

pest-POSTEN

Nr. 1, 2016 - 22. årgang



**MEDLEMSBLAD FOR
NORSK FORENING FOR INFEKSJONSMEDISIN**

NÅR VINTEREN KOMMER,

KAN DA VÅREN VÆRE LANGT UNNA?

NFMM/NFIM

ved Sykehuset i Vestfold inviterer til



VÅRMØTE

2-3 JUNI, SCANDIC PARK SANDEFJORD

Bli med på diskusjonen!

Antibiotikaresistens globalt og nasjonalt, etiske dilemmaer ved redusert antibiotikabruk, utfordringer fra tropene, luftveisvirus, immunsvikt & utredning, ærespris, viktige publikasjoner 2015/16, unge forskere

REDAKSJONEN

- **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 smittevern, infeksjonsmed.
Sykehuset Østfold
jobhau57@gmail.com
- **Redaksjonell medarbeider :**
Øyunn Holen
Avdeling for infeksjonsovervåking
Nasjonalt folkehelseinstitutt
oyunn.holen@fhi.no
- **Annonsesjef :**
Trond Bruun
Infeksjonsmedisinsk avdeling
Haukeland universitetssykehus
trond.bruun@helse-bergen.no

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

INNHold

Redaksjonelt	s. 4
Lederens hjørne	s. 7
Kvalitetsregister – hvorfor og hvordan?	s. 8
Doktorgrad Elisabeth Kleppa	s. 12
Doktorgrad Siren Iren Retterdal	s. 13
Doktorgrad Hege Line M. Løver	s. 14
Doktorgrad Mark Fagan	s. 15
Hospitering Mount Sinai Hospital	s. 16
Diktspalten	s. 21
Infeksjonsforum Nord-Norge	s. 23
Nevrocysticerose kasuistikk/oversikt	s. 25
Et godt sitat?	s. 30
Et kongressminne IX	s. 31
Stipender og priser NFIM / NFMM	s. 32
Zikavirusinfeksjon – en folkehelsestrussel	s. 35
Møtekalenderen	s. 41
Våre infeksjonsavdelinger	s. 42
Aktuelt nettklipp	s. 50
Veiledning for forfattere og annonsører	s. 51

“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

Forsiden: Carl Wilhelm Boeck
1808 – 1875

Norsk professor i dermatologi, lepraforsker
(Serien *Store medisinere*)

pest-FRYKT, ***zika-POSTEN***



Organisering av sykehus har vært et hett tema gjennom en værmessig ustabil vinter. Helseministeren har lagt fram sin sykehusplan, og media med Dagens Næringsliv i spissen har rapportert om en usunn fryktkultur innad i helseforetakene. Som lederskribent i den beskjedne publikasjonen Pestposten er det heldigvis ikke min oppgave å tenke de store tankene om organiseringen av sykehusene våre. Likevel er det fristende å kaste seg på bølgen...

Forleden fikk jeg et brev fra eldre mann som over noen uker hadde vært innlagt ved avdelingen. Sykdommen hans krevde langvarig intravenøs antibiotikabehandling, en ikke ukjent pasientgruppe ved våre infeksjonsavdelinger. Om dagen satt han ofte i en lenestol i korridoren, og brevet hans og samtaler jeg har hatt med ham tyder på han brukte tiden i lenestolen godt.

Han beskriver avdelingen slik: "Livet i korridoren er litt hektisk, pludrende, klare beskjeder, vennlige blikk etc. Arbeidet går godt. Med et fantastisk datasystem har alle kontroll. Pasientene merker seg godt at alle blir gjenkjent." Han mener at sykehus bør være "små, maks 200 senger", og at arbeidet sykepleierne gjør er kjernevirksomheten i sykehuset. Heldigvis er han positiv til noen leger også.

Jeg følger kanskje ikke hans tanker om organisering og ledelse av sykehus helt til "enden", men han har utvilsomt noen poenger. Jeg leser, dels mellom linjene, en beskrivelse av sykehuslivet "fra bunnen og opp". Han er pasient, han ser sykepleierne, legene, portørene og kontorpersonalet i deres daglig drift. Fra dette forsøker han å slutte hvordan sykehusene bør organiseres.

Men det er ikke lett. Sykehus synes å være enten for små eller for store. De kan være for små i areal-slik som AHUS og det nye Sykehuset Østfold, Kalnes. Det skaper kroniske kapasitetsproblemer og en evig strøm av desperate tiltak og prosjekter for å utnytte de knappe kvadratmeterne. De kan også være for små når det kommer til fagmiljøer; få kollegaer å rådføre seg med, og krav om å også skulle dekke andre fagområder på vakttid skaper utrygghet og frustrasjon. For store systemer er heller ikke bra – man kjenner ikke kollegaer på andre avdelinger, vet ikke hvem man best bør henvende seg til. Uansett hvilket problem som skal løses, må man ta minst 4 telefoner for å finne fram til den riktige. Og ikke minst synes systemene å være for store også i høyden: Er 4-5 nivåer med ledere nødvendig og hensiktsmessig?

Og det er kanskje her kjernen i problemene ligger. Uansett om sykehusbyggene er store eller små – helseforetakene er organisert med lag på lag av ledelse. Kjernevirksomheten: sengepostene med pasientstrømmer inn og ut, diagnostikk, samtaler, pleie og omsorg befinner seg på "nivå 5 eller 6". Arbeidsoppgavene her gir seg på mange måter selv, pasientene kommer uansett, det er nok av problemstillinger å dykke ned i. I tillegg må selvsagt sykehusene ha noen som passer på budsjettene, personalsakene, lønna og innkjøpene, men trenger vi 5 nivåer med "ledelse" på toppen for å få et slikt system til å fungere?

"De der oppe driver med sitt, vi driver med vårt" har jeg ofte tenkt når mer og mindre fruktbare utspill og prosjekter har presentert fra ett eller annet ledelsesnivå.

En skremmende innsikt er at "de der oppe"

antagelig tenker det samme om oss. At det som foregår ”på gulvet”- ved sykesengen, på vaktrommet, på poliklinikken og blant skålene på mikrobiologen knapt angår dem i det hele tatt. Det blir som en hviskelek; enten man starter ovenfra eller nedenfra blir budskapet forvrent til det ugjenkjennelige når det har nådd fram – hvis det når fram i det hele tatt.

”De der oppe” på nivå 1 kan for eksempel ha konstruert en utregningsmodell for hvordan lønna etter sommerens hjelperturnus skal regnes ut. Når vi nede på nivå 5 får lønna utbetalt stusser vi over at noen synes å ha fått svært mye og andre svært lite- for samme arbeid. Vi stiller spørsmål til nivå 4 og 3 om hva som har skjedd, men de henviser til tillitsvalgte på nivå 2 som visstnok skal vite noe. Vedkommende mener leder på nivå 2 har kastet kortene og gitt opp å rette opp feilen, til tross for at det har ført til røde tall i regnskapet. Og ingen får noen sinne vite hva som egentlig har skjedd.

Eller tenk på dette: Politikere og helselederne tar endelig innover seg at antibiotikaresistens er et problem. Det skal lages planer for bruk av antibiotika og overvåking av resistens i sykehusene. Men data om lokale resistensforhold er svært vanskelig å skaffe til veie på grunn av det u hensiktsmessige laboratoriedatasystemet som ble innført på mikrobiologisk avdeling. Systemet klarer ikke å produsere statistikk på en enkel måte; et problem som fagmiljøet sa fra om lenge før systemet ble innført. Og data om forskrivning av antibiotika innad i sykehusene har vi ingen tall på.

Kampen om arbeidstiden ser også ut til å hardne til. Lengre åpningstid på poliklinikker og undersøkelsesavdelinger har vært et mantra i mange år, men har foreløpig uteblitt de fleste steder. Man synes å tro at det tekniske utstyret som er den knappeste ressursen som må utnyttes til fulle. Men fortsatt er det slik at den helsepersonellet som er begrensende faktor. Og de samme folkene kan ikke både jobbe på kveld og dag... Enkelte steder endres vaktordninger slik at også overleger i indremedisinske fag skal ha tilstedevakt om natten. Kompetanse i front er jo et flott slagord, men når infeksjonsoverlegen må

lese EKG og passe intensivavdelingen om natten, forsvinner den unike kompetansen fra sykehusets dagliv. Kontinuitet på dagtid er også et betydelig gode- som også pasientene etterspør.

I et intervju med Dagens Medisin (16.02.16) sier toppbyråkraten i Helse- og Omsorgsdepartementet, Anne Kari Hasle Lande, at fryktkulturen skyldes legenes arroganse. Hasle Lande, som snart skal bli pensjonist, var en av arkitektene bak foretaksreformen. Hun mener arroganse er en egenskap leger plukker opp allerede i det de søker på legestudiet og som framelskes gjennom studietid og måten legene organiserer arbeidet etter såkalt ”mester-svenn-prinsipp”. Slik jeg leser henne ønsker hun seg leger som er mer ydmyke og lettere å lede. De bør altså la seg lede ”ovenfra” – fra lag på lag med direktører og avdelingsledere, og ikke ta sine avgjørelser utfra sitt faglige ståsted – eller tenke selvstendige tanker.

Begrepet fryktkultur er tabloid og kan romme så mangt. Ett kan være å forsøke å skjule dårlige avgjørelser som er tatt. ”De der oppe får drive med sitt, for eksempel å tie i hjel feil som blir begått”, er det fristende å tenke i blant.



#####

Organisasjonsproblemen i sykehusene får man nok ikke løst med det første. Det samme

gjelder de medisinske problemene. Trusselen fra det nygamle Zikaviruset har kommet i verdenssamfunnets søkelys etter at betydelig utbrudd har pågått i Latin-Amerika det siste året. De smittede utvikler en mild og forbigående febersykdom, hos mange forløper infeksjonen også uten symptomer. Frykten rundt viruset har først og fremst vært knyttet til samtidige rapporter om en betydelig økning av fostre og nyfødte med mikrocefali i landene som har vært rammet av Zikaepidemien, og da særlig fra Brazil. Noen sikker kausal sammenheng er foreløpig ikke etablert. Andre mulige årsaker til den økte forekomsten av mikroencefali har vært foreslått, slik som innhold av insektsmiddelet pyriproxyfen i drikkevannet og forekomst av genmodifiserte mygg. Brasilianske myndigheter har tilbakevist slike årsaksfaktorer som konspirasjonsteorier. Evidensen for at det faktisk er viruset som er "skyldneren" er da også økende- blant annet er Zikavirus påvist i hjernen hos aborterte fostre med påvist mikrocefali. Det viser seg også at viruset sannsynligvis ikke bare kan overføres til menneske via mygg i Aedesfamilien, men også kan smitte seksuelt fra infisert partner.

Slike nyheter skaper naturligvis frykt, både i den lokale befolkningen, men også her hjemme. Usikkerheten er betydelig. Nordmenns

reisevirksomhet er som kjent betydelig, og landene i Latin-Amerika er yndete reisemål. Gravide bes om å ta forholdregler eller helst unngå å reise til de affiserte områdene. Man bør muligens også unngå å bli gravid i en periode etter hjemkomst, og til og med hvis det kun er den mannlige partneren som har vært på reisefot siden viruset kan overleve i sæd i flere uker. Det har også hersket usikkerhet om hvordan gravide som faktisk har vært i Latin-Amerika skal forholde seg, enten de har hatt symptomer på infeksjon eller ikke. Heldigvis har Folkehelseinstituttet kommet opp med fornuftige råd om hvordan man skal forholde seg, men slike råd kan naturligvis forandre seg etter hvert som kunnskapsnivået rundt temaet øker. Et framskritt er uansett at det nå er etablert diagnostikk med mulighet for påvisning av selve viruset med PCR i kroppsvæsker og antistoffpåvisning. I dette nummeret av *pest-POSTEN* gir Dagny Dorenberg ved Virusavdelingen på Folkehelseinstituttet en fin oversikt over Zikavirusets historie og en innføring i diagnostikken de nå har etablert.

Bladet du holder i hendene inneholder også annen interessant lesning. Kos deg med det. Og fra redaksjonen ønskes God Påske til alle – og God Vår når den tiden måtte komme.

- Torgun Wæhre



Foto: Colourbox

Lederens hjørne



Det finnes fortsatt ingen nasjonale infeksjonsmedisinske kvalitetsregistre. Er norske infeksjonsmedisinere ikke opptatt av kvalitetsforbedring?

Et kvalitetsregister er et virkemiddel i kvalitetsforbedringsarbeid til pasientens beste innen et fagområde. Siden 2009 har Helse- og omsorgsdepartementet satsset betydelige ressurser på nasjonale medisinske kvalitetsregistre, med tildeling av øremerkede midler til bl.a. de regionale helseforetakene. Av 52 registrerte norske nasjonale medisinske kvalitetsregistre er det kun registret ett med tilknytning til vårt fag – Norsk kvalitetsregister for hiv (NORHIV). Dessverre kan det i dag kun levere data fra Oslo universitetssykehus.

Våre kollegaer i Svenska Infektionsläkarforeningen er involvert i åtte registre, inkludert Infcare HIV og Infcare hepatitt. I Danmark har våre kollegaer tatt i bruk Infcare HIV, Infcare hepatitt og Infcare TB. Hvorfor ligger norsk infeksjonsmedisin så langt bak?

Det har nok flere forklaringer. Norge har svært strenge krav til personsikkerhet, strengere enn våre naboland. NORHIV fikk avslag på søknad om konsesjon som nasjonalt kvalitetsregister fra Datatilsynet, blant annet fordi det skulle registrere svært sensitive personopplysninger.

Men vi kan ikke bare skyldes på Datatilsynet. Vi må nok erkjenne at arbeid med kvalitetsregistre ikke har hatt høyeste prioritet i Infeksjonsforeningen, og har vært for mye basert på ildsjeler som har arbeidet uten tilstrekkelig støtte fra foreningen, fagmiljøet og sine arbeidsgivere. Planer om et nasjonalt kvalitetsregister for endokarditt har

eksistert i mange år og kan være et eksempel på dette.

Kvalitets- og forskningsutvalget i foreningen ble besluttet nedlagt under vårmøtet i 2014, etter at det hadde vært svært liten aktivitet i dette siden opprettelsen i 2008. Kanskje var det en uklok avgjørelse. Selv om kvalitetsutvalget er videreført, eksisterer dette i dag kun på papiret. Det er min visjon at utvalget gjenopplives, styrkes med entusiastiske infeksjonsmedisinere fra hele landet og benyttes aktivt i kvalitetsforbedringsarbeid inkludert etablering av kvalitetsregistre. Om man skal lykkes med etablering og gode registre, må arbeidet med disse være faglig forankret både hos den enkelte lege og hos ledelsen ved de infeksjonsmedisinske avdelingene og enhetene. Det må settes av tid og ressurser til registrering av kvalitetssikrede data.

Det er prisverdig at Helse Nord har tatt skjeen i sin egen hånd og har etablert et regionalt register som på sikt kanskje kan bli basis for et nasjonalt register. Vegard Skogen redegjorde for dette arbeidet i *pest-POSTEN*s utgave 3, 2015. Og det finnes flere konstruktive initiativ. I foreliggende utgave av bladet beskriver Bente Bergersen arbeidet med lokale og regionale kvalitetsregistre for hiv og hepatitt. Målet er at også disse skal kunne utvides til å få nasjonal funksjon på sikt.

Så – for å svare på det innledende spørsmålet. Infeksjonsforeningen og norske infeksjonsmedisinere er opptatt av kvalitetsforbedringsarbeid og ser nytten av nasjonale infeksjonsregistre. Stor innsats har allerede vært nedlagt, selv om resultatene ikke reflekterer dette. I årene som kommer må foreningen jobbe mer målrettet med etablering av nasjonale infeksjonsmedisinske kvalitetsregistre. Det vil kreve innsats ikke bare av noen få entusiaster, men engasjement og støtte i hele medlemsmassen. Og hos ledelsen ved våre avdelinger.

Oslo, 26.02.2016

Arne Broch Brantsæter

Kvalitetsregister – hvorfor og hvordan?

Av Bente Magny Bergersen

De siste årene har det vært økende fokus på måling av kvalitet i helsetjenesten. Kvalitetsregister og kvalitetsindikatorer er i skuddet – spesielt på makronivå. Sykehus med respekt for seg selv legger ut lenker til Helsenorge.no hvor man for eksempel sammenligner antall postoperative infeksjoner etter innsetting av hofteprotese <https://helsenorge.no/Kvalitetsindikatorer/infeksjoner>. Pasienter, journalister og helsebyråkrater spekuler på hvorfor Helse Midt har mer infeksjoner enn Helse Vest. Om pasientene på bakgrunn av dette greier å gjøre egne kvalifiserte valg slik at regjeringen ønsker er jeg usikker på. Men at mer registrering og flere målinger vil komme til et sykehus nær deg er jeg ikke i tvil om.

Enn så lenge blir behandlingsresultater sjelden etterspurt «i linja» ved landets infeksjonsavdelinger. Klinikksjefen måler oss på epikrisetid og hvor mange nyhenviste som får time innen 65 dager. For dette finnes gode rapporter i EPJ, og vi får tilbakemelding med grafer på målekortet. En rapport med antall pasienter på Harvoni kom raskt på plass – pengebruk er definitivt i fokus. Men 30 dagers overlevelse

ved sepsis eller prosentandel hivpasienter med viruskontroll er ikke med på målekortet. Er ikke klinikksjefen opptatt av kvalitet på behandlingen vi gir pasientene – kun hvor raskt de får time? Slik kan det virke noen ganger. Men som fagansvarlige på avdelingen har vi likevel et selvstendig ansvar for å tilse at behandlingen avdelingen tilbyr er oppdatert og av høy kvalitet. Derfor bør alle infeksjonsavdelinger lage seg gode rutiner for kvalitetskontroll av behandlingen de utfører.

Uavhengig av teknisk løsning for nasjonale registre, vil innmating av data måtte gjøres lokalt. Det må settes av tid til å legge inn data, til å kjøre rapporter, vurdere resultater og utarbeide forbedringstiltak i samarbeid med de involverte. Det er et krav til alle personidentifiserbare registre at de faktisk brukes aktivt til kvalitetsarbeid. Hvis man avdekker at mange pasienter har falt ut fra kontrollene må man finne ut hvem det er og få hanket dem inn igjen.

Mange infeksjonsklinikker i Norge har et lokalt kvalitetsregister i en eller annen form. Et Excelark fungerer greit hvis man ikke har for mange pasienter og det kun er et par personer som skal være hands-on det hele. Med ledertilgang i EPJ er det enkelt å hente ut pasientlister i Excel ved hjelp av diagnosekoder. Filene må lagres på et sikkert område på en kvalitetsserver som man får tildelt av Personvernombudet lokalt. For å kunne sammenligne seg med andre infeksjonsavdelinger må man legge inn data på samme måte i Excelarket som andre infeksjonsavdelinger gjør. Da blir det også enklere hvis noen blir inspirert til å søke om å bruke avidentifiserte, aggregerte data i et nasjonalt forskningsprosjekt. Ved UNN har de fått laget et designmessig nydelig personidentifiserbart endokardittregister lokalt i samarbeid med SKDE, i en løsning som kalles OpenQReg. Dessverre er heller ikke dette mulig å bredde ut på en enkel måte. Det er blant annet personvernutfordringer knyttet til å registrere



Foto: Colourbox



Ecalta hører inn under gruppen echinokandiner

Indikasjon:

«Behandling av invasiv candidiasis hos voksne»

Indikasjonen gjelder blant annet:*

- Nøytropene pasienter
- Ikke-nøytropene pasienter
- Pasienter med dype bløtdelsinfeksjoner

Ecalta har:

- **Ingen kjente interaksjoner**
- **Ingen dosejustering** ved nedsatt lever- og nyrefunksjon, vekt, alder, kjønn, etnisitet, HIV-positivitet eller hos eldre
- Ecalta **metaboliseres ikke via lever og nyre**

Sikkerhetsinformasjon

Bivirkningene er stort sett milde til moderate og fører sjelden til at behandlingen blir avsluttet.

Levereffekter: Hos noen pasienter med alvorlige underliggende sykdommer som fikk flere legemidler samtidig med anidulafungin, har det oppstått klinisk signifikante leverabnormaliteter. Tilfeller med signifikant redusert leverfunksjon, hepatitt og leversvikt var uvanlige i kliniske studier. Dersom forhøyede leverenzymmer oppdages, bør man vurdere nytte/risiko-verdien ved å fortsette behandlingen med anidulafungin.

Infusjonsrelaterte reaksjoner: Infusjonsrelaterte bivirkninger, inkludert utslett, urticaria, flushing, kløe, dyspné, bronkospasme og hypotensjon, har blitt rapportert med anidulafungin. Infusjonsrelaterte bivirkninger er sjeldne når anidulafungin infunderes med en hastighet som ikke overstiger 1,1 mg/minutt.

Referanse: SPC Ecalta, 24.06.2015, punkt 5.1*

C Ecalta Pfizer

Antimykotikum.

ATC-nr.: J02A X06

PULVER TIL KONSENTRAT TIL INFUSJONS/ÆSKE, oppløsning 100 mg: 1 hetteglass inneh.: Anidulafungin 100 mg, fruktose, mannitol, polysorbat 80, vinsyre, natriumhydroksid, saltsyre.

Indikasjoner: Behandling av invasiv candidiasis hos voksne (se Forsiktighetsregler).

Dosering: Behandlingen skal startes av en lege med erfaring i behandling av invasive soppinfeksjoner. Prøver til soppkultur bør tas før behandling startes. Behandling kan startes før dyrkningsresultatene er klare og kan justeres i samsvar med disse når de foreligger. En startdose på 200 mg bør gis på dag 1, etterfulgt av 100 mg daglig. Behandlingens varighet bør baseres på pasientens kliniske respons. Generelt bør soppdrepende behandling fortsette i minst 14 dager etter siste positive soppkultur. Grunnet manglende data anbefales ikke doser på 100 mg brukt i >35 dager.

Spesielle pasientgrupper: Nedsatt nyre- og leverfunksjon: Ingen dosejustering er nødvendig ved mild, moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon eller hos pasienter med noen grad av nyresvikt, inkl. dialysepasienter. Kan gis uten å ta hensyn til tidspunktet for hemodialyse. Barn <18 år: Anbefales ikke pga. manglende erfaring.

Tilberedning/Håndtering: Preparatet må oppløses i vann til injeksjonsvæsker og deretter fortynnes videre med 9 mg/ml (0,9%) natriumklorid til infusjon eller 50 mg/ml (5%) glukose til infusjon:

Dose	Totalt rekonstituert volum	Infusjonsvolum	Totalt infusjonsvolum ¹	Infusjonshastighet
100 mg	30 ml	100 ml	130 ml	1,4 ml/minutt
200 mg	60 ml	200 ml	260 ml	1,4 ml/minutt

¹Infusjonsoppløsningen har en konsentrasjon på 0,77 mg/ml.

Sjekk visuelt at oppløsningen ikke inneholder partikler eller er misfarget. Forlikeligheten av rekonstituert legemiddel med andre intravenøse substanser, tilsetningsstoffer eller legemidler er ukjent.

Administrering: Oppløsningen administreres med en infusjonshastighet som ikke overstiger 1,1 mg/minutt (tilsv. 1,4 ml/minutt), for å minimere forekomsten av infusjonsrelaterte bivirkninger. Skal ikke gis som bolusinjektjon.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for anidulafungin, hjelpestoffene eller andre echinokandinforbindelser.

Forsiktighetsregler: Ecalta er ikke undersøkt hos pasienter med candida-endokarditt, osteomyelitt eller meningitt. Effekten er kun undersøkt hos et begrenset antall nøytropene pasienter. Det er sett forhøyede nivåer av leverenzymmer ved anidulafunginbehandling. Tilfeller med signifikant redusert leverfunksjon, hepatitt og leversvikt var uvanlige i kliniske studier. Ved forhøyede leverenzymmer under behandlingen, bør en se etter tegn på forverring av leverfunksjonen og vurdere nytte/risiko ved fortsatt behandling. Anafylaktiske reaksjoner inkl. sjokk kan oppstå, anidulafungin skal da seponeres og passende behandling gis. Forsiktighet bør utvises ved samtidig administrering av anestetika. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med fruktoseintoleranse bør ikke bruke legemidlet.

Interaksjoner: Er kun undersøkt hos voksne. Anidulafungin er ikke et klinisk relevant substrat, induktor eller hemmer av cytokrom P-450-isoenzymer. Kan gis sammen med ciklosporin, vorikonazol, takrolimus, amfotericin B og rifampicin uten dosejustering.

Graviditet, amming og fertilitet: Graviditet: Det foreligger ikke data på bruk hos gravide. Anbefales ikke brukt under graviditet, da mulig risiko er ukjent. Amming: Overgang i morsmelk er ukjent. Dyrestudier viser at anidulafungin uskilles i morsmelk. Ved bruk under amming bør fordelene ved amming for barnet vurderes mot fordelene av behandling for moren.

Bivirkninger: Stort sett milde til moderate og fører sjelden til at behandlingen må avsluttes. Infusjonsrelaterte bivirkninger er sett, inkl. utslett, urticaria, flushing, kløe. Svært vanlige ($\geq 1/10$): Gastrointestinale: Diaré, kvalme. Stoffskifte/ernæring: Hypokalemi. Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): Gastrointestinale: Oppkast. Hjerne/kar: Hypotensjon, hypertensjon. Hud: Utslett, kløe. Lever/galle: Økning av ALAT og ASAT, økt nivå av alkaliske fosfataser i blodet, økt bilirubinnivå i blodet, kolestase. Luftveier: Bronkospasme, dyspné. Nevrologiske: Kramper, hodepine. Nyre/urinveier: Økt kreatininnivå i blodet. Stoffskifte/ernæring: Hyperglykemi. Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$): Blod/lymf: Koagulopati. Gastrointestinale: Smarter i øvre del av abdomen. Hjerne/kar: Hetetokter, flushing. Hud: Urticaria. Lever/galle: Økning av γ -GT. Øvrige: Smarter på infusjonsstedet. Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ukjent: Immunsystemet: Anafylaktisk sjokk, anafylaktisk reaksjon.

Overdosering/Forgiftning: Det er rapportert feiladministrering av en enkeltdose på 400 mg anidulafungin som startdose uten at kliniske bivirkninger ble rapportert. Ingen dosebegrensende toksisitet ble observert ved en startdose på 260 mg etterfulgt av 130 mg daglig hos friske individer. Noen opplevde forbigående, asymptomatiske forhøyninger av transaminaser ($\leq 3 \times$ ULN). Anidulafungin er ikke dialyserbart. Se Giftninformasjonens anbefalinger J02A X06.

Egenskaper: Klassifisering: Anidulafungin er et halvsyntetisk echinokandin, et lipopeptid fremstilt fra et fermenteringsprodukt av *Aspergillus nidulans*. Har vist fungicid aktivitet mot *Candida*-arter og mot regioner med aktiv cellevekst i hyfer av *Aspergillus fumigatus*. Virkningsmekanisme: Hemmer selektivt 1,3- β -D-glukansyntase, et enzym som finnes i soppceller, men ikke i celler hos pattedyr. Dette fører til hemming av dannelsen av 1,3- β -D-glukan, en essensiell komponent i soppens cellevegg. Proteinbinding: Bindes i stor grad (>99%) til plasmaproteiner. Det er ikke utført spesifikke vevsfordelingsstudier. Fordeling: Rask distribusjonshalveringstid (0,5-1 time) og et distribusjonsvolum på 30-50 liter. Steady state nås den første dagen etter en startdose. Halveringstid: Clearance er 1 liter/time. Dominerende eliminasjonshalveringstid på ca. 24 timer og en terminal halveringstid på 40-50 timer. Metabolisme: Hepatisk metabolisme er ikke sett. Anidulafungin gjennomgår en langsom kjemisk nedbrytning til et peptid med åpen ring som mangler antimykotisk aktivitet. Peptidet omdannes deretter til peptidiske nedbrytningsprodukter. Utskillelse: Hovedsakelig via galle. Ubetydelig renal clearance (<1%).

Oppbevaring og holdbarhet: Pulveret oppbevares i kjøleskap (2-8°C). Kan oppbevares ved høyere temperatur (inntil 25°C) i maks. 96 timer, og pulveret kan settes tilbake i kjøleskap for videre oppbevaring. Den rekonstituerte oppløsningen kan oppbevares ved maks. 25°C i inntil 24 timer. Kjemisk og fysisk stabilitet for rekonstituert oppløsning er vist i 24 timer ved 25°C. Fra et mikrobiologisk synspunkt kan den rekonstituerte oppløsningen brukes i inntil 24 timer etter lagring ved 25°C, forutsatt tilberedning med aseptisk teknikk. Infusjonsoppløsningen kan oppbevares ved 25°C i 48 timer eller oppbevares frossent i minst 72 timer. Kjemisk og fysisk stabilitet for infusjonsoppløsning er vist i 48 timer ved 25°C. Fra et mikrobiologisk synspunkt kan infusjonsoppløsningen brukes i inntil 48 timer etter tilberedning ved oppbevaring ved 25°C, forutsatt tilberedning med aseptisk teknikk.

Pakning og pris: styrke: 100 mg, pakning: 1 stk. (hettegl.), varenr: 059644, pris (kr)¹: 4784,90.

Sist endret: 30.10.2014

pasienter som blir overført mellom flere sykehus, men det arbeides med den saken.

Infeksjonsavdelingen ved Oslo universitetssykehus Ullevål har valgt MedInsight som teknisk løsning for flere av sine forsknings- og kvalitetsregistre. MedInsight er en integrert del av OUS (<http://www.oslo-universitetssykehus.no/aktuelt/prosjekter/Sider/medinsight.aspx>) og har sitt utspring på Radiumhospitalet hvor de nylig har flyttet inn i

nye lokaler i forskningsbygget. De har utviklet fleksible registerløsninger i tett kontakt med klinikere og forskere siden 2004. Register som er utviklet i MedInsight gjøres tilgjengelig for alle helseforetak som har avtale med dem. Ulempen er at man må samarbeid med lokal Sykehuspartner, men støtte fra lokal IKT kommer man uansett ikke utenom så lenge man satser på elektroniske registerløsninger og ikke papir. Skaff deg en venn i lokal FOU IKT-avdelingen i dag!

De registrene vi har utviklet (tuberkulose, virushepatitt og hiv) har betydelig flere variabler tilgjengelig enn det som isolert sett trengs for kvalitetsrapporten. Ett eksempel i hivregisteret er start av antiretroviral terapi (ART). Som kvalitetsindikator holder det med en samlev variabel: På ART, ikke på ART, ikke registrert. I klinikken er det i tillegg nyttig å ha en detaljert liste over start og stopp dato for de enkelte medikamentene og hvorfor de ble seponert. For å motivere sykepleiere og leger til å legge inn data, må de oppleve arbeidet som meningsfylt. De må få noe tilbake. Og de må slippe å legge inn samme data i EPJ og register. Vi har derfor bestilt et journalnotat med kjernedata fra registeret som legges inn i EPJ. Behovet for å legge inn alle hiv-RNA, CD4 tall, HLAB5701 og diverse serologi i registeret vil være forskjellig rundt i landet. På Ullevål finner vi det meste oversiktlig i EPJ nå, med grafisk fremstilling av CD4 tall *ad modum* InfCare som vi var så imponert over for 10 år siden. Men hvis



Foto: Colourbox

noen f.eks. ønsker å ha et prosjekt hvor de ser på hvor mange av landets hivpasienter som er hcv-PCR positive, kan registerets styringsgruppe be alle avdelingene om å fokusere spesielt på den variabelen det kommende året. Så søker forskerne REK om å få bruke nasjonale, avidentifiserte data til et hiv/hcv prosjekt. Og det vil de få lov til. Hvis NFIM velger å blåse liv i sitt Kvalitets- og forskningsutvalg kan de kanskje hjelpe til med å samordne variabler i ulike register, bistå med register-råd, etterspørre kvalitetsdata fra landets infeksjonsavdelinger, støtte opp om nasjonale prosjekter osv. – men energien og interessen må komme fra avdelingene selv.

Den største bøygen med kvalitetsarbeid er å utnytte data som er lagt inn. Rapportmodulen må være så teknisk enkel at registeransvarlig husker det fra gang til gang. Rapporter man har kjørt tidligere må kunne kjøres på nytt med et tastetrykk og mange bør ha tilgang til å kjøre dem. Og man trenger faste rutiner for tilbakemelding til klinikere og pasienter, ikke bare en Årsrapport som få finner / leser. Man trenger fora hvor man diskuterer egne resultater og jobber fokusert med hvordan man skal bli bedre. I Sverige var det legemiddelindustrien som arrangerte møtene når InfCare-folket skulle ha lokale revisjoner. Den tiden er forbi. Men den dagen landets infeksjonsavdelinger har spennende kvalitetsdata de ønsker å presentere/ diskutere med kollegaer skal vi nok greie å skaffe offentlige midler både til reise og en god arbeidslunnsj.

Doktorgrad

Faktorer for hivsmitte hos unge afrikanske kvinner

Elisabeth Kleppa

disputerte for ph.d-graden den 14. desember 2015 ved Universitetet i Oslo



Avhandlingens tittel: *“HIV susceptibility related to HIV target cells and cervical ectopy. A study of young South African women living in a rural area endemic of urogenital schistosomiasis.”*

Hovedveileder: *Eyrun Flörecke Kjetland.*

I dette doktorgradsarbeidet fra Sør-Afrika, har Elisabeth Kleppa undersøkt faktorer som kan gjøre unge kvinner mer utsatte for hiv-smitte. Schistosomiasis er en vanlig parasittsykdom i mange tropiske land. Sykdommen smitter gjennom kontakt med ferskvann og er vanligst i fattige områder med dårlige sanitære forhold. Hos kvinner kan parasitten skade

slimhinnen i kjønnsorganer og forårsake sår, dette kalles kvinnelig genital schistosomiasis.

Mange kvinner har også forandringer på livmorhalsen som betegnes cervikal ektopi. Dette er en naturlig tilstand hos unge kvinner, men kan føre til at slimhinnen blir mindre motstandsdyktig mot infeksjoner.

Både genital schistosomiasis og cervikal ektopi er derfor faktorer som kan gjøre kvinner mer sårbare for hiv-infeksjon og andre seksuelt overførbare sykdommer. I denne studien fra KwaZulu-Natal i Sør-Afrika, ble unge kvinner fra videregående skoler undersøkt. Det ble gjort gynekologiske undersøkelser og samlet inn blod- og urinprøver.

I arbeidet fant man at kvinner med genital schistosomiasis hadde en økt andel celler med hiv reseptorer. Denne andelen ble redusert etter behandling mot schistosomiasis. Bilder av livmorhalsen ble også analysert med tanke på grad av cervikal ektopi, og man fant at dette var assosiert med klamydia- og hiv-infeksjon hos de yngste kvinnene.

Resultatene tyder også på at billig tablettbehandling mot schistosomiasis kan bidra til redusert sårbarhet for hiv hos kvinner. Videre studier vil vise når behandlingen bør tas for å være mest effektiv.



Doktorgrad

Multiresistente bakterier i nyfødtintensivavdelinger

Siren Iren Retterdal

**disputerte for ph.d.-graden fredag 15.
januar 2016 ved Universitetet i Bergen**



Avhandlingens tittel: *"Extended-spectrum beta-lactamase producing Enterobacteriaceae in neonates; hospital outbreak, colonization, transmission and persistence."*

Hovedveileder:

Professor Knut Øymar.

Multiresistente bakterier utgjør en økende trussel på verdensbasis, og nyfødte innlagt i nyfødtintensivavdelinger er en spesielt sårbar gruppe. I 2008-2009 var nyfødtintensivavdelingen ved Stavanger universitetssykehus rammet

av et utbrudd forårsaket av multiresistente ekstendert spektrum-betalaktamase (ESBL) produserende bakterier. Totalt ble 58 nyfødte smittet. Omfattende utbrudd med ESBL-produserende bakterier hos nyfødte var et nytt fenomen i nordisk sammenheng, og vakte derfor stor oppmerksomhet. Det ble avdekket flere medisinske spørsmål som det ikke var svar på i litteraturen.

I avhandlingen beskrives det hvordan bakterien raskt spredte seg i avdelingen, og tiltak som ble iverksatt for å få kontroll over utbruddet. Alvorlig infeksjon på grunn av bakterien forekom, men flertallet forble koloniserte uten å bli syke. Ingen døde som følge av utbruddet. Prematuritet og bruk av antibiotika var risikofaktorer for kolonisering under utbruddet. Dette har medført økt fokus på reduksjon i antibiotikaforbruk i avdelingen.

Koloniserte nyfødte forble bærere av bakterien i median 12 måneder og inntil to år etter utskrivelse fra sykehuset. Hos en tredel av familiene ble ett eller flere familiemedlemmer smittet. Koloniserte nyfødte kan dermed utgjøre et reservoar for smitte til sine omgivelser. I en populasjonsstudie ble påvist at 3 prosent av gravide i Rogaland var kolonisert med ESBL-bakterier, og i en tredel av disse tilfellene ble barnet smittet av mor ved fødselen. ESBL-koloniserte mødre og nyfødte kan representere en risiko for nye utbrudd ved innleggelse i nyfødtintensivavdelinger. Kvinner med asiatisk eller afrikansk nasjonalitet hadde høyere risiko for å være koloniserte, og kan være en gruppe som er egnet for screening.



Fotos: Colourbox

Doktorgrad

Datakvalitet i helseregistre

Hege Line M. Løwer

**disputerte for ph.d-graden den 21. januar
2016 ved Universitetet i Oslo**



Avhandlingens tittel: «*Data Quality in Norwegian Surgical Site Infection Surveillance: Implementation and validation of a national system for surveillance of surgical site infections in Norway.*»

Hovedveileder: *Avd. direktør Preben Aavitsland.*

Infeksjoner i operasjonsområdet (POSI) utgjør omtrent en fjerdedel av alle helsetjenesteassosierte infeksjoner i Norge og medfører en betydelig kostnad og belastning for både pasienter og helsetjeneste. Overvåking med tilbakemelding til relevant helsepersonell, som kirurger, har vist seg å være et nyttig verktøy for å forebygge slike uønskede hendelser. I Norsk overvåkingssystem for antibiotikabruk og helsetjenesteassosierte infeksjoner (NOIS), som ble etablert i 2005, overvåkes POSI gjennom samarbeid mellom sykehusene og Folkehelseinstituttet.

For å kunne stole på- og bruke overvåkingsdata aktivt til forebygging av

POSI er god datakvalitet viktig. Avhandlingen beskriver overvåkings-systemet og dokumenterer datakvaliteten i NOIS-POSI ved 3 studier.

Den første studien viste en jevn økning i deltakelse i NOIS-POSI i perioden 2005 til 2009. Mange sykehus leverte frivillig inn mer data enn minimumskravet og mange sykehus anskaffet dataverktøy for å lette overvåkingsarbeidet. Datakvalitet på risikofaktorene var hovedsakelig god. Det var særdeles god oppfølging av pasientene etter utskrivelse fra sykehus, som viste seg å være svært viktig da hele 81% av infeksjonene ble oppdaget etter at pasienten var utskrevet fra sykehuset.

For å kunne benytte overvåkingsdata som sammenligningsgrunnlag mellom sykehus er det viktig at nevnerdataene er komplette, representative og korrekte. I den andre studien ble dette undersøkt ved å sammenligne antall operasjoner i NOIS-POSI med det som var registrert i Norsk pasientregister (NPR). Det var en stor forbedring i komplett-heten i NOIS-POSI fra 2005 til 2010. Likevel var NOIS-POSI ikke representativt for alle inngreppstypene og det var fortsatt en skjevhet i datagrunnlaget i 2010, noe som betyr at data fra denne perioden er uegnet for sammenligning mellom sykehus. Antall operasjoner som sykehusene leverte data om var i hovedsak korrekt og dataløsningene så ut til å fungere godt og var viktige bidragsytere til god datakvalitet, slik at dataene gjerne kan og bør benyttes til forbedringsarbeid i sykehus.

Alle pasienter som gjennomgår operasjoner som er inkludert i NOIS-POSI følges aktivt opp i 30 dager postoperativt for å undersøke om det har oppstått en infeksjon i operasjonsområdet. Dette gjøres per pasientbrev og eventuell POSI bekrefte av lege. Etter innsetting av hofteproteser følges pasienten i tillegg opp med pasientbrev etter ett år. Slik oppfølging av pasienter etter utskrivelse er svært ressurskrevende. Den tredje studien undersøkte om slik oppfølging var nødvendig med utgangspunkt i data fra 2005 til 2011. Det viste seg at alle pasientene som fikk en alvorlig infeksjon mer enn en måned etter operasjonen ble reinnlagt. Dermed kunne alle infeksjonene som oppsto mellom 30 dager og ett år vært oppdaget passivt gjennom sykehusets datasystemer da pasienten ble reinnlagt, i stedet for ved pasientbrev etter ett år. Aktiv ettårsoppfølging ved pasientbrev var derfor overflødig og ble anbefalt erstattet med passiv oppfølging gjennom reinnleggelse.

Overvåkingssystemets viktigste rolle er å fremme tiltak på grunnlag av overvåkingsdataene. God datakvalitet er et sentralt element og bidrar til å bygge tillit til overvåkingssystemet, slik at data blir benyttet i klinisk sammenheng. Bruk av automatiserte systemer kan være en viktig bidragsyter i å øke datakvaliteten.

Doktorgrad

Forbedring av empirisk antibiotikaforskrivning

Mark Fagan

disputerte for ph.d-graden den
12. februar 2016 ved Universitetet i Oslo



Avhandlingens tittel: "Empiric antibiotic prescribing in selected primary care settings: Identifying possible areas for improvement."

Hovedveileder: Førsteamanuensis Dag Berild.

Bakgrunn. Rasjonell antibiotikaforskrivning er avgjørende i kampen mot utvikling av resistens. I Norge blir omtrent 90 % av alle antibiotika foreskrevet i primærhelsetjenesten. Avhandlingen belyser antibiotikaforskrivning i deler av primærhelsetjenesten og det identifiseres mulige områder for forbedring.

Metode. Artikkel I og II er retrospektive undersøkelser av pasientjournaler ved sykehjem over ett år for å vurdere om behandlingsvalg av infeksjoner behandlet med antibiotika var i tråd med de nasjonale retningslinjer for antibiotikabehandling. I artikkel III undersøkte

vi positive urindyrkningssvar fra pasienter 65 år og eldre som bodde i 34 forskjellige sykehjem sammenlignet med dyrkningssvar fra pasienter 65 år og eldre som bodde hjemme. Artikkel IV var en ikke-randomisert kontrollert klynge-intervensjonstudie som sammenlignet antibiotikaforskrivning mot cystitt og pyelonefritt før og etter en intervensjon.

Resultater. Artikkel I. 94 ciprofloksacinkurer ble forskrevet til 78 pasienter ved sykehjem. Ingen pasienter fikk ofloksacin. Urinveisinfeksjon var den hyppigste indikasjon for pasienter på både langtids (78 %) og korttidsavdelinger (40 %). Luftveisinfeksjon var en nesten like hyppig indikasjon på korttidsavdelinger (37%), men var det sjelden på langtidsavdelingene (4%). 44 infeksjoner (47%) ble verifisert med mikrobiologisk undersøkelse. 12 infeksjoner var forårsaket av en mikrobe som kun var følsom for ciprofloksacin.

Artikkel II. 714 antibiotikakurer ble foreskrevet til 327 pasienter ved sykehjem som ga en prevalens på 6,6 %. Forskrivningen var i tråd med antibiotika retningslinjer i 77 % av tilfellene for UVI, 79 % for LVI, og 76 % for hud- og bløtdelsinfeksjoner. Ciprofloxacilin ble forskrevet i 63 % av forskrivninger som ikke var i tråd med retningslinjene. På korttidsavdelinger var det en høyere andel av forskrivning som ikke var i tråd med retningslinjer, og forskrivningen av de kurene var initiert av leger ansatt ved det lokale sykehuset.

Artikkel III. Hos både sykehjemspasienter og hjemmeboende pasienter var *Escherichia coli* (64%) den vanligste bakterien fulgt av *Enterococcus faecalis* (10% vs 8%). *E. coli* var også den vanligste bakterien dyrket hos kvinner (70%) og menn (39%), men *Enterococcus faecalis* var betydelig mer vanlig hos menn (18%) enn hos kvinner (7%). Hos menn var en signifikant høyere andel *E. coli* resistent mot ciprofloksacin enn hos kvinner (12% vs 7%), og høyere andel *Proteus mirabilis* resistent mot mecillinam (12% vs 3%).

Artikkel IV. Ved intervensjonslegevakten var det en signifikant reduksjon i ciprofloksacinforskrivning, og en signifikant økning i mecillinamforskrivning for cystitt. I kontroll-legevakten var det en signifikant økning i antibiotikaforskrivning i den samme perioden. Det var ingen signifikante endringer i antibiotikaforskrivning for pyelonefritt ved begge legevakter.

Konklusjon. Områdene med forbedringspotensiale identifisert i denne avhandlingen inkluderer økt mikrobiologisk diagnostikk forut for behandling, behov for å vurdere restriksjoner på forskrivning av bredspektrede antibiotika, og behov for spesifikke retningslinjer for behandling av UVI hos eldre, basert på kjønn.

Takk for reisestipend!

Hospitering ved Mount Sinai Hospital

Av Ingvild Nordøy

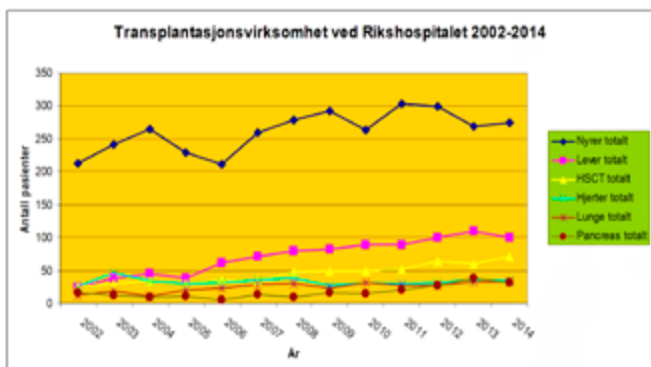
Lykkelig er den som får reisestipend fra Norsk forening for infeksjonsmedisin! Endelig var det tid for overlegepermisjoner på Seksjon for klinisk immunologi og infeksjonssykdommer, OUS, Rikshospitalet – etter at seksjonen hadde fått superkompetente LIS leger som kunne gå inn som vikarer.

I april 2015 var det min tur. Her skulle det ordnes opp i halvskrevne artikler, bli tid til å lese seg opp på diverse fronter og nye studier skulle planlegges og søknader skrives. Men først skulle jeg til byen over alle byer – New York City – å se med egne øyne hvordan amerikanerne gjør det.

Mange har nok det inntrykk av at vi egentlig ikke driver med infeksjonsmedisin ved Rikshospitalet. Det er selvfølgelig feil. Ved seksjonen har vi en spesiell kompetanse på immunologiske rariteter og blir benyttet av de fleste når tilstandene kan synes vel uklare. Bakgrunnen for denne kompetansen er ansvaret vi har hatt i mange år for voksne pasienter med primær immunsvikt. Spesielt for pasienter med hypogammaglobulinemi i forskjellige former, som er det vanligste av det sjeldne. Men også for pasienter med svikt i det cellulære eller det medfødte immunsystemet. Mange av disse debuterer med litt rare infeksjoner og fortsetter ofte å få det. Samtidig er Rikshospitalet det stedet hvor all transplantasjons-virksomhet i Norge foregår – med unntak av enkelte



hematopoietiske stamcelletransplantasjoner som gjøres ved Haukeland (se figuren under). Som alle vet medfører dette enten livslang (organtransplantasjon) eller en kortere periode på et års tid med immunsuppresjon (allogen hematopoietisk stamcelletransplantasjon). Her snakker vi om suppresjon av hele immunsystemet med hovedvekt på det cellulære. Og i forløpet av reaksjoner blir denne immunsuppresjonen intens. Og det blir infeksjonene også. Infeksjonene er transplantasjonsmedisinen mørke side.



GIVE YOUR PATIENTS THE STRENGTH TO POWER THEIR TOMORROW

NOW APPROVED!

97%

Genvoya delivers superior efficacy vs. staying on FTC/TDF-based regimens at Week 48 in virologically suppressed patients switching treatment¹

91%

Genvoya delivers 91% lower plasma TFV levels vs. E/C/F/TDF²

≥30 mL/min

Genvoya is the only STR indicated for patients with eGFR ≥30 mL/min³

0,9%

Low rates of discontinuation due to adverse events in virologically suppressed patients switching to Genvoya (0,9%)¹

Genvoya[™]
elvitegravir 150mg/cobicistat 150mg/emtricitabine 200mg/tenofovir alafenamide 10mg tablets

1. Mills A, et al. Lancet. November 2, 2015.
2. Sax PE, et al. Lancet 2015; 385(9987): 2606–2615.
3. SmPC Genvoya. Available at: www.ema.europa.eu.

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig.

C Genvoya® «Gilead»

Antiviralt middel. ATC-nr.: J05A R18

TABLETTER, filmdrasjerte 150 mg/150 mg/200 mg/10 mg: Hver tablett inneholder: Elvitegravir 150 mg, cobicistat 150 mg, emtricitabin 200 mg, tenofoviralfenamidumurat tils. tenofoviralfenamid 10 mg.

Indikasjoner: Behandling av voksne og ungdom (≥12 år med kroppsvekt ≥35 kg) som er infisert med humant immunsviktvirus 1 (Hiv 1) uten noen kjente mutasjoner assosiert med resistens mot integrasehemmerklassen, emtricitabin eller tenofovir.

Dosering: Behandling bør initieres av lege med erfaring i hiv-behandling. **Voksne og ungdom ≥12 år, som veier ≥35 kg:** 1 tablett daglig. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon:** Ingen dosejustering ved lett/moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh A og B). Ikke studert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child Pugh C), og anbefales derfor ikke. **Nedsatt nyrefunksjon:** Behandling skal ikke startes ved ClCR <30 ml/minutt. Skal seponeres dersom ClCR synker <30 ml/minutt under behandlingen. **Barn <12 år eller <35 kg:** Sikkerhet og effekt er ikke fastslått.

Administrering: Skal tas med mat. Skal svelges hele. Skal ikke tygges, knuses eller deles.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene. Samtidig bruk av alufosin, amiodaron, kinidin, karbamazepin, fenobarbital, fenytoin, rifampicin, dihydroergotamin, ergometrin, ergotamin, cisaprid, johannesurt (prickperikum), lovastatin, simvastatin, pimozid, sildenafil for behandling av pulmonal arteriell hypertensjon, oralt administrert midazolam, triazolam.

Forsiktighetsregler: Behandlingen kurerer ikke hiv, så det skal fortsatt tas forholdsregler for å hindre smitteoverføring av hiv ved seksuell kontakt eller gjennom blod. **Pasienter som samtidig er infisert med hiv- og hepatitt B-virus (HBV) eller hepatitt C-virus (HCV):** Pasienter med kronisk HBV- eller HCV infeksjon, som samtidig behandles med antiretrovirale midler, har økt risiko for alvorlige og potensielt dødelige hepatitiske bivirkninger. Sikkerhet og effekt ved samtidig infeksjon med hiv 1 og HCV er ikke fastslått. Tenofoviralfenamid er aktiv mot HBV, men klinisk effekt er ikke fullstendig fastslått. Seponering hos pasienter infisert med både hiv og HBV kan være assosiert med alvorlig akutt forverring av hepatitt, og disse må overvåkes nøye med både klinisk oppfølging og laboratorieoppfølging i minst flere måneder etter seponering. Skal ikke kombineres med andre legemidler som inneholder tenofovirdisproksil (som fumarat), lamivudin eller adefovirdipivoksil til behandling av HBV-infeksjon.

Leversykdom: Sikkerhet og effekt er ikke påvist ved signifikante underliggende leversykdommer. Pasienter med tidligere leverdysfunksjon, inkl. kronisk aktiv hepatitt, har økt risiko for leverfunksjonsforstyrrelser under antiretroviral kombinasjonsterapi (CART), og bør overvåkes i samsvar med vanlig praksis. Seponering må vurderes hvis leversykdommer forverres. **Blodlipider og blodglukose:** Blodlipid- og blodglukosenivåer kan øke under behandling. Dette kan delvis kobles til selve behandlingen (f.eks. økte nivåer av blodlipider og proteasehemmere), og delvis til sykdomskontroll og livsstil. For overvåking av blodlipider og blodglukose, se etablerte retningslinjer for hiv behandling. Forstyrrelser i lipid- og glukosenivåer bør håndteres på klinisk egnet måte.

Mitokondriell dysfunksjon: Nukleosid- og nukleotidanaloger kan gi varierende grad av mitokondriedysfunksjon. Mitokondriell dysfunksjon hos hiv negative spedbarn eksponert for nukleosidanaloger in utero og/eller postnalt er kontrollert. De viktigste bivirkningene som er rapportert er hematologiske forstyrrelser (anemi, nøytropeni) og metabolske forstyrrelser (hyperlaktatemi, hyperlipasemi). Bivirkningene er ofte forbigående. Senere forekommende neurologiske forstyrrelser er rapportert (hypertoni, kramp, unormal atferd); det er ukjent om forstyrrelsene er forbigående eller permanente. Barn eksponert for nukleosid- og nukleotidanaloger in utero bør, selv om de er hiv negative, følges opp klinisk og laboratoriemessig og utredes fullstendig for mulig mitokondriell dysfunksjon ved relevante tegn eller symptomer. **Immunreaktivitetssyndrom:** Er sett under behandling. Hos hiv infiserte med alvorlig immunsvikt ved oppstart av CART, kan en inflammatorisk reaksjon på asymptomatiske eller gjenværende opportunistiske patogener oppstå og medføre alvorlige kliniske tilstander, eller forverring av symptomer. Slike reaksjoner er særlig sett i løpet av de første ukene eller månedene etter oppstart. Relevante eksempler omfatter cytomegalovirus-retinit, generalisert og/eller fokale mykobakterieinfeksjoner og Pneumocystis jirovecii-pneumoni. Ethvert symptom på inflammasjon bør utredes og, om nødvendig, behandles. Autoimmune forstyrrelser (som Graves sykdom) er sett. Tid til inntrreden er varierende, og kan være mange måneder etter behandlingsstart. **Oppportunistiske infeksjoner:** Pasienten kan fortsette å utvikle opportunistiske infeksjoner og andre komplikasjoner forbundet med hiv infeksjon under behandling, og bør derfor holdes under nøye klinisk observasjon av lege med erfaring i hiv-behandling. **Osteonekrose:** Det anses å være flere etiologiske faktorer (inkl. kortikosteroidbruk, alkoholbruk, alvorlig immunsuppresjon, høyere BMI), men osteonekrose er rapportert i særlig grad hos pasienter med fremskreden hiv sykdom og/eller langtidsseponering overfor CART. Lege bør kontaktes ved leddverk og smerte, leddstivhet eller bevegelingsproblemer. **Nefrotoksitet:** Potensielt risiko for nefrotoksitet pga. kronisk seponering for lave tenofovirnivåer kan ikke utelukkes. **Krav til bruk av prevensjon:** Kvinner som kan bli gravide bør enten bruke et hormonelt prevensjonsmiddel som inneholder minst 30 µg etinyløstradiol og norgestimat som progestogen, eller alternativt pålitelig prevensjon. Samtidig bruk av oralt prevensjonsmiddel som inneholder andre progestogener enn norgestimat er ikke studert, og bør derfor unngås. **Hjelpetoffer:** Inneholder laktose og bør ikke brukes ved galaktoseintoleranse, lapp-laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. **Bilking og bruk av maskiner:** Pasienten bør informeres om at svimmelhet kan forekomme.

Interaksjoner: Skal ikke brukes samtidig med andre antiretrovirale legemidler. Informasjon om legemiddelinteraksjoner med andre antiretrovirale midler (inkl. proteasehemmere og ikke-nukleoside revers transkriptasehemmere) gis derfor ikke. Interaksjonsstudier er kun utført hos voksne. Skal ikke brukes samtidig med legemidler som inneholder tenofovirdisproksil (som fumarat), lamivudin eller adefovirdipivoksil brukt til behandling av HBV infeksjon. Elvitegravir metaboliseres primært av CYP3A, og CYP3A4-induktorer eller -hemmere kan påvirke dets eksponering. Samtidig bruk av CYP3A-induktorer kan gi redusert plasmakonsentrasjon av elvitegravir og redusert effekt. Elvitegravir kan inducere CYP2C9 og/eller inducere UGT enzymer, og kan redusere plasmakonsentrasjonen av CYP2C9-/UGT-substrater. Kobicistat er en kraftig CYP3A-hemmer og et CYP3A-substrat. Kobicistat er også en svak CYP2D6-hemmer og metaboliseres, i mindre grad, av CYP2D6. CYP3A-hemmere kan redusere clearance og gi økt plasmakonsentrasjon av kobicistat. Legemidler som er sterkt avhengige av CYP3A-metabolisme og har høy første-passasjemetabolisme, er de mest følsomme for store økninger i eksponering når de brukes samtidig med kobicistat. Kobicistat hemmer P-gp, BCRP, OATP1B1 og OATP1B3. Samtidig bruk med substrater av disse kan gi økte plasmakonsentrasjoner av disse legemidlene. Samtidig bruk av emtricitabin med legemidler som elimineres ved aktiv tubulær sekresjon, kan øke konsentrasjonen av emtricitabin og/eller det samtidig administrerte legemidlet. Legemidler som reduserer nyrefunksjonen, kan øke konsentrasjonen av emtricitabin. Skal ikke brukes sammen med legemidler som primært metaboliseres av CYP3A, da det kan gi økt plasmakonsentrasjon av disse legemidlene, og potensielt alvorlige og/eller livstruende reaksjoner som perifer vasospasme eller iskemi (f.eks. dihydroergotamin, ergotamin, ergometrin), myopati inkl. rabdomyolyse (f.eks. simvastatin, lovastatin) eller forlenget/økt sedasjon eller respirasjonshemming (f.eks. oralt administrert midazolam eller triazolam). Samtidig bruk med andre legemidler som primært metaboliseres av CYP3A er kontraindisert (se kontraindikasjoner). Skal ikke brukes samtidig med andre CYP3A-induktorer, da dette kan gi betydelig redusert plasmakonsentrasjon av kobicistat og elvitegravir, som kan føre til tap av effekt og resistensutvikling. Interaksjoner er sett mellom enkeltkomponentene i preparatet og følgende legemidler som potensielt administreres samtidig: Ketokonazol, itraconazol, vorikonazol, posakonazol, fluconazol, rifabutin, telaprevir, boceprevir, klaritromycin, telitromycin, karbamazepin, flutikason, antacida med magnesium/aluminium, multivitaminlaksid, metformin, norgestimat/etinyløstradiol, digoksin, disopyramid, flekainid, systemisk lidokain, meksilitin, propafenon, metoprolol, timolol, amlopidin, diltiazem, felodipin, nifedipin, verapamil, bosentan, warfarin, dabigatran, salmeterol, rosuvastatin, atorvastatin, pitavastatin, lovastatin, simvastatin, sildenafil, tadalafil, vardenafil, trazodon, escitalopram, ciklosporin, sirolimus, takrolimus, buspiron, lorazepam, diazepam, estazolam, fluzepam, triazolam, zipridem, peroral midazolam, kolksin. Det er ikke sett/forventet klinisk signifikante interaksjoner med entegravir, famciklovir, ribavirin, famotidin og omeprazol.

Graviditet, amming og fertilitet: Bruk av preparatet bør ledsages av bruk av effektive prevensjonsmidler. **Graviditet:** Skal bare brukes under graviditet dersom mulige fordeler oppveier mulig risiko. **Amming:** For å unngå hiv-overføring bør amming fraføres på det sterkeste.

Bivirkninger: **Svært vanlige (≥1/10):** Gastrointestinale: Kvalme. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Gastrointestinale: Diaré, oppkast, abdominalsmerte, flatulens. Hud: Utslett. Neurologiske: Hodepine, svimmelhet. Psykiske: Unormale drømmer. Øvrige: Trethet. **Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):** Blod/lymfe: Anemi. Gastrointestinale: Dyspepsi. Hud: Angioødem, pruritus. Psykiske: Depresjon.

Meld bivirkninger på www.legemiddelverket.no/meldeskjema

Overdosering/Forgiftning: Nukleosid og nukleotid revers transkriptasehemmere: Begrenset erfaring. Forventet lav akutt toksisitet. Barn: 400 mg forventes ingen/lette symptomer av emtricitabin, 1,2 g emtricitabin ga ingen symptomer hos voksne. **Symptomer:** Kvalme, magesmerter og diaré. Svimmelhet, hodepine og somnolens. Perifer neuropati. Ev. kramp, leverpåvirkning, hyperglykemi og nyrepåvirkning. Forsterkning av rapporterte bivirkninger. **Behandling:** Ventrikkeltømming og kull hvis indisert. Symptomatisk behandling. Ev. hemodialyse.

Pakninger og priser: 30 stk. (flaske) 42076. Pris (14 Jan 2016): NOK 10 145,20 (AUP inkl 25% MVA). Kostnadsfritt i henhold til blåreseptforkriften/smittevernloven.

Basert på SmPC godkjent av SLV: 21/2015

For fullstendig preparatomtale (SmPC), se www.legemiddelverket.no

Når man er oppvokst på ett sykehus, går nok mange av oss inn i den tro at vi gjør ting på den beste måten. Ettersom vi ikke har andre steder i Norge som driver med vår type infeksjonsmedisin, var det naturlig å søke ut.

Mount Sinai Hospital ble grunnlagt i 1852 som "det jødiske hospital" i New York City. Ingen ville behandle jødene, så de opprettet sitt eget sykehus. Sykehuset har endret lokalisasjon gjennom årene, og har nå tilhold over flere kvartaler rundt 102. gate mellom Madison og Fifth Avenue. En av bygningene har flere år på rad blitt kåret til den styggeste bygningen i byen



(bilde 1). De har 1171 senger og er tertiærcenter med egen medisinerutdanning ved the Icahn School of Medicine. Fra å ha ett sykehus på Manhattan og ett i Brooklyn, har stiftelsen nå kjøpt opp sykehus både andre steder i New York og i resten av landet. I tillegg driver de små legevakter/out-patient clinics hvor hvem som helst kan droppe inn-bare de kan betale. Så skiltet

til Mount Sinai Hospital kan du støte på i hele landet. Sykehuset er ikke lenger bare for jøder, men for alle. Men jødene setter fortsatt sitt preg, bl.a. med fagfolk, donasjoner og jødiske navn på bygningene. Og de har



en egen sabbatsheis. Den stopper i alle etasjer slik at man ikke behøver å trykke på knapper/elektronikk under sabbaten.

Pediateren **Charlotte Cunningham-Rundles** har bygget opp seksjonen for primær immunsvikt ved Mount Sinai Hospital i New York og tar seg også av de voksne pasientene med immunsvikt. Innen dette feltet er hun stor og fortsatt i full business, selv om hennes kliniske virksomhet kun utgjør noen ettermiddager i uken. Sykehuset har også stor transplantasjonsvirksomhet. Lungetransplantasjoner har de overlatt til Columbia på den andre siden av Central Park, men de utfører bl.a. intestinale transplantasjoner, noe som virkelig er en utfordring for infeksjonsfolket. Ved dette sykehuset har de derfor en egen Transplant Infection Unit med egen Director: Shirish Huprikar. Dette var de 2 menneskene jeg ville følge noen uker.

Og det er jo utrolig hvor greit det er å komme i kontakt med folk via e-post. Begge ønsket meg hjertelig velkommen. Problemet kom når administrasjonen ble koblet inn. For den som er skeptisk til vaksiner og mangler attester kan bare glemme å komme innenfor de profesjonelle dørene i USA. Her skulle attester fra alle hold vedlegges og alle vaksiner være på plass og så ferske som mulig. Om du ikke hadde vaksine nr. 2 (selv om det i Norge heter at det skal gå 6 mnd mellom hver sprøyte), får du bare satt den og så er saken løst. Så da jeg endelig hadde mitt adgangskort, syntes jeg det var fortjent.



I to uker stilte jeg opp kl. 0800 hos Dr. Huprikar for å følge visitten som varte til 13-15. Siden også B-grenister i infeksjon fra andre Mount Sinai sykehus i New York må en runde innom for å få sin spesialitet, var vi var stort sett 3, av og til 4 leger med på visitten. Kandidater fra andre sykehus var også innom i bolker på noen måneder for å lære denne type infeksjonsmedisin. Mens vi ved Rikshospitalet blir kontaktet av kolleger ved transplantasjonsseksjonene ved behov, hadde Huprikar full kontroll på det som var av infeksjoner på de transplanterte pasientene ved sykehuset. Han ble alltid kontaktet – oftest per SMS med navn og nummer på pasienten. Disse pasientene fikk visitt med god gammeldags undersøkelse og ble holdt på visittlisten til infeksjonen var under kontroll. Slik holdt han også oversikt over hva slags infeksjoner de transplanterte pasientene fikk og lagde årlige rapporter om dette. Eksotiske infeksjoner som coccidioidomycose, strongyloidiasis og Chagas hos transplanterte ble servert de ukene jeg var der. I tillegg til krevende bakterielle infeksjoner, soppinfeksjoner med aspergillus og Pneumocystis og selvfølgelig ulike herpesinfeksjoner, som vi er vel kjent med her hjemme. En raritet var at de overhodet ikke forholdt seg til CRP eller procalcitonin. Klinikkk, leukocytall, mikrobiologiske og radiologiske funn styrte utredningen og behandlingen.

Resistensforholdene var noe annerledes enn hjemme. Karbapenemresistente mikrober var ingen sjeldenhet og 90 % av alle E. faecium var vankomycinresistente. MRSA var vanlig, og første valg av antibiotika ved feber av ukjent årsak var cefepime og vankomycin. Alternativ til vankomycin var linezolid eller daptomycin. Så ble behandlingen endret i tråd med funn. Og var det ingen funn, ble antibiotika raskt seponert. Der var de gode.

Ettermiddagene hos Cunningham-Rundles artet seg litt annerledes. Her kom pasienter fra fjern

og nær – mange av dem hadde hun fulgt i en mannsalder. I tillegg til meg var det en canadier som skulle være der 1 år og en colombianer som var på hurtigvisitt som meg-og de 2 faste LIS legene som skulle utdannes innen immunologi og allergologi. Endelig kom det ofte 2 peditere *in spe* på toppen. Så når hele hurven på 6-8 skulle inn på et lite undersøkelsesrom, kunne det bli hett. Men velviljen var til stede, alle fikk se og høre det vi skulle. Og problemstillingene var kjente. Noe variasjon i type immunsuppresjon og administrasjonsform for immunglobulinsubstitusjon som ble brukt på noen av pasienten var det. Alle nye pasienter ble spurt om hva slags helseforsikring de hadde. Uten riktig forsikring ville livet med immunsvikt bli vanskelig i USA.

Så hva lærte jeg? Først og fremst en del om oss selv.

På immunsviktensiden er vi faktisk gode og fortsetter tradisjonen vi er opplært i. Vi er nå i ferd med å etablere en nasjonalfunksjon for primær immunsvikt. Mye god forskning er på gang, noe som er stimulerende i vårt daglige virke blant disse pasientene. Videre er Rikshospitalet faktisk et stort transplantasjons-sykehus i verdensammenheng. Vi transplanterer ca. 150 flere nyre i året enn ved Mount Sinai Hospital. Bortsett fra de intestinale transplantasjonene, ligger vi på omtrent samme nivå hva hjerte, lever, pancreas og allogene hematopoietiske stamceller angår. I tillegg har vi lungetransplantasjoner. Og på vår lille seksjon uten spesielle legekrefter dedikert til kun å bistå de transplanterte, mener jeg vi henger godt med rent faglig. Men kanskje burde vi hatt ressurser for å være enda bedre og tettere på disse spesielle pasientene? Så kunne vi igjen bidra til bedre undervisning av fagmiljøet i Norge om disse infeksjonene. Vi kan jo drømme, men begynner uansett i november med kurs i regi av Legeforening: "Infeksjoner hos den immunkompromiterte pasient".

Hjertelig velkommen!



Foto: Colourbox

DIKTSPALTEN

Tor Jonsson

(1916-1951)

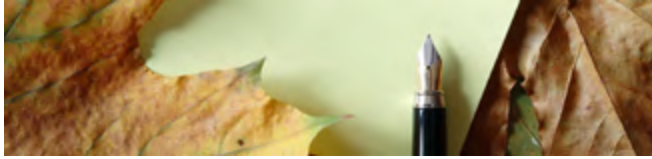


I år er det 100 år sidan han vart fødd i Lom. Ein kald januardag i 1951 valde han å ta sitt eige liv, berre 35 år gamal. Han vaks opp i same bygda som Olav Aukrust, og dei var på fleire vis motpolar i nynorsk lyrikk og sosialt i bygdesamfunnet. Tor Jonsson var talsmann for husmannsproletariatet og var fattigfolkets diktar framfor nokon. Han var eit motsetningsfylt menneske, som skapte nokre av dei vakraste, inderlegaste og sterkaste dikta i norsk lyrikk. Grågrenda og stusselstugu, kvar dei no fins i verda, har ikke hatt ein sterkare og ærlegare talsmann enn han.

Han kjempa i prosa og i poesi mot urettvisa han sjølv opplevde, og han tok og innover seg all lidning i samtida. Men det rasa og ein krig i hans indre landskap. Han hadde ei bitter kjensle av einsemd, samstundes som kjærleikslengten brann sterkt han.

Han hylla livet i mange dikt, men mange dikt kretser óg om døden, som han vende sin kjærleik mot og valde til sist. Leser ein biografien om Tor Jonsson «Berre kjærleik og død», skriven av Ingar Sletten Kolloen, sit ein att med inntrykket av at mislukka i kjærleikslivet må ha vori den utløysande årsaken til sjølvmordet.

I tidsrommet 1943-51 vart det utgjevi fire diktsamlingar av Jonsson. Seinare er dikta utgjevne i samling, og i 1999 kom «Tor Jonssons beste», kor dikta nedafor er henta frå. Kjem du til Lom, må du vitja stusslegstova, ho står der framleis.



BARNDOMSHEIMEN

Eg takkar barndomsheimen
for hat bak dimme ruter
mot livsens husmannskår.
Den bleike draum du gav meg,
den beiske sorg du gøymde
er vitring om ein vår.

I denne stussleg stova
har sorga alltid sutra
og slipt sin lange kniv.
I denne stova grodde
den gode draum som alltid
skal stråle kring mitt liv.

Eg går i i heimegrenda
og plantar fagre blomar
på kvar ei bortgløymd grav.
Eg takkar barndomsheimen
for hat i i heilag einsemd
og grøda som det gav.

Eit dikt om alt eg elsker
har rot i hytta heime
bak gråten til ei mor.
No sprengjer diktet hamen



NÅR DU ER BORTE

Nærast er du når du er borte.
Noko blir borte når du er nær.
Dette kallar eg kjærleik-
Eg veit ikkje kva det er.

Før var kveldane fylte
av susing frå vind og foss.
No ligg ein bortgøymd tone,
og durrar mellom oss.



*Referat fra***Infeksjonsforum Nord-Norge**

Tromsø, 15.01.2016

Av Reinhardt Flø



Randi Eikeland og Harald Reiso, hhv leder og rådgiver for Flåttsenteret, Nasjonalt kompetansesenter for flåttbårne sykdommer, Sørlandet Sykehus, ga en oversikt over utbredelse og klinikk for de vanligste flåttbårne sykdommene, Borreliose og TBE. De ga deretter en presentasjon av kompetansesenteret og dets oppgaver. Senteret skal gi rådgivning og informasjon samt drive forskning og overvåking av epidemiologi av flått og flåttbårne sykdommer. Flåttsenteret har ingen behandlingstjeneste. De orienterte videre om forskningsprosjektet BorrSci som har fem arbeidspakker:

1. Øke kunnskap om kroniske symptomer ved flåttbårne sykdommer,
2. undersøke om 6 uker doksisyklin er bedre enn 2 uker i behandling av nevroborreliose,
3. etablere en norsk biobank for flåttbårne sykdommer,
4. arbeide med problematikken rundt blodprøver og andre undersøkelsesmodaliteter, og
5. distribuere kunnskap og øke samarbeid om behandling og forskning på flåttbårne sykdommer.

Håkon Sjørusen fra Haukeland Sykehus ga en glimrende oversikt over immunmodulerende terapi, med en oversikt over funksjonen til biologiske medikamenter. Han omtalte også infeksjonsfaren ved bruk av biologiske medikamenter. Redusert

funksjon av fagocyterende celler er her sentralt. Anti-TNF medikamenter kan videre drepe granulomdannende celler og dermed reaktivere mikroorganismer fra granulome bl.a. tuberkulose. Tuberkulosen er da ofte ekstrapulmonal eller disseminert og diagnosen blir ofte forsinket. Det er også risiko for soppinfeksjoner og reaktivering av latente/kroniske virusinfeksjoner som følge av anti-TNF terapi. Anti CD20 behandling gir B celle depleksjon som igjen fører til hypogammaglobulinemi, og økt risiko for en rekke infeksjoner. Levende, svekkede vaksiner er kontraindusert under immunmodulerende behandling og må gis minimum 4 uker før behandlingen. Inaktiverte vaksiner kan gis under immunmodulerende behandling, men med svekket effekt og slike vaksiner bør derfor også gis før behandlingen starter. Før behandling med TNF hemmere bør det gjøres anamnese for tidligere infeksjonsrisiko og vaksinasjonsstatus, videre tbc utredning og serologi mtp hepatitt B.

Randi Eikeland og Harald Reiso, hhv leder og rådgiver for Flåttsenteret, Nasjonalt kompetansesenter for flåttbårne sykdommer, Sørlandet Sykehus, ga en oversikt over utbredelse og klinikk for de vanligste flåttbårne sykdommene, Borreliose og TBE. De ga deretter en presentasjon av kompetansesenteret og dets oppgaver. Senteret skal gi rådgivning og informasjon samt drive forskning og overvåking av epidemiologi av flått og flåttbårne sykdommer.

Flåttsenteret har ingen behandlingstjeneste. De orienterte videre om forskningsprosjektet BorrSci som har fem arbeidspakker:

6. Øke kunnskap om kroniske symptomer ved flåttbårne sykdommer,
7. undersøke om 6 uker doksisyklin er bedre enn 2 uker i behandling av nevroborreliose,
8. etablere en norsk biobank for flåttbårne sykdommer,
9. arbeide med problematikken rundt blodprøver og andre undersøkelsesmodaliteter, og
10. distribuere kunnskap og øke samarbeid om behandling og forskning på flåttbårne sykdommer.

Håkon Sjørusen fra Haukeland Sykehus ga en glimrende oversikt over immunmodulerende terapi, med en oversikt over funksjonen til biologiske medikamenter. Han omtalte også infeksjonsfaren ved bruk av biologiske medikamenter. Redusert funksjon av fagocytterende celler er her sentralt. Anti-TNF medikamenter kan videre drepe granulomdannende celler og dermed reaktivere mikroorganismer fra granulome bl.a. tuberkulose. Tuberkulosen er da ofte ekstrapulmonal eller disseminert og diagnosen blir ofte forsinket. Det er også risiko for soppinfeksjoner og reaktivering av latente/kroniske virusinfeksjoner som følge av anti-TNF terapi. Anti CD20 behandling gir B celle depleksjon som igjen fører til hypogammaglobulinemi, og økt risiko for en rekke infeksjoner. Levende, svekkede vaksiner er kontraindisert under immunmodulerende behandling og må gis minimum 4 uker før behandlingen. Inaktiverte vaksiner kan gis under immunmodulerende behandling, men med svekket effekt og slike vaksiner bør derfor også gis før behandlingen starter. Før behandling med TNF hemmere bør det gjøres anamnese for tidligere infeksjonsrisiko og vaksinasjonsstatus, videre tbc utredning og serologi mtp hepatitt B og C, VZV, HSV og HIV. Immunmodulatorer kan også maskere symptomer og tegn på alvorlige infeksjoner og gjøre diagnostikken vanskelig. Endelig vet vi ikke nok om langtidsbivirkninger.

Vegard Skogen fra UNN og UiT omtalte endringer innen HIV omsorg etter START

studien. Studien viste signifikant fordel ved å starte HAART før CD4 tallet faller under 500. I de internasjonale retningslinjer er det etter START studien enighet om å starte behandling så fort som mulig. Retningslinjene har også blitt smalere med hensyn på hvilke medisiner som bør velges. Vegard omtalte også data som støtter pre-eksposisjonell profylakse (PrEP)

Hanne Winge Kvarenes fra NLSH Bodø presenterte en spennende kasuistikk som utgangspunkt for diskusjon. I håndteringen av en HIV pasient med en paranoid personlighetforstyrrelse befant behandlerne seg i skjæringspunktet mellom infeksjonsmedisin, psykiatri og juss. Diskusjonen ble svært interessant selv om noen sikker oppskrift for oppfølgingen av slike pasienter ikke ble funnet.

Ørjan Samuelsen fra UNN tok så for seg omfanget av ESBL. Multiresistens blant gram negative mikrober er nå utbredt, spesielt i Sør/Sør-Øst Europa. Resistens overføres via mobile genetiske elementer (plasmider, transposoner, ISCR/IS elementer etc). I den utvidede definisjon av ESBL, dvs aktivitet mot eksternt spektrum cefalosporiner eller karbapenemer, omfattes kun mobile genetiske elementer. Gamle antibiotika som temocillin, fosfomycin, mecilinam og nitrofurantoin kan være alternativer i behandlingen av infeksjoner med ESBL *E.coli* i Norge. I 2015 ble det påvist en klar økning av ESBLcarba *Enterobacteriaceae* i Norge, 60 % av disse antas å være importerte.

Anne Mette Asfeldt fra Finnmarksykehuset satte fokus på smittevernrutiner med utgangspunkt i en pasient med ESBL *Klebsiella pneumoniae* etter opphold i Hellas. I henhold til retningslinjene er screening for MRSA indisert i flere situasjoner enn screening for VRE og ESBL. Blant annet er MRSA screening, men ikke VRE/ESBL, indisert etter opphold i barnehjem/flyktningeleir eller etter behandling på poliklinikk i utlandet. Det er ønskelig med en bred diskusjon og klargjøring av disse retningslinjene, der nasjonale myndigheter deltar.

NEVROCYSTICERCOSE

En oversikt knyttet til aktuell kasustikk

Av Hanne Brekke

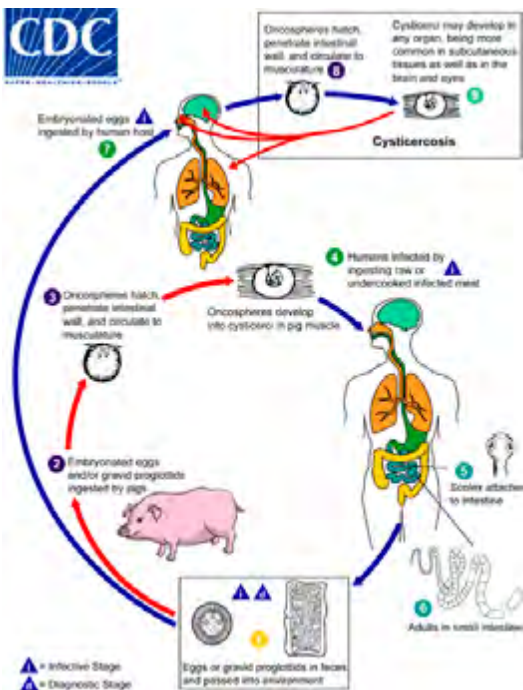
En tidligere frisk kvinne i 30 årene legges inn på lokalsykehuset pga raskt innsettende hodepine og generaliserte kramper. Hun hadde liknende forbigående hodepine noen dager tidligere, men ellers ingen plager. Hun er opprinnelig fra et land i Afrika, men har bodd i Norge i nesten 10 år. Ved klinisk undersøkelse er hun afebril og har normal organstatus og neurologisk status. Orienterende biokjemiske blodprøver er normale. Røntgen av lungene er normalt. CT caput viser flere cystiske lesjoner. Man mistenker neurocysticercose, og pasienten blir etterhvert flyttet til Infeksjonsavdelingen ved OUS Ullevål for videre diagnostikk og behandling.

Taenia solium, eller grisebendelorm, er årsaken til cysticercose og neurocysticercose. Livssyklusen til Taenia solium inkluderer kun griser og



mennesker. Mennesket er hovedverten hvor man finner den modne bendelormen. Personer blir smittet med cestodeinfeksjon (taeniasis) etter inntak av rått grisekjøtt som er infisert med cysticerki, hvorpå de sekrerer parasittegg i avføringen. Cysticercoseinfeksjon hos mennesker skjer ved fecal-oral smitte, hvor man inntar egg fra en human bærer. Etter inntak av eggene, vil magesyren i ventrikkelen frigjøre onkosferer, som krysser gastrointestinaltrakten og migrerer via blodsirkulasjonen til perifere organer. Parasittene slår seg der ned og fullmondes til metacestoder. De hyppigst affiserte organene er i rekkefølge CNS, øye, subcutant vev og muskulatur. Cysticercose er den vanligste parasittinfeksjonen som affiserer CNS.

Taeniasis og cysticercose er generelt assosiert med dårlige sanitære forhold og hygiene. Tidligere var det vanlig i alle land hvor mennesker og griser bodde tett sammen med dårlige sanitære forhold. I første halvdel av det 19. århundre ble tilstanden funnet post-mortem hos 2 % av Berlins befolkning. Liknende tall rapporteres nå fra Mexico City. Tilstanden er fremdeles relativt vanlig i Latin- og Sør-Amerika, Afrika sør for Sahara, Sør-Asia og Kina, mens importtilfeller til vestlige land er sjelden. Cysticercose er sjeldnere



i muslimske land hvor man ikke spiser svinekjøtt, men det er viktig å huske på at man kan utvikle cysticerkose ved at man får i seg infisert avføring selv om man ikke spiser svinekjøtt.

Kliniske syndromer kan deles inn i følgende:

1. Nevrocysticerkose (NCC).
 - a. Parenchymal affeksjon. Hos 60-90% av diagnostiserte personer.
 - b. Ekstraparenchymal affeksjon.
 - Intraventriculær (10-20%),
 - subarachnoid, intraokulær (1-3%),
 - og spinal-affeksjon (1%).
2. Vevscysticerkose / ekstranevral cysticerkose. Forekommer hyppigere i Asia og Afrika enn i Latin Amerika. Denne formen er stort sett asymptomatisk eller medfører kun lett ubehag.

Cysticerkose utvikles ca 3-8 uker etter inntak av *Taenia solium* egg. I denne fasen er det lite inflammasjon, og pasienten har ikke symptomer. Metacestodene er da «immuntolerante», og aktiverer ikke immunsystemet. Etter lang tid degenereres cystene, hvorpå de mister immuntoleransen, og vertens immunsystem aktiveres, med mulig utvikling av symptomer. Generell inkubasjonstid er 2-5 år, men det er beskrevet tilfeller med forsinket oppstart av symptomer på 30 år.

Cystene har fire stadier:

1. Vesikulære cyster;
 - Levende larvecyster. Induserer ikke immunrespons og er asymptomatiske. Ved bildediagnostikk ser man minimalt med kontrastopptak på både CT og MR. Parasittens scolex (kropp og hodet) kan identifiseres i cystene. Cystene varierer i diameter fra 5mm til 20mm.
2. Kolloidale cyster;
 - Utvikles når cysten degenereres, og væske fra cysten lekker inn i omliggende vev. Dette medfører en sterk immunrespons, med lokalt ødem. På CT og MR ser man økt

kontrastopptak. Man kan ikke se scolex i cysten. Pasienten utvikler symptomer.

3. Nodulære/ granulære cyster;

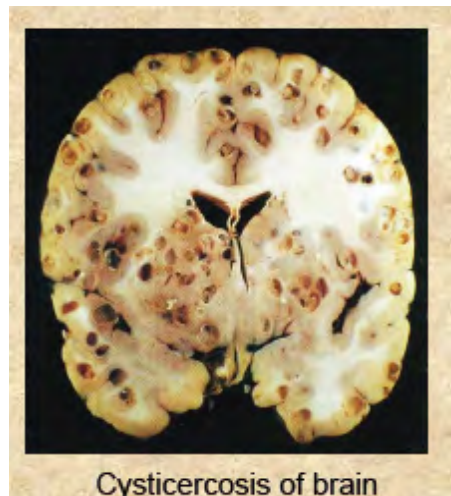
Etter hvert som cysten degenerer ytterligere, former den en nodulær struktur. Det er fremdeles tegn til ødem, man finner økt kontrastopptak ved bildediagnostikk, og pasienten har symptomer.

4. Calcifiserte/ forkalkede cyster;

Cystene er helt forkalket. Det er ikke lenger ødem eller kontrastopptak. Pasienten kan være asymptomatiske eller ha kroniske epileptiske anfall. Cystene har diameter på 2-4mm. Pasienter med svært forsinket utvikling av symptomer ved diagnosetidspunkt, har ofte cyster i dette stadiet.

Parenkymal NCC er vanligst. Symptomene her er hovedsakelig epileptiske anfall av varierende grad og hodepine. Generelt har personer med denne tilstanden god prognose.

Ekstraparenkymal NCC kan lede til økt intrakranielt trykk og hydrocephalus. Symptomene på økt intrakranielt trykk er hodepine, kvalme og oppkast. Cysticerkose i ventriklene kan obstruere foramina Luscka eller Magendie, og lede til obstruktiv hydrocephalus. Mobile cyster i tredje eller fjerde ventrikkel kan lede til forbigående obstruksjon, med plutselig tap av bevissthet ved bevegelse av hodet. Dette kalles Bruns syndrom.



Cysticercosis of brain

— Ved behandling av hivpositive over 12 år, vurder et —

DOLUTEGRAVIR-BASERT REGIME

Dolutegravir: En grunnstein i behandlingen av hivpasienter¹



Enkelhet - én tablett
om dagen

Komponentene i TRIUMEQ er den første hivbehandlingen som har vist signifikant bedre effekt vs. Atripla hos behandlingsnaive pasienter i uke 48, uke 96 og uke 144.^{2,3}

TRIUMEQ kan tas uavhengig av mat og doseres kun én gang daglig.²

TRIUMEQ skal ikke brukes til pasienter som er kjente bærere av HLA-B*5701 allelet på grunn av økt risiko for overfølsomhetsreaksjoner.²



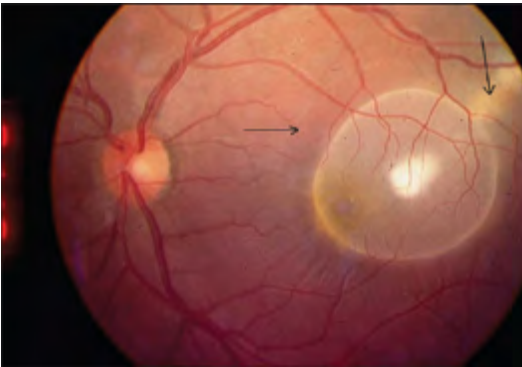
<https://no.dolutegravir.com>

1. Faglige retningslinjer for behandling og oppfølging av hiv, NFIM Fagnett, september 2015 2. Triumeq SPC januar 2016. 3. Walmsley S, Baumgarten A, Berenquer J, et al. Dolutegravir Plus Abacavir/Lamivudine for the Treatment of HIV-1 Infection in Antiretroviral Therapy-Naive Patients: Week 96 and Week 144 Results from the SINGLE Randomized Clinical Trial. J Acquir Immune Defic Syndr. 2015 Aug 7 (Epub ahead of print).

Date of approval: February 2016
NOR/TRIM/001/16

Store cysticerkier kan medføre masseeffekt. Generell inflammasjon kan lede til kronisk araknoiditt, med påfølgende kommuniserende hydrocefalus, vaskulitt, meningitt eller hjerneslag. Dette er sjelden.

Okulær cysticerkose kan medføre nedsatt syn, dobbeltsyn og residiverende øyesmerter. Okulær cysticerkose er viktig å utelukke ved oftalmoskopi hos alle pasienter med NCC hvor man planlegger antiparasitt behandling. Dette er fordi inflammasjon fra degenerasjon av okulære cysticerkier kan medføre akutt synstap grunnet chorioretinit, netthinnelesning eller vaskulitt.



Hos pasienter med multiple cyster kan man finne cyster både parenkymalt og ekstraparenkymalt, og cystene er ofte i ulike stadier. Infeksjon med større mengder parasitter medfører kraftigere inflammasjon og mer alvorlige symptomer. I tilfeller med store antall cyster i CNS kan immunresponsen bli så massiv at det medfører generelt ødem. Pasienten har da et klinisk bilde av encefalitt med epilepsi, hodepine, kvalme, oppkast, fallende bevissthet og synstap. I disse tilfellene kan feber forekomme. Denne immunresponsen kan opptre spontant eller sekundært til anti-parasitt midler, fordi behandlingen medfører degenerasjon av cystene. Denne manifestasjonen er hyppigere hos barn og unge kvinner, og er assosiert med dårligere prognose.

De fleste tilfeller med NCC blir tilfeldig oppdaget på bildediagnostikk; hvor CT eller MR av hodet er tatt av pasientene av helt urelaterte grunner. Tross dette er NCC den vanligste årsaken til nydiagnostiserte epileptiske anfall hos voksne i

mange endemiske land. I India er NCC en svært vanlig årsak til fokal epilepsi hos barn.

De fleste affiserte personer har normale funn ved organ undersøkelse. Feber er sjelden. De fleste har også et normalt blodbilde, kun rundt 15 % har mild eosinofili. I avføring sees ikke egg, siden inkubasjonstiden er på flere år.

Diagnose av NCC er basert på

1. Klinikk.

Om en pasient har perifere vevscysticerkier, kan dette være en indikasjon på underliggende NCC.

2. CT og/ eller MR caput

CT kan identifisere cyster og er egnet til å identifisere forkalkede lesjoner. MR kan identifisere lesjoner av mindre størrelse, er bedre til å detektere ekstra-axiale cyster og differensiere de ulike stadier av cystene og visualisere scolex i en cyste.

3. Serologiske prøver

Serologiske prøver kan støtte diagnosen, men negativ prøve kan ikke utelukke NCC. Samt hos personer fra endemiske land kan en positiv prøve indikere tidligere gjennomgått infeksjon. Antistoffer kan påvises både i serum og i spinal væske ved Western Blot. Sensitiviteten er >95%, lavere ved enkeltesjoner eller ved forkalkede lesjoner. Spesifisitet er 99%. Prøvene sendes til Folkhälsomyndigheten i Sverige, som videresender prøven til Basel i Sveits.

4. Hjernebiopsi

Er sjelden nødvendig og vurderes kun i enkelttilfeller.

Cystene degenererer mest i de første 6-12 månedene etter oppstart av symptomer. I denne perioden har pasienten ofte hyppige epileptiske anfall. Cystene kan forsvinne helt spontant, spesielt ved single lesjoner, eller kan forkalkes. Antiparasittbehandling kan fremskynde denne prosessen.

Generelt består behandlingen av:

1. Antiepileptiske midler mot symptomene.
2. Steroider for å minske inflammasjon og ødem.
3. Antiparasitt midlene Praziquantel og Albendazol, som har vært tilgjengelig fra 1980 tallet.
4. Kirurgiske intervensjoner ved spesielle tilfeller.

Behandling med antiparasittmidler minsker antall cyster, redusere symptomene på sikt, og forkorter tidsperioden med symptomer. Denne behandlingen kan for øvrig medføre paradoksale reaksjoner med forbigående økning av symptomene pga økt degenerasjon av cystene. Dette er årsaken til at man bruker steroider. Det er mer sannsynlig med paradoksale reaksjoner hos pasienter med multiple cyster. Hos pasienter med kun forkalkede cyster har antiparasittmidler og steroider ingen effekt. Hos en pasient med allerede økt intrakranielt trykk er antiparasittbehandling delvis kontraindisert pga. økt risiko for ytterligere økning av det intrakranielle trykket. Man må i slike tilfeller vurdere nevrokirurgisk shunt-innleggelse før oppstart av antiparasittmidler. Disse pasientene har dårligere prognose.

Pasienten beskrevet initialt er fiktiv, dog i løpet av de siste 2 årene har det vært flere pasienter med liknende anamnese og diagnose på Infeksjonsmedisinsk avdeling ved OUS Ullevål..

I 1983 ble det rapportert 80 tilfeller med nevrocysticerkose fra fire større sykehus i Los Angeles i USA. Fra 1994 til 1998 ble det rapportert 120 tilfeller årlig fra ett av disse sykehusene. I dag regner man at nevrocysticerkose er underliggende årsak til epilepsi hos 10% av pasienter i akuttmottak ved sykehus i sør-vestlige deler av USA. Denne økningen er hovedsakelig pga. økt immigrasjon av personer fra endemiske land. Tallene kan ikke overføres direkte til Norge, men vi bør nok forvente å se flere tilfeller her også.

Behandling

Noen ganger velger man å avvete antiparasittmidler, andre ganger forsøker man behandling. I sjeldne tilfeller man må gjennomføre nevrokirurgisk intervensjon. Det er da fordelaktig å ha et multidisiplinært team hvor man kan diskutere hvert enkelt kasus. Av denne grunn oppfatter jeg at det er best om endelig diagnostikk og behandling utføres ved noen utvalgte sykehus, hvor man både har kjennskap til tilstanden og erfaring med behandling av den.

Et godt sitat?

Denne gang har vi valgt et kort sitat av filosofen og forfatteren Bertrand Russel (1872 – 1970).

**«Feilen med verden er at de dumme er så skråsikre på alt -
og de kloke så fulle av tvil»**

Verden har nok også mange andre feil, men noen av leserne har gjort seg samme tanker som den meget begavede Bertrand?

Hilsen Bjørn Myrvang

Et kongressminne IX

Gjennom en del år var det vanlig at store legemiddelfirmaer inviterte grupper av leger til internasjonale kongresser. Og høsten 2002 inviterte Jan , GSK en gruppe leger interessert i tropemedisin til “The Third MIM Pan-African Malaria Congress”» i Arusha, Tanzania.



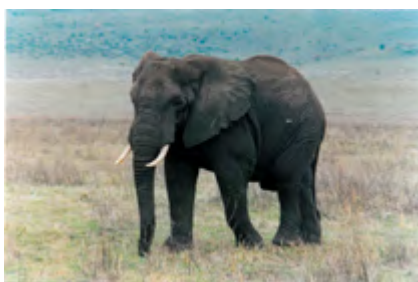
Det jeg husker mest fra kongressdagene, var at Arusha-tribunalet, dvs. «Den internasjonale domstolen for forbrytelser i Rwanda», holdt til i byen, i en strengt bevoktet bygning. Folkemordet lå åtte år tilbake, og tribunalet hadde vært funksjon i flere år. Men fortsatt var det en aura av uhygge og tragedie omkring bygningen hvor ugjerningsmenn skulle dømmes.

Etter kongressen dro vi gjennom ”masailand” til Ngorongoro nasjonalpark. Jeg har vært i nasjonalparker i Øst-Afrika både før og etterpå, men opplevelsen i Ngorongoro i 2002 ble et unikt minne.

Vi bodde med utsikt over krateret, og på biltur på slettene i krateret kom vi nær kontakt med parkens dyreliv.



- BM



HUSK:

pest-POSTEN siste nummer, samt de fleste eldre utgaver, kan leses på internett:

www.pestposten.no

Statutter for stipend og priser

Stipender og priser

innen infeksjonsmedisin og medisinsk mikrobiologi

(Sist oppdatert 25.02.16)

INNHold:

1. Stipendkomitéen for Norsk forening for infeksjonsmedisin (NFIM) og Norsk forening for medisinsk mikrobiologi (NFMM)
2. Statutter for NFMMs og NFIMs reise- og hospiteringsstipend.
3. Statutter for Legeforeningens ærespris for infeksjonsmedisin og medisinsk mikrobiologi
4. Statutter for NFMMs forskningsstipend

1. Stipendkomitéen for Norsk forening for infeksjonsmedisin (NFIM) og Norsk forening for medisinsk mikrobiologi (NFMM)

a) Oppnevning og mandat for komitéen

NFIM og NFMM har fra 2008 en felles stipendkomité bestående av fire medlemmer. Hver forening velger to medlemmer samt et varamedlem for en periode på fire år. Medlemmer kan gjenvelges én gang for en samlet funksjonsperiode på 8 år. Eventuell periode som varamedlem regnes ikke med i funksjonsperioden. Komitéen velger leder for to år av gangen, og ledervervet skal alternere mellom representanter for de to foreningene. Stipendkomitéen har ansvar for utlysning, vurdering og tildeling av stipender i regi av NFIM og NFMM i samsvar med statuttene for det enkelte stipend.

b) Retningslinjer for utlysning og tildeling av stipender

Stipendkomitéen skal hvert år innen 1. mars bekjentgjøre de to foreningenes stipender i egnede medier så som *pest-POSTEN* og foreningenes hjemmesider. I utlysningen kan man henvise til detaljerte statutter og søknadsskjema.



Alle søknader med eventuelle vedlegg sendes inn til leder av Stipendkomiteen innen søknadsfristen 15. april, fortrinnsvis i elektronisk format. Curriculum vitae, prosjektbeskrivelse, framdriftsplan, metodebeskrivelse og finansieringsplan vedlegges der det er relevant. Leder i komitéen har ansvar for å distribuere materialet til de øvrige medlemmene og organisere gjennomgang og tildeling i henhold til statuttene for de enkelte stipender innen rimelig tid. Dersom det er uenighet om tildelingen avgjøres saken ved avstemming i komitéen. Ved stemmelikhet har leder dobbeltstemme.

Beslutningen om stipender som tildeles medlemmer av kun én forening, skal avgjøres av komitémedlemmer fra denne foreningen. Dersom man i slike tilfeller er uenige om tildelingen, avgjøres saken av vararepresentanten fra den aktuelle forening.

Tildeling av æresprisen og stipendene finner sted på Vår møtet for NFIM/ NFMM og navnene kunngjøres i *pest-POSTEN*.

2. Statutter for NFMM og NFIMs reise og hospiteringsstipend

a) Felles statutter for NFMM/NFIM

Styrene i NFMM og NFIM vil årlig budsjettere rammer for reise- og hospiteringsstipender i de respektive foreninger. Stipendkomitéen vil ut fra vurdering av mottatte søknader fordele stipendmidlene innenfor foreningenes rammer.

b) Statutter for vårmøtestipend for leger i utdanningsstillinger

Leger i utdanningsstilling som er hovedmedlemmer av NFIM eller NFMM, kan tildeles inntil kr 5 000 som reisestøtte for deltagelse på Vårmtøtet fra respektive foreninger. Mottakere av reisestøtte skal sende inn en bekreftelse på møtedeltakelse i form av kursbevis e.l. til leder av stipendkomitéen. Reiseregnskap inkludert originalbilag svarende til stipendbeløpet skal oversendes respektive forenings kasserer som inkluderer det i foreningens regnskap.

Styrene i NFMM og NFIM vil årlig budsjettere rammer for reise- og hospiteringsstipender i de respektive foreninger. Stipendkomitéen vil ut fra vurdering av mottatte søknader fordele stipendmidlene innenfor foreningenes rammer.

c) Statutter NFIMs reise- og hospiteringsstipend



Stipendet kan tildeles hovedmedlemmer av Norsk forening for infeksjonsmedisin. Stipendet tildeles ut fra følgende statutter:

Spesialister og leger i spesialisering kan tildeles inntil kr 25 000 for å dekke utgifter til reise og opphold ved hospitering i faglig relevante forskningsinstitusjoner, organisasjoner eller fagmiljøer. Stipendet kan ikke anvendes i forbindelse med alminnelig deltakelse på faglige møter og kongresser. Søker skal gjøre rede for formålet med hospiteringsoppholdet og faglige kontaktpersoner under oppholdet. Mottakere av reise- og hospiteringsstipend skal sende inn en

kort rapport til leder av stipendkomitéen etter avsluttet reise og rapporten publiseres i *pest-POSTEN*, evt. på foreningens hjemmesider. Reiseregnskap, inkludert originalbilag svarende til stipendbeløpet, skal oversendes kasserer i NFIM.

d) Statutter NFMMs reise- og hospiteringsstipend

Stipendet kan tildeles hovedmedlemmer av Norsk forening for medisinsk mikrobiologi. Stipendet tildeles ut fra følgende statutter:

1) Søknad til Stipendkomiteen:

Hovedmedlemmer i NFMM som er spesialister eller leger i utdanningsstilling kan tildeles inntil tre stipend hvert på inntil kr 25 000 for å dekke utgifter til reise og opphold ved hospitering i faglig relevante forskningsinstitusjoner, organisasjoner eller fagmiljøer. Stipendet kan ikke anvendes i forbindelse med alminnelig deltakelse på fagmøter og kongresser. Søker skal gjøre rede for formålet med hospiteringsoppholdet og faglige kontaktpersoner under oppholdet. Søknad sendes pris- og stipendkomiteen. Mottakere av reise- og hospiteringsstipend skal sende inn en kort rapport til leder av stipendkomitéen etter avsluttet reise og rapporten publiseres på foreningens hjemmesider. Reiseregnskap inkludert originalbilag svarende til stipendbeløpet skal oversendes kasserer i NFMM

2) Søknad til styret i NFMM:

Inntil kr 50 000 avsettes for leger med hovedmedlemsskap i NFMM for deltagelse på internasjonale kurs/kongresser/konferanser innen det mikrobiologiske fagområdet der medlemmet har en presentasjon.

Midlene avsettes til medlemmer som ikke har anledning til å søke støtte til reise og/ eller opphold fra Legeforeningens fond 3 til reiser i utlandet (LIS, vitenskapelige ansatte og andre medlemmer som har mindre enn 50 % ansettelse i sykehusstilling). Søkbart beløp oppad begrenset til kr 15 000 pr søker og kalenderår. Midlene skal ikke dekke kurs/konferanseavgift og kriterier for refusjon følger Legeforeningens regler for refusjon fra fond 3. Søknad sendes

leder av NFMM for styrebehandling og tildeles fortløpende fra begynnelsen av hvert kalenderår.

For hovedmedlemmer som er sykehusansatte overleger/spesialister er det mulig å søke om støtte til dekning av reise og opphold ut over det søkbare beløp fra Legeforeningens fond 3 (kr 10 000 i 2012) under forutsetning av at hele det det søkbare beløpet fra Legeforeningens fond 3 benyttes under reisen/kongressen. Stønadsbeløpet fra NFMM er oppad begrenset til kr 15 000 per søker og kalenderår.

For alle søkere gjelder at det ved innsending av reiseregning vedlegges kopi/ bekreftelse på at presentasjon er gjennomført før utbetaling effektueres. Ordningen etableres som en prøveordning og revurderes av årsmøtet 2013.

3. Legeforeningens ærespris for infeksjonsmedisin og medisinsk mikrobiologi

Formål: Legeforeningens ærespris for infeksjonsmedisin og medisinsk mikrobiologi tildeles en norsk infeksjonsmedisiner eller mikrobiolog som gjennom forskning eller praktisk arbeid gjør en betydelig innsats for kartlegging, forebygging, diagnostikk og / eller behandling av infeksjonssykdommer i Norge eller i utlandet.

Utlysning: Medlemmer av NFIM og NFMM oppfordres til å nominere kandidater samtidig som en utlyser de andre stipendene. Begrunnede forslag sendes til leder av stipendkomiteen innen 15. april.

Tildeling: Alle medlemmer i de to foreningene kan nominere kandidater til prisen.

Leder for stipendkomitéen har ansvar for å oversende forslag til henholdsvis medlemmer av stipendkomitéen i NFIM og NFMM avhengig av hvilken forening som arrangerer Vårmetet i det gjeldende år. Prisen tildeles et medlem av den foreningen som arrangerer Vårmetet det gjeldende år og finansieres av den samme foreningen. Stipendkomitéens medlemmer fra aktuelle forening avgjør hvem som får prisen. Prisen deles ut på Vårmetet under festmiddagen

av et av medlemmene i stipendkomitéen i prisvinnerens forening. Vinneren skal holde et prisforedrag påfølgende dag.

Størrelse: Styrene i NFIM og NFMM legger budsjett for prisbeløpet ut fra hvilken forening som arrangerer Vårmetet i det angjeldende år. Æresprisen inngår dermed i foreningens budsjettvedtak på årsmøtene. Foreningene skal samordne prisbeløpets størrelse for 4 år av gangen. Det er ikke anledning til å finansiere æresprisen gjennom sponsormidler til det aktuelle Vårmetet.

4. Statutter for NFMMs forskningsstipend

Formål: Stimulere medisinske mikrobiologisk forskning som angår kartlegging, forebygging, diagnostikk og behandling av infeksjonssykdommer. Det kan søkes om midler til reagenser, forbruksmaterieell, timelønn til assistent (for eksempel bioingeniør), presentasjon av aktuelle studier på møter og kongresser, hospitering og lønn for arbeid i eget prosjekt (må begrunnes særskilt).

Søkere: Stipendet kan tildeles hovedmedlemmer i NFMM. Det forventes at søkere presenterer et konkret forskningsprosjekt med angivelse av hvordan eventuelle stipendmidler vil bli benyttet. Søknaden skal inneholde Curriculum vitae, prosjektbeskrivelse, framdriftsplan, metodebeskrivelse og finansieringsplan. Stipendet utlyses samtidig med de øvrige stipend som forvaltes av pris/stipendkomiteen.

Størrelse: Hvert stipend er på inntil kr 50 000, og antallet stipend avgjøres årlig av årsmøtet etter vurdering av foreningens budsjett for forskningsmidler.

Utbetaling: Stipendet utbetales til stipendvinnerens forskningskonto, eller direkte til vinner i henhold til norske skatteregler.

Tilbakemelding: Redegjørelse for hvordan midlene er benyttet skal sendes til stipendkomiteens leder og til styret for NFMM innen et år fra tildeling. Statuttene vil være gjenstand for revisjon årlig, og styret i NFMM tar initiativ til dette.

pest-POSTENS fagartikkel:

Zikavirusinfeksjon - en folkehelsestrussel

Av Dagny Haug Dorenberg

Zikavirus er et medlem av flavivirusfamilien og er et myggoverført arbovirus nært beslektet med dengue- og gulfebervirus. Fra å være et mindre kjent virus enn sine familiemedlemmer har zikavirus rukket å bli verdenskjent i løpet av de siste par månedene.

Fram til 2007 sirkulerte viruset i tropisk Afrika (den afrikanske subtypen) og i Sør-Øst Asia (den asiatiske subtypen) og har vært årsak til små, endemiske utbrudd. Bare i løpet av få år har den spredd seg som en epidemi fra Sør-Øst Asia over Stillehavet via Micronesia (2007), Fransk Polynesia (2013) og Páskeøya (2014) til Sør- og Mellom-Amerika. Den raske spredningen av zikaviruset de siste årene skyldes at vektorene *Aedes aegypti* og *A. albopictus* har fått langt større utbredelse over de siste tiårene. Globalisering og urbanisering har bidratt til dette, da dette er mygg som trives i urbant miljø og har blitt spredd med fly- og skipstrafikk. Særlig regner man med at global handel med bildekk har bidratt til spredningen av *A. albopictus*. Zikaviruset har til nå infisert kanskje flere millioner mennesker, og Brasil har sluttet å telle antall tilfeller på grunn av utbruddets størrelse. Utbruddets størrelse og økt oppmerk-

Vektoren

Zikavirus overføres etter myggbitt av primærvektoren *Aedes aegypti*, som finnes over store deler av subtropisk-tropiske områder i hele verden. Flere andre aedes-arter kan overføre smitte, blant dem det er *Aedes albopictus* som er mest fryktet som vektor pga dets utbredelse og mer pågående stikk. *Aedes aegypti* overfører dengue, chikungunya og gulfeber i de samme endemiske områdene, slik at det er vanskelig å skille infeksjonene epidemiologisk eller ut i fra myggartenes utbredelsesområde. *Aedes aegypti* trives i urbane strøk både innendørs og utendørs nært stillestående vann og fuktige steder der de kan legge sine egg. De fortrekker blod fra aper og mennesker, slik at når hunnmyggen trenger blod for å kunne legge egg, spres viruset raskt fra mygg til mennesker. Manglende bekjempelse og kontroll av myggen som er aktiv på denne tiden av året, har bidratt til at viruset er blitt introdusert i en befolkning uten immunitet mot zikavirus. Resultatet blir en omfattende epidemi som vi nå er vitne til.

Symptomer

Klinisk kan det være vanskelig å skille mellom dengue-, chikungunya- og zikavirusinfeksjoner. Zikafeber skiller seg kanskje ut med ett generelt mildere forløp med feber, men kan ha mer uttalt konjunktivitt enn de andre infeksjonene. Øvrige symptomer kan være utslett, muskel- og leddsmerter, hodepine og slapphet og symptomer kan vare fra 2-7 dager. Det er anslått at 60-80% av zikavirusinfeksjonene forløper asymptomatisk. Hematologiske analyser og leverfunksjonsprøver synes ikke å avvike under sykdomsforløpet bortsett fra en lett leukopeni.

How Zika virus spread from Africa



somhet har medvirket til avdekning av en sannsynlig sammenheng med neurologiske komplikasjoner som Guillain-Barré Syndrom (GBS) og intrauterine fostermisdannelser som mikrokefali. På bakgrunn av nevnte komplikasjoner har WHO erklært situasjonen for en internasjonal folkehelsekrise eller Public Health Emergency International Concern (PHEIC).

Viremi og immunrespons

Etter at myggen har stukket og injisert virus i huden, blir viruset tatt opp i hudens immunforsvarsceller og ført via lymfe til lymfeknuter og blodbane. Inkubasjonstid er omtrent 3-12 dager med viruspåvisning i blod innen 5-7 dager fra symptomdebut og noe lengre i urin. Antistoffutvikling antas å ha tilsvarende forløp som ved denguevirusinfeksjon, det vil si IgM-utvikling fra 3 dager til senest 2 uker og spesifikke IgG-antistoffer senest 4 uker etter smitte. Et negativ antistoffresultat kan derfor med stor sannsynlighet utelukke infeksjon dersom sist mulig smitteeksponering av zikavirus er mer enn 4 uker tilbake i tid.

Et lite historisk tilbakeblikk

Zikaviruset ble første gang oppdaget og isolert fra rhesusaper ved Zika forest i Uganda i 1947 og isolert i myggen *Aedes africanus* året etter. Seroprevalensstudier i Uganda avdekket nøytraliserende antistoffer mot viruset i 6,1% av 100 undersøkte humane sera, som talte for at zikavirusinfeksjoner ikke var uvanlig hos mennesker [1]. I en artikkel fra 1954 beskrev MacNamara isolasjon av mulig zikavirus fra en afrikansk jente i Nigeria med feber og hodepine [2]. I tillegg fant han signifikant titerstigning av nøytraliserende antistoffer hos to mannlige pasienter med lignende symptomer kombinert med forbigående ikterus i et pågående utbrudd med gulsott i regionen. Forskerne vurderte en mulig sammenheng mellom gulsottepidemien og zikavirusinfeksjon, eller at dette kunne betinges i en koinsidens av både zikafeber og for eksempel gulfebervirus.

Zika Virus Infection Experimentally Induced in a Human Volunteer by W.G.C.Bearcroft 1956 [3].

Man satt i gang et enkelt eksperimentelt intervensjonsforsøk på en frivillig forsøksperson, en tidligere frisk mannlig europeer, vaksinert mot gulfeber. Etter dyrkning av zikavirus på musehjerner, ble viruset bearbeidet og deretter injisert subkutant (dag 1) på forsøkspersonen som ble fulgt klinisk og med regelmessig blodprøver over 3 uker. I tillegg testet man ut muligheten for smitteoverføring fra den nå infiserte personen til

ikke-infisert mygg, *Aedes aegypti*. Dag 5 (antatt viremisk fase) og dag 7 ble foten hans eksponert for henholdsvis 95 og 13 blodtørstige mygg.

Det kliniske forløpet ble fulgt, og forsøkspersonen fikk kun lett feber etter 2 dager, anga noe hodepine og slapphet som vedvarte i ytterligere 2-3 dager. Ingen andre symptomer tilkom før femte dag, da han fikk rask stigende feber med kraftig hodepine, kvalme og svimmelhet som sannsynlig var en histaminreaksjon som kunne ses i sammenheng med alle myggbitene. Etter 7 dager følte pasienten seg helt frisk og var afebril. Ingen gulsott ble observert eller hematologiske tegn på leverfunksjonsforstyrrelser eller endringer i de hvite blodlegmene ble avdekket.

Virologiske undersøkelser ble gjort i serum tatt dag 4. Serumet ble injisert i mus, og noen av disse musene døde etter bare noen få dager. Autopsi av musehjernene viste encefalitt som tegn på viral infeksjon. I tillegg ble det utført positiv antigen-nøytralisasjonstesting av serum verifisert med spesifikke antistoffer fra rhesusape.

Videre ble pasientens immunologiske respons undersøkt på nøytraliserende antistoffer. Spesifikke antistoff undersøkt med spesifikke hemagglutinasjonstest ble påvist dag 5 etter inokulasjon, dvs 2 dager etter symptomdebut og steg til høyeste titer (1:800) i løpet av den første uken. Antistofftiteret holdt seg nokså stabilt i 4 uker for deretter å falle langsomt til et titer < 1:200. Det bemerkes at antistoffer mot gulfebervirus steg tilsvarende med titer > 1:800.

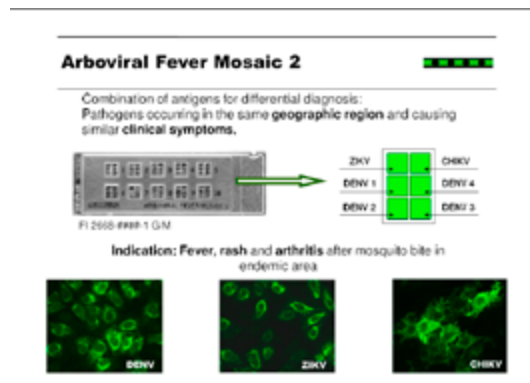
Konklusjon: Sammenheng mellom gulsott og/eller hepatitt og zikavirusinfeksjon kunne ikke påvises i dette forsøket. Heller ikke ble *Aedes aegypti* infisert av å suge blod fra forsøkspersonen dag 5, sannsynlig betinget i lav viremi på fjerde og sjette dagen. Senere transmissionstudier fra 1956 (3) verifiserte likevel vellykket smitteoverføring av zikavirus fra infisert mus til myggen *Aedes aegypti*.

Aktuell diagnostikk

Det har til nylig ikke vært kommersielt tilgjengelige tester for diagnostikk av zikavirusinfeksjon,

hverken for antistoff- eller agenspåvisning. Noen laboratorier rundt omkring i verden har hatt forskjellige egenutviklede serologiske assays eller in-house PCR, og Folkhälsomyndigheten i Stockholm har undersøkt en del prøver fra Norge med egenprodusert indirekte immunfluoresens (zikavirus IF IgG) i tillegg til spesifikk zikavirus PCR (*in-house*). De har nå også utviklet en nøytralisasjonstest for nærmere spesifikasjon av IgG.

Euroimmun var blant de første kommersielle produsentene som fikk sine serologiske tester for zikavirusdiagnostikk CE-merket, og nyheten om dette ble sluppet den 29.01.16. Lagrene ble raskt tømt etter store bestillinger fra Sør- og Mellom-Amerika, og distribusjon til mange laboratorier i resten av verden. FHI var heldige å få tilsendt noen kit, både indirekte immunfluoresens (IF) for zikavirus og spesifikk zikavirus enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). Virologisk avdeling har lang og god erfaring med indirekte immunofluoresens diagnostikk på importvirus (denguevirus, chikungunyavirus, West Nile virus, japansk encefalittvirus og gulfebervirus) fra samme leverandør og analysene ble raskt implementert.



Følgende zikavirusdiagnostikk utføres nå ved avdeling for virologi, Folkehelseinstituttet:

Anti-zikavirus indirekte immunfluoresens (IF) IgG/IgM (Euroimmun): Arboviral Fever Mosaic 2 er et indirekte immunfluoresens (IF)-panel med 6 diagnostiske vinduer med henholdsvis et virus-infisert cellelag for zikavirus, chikungunyavirus og et for hver av denguevirusene, serotype 1-4.

Kryssreagerende IgG antistoffer mellom virus i flavivirusfamilien er en stor utfordring, spesielt mellom zikavirus og dengue- og gulfebervirus. Tolkning av indirekte IF kan derfor være vanskelig med tanke på endemisk sirkulasjon av denguevirus i samme område som zikavirus, samt at mange reisende til disse områdene har gjennomgått gulfebervaksinasjon.

Anti-zikavirus spesifikk ELISA IgG/IgM (Euroimmun): Det anbefales i tillegg en spesifikk anti-zikavirus test for bedre spesifikasjon av funn ved IF. ELISA testen er basert på et spesifikt rekombinant antigen fra NS1-regionen slik at den ikke skal kunne kryss reagere med andre flavivirus. Selv om spesifisiteten er angitt til å være høy, gjenstår det å få erfaring med testens sensitivitet i ulike populasjoner.

RealStar® Zika Virus RT-PCR (Altona Diagnostics): Dette er en kommersiell RT-PCR for direkte agenspåvisning i blod, urin og fostervannsprøver (evt placentabiopsi) som nå er CE-merket. Samtidig jobber Folkehelseinstituttet med å utvikle en alternativ *in-house* RT-PCR for konfirmasjon, modifisert fra Faye et al. [5].

Indikasjon for diagnostisk utredning

FHI har et begrenset antall tester per i dag tilgjengelig og må derfor prioritere pasientprøver ut i fra aktuelle indikasjoner som følger:

Akutt sykdom (importfeber): Indikasjon foreligger hos pasienter med feber, utslett, konjunktivitt og/eller leddsmerter etter myggbitt i endemiske områder for zikavirus. Det kan også være indikasjon ved mistanke om seksuell smitte fra bekreftet tilfelle hos pasienter med et klinisk bilde som er kompatibelt. Ved utredning av akutt sykdom med mistanke om myggoverførte virus der pasienten har oppholdt seg i aktuelle endemiske områder, vil vi også teste for Dengue NS1 antigen og vurdere PCR mot alle 3 aktuelle virus som dengue-, chikungunya- og zikavirus. I tillegg settes det opp et utvidet testpanel med indirekte IF (dengue-, chikungunya- og zikavirus) ved siden av anti-zikavirus ELISA. Selv om det ikke finnes spesifikk behandling for zika-, dengue- eller

chikungunyavirus, er det likevel indikasjon for differensialdiagnostisk avklaring mot annen mer alvorlig infeksjon som for eksempel tyfoidfeber og malaria. Rekonvalesensprøver etter 2-3 uker kan være nyttig der man har tatt prøver tidlig i forløpet og der man kan forvente en titerstigning av nøytraliserende antistoffer (IgG).



Mikrokefali hos foster eller andre misdannelser hos risikoutsatte gravide: Hos gravide med mulig eksponering av zikavirus etter myggstikk etter opphold i endemiske områder settes det opp et enkelt indirekte IF på anti-zikavirus (IgG/IgM), i tillegg til anti-zikavirus ELISA (IgG/IgM). Testene skal være et supplement til den kliniske vurderingen som utføres ved regionale fostermedisinske sentre eller annen spesialisthelsetjeneste der den gravide kan få oppfølging med fostermedisinsk ultralyd. Det kan være aktuelt å undersøke for virus med PCR i fostervannsprøver.

Neurologiske komplikasjoner som Guilláin-Barré syndrom (GBS): Utredning av pasienter etter reiser i endemiske strøk for zikavirus og utvikling av neurologiske symptomer som demyeliniserende polynevropatier (GBS) er indisert siden det er en mulig sammenheng mellom zikavirus og postinfeksiøs/autoimmun myelitt.

Ingen indikasjon for testing: Det er på nåværende tidspunkt ingen indikasjon for screening av blodgivere, testing av ikke-gravide og friske personer med spørsmål om tidligere gjennomgått infeksjon. Vi anbefaler heller ikke generell testing av mannlig partner etter opphold i endemisk område der man er redd for smitte av sin gravide partner, eller der en snarlig familieferøkelse er ønsket. Her vil generelle anbefalinger om prevensjon og utsettelse

av fremtidige svangerskap i et kortere tidsrom etter reise fortsatt være gjeldende, se www.fhi.no.

Håp om snarlig zikavirusvaksine

Det finnes ingen spesifikk behandling for zikavirusinfeksjon, og det er sterke forhåpninger om utvikling av beskyttende vaksine. Minst 17 vaksineutviklingsstudier pågår, men de fleste befinner seg i fase 1 eller 2, og det jobbes iherdig med etablering av gode dyremodeller før studiene kan fases videre. Så gjenstår det å se om vaksine blir tilgjengelig i land som trenger det mest, for det kan ikke levne tvil om at zikavirusinfeksjonen vil ha store samfunnsmessige konsekvenser dersom befolkningsveksten bremses betraktelig de neste årene.

Referanser

1. Zika virus. II. Pathogenicity and physical properties. Dick GW. Trans R Soc Trop Med Hyg. Vol. 46, 1952.
2. Zika virus: a report on three cases of human infection during an epidemic of jaundice in Nigeria. Macnamara FN. Trans R Soc Trop Med Hyg. Vol. 48, 1954.
3. Zika virus infection experimentally induced in a human volunteer. Bearcroft WGC. Trans R Soc Trop Med Hyg. Vol. 50, 1956.
4. A simple technique for infection of mosquitoes with viruses; transmission of Zika virus. Boorman JP, Porterfield JS. Trans R Soc Trop Med Hyg. Vol. 50, 1956.
5. Quantitative real-time PCR detection of Zika virus and evaluation with field-caught mosquitoes. Faye O, Diallo D, Weidemann M, Sall AA. Virol J. 2013 Oct 22;10:311.



BE THE ONE

WHO CAN CHANGE WHAT'S POSSIBLE

For your F0 to F4 compensated cirrhosis GT1 patients^a:

CURE.

- ▲ Up to **99%** cure in HCV GT1 patients^{1,b,c}
 - Consistently high cure rates of 94-99% across phase 3 pivotal studies¹

DON'T COMPROMISE.

- ▲ **99%** completed regimens of up to 12 weeks¹
 - ≤1% of patients discontinued treatment with HARVONI due to adverse events¹
- ▲ **ONE** pill, once a day^{1,d}
 - The first and only Single-Tablet Regimen for the majority of HCV GT1 patients^{1,d}

✓ IFN free

✓ RBV free^d

✓ PI free

Albert Einstein

Albert Einstein used with permission of the HUU/GreenLight

^aAs assessed by the Metavir fibrosis stage scoring system.

^bHARVONI 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.¹

^cEASL define cure as SVR12.²

^dHARVONI 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.¹

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. For 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 sykdomsprogresjon, 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 tas 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 m²) eller terminal nyresykdom (ESRD) som krever hemodialyse. Ved kombinasjon med ribavirin, se Felleskatalogteksten for ribavirin ved kreatininclearance (ClCr) <50 ml/minutt. **Barn og ungdom <18 år:** Anbefales ikke pga. manglende sikkerhets- og effektdata. **Eldre:** Ingen dosejustering nødvendig. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. 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 begrensede. 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. Begrensede 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 tenofovir eksponering er påvist, særlig ved bruk sammen med et hiv-regime som inneholder tenofovir og en farmakokinetisk forsterker (ritonavir eller kobicistat). Risiko/fordel ved samtidig bruk bør vurderes, spesielt ved økt risiko for nyredsfunksjon. 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-induktører 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. Protonpumpehemmerdosier 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 tenofovir eksponering er påvist, særlig ved bruk sammen med et hiv-regime som inneholder tenofovir og en farmakokinetisk forsterker (ritonavir eller kobicistat), 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 behandling, 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): Neurologiske: Hodepine. Øvrige: Tretthet. **Pakninger og priser:** 28 stk. (flaske) Vnr 5753382. Pris (13 Jan 2015): NOK 175 260,90 (AUP inkl 25% MVA). Kostnadsfritt i henhold til blåreseptforskriften/smittevernloven. **Basert på SmPC godkjent av SLV:** 11/2014 For fullstendig preparatomtale (SmPC) se legemiddelverket.no

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>.

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. Protonpumpehemmerdosier 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 tenofovir eksponering er påvist, særlig ved bruk sammen med et hiv-regime som inneholder tenofovir og en farmakokinetisk forsterker (ritonavir eller kobicistat), 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 behandling, 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): Neurologiske: Hodepine. Øvrige: Tretthet.

Pakninger og priser: 28 stk. (flaske) Vnr 5753382.

Pris (13 Jan 2015): NOK 175 260,90 (AUP inkl 25% MVA). Kostnadsfritt i henhold til blåreseptforskriften/smittevernloven.

Basert på SmPC godkjent av SLV: 11/2014

For fullstendig preparatomtale (SmPC) se legemiddelverket.no

▼ Etter godkjenning av markedsføringstillatelsen 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


 Møtekalenderen


2016

26th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID 2016), 9. - 12. april – Amsterdam, Nederland. <http://www.eccmid.org/>

The International Liver Congress (EASL), 13. - 17. April 2016 – Barcelona, Spania. <http://www.easl.eu/discover/events/international-liver-congress>

34th Annual Meeting - European Society for Paediatric Infectious Diseases, 14. - 16. mai – Brighton, UK. <http://espid2016.kenes.com/>

4th International Congress on Bacteriology and Infectious Diseases, 16. - 18. mai – San Antonio, USA. <http://bacteriology.omicsgroup.com/>

Vårmettet NFMM/NFIM, 2. - 3. juni - Sandefjord, Norge – Arrangør: Mikrobiologisk avd., Sykehuset i Vestfold. <http://bit.ly/1VHzCF6>

Interscience Conference of Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), 16. - 20. juni – Boston, MA, USA. <http://www.asmmicrobe.org/>

2nd International Conference on Retroviruses & Novel Drugs, 30. juni - 1. juli – Cape Town, Sør-Afrika. <http://retrovirus.conferenceseries.com/#sthash.dsAyhuJ3.dpuf>

2nd World Congress on Infectious Diseases, 25. - 27. august – Philadelphia, USA. <http://infection.omicsgroup.com/>

21. International AIDS conference 2016, 18 - 22. juli – Durban, Sør Afrika. <http://www.aids2016.org/>

2nd International Conference on Influenza, 12. - 14. september – Berlin, Tyskland. <http://influenza.conferenceseries.com/#sthash.puYQT1Z3.dpuf>

30th IUSTI Conference, 15. - 17. september – Budapest, Ungarn. <http://www.iusti2016.com/>

22rd NSCMID, 15. - 18. september – Rovaniemi, Finland. <http://www.nscmid2016.com/>

HIV and Hepatitis Nordic Conference, 28.-30. september - Stockholm. <http://hivnordic.se/>

4th International conference on HIV/AIDS, STDs & STIs, 3. - 5. oktober – Miami, USA. <http://hiv-aids-std.conferenceseries.com/#conference2016>

4th International Conference on Epidemiology and Public Health, 3. - 5. oktober – London, UK. <http://epidemiology.conferenceseries.com/#sthash.nM5GxTJt.dpuf>

HIV Drug Therapy 2016, 23. - 26. oktober Glasgow, Skottland. <http://hivglasgow.org/>

ID Week 2016, 26. - 30. oktober. Joint meeting IDSA, HIVMA, SHEA og PIDS – New Orleans, USA. <http://www.idweekinternational.com/Home.aspx>

World Congress on Infection Prevention and Control, 14. - 15 november – Valencia, Spania. <http://infectionprevention.conferenceseries.com/>

2nd International conference on Flu, 17. - 19. november – San Francisco, USA. <http://flu.conferenceseries.com/>

Våre infeksjonsavdelinger

pest-POSTEN presenterer i hvert nummer våre små og store infeksjonsavdelinger og seksjoner, alle med sitt særpreg men med en fellesnevner som er dyktig og engasjert personell. Vi er kommet til Hedmark/Oppland og Innlandet helseforetak med sine mange store og mindre sykehus. På et overordnet plan har lenge pågått debatt om lokalisasjon og ressursfordeling. Men infeksjonsmiljøene, lokaliserte på Lillehammer og Gjøvik, har rike tradisjoner og samarbeidet er utmerket.



Det har vært sykehus i Oppland (Kristians amt, opprettet i 1781) fra rundt 1850. Både på Lillehammer, Gjøvik, Toten og Søndre Land ble det etablert sykehus drevet fram av ulike infeksjonssykdommer. På de første sykehusene behandlet legene Radesyke, trolig bestående av flere differensialdiagnoser som syfilis, skabb og lepra. Men etter hvert var også epidemier med difteri, skarlagensfeber og ikke minst tuberkulose av betydning. Fra slutten av 1800-tallet, samtidig som kirurgien vokste fram, har det vært politiske dragkamper om sykehusene i Oppland.

Det endte med at Lillehammer bygget et «moderne, kirurgisk sykehus» i 1923 og Gjøvik i 1925. Det siste var et samarbeid mellom kommunene Gjøvik, Vardal og Vestre Toten / Raufoss Patronfabrikk og senere ble også sykehusene i Østre Toten og Søndre Land innlemmet i sykehuset på Gjøvik. Der behandlet man fra starten kirurgiske, indremedisinske og barselpasienter, samt en egen avdeling for tuberkulose. Første indremedisiner (**Axel B. Aubert**) ble ansatt på Gjøvik

Lillehammer medisinsk avdeling 2015

- 58 senger og intensiv med opp til 13 pasienter.
- 47 leger, 5700 innleggelser og 4500 dagopphold (dialysen), 17894 polikliniske konsultasjoner
- Budsjett 190 millioner
- Nedslagsfelt 85 000. Har nyreavdeling og ansvar for dialyse i hele Oppland.

i 1951 og utover på 1970-tallet kom stadig flere indremedisinske grenspesialiteter. Sykehusene på Lillehammer og Gjøvik har de siste tiårene utviklet seg til allsidige, moderne akuttsykehus. De har blitt utbygget temmelig parallelt, men ikke uten rivalisering og stadig kamp om ressurser. Fra 2002 da Helseforetakene ble innført, er de to Opplandsykehusene slått sammen med sykehuse- ne i Hedmark – på Hamar, Elverum, Kongsvinger og Tynset – til Sykehuset Innlandet. Det har ikke gjort sykehusdriften lettere.

Infeksjonsmedisinens plass i sykehusene var dominerende fra starten på 1800-tallet. Utover 1900-tallet ble den medisinske utvikling domi- nert av andre trekk, men mot slutten av dette år- hundre og videre på 2000-tallet har infeksjons- sykdommene igjen fått økende betydning. Denne utviklingen har også kommet til Innlandet, og samarbeidet innen infeksjonsmedisin mellom Lillehammer og Gjøvik har alltid vært det aller beste.

Infeksjonsmedisinen i Innlandet, fellellskap til nytte og glede.

Da Lillehammer bygget ut sykehuset i 1975, fikk de 12 senger på en stor og moderne infeksjonsavdeling med kontaktsmitteisolater og 2 ufullstendige luftsmitteisolat. **Jan Sander** ble tilsatt som første spesialist i infeksjonssykdommer. Han utviklet avdelingen, bygget opp en stab av kompetente sykepleiere, drev poliklinikk og var en pioner innen sykehushygiene.

Fra 1960-tallet hadde Lillehammer egen mikrobiologisk avdeling, ledet i over 30 år av **Einar Aandahl**, etterfulgt av **Viggo**

Gjøvik medisinsk avdeling 2015

- 82 senger og intensiv med opp til 10 pasienter.
- Over 50 leger. 6800 innleggelser, 22078 polikliniske konsultasjoner (med strålepasienter).
- Over 150 sykepleiere, mange med spesialkompetanse.
- Budsjett på drøyt 235 millioner kroner.
- Nedslagsfeltet er over 100 000. Har alle 8 subspecialiteter og grenutdanning i 7 av dem, hvorav 6 måneder gruppe 2 infeksjonsmedisin.
- Godkjent gruppe I utdanning i generell indremedisin, mange publikasjoner utgår fra forskere knyttet til avdelingen.
- Ansvar for stor onkologisk virksomhet og godkjent 2,5 år utdanning i onkologi.
- Områdefunksjon i hematologi og stråle- behandling for hele Sykehuset Innlandet

Hasseltvedt, Carola Grub og nå **Jon Arne Sandnes**. Den betjener hele Innlandet, og har i alle år vært en nær og viktig samarbeidspartner i infeksjonsfaget. Den har gitt nærmere 10 infeksjonsmedisinere sideutdannelse i mikro- biologi! Berild, Reinertsen, Undset, Von der Lippe, Reikvam, Hesstvedt, Svendsrud, Kloumann Bekken, Schiøtz..... så langt. Et meget godt utgangspunkt for daglig samarbeid. Mikrobiologisk avdeling har moderne lokaler, bra utstyr og en dyktig stab med bioingeniører og leger med 3 overlegestillinger og 2 LIS, og dekker det meste innen mikrobiologi.

I 1988 ble **Even Reinertsen** ansatt som assistent- lege på medisinsk avdeling på Gjøvik. Han kom fra Statens Klinikk for Narkomane på Hov i Land, der han først var sivilarbeidende lege fra 1985 og fikk da starten av HIV-epidemien blant stoffmisbrukere i Norge i fanget. På Gjøvik fikk han raskt ansvar for sykehushygiene og infeksjonsmedisinske problemstillinger. Det ble starten på infeksjonsmedisin på Gjøvik sykehus. Jan Sander på Lillehammer fungerte som samarbeidspartner og støttespiller inntil han flyttet til Diakonhjemmet rundt 1990.

Dag Berild og **Trond Jakobsen** var innom som infeksjonsmedisinere på Lillehammer før 1994

da **Ivar Jo Hagen** kom, så og ble. Et lykketreff for Lillehammer.... - og for Gjøvik! Han videreutviklet seksjonen og samarbeidet med Gjøvik. Ivar Jo og Even jobbet sammen under spesialisering i infeksjonssykdommer på Ullevål tidlig på 90-tallet der Hiv og AIDS dominerte. Dette var jo de værste årene før ART kom og de opportunistiske infeksjonene dominerte avdelingen og døden rammet så alt for mange unge mennesker.



SI Lillehammer

Gjøvik og Lillehammer har i alle år samarbeidet tett. Det ble etablert faste felles fagmøter med mikrobiologisk avdeling og en egen gruppe med alle hygienesykepleiere og smittevernkoordinerende leger i både Oppland og Hedmark allerede før Helseforetakene kom i 2002. Fram til 2013 da **Øyvind Steinum** kom tilbake til Hamar, har det ikke vært overlege i infeksjonssykdommer i Hedmark.

Infeksjonsavdelingen på Lillehammer har tatt alle lunge-tuberkulosene fra Hedmark, samt de fleste med Hiv inntil Øyvind Steinum begynte på Hamar, og litt tropemedisinske problemstillinger. Noen har også kommet til Gjøvik, særlig pasienter med kronisk hepatitt B og C.

Lillehammer

Sykdomspanoramaet på infeksjonsavdelingen har endret seg mye på de 20 årene siden 1994 der meningittene så å si har forsvunnet mens all verdens former for tuberkulose har blitt «vanlig». Ellers er noen av sengene nå belagt av hematologiske pasienter Poliklinikken er dominert av blodsmittesykdommene og 50 Hivpasienter får behandling. I tillegg havner mye generelle utredninger der som høy SR, asteni-utredning, mm.

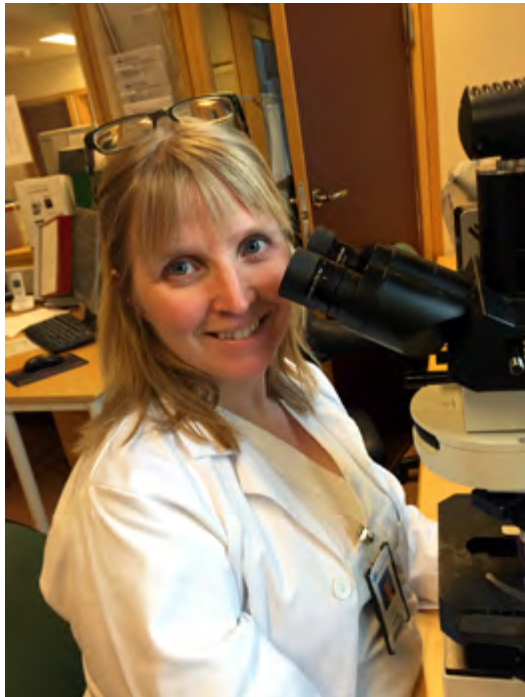
Flyktnings situasjonen har særlig blitt en belastning med resistens og isolering, Praktisk problematisk særlig på poliklinikker og fødeavdelinger. Vi hadde riktignok et lite rush med vivaxmalaria hos etiopiske og eritreiske flyktninger før jul. En flyktning fra Eritrea hadde febris recurrens med 1-8 lange spirocheter i blodutstryk. Slikt er inspirerende å finne!

I 2003 arrangerte infeksjons-medisinerne på Lillehammer og Gjøvik felles Vår møte for NFIM / NFMM på Lillehammer med god hjelp fra hygienesykepleierene på de 2 sykehusene og avdelingsoverlege **Einar Aandahl** på mikrobiologen. I 2011 var mikrobiologisk avdeling på Lillehammer vertskap for samme arrangement.



SI Gjøvik

Sykehushygiene i Innlandet har i alle år manglet legeressurser. Fra 2015 har Ivar Jo 20 % stilling for hele Sykehuset Innlandet(!) med rundt 400 000 innbyggere og over 7000 ansatte. Ryggraden i dette arbeidet er en dyktig stab med hygienesykepleiere fordelt på de 6 somatiske



Ingvild Svendsrud trakterer mikroskopet

sykehusene, og tradisjon for regelmessige fagmøter med infeksjonsmedisinerne, mikrobiologisk avdeling og smittevernansvarlige leger.

Gjøvik

I 2010 kom **Marianne Skattum** tilbake til avdelingen som overlege og ferdig med gruppe 1 tjeneste i infeksjonsmedisin på Ullevål. Hun er nå seksjonsoverlege. Fra 2011 har Gjøvik godkjent 6 måneder B-gren utdanning i infeksjonsmedisin. Det har vært et viktig løft for infeksjonsmiljøet. **Ingvild Svendsrud** var den første som gjennomførte dette, og hun kom i 2014 tilbake på avdelingen som overlege etter å ha vært 1 år på mikrobiologen på Lillehammer og deretter gjort seg ferdig med sin tjeneste på

infeksjonsavdelingen på Ullevål. Hun har ansvar for sykehushygiene på Gjøvik i 20% stilling, og har ukentlige møter med ortopedene og avsatt tid til og jobbe med antibiotikabruk og samarbeid med hygienesykepleierne. På intensiv er det infeksjonsvisitt tirsdag og fredag der alle leger på huset er invitert til å komme med problemkasus. Nylig er det startet ukentlige møter med hematologene. Gjøvik har områdefunksjon for strålebehandling og hematologi i Innlandet, og det har medført mange pasienter med alvorlige og uvanlige infeksjoner. Alle seksjoner har ansvar for en del generelle indremedisinske pasienter. For tida er det infeksjonsmedisin ved Even, som har overlegeansvar på intensiv, en funksjon som i perioder krever 100% stilling.

Vi har egne blodkulturskap på Gjøvik. Positive prøver sendes til mikrobiologen på Lillehammer, men bioingeniørene gramfarger positive prøver hele døgnet, melder fra til sekundærvakt som mikroskoperer prøvene og justerer antibiotikabehandlingen ved behov, ofte ett døgn før svaret kommer fra Lillehammer. En inspirerende måte å lære unge indremedisinere om bakterier og antibiotikabruk. Vi følger antibiotikabruken på avdelingen med 10 punktprevalensregistreringer i halvåret. Dedikerte hygienesykepleiere med hjelp fra sykehusapoteket gjennomfører registreringene. Problemet til nå har vært å frigjøre legeressurser for å kategorisere indikasjon og type infeksjon som behandles, og tid til å systematisere funnene



En blid gjeng fra Gjøvik: Bak bra ve. infeksjonsmedisiner Even Reinertsen og seksjonsoverlege Marianne Skattum. Foran spl. Marianne Nordahl-Pedersen og Anne-Lise Bråten.

for å gi tilbakemelding til legene som forskriver antibiotika med formål å drive best mulig praksis.

Sengeposten

En visittgruppe med 9 senger er tildelt infeksjonsseksjonen: En 3-sengstue, et dobbeltrom og 4 enerom, men bare et (ufullstendig) kontaktsmitteisolat. Her ligger pasienter med osteomyelitt, endokarditt, multiresistente mikrober, sjeldne og uklare infeksjonstilstander, feber av ukjent årsak. Og mange har vanlige tilstander som pneumoni, UVI, sepsis, hud- og bløtdelsinfeksjoner og en del andre indremedisinske sykdommer. Pasienter med lungetuberkulose ligger på luftsmitteisolat på intensiv. Vi har dyktige sykepleiere, men ønsker bedre isolasjonsmuligheter. Gjennomsnittlig liggetid er ca. 4 døgn, og vi opplever økende press på senger med overfylt avdeling.

Poliklinikken

Anne-Lise Bråten er tidligere helsesøster og er tuberkulosekoordinator i 50% stilling i Oppland og tilknyttet infeksjonspoliklinikken på Gjøvik i 20% stilling. Hun har fulgt HIV og hepatittpasientene i mange år sammen med Even. I 2013 fikk vi i tillegg kapret fagsykepleier fra posten **Marianne Nordahl-Pedersen**, i 20% stilling. Vi mer-

ker økning av pasienter med hepatitt C, som i økende grad følges med kontroller hos sykepleier. I 2015 var det 120 pasienter med hepatitt C, 25 startet med behandling. Pasienter med hepatitt B øker også noe, og de følges mer systematisk. Det er 40-50 pasienter med HIV som går på poliklinikken, og en økende gruppe med tuberkulose, også fler på forebyggende behandling. Totalt ble det registrert 750 konsultasjoner.

Rekruttering

Det vokser og gror med flere oppgaver som krever infeksjonskompetanse globalt, nasjonalt og lokalt. Vi har gode miljøer i Innlandet og er heldig stilt med at infeksjonsfaget rekrutterer stadig bedre. I april starter **Kari Klinge** som overlege på Lillehammer, og flere infeksjonsleger trengs!



pest-POSTEN ønsker alle lesere en riktig god påske!



REZOLSTA[®] ▼
(darunavir 800 mg/
kobicistat 150 mg)

The
simplicity
patients
want

The
versatility
you
need

REZOLSTA[®]

(darunavir 800 mg/kobicistat 150 mg)

- darunavir og forsterkeren kobicistat i en og samme tablett

REZOLSTA[®] tilbyr den veldokumenterte allsidigheten til darunavir¹⁻⁴ og forsterkeren kobicistat i en og samme tablett⁵, noe som forenkler behandlingsregimet for mange HIV pasienter.

NFIM Norsk Forening for Infeksjonsmedisin

- Faglige retningslinjer for behandling og oppfølging av HIV nå oppdatert.

Nytt 2016: Som initial terapi anbefales et integrasehemmerbasert regime. Regimer basert på darunavir (proteasehemmer) eller rilpivirin (NNRTI) kan også benyttes som initial terapi. Les mer på www.hivfag.no⁶

References:

1. Llibre JM, Imaz A., Clotet B, et al. "From TMC114 to darunavir: five years of data on efficacy", AIDS Rev. 2013;15:112-21 2. Ortiz R, DeJesus E, Khanlou H, et al. "Efficacy and safety of once-daily darunavir/ritonavir versus lopinavir/ritonavir in treatment-naive HIV-1-infected patients at week 48", AIDS 2009;22:1389-97 3. Orkin C, DeJesus E, Khanlou H, et al. "Final 192-week efficacy and safety of once-daily darunavir/ritonavir compared with lopinavir/ritonavir in HIV-1-infected treatment-naive patients in the ARTEMIS trial", HIV Med. 2013;14:49-59 4. Cahn P, Fourie J, Grinsztejn B, et al. "ODIN: 48-week analysis of once- versus twice-daily darunavir/ritonavir in treatment-experienced HIV-1-infected patients", AIDS 2011;25:929-39 5. REZOLSTA Summary of Product Characteristics. Nov 2014 6. NFIM Faglig Retningslinjer for behandling av HIV <http://hivfag.no/>

PHNOR/REZ/0315/0001(2) JC-150111-3

Janssen-Cilag AS Postboks 144, NO-1325 Lysaker, Norway
Tel +47 24 12 65 00, Fax +47 24 12 65 10, www.janssen-cilag.no

janssen 
PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF *Johnson & Johnson*

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning.

C Rezolsta «Janssen»

Proteasehemmer.

ATC-nr.: J05A R14

TABLETTER, filmdrasjerte 800 mg/150 mg: Hver tablett inneh.: Darunavir (som etanolat) 800 mg, kobicistat 150 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Rødt og sort jernoksid (E 172), titandioksid (E 171) **Indikasjoner:** Indisert i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler til behandling av humant immunsviktvirus 1 (hiv-1)-infeksjon hos voksne ≥ 18 år. Genotypetesting bør veilede bruken. **Dosering:** Behandling bør igangsettes av helsepersonell som har erfaring med behandling av hiv-infeksjon. Etter at behandlingen er påbegynt, skal pasienten informeres om å ikke endre dosering, doseringsform eller avbryte behandlingen uten å ha diskutert med helsepersonell. **ART-naive pasienter:** Anbefalt dose er 1 tablett 1 gang daglig, tatt sammen med mat. **ART-erfarne pasienter:** 1 tablett 1 gang daglig, tatt sammen med mat. Kan brukes hos pasienter med tidligere eksponering av antiretrovirale legemidler uten darunavirresistensrelaterte mutasjoner (DRV-RAMs)¹ og med plasma hiv-1 RNA $< 100\ 000$ kopier/ml og CD4+ celltall $\geq 100 \times 10^6$ celler/liter. Hos alle andre ART-erfarne pasienter eller hvis hiv-1-genotypetesting ikke er tilgjengelig, er bruk av preparatet ikke egnet, og et annet antiretroviralt regime bør brukes.

¹ DRV-RAMs: V111, V321, L33F, I47V, I50V, I54M, I54L, T74P, L76V, I84V, L89V.

Uteglemt dose: Hvis en glemt dose oppdages innen 12 timer etter vanlig doseringstidspunkt, bør pasienten instrueres om å ta den forskrevne dosen sammen med mat så snart som mulig. Hvis dette oppdages senere enn 12 timer etter vanlig doseringstidspunkt, bør den glemte dosen ikke tas, og pasienten bør fortsette med det vanlige doseringsregimet. **Spesielle pasientgrupper:** **Nedsatt leverfunksjon:** Farmakokinetiske data mangler. Ingen dosejustering, men forsiktighet anbefales ved lett («Child-Pugh» klasse A) eller moderat («Child-Pugh» klasse B) nedsatt leverfunksjon. Må ikke brukes ved alvorlig nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» klasse C). **Nedsatt nyrefunksjon:** Dosejustering er ikke nødvendig. Kobicistat reduserer kreatininclearance. Behandling skal ikke innledes ved kreatininclearance < 70 ml/minutt dersom et legemiddel som gis samtidig krever dosejustering basert på kreatininclearance. Preparatet er ikke undersøkt hos dialysepasienter, og doseanbefaling kan ikke gis. **Barn:** Ingen tilgjengelige data for barn 3-17 år. Bør ikke brukes til barn < 3 år. **Eldre > 65 år:** Begrenset informasjon, og preparatet skal brukes med forsiktighet. **Administrering:** Tas med mat. Pasienten bør instrueres til å ta tableten innen 30 minutter etter et avsluttet måltid. Svelges hel. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. Alvorlig nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» klasse C). Samtidig bruk av følgende legemidler er kontraindisert pga. faren for tap av terapeutisk effekt: Karbamazepin, fenobarbital, fenytoin, rifampicin, johannesurt (prykkperikum). Samtidig bruk av følgende legemidler er kontraindisert pga. faren for alvorlige og/eller livstruende bivirkninger: Alfuzosin, amiodaron, bepridil, dronedaron, kinidin, ranolazin, systemisk lidokain, astemizol, terfenadin, kolksin, rifampicin, ergotderivater, cisaprid, pimozid, kvetiapin, sertindol, triazolam, midazolam administrert oralt, sildenafil, avanafil, simvastatin, lovastatin, ticagrelor. **Forsiktighetsregler:** Pasienten må informeres om at selv om effektiv viral suppresjon med antiretroviral behandling har vist å redusere risikoen for seksuell overføring av hiv-infeksjon betraktelig, kan en gjenværende risiko ikke utelukkes. Forholdsregler for å forhindre overføring bør tas iht. nasjonale retningslinjer. Regelmessig vurdering av virologisk respons anbefales. Resistenstesting bør foretas ved manglende eller tap av virologisk respons. **ART-erfarne pasienter:** Preparatet bør ikke brukes hos behandlingserfarne pasienter med > 1 (DRV-RAM) eller hiv-1 RNA $\geq 100\ 000$ kopier/ml eller CD4+ celltall $< 100 \times 10^6$ celler/liter. Kombinasjon med annen optimalisert bakgrunnsbehandling (OBR) enn ≥ 2 NRTIs er ikke undersøkt. Begrensede data er tilgjengelige for pasienter med andre hiv-1-typer enn B. **Eldre:** Økt forekomst av nedsatt leverfunksjon og annen samtidig sykdom bør tas i betraktning. **Alvorlige hudreaksjoner:** Alvorlige hudreaksjoner som DRESS (legemiddelutslett med eosinofili og systemiske symptomer), Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse og akutt generalisert eksantematøs pustulose er rapportert. Seponer preparatet omgående ved tegn eller symptomer på alvorlige hudreaksjoner (som bl.a. kan omfatte, men er ikke begrenset til, alvorlig utslett eller utslett med feber, generell sykdomsfølelse, tretthet, muskel- eller leddsmerter, blømmers, munnsår, konjunktivitt, hepatitt og/eller eosinofili). **Sulfonamidallergi:** Darunavir inneholder en sulfonamidgruppe, og bør brukes med forsiktighet ved kjent sulfonamidallergi. **Levertoksisitet:** Legemiddelindusert hepatitt (f.eks. akutt hepatitt, cytolytisk hepatitt) er rapportert med darunavir/ritonavir. Pasienter med underliggende nedsatt leverfunksjon, inkl. kronisk aktiv hepatitt B eller C, har økt risiko for leverfunksjonsforstyrrelser, inkl. alvorlige og potensielt fatale leverbivirkninger. I tilfeller der hepatitt B eller C også behandles med antivirale midler, bør relevant informasjon for disse legemidlene konsulteres. Pasienten bør ta relevante laboratorieprøver før oppstart, og overvåkes under behandling. Hyppigere ASAT/ALAT-måling bør vurderes hos pasienter med underliggende kronisk hepatitt, cirrhose eller transaminaseøkning før behandlingsstart, spesielt de første månedene med behandling. Ved holddepunkter for ny eller forverret nedsatt leverfunksjon (inkl. klinisk

signifikant leverenzymøkning og/eller symptomer som tretthet, anoreksi, kvalme, gulsott, mørk urin, øm lever, hepatomegali), bør midlertidig eller permanent seponering vurderes omgående. **Nedsatt leverfunksjon:** Kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Brukes med forsiktighet ved lett eller moderat nedsatt leverfunksjon. **Nedsatt nyrefunksjon:** Se Spesielle pasientgrupper under Dosering. **Pasienter med hemofili:** Økt blødning er rapportert, inkl. spontane hudhematomer og hemartrose hos proteasehemmer-behandlede pasienter med hemofili type A og B. Hos noen pasienter ble det gitt ekstra faktor VIII. Hos mer enn halvparten av de rapporterte tilfellene fortsatte behandling med proteasehemmer, eller behandling ble reintrodusert hvis den var avbrutt. Pasienter med hemofili bør gjøres oppmerksomme på faren for økt blødning. **Diabetes mellitus/hyperglykemi:** Nydiagnostisert diabetes mellitus, hyperglykemi eller forverring av eksisterende diabetes mellitus er rapportert hos pasienter under antiretroviral behandling, inkl. proteasehemmere. Hos noen pasienter var hyperglykemien alvorlig, og i noen tilfeller også forbundet med ketoacidose. Mange pasienter hadde forstyrrende samtidige medisinske tilstander, hvorav noen krevde behandling med legemidler som er knyttet til utvikling av diabetes mellitus eller hyperglykemi. **Omfordeling av fett og metabolske forstyrrelser:** Kombinert antiretroviral behandling er forbundet med omfordeling av fett (lipodystrofi). Langsiktige konsekvenser av dette er ukjent. Kunnskap om mekanismen er ufullstendig. Økt risiko for lipodystrofi er forbundet med individuelle faktorer som høy alder, og med legemiddelrelaterte faktorer som lang varighet av antiretroviral behandling og tilhørende metabolske forstyrrelser. Klinisk undersøkelse bør inkludere utredning av fysiske tegn på omfordeling av fett. Fastende nivåer av serumlipider og blodglukose bør undersøkes. Lipidforstyrrelser bør håndteres på klinisk egnet måte. **Osteonekrose:** Tilfeller av osteonekrose er rapportert, særlig hos pasienter med fremskreden hiv-sykdom og/eller langsiktig eksponering for kombinert antiretroviral behandling (CART). Etiologien anses å være multifaktoriell (inkl. kortikosteroidbruk, alkoholforbruk, alvorlig immunsuppresjon og høyere kroppsmasseindeks). Pasienten bør rådes til å søke medisinsk hjelp ved verkende og smertefulle ledd, stive ledd, eller ved vanskeligheter med å bevege seg. **Immunreaktiveringsyndrom:** Hos hiv-smittede med alvorlig immunsvikt som skal begynne med CART, kan en inflammatorisk reaksjon på asymptomatiske eller gjenværende opportunistiske patogener oppstå og føre til alvorlige kliniske tilstander, eller forverring av symptomer. Slike reaksjoner er typisk observert innen de første ukene eller månedene etter igangsettning av CART. Relevante eksempler er cytomegalovirusretiniitt, generaliserte og/eller fokale mykobakterielle infeksjoner og pneumoni forårsaket av *Pneumocystis jirovecii* (*Pneumocystis carinii*). Ethvert symptom på betennelse bør undersøkes, og behandling igangsettes om nødvendig. Det er i tillegg observert reaktivering av herpes simplex og herpes zoster med darunavir gitt samtidig med lav dose ritonavir. Autoimmune sykdommer (som Graves sykdom) er også rapportert i forbindelse med immun reaktivering. Tidspunktet for når disse hendelsene inntreffer er imidlertid mer variabelt, og kan oppstå flere måneder etter behandlingsstart. **Interaksjoner:** Se SPC for mer detaljert informasjon om interaksjoner. **Legemidler som kan påvirkes av darunavir/kobicistat:** Darunavir er en CYP3A-hemmer, en svak CYP2D6-hemmer og en P-gp-hemmer. Kobicistat er en CYP3A-hemmer og en svak CYP2D6-hemmer. Kobicistat hemmer transportproteinene P-gp, BCRP, MATE1, OATP1B1 og OATP1B3. Samtidig bruk av kobicistat og legemidler som er substrater for disse transportproteinene kan gi økt plasmakonsentrasjon av disse legemidlene. Samtidig bruk av darunavir/kobicistat og legemidler som hovedsakelig metaboliseres av CYP3A kan føre til økt systemisk eksponering av disse legemidlene, og øke eller forlenge deres terapeutiske effekt og bivirkninger. Preparatet må derfor ikke kombineres med legemidler med smalt terapeutisk vindu og med sterkt CYP3A-avhengig clearance. Darunavir binder seg hovedsakelig til stort α 1-glykoprotein. Denne proteinbindingen er konsentrasjonsavhengig. Darunavir kan derfor muligens forlenge legemidler som er sterkt bundet til stort α 1-glykoprotein. **Legemidler som påvirker darunavir/kobicistateksponering:** Darunavir og kobicistat metaboliseres av CYP3A. Legemidler som inducerer CYP3A-aktivitet kan øke clearance av darunavir og kobicistat og gi lavere plasmakonsentrasjon. Samtidig bruk av CYP3A-hemmere kan senke clearance av darunavir og kobicistat, og gi økt plasmakonsentrasjon. **Samtidig bruk med følgende legemidler er kontraindisert:** Amiodaron, bepridil, dronedaron, lidokain (systemisk), kinidin, ranolazin, ticagrelor, johannesurt (naturlegemiddel), rifampicin, pimozid, kvetiapin, sertindol, simvastatin (anavulfil), sildenafil (til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon), oral midazolam, oral triazolam. **Samtidig bruk av følgende legemidler anbefales ikke:** Efavirenz, etravirin, nevirapin, antikoagulantia (dvs. apixaban, dabigatraneteksilat, rivaroksaban), bosentan, boceprevir, telaprevir, simeprevir, everolimus, salmeterol. Orale prevensjonsmidler (alternative prevensjonsformer bør vurderes). Legemidler eller regimer som inneholder ritonavir eller kobicistat. Legemidler som inneholder darunavir eller kobicistat. Andre antiretrovirale midler som krever farmakoforsterkning da doseringsanbefalinger ikke er

fastslått. **Samtidig bruk med følgende legemidler kan brukes uten dosejustering:** Dolutegravir, raltegravir, didanosin, tenofovirdisoproksilfumarat, NRTI-preparater (dvs. emtricitabin, lamivudin, stavudin og zidovudin), rilipirvin, antacida (cimetidin, famotidin, nizatidin, ranitidin), protonpumphehemmere (dvs. dekslansoprazol, esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazol, rabeprazol). **Samtidig bruk med følgende legemidler kan brukes med forholdsregler:** Didanosin: Ved samtidig bruk skal didanosin gis på tom mage 1 time før eller 2 timer etter Rezolsta (som tas med mat). Tenofovirdisoproksilfumarat: Monitorering av nyrefunksjon kan være indisert ved samtidig bruk med tenofovirdisoproksilfumarat, særlig hos pasienter med underliggende systemisk eller renal sykdom, eller hos pasienter som tar nefrotoksiske midler. Maraviroc: Anbefalte dose maraviroc er 150 mg 2 ganger daglig. Alfentanil: Kan kreve reduksjon av alfentanildosen og krever overvåkning av risiko for langvarig eller forsinket respirasjonshemming. Antiarytmika (dvs. disopyramid, flekainid, meksiletin, propafenon): Forsiktighet er påkrevd og overvåkning av terapeutisk konsentrasjon anbefales. Digoksin: Lavest mulig startdose digoksin. Digoksinindosen bør titreres forsiktig, mens pasientens totale kliniske tilstand vurderes. Klaritromycin: Forsiktighet bør utvises. Nedsatt nyrefunksjon kan kreve dosejustering. Warfarin: INR bør monitoreres. Paroksetin, sertralín, amitriptylin, desipramin, imipramin, nortriptylin, trazodon: Klinisk monitorering anbefales, dosejustering kan være nødvendig. Metformin: Tett oppfølging anbefales. Klotrimazol, flukonazol, itraconazol, ketokonazol, posakonazol, vorikonazol: Forsiktighet utvises, overvåkning anbefales. Daglig itraconazol- eller ketokonazoldose bør ikke overstige 200 mg. Vorikonazol bør ikke kombineres, bortsett fra etter begrunnet nytte-/risikovurdering. Kolkisin: Dosereduksjon eller avbrudd i kolkisinbehandling anbefales ved normal nyre- og leverfunksjon. Kontraindisert ved nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Artemeter/lumefantrin: Kan brukes uten dosejustering, men pga. økning av lumefantrineksponeringen bør kombinasjonen brukes med forsiktighet. Rifabutin, rifapentin: Anbefales ikke. Om nødvendig er anbefalt dose rifabutin 150 mg 3 ganger i uken. Økt monitorering av rifabutinrelaterte bivirkninger, inkl. nøytropeni og uveitt, er påkrevd, pga. forventet økt rifabutineksponering. Det bør tas hensyn til offisielle retningslinjer om riktig behandling av tuberkulose hos hiv-smittede. Dasatinib, nilotinib, vinblastin, vinkristin, everolimus: Forsiktighet bør utvises. Samtidig bruk av everolimus anbefales ikke. Perfenazin, risperidon, tiordiazin: Klinisk overvåkning og dosereduksjon anbefales. Karvediol, metoprolol, timolol: Klinisk overvåkning anbefales, lavere dose bør vurderes. Amlodipin, diltiazem, felodipin, nikardipin, nifedipin, verapamil: Klinisk overvåkning anbefales. Budesonid, flutikason, deksametason: Budesonid og flutikason anbefales ikke, med mindre potensiell fordel er større enn risikoen for bivirkninger, inkl. Cushings syndrom og binyre-hemming. Klinisk overvåkning anbefales ved samtidig bruk. Systemisk deksametason skal brukes med forsiktighet. Atorvastatin, fluvastatin, pitavastatin, pravastatin, rosuvastatin: Myopati kan opptre. Monitorering anbefales, start med laveste dose og titrer opp. Ciklosporin, sirolimus, takrolimus: Terapeutisk monitorering må utføres. Buprenorfin/norbuprenorfin: Dosejustering av buprenorfin er muligens ikke nødvendig, men grundig klinisk overvåkning for tegn på opiattoksisitet anbefales. Metadon: Klinisk overvåkning anbefales, det kan bli nødvendig å justere vedlikeholdsbehandlingen hos enkelte pasienter. Fentanyl, oksykodon, tramadol: Klinisk overvåkning anbefales. Sildenafil, vardenafil, tadalafil: Sildenafil gitt som enkeltdose bør ikke overstige 25 mg i løpet av 48 timer, vardenafil gitt som enkeltdose bør ikke overstige 2,5 mg i løpet av 72 timer, og tadalafil gitt som enkeltdose bør ikke overstige 10 mg i løpet av 72 timer. Tadalafil til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon anbefales ikke. Buspiron, klorazepat, diazepam, estazolam, flurazepam, midazolam (parenteral), zolpidem: Klinisk overvåkning anbefales og dosereduksjon bør vurderes. Forsiktighet utvises ved bruk av parenteral midazolam; bruk bør skje på intensivavdeling eller lignende med tett klinisk overvåkning og egnet medisinsk behandling. Dosejustering bør vurderes, særlig ved >1 dose. **Graviditet, amming og fertilitet:** *Graviditet:* Utilstrekkelige data fra gravide. Dyrestudier indikerer ingen direkte skadelige effekter på svangerskapsforløp, embryo/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling. Bør

bare brukes under graviditet hvis potensiell nytte vurderes som større enn potensiell risiko. **Amming:** Ukjent om darunavir eller kobicistat utskilles i morsmelk hos mennesker. Darunavir utskilles i melk hos rotter, og er toksisk ved høye nivåer (1000 mg/kg/dag). Kobicistat utskilles i melk hos dyr. Mødre bør instrueres til å ikke under noen omstendighet amme, både pga. fare for overføring av hiv-smitte og risiko for bivirkninger hos barn som dier. **Fertilitet:** Ingen fertilitetsdata fra mennesker er tilgjengelige. Basert på dyrestudier forventes ingen effekt på fertilitet. **Bivirkninger: Voksne: Svært vanlige (≥1/10):** Gastrointestinale: Diaré, kvalme. Hud: Utslett (inkl. makulært, makulopapulært, papulært, erytematøst, kloende og generelt utslett samt allergisk dermatitt). Neurologiske: Hodepine. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Gastrointestinale: Oppkast, abdominalsmerter, abdominal distensjon, dyspepsi, flatulens, økte pankreasenzymmer. Hud: Angioødem, kløe, urticaria. Immunsystemet: Legemiddeloverfølsomhet. Lever/galle: Økte leverenzymer. Muskel-skjelettsystemet: Myalgi, osteonekrose¹. Psykiske: Usannsynlige drømmer. Stoffskifte/ernæring: Lipodystrofi (inkl. lipothypertrofi, lipodystrofi, lipoatrofi¹), anoreksi, diabetes mellitus, hyperkolesterolemi, hypertriglyseridemi, hyperlipidemi. Øvrige: Tretthet, økt blodkreatinin. **Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):** Gastrointestinale: Akutt pankreatitt. Immunsystemet: Immunreaktiveringssyndrom. Kjønnsganer/bryst: Gynekomasti¹. Lever/galle: Hepatitt¹, cytolytisk hepatitt¹. Øvrige: Asteni. **Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):** Hud: Legemiddelreaksjon med eosinofil og systemiske symptomer¹, Stevens-Johnsons syndrom¹. *Ukjent frekvens:* Hud: Toksisk epidermal nekrolyse¹, akutt generalisert eksantematøs pustulose¹, eksantematøs pustulose¹.

¹ Disse bivirkningene er ikke rapportert i kliniske studier med darunavir/kobicistat, men er registrert ved behandling med darunavir/ritonavir og kan forventes også med darunavir/kobicistat.

Overdosering/Forgiftning: Begrenset erfaring med akutt overdosering. Enkeltdose opp til 3200 mg darunavir som mikstur alene og opp til 1600 mg av tablettformuleringen av darunavir kombinert med ritonavir, er administrert til friske uten bivirkninger. **Behandling:** Generelle støttetiltak, inkl. monitorering av vitale tegn og observasjon av klinisk status. Hvis indisert, brekning og/eller medisinsk kull. Da darunavir og kobicistat er sterkt proteinbundne, er det usannsynlig at dialyse kan fjerne virkestoffene i vesentlig grad. Se Giftinformasjonens anbefalinger for darunavir J05A E10 side c og kobicistat J05A R09 side c. **Egenskaper: Klassifisering:** Antiviral middel til systemisk behandling av hiv-infeksjon. **Virkningsmekanisme:** Darunavir hemmer den dimeriserende og den katalytiske aktiviteten av hiv-1-protease (K_m på $4,5 \times 10^{-12}$ M). Den hemmer selektivt spaltning av hiv-kodede Gag-Pol-polyproteiner hos virusinfiserte celler, og forhindrer derved dannelse av modne infeksøse viruspartikler. Kobicistat er en mekanismebasert hemmer av CYP3A. Kobicistats hemming av CYP3A-medierte metabolisme øker systemisk eksponering av CYP3A-substrater, som darunavir, hvor biotilgjengeligheten er begrenset og halveringstiden redusert pga. CYP3A-avhengig metabolisme. **Absorpsjon:** Darunavir: Absolutt oral biotilgjengelighet av en enkeltdose på 600 mg darunavir er ca. 37%. C_{max} av darunavir i nærvær av kobicistat nås vanligvis innen 3-4,5 timer. C_{max} av kobicistat ved inntak av Rezolsta nås etter 2-5 timer. Ved samtidig matinntak er relativ eksponering av darunavir $1,7 \times$ høyere sammenlignet med inntak uten mat. **Proteinbinding:** Ca. 95% av darunavir er bundet til plasmaprotein, hovedsakelig surt α 1-glykoprotein. 97-98% av kobicistat er bundet til plasmaprotein, og gjennomsnittlig plasma til blod-legemiddelkonsentrasjonsforhold er ca. 2. **Halveringstid:** Terminal eliminasjonshalveringstid for darunavir er ca. 15 timer tatt sammen med ritonavir. Median terminal plasmahalveringstid for kobicistat etter inntak av Rezolsta er ca. 3-4 timer. **Metabolisme:** Darunavir: Hovedsakelig i lever, nesten utelukkende av CYP3A4. Minst 3 oksidative darunavirmetabolitter er identifisert; alle med aktivitet minst 10 ganger mindre enn darunavir. Kobicistat: Hovedsakelig i lever, via CYP3A (hoved-) og CYP2D6 (i liten grad)-mediert oksidasjon, og gjennomgår ikke glukuronidering. **Utskillelse:** Uomdannet darunavir ca. 41,2% i feces og ca. 7,7% i urin. Kobicistat: 86% og 8,2% er gjenfunnet i hhv. feces og urin.

Pakninger og priser: 30 stk. kr 4 441,30. Reseptgruppe C. Basert på SPC godkjent av SLV: 19.11.2014. **Sist endret:** 19.02.2015

Aktuelt nettklipp

Livsstilguide for eldre med HIV

Minst 40 prosent av nordmenn som lever med hiv er over 50 år*, og andelen er økende. Økende alder for de som lever med en HIV-infeksjon medfører at livet blir stadig mer komplekst, og behovet for veiledning øker i takt med at denne gruppen vokser.

Nettstedet www.hivupdated.no er en ny livsstilguide for eldre som lever med HIV. Her vil noen Nordens fremste medisinske eksperter samt nordiske pasientorganisasjoner, gi råd og veiledning til alle eldre som lever med HIV. Målet er at HIV-positive skal håndtere den økende kompleksiteten de møter i en aldrende hverdag. Nettsiden er utviklet for og drives av legemiddelfirmaet Gilead Science. Forskning på HIV og aldring er komplisert, og forskningsresultatene har vært krevende å tolke. Det kan imidlertid ikke utelukkes at sykdommer som benskjørhet, hjertelidelser, nyresvikt og visse kreftformer forekommer hyppigere hos HIV-positive. HIV-positive rammes ofte tidligere av såkalte livstilsykdommer som andre mennesker får når de bli eldre, som eksempel hjertelidelser, diabetes og høyt blodtrykk.

* Anslaget basert på MSIS-statistikk 1995-2015 (msis.no). Antall over 50 år i 2015: 1857. Andel totalt smittede 2015: 4372. HIV-smittede frem til 1995 (om lag 1400 person) inngår ikke i datamaterialet som ligger til grunn for beregningen. På grunn av dødstall og utsendte innvandrere med HIV, kan ikke man ikke beregne noen eksakte tall på antall HIV-smittede over 50 år.



Kjenner du til et medisinsk nettsted som kan være av særlig interesse for norske infeksjonsmedisinere eller mikrobiologer, så send inn forslag til redaktøren.

Skriv gjerne en liten introduksjon; fortell hva du selv har funnet nyttig og hva som særpreger akkurat denne websiten fremfor andre med liknede tema.

Som det foreliggende eksemplet illustrerer, kan det gjerne stå kommersielle aktører bak så lenge det merkantile budskapet er svært underordnet...

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". Tidsskrift-navn 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
Medlemssider
NÅerdeTnoKii
Ferdaminne
Kultur
Impactfactorzero
SKRIV!
ytringer...
KollegialAtgaum++
Forfatterspirer
pesta

.....til oss da vel !