fasen av behandlingen kan noen pasienter som responderer på antiretroviral terapi utvikle en inflammatorisk respons til symptomfrie eller residuale opportunistiske infeksjoner (slik som Mycobacterium avium complex, cytomegalovirus, Pneumocystis jirovecii pneumoni og tuberkulose, eller reaktivering av varicella zoster virus), som kan gi behov for ytterligere evaluering og behandling. Alvorlige, potensielt livstruende og dødelige hudreaksjoner er rapportert hos pasienter som har tatt ISENTRESS, i de fleste tilfeller samtidig med andre legemidler som er forbundet med disse reaksjonene. Rifampicin reduserer plasmakonsentrasjonen av raltegravir, virkningen på effekten av raltegravir er ukjent. Hvis samtidig administrering med rifampicin ikke kan unngås, kan man vurdere å doble dosen av ISENTRESS. Unormale drømmer, insomni, svimmelhet, hodepine, vertigo, oppblåst mage, smerter i abdomen, diare, flatulens, kvalme, oppkast, asteni, tretthet, pyreksi, økt alaninaminotransferase, atypiske lymfocytter, økt aspartataminotransferase, økte triglyserider i blodet, økt lipase er vanlige bivirkninger observert under antiretroviral behandling der ISENTRESS inngår som en del av behandlingsregimet.

# c Isentress <sup>MSD</sup>

Antiviralt middel.

ATC-nr.: J05A X08

**TABLETTER, filmrasierte 400 mg:** Hver tablett inneholder 400 mg laktosemonohydrat 26,1 mg hjelpestoff. Fargestoff: Rødt og sort jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). **TYGGETABLETTER 25 mg og 100 mg:** Hver tyggetablett inneholder 25 mg resp. 100 mg fruktose, fenylalanin, sorbitol, hjelpestoff. Fargestoff: 25 mg: Gult jernoksid (E 172), 100 mg: Rødt og gult jernoksid (E 172). Indikasjonen: I kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler til behandling av hiv-1-infeksjon (humant immunsviktvirus) hos voksne, ungdom og barn fra 2 år. **Dosering:** Behandlingen bør initieres av lege med erfaring i behandling av hiv-infeksjon. Bør brukes i kombinasjon med annen aktuell antiretroviral behandling (ART). **Tabletter:** Voksne: Anbefalt dose er 400 mg 2 ganger daglig. Barn og ungdom: Anbefalt dose er 400 mg 2 ganger daglig for ungdom >12 år og fra 6-11 år som veier >25 kg. **Tyggetabletter:** Barn 2-11 år: Veikbøstet til maks. dose på 300 mg 2 ganger daglig. Anbefalt dose tyggetabletter hos barn 2-11 år:

Kroppsvekt (kg)	Dose	Antall tyggetabletter pr. dosering
12-14	75 mg 2 ganger daglig	3 × 25 mg eller 0,5 × 100 mg <sup>1</sup> + 1 × 25 mg <sup>2</sup>
14-20	100 mg 2 ganger daglig	1 × 100 mg
20-28	150 mg 2 ganger daglig	1 × 100 mg + 2 × 25 mg eller 1,5 × 100 mg <sup>1</sup>
28-40	200 mg 2 ganger daglig	2 × 100 mg
≥40	300 mg 2 ganger daglig	3 × 100 mg

<sup>1</sup>100 mg tyggetablett kan deles i 2 like 50 mg-doser. Bør likevel unngås om mulig.

Maks. dose for tyggetablett er 300 mg 2 ganger daglig. Formuleringene er ikke biokvivalente. Tyggetablettene må ikke erstattes med 400 mg filmrasierte tabletter. Tyggetablettene er ikke undersøkt hos hiv-infiserte ungdom og voksne. Doser bør justeres ettersom barnet vokser. **Spesielle pasientgrupper:** **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 ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ingen dosejustering er nødvendig. **Barn <2 år:** Sikkerhet og effekt er ikke fastlagt. Ingen data tilgjengelig. **Eldre:** Begrenset informasjon, bør derfor brukes med forsiktighet. **Administrering:** **Tabletter:** Det er usikkert hvilken effekt mat har på absorpsjonen. Tas med eller uten mat. Bør ikke tygges eller knuses eller deles. **Tyggetabletter:** Tas med eller uten mat. Kan deles, men anbefales ikke. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. **Forsiktighetstegn:** Informer pasientene om at aktuell ART ikke helbreder hiv, og at det ikke er vist at den hindrer hiv-overføring til andre via blod eller seksuell kontakt. Hensiktsmessig forholdsregler må fortsatt tas. Betydelig inter- og intraindividuelle farmakokinetiske variasjoner. Genetisk resistensbarriere er relativt lav. Raltegravir skal derfor gis sammen med 2 andre aktive ART hvis mulig, for å minimalisere potensialet for virologisk svikt og resistensutvikling. Hos behandlingsnaive pasienter er dataene fra kliniske studier med raltegravir begrenset til bruk sammen med 2 nukleosid revers transkriptasehemmere (emtricitabin og tenofovirdisoproksilumurat). Brukes med forsiktighet ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Pasienter med nedsatt leverfunksjon i anamnesen, inkl. kronisk hepatitt, har økt frekvens av unormal leverfunksjon under antiretroviral kombinasjonsbehandling og bør følges opp iht. standard retningslinjer. Ved tegn på forverring av leversykdommen bør seponering vurderes. Pasienter med kronisk hepatitt B eller C har økt risiko for alvorlige og potensielt fatale levervirkninger. Forsiktighet bør utvises når raltegravir gis sammen med potente UGT 1A1-indusere (f.eks. rifampicin), se Interaksjoner. Brukes med forsiktighet hos pasienter som tidligere har hatt myopati eller rabdomyolyse eller har andre predisponerende forhold, f.eks. samtidig bruk av andre legemidler kjent for å forårsake disse tilstandene. Osteonekrose kan forekomme, og pasienten bør rådes til å kontakte lege ved leddeverk og smerte, ledstivhet eller bevegelsesproblemer. Hos hiv-infiserte med alvorlig immunsvikt ved oppstart av antiretroviral kombinasjonsbehandling, kan det oppstå en inflammatorisk reaksjon på asymptotiske eller gjenværende opportunistiske patogener. Alvorlige kliniske tilstander eller forverring av symptomene ses vanligvis i løpet av de første ukene eller månedene etter oppstart av behandlingen. Eks. er cytomegalovirusinfest, generaliserte og/eller lokale mykobakterielle infeksjoner og pneumoni forårsaket av *Pneumocystis jirovecii* (tidligere *P. carinii*). Alle symptomer på inflammasjon må evalueres, og behandling må initieres ved behov. Autoimmune sykdommer (som Graves sykdom) er rapportert i forbindelse med immun reaktivering. Tidspunktet for når disse hendelsene inntreffer er imidlertid mer variabelt, og slike reaksjoner kan oppstå flere måneder etter behandlingsstart. Samtidig administrering av raltegravir og antacida med aluminium og/eller magnesium er ikke anbefalt, se Interaksjoner. Alvorlige, potensielt livstruende og dødelige hudreaksjoner, inkl. Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse, er rapportert, i de fleste tilfeller samtidig med andre legemidler som er forbundet med disse reaksjonene. Overfølsomhetsreaksjoner karakterisert av utslett, konstitusjonelle funn og enkelte ganne nedsatt organfunksjon, inkl. leversvikt, er også rapportert. Dersom tegn eller symptomer på alvorlige hudreaksjoner eller overfølsomhetsreaksjoner oppstår (inkl. men ikke begrenset til, alvorlig utslett eller utslett med feber, generell sykdomsfelelse, utmatte, smerter i muskler eller ledd, blimler, munnsår, konjunktivitt, ansiktssvømm, heparitt, eosinofili, angioødem), skal Isentress og alle andre midler seponeres. Klinisk status, inkl. leveaminotransferaser, bør monitoreres og egnet behandling iverksettes. Forsinket seponering etter at alvorlig utslett er utviklet kan føre til en livstruende situasjon. Utslett forekommer hyppigere med raltegravir og darunavir enn med enkeltkomponentene alene hos tidligere behandlede pasienter. Depresjon, inkl. selvmordstanker og selvmordsrelatert atferd, er rapportert. Forsiktighet bør utvises ved bruk hos pasienter med depresjon eller psykiatrisk lidelse i anamnesen. Tablettene inneholder laktose. Bør ikke brukes ved galaktoseintoleranse, en spesiell form for laktoseallergi (lapp-laktase-mangel) eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. Tyggetablettene inneholder fruktose og sorbitol. Bør ikke brukes ved sjeldne arvelige problemer med fruktoseintoleranse. **Interaksjoner:** Intrasjonsstudier er kun utført hos voksne. Raltegravir er ikke et substrat for CYP-enzymene og hemmer ikke P-glykoproteinmediert transport. Det forventes derfor ingen påvirkning av farmakokinetikken til substrater for disse enzymene eller P-glykoprotein. Noe UGT 1A1-hemming kan finne sted in vivo, basert på observert effekt på bilirubinlukonisering, men klinisk viktig legemiddelinteraksjoner er ikke sannsynlig. Betydelig inter- og intraindividuell farmakokinetisk variasjon. Raltegravir effekt på farmakokinetikken til etravirin, maraviroc, tenofovir, hormonelle prevensjonsmidler, metadon eller midazolam er uten klinisk betydning, og dosejustering er ikke nødvendig. Tenofovir kan øke plasmakonsentrasjonene av raltegravir, mekamsin og ukjent. Ingen dosejustering er nødvendig. Raltegravir metaboiseres primært via UGT 1A1, og forsiktighet bør utvises ved samtidig administrering av potente UGT 1A1-indusere (f.eks. rifampicin). Rifampicin reduserer plasmakonsentrasjonen av raltegravir, men virkningen på raltegravir-effekten er ukjent. Hvis samtidig administrering med rifampicin ikke kan unngås, kan dobling av raltegravir-doseringen vurderes hos voksne. Det finnes ingen data som vedledede ved behandling med Isentress sammen med rifampicin hos pasienter <18 år. Virkningen på UGT 1A1 av andre potente enzymindusere, som fenytoin og fenobarbital, er ukjent. Andre mindre potente inducere (f.eks. efavirenz, nevirapin, etravirin, rifabutin, glukokortikoider, johannesurt, pioglitazon) kan brukes uten justering av raltegravirdosen. Samtidig administrering av kjente potente UGT 1A1-hemmere (f.eks. atazanavir) kan øke plasmakonsentrasjonene av raltegravir. Ingen dosejustering av raltegravir er nødvendig ved samtidig bruk av atazanavir. Samtidig administrering av raltegravir og antacida, som inneholder divalente metalkalkjoner, kan redusere raltegravirabsorpsjonen ved chelatdannelse, med redusert plasmaviv av raltegravir. Tas antacida med aluminium/magnesium innen 2 timer etter administrering av raltegravir, reduseres plasmaviv av raltegravir signifikant. Samtidig administrering er derfor ikke anbefalt. Samtidig administrering av raltegravir og antacida med kalsiumkarbonat reduserer plasmaviv av raltegravir uten å ha klinisk betydning, og ingen dosejustering er derfor nødvendig. Samtidig administrering av raltegravir og andre legemidler som øker pH i magen (f.eks. omprazole og famotidin) kan gi økt raltegravirabsorpsjon og føre til økte plasmaviv av raltegravir. Sikkerhetsprofilen til pasienter som bruker protonpumpemhemmere eller H<sub>2</sub>-antagonister er sammenhengende med de som ikke bruker disse, og ingen dosejustering er derfor nødvendig. **Gaviditet, amning og fertilitet:** **Gaviditet:** Tilstrekkelige data ved bruk hos gravide foreligger ikke. Reproduksjonstoksiske effekter er vist hos dyr. Mulig risiko for mennesker er ukjent. Bør ikke brukes under graviditet. For å overvåke dette materielle/etotale utfallet hos pasienter som er på fulltidslikegit raltegravir under graviditeten, er det etablert et antiretroviral tyggetabletterregister. Leger oppfordres til å registrere pasientene i dette registeret. **Amning:** Overgang i morsmelk er ukjent. Utskilles i melken hos rotter, og når høyere konsentrasjoner enn i morsmelk. Pasienter som bruker raltegravir bør ikke amme. Generelt anbefales det at mødre med hiv-infeksjon ikke ammer, for å forhindre overføring av hiv. **Fertilitet:** Det er ikke sett effekt på fertilitet hos

verken hann- eller hunnrotter ved doser opp til 600 mg/kg/dag, noe som gir en 3 ganger høyere eksponering enn ved anbefalt human dose. **Bivirkninger:** *Vanlige (>1/100 til <1/10):* Gastrointestinale: Oppblåst mage, abdominalmorsmer, diaré, dyspepsi, kvalme, oppkast. Hud: Utslett. Nevrologiske: Svimmelhet, hodepine, psykomotorisk hyperaktivitet. Undersøkelser: Økt ALAT, abypiske lyskvetninger, økt ASAT, økte trykklser i blodet, økt lipase, økt nivå av pankreasamylase i blodet. Psykiske: Unormale drømmer, insomni, mareritt, unormal oppførsel, depresjon. Stoffskifte/ernæring: Nedsatt appetitt, økt. *Vertigo:* Øretting. *Trettehet, asteni, ureksei. Mindre vanlige (>1/1000 til <1/100):* Blied: Anemi, jernmangelanemi, smerter i lymfeknuter, lymfadenopati, nøytrophi, trombocytopeni. Gastrointestinale: Gastritt, ubehag i abdomen, smerter i øvre del av abdomen, ømhet i abdomen, anorektalt ubehag, obstipasjon, munntørhet, ubehag i epigastrium, eroderende duodenit, sur oppstøt, gastroesofageal reflukssykdom, gingivitt, skold, smerter ved svelging, akutt pankreatitt, peptisk ulcer, rektal blødning. *Hjerte/kar:* Palpasjoner, sinusbradykardi, ventrikulære ekstrasystoler, heterotok, hypertensjon. Hud: Akne, alopeci, aknelignende dermatitt, tørt hud, øyem, avmargning i ansiktet, hyperhidrose, lipofaritt, ørketet lipodystrofi, lipophyrtose, svette om natten, prurigo, pruritt, generell pruritt, makulært utslett, makulopapulært utslett, kjedende utslett, hudlesjoner, urticaria, xeroderma, Stevens-Johnsons syndrom, legemiddelindusert utslett med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS). Immunsystemet: Immunrekonstitusjonssyndrom, overfølsomhet for legemidler, overfølsomhet. Infeksjoner: Genital herpes, follikulitt, gastroenteritt, Herpes simplex, Herpes virus-infeksjon, Herpes zoster, influensa, abscesser i lymfeknutene, molluscum contagiosum, nasofaryngitt, øvre luftveisinfeksjoner. Kjønnsganngens/bryster: Erekttil dysfunksjon, gynecomasti, menopausale symptomer. *Lever/galle:* Hepatitt, fettavlæring i leveren, skrumplever, leversvikt. *Luftveier:* Dyspnoe, neselubling, tettethet i neser. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, artritt, ryggsmerter, flanksmerter, muskel-skjelettsmerter, myalgi, smerter i halsen, osteopeni, smerter i ekstremitetene, tendonitt, rabdomyolyse. Nevrologiske: Amnesi, karppal tunnelssyndrom, kognitive forstyrrelser, konsentrasjonsforstyrrelser, postural svimmelhet, smakstørrelser, hypersonni, hyposesti, letargi, hukommelsesforstyrrelser, migræne, perifer neuropati, parestesi, smolmen, tensjonshodepine, tremor, dårlig søvnkvalitet. *Nyre/uriner:* Nyresvikt, nefritt, nyresten, nokti, nyrecyste, redusert nyrefunksjon, tubulointerstitiell nefritt. *Psykiske:* Mental sykdom, suicidalforsøk, angst, forvirringslignende, nedtrykthet, depresjon, alvorlig depresjon, midtels insomni, humorforring, panikanfall, søvnforstyrrelser, suicidale tanker, suicidale oppførsel (spesielt hos pasienter med psykisk sykdom i anamnesen). *Stoffskifte/ernæring:* Kakeksi, diabetes mellitus, dyslipidemi, hyperkolesterolem, hyperglykemi, hyperlipidemi, hypofagti, økt appetitt, polydipsi, unormal kroppsv. *Svulster/cyster:* Papillomer i huden. *Undersøkelser:* Redusert absolutt antall nøytrfile, økt alkalisk fosfatase, redusert albumin i blodet. *Økte blodverdier av:* Amylase, bilirubin, kolesterol, kreatinin, glukose, urea-nitrogen, kreatininfosfokinas. *Økt fastende blodglukose, glukose i urinen, økt HDL, økt INR, økt LDL, redusert antall blodplater, positiv test for blod i urinen, økt livvidde, vektøkning, redusert antall hvite blodlegemer.* *Øre:* Tinnitus. *Øye:* Svekket syn. *Øvrige:* Utslettet overdose, ubehag i brystet, frynsinger, ansiktssvømm, økt fettvev, nervøs skjelving, utplasshet, submandibular oppsamling, periferf ødem, smerte. *Tidligere behandlede pasienter:* Hiv. 3,9% og 4,6% av pasientene som fikk raltegravir + optimal bakgrunnsbehandling (OBB) eller placebo + OBB, seponerte behandlingen pga. bivirkninger. Behandlingsnaive pasienter: 5% av pasientene som fikk raltegravir + emtricitabin + tenofovir seponerte behandlingen pga. bivirkninger. Kreft er rapportert hos pasienter som startet med raltegravir i forbindelse med annen antiretroviral behandling. *Type og intensitet av som forventet i en svært immunsupprimert populasjon. Risikoen for å utvikle kreft er lik for gruppen som fikk raltegravir og gruppen som fikk sammenlignende behandling. Tilfeller av osteonekrose er rapportert, særlig hos pasienter med generelt høye risiko faktorer, fremskreden hiv-sykdom eller langtidseksponering for antiretroviral kombinasjonsbehandling. Upphøgthet er ukjent. Hos hiv-infiserte pasienter med alvorlig immunsvikt kan en inflammatorisk reaksjon på asymptotiske eller gjenværende opportunistiske infeksjoner forekomme, når antiretroviral kombinasjonsbehandling (CART) initieres. Autoimmune sykdommer (som Graves sykdom) er rapportert i forbindelse med immun reaktivering. Sikkerhetsprofilen hos pasienter med samtidig kronisk hepatitt B- og/eller C- infeksjon er lik den for pasienter uten infeksjon, men forekomsten av unormal ASAT og ALAT er noe høyere i gruppen med infeksjon. Hos tidligere behandlede pasienter forekom etter 96 uker unormale laboratorieverdier av total 2 eller høyere som representerer en forverring av grad 4 i forhold til baseline for ASAT, ALAT eller grad 2 bilirubin, hos hiv. 29%, 34% og 13% av raltegravirbehandlede med samtidig hepatitt B- og/eller C- infeksjon, sammenlignet med 11%, 10% og 9% av alle andre behandlet med raltegravir. Hos behandlingsnaive pasienter forekom etter 240 uker unormale laboratorieverdier av grad 2 eller høyere som representerer en forverring av grad 4 i forhold til baseline for ASAT, ALAT eller total bilirubin, hos hiv. 22%, 44% og 17% av raltegravirbehandlede med hepatitt B- og/eller C- infeksjon, sammenlignet med 13%, 13% og 5% av alle andre som ble behandlet med raltegravir. *Laboratorieverdier:* Unormale laboratorieverdier av grad 2 eller 4 for kreatin kinase er sett. Myopati og rabdomyolyse er rapportert. Upphøgthet, type og alvorlighetsgrad av bivirkninger hos barn og unge (frem til uke 48) er sammenlignelig med det som er sett hos voksne. **Overdosering/Forgiftning:** *Behandling:* Ingen spesifikk informasjon om behandling av overdosering. Støttende tiltak som f.eks. fjerning av ikke-absorberte legemidler fra mage-tarmkanalen, klinisk monitorering (inkl. EKG) og ev. støttende behandling bør vurderes. Det bør tas med i vurderingen at raltegravir foreligger som kalsiumsalt. Uken i hvilken grad raltegravir kan dialyseres. Se Giftinformasjonens anbefalinger J05A X08. **Gullsaker:** *Klassifisering:* Integrasjeshemmer. *Virkningsmekanisme:* Hindrer integrase fra å overføre virus-DNA, og er aktiv mot hiv-1. Hemmer katalytisk aktivitet av integrase, et hiv-kodet enzym nødvendig for virusreplikasjon. Integrasjeshemming hindrer kovalent integrering av hiv-genomet i vertscellens genom. Hiv-genom som ikke integreres, kan ikke styre produksjonen av nye infeksjose viruspartikler, og hemming av integrasjonen hindrer derfor spredning av virusinfeksjonen. Raltegravir i konsentrasjoner på 31-200 nM fører til 95% (IC<sub>50</sub>) hemming av hiv-1-replikasjon (i forhold til ubehandlet virusinfisert kultur) i humane T-lymfode celler. Integrase infisert med den cellenliggjette hiv-1-varianten H9iIB1. I tillegg fører raltegravir til hemming av viral replikasjon i kulturer av mitogenaktiverte humane mononukleære celler i perifer blod linsert med ulike, primære kliniske isolater av hiv-1, inkl. isolater fra 5 non-B subtyper og isolater som er resistente mot revers transkriptasehemmere og proteasehemmere. I en analyse av en enkeltsykusinfeksjon hemmet raltegravir infeksjon hos 23 hiv-isolater som representerte 5 non-B subtyper og 5 sirkulerende rekombinante former med IC<sub>50</sub>-verdier fra 5 til 12 nM. De fleste virusisolater fra pasienter som ikke responderer på raltegravir, har høy grad av raltegravirresistens pga. forekomsten av >2 mutasjoner. De fleste har 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 integrasjemutasjoner (f.eks. L74M, E92Q, T97A, E138K/A, G140A/S, V151I, G163R, S230R). Signaturmutasjonene reduserer viral raltegravirfølsomhet, og tilføyelsen av andre mutasjoner gir ytterligere reduksjon i følsomheten. Lavere virusmengde (viral load) ved baseline og bruk av andre aktuelle antiretrovirale legemidler reduserer sannsynligheten for å utvikle resistens. Preliminære data antyder potensiale for noen grad av kryssresistens mellom raltegravir og andre integrasjemmere. *Absorpsjon:* T<sub>max</sub> ca. 3 timer etter en enkeltdose hos fastende, friske frivillige. AUC og C<sub>max</sub> øker doseproposjonalt i doseringsområdet 100-1600 mg. C<sub>12</sub> øker doseproposjonalt i doseringsområdet 100-800 mg og øker noe mindre enn doseproposjonalt i doseringsområdet 100-1600 mg. Doseproposjonaliteten er ikke fastlagt hos pasienter. Dosering 2 ganger daglig gir farmakokinetisk steady state i løpet av de 2 første dagene av behandlingen. Betydelig farmakokinetisk variasjon. Mat ser ut til å øke farmakokinetisk variabilitet. Liten til ingen akkumulering i AUC og C<sub>max</sub>, men tegn på svak akkumulering i C<sub>23</sub>. Store inter- og intraindividuelle variasjoner i C<sub>23</sub>, som kan skyldes forskjeller i samtidig administrering av mat og andre legemidler. Absolutt biotilgjengelighet er ikke fastlagt. Farmakokinetikken hos barn er ikke fastslått. Alder har ingen klinisk betydning på raltegravir farmakokinetikk i aldersgruppen 16-71 år. *Proteinbinding:* Ca. 83% bundet til human plasmaprotein i konsentrasjonsområdet 2-10 µM. *Fordeling:* Går raskt over i placenta hos rotter, men penetrerer ikke hjernen i merker og *Halveringstid:* Tilsynelatende terminal halveringstid er ca. 9 timer, med en kortere ø-fase halveringstid (~1 time) som står for mye av AUC. *Metabolisme:* Raltegravir utgjør ca. 70% i plasma, resten er raltegravir-glukuronid. UGT 1A1-medierte glukuronisering til raltegravirglukuronid er viktigste clearancemekanisme. Ingen dosejustering er antatt å være nødvendig ved redusert UGT 1A1 pga. genetisk polymorfisme. *Utskillelse:* Ca. 51% og 32% av dosen gjennfinnes i hiv. feces og urin. I feces er kun raltegravir til stede, det meste er sannsynligvis derivert fra hydrolyse av raltegravirglukuronid utskilt i gallen. Raltegravir og raltegravirglukuronid er påvist i urinen og står for hiv. ca. 9% og 23% av dosen. Det er ukjent i hvilken grad raltegravir kan dialyseres, og dosering for dialysert bør unngås. **Pakninger og priser:** 60 stk. (boks) kr. 5991,10. **Tyggetabletter:** 25 mg: 60 stk. (boks) kr. 2272,40. 100 mg: 60 stk. (boks) kr. 2272,40.*

Sist endret: 20.09.2013



stimuleringsiltak er å innføre antall resertifiserte overleger som en kvalitetsindikator som kan øke rammetilskuddet, opprette en pris for beste etterutdanningsmiljø, opprette en egen tittel for de som følger et etterutdanningsprogram, opprette et offentlig register over disse spesialistene, krav om minst 75% resertifiserte leger for å ha ansvar for kompliserte pasienter og prosedyrer.

### **Faste stillinger for LIS implementeres 1. juli 2015. Gruppe I og II inndeling av utdanningsinstitusjonene skal utgå.**

Faste stillinger innføres gradvis dvs. når stillingene lyses ut. De nye LIS stillingene vil kreve et samarbeid mellom små og store sykehus selv om gruppe I /II inndelingen utgår. LIS vil få perm fra sin faste stilling for å supplere med nødvendig tjenesten. Noen utdanningsløp vil bli lagt for utdanningsinstitusjonene selv, og andre øremerkes for eksterne LIS i kortere vikariater (kun det de har behov for). HOD har visjoner om å innføre et attraktivt (!) elektronisk system hvor LIS fortløpende legger inn hva de mangler av tjeneste, som landets avdelingsledere også vil ha tilgang på. Søknad om godkjenning vil til slutt kunne sendes med et tastetrykk – det fungerer visstnok bl.a. i Danmark.

Erlend Smeland fra OUS beskrev hvordan helseforetaket har opprettet en egen enhet som får ansvaret for å organisere LIS-enes utdanningsløp. De ser behovet for ekstra ressurser til utdanning og tenker seg opprettelse av 50% stillinger for klinikere som påtar seg ansvaret for koordinering, tilrettelegging, utdanningsplaner osv.

### **Ny spesialitetsstruktur: oppstart ”common trunk” høsten 2016.**

Cathrine Meland, ekspedisjonssjef HOD, redegjorde for det endelige forslaget til spesialitetsstruktur som kom fra HOD 30.nov 2014. Stikkord er større eierskap i RHF-ene, tredelt løp med en felles ”common trunk” som starter høsten 2016, minimumslengde 6-6.5 år, ingen godkjenning før man faktisk har nådd læringsmålene. Det skal brukes moderne

pedagogiske verktøy - mester-svenn prinsippet er litt på vei ut. Universitetene skal bidra (som i dag) med teori i teoritunge fag, e-læringskurs, pedagogikk og evalueringsmetoder. HOD har nå bedt Hdir om å komme med mer detaljerte utkast til spesialitetsstruktur, læringsmål og faginnhold. Spesialistkomiteen for infeksjonsmedisin har vært proaktive i vinter og sendte inn et forslag til kravspesifikasjon for spesialiteten vår sammen med NFIM. Om vi blir hørt får tiden vise.

Det var allmenn bekymring i salen rundt hva som vil skje med ”auditene” spesialist komiteene har hatt på utdanningsinstitusjonene. Besøkene ble fremholdt som meget nyttige mht LIS-enes utdanningssituasjon. Meland antydet noe om at man drøftet hvordan man kunne øke kvaliteten på den typen besøk. Hva det innebærer i praksis gjenstår å se.

RHF-ene er bedt om å legge til rette for nye utdanningsløp og komme med forslag til hvordan dette kan gjøres i praksis. Alt skal etter sigende skje i tett kontakt med DnLF (inkludert NFIM og vår spesialistkomite) og det er avtalt møte med HOD og Utdanningsutvalget i DnLF.

Det er all grunn til å følge med i timen framover, både når det gjelder innholdet i infeksjonstjenesten, faste stillinger og etterutdanning av infeksjonsmedisinere.

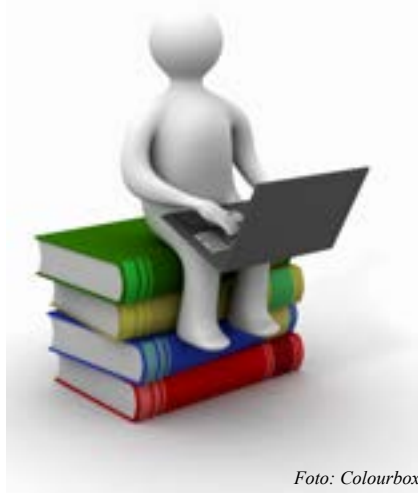


Foto: Colourbox

# DIKTSPALTEN

## Jon Fosse (1959–)



Han vaks opp ved fjorden i Strandebarm – som langhåra gitarspelar mellom bedehusmiljøet og dansen på lokalet. No bur han i æresbustaden Grotten i Oslo, og er næraste grannen til Sonja og Harald. I innleiinga i biografien som Cecilie N. Seiness skreiv i 2009, kallar ho han ein drikkfeldig nynorskmodernist, men han er òg noko mykje anna og meir.

Fyrst og fremst er han vorten ein verdskjend forfattar som sidan 1983 har skrivi og gjevi ut ei mengd romanar, noveller, dikt, barnebøker, essay og ikkje minst skodespel. Og det er skodespela han er mest kjend for i utlandet. I dag er han den mest spelte samtids-dramatikaren i Europa, og skodespela hans er tolka i meir enn tusen ulike oppsetjingar på scener omkring i verda.

Her heime er han like kjend for sine romanar og forteljingar. I år er han ein av dei to norske kandidatane til Nordisk råds litteraturpris med trilogien ”Andvake”, ”Olavs draumar” og ”Kveldsvævd”. Tidlegare har han fått ei lang rekkje andre prisar, og han er òg av sume vorten nemnd som ein framtidig kandidat til Nobelprisen i litteratur. Men, som vi veit, lista over slike moglege kandidatar har vori – og er – lang.

Mange meiner han skriv minst like god poesi som prosa. Mellom anna skriv Ingunn Økland i Aftenposten at for henne er det poeten Jon Fosse som ragar høgst. Ho om det, og det at han har gjevi ut 19 diktsamlingar, er vel grunn nok til at vi presenterer han i diktpalten.

*- Bjørn Myrvang*

Her er eit dikt frå samlinga "Nye dikt" (1997)  
om heimstaden:

### **Strandebarm**

pæretre og aldrande båtar i tre som  
lek og må ausast, men  
etter nokre dagar i sjøen lek båtane mindre  
og til slutt lek dei berre litt, endå så gamle båtane er og  
då er det berre regn  
som må ausast or båtane

og naust bygde av plankar, umåla, morknande  
og med tunge ujamne heller på taket som  
heng på skeive og kan ramle ned kva tid som helst, men  
aldri ramlar dei vel ned (eller nesten aldri, sjølv har eg  
aldri sett ei helle ligge nedramla i fjøra), ei kyrkje

midt i bygda, med ein gravplass rundt, i jorda der  
ligg mange eg kjende godt  
då dei var i live, før dei vart døde



*Biografien til Cecilie N. Seiness har titelen "Jon Fosse. Poet på Guds jord", og Fosse seier sjølv at "eg er ein poet i alt eg skriv". Dette korte utdraget frå skodespelet "Nokon kjem til å komme" er eit døme på kva han legg i det.*

### **Særeiga stemme**

No er vi komme til huset vårt  
Til huset vårt  
der vi skal vere saman

Du og eg åleine  
til huset  
der du og eg skal vere  
åleine saman

Langt frå dei andre  
Huset der vi skal vere saman  
åleine  
i kvarandre



**Referat fra Årsmøte i Norsk forening for infeksjonsmedisin**

*Stavanger, 4. juni 2015*

Antall fremmøtte: 29

**Sak 1. Godkjenning av innkalling og sakliste**

Godkjent

**Sak 2. Valg av møteleder og referent**

Arne Broch Brantsæter ble valgt som møteleder og referent.

**Sak 3. Gjennomgang av Årsberetning for 2014-2015**

Årsberetningen ble gjennomgått og kommentert. Av kommentarer nevnes:

- Styret vil fortsette arbeidet med å engasjere redaktør i *pest-POSTEN*.

**Sak 4. Regnskap for 2014.**

Regnskapet for NFIM ble fremlagt og kommentert. Styret ble anmodet om å se om det kan oppnås bedre rente på bankkontoen.

**Sak 5 Budsjett**

Det ble fremlagt at foreløpig budsjett som ikke hadde tatt med fullstendige utgifter for stipender, pris til æresmedlemmer og underskudd på Vårsmøtet. Styret har lagt opp til et underskudd i 2015, og fikk årsmøtets støtte til dette. NFIM har over flere år akkumulert betydelig overskudd og dette er et jubileumsår som foreningen ønsker å markere.

**Sak 6 Endring i NFIMs vedtekter**

Forslag til endring i NFIMs vedtekter ble 11.05.2015 sendt ut til samtlige medlemmer med registrert e-postadresse. Årsmøtet gikk enstemmig inn for at styret gis rett til å utnevne æresmedlemmer, noe som tidligere var tillagt årsmøtet.

**§5 i vedtektene endres til**

«Til æresmedlem kan styret utnevne enhver som foreningen vil hedre i særlig grad».

**Sak 7 Valg for perioden 01.09.2015 - 31.08.2017**

Alle valg ble gjennomført med enstemmighet.

**a. Styreleder:** Arne Broch Brantsæter

**b. Styre:** Jørn-Åge Longva

Marjut Sarjomaa

Ingvild Nordøy

Hans Erling Simonsen

Torunn Nygård (2. vararep)

Olav Lutro (3. vararep)

Årsmøtet ba valgkomiteen i samarbeid med styret om å rekruttere en lege i spesialisering (LIS) til styret som 1. varamann med fast møterett.

**c. Valgkomité:**

Alexander Rafael Leiva

Dag Seeger Halvorsen

Bjørn Åsheim Hansen

**d. Pris- og stipendkomite**

Vegard Skogen

Ingvild Nordøy

Anne Ma Dyrhol Riise (vara)

Jan Kristian Damås (vara)

**e. Revisor**

RSM Hasner Kjelstrup & Wiggen AS

**Sak 8 Eventuelt**

**a. Støtte til kvalitetsregister for endokarditt i Helse Nord HF.**

Styret mottok tidligere i år søknad om reise støtte på NOK 100 000 i forbindelse med implementering av et kvalitetsregister for endokarditt i Helse- Nord. Styret har tidligere



gitt tilsagn om støtte frem til årsmøtet på opp til NOK 40 000 under visse forutsetninger. Årsmøtet vedvedtok at det i 2015 kan gis opp til NOK 100 000 til dette arbeidet under følgende forutsetninger:

1. Det må legges til rette for at dette registeret blir en pilot med tanke på utviding til et nasjonalt register.
2. Det må legges til rette for at dette kan bli en plattform for andre registre.
3. Andre kilder til finansiering, bl.a. i Helse Nord og Legeforeningen må ha vært søkt og ikke gitt tilstrekkelig finansiering.

**b. Industistøtte til vårmøtene.**

Årets møte ble avholdt uten støtte fra legemiddelindustri. Tanken bak dette var å sørge for faglig uavhengighet og muligheten for kursstøtte fra Legeforeningens fond. Samtidig mister man verdifull økonomisk støtte fra industrien, og disse forhold må veies opp mot hverandre. Styret vil ta opp dette som sak under årsmøtet i 2016.

Arne Broch Brantsæter  
Styreleder/referent

Alexander Leiva  
Nestleder/kasserer

Marjut Sarjomaa  
Styremedlem

Dag Seeger Halvorsen  
Styremedlem

Jørn-Åge Longva  
Styremedlem/kasserer



## *Siste, gledelige nytt!*

**Redaksjonen får forsterkninger og *pest-POSTEN's* fremtid ser igjen lysere ut.**

**Det nytter å være persisterende, - mange takk til NFIM-styret....**

*(JB Haug)*

**Torgun Wæhre** blir ny ansvarlig redaktør for medlemsbladet etter Arild Mæland. Hun er infeksjonsmedisiner fra OUS/Ullevål, og har tidligere arbeidet ved Akershus universitetssykehus. Hun er en positiv og dyktig person som har lyst på denne oppgaven, og det er ganske viktig... Kanskje ble hun inspirert av årets Dnlf æresprisvinner Nina Langeland, som utvilsomt er et forbilde for mange av oss, men kanskje spesielt for våre kvinnelige kolleger. Bildet er fra Torgun's foredrag under Vårmøtet.



**Øyunn Holen** blir ny redaksjonsmedarbeider, hun er infeksjonsmedisiner med en fortid bl.a. fra Tromsø, og arbeider nå ved Avd. for infeksjonsovervåking ved Nasjonalt Folkehelseinstitutt. Hun har vært bl.a. vært styreleder for Leger uten grenser og har deltatt ved flere felttoppdrag. Øyunn har genuin interesse av å skrive sitt fag, og gleder seg til å bidra til en ytterligere utvikling av *pest-POSTEN*.

## Aktivitetsregnskap

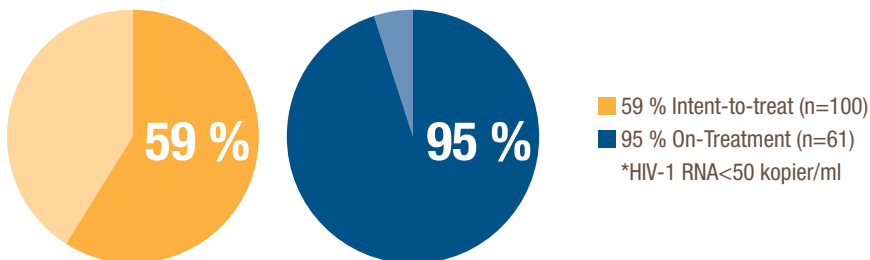
Norsk Forening For Infeksjonsmedisin

Anskaffede midler	Note	2014	2013
Medlemsinntekter	4	182 367	175 669
Tilskudd	4	30 000	0
<b>Sum anskaffede midler</b>		<u>212 367</u>	<u>175 669</u>
<b>Aktivitet som oppfyller formålet</b>			
Kursinntekter		0	36 500
<b>Sum aktivitet som oppfyller formålet</b>		<u>0</u>	<u>36 500</u>
<b>Aktivitet som skaper inntekter</b>			
Standleie		68 750	275 000
<b>Sum aktiviteter som skaper inntekter</b>		<u>68 750</u>	<u>275 000</u>
Finansinntekter	2	1 061	6 412
<b>Sum anskaffede midler</b>		<u>282 178</u>	<u>493 581</u>
<b>Forbrukte midler</b>			
<b>Kostnader til formålet</b>			
Kurs og konferanser		53 478	297 391
Internasjonalt arbeid		4 603	0
Faglig arbeid		121 990	75 069
<b>Sum kostnader til formålet</b>	2, 3, 6	<u>180 070</u>	<u>372 461</u>
Administrasjonskostnader	2, 3, 6	61 250	129
<b>Sum forbrukte midler</b>	2	<u>241 320</u>	<u>372 590</u>
<b>Årets aktivitetsresultat</b>		<u>40 857</u>	<u>120 991</u>
<b>Overføringer til formålskapital (egenkapitalen)</b>			
Avsatt til/fra fri formålskapital		40 857	120 991
<b>Sum overføringer</b>	5	<u>40 857</u>	<u>120 991</u>



## KALETRA – effekt som varer over tid<sup>1</sup>

- 7 års oppfølging viser at 95 % av pasienter på Kaletra som fullførte studien, fremdeles har udetekterbar virusmengde\*<sup>1,2</sup>
- Ingen utviklet resistens mot Kaletra over 360 uker<sup>1,2</sup>



De vanligste bivirkningene relatert til behandling med Kaletra i kliniske studier var diaré, kvalme, oppkast, hypertriglyseridemi og hyperkolesterolemi. Diaré, kvalme og oppkast kan forekomme i begynnelsen av behandlingen mens hypertriglyseridemi og hyperkolesterolemi kan forekomme senere. Bivirkninger førte til avbrutt studiedeltagelse for 7 % av forsøkspersonene i fase II-IV.<sup>2</sup>

**MIKSTUR:** 1 ml inneholder: Lopinavir 80 mg, ritonavir 20 mg, etanol (42,4% v/v), fruktose 0,8 g, propylenglykol, glyserol, acesulfamkalium, natriumsitrat (E 331), sitronsyre (E 330), Sukkerholdig. Sukkerspinnsmak.

**TABLETTER, filmdrasjerte 100/25 mg og 200/50 mg:** Hver tablett inneholder: Lopinavir 100 mg resp. 200 mg, ritonavir 25 mg resp. 50 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Gult jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).

**Indikasjoner:** Behandling av hiv-1-infeksjoner i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler hos voksne, ungdommer og barn >2 år.

**Dosering: Voksne og ungdom:** Lopinavir/ritonavir skal anvendes i kombinasjon med andre antiretrovirale midler. Anbefalt dose er 400/100 mg (2 tabletter à 200/50 mg)/5 ml 2 ganger daglig. Ved dosering 1 gang daglig kan dosen gis til voksne som 800/200 mg (4 tabletter à 200/50 mg). Doseringen 1 gang daglig bør begrenses til voksne pasienter som kun har meget få proteasehemmerrelaterte mutasjoner (dvs. færre enn 3 proteasehemmermutasjoner), og man bør ta høyde for risiko for svakere vedvarende virushemming og høyere risiko for diaré i forhold til anbefalt standarddosering 2 ganger daglig. Mikstur kan gis til behandlingsnaive voksne som 10 ml 1 gang daglig. Mikstur anbefales til pasienter som har problemer med å svelge.

**Barn (>2 år):** Anbefalt dose er 230/57,5 mg/m<sup>2</sup> kroppsoverflate 1 2 ganger daglig. Maks. dose er 400/100 mg 2 ganger daglig. Dosen på 230/57,5 mg/m<sup>2</sup> kan være utilstrekkelig for noen barn når den administreres sammen med nevirapin eller efavirenz. For disse kan det vurderes å øke dosen til 300/75 mg/m<sup>2</sup>. Dersom dosering basert på vekt er å foretrekke, er dosen 10/2,5 mg/kg 2 ganger daglig for pasienter >15-40 kg når Kaletra ikke administreres sammen med nevirapin eller efavirenz. Skal ikke administreres 1 gang daglig hos barn. Skal gis med kalibrert doseringspøryte. Mikstur anbefales for mest nøyaktig dosering. Hvis det vurderes som nødvendig å skifte til oral, fast legemiddelform hos barn <40 kg eller med kroppsoverflate 0,5-1,4 m<sup>2</sup>, og som er i stand til å svelge tabletter, kan 100/25 mg tabletter brukes. Voksen dosering av lopinavir/ritonavir 400/100 mg tabletter 2 ganger daglig kan brukes hos barn >40 kg eller med kroppsoverflate >1,4 m<sup>2</sup>.

Doseringsveiledning barn for dosen 230/57,5 mg/m<sup>2</sup> basert på kroppsoverflate:

Kroppsoverflate (m <sup>2</sup> )	Døgndosering mikstur
0,25	0,7 ml × 2
0,4	1,2 ml × 2
0,5	1,4 ml × 2
0,75	2,2 ml × 2
0,8	2,3 ml × 2
1	2,9 ml × 2
1,25	3,6 ml × 2
1,3	3,7 ml × 2
1,4	4 ml × 2
1,5	4,3 ml × 2
1,75	5 ml × 2

Doseringsveiledning barn basert på kroppsvekt ved bruk av mikstur:

Kroppsvekt (kg) <sup>2</sup>	Dosering 2 ganger daglig, mikstur (dose i mg/kg)
≥15-40	10/2,5 mg/kg

Doseringsveiledning barn 100/25 mg tabletter basert på kroppsoverflate:

Kroppsoverflate (m <sup>2</sup> ) <sup>1</sup>	Anbefalt antall 100/25 mg tabletter 2 ganger daglig
≥0,5 til <0,9	2 tabletter (200/50 mg)
≥0,9 til <1,4	3 tabletter (300/75 mg)
≥1,4	4 tabletter (400/100 mg)

Doseringsveiledning barn 100/25 mg tabletter basert på kroppsvekt:

Kroppsvekt (kg) <sup>2</sup>	Anbefalt antall 100/25 mg tabletter 2 ganger daglig
15-25	2 tabletter (200/50 mg)
>25-35	3 tabletter (300/75 mg)
>35	4 tabletter (400/100 mg)

Doseringsveiledning barn 100/25 mg tabletter i kombinasjon med efavirenz eller nevirapin basert på kroppsoverflate:

Kroppsoverflate (m <sup>2</sup> ) <sup>1</sup>	Anbefalt antall 100/25 mg tabletter 2 ganger daglig
≥0,5 til <0,8	2 tabletter (200/50 mg)
≥0,8 til <1,2	3 tabletter (300/75 mg)
≥1,2 til <1,4	4 tabletter (400/100 mg)
≥1,4	5 tabletter (500/125 mg)

<sup>1</sup> Kroppsoverflate (m<sup>2</sup>) = √(Høyde (cm) × vekt (kg)/3600)

<sup>2</sup> Doseanbefalinger basert på kroppsvekt er basert på begrensede data.

Hvis det passer bedre for pasienten kan lopinavir/ritonavir 200/50 mg tabletter gis alene eller i kombinasjon med lopinavir/ritonavir 100/25 mg tabletter for å oppnå anbefalte doser.

**Spesielle pasientgrupper: Nedsett leverfunksjon:** Forsiktighet ved lett til moderat nedsett leverfunksjon. Kontraindisert ved alvorlig nedsett leverfunksjon. **Nedsett nyrefunksjon:** Det forventes ikke økte plasmakonsentrasjoner, da renal utskillelse av lopinavir og ritonavir er ubetydelig. Lopinavir og ritonavir er i høy grad proteinbundet, og det er usannsynlig at det vil forekomme noen vesentlig utskillelse gjennom hemodialyse eller peritonealdialyse. **Barn <2 år:** Ikke anbefalt pga. utilstrekkelige data om sikkerhet og effekt. **Graviditet og etter fødsel:** Ingen dosejustering nødvendig. Administrering 1 gang daglig anbefales ikke for gravide, pga. mangel på farmakokinetiske og kliniske data.

**Administrering: Mikstur:** Tas sammen med mat. **Tabletter:** Tas med eller uten mat. Skal svelges hele. Må ikke tygges, deles eller knuses.

**Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. Alvorlig nedsett leverfunksjon. Må ikke gis sammen med legemidler som i høy grad er avhengig av CYP3A for å utskilles og som ved økte plasmakonsentrasjoner er forbundet med alvorlige og/eller livstruende tilstander. Samtidig bruk med

følgende legemidler er kontraindisert: Alfuzosin pga. risiko for alvorlig hypotensjon, amiodaron pga. økt risiko for arytmier eller andre alvorlige bivirkninger, astemizol, terfenadin og cisaprid pga. økt risiko for alvorlige arytmier, pimozid pga. økt risiko for alvorlige hematologiske abnormaliteter eller andre alvorlige bivirkninger, krytiapin pga. kan føre til koma, dihydroergotamin, ergonovin, ergotamin og metylergonovin pga. akutt ergotoksisitet inkl. vasospasmer og iskemi, lovastatin og simvastatin pga. økt risiko for myopati inkl. rabdomyolyse, oral midazolam og triazolam pga. økt risiko for ekstrem sedasjon og respiratorisk depresjon, avanafil, vardenafil, fusidinsyre ved dermatologiske infeksjoner, sildenafil brukt til behandling av lungearteriehypertensjon (PAH) pga. økt potensiale for sildenafilrelaterte bivirkninger inkl. hypotensjon og synkope. Johannesurt (prikpøkerum) er kontraindisert pga. risiko for reduserte plasmakonsentrasjoner og redusert klinisk effekt av lopinavir/ritonavir. Lopinavir/ritonavir mikstur er kontraindisert til barn under 2 år, gravide, pasienter med nyre- eller levervikt og pasienter som behandles med disulfiram eller metronidazol pga. potensiell fare for toksisitet av hjelpestoffet propylenglykol.

**Forsiktighetsregler:** Selv om effektiv viral suppresjon med antiretroviral behandling reduserer risikoen for sekundær overføring av hiv til betragtelig, kan en gjenværende risiko ikke utelukkes. Forholdsregler for å forhindre overføring bør tas iht. nasjonale retningslinjer. Forsiktighet ved nedsett leverfunksjon. Kontraindisert ved alvorlig nedsett leverfunksjon. Pasienter med kronisk hepatitt B og C som behandles med antiretrovirale midler, har økt risiko for alvorlige og potensielt fatale leverbivirkninger. Pasienter med kronisk leverdysfunksjon har økt risiko for leverfunksjonsforstyrrelser. Sensitivitetslaboratorietester bør utføres før behandlingen settes i gang, og tett overvåking bør utføres under behandlingen. Ved forverret leverfunksjon bør behandlingen avbrytes eller seponeres. Pasienter med hemofili må gjøres oppmerksom på muligheten for økt bløttingstendens. Verdiene av triglyserider og kolesterol bør bestemmes før behandlingen settes i gang og deretter med jevne mellomrom i behandlingstiden. Det må utvises spesiell forsiktighet hos pasienter med høye verdier før behandling og som tidligere har hatt lipidubalanse. Lipidubalanse må behandles klinisk. Pankreatitt må vurderes ved kliniske symptomer (kvalme, oppkast, magesmerter) eller ved unormale laboratorieverdier (f.eks. økte serumlipase- eller amylaseverdier) som kan tyde på pankreatitt. Behandling med lopinavir/ritonavir må stoppes dersom diagnosen pankreatitt stilles. Diabetes mellitus, hyperglykemi eller forverring av eksisterende diabetes mellitus er rapportert. Måling av blodglukose bør overveies. Kliniske tegn på lipodystrofi bør vurderes. Inflammatorisk reaksjon på asymptomatiske eller residuale opportunistiske patogener kan oppstå hos pasienter med alvorlig immunsvikt ved oppstart av antiretroviral kombinasjonsbehandling (CART). Dette kan medføre alvorlige kliniske tilstander eller forverring av symptomer. Inflammatorisk reaksjon (f.eks. cytomegalovirusretinit, generaliserte og/eller fokale mykobakterieinfeksjoner og Pneumocystis jirovecii-pneumonier) er sett de første ukene eller månedene etter oppstart av CART. Ethvert symptom på inflammasjon bør evalueres, ev. behandles. Autoimmune sykdommer (som Graves sykdom, tyreotoksikose) er rapportert å forekomme ved immun reaktivering. Tiden til utbrudd er variabel, og utbrudd kan oppstå mange måneder etter behandlingsstart. Osteonekrose er rapportert, særlig hos pasienter med fremskreden hiv-sykdom og/eller langtidseksponering overfor CART. Pasienten bør rådes til å kontakte lege ved leddverk og smerte, leddstivhet eller bevegelsesproblemer. Lopinavir/ritonavir har forårsaket beskjeden asymptomatisk forlengelse av PR-intervallet hos noen friske frivillige. Pasienter som tar mikstur, spesielt de som har nyresvikt eller nedsett evne til å metabolisere propylenglykol, må kontrolleres med tanke på bivirkninger relatert til propylenglykoltoksisitet (f.eks. krampeanfall, sløvhets, takykardi, hyperosmolaritet, melkesyreacidose, nyretoksisitet, hemolyse). Spesiell forsiktighet må utvises ved samtidig bruk av legemidler som inducerer QT-forlengelse, f.eks. klorfeniramin, kinidin, erytromycin, klaritromycin. Samtidig bruk av kolkisin, spesielt hos pasienter med nedsett nyre- eller leverfunksjon, bør unngås. Samtidig bruk av tadalafil (indisert for behandling av lungearteriehypertensjon), fusidinsyre (ved osteoartikulære infeksjoner), salmeterol eller rivaroksaban er ikke anbefalt. Kombinasjon av lopinavir/ritonavir og atorvastatin er ikke anbefalt. Dersom bruk av atorvastatin anses høyst nødvendig, bør lavest mulig atorvastatin-dose gis under grundig overvåking. Forsiktighet må utvises og mindre doser må vurderes dersom lopinavir/ritonavir brukes samtidig med rosuvastatin. Dersom behandling med HMG-CoA-reduktasehemmer er indisert, anbefales pravastatin eller fluvastatin. Særlig forsiktighet må utvises når lopinavir/ritonavir brukes samtidig med sildenafil eller tadalafil (for behandling av erektil dysfunksjon). Samtidig bruk av vardenafil og lopinavir/ritonavir er kontraindisert. Samtidig bruk av lopinavir/ritonavir med rifampicin anbefales ikke. Samtidig bruk av lopinavir/ritonavir og østrogenbaserte orale antikonseptiva kan gi nedsatte etinyløstradiolnivåer, og derfor må alternative eller ytterligere prevensjonsmidler benyttes. Samtidig bruk av flutikason eller andre glukokortikoider, slik som budesonid, anbefales ikke. 1 ml mikstur inneholder 356,3 mg alkohol og 152,7 mg propylenglykol. Ekstra varmsomhet bør utvises for nøyaktig beregning av mikstur-dosen, ved overføring av forskrivnings- og dispenseringsinformasjon samt doseringsinstruksjoner, for å minimalisere risikoen for feilmedisinering og overdosering. Dette er spesielt viktig for spedbarn og små barn. Total mengde alkohol og propylenglykol som gis til barn bør vurderes for å unngå toksisitet. Barn bør monitoreres tett mht. toksisitet inkl. kramper, hypotoni, hjertearytmi, EKG-forandring, hemolyse. Livstruende tilfeller av hjertetoksisitet (inkl. komplett AV-blokk, bradykardi, kardiomyopati), melkesyreacidose, akutt nyresvikt, CNS-depresjon og regulatoriske komplikasjoner med død til følge er rapportert etter markedsføring, hovedsakelig hos premature nyfødte.

**Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om alle interaksjoner, se J05A R10

Samtidig bruk av lopinavir/ritonavir og legemidler som hovedsakelig metaboliseres av CYP3A, kan gi økte plasmakonsentrasjoner av det andre legemidlet og dermed øke eller forlenge dets effekt og bivirkninger. **Nukleotid/nukleotid revers transkriptasehemmere:** Lopinavir/ritonavir inducerer glukuronidering, og har derfor potensiale til å redusere zidovudin- og abakavir-plasmakonsentrasjoner. Tenofovirkonsentrasjonen kan øke med ca. 32%. Høyere tenofovirkonsentrasjoner kan fremkalle tenofovirassosierte bivirkninger, inkl. renale forstyrrelser. **Ikke-nukleotid revers transkriptasehemmere:** Efavirenz og nevirapin reduserer lopinavirkonsentrasjonen. Dosering av lopinavir/ritonavir bør økes til 500/125 mg 2 ganger daglig ved samtidig bruk av efavirenz eller nevirapin. Lopinavir/ritonavir må ikke administreres 1 gang daglig i kombinasjon med efavirenz eller nevirapin. **Hiv CCR5-antagonist (maraviroc):** Doseringen av maraviroc bør reduseres til 150 mg 2 ganger daglig ved samtidig bruk av Kaletra 400/100 mg 2 ganger daglig. **Andre hiv-proteasehemmere (fosamprenavir, tipranavir/ritonavir):** Standarddoser av lopinavir/ritonavir reduserer amprenavirkonsentrasjonen. Kombinasjon med fosamprenavir er ikke anbefalt. Lopinavir/ritonavir må ikke administreres 1 gang daglig i kombinasjon med fosamprenavir. Kombinasjon av lopinavir/ritonavir med tipranavir/ritonavir er ikke anbefalt. **Anaestetika (fentanyl):** Nøye overvåking av bivirkninger (særlig respiratorisk depresjon og sedasjon) anbefales ved samtidig administrering av fentanyl pga. høye plasmakonsentrasjoner av fentanyl grunnet CYP3A4-hemming. **Antiarytmika (digoksin, biperidil, systemisk**

*lidokain og kinidin*): Konsentrasjonene kan øke. Forsiktighet må utvises og det anbefales å overvåke konsentrasjonene hvis mulig. *Antibiotika (klaritromycin)*: Konsentrasjonen kan øke. Ved nedsatt nyrefunksjon bør dosereduksjon av klaritromycin vurderes. Forsiktighet bør utvises ved bruk av klaritromycin sammen med lopinavir/ritonavir ved nedsatt lever- eller nyrefunksjon. *Cytostatika (tyrosinkinasehemmere)*: Konsentrasjonen av de fleste tyrosinkinasehemmere, slik som dasatinib, nilotinib, vinkristin og vinblastin, kan øke. Det er mulig for økt forekomst av bivirkninger. Nøye overvåking av toleranse overfor disse cytostatika anbefales. *Antikoagulantia (warfarin, rivaroksaban)*: Konsentrasjonen av warfarin kan påvirkes begge veier. Det anbefales å INR overvåkes. Samtidig bruk av rivaroksaban og lopinavir/ritonavir kan øke eksponeringen av rivaroksaban og dermed blødningsrisikoen. Rivaroksaban er ikke anbefalt hos pasienter som allerede bruker lopinavir/ritonavir. *Antiepileptika (fenobarbital, fenytoin, karbamazepin, lamotrigin og valproat)*: Fenytoin-, karbamazepin- og fenobarbitalnivåene bør overvåkes ved samtidig bruk av lopinavir/ritonavir. Det kan bli nødvendig å øke lopinavir/ritonavirdosen. Lopinavir/ritonavir må ikke administreres én gang daglig i kombinasjon med fenytoin, karbamazepin og fenobarbital. Pasienter bør monitoreres nøye for en redusert effekt av valproat/valproinsyre ved samtidig bruk av lopinavir/ritonavir og valproinsyre eller valproat. Oppstår eller seponering av behandling med lopinavir/ritonavir hos pasienter som allerede tar vedlikeholdsdose av lamotrigin: Lamotrigindosen må muligens økes ved samtidig bruk av lopinavir/ritonavir, eller reduseres dersom lopinavir/ritonavir seponeres. For å se om dosejustering av lamotrigin er nødvendig bør plasmakonsentrasjonen av lamotrigin monitoreres, spesielt før og i løpet av de 2 første ukene etter oppstart eller seponering av lopinavir/ritonavir. Pasienter som allerede bruker lopinavir/ritonavir og skal starte på lamotrigin: Dosejustering er ikke nødvendig om man følger den anbefalte doseoppstillingen til lamotrigin. *Antidepressiver og anxiolytika (trazodon)*: Konsentrasjonen kan øke. Kombinasjonen bør brukes med forsiktighet og lavere trazodondose bør vurderes. *Antimykotika (ketokonazol, itraconazol og vorikonazol)*: Serumkonsentrasjonen av ketokonazol og itraconazol kan øke. Vorikonazols konsentrasjon kan reduseres. Høye doser av ketokonazol og itraconazol (>200 mg/dag) anbefales ikke. Samtidig bruk av vorikonazol og lavdose ritonavir (100 mg 2 ganger daglig) bør unngås, med mindre en nytte-/risikovurdering rettferdiggjør bruk av vorikonazol. *Giktmidler (kolkisin)*: Kolkisinkonsentrasjonen kan øke. Samtidig bruk er ikke anbefalt pga. en potensiell økning i kolkisinrelatert nevromuskulær toksisitet inkl. rabdomyolyse, spesielt ved nedsatt nyre- eller leverfunksjon. *Antiinfektiva (fusidinsyre)*: Fusidinsyrekonsentrasjonen kan øke. Under bruk av osteotrikulære infeksjoner der samtidig bruk er uunnødvendig, er nøye klinisk monitorering mht. muskulære bivirkninger sterk anbefalt. Kontraindisert ved dermatologiske indikasjoner. *Antimykobakterielle midler*: Rifabutin: Konsentrasjonen av rifabutin og dens aktive metabolitt kan øke. Rifabutinindosen anbefales redusert til 150 mg 3 ganger/uke på faste dager. Økt overvåking for rifabutinassosierte bivirkninger, inkl. nøytropeni og uvelt, anbefales. Ytterligere reduksjon til 150 mg 2 ganger/uke kan være nødvendig dersom 3 doser/uke ikke blir tolerert. 2 doser/uke gir ikke optimal eksponering for rifabutin og kan medføre risiko for rifamycinresistens og behandlingssvikt. Rifampicin: Samtidig bruk av rifampicin er ikke anbefalt da redusert lopinavirkonsentrasjon kan gi signifikant reduksjon i lopinavirs terapeutiske effekt. *Antipsykotika*: Kvetiapin: Kontraindisert da kvetiapinrelatert toksisitet kan øke. *Benzdiazepiner (midazolam)*: Ved samtidig bruk kan konsentrasjonene til oralt midazolam øke 13 ganger og til parenteralt midazolam 4 ganger. Lopinavir/ritonavir skal ikke gis samtidig med oralt midazolam. Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk av lopinavir/ritonavir og parenteralt midazolam. Dersom lopinavir/ritonavir gis samtidig med parenteralt midazolam, bør dette gjøres på en intensivavdeling eller lignende, som sikrer grundig klinisk overvåking og hensiktsmessig medisinsk behandling i tilfelle respirasjonshemming og/eller langvarig sedasjon. Dosejustering av midazolam bør vurderes, særlig hvis det gis mer enn en enkeltdose med midazolam. *Beta2-agonister, langtidsvirkende (salmeterol)*: Salmeterolkonsentrasjonen er forventet å øke. Samtidig bruk med salmeterol er ikke anbefalt pga. økt risiko for kardiovaskulære bivirkninger, inkl. QT-forgjengelse, palpitasjoner og sinustakykardi. *Kalsiumantagonister (felodipin, nifedipin og nikardipin)*: Serumkonsentrasjonene kan øke. Klinisk overvåking av terapeutiske effekter og bivirkninger anbefales. *Kortikosteroider*: Dekسامetason: Lopinavirkonsentrasjonen kan reduseres. Klinisk overvåking av antiviral effekt anbefales. Flutikasonpropionat: Flutikasonkonsentrasjonen øker og kortisolnivå reduseres betydelig. Det kan forventes større effekt når flutikasonpropionat inhaleres. Systemiske kortikosteroideffekter, inkl. Cushings syndrom og binyrethinning, er rapportert hos pasienter som får hatt ritonavir og inhalert eller intranasalt administrert flutikasonpropionat. Dette kan også forekomme for andre kortikosteroider som metaboliseres via CYP3A. Samtidig bruk av lopinavir/ritonavir og slike glukokortikoider anbefales derfor ikke, så sant ikke behandlingsens mulige nytte oppveier risikoen for systemiske kortikosteroideffekter. Reduksjon av glukokortikoiddosen bør vurderes, sammen med nøye overvåking av lokale og systemiske effekter eller bytte til annet glukokortikoid som ikke er CYP3A4-substrat. Dersom glukokortikoid skal seponeres må dosen reduseres gradvis over lengre tid. *Fosfodiesterasehemmere (avanafil, tadalafil, sildenafil og vardenafil)*: Samtidig administrering av tadalafil eller sildenafil, som er avhengig av CYP3A4-metabolisme, kan føre til hhv. 2 og 11 ganger økning av AUC. Behandling av lungearteriehypertensjon: Samtidig bruk av lopinavir/ritonavir og sildenafil er kontraindisert. Samtidig bruk av lopinavir/ritonavir og tadalafil anbefales ikke. Behandling av erektil dysfunksjon: Særlig forsiktighet må utvises når sildenafil eller tadalafil forskrives til pasienter som får lopinavir/ritonavir. Bivirkninger må også overvåkes ekstra nøye, inkl. hypotensjon, synkope, synsforandringer og langvarig ereksjon. Ved samtidig bruk av lopinavir/ritonavir skal sildenafildosen ikke overskride 25 mg pr. 48 timer, og tadalafildosen skal ikke overskride 10 mg pr. 72 timer. Samtidig administrering av vardenafil kan føre til 49 ganger økning av vardenafil AUC. Samtidig administrering av avanafil kan føre til 13 ganger økning av avanafil AUC. Samtidig bruk av vardenafil eller avanafil er kontraindisert. *HCV-proteasehemmere (boceprevir, simeprevir, telaprevir)*: Samtidig bruk av lopinavir/ritonavir og boceprevir, simeprevir eller telaprevir er ikke anbefalt. *Urtepreparater (prickperikum/johannesurt)*: Lopinavirkonsentrasjonen kan reduseres ved samtidig bruk. Urtepreparater som inneholder johannesurt skal ikke kombineres med lopinavir/ritonavir. Dersom en pasient allerede bruker johannesurt, avsluttes bruken og virusnivå måles hvis mulig. Lopinavir- og ritonavirnivået kan øke når johannesurt seponeres. Lopinavir-/ritonavirdosen må ev. justeres. Induserende effekt kan være i minst 2 uker etter seponering av johannesurt. Behandling med lopinavir/ritonavir kan derfor trygt startes 2 uker etter seponeringen. *Immunosuppressiver (ciklosporin,*

*sirolimus (rapamycin) og takrolimus*): Konsentrasjonene kan øke. Hyppigere terapeutisk konsentrasjonsovervåking anbefales inntil plasmakonsentrasjonene av disse legemidlene har stabilisert seg. *Lipidsenkende midler (lovastatin, simvastatin, atorvastatin, rosuvastatin, fluvastatin og pravastatin)*: Konsentrasjonene av lovastatin, simvastatin, atorvastatin og rosuvastatin forventes å øke. Kombinasjonen av lovastatin eller simvastatin og lopinavir/ritonavir er kontraindisert, da økt konsentrasjon av HMG-CoA-reduktasehemmere kan gi myopati, inkl. rabdomyolyse. Kombinasjon av lopinavir/ritonavir og atorvastatin anbefales ikke. Dersom bruk av atorvastatin anses høyst nødvendig, bør lavest mulig atorvastatindose gis under grundig sikkerhetsovervåking. Forsiktighet bør utvises og reduserte doser bør vurderes når lopinavir/ritonavir gis samtidig med rosuvastatin. Interaksjoner med pravastatin og fluvastatin forventes ikke. Dersom behandling med HMG-CoA-reduktasehemmer er indisert, anbefales fluvastatin eller pravastatin. *Opioider (metadon)*: Lopinavir/ritonavir har vist seg å nedsette plasmakonsentrasjonene av metadon. Det anbefales å overvåke plasmakonsentrasjonene av metadon. *Orale antikonseptiva (etinylostradiol)*: Etinylostradiolnivåene kan nedsettes. Ved samtidig bruk av lopinavir/ritonavir og antikonseptiva som inneholder etinylostradiol (uansett prevensjonsformulering, f.eks. oral eller plaster) må det brukes andre prevensjonsmidler i tillegg. *Røykeavenningsmidler (bupropion)*: Lopinavir/ritonavir reduserer bupropionkonsentrasjonen betydelig. Dersom samtidig administrering er vurdert uunnødvendig, bør dette skje under nøye klinisk overvåking av bupropioneffekten, uten å overskride anbefalt dose, tross observert induksjon. *Vasodilaterende legemidler (bosentan)*: Samtidig bruk kan medføre redusert konsentrasjon av lopinavir/ritonavir og økt konsentrasjon av bosentan. Forsiktighet bør utvises. Effekt av hiv-behandlingen bør monitoreres nøye og pasienten bør observeres nøye mht. bosentan toksisitet, spesielt i løpet av den 1. uken med samtidig bruk.

**Graviditet, amning og fertilitet:** *Graviditet:* Lopinavir/ritonavir er evaluert hos >3000 kvinner under graviditet (hvorav >1000 under 1. trimester). Dyrestudier har vist reproduksjonstoksitet. Basert på data, er misadannelsesrisikoen lite sannsynlig hos mennesker. Når det er bestemt å bruke antiretrovirale legemidler til behandling av hiv-infeksjon hos gravide, for å redusere risikoen for hiv-overføring til den nyfødte, bør dyrestudier samt kliniske erfaringer hos gravide tas med i betraktning for å vurdere sikkerheten for fosteret. Lopinavir kan brukes under graviditet hvis det er klinisk nødvendig. *Anmning:* Overgang i morsmelk er ukjent. Lopinavir utskilles i melk hos rotte. For å unngå overføring av hiv, er det anbefalt at hiv-infiserte kvinner ikke under noen omstendigheter ammer sine barn.

**Bivirkninger: Svært vanlige (≥1/10):** Gastrointestinale: Diaré, kvalme. Infeksiøse: Infeksjon i øvre luftveier. *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Blod/lyme: Anemi, leukopeni, nøytropeni, lymfadenopati. Gastrointestinale: Pankreatitt, oppkast, gastroøsofageal reflukssykdom, gastroenteritt og kolitt, abnormalsmerter (øvre og nedre), oppblåst mage, dyspepsi, hemoroider, flatulens. Hjerne/kar: Hypertensjon. Hud: Lipodystrofi inkl. tap av ansiktsfett, utslett inkl. makulopapulært, dermatitt/utslett inkl. eksem og seborrøisk dermatitt, nettsvette, kløe. Immunsystemet: Overfølsomhet inkl. urticaria og angioedem. Infeksiøse: Infeksjon i nedre luftveier, hudinfeksjoner inkl. cellulitt, betennelse i hårfollikler (follikulitt) og furunkler. Kjønnsganer/bryst: Erekttil dysfunksjon, menstruasjonsforstyrrelser, amenoré, menoragi. Lever/galle: Hepattitt inkl. forhøyet ASAT, ALAT og GGT. Muskel-skjelettsystemet: Myalgi, muskel- og skjelettsmerter inkl. artralgi og ryggsmerte, muskelsykdommer som muskelsvakhhet og spasmer. Neurologiske: Hodepine (inkl. migræne), nevropati (inkl. perifer nevropati), svimmelhet, søvnløshet. Psykiske: Angst. Stoffskifte/ernæring: Blodsukkerforstyrrelser inkl. diabetes mellitus, hypertriglyseridemi, hyperkolesterolemi, vektapp, redusert appetitt. Undersøkelser: Forhøyede verdier av glukose, amylase og ASAT/ALAT, og unormale leverfunksjonsverdier. Øvrige: Tretthet (fatigue) inkl. asteni. *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* Endokrine: Hypogonadisme. Gastrointestinale: Gastrointestinal blødning inkl. gastrointestinalt ulcus, duodenitt, gastritt og rektalblødning, stomattitt og oralt ulcus, fekal inkontinens, forstoppelse, munntørhet. Hjerne/kar: Aterosklerose så som hjerteinfarkt, AV-blokk, nedsatt funksjon av trikuspidalklaff, vnt venetrombose. Hud: Hårtapp, kapillaritt, vaskullitt. Immunsystemet: Immunreaktiveringsyndrom. Lever/galle: Hepatisk steatose, hepatomegali, cholangitt, hyperbilirubinemi. Muskel-skjelettsystemet: Rabdomyolyse, osteonekrose. Neurologiske: Cerebrovaskulære hendelser, kramper, tap av smakfølelse, smakforstyrrelser, skjelvinger. Nyre/urinvier: Redusert kreatininclearance, nefritt, hematuri. Psykiske: Uvanlige drømmer, nedsatt libido. Stoffskifte/ernæring: Vektøkning, økt appetitt. Undersøkelser: Senket glukosestørrelse, forhøyet bilirubin, senket renal kreatininclearance, forhøyet lipase, vektøkning, vektapp, unormale hormonnivåer, unormale laboratorieverdier. Øre: Øresus, vertigo. Øye: Synsforstyrrelser. Øvrige: Smerter, brystmerter under brystsen, feber, sykdomsfølelse, ødemer. *Etter markedsføring (ukjent frekvens):* Hud: Gulsott, Stevens-Johnsons syndrom og erythema multiforme.

**Overdosering/Forgiftning:** Begrenset erfaring. Overdose med lopinavir/ritonavir mikstur er rapportert. Ved utilsiktede overdoser hos premature nyfødte er følgende rapportert: Komplet AV-blokk, kardiomyopati, melkesyreacidose, akutt nyresyk. Behandling av overdosering består i generelle tiltak og observasjon av pasientens kliniske status. Dialyse kan fjerne alkohol og propylenglykol ved overdose av lopinavir/ritonavir mikstur. Se Giftinformasjonens anbefalinger for lopinavir J05A E06 og ritonavir J05A E03.

**Egenskaper: Klassifisering:** Spesifikk hemmer av hiv-protease. *Virkningsmekanisme:* Lopinavir hemmer hiv-1 og hiv-2-proteasen. Ritonavir er tilsatt som farmakokinetisk forsterker. Hemmingen av hiv-proteasen resulterer i dannelse av umoden, ikke-infektøse virus. *Absorpsjon:* Maks. plasmakonsentrasjon nås etter ca. 4 timer. *Proteinbinding:* 98-99%. *Halveringstid:* 5-6 timer. *Metabolisme:* Ritonavir hemmer metabolismen av lopinavir, og øker dermed plasmannivåene av lopinavir. Både lopinavir og ritonavir blir metabolisert via CYP3A. *Utskillelse:* Ca. 83% i feces og 10% i urin. Av vnetret lopinavir gjennifmes 20% i feces og 2% i urin.

**Oppbevaring og holdbarhet:** Miksturen oppbevares ved 2-8°C (i kjøleskap). Ved bruk, hvis miksturen ikke oppbevares i kjøleskap, må den oppbevares ved høyst 25°C. Ubrukt innhold må kastes etter 42 dager (6 uker). Må ikke utsettes for høye temperaturer.

**Pakninger og utsettes: Mikstur:** 5 × 60 ml 4181,90. **Tabletter: 100/25 mg:** 60 stk. (boks) 1235,70. **200/50 mg:** 120 stk. (boks) 4079,00.

**Sist endret:** 09.04.2015

## Balanse

## Norsk Forening For Infeksjonsmedisin

Eiendeler	Note	2014	2013
<b>Omløpsmidler</b>			
Kundefordringer		0	213
Andre kortsiktige fordringer	8	34 655	378 692
<b>Sum fordringer</b>		<u>34 655</u>	<u>378 905</u>
Bankinnskudd, kontanter o.l.		1 194 709	881 993
<b>Sum omløpsmidler</b>		<u>1 229 364</u>	<u>1 260 898</u>
<b>Sum eiendeler</b>		<u>1 229 364</u>	<u>1 260 898</u>
<b>Formålskapital og gjeld</b>			
<b>Formålskapital</b>			
Fri formålskapital	5	1 204 894	1 164 037
<b>Sum opptjent formålskapital</b>		<u>1 204 894</u>	<u>1 164 037</u>
<b>Gjeld</b>			
<b>Kortsiktig gjeld</b>			
Skyldig offentlige avgifter		0	66 361
Annen kortsiktig gjeld	7	24 470	30 500
<b>Sum kortsiktig gjeld</b>		<u>24 470</u>	<u>96 861</u>
<b>Sum formålskapital og gjeld</b>		<u>1 229 364</u>	<u>1 260 898</u>

Oslo, 07.05.2015

Styret i Norsk Forening For Infeksjonsmedisin

  
Arne Broch Brantsæter  
Styreleder

  
Rafael Alexander Leiva  
Nestleder

  
Jørn-Age Longva  
Kasserer

  
Dag Seeger Halvorsen  
Styremedlem

  
Marjut Anneli Serjomaa  
Styremedlem

## NFIM Reise- og hospiteringsstipend 2015

NFIMs stipendkomite har for perioden 2012-15 bestått av Anne Ma Dyrhol-Riise, OUS/UIO og Jan Kristian Damås, St. Olav Sykehus/NTNU. Det ble utdelt fem stipend under Årsmøtet i Stavanger:

### **1. Stian Magnus Staurung Orlien, PhD-student ved Tropesenteret, Oslo Universitetssykehus, Universitetet i Oslo.**

Det innvilges 25.000,- i støtte til opphold og reiseutgifter i forbindelse med et 18 måneders feltarbeid i Harar, Etiopia. Arbeidet er en del av Oeliens PhD forskningsprosjekt finansiert gjennom GLOBVAC-fondet fra Norsk Forskningsråd, men som ikke inkluderer utenlandsstipend for utgifter ved feltarbeid i utlandet. Prosjektet består av en 1) sykehusbasert tverrsnittundersøkelse for å kartlegge og utforske årsaker til leversykdom i regionen og 2) sette opp og gjennomføre et diagnostikk og behandlingsprogram for hepatitt B infeksjon.

### **2. Kristin Greve-Isdahl Mohn, PhD-student ved Influensasenteret, Universitetet i Bergen.**

Det innvilges 25.000,- i støtte til reise og opphold ved et barnehjem utenfor Phnom Penh i etterkant av deltagelse på kongressen "Respiratory pathogens" i Singapore i september 2015 med presentasjon av egne data fra Mohns PhD prosjekt om influensa. Hun har tidligere vært medisinsk ansvarlig for barnehjemmet i 4 år og skal nå utføre opplæring av ansatte i infeksjonsmedisinsk diagnostikk av barn og oppfølging av vaksinasjonsprogrammet i samarbeid med organisasjonen "Childs Right's Foundation.

### **3. Ingvild Nordøy, Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet.**

Det innvilges 15.000,- i støtte til reise og opphold i forbindelse med fire uker hospitering våren 2015 ved Mount Sinai Hospital, New York City ved "Transplantation Infection Unit" og deretter hos Prof. Charlotte Cunningham-Rundles som leder "The Immunodeficiency Clinic", begge deler med relevans for arbeidet som overlege ved Seksjon for klinisk immunologi og infeksjonssykdommer.

### **4. Arne Broch Brantsæter, Oslo Universitetssykehus, Ullevål.**

Det innvilges 15.000,- i støtte til reise og opphold i forbindelse med to uker hospitering høsten 2015 ved Department of Infectious Diseases, Peking Union Medical College Hospital for å lære om sykdomspanorama, diagnostikk og behandling av infeksjonssykdommer i Kina, og evt. knytte kontakter for nærmere faglig samarbeid.

### **5. Jon Birger Haug og Jetmund Ringstad, Sykehuset Østfold.**

Det innvilges 15.000,- i støtte til hver til reise og opphold i forbindelse med gjennomført hospitering februar-mars 2015 ved Johns Hopkins Hospital, Baltimore og Brigham Womens Hospital, Harvard, Boston med formål å utvide og opprette kontakt med faglig ansvarlige i smittevern og infeksjonsmedisin ved de to sykehusene og spesielt få en innføring i deres «Antimicrobial Stewardship Programs».

### **Rapportering:**

Stipendkomiteen forutsetter at stipendmottakerne leverer en rapport som oppsummerer erfaringer fra oppholdet, egnet for publisering i *pest-POSTEN*.

-----

Det var ingen søknader til MSDs forskningsstipend for yngre forskere eller til Reise-/hospiteringsstipend fra NFMM.



## – Æresmedlemskap – *Norsk forening for infeksjonsmedisin, 2015*



Æresmedlemskap i NFIM kan bli tildelt de av våre medlemmer som har gjort en stor og betydningsfull innsats for foreningen og/eller faget, eller som statuttene sier: ” - enhver som foreningen vil hedre i særlig grad”. Vi markerer på denne plass de tre som ble tildelt æresbevisningen i år under Vår møtet i Stavanger: **Johan N. Bruun** kunne ikke være til stede i Stavanger og vi tyr til arkivet vårt for bildet over. **Oddbjørn Brubakk** sees til venstre der han tok i mot hyllest og plakater under festmiddagen. **Stig S. Frøland** fikk vi ikke foreviget i det samme høytidlige øyeblikket – men til gjengjeld ”knepp vi ham” på båten til festen under en dyp (faglig?) konversasjon.

I tråd med reglene leverte alle tre sine CV’er til komiteen. Vi måtte nok ha tydd til et eget nummer for å gjengi noe av innholdet her i medlemsbladet.... Felles for alle tre er karrierer som avdelingsoverleger ved våre største infeksjonsavdelinger og en omfattende akademisk produksjon. Dels også et betydelig nærvær i mediabildet og en særlig innsats i

forhold til infeksjonsforeningen. Tar vi med internasjonalt engasjement, er det fullt hus for alle oppsatte kriterier til æresmedlemskap for disse tre markante kollegene. De har også det til felles at medisinen ikke er lagt helt på hyllen etter inntrådt pensjonsalder.

Vi håper å ha glede av Johan, Oddbjørn og Stig i mange år fremover.

***pest-POSTEN* gratulerer  
med Æresmedlemskapene!**





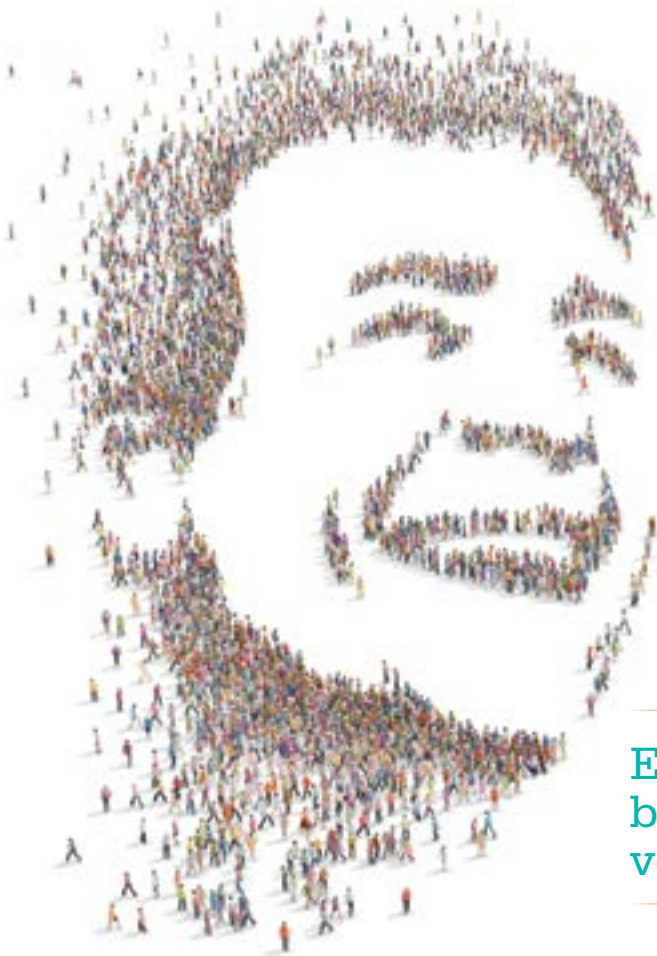
# NYHET!



**viekirax**<sup>®</sup>  
ombitasvir / paritaprevir /  
ritonavir tabletter



**exviera**<sup>®</sup>  
dasabuvir tabletter



---

Et nytt **interferonfritt**  
behandlingsalternativ  
ved kronisk hepatitt C

---

## Indikasjon

**viekirax** er indisert i kombinasjon med andre legemidler til behandling av kronisk hepatitt C genotype 1 og 4 hos voksne.

**exviera** er indisert i kombinasjon med andre legemidler til behandling av kronisk hepatitt C genotype 1 hos voksne.

Referanser: viekirax SPC og exviera SPC.

For mer informasjon besøk [www.cviruset.no](http://www.cviruset.no).

abbvie

**TABLETTER, filmradsjerte 12,5 mg/75 mg/50 mg:** Hver tablett inneh.: Ombitasvir 12,5 mg, paritaprevir 75 mg, ritonavir 50 mg. Fargestoff: Rødt jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).

**Indikasjon:** Behandling av kronisk hepatitt C (CHC) hos voksne i kombinasjon med andre legemidler. For hepatitt C-virus (HCV) genotypespesifikk aktivitet, se Forsiktighetsregler og SPC.

**Dosering:** Behandlingen bør initieres og overvåkes av lege med erfaring i behandling av CHC. **Voksne inkl. eldre:** Anbefalt dose er 2 tabletter 1 gang daglig. Skal ikke gis som monoterapi. Skal brukes i kombinasjon med andre legemidler for HCV-behandling. Anbefalt samtidig behandling og varighet:

Pasientpopulasjon	Behandling <sup>1</sup>	Varighet
Genotype 1b, uten cirrhose	Viekirax + dasabuvir	12 uker
Genotype 1b, med kompensert cirrhose	Viekirax + dasabuvir + ribavirin	12 uker
Genotype 1a, uten cirrhose	Viekirax + dasabuvir + rib- avirin <sup>1</sup>	12 uker
Genotype 1a, med kompensert cirrhose	Viekirax + dasabuvir + rib- avirin <sup>1</sup>	24 uker <sup>2</sup>
Genotype 4, uten cirrhose	Viekirax + ribavirin	12 uker
Genotype 4, med kompensert cirrhose	Viekirax + ribavirin	24 uker

<sup>1</sup> Merk: Følg doseringsanbefalingene for genotype 1a ved ukjent genotype 1-subtype uten ved blandet genotype 1-infeksjon.

<sup>2</sup> Tilbakefallsraten er tilsvarende for pasienter behandlet i 12 og 24 uker hos pasienter som har alle de 3 fordelaktige baseline-laboratorieverdiene (AFP <20 ng/ml, blodplater  $\geq 90 \times 10^9$ /liter og albumin  $\geq 35$  g/liter), se SPC. For spesifikk doseringsanbefaling for dasabuvir og ribavirin, inkl. doseringsendring, se de respektive Felleskatalogtekstene. **Glemt dose:** Kan tas innen 12 timer. Dersom >12 timer har gått, skal glemt dose ikke tas, men neste dose tas iht. opprinnelig doseringstidspunkt. **Spesielle pasientgrupper:** *Nedsatt leverfunksjon:* Ingen dosejustering ved lett nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» A). Sikkerhet og effekt ikke fastslått ved moderat nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» B). Dosejustering antas ikke nødvendig. *Nedsatt nyrefunksjon:* Ingen dosejustering nødvendig. *Barn og ungdom <18 år:* Sikkerhet og effekt ikke fastslått. Ingen data. *HIV-1-koinfeksjon:* Følg doseringsanbefalingene. *Levertransplanterte:* Lavere ribavirindose ved oppstart kan være egnet. **Administrering:** Skal tas med mat, uten hensyn til fett- eller kaloriinnhold. Skal svelges hele.

**Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Alvorlig nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» C). Samtidig bruk av etinylostradiol. Samtidig bruk av legemidler som er svært avhengige av CYP3A-metabolisme og hvor for høyet plasmamnivå er forbundet med alvorlige bivirkninger (alfuzosinhydroklorid, amiodaron, astemizol, terfenadin, cisaprid, kolkisin ved nedsatt nyre- eller leverfunksjon, ergotamin, dihydroergotamin, ergonovinn, metylergometrin, fusidinsyre, lovastatin, simvastatin, atorvastatin, oral midazolam, triazolam, pimizol, kvetiapin, kinidin, salmeterol, sildenafil ved behandling av PAH og tikagrelor). Samtidig bruk av sterke eller moderate enzyminduktører, som forventes å redusere plasmakonsentrasjonen av ombitasvir, paritaprevir og ritonavir. Samtidig bruk av sterke CYP3A4-hemmere, som forventes å øke plasmakonsentrasjonen av paritaprevir. Se Interaksjoner.

**Forsiktighetsregler:** *Genotypespesifikk aktivitet:* For anbefalte behandlingsregimer med ulike HCV-genotyper og genotypespesifikk virologisk og klinisk aktivitet, se SPC. Sikkerhet og effekt er ikke kjent ved HCV-genotype 2, 3, 5 og 6, og Viekirax skal ikke brukes i behandling av disse genotypene. *Samtidig bruk med direktevirkende antivirale legemidler mot HCV:* Kun kombinasjon med dasabuvir og/eller ribavirin er undersøkt, og samtidig bruk av andre antivirale midler kan derfor ikke anbefales. *Gjentatt behandling:* Effekt er ikke vist ved tidligere eksponering for Viekirax eller andre NS3/4A- eller NS5A-hemmere. *ALAT-økning:* Forbigående ALAT-økning  $\geq 5 \times$  øvre normalgrense kan forekomme, vanligvis i løpet av de første 4 behandlingssukene, uten samtidig bilirubinøkning. Pasienten må være oppmerksom på tidlige tegn på leverbetennelse, lege kontaktes umiddelbart ved symptomer. Rutinemessig overvåkning av leverenzym er ikke nødvendig. Tidlig seponering kan gi legemiddelresistens, og konsekvens for fremtidig behandling er ukjent. *Behandling av hiv-koinfeksjon:* Proteasehemmer-resistens kan induseres hos pasienter med hiv-koinfeksjon uten pågående antiretroviral behandling, og behandling med Viekirax bør unngås. Vær oppmerksom på legemiddelinteraksjoner ved hiv-koinfeksjon. For ytterligere informasjon om behandling av hiv-koinfeksjon og mulige interaksjoner, se SPC. *HCV/HBV (hepatitt B virus)-koinfeksjon:* Sikkerhet og effekt ikke fastslått. *Biljøring og betjening av maskiner:* Trethet er rapportert. Ved trethet skal biljøring og betjening av maskiner unngås.

**Interaksjoner:** *Enzyminduktører:* Samtidig bruk av moderate eller sterke enzyminduktører kan gi redusert plasmakonsentrasjon av ombitasvir, paritaprevir, ritonavir og dasabuvir, redusert terapeutisk effekt, økt risiko for bivirkninger og ALAT-økning. *Enzymhemmere:* Samtidig bruk av sterke hemmere av CYP3A, P-gp, BCRP, OATP1B1 og/eller OATP1B3 kan gi økt paritaprevireksponering. Forsiktighet anbefales ved samtidig bruk av både moderate CYP3A4-hemmere og hemmere av P-gp, BCRP og/eller OATP1B1/OATP1B3, da dette kan gi klinisk relevant økning i paritaprevireksponeringen. Klinisk relevant økning i ombitasvir- og dasabuvireksponering forventes ikke. *Etinylostradiol:* Kontraindisert. Samtidig bruk kan gi ALAT-økning. *Glukokortikoider som metaboliseres av CYP3A:* Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk av flutikason eller andre glukokortikoider som metaboliseres av CYP3A4. Samtidig bruk av inhalerte glukokortikoider som metaboliseres av CYP3A, kan gi økt glukokortikoideksponering, og Cushings syndrom og påfølgende binyresuppresjon er rapportert for ritonavir-regimer. Samtidig bruk, særlig langvarig, bør kun initieres hvis potensiell nytte av behandlingen oppveier risikoen for systemiske kortikosteroideffekter. *Kolkisin:* Interaksjon mellom Viekirax ± dasabuvir og kolkisin er ikke utredet. Redusert kolkisindose eller avbrudd i kolkisinbehandlingen anbefales ved normal nyre- eller leverfunksjon, når behandling med Viekirax ± dasabuvir er nødvendig. Kontraindisert ved nedsatt nyre- eller leverfunksjon. *CYP3A4-substrater:* Ritonavir er en sterk CYP3A-hemmer. Samtidig bruk av primære CYP3A-substrater kan gi økt plasmakonsentrasjon av CYP3A-substratene. Dosejusteringer og/eller klinisk overvåkning av ciklosporin, takrolimus, amlodipin, rilpivirin, alprazolam, kalsiumkanalblokkere og trazadon kan være nødvendig. Ingen dosejustering av buprenorfin og zolpidem. *OATP- og OCT1-substrater:* Samtidig bruk av OATP1B1-, OATP1B3-, OATP2B1- eller OCT1-substrater kan gi økte plasmakonsentrasjoner av disse transportersubstratene, med potensielt behov for dosejustering/klinisk overvåkning. *BCRP-substrater:* Paritaprevir, ritonavir og dasabuvir hemmer BCRP, og samtidig bruk med BCRP-substrater kan gi økt plasmakonsentrasjonen av BCRP-substratene, med potensielt behov for dosejustering/klinisk overvåkning. *P-gp-substrater:* Ingen signifikant endring sett ved samtidig eksponering for digoksin og Viekirax + dasabuvir. Samtidig bruk av digoksin og Viekirax uten dasabuvir kan gi økte plasmakonsentrasjoner. Viekirax kan øke plasmakonsentrasjonen til legemidler som er sensitive for endringer i intestinal P-gp aktivitet. *UGT1A1-substrater:* Paritaprevir, ombitasvir og dasabuvir hemmer UGT1A1 og samtidig bruk av primære UGT1A1-substrater kan gi økt plasmakonsentrasjon av UGT1A1-substratene. Rutinemessig klinisk overvåkning anbefales ved smalt terapeutisk vindu. *CYP2C19-substrater:* Samtidig bruk av CYP2C19-substrater kan gi redusert eksponering for CYP2C19-substratene, og kan kreve dosejusteringer/klinisk overvåkning.

**Graviditet, amming og fertilitet:** *Graviditet:* Ekstrem forsiktighet bør utvises for å unngå graviditet, hos kvinnelige pasienter og kvinner med mannlige partnere som bruker Viekirax + ribavirin. Ved kombinasjon med ribavirin, skal sikker prevensjon brukes under, og i 6 måneder etter behandling. Svært begrenset data hos gravide. Dyrestudier med ombitasvir og paritaprevir/ritonavir har vist misdannelser. Potensiell human risiko er ukjent. Skal ikke brukes under graviditet eller hos fertile kvinner som ikke bruker sikker prevensjon. Ved samtidig bruk av ribavirin gjelder kontraindikasjoner for bruk av ribavirin under graviditet. *Amming:* Utskillelse i human morsmelk er ukjent. Dyrestudier har vist utskillelse av virkestoff og metabolitter i melk. Pga. mulige bivirkninger hos nyfødte/spedbarn, må forventet nytte av behandling veies opp mot mulig risiko ved amming. For pasienter som samtidig får ribavirin, se Felleskatalogtekst for ribavirin. *Fertilitet:* Ingen humane data. Dyrestudier indikerer ikke skadelige effekter på fertilitet.

**Bivirkninger: Kombinasjonsterapi med dasabuvir og ribavirin:** *Svært vanlige ( $\geq 1/10$ ):* Gastrointestinale: Kvalme. Hud: Pruritus. Psykiske: Insomni. Øvrige: Asteni, fatigue. *Vanlige ( $\geq 1/100$  til  $<1/10$ ):* Blod/lymfef: Anemi. **Kombinasjonsterapi med dasabuvir:** *Vanlige ( $\geq 1/100$  til  $<1/10$ ):* Hud: Pruritus.

**Overdosering/Forgiftning:** Høyeste dokumenterte enkeltdose gitt til friske frivillige er 400 mg paritaprevir (+ 100 mg ritonavir), 200 mg ritonavir (+ 100 mg paritaprevir) og 350 mg ombitasvir. *Symptomer:* Forbigående indirekte økning i bilirubin er observert ved høyeste paritaprevir-/ritonavirdose. *Behandling:* Overvåkning for tegn eller symptomer på bivirkninger eller effekter. Hensiktsmessig symptomatisk behandling igangsettes umiddelbart.

**Pakninger og priser:** 56 stk. (blisterpakning) kr 143 945,10

**Refusjon:** Det kan søkes om individuell refusjon for pakninger som ikke har forhåndsgodkjent refusjon.

**Sist endret:** 02.02.2015

**TABLETTER, filmdrasjerte 250 mg:** Hver tablett inneholder 250 mg, laktosemonohydrat 44,94 mg. Fargestoff: Gult, rødt og sort jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).

**Indikasjoner:** Behandling av kronisk hepatitt C (CHC) hos voksne i kombinasjon med andre legemidler. For hepatitt C-virus (HCV) genotypespesifikk aktivitet, se Forsiktighetsregler og SPC.

**Dosering:** Behandlingen bør initieres og overvåkes av lege med erfaring i behandling av CHC. **Voksne inkl. eldre:** Anbefalt dose er 1 tablett 2 x daglig (morgen og kveld). Skal ikke gis som monoterapi. Skal brukes i kombinasjon med andre legemidler for HCV-behandling. Anbefalt samtidig behandling og varighet:

Pasientpopulasjon	Behandling <sup>1</sup>	Varighet
Genotype 1b, uten cirrhose	Exviera + ombitasvir/paritaprevir/ritonavir	12 uker
Genotype 1b, med kompensert cirrhose	Exviera + ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + ribavirin	12 uker
Genotype 1a, uten cirrhose	Exviera + ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + ribavirin <sup>1</sup>	12 uker
Genotype 1a, med kompensert cirrhose	Exviera + ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + ribavirin <sup>1</sup>	24 uker <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Merk: Følg doseringsanbefalingene for genotype 1a ved ukjent genotype 1-subtype eller ved blandet genotype 1-infeksjon

<sup>2</sup> Tilbakefallsraten er tilsvarende for pasienter behandlet i 12 og 24 uker hos pasienter som har alle de 3 fordelaktige baseline-laboratorieverdiene (AFP <20 ng/ml, blodplater  $\geq 90 \times 10^9$ /liter og albumin  $\geq 35$  g/liter), se SPC.

**Glemt dose:** Kan tas innen 6 timer. Dersom >6 timer har gått, skal glemt dose ikke tas, men neste dose tas iht. opprinnelig doseringstidsplan. **Spesielle pasientgrupper:** **Nedsatt leverfunksjon:** Ingen dosejustering ved lett nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» A). Sikkerhet og effekt ikke fastslått ved moderat nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» B). Dosejustering antas ikke nødvendig. Bør ikke brukes ved alvorlig nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» C). **Nedsatt nyrefunksjon:** Ingen dosejustering nødvendig. **Barn og ungdom <18 år:** Sikkerhet og effekt ikke fastslått. Ingen data. **HIV-1-koinfeksjon:** Følg doseringsanbefalingene. **Levertransplanterte:** Lavere ribavirindose ved oppstart kan være egnet. **Administrering:** Skal tas med mat, uten hensyn til fett- eller kaloriinnhold. Skal svelges hele.

**Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Samtidig bruk av etinyløstradiol. Samtidig bruk av sterke eller moderate enzyminduktorer, som forventes å redusere plasmakonsentrasjonen av dasabuvir (se Interaksjoner). Samtidig bruk av sterke CYP2C8-hemmere, som kan øke plasmakonsentrasjonen av dasabuvir. Kontraindikasjoner for ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, se SPC.

**Forsiktighetsregler:** **Genotypespesifikk aktivitet:** For anbefalte behandlingsregimer med ulike HCV-genotyper og genotypespesifikk virologisk og klinisk aktivitet, se SPC. Kun kjent effekt ved HCV-genotype 1, og skal derfor ikke brukes i behandling av andre genotyper. **Samtidig bruk med direktevirkende antivirale legemidler mot HCV:** Kun kombinasjon med ombitasvir/paritaprevir/ritonavir ± ribavirin er undersøkt, og samtidig bruk av andre antivirale midler kan derfor ikke anbefales. **Gjentatt behandling:** Effekt er ikke vist ved tidligere eksponering for dasabuvir eller antatt kryssresistente legemidler. **ALAT-økning:** Forbigående ALAT-økning  $>5 \times$  øvre normalgrense kan forekomme, vanligvis i løpet av de første 4 behandlingssukene, uten samtidig bilirubinøkning. Pasienten må være oppmerksom på tidlige tegn på leverbetennelse, og lege kontaktes umiddelbart ved symptomer. Rutinemessig overvåking av leverenzym er ikke nødvendig. Tidlig seponering kan gi legemiddelresistens, og konsekvens for fremtidig behandling er ukjent. **Behandling av hiv-koinfeksjon:** Proteasehemmer-resistens kan induseres hos pasienter med hiv-koinfeksjon uten pågående antiretroviral behandling, og dasabuvirbehandling bør unngås. Vær oppmerksom på legemiddelinteraksjoner ved hiv-koinfeksjon. For ytterligere informasjon om behandling av hiv-koinfeks-

jon og mulige interaksjoner, se SPC. **HCV/HBV (hepatitt B virus)-koinfeksjon:** Sikkerhet og effekt ikke fastslått. **Laktose:** Inneholder laktose. Bør ikke brukes ved sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, lapp-laktasemangel, eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. **Biljøring og betjening av maskiner:** Trethet er rapportert.

**Interaksjoner:** **Enzyminduktorer:** Samtidig administrering kan gi økt risiko for bivirkninger og ALAT-økning. Moderate eller sterke enzyminduktorer forventes å redusere plasmakonsentrasjon og terapeutisk effekt av dasabuvir. **Etinyløstradiol:** Samtidig administrering kan gi ALAT-økning. **BCRP-substrater:** Dasabuvir hemmer BCRP og samtidig bruk av BCRP-substrater kan gi økt plasmakonsentrasjon av BCRP-substratene, med potensiell behov for dosejustering/klinisk overvåking. **P-gp-substrater:** Ingen signifikant endring sett ved samtidig eksponering for digoksin. Økt systemisk eksponering for dabigatraneteksilat pga. dasabuvirs hemming av P-gp i tarmen kan ikke utelukkes. **UGT-substrater:** Dasabuvir hemmer UGT1A1 og samtidig bruk av primære UGT1A1-substrater kan gi økt plasmakonsentrasjon av UGT1A1-substratene. Rutinemessig klinisk overvåking anbefales ved smalt terapeutisk vindu (f.eks. levotyrosin). Dasabuvir kan også hemme UGT1A4, UGT1A6 og UGT2B7. **CYP2C8-hemmere:** Samtidig bruk kan gi økt plasmakonsentrasjon av dasabuvir. **CYP2C19-substrater:** Samtidig bruk av CYP2C19-substrater kan gi redusert eksponering for CYP2C19-substratene, og kan kreve dosejustering/klinisk overvåking. **OATP- og CYP3A4-substrater:** Se SPC for ombitasvir/paritaprevir/ritonavir for detaljer.

**Graviditet, amming og fertilitet:** **Graviditet:** Ekstrem forsiktighet bør utvises for å unngå graviditet, hos kvinnelige pasienter og kvinner med mannlige partnere som bruker dasabuvir + ribavirin. Ved kombinasjon med ribavirin, skal sikker prevensjon brukes under, og i 6 måneder etter behandling. Svært begrensede data hos gravide. Dyrestudier indikerer ingen skadelige effekter mht. reproduksjonstoksicitet. Bruk under graviditet bør unngås. Ved samtidig bruk av ribavirin gjelder kontraindikasjoner for bruk av ribavirin under graviditet. **Amming:** Utskillelse i human morsmelk er ukjent. Dyrestudier har vist utskillelse av dasabuvir og metabolitter i melk. Pga. mulige bivirkninger hos barn som ammes, må forventet nytte av behandling veies opp mot mulig risiko ved amming. For pasienter som får ribavirin, se også Felleskatalogtekst for ribavirin. **Fertilitet:** Ingen humane data. Dyrestudier indikerer ikke skadelige effekter på fertilitet.

**Bivirkninger: Kombinasjonsterapi med ribavirin:** Svært vanlige ( $\geq 1/10$ ): Gastrointestinale: Kvalme. Hud: Pruritus. Psykiske: Insomni. Øvrige: Asteni, fatigue. Vanlige ( $\geq 1/100$  til  $<1/10$ ): Blod/lymfe: Anemi. **Kombinasjonsterapi uten ribavirin:** Vanlige ( $\geq 1/100$  til  $<1/10$ ): Hud: Pruritus.

**Overdosering/Forgiftning:** Høyeste dokumenterte enkeltdose gitt til friske frivillige er 2 g. **Behandling:** Overvåking for tegn eller symptomer på bivirkninger eller effekter. Hensiktsmessig symptomatisk behandling igangsettes umiddelbart.

**Egenskaper:** **Klassifisering:** Direktevirkende antiviralt middel til systemisk bruk. **Virkningsmekanisme:** Ikke-nukleosid hemmer av HCV-RNA-avhengig RNA-polymerase, som kodes av NS5B-genet (viktig for replikasjon av viralt genom). Samtidig bruk av dasabuvir med ombitasvir/paritaprevir/ritonavir kombinerer 3 direktevirkende antivirale midler med forskjellige virkningsmekanismer, og ikke-overlappende resistensprofiler for å kunne nå HCV i mange av stadiene i den virale livssyklusen. **Absorpsjon:** Tmax ca. 4-5 timer. Eksponeringen øker doseproporsjonalt og akkumuleringen er minimal. **Steady state** for dasabuvir gitt samtidig med ombitasvir/paritaprevir/ritonavir oppnås etter ca. 12 dager. **Proteinbinding:** >99,5% og 94,5% for hhv. dasabuvir og hovedmetabolitten M1 over et konsentrasjonsområde fra 0,05-5 µg/ml. Eksponeringsforholdet mellom M1 og dasabuvir ved steady state er 0,6. **Halveringstid:** Gjennomsnittlig ca. 6 timer i plasma. **Metabolisme:** Hovedsakelig av CYP2C8 og i mindre grad av CYP3A. Uendret dasabuvir står for størst andel (ca. 60%) av legemiddelrelatert plasmaktivitet. **Utskillelse:** Via feces (ca. 94%) og urin (ca. 2%). Uendret dasabuvir utgjør 26,2% og M1 31,5% av total dose i feces.

**Pakninger og priser:** 56 stk. (blisterpakning) kr 12 554,50

**Refusjon:** Det kan søkes om individuell refusjon for pakninger som ikke har forhåndsgodkjent refusjon.

**Sist endret:** 02.02.2015

# Våre infeksjonsavdelinger

*pest-POSTEN* presenterer i hvert nummer en av små og store norske infeksjonsavdelinger og seksjoner, alle med sitt særpreg men med en fellesnevner som er dyktig og engasjert personell. Vi har nå nådd Vestre Viken HF, avd. Drammen. Og – hva er det med denne Byen ved Elven? Byfornyelse, toppseriefotball, tilflytting; svært mange piler har lenge pekt oppover. Det gamle munnhullet ”Bedre enn en time i Drammen, er en...” (osv) – forlenget obsolet.

Det skjer positive ting også i helsevesenet i Buskerud med konkret prosjekt for nytt sykehus, og en høy aktivitet i nåværende bygg. Stor befolkningstetthet og nærhet til Oslo gjør at arbeidsmengden alltid har vært stor ved dette sykehuset. Les mer om hva våre infeksjonskolleger i det hvite huset kan berette.



*Helt siden 1778 har det vært sykehus i Drammen. Vestre Viken Helseforetak så dagens lys 239 år senere – i 2009, og den somatiske delen består av Bærum sykehus, Kongsberg sykehus, Ringerike sykehus og Hallingdal sjukestugu i tillegg til Drammen sykehus der vår seksjon ligger. Drammen sykehus er lokalsykehus for kommunene i nedre Buskerud og vestfoldkommunene Sande og Svelvik, og betjener innen infeksjonsmedisin 160 000 innbyggere. Sykehuset har i tillegg områdefunksjon for 450 000 innbyggere innen en rekke andre spesialiteter som barn, gynekologi/føde, nevrologi, revmatologi, karkirurgi, hematologi og avansert nefrologi. Det betyr at det drypper mange infeksjonsmedisinske problemstillinger på oss fra disse fagområdene.*



*Infeksjonsseksjonens seksjonsoverlege Lars Heggelund (th) og overlege Thomas Skrede (tv) sammen med våre infeksjonssykepleiere som både gjør hverdagen lettere og bilder vakrere.....*

Infeksjonsmedisinsk seksjon Drammen sykehus er en liten del av Medisinsk avdeling som har 99 senger + egen intensivavdeling. Alle grenspesialister er representert på felles morgenmøter. Vi arbeider i et klassisk mellomstort sykehus – ”sentralsykehus” -med høy arbeidsintensitet, krav til effektiv drift, pasientflyt og ”produksjon av helsetjenester”.

”Vi” er to infeksjonsmedisinere som ”rygg mot rygg” drifter sengepost, poliklinikk, tilsynsvirksomhet, telefonrådgivning med interne og eksterne samt driver seksjonens forskningsvirksomhet. Seksjonsoverlege har siden 2009 vært **Lars Heggelund** og som foreløpig sistemann inn på laget kom **Thomas Skrede** i 2013.

Sengeposten vår består av 12 senger hvorav 8 enerom med sluse, men ikke fullverdig luftsmitteundertrykk. Dette betyr at vi har relativt god mulighet for kontakt- og dråpesmitteisolasjon, mens det ved åpenbar indikasjon for luftsmitte må velges alternative løsninger. I slike tilfeller

får vi uvurdelig hjelp fra våre gode kollegaer på Bærum sykehus (samme helseforetak) som behandler ”våre” smitteførende tbc-pasienter frem til vi overtar når isolasjon opphører.

Belegget på sengeposten er naturlig vis høyt, i gjennomsnitt noe over 100%, og liggetiden lavest mulig, rundt 4 døgn og når man har visittansvar, har man det alene. 50-75 % av visittgang dekkes av overlege, og en særegenhet ved Drammen sykehus er at det ikke eksisterer dedikerte grenstillinger for LIS (B-gren eller tilsvarende). Dette gir oss en LIS-gruppe med usedvanlig bred erfaring fra alle indremedisinens grenspesialiteter og samtidig en mulighet for oss faste til å bli kjent med absolutt alle LIS i avdelingen. Ulempen er selvsagt at at vi ikke kan tilby løpende utdanningstilbud for dedikerte infeksjonsmedisinsk interesserte LIS, seksjonen har gruppe II godkjenning, tellende tjenestetid 6 mnd.

De siste årene har moderavdelingen i økende grad hatt fokus på akuttmottak og dublering av LIS i vakt. Konsekvensen er mindre reell tjenestetid

for roterende LIS ved infeksjonsmedisinsk post og poliklinikk. Vi har ikke kunnet tilby eller hatt utdanningskandidater de siste to år, men arbeider hardt internt i avdelingen for å øke forståelsen for utdanningsperspektivet innen infeksjonsmedisin. Vi håper å komme i gang igjen med LIS i infeksjonsmedisinsk tjeneste fra august 2015.

Poliklinikken vår er en veldrevet, effektiv organisasjon lokalisert i samme etasje som sengeposten og med meget god sykepleierbemanning. Vi har gjennom en årrekke samarbeidet med hematologisk seksjon, og har sammen alle hverdager 2 sykepleiere tilgjengelige. På poliklinikken følger vi ca 100 HIV-positive, vi har tradisjonelt behandlet mange hepatitt C-pasienter,

men krevende pasientgruppe – ikke minst mtp kostnader knyttet til IVIG-behandling. Thomas Skrede har hatt gruppe I tjeneste ved Ullevål sykehus, en meget nyttig og komplementær bakgrunn for vårt lille fagmiljø ved Drammen sykehus.

Drammen kommune har høy andel av minoritetsetnisk befolkning – nest størst etter Oslo, og reisevirksomhet, besøk i hjemland, familiegjengforening osv hos denne befolkningsgruppen sørger for at vi får et jevnt tilsig av tropemedisinske problemstillinger samt innblikk i andre områders infeksjonsmedisinske utfordringer. Det dukker således opp resistensproblematikk både mtp tuberkulose



***Infeksjonsseksjonens avdelingssykepleier Thorild Wibe flankert av våre meget dyktige og arbeidssomme infeksjonssykepleiere Wenche Danielsen til venstre og Britt Hiåsen til høyre.***

har etter hvert også mange pasienter med kronisk hepatitt B og ellers et bredt sammensatt utvalg av infeksjonsmedisinske problemstillinger. Lars Heggelund har doktorgrad og bred erfaring fra Rikshospitalet og enkelte pasienter med immunsvikt fra Buskerud er derfor tilbakeført til fast oppfølging hos oss. Dette er en liten,

(nylig MDR) og MRSA/VRE/ESBL.

Drammen sykehus tilbyr helsetjenester til varierende befolkningsgrunnlag innen tilnærmet alle spesialiteter (med unntak av thorax- og nevrokirurgi), og samarbeidet med andre avdelinger er nært. I forhold til betydelig operativ virksomhet kommer vi i nærkontakt med en

rekke postoperative infeksjonskomplikasjoner – ikke minst knyttet til fremmedlegemer, og mtp en betydelig voksende andel organtransplanterte er vi i betydelig grad involvert i vurdering og behandling av infeksjoner hos immunsupprimerte. Hematologisk seksjon har etter samarbeidet i Vestre Viken vokst betydelig og gjennom dette følger naturlig vis også problemstillinger knyttet til infeksjoner hos apasipasienter, benmargstransplanterte og immunsupprimerte.

Forskningsaktiviteten i seksjonen styres av Lars Heggelund som har egen 20% stilling knyttet til forskning, og som gjennomfører et bredt anlagt forskningsprosjekt innen etiologi, immunologi og epidemiologi ved pneumoni – ”Pneumoniprojektet i Buskerud”. Første stipendiat, *Jan Cato Holter*, er i disse dager i avslutningen av sitt doktorgradsarbeid, ny stipendiat er under ansettelse og det forventes ytterligere publikasjoner med utgangspunkt i innsamlet materiale i årene fremover.

Til tross for at Drammen sykehus har omfattende virksomhet, betjener varierende

befolkningsgrunnlag fra 160–470 000 mennesker og et betydelig antall senger, har vi ikke fast tilstedeværende smittevernlege. Tjenesten er organisert sammen med de andre sykehusene i Vestre Viken med ansvaret hos overordnet smittevernoverlege lokalisert ved Bærum sykehus, mens den daglige tilstedeværelse hos oss på Drammen dekkes av to meget effektive, hardtarbeidende hygienesykepleiere der vi infeksjonsmedisinere støtter så godt vi kan innen tidsressursenes muligheter. Vi arbeider for at smittevernarbeidet skal oppgraderes med dedikert stillingsprosent og ser i dette bildet for oss utvikling av avdelingen med ny infeksjonsmedisinsk overlegekollega.

Ellers er utviklingen av seksjonen nok i stor grad knyttet til utbygging av helt nytt Drammen sykehus lokalisert på Brakerøya i Drammen. Prosjektet er omfattende og har pågått en tid, men er i skrivende stund nærmer det seg tomtekjøp og det hele er kommet så langt at det er godt håp om at vi en gang etter 2022 flytter inn i helt ny, tidstilpasset, velorganisert og flott infeksjonsmedisinsk seksjon – vi gleder oss !!



*Utsikt utover Drammen sett fra Infeksjonsmedisinsk avdeling. Drammen - byen med broene - en grønnere by enn man tror !*

*Helt ytterst mot fjorden til venstre i bildet vil nytt Drammen sykehus 2022 reise seg....*

## Et kongressminne VI

Mange som har krysset Atlanteren mot vest, har sikkert erfart at man ofte våkner før halen galer de første nettene i den nye verden. Det erfarte jeg bl.a. en gang Ole Jacob Tveitdal (GSK) inviterte Claus Ola Solberg, Stig S. Frøland og meg til en infeksjonskongress i Halifax på Nova Scotia. I stedet for å bli liggende å stirre i taket, gikk jeg første morgenen, før byen våknet, en tur på byen, mens Claus Ola og Stig, sikkert med det samme søvnproblem, kanskje valgte å bruke morgentimene til å studere dagens kongressprogram. På min morgen -"sight-seeing" ble jeg raskt minnet om at halvparten av Nova Scotias befolkning har skotske aner, og det var åpenbart av beboerne i Halifax er stolte av sin skoste herkomst da statuer og byster som prydet byen, stort sett var av skotske storheter. På min morgenrute fant jeg bl.a. (fra venstre, under) en byste av forfatteren Walter Scott og statuer av forfatteren Thomas Campell, av nasjonalskalden Roberst Burns og av James Watt, mannen bak dampmaskinen.



### *Sitatet*

Framleis nøler lesarane med å senda oss gode sitat, og kulturredaksjonen bidrar difor med nok eitt. Vi held oss framleis til sitat frå kulturfeltet, som er vidt og mangt. I sitata vi trykte i dei to føregåande nummer, tok vi for oss sitat som hadde med drikkekultur og religion å gjera.. I dette nummeret hentar vi sitatet frå matkulturen.

Hovudpersonen er den same som vi finn i Diktspalten i dette nummeret, nemleg Jon Fosse. Han vart 12.3.2005 intervjuet i Bergens Tidende og fekk spørsmålet:

- *"Kva er den perfekte lukka for deg?*
- *Ein god raspeballmiddag.*
- *Kva er di verste frykt?*
- *At raspeballar eg lagar skal bli lause og gå over til sø.*
- *Kva er menneskeslektas største oppfinning?*
- *Raspeballar.*
- *Kva er du mest nøgd med her i livet?*
- *Ein ende gong å laga gode raspeballar"*

**Kommentar:** *Raspeballar i ulike variasjonar og namn som kompe, komle, potetball og klubb er populær kost i mange deler av landet. Det er mest sjølvsagt at eg liker best den trønderske varianten klubb, som vert servert med stekt fleisk og myssmørdupp. Nam nam.*



# BE THE ONE

WHO CAN CHANGE WHAT'S POSSIBLE

For your F0 to F4 compensated cirrhosis GT1 patients<sup>a</sup>:

## CURE.

- ▲ Up to **99%** cure in HCV GT1 patients<sup>1,b,c</sup>
  - Consistently high cure rates of 94-99% across phase 3 pivotal studies<sup>1</sup>

## DON'T COMPROMISE.

- ▲ **99%** completed regimens of up to 12 weeks<sup>1</sup>
  - ≤1% of patients discontinued treatment with HARVONI due to adverse events<sup>1</sup>
- ▲ **ONE** pill, once a day<sup>1,d</sup>
  - The first and only Single-Tablet Regimen for the majority of HCV GT1 patients<sup>1,d</sup>

*Albert Einstein*

Albert Einstein used with permission of the HUJ/GreenLight

✓ IFN free

✓ RBV free<sup>d</sup>

✓ PI free

<sup>a</sup>As assessed by the Metavir fibrosis stage scoring system.

<sup>b</sup>HARVONI is indicated for the treatment of chronic hepatitis C (CHC) in adults. 99% cure rates were observed in the ION-1 study in previously untreated HCV GT1 patients treated with HARVONI for 12 weeks. Across the ION studies, SVR rates between 94-99% were observed in HCV GT1 patients treated with HARVONI for 8-24 weeks. 99% of patients completed regimens of up to 12 weeks.<sup>1</sup>

<sup>c</sup>EASL define cure as SVR12.<sup>2</sup>

<sup>d</sup>HARVONI offers a single-tablet, ribavirin-free regimen for the majority of HCV GT1 patients, excluding those with decompensated cirrhosis, or who are pre- or post-liver transplant.<sup>1</sup>

**NEW**  
**HARVONI** ▼  
ledipasvir/sofosbuvir  
90 mg / 400 mg tablets

## C

### ▼ Harvoni «Gilead»

#### **Antiviralt middel.** ATC-nr.: J05A **TABLETTER, filmdrasjerte 90 mg/400 mg:**

Hver tablett inneh.: Ledipasvir 90 mg, sofosbuvir 400 mg. **Indikasjoner:** Behandling av kronisk hepatitt C (CHC) hos voksne. Før aktivitet som er spesifikk for hepatitt C-virus (HCV) genotype, se SPC. **Dosering:** Behandling bør initieres og overvåkes av lege med erfaring i behandling av pasienter med CHC. **Voksne:** 1 tablett daglig. Bør brukes i kombinasjon med ribavirin hos visse pasientgrupper (se Felleskatalogtekst). **Anbefalt behandlingsvarighet:** CHC genotype 1 eller 4: Uten cirrhose: 12 uker, 8 uker kan vurderes ved tidligere ubehandlet genotype 1, 24 uker bør vurderes hos tidligere behandlede pasienter med usikre alt. for rebehandling. Med kompensert cirrhose: 24 uker, 12 uker kan vurderes for pasienter som anses å ha lav risiko for sykdomsprogressjon, og som har alt. for rebehandling. Med dekompensert cirrhose eller før/etter levertransplantasjon: 24 uker, kombinert med ribavirin (relativ effekt av 12 og 24 ukers behandling ikke er fastsatt. Behandlingen bør styres etter vurdering av individuell fordel/risiko). CHC-genotype 3 med cirrhose og/eller tidligere mislykket behandling: 24 uker, kombinert med ribavirin (relativ effekt av 12 ukers regime med ledipasvir/sofosbuvir + ribavirin, sammenlignet med 24 ukers regime med sofosbuvir + ribavirin er ikke undersøkt). Anbefalingene gjelder også ved hiv-koinfeksjon. **Uteglemt dose:** Dersom 1 dose glemmes og det er gått <18 timer, skal uteglemt dose tas så snart som mulig og deretter ta neste dose til vanlig tid. Ved oppkast <5 timer etter inntak skal en ny tablett tas. **Spesielle pasientgrupper:** Nedsatt leverfunksjon: Ingen dosejustering nødvendig ved lett, moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» grad A, B og C). Sikkerhet og effekt er fastslått ved dekompensert cirrhose. Behandlingsvarighet hos pasienter som venter på levertransplantasjon bør styres etter vurdering av individuell fordel/risiko. Nedsatt nyrefunksjon: Ingen dosejustering nødvendig ved lett eller moderat nedsatt nyrefunksjon. Sikkerhet og dosering er ikke fastslått ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (eGFR <30 ml/minutt/1,73 m<sup>2</sup>) eller terminal nyresykdom (ESRD) som krever hemodialyse. Ved kombinasjon med ribavirin, se Felleskatalogteksten for ribavirin ved kreatin Clearance (CICR) <50 ml/minutt. **Barn og ungdom <18 år:** Anbefales ikke pga. manglende sikkerhets- og effektdata. Eldre: Ingen dosejustering nødvendig.

**Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for noen av inndrågsstoffene. Samtidig

bruk av rosuvastatin eller johannesurt (prikkperikum).

**Forsiktighetsregler:** Skal ikke gis samtidig med andre legemidler som inneholder sofosbuvir. Kliniske data som støtter bruk ved HCV-genotype 3 og 4 er begrenset. Skal ikke brukes ved HCV-genotype 2, 5 og 6 da effekt ikke er undersøkt. **Behandling av pasienter tidligere eksponert for HCV direktevirkende antivirale midler:** Resistensseleksjon overfor NS5A-mutasjoner som reduserer følsomhet for ledipasvir er sett hos de fleste som mislykkes med behandling. Begrenset data indikerer at slike NS5A-mutasjoner ikke går tilbake ved langvarig oppfølging. Ingen data støtter effekt av rebehandling med regime som inneholder NS5A-hemmer, etter mislykket ledipasvir/sofosbuvir-behandling. Ingen data støtter effekt av NS3/4A-proteasehemmere etter tidligere mislykket behandling med regime som inneholder NS3/4A-proteasehemmer. Slike pasienter kan være avhengig av andre legemiddelklasser for behandling av HCV-infeksjon. Lengre behandling bør derfor vurderes for pasienter med usikre alternativer for påfølgende rebehandling. **Bruk sammen med visse hiv-antiretrovirale regimer:** Økt tenofovireksponering er påvist, særlig ved bruk sammen med et hiv-regime som inneholder tenofovir og en farmakokinetisk forsterker (ritonavir eller kobicostat). Risiko/fordel ved samtidig bruk bør vurderes, spesielt ved økt risiko for nyredysfunksjon. Pasienten bør overvåkes for tenofovirrelaterte bivirkninger. Se Felleskatalogtekster for nevnte legemidler/kombinasjoner mht. nyreovervåkning. Ingen data om bruk ved HCV/HBV-koinfeksjon foreligger. Inneholder paraoransje FCF aluminiumslakk (som kan gi allergiske reaksjoner) og laktose. Bør ikke brukes ved sjelden, arvelig galaktoseintoleranse, lapp-laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon. Har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner, men pasienten bør være oppmerksom på at tretthet kan forekomme.

**Interaksjoner:** Samtidig bruk av johannesurt (prikkperikum) er kontraindisert, da terapeutisk effekt av ledipasvir/sofosbuvir kan reduseres. Samtidig bruk av rosuvastatin er kontraindisert, da konsentrasjonen av HM-CoA-reduktasehemmere (statiner) kan øke betydelig, noe som øker risikoen for myopati og rbdomyolyse. Ved samtidig bruk av andre statiner skal redusert statindose vurderes og tett overvåkning av statinbivirkninger iverksettes. Følgende P-gp-induktorer bør ikke brukes samtidig pga. mulig redusert effekt av ledipasvir/sofosbuvir: Karbamazepin, fenytoin, fenobarbital, okskarbazepin, rifampicin, rifabutin, rifapentin og ritonavirforsterket tipranavir. Ledipasvir/sofosbuvir bør ikke

brukes samtidig med simeprevir, da terapeutisk effekt av alle de 3 legemidlene kan øke. Legemidler som øker gastrisk pH forventes å redusere ledipasvirkonsentrasjonen. Syrenøytraliserende midler bør tas 4 timer før/etter Harvoni. H2-reseptorantagonister kan tas samtidig/før/etter Harvoni ved doser tilsv. famotidin 40 mg 2 ganger daglig. Protonpumpehemmerdosert tilsv. omeprazol 20 mg kan tas samtidig/etter, men ikke før Harvoni. Digoksin-konsentrasjonen kan øke ved samtidig bruk, og forsiktighet og overvåkning av terapeutisk konsentrasjon anbefales. Overvåkning for tegn på blødning og anemi, inkl. koagulasjonstest, anbefales ved samtidig bruk av dabigatran. **Visse hiv-antiretrovirale regimer:** Økt tenofovireksponering er påvist, særlig ved bruk sammen med et hiv-regime som inneholder tenofovir og en farmakokinetisk forsterker (ritonavir eller kobicostat), se Forsiktighetsregler. Se SPC for kombinasjon med andre antivirale midler.

**Graviditet, amming og fertilitet:** **Graviditet:** Bør ikke brukes under graviditet. Ved kombinasjonsterapi med ribavirin, må ekstrem forsiktighet utvises for å unngå graviditet. Fertile kvinner/deres mannlige partnere må bruke sikker prevensjon under behandlingen og i en periode etter behandlingen, se Felleskatalogteksten for ribavirin. **Amming:** Overgang i morsmelk er ukjent. Risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Skal ikke brukes ved amming. **Fertilitet:** Ukjent om fertilitet påvirkes.

**Bivirkninger:** Svært vanlige (≥1/10): Nevrologiske: Hodepine. Øvrige: Trett-het.

**Pakninger og priser:** 28 stk. (flaske) Vnr 573382.

Pris (15 Jan 2015): NOK 175 260,90 (AUP inkl 25% MVA). Kostnadsfritt i henhold til blåreseptforskriften/smittevernloven.

**Basert på SmPC godkjent av SLV:** 11/2014

Før fullstendig preparatomtale (SmPC) se legemiddelverket.no

▼ Etter godkjenning av markedsføringsstillatelsen er dette legemidlet underlagt særlig overvåking, som vist ved den omvendte svarte trekanten. Enhver mistenkt bivirkning av Harvoni skal rapporteres til Gilead via e-post til Nordics.SafetyMailbox@gilead.com eller på +46 (8) 505 718 00 og/eller til Statens legemiddelverk i samsvar med det nasjonale meldesystemet. [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema)

## References

1. HARVONI Summary of Product Characteristics, November 2014. 2. EASL Clinical Practice Guidelines. April 2014. Available at: <http://www.easl.eu/-newsroom/latest-news/easl-recommendations-on-treatment-of-hepatitis-c-2014>.

HAR/NO/15-02/PM/1095

## 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". Tidsskriftnavn forkortes som angitt i "Index Medicus".

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

Abstract skrevet av nordmenn i utenlandske tidsskrifter kan være på 1/3 - 1/2 side, lengre abstracts kun etter avtale. Abstracts skal inneholde: 1) Overskrift = artikkelens tittel, 2) forfattere og tidsskrift som i referansen over, 3) navn / adresse på forfatter som skal ha event. korrespondanse, 4) 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 én til flere sider etter avtale. Artikkene 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. 2.500 pr. 1/1 side. Omslagssider (2. side, nest siste og siste side) kr. 2.500. Fargeannonse kr. 3.500 pr. 1/1 side (ikke omslagsside). 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.

bilder  
reportasjer  
foreningsstoff  
ytringer...  
SKRIV!  
Impactfactorzero  
Ferdaminne  
Kultur  
Medlemssider  
NAerdeTnoKii  
KollegialAtgaum++  
Forfatterspirer  
pesta

.....til oss da vel !