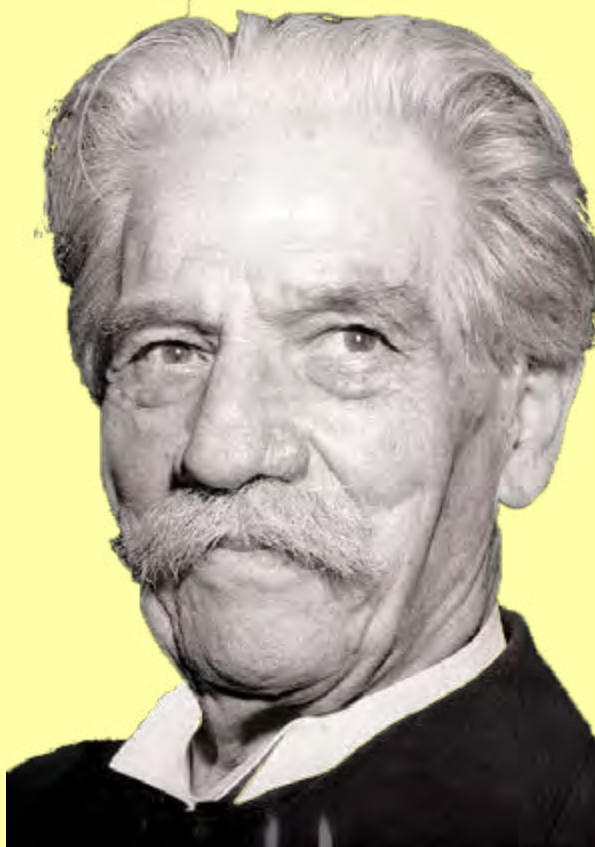


pest-POSTEN

Nr. 1, 2018 - 24. årgang



**MEDLEMSBLAD FOR
NORSK FORENING FOR INFEKSJONSMEDISIN**

The Whys and Hows of Invasive Fungal Infection*

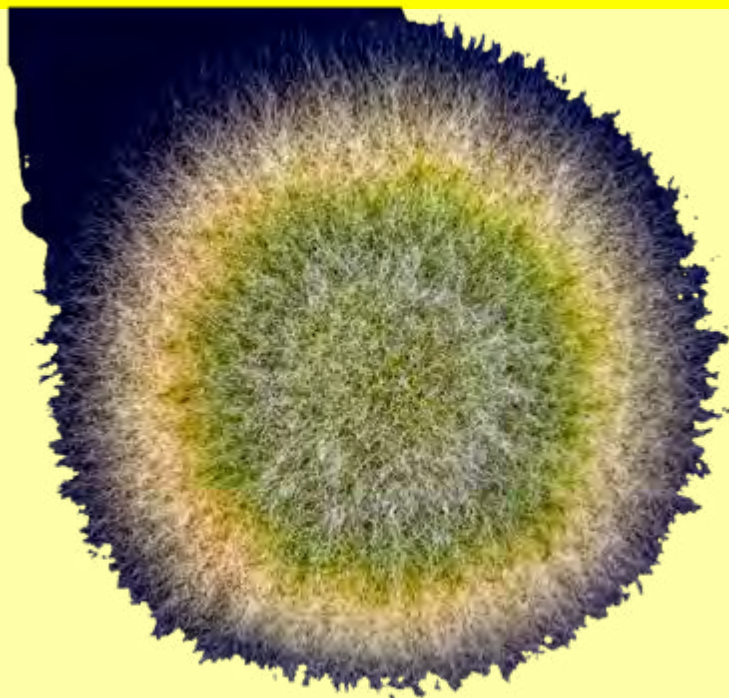
- or why do we get them and how can we better deal with them?

Når: Torsdag 24. Mai

Hvor: OUS, Rikshospitalet

Hva: vårens vakreste mykologiske eventyr

***The Nordic Society for Medical Mycology arrangerer stormøte i Oslo. Internasjonale og nasjonale kapasiteter stiller. Hjertelig velkommen! Følg med på nsmm.nu for påmelding. Alt. kontakt Karianne W. Gammelsrud eller Ingvild Nordøy**



...se også side 27.

REDAKSJONEN

- **Ansvarlig redaktør :**
Torgun Wæhre
Infeksjonsmedisinsk avdeling
Oslo universitetssykehus Ullevål
torgun.waehre@ous-hf.no
- **Medredaktør :**
Olav Lutro
Diagnostisk senter
Stavanger universitetssjukehus
Olav.Lutro@sus.no
- **Kulturredaktør :**
Bjørn Myrvang
Infeksjonsmedisinsk avdeling
Oslo universitetssykehus Ullevål
bjorn.myrvang@outlook.com
- **Redaksjonssekretær :**
Jon Birger Haug
Avdeling for smittevern
Sykehuset Østfold
jobhau57@gmail.com
- **Redaksjonell medarbeider :**
Øyunn Holen
Avdeling for resistens- og
infeksjonsforebygging
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

Redaksjonen	s. 3
Redaksjonelt	s. 3
Lederen	s. 4
Om vårmøtestipend og ærespris	s. 5
NFIM-lederens hjørne	s. 6
Dnlf faglig veileder, hepatitt B	s. 7
Doktorgrad Håvard Midgard	s. 10
Postgraduate Course, Addis Abeba	s. 11
Et godt sitat?	s. 14
Møtekalenderen	s. 15
Diktspalten	s. 20
Inf.sykdommer i musikkens verden	s. 21
Endelig soppmøte i Oslo!	s. 27
Kasuistikken	s. 28
Ass. befrukning for smittepasienter	s. 32
Vi gratulerer & Et 30-årsminne	s. 33

“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: 0808 - 2510

Forsiden: Albert Schweizer (1875-1965)
Fransk/tysk filosof, lege og misjonær,
mottok Nobels fredspris i 1952
(Serien Store medisinerere)

***pest-*RETNINGSLINJER**

***antibiotika-*POSTEN**



”Men hvor lenge skal antibiotikabehandlingen vare?” Det spørsmålet får jeg ofte fra yngre kollegaer som kanskje forventer et entydig svar basert på god evidens fra randomiserte kontrollerte studier. Slik er det ikke så ofte i infeksjonsmedisinen, dessverre. Behandlingslengde ved ulike typer infeksjoner er i stor grad basert på tradisjoner og i beste fall eksperimentelle modeller. Som en eldre kollega ofte sier: De bibelske tallene 3, 5 og 10 (dager) forekommer forbausende ofte når det gjelder antibiotikakurer.

I de stadig mer populære og ledelsesforankrede antibiotikastyringsprogrammene er kortere kurer ett av virkemidlene. Heldigvis har vi fått studier vi kan støtte oss på for å anbefale kort behandlinglengde. For pasienter utenfor sykehus er det vist at korte kurer er like bra som lange for cystitt hos ikke-gravide kvinner, for streptokokktonsillitt, ukomplisert pyelonefritt og samfunns-ervert pneumoni. I sykehus kan vi med støtte i forskning anbefale å behandle pneumonier i 5-7 dager og pyelonefritt i 7-10 dager, så sant pasienten responderer raskt og



Foto: Colourbox

godt på den igangsatte behandlingen. Syv dager kan også være nok ved de fleste tilfeller av gram-negativ bakteremi. Og når kirurgene ringer, er det betryggende å kunne støtte seg på en publikasjon fra 2015 når vi anbefaler at for akutt peritonitt holder det med en 5 dagers kur. Og apropos kirurger: vi kan med fordel anbefale at de dropper hele antibiotikakuren hvis de har drenert en ukomplisert subkutan abscess. Men hva med andre bløtdelsinfeksjoner; erysipelas og cellulitter? Mange, inkludert pasientene, har nok tendens til å tenke at kuren må vare så lenge det er rødt. Men ved slike infeksjoner er graden av inflammasjon stor og bakteriemengden liten slik at korte kurer (5-6 dager) kanskje holder i mange tilfeller. Her kan vi vente på resultatene fra en randomisert studie fra Nederland (DANCE studien) som sammenlikner 6 og 12 dagers behandling med flukloxacillin i denne pasientgruppen. Heder til studieledelsen som her har unngått de bibelske tallene!

Likevel: kort er ikke alltid godt. Fortsatt vil endokarditt og osteomyelitt kreve lang behandling, for ikke å snakke om bakteremier



Illustrasjon: Colourbox

med gule stafylokokker. Her er fallgruven snarere å gå i for-kort fellen.

Antageligvis vil det å ha gode måter evaluere behandlingsrespons underveis kunne understøtte tidlig seponering av antibiotika. Her setter mange sin lit til prokalsitonin, men også kliniske skåringssystemer kan være nyttige.

Apropos behandlingsanbefalinger: *pest-POSTEN*s leder kom i julenummeret (4-2017) i skade for å påstå at de Nasjonale faglige retningslinjene for antibiotikabehandling i sykehus nylig var oppdatert. Det medfører dessverre ikke riktighet. Selv om den digitale utformingen ble endret i desember 2016 er innholdet etter det vi forstår ikke endret siden originalen i 2013. Beklager feilinformasjonen – vi venter spent på nyheter om når retningslinjene blir oppdatert.

pest-POSTEN prøver seg også med nyheter dette året. Etter at serien om landets infeksjonsavdelinger ble avsluttet i 2017, starter vi nå en serie der fagmiljøene får anledning til å presentere interessante kasuistikker. Vi starter med et innlegg fra kollegaene i Tromsø om reaktivering av tuberkulose i forløp av anti-TNF behandling.

Det blir også et fyldig referat fra infeksjonskurset for yngre etiopiske leger i Addis Abeba som i år ble arrangert for tredje gang. Et nydelig eksempel på norsk-etiopisk samarbeid. Vi er også svært glade for våre tradisjonsrike kulturspalter med omtale av store poeter og komponister.

For å komme tilbake til hvor lenge som er langt nok: Mange synes nok vinteren 2018 tyder på å bli vel langdryg. Store mengder snø og uvanlig kulde har blitt oss til del, i alle fall i sør. Selv om skientusiastene fryder seg, lengter mange til våren. Om den har fått overtaket når dette nummeret av *pest-POSTEN* når leserne vites ikke. Uansett gleder vi oss over at lyset igjen får overtaket og ønsker alle en ny nydelig årstid!

- Torgun Wæhre

VÅRMØTESTIPEND og ÆRESPRIS!

Grip årets sjanse til å søke stipend for å komme på Vår møte, for å få midler til reise, hospitere eller forske. Kom også med forslag til Legeforeningens ærespris 2018. Årets hedersperson skal i år være fra mikrobiologenes rekke. Du kan bestemme hvem....

Søknadsfrist for stipend er 15. april. Sjekk foreningenes hjemmesider for nærmere informasjon under fanen Stipend & Priser.

For deg som er lege i utdanningsstilling og som er hovedmedlem av NFIM eller NFMM: Foreningene vil ha spesielt deg med på årets Vår møte. Du kan søke kr. 5 000 som reisestøtte for deltagelse hos din hovedforening.

For deg som er spesialist eller lege i spesialisering og som er hovedmedlem av NFIM eller NFMM: søk reise- og hospiteringsstipend à kr. 25 000 til opphold i faglig relevante forskningsinstitusjoner, organisasjoner eller fagmiljøer.

For deg som er hovedmedlem i NFMM: søk reisestøtte oppad begrenset til kr. 15 000 for å kunne delta på internasjonalt kurs/kongress/konferanse innen det mikrobiologiske fagområdet der du ikke finner annen finansiering.

For deg som er hovedmedlem i NFMM og er i gang med forskningsprosjekt: Søk forskningsstipend på inntil kr. 50 000.

Legeforeningens ærespris skal i år gå til en mikrobiolog. Personen skal gjennom forskning eller praktisk arbeid ha gjort en betydelig innsats for kartlegging, forebygging, diagnostikk og/eller behandling av infeksjonssykdommer i Norge eller i utlandet.

Alle medlemmer i de to foreningene kan nominere kandidater til prisen. Kom med forslag.

Alle søknader skal sendes leder av pris og stipendkomitéen Ingvild Nordøy ingvild.nordoy@ous-hf.no.

Forslag til ærespris skal sendes direkte til Ingeborg Aaberge: ingeborg.aaberge@fhi.no

Lederens hjørne



Jeg avsluttet forrige leder med ønske om en mild influensa. Det ble dessverre en tydelig jinx, da vi i alle fall på Vestlandet har hatt et veldig påtrykk av pasienter med til dels alvorlig sykdom.

Nå går det mot vår, og vi kan se frem mot påske, ECCMID og Vår møtet.

Vi har fra styret lagt ned betydelig arbeid for å få konkretisert oppdatering av Nasjonal faglig retningslinje for antibiotika i sykehus.

Denne har vært en suksess, og det ble lagt ned

betydelig dugnadsarbeid da den i sin tid ble utarbeidet. Den brukes mye, og er med på å støtte opp om andre veiledere og retningslinjer. Det utarbeides i disse dager antibiotikastyringsprogrammer ved mange sykehus, der retningslinjene ligger til grunn.

Helsedirektoratet har replisert at de er i dialog med de regionale helseforetakene om videre forvaltning av retningslinjene. Vi frykter dermed at man går tilbake til lokale retningslinjer.

Det er ingen tvil om at man må gjøre lokale tilpasninger til den populasjonen man behandler, men vi er likevel overbevist om at en oppdatert nasjonal retningslinje er et viktig verktøy for god pasientbehandling og fornuftig antibiotikabruk.

Vi har ellers fått oppdaterte retningslinjer for behandling av HIV, og en første nasjonale faglig veileder for oppfølging og behandling av heptitt B som presenteres på de neste sidene i bladet.

En stor takk til begge redaksjonene!

Jeg håper å se mange av dere både i Madrid og på Vår møtet.

Inntil det får dere ha en god vår!

- Olav Lutro



Den norske legeforening har gitt ut en faglig veileder for utredning og behandling av hepatitt B

Av Asgeir Johannessen og Olav Dalgard

Hepatitt B er en viktig årsak til cirrhose og hepatocellulært carcinom (HCC), særlig i Afrika sør for Sahara og i øst-Asia. I Norge sees kronisk hepatitt B særlig blant innvandrere fra disse områdene. En arbeidsgruppe oppnevnt av Legeforeningen har skrevet en veileder for utredning og behandling av hepatitt B infeksjon. Gruppen har lagt vekt på at veilederen skal være praktisk og kortfattet, slik at den kan være til konkret hjelp i møte med enkeltpasienter.

Verdens Helseorganisasjon anslår at hepatitt B tar nesten 900 000 liv årlig. De fleste av de som har kronisk hepatitt B er smittet som nyfødte eller småbarn, som gir høyest sjanse for et kronisk forløp. Alle som er født og oppvokst i områder med betydelig forekomst av hepatitt B bør testes for HBsAg. Alle med positiv HBsAg bør vurderes av spesialist i barnemedisin, fordøyelsessykdommer eller infeksjonsmedisin.

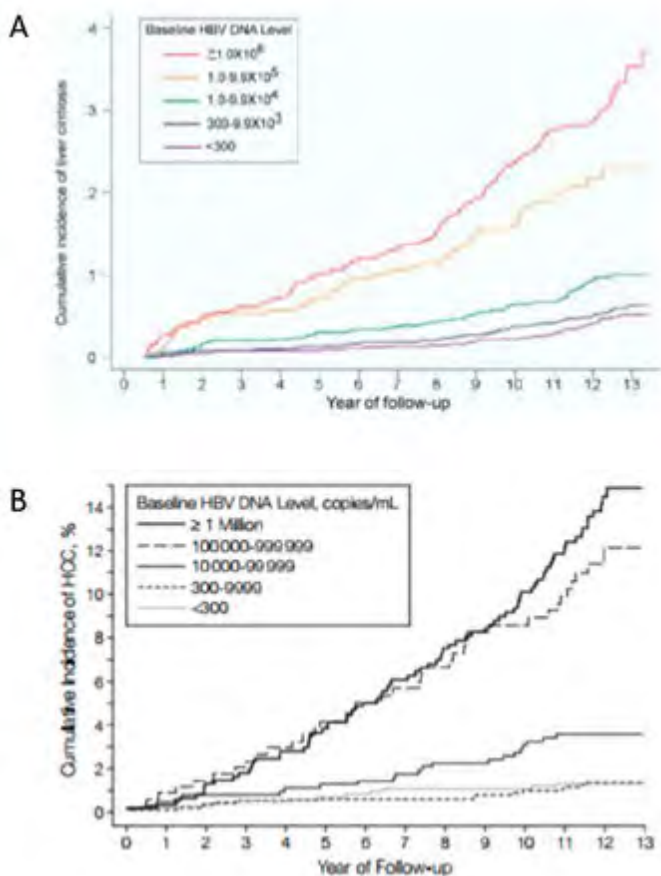
Den faglige bakgrunnen for de nye norske retningslinjene er dels basert på større kohortestudier, slik som REVEAL-studien fra Taiwan (1,2), og dels på tidligere publiserte kunnskapsoppsummeringer og internasjonale retningslinjer (3). Figur 1 illustrerer tydelig hvordan risikoen for både cirrhose og HCC i REVEAL-kohorten var direkte avhengig av virusmengde.

Veilederen gir svar på konkrete problemstillinger, slik som hvem som bør testes, hvilke prøver som er relevante, hvordan fibrosegrad kan bestemmes, hvordan følge opp gravide med hepatitt B, behandling ved leversvikt, og spesielle overveielser ved immunsuppresjon. Et eget kapittel er viet til screening for HCC, der veilederen anbefaler å forbeholde dette til pasienter med cirrhose, menn over 55 år med signifikant fibrose (Fibroscan >8 kPa), samt evt andre med spesielle risikofaktorer. Hos disse

bør HCC-screening gjøres med ultralyd og evt alfaføtoprotein hvert halvår, mens øvrige pasienter ikke trenger rutinemessig HCC-screening. Dette innebærer en betydelig forenkling i forhold til tidligere praksis.

Det vanskeligste diskusjonen innen arbeidsgruppen var om kriteriene for oppstart av behandling. På den ene siden er forløpet av kronisk hepatitt B ukomplisert hos de fleste, og vi vil unngå overbehandling. De færreste utvikler HCC uten først å ha utviklet cirrhose og utviklingen mot cirrhose bør kunne fanges opp med regelmessige målinger av leverelastisitet (f.eks med Fibroscan). På den annen side vil noen få HCC uten først å ha utviklet cirrhose, og dette kan antagelig forebygges med antiviral behandling. Tall fra det norske reseptregisteret viser at altfor få får antiviral behandling i Norge i dag, noe som kan skyldes at mange aldri er testet for hepatitt B, en del er testet men aldri henvist til spesialist, og noen spesialister har høy, kanskje for høy, terskel for å starte behandling.

I de nye retningslinjene anbefales det å starte antiviral behandling hos alle med forhøyet virusmengde (>2000 IU/ml) og samtidig tegn til moderat/alvorlig leverfibrose eller leverinflammasjon (Tabell 1). I tillegg bør pasienter uten fibrose, men med særlige risikofaktorer som levercirrhose eller HCC i nær



Figur 1. Risiko for A) cirrhose og B) hepatocellulært carcinom avhenger av HBV virusmengde. Adaptert fra Chen CJ et al (1) og Iloeje UH et al (2).

opp en norsk randomisert kontrollert multisenterstudie som skal studere om pasienter med HBeAg-negativ kronisk hepatitt B kan stoppe behandling etter minst 2 års full virussuppresjon. Forventningen er at dette kan trigge en immunrespons og gi HBsAg tap og serokonversjon. Studien er finansiert av Helse Sør-Øst og skal pågå i 3 år.

Referanser:

1. Chen CJ, Yang HI, Su J, Jen CL, You SL, Lu SN, et al. Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level. *JAMA*. 2006;295(1):65-73.
2. Iloeje UH, Yang HI, Su J, Jen CL, You SL, Chen CJ, et al. Predicting cirrhosis risk based on the level of circulating hepatitis B viral load. *Gastroenterology*. 2006;130(3):678-86.
3. European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2017;67(2):370-398.

famile, skadelig alkoholinntak, diabetes mellitus med mer starte behandling ved virusmengde >2000 IU/ml. Pasienter med avansert fibrose eller cirrhose skal behandles uavhengig av virusmengde. Måling av transaminaser, HBeAg-status og virusmengde skal tas av alle, og hos de fleste trengs flere målinger over tid før man kan fastslå om det er behov for behandling. Fibrosegrad kan vurderes tilfredsstillende med elastografi hos de aller fleste, og bare et lite mindretall vil trenge biopsi.

Fra 2018 er prisen på generisk tenofovir disoproxil betydelig redusert. Gruppen anbefaler dette som førstevalg, dels på grunn av pris, men også på bakgrunn av lang klinisk erfaring med dette preparatet og godt dokumentert effekt (4). Pegylert interferon kan forsøkes hos spesielt utvalgte ikke-cirrotiske pasienter, fortrinnsvis HBeAg-positive med genotype A, høy ALAT og virusmengde <100 millioner IU/ml.

Med unntak av de få som får interferon-behandling, vil antiviral behandling i de fleste tilfeller være langvarig, og i prinsipp livslang. Fra høsten 2018 startes det imidlertid

4. Marcellin P, Gane E, Buti M, Afdhal N, Sievert W, Jacobson IM, et al. Regression of cirrhosis during treatment with tenofovir disoproxil fumarate for chronic hepatitis B: a 5-year open-label follow-up study. *Lancet*. 2013;381(9865):468-75.

Tabell 1. Behandlingsindikasjon ved kronisk hepatitt B ¹

Leverstivhet (kPa)	HBV DNA (IU/ml)	ALAT (U/l)	HBeAg	Behandlingsindikasjon
≥11,0 ²	Påvisbart	Alle verdier	Alle verdier	Ja
8,0-10,9 ³	<2000	Alle verdier	Alle verdier	Nei
	>2000	Alle verdier	Alle verdier	Ja
<8,0	<2000	Alle verdier	Alle verdier	Nei
		<80	Alle verdier	Betinget ^{4,5}
			>80	Negativ
	>80	Positiv	Betinget ^{4,6}	
		>20 000	<80	Negativ
	Positiv			Betinget ^{4,5,7}
>80	Negativ		Ja	
Positiv	Betinget ^{4,6}			

¹ Ved gjentatte målinger bestemmes indikasjonen av høyeste målte verdi (dersom denne ikke har en annen åpenbar forklaring).

² Tilsvarende ARFI ≥2,42 m/s, METAVIR F4 eller sikre radiologiske, kliniske og biokjemiske tegn på cirrhose.

³ Tilsvarende ARFI 1,45-2,41 m/s eller METAVIR F2-F3.

⁴ Følgende faktorer styrker indikasjonen for behandling: Cirrhose eller HCC hos førstegradsslektninger, mannlig kjønn, høy alder, afrikansk opprinnelse, HBV genotype C, høyt alkoholkonsum, diabetes/hypertensjon/NAFLD og koinfeksjon med HCV, HDV eller HIV.

⁵ Leverbiopsi bør vurderes ved ALAT 40-80 U/l. Hvis METAVIR ≥A2/F2, behandlingsindikasjon.

⁶ Ved HBeAg-positiv og ALAT >80 U/l i mer enn 3-12. mnd, behandlingsindikasjon. Vurder pegIFN.

⁷ Hos HBeAg-positive menn >30 år og kvinner >40 år, vurder behandling også ved ALAT <40 U/L.



Se www.hepatittfag.no og NFIM sine sider på legeforeningen.no under fanen Retningslinjer.

Doktorgrad

Hepatitt C behandling av
opiatavhengige pasienter

Håvard Midgard

disputerte for ph.d-graden
den 15. februar 2018
ved Universitetet i Oslo

Avhandlingens tittel: Management of hepatitis C virus infection among people who inject drugs: Treatment uptake, reinfection and risk behaviours.

Veiledere: professor Olav Dalgard, Ahus og John Willy Haukeland, OUS

Infeksjon med hepatitt C virus (HCV) forårsaker stadig økende mortalitet og rammer i vestlige land hovedsakelig personer som har injisert rusmidler. Fra februar 2018 har alle HCV-pasienter i Norge tilbud om direktevirkende antiviral behandling som kurerer infeksjonen hos de aller fleste uten bivirkninger av betydning. Verdens helseorganisasjon har som mål at HCV-infeksjon skal elimineres som folkehelseproblem innen 2030.

I avhandlingen bidrar Midgard, som arbeider ved avd. for fordøyelsessykdommer, OUS, med sentrale bakgrunnsdata for fremtidig eliminasjon av HCV i Norge. Gjennom kobling av nasjonale helseregistre har forskerne studert opptak til HCV-behandling blant opitatavhengige pasienter i legemiddellassistert rehabilitering (LAR). Videre har man gjennom 7 års klinisk oppfølging av norske HCV-pasienter undersøkt forekomsten av reinfeksjon med HCV etter vellykket behandling. Det ble også studert endringer i rusatferd under og etter HCV-behandling hos aktive rusmiddelbrukere som deltok i en internasjonal multisenterstudie.

Kun 14% av HCV-smittede pasienter i LAR hadde fått HCV-behandling i løpet av tiårsperioden



2004-2013. Pasienter som var stabile i LAR over tid uten høyt forbruk av benzodiazepiner var i størst grad blitt behandlet. Insidensen av reinfeksjon var 1.7% per år hos pasienter med ruserfaring og nesten 5% per år hos de som hadde gjenopptatt rusmiddelbruk etter behandling. Unge personer med lavt utdanningsnivå hadde økt risiko for tilbakefall til rusmiddelbruk. Under og etter behandling ble det observert en reduksjon i sprøytebruk og skadelig alkoholkonsum, men ingen endringer i deling av brukerutstyr.

Hovedbudskapet er at HCV-behandling blant rusavhengige må intensiveres samtidig som man må utvikle strategier for å redusere forekomsten av reinfeksjon hos personer med risikoatferd. Dette vil kreve samordnede tiltak på ulike nivåer i helsevesenet som bør forankres i en nasjonal handlingsplan.

The BM Postgraduate Course

Addis Abeba, Etiopia

Januar 2018

Av Jetmund Ringstad

”The BM Postgraduate Course in Infectious and Tropical Diseases” ble avholdt for tredje gang i Addis Abeba i januar i år. Kurset som er et tilbud til yngre etiopiske leger, kom i stand etter at Bjørn Myrvang, Arild Mæland og Nega Berhe gjennom flere år hadde hatt en rekke mindre kurs og forelesninger ved flere universitet og sykehus forskjellige steder i Etiopia.

Myrvang og Mæland trenger vel ingen nærmere presentasjon for *pest-POSTEN*s lesere, men for de som ikke kjenner Nega er han Associate Professor ved The Akilu Lemma Institute of Pathobiology (ALIPB) ved universitetet i Addis. Nega er Norgesvenn siden han for et par tiår siden tok sin doktorgrad om schistosomiasis og leversykdom i Oslo med Bjørn som veileder.

I Etiopia er det et begrenset tilbud om ”postgraduate training” for yngre leger. Dette gjør at svært mange søker seg til kurs og videreutdanning i andre land, med det til følge at de aldri returnerer til hjemlandet. Derfor bør et hvert tilbud om videreutdanning lokalt være et bidrag til et bedre helsevesen i Etiopia.

Inspirert av Arild, som i mange år har hatt ansvaret for infeksjonskurset i indremedisinerutdanningen i Oslo, foreslo Nega å lage et tilsvarende kurs for etiopiske leger. Det ble i 2015 sendt en søknad og invitasjon fra APLIB om dette, og Arild og Nega tok på seg rollene som hhv. norsk og etiopisk koordinator. Invitasjonene ble videresendt til 10

statlige sykehus i Addis regionen om et to ukers kurs i infeksjonsmedisin for yngre leger.

Det første året deltok 37 kandidater, i fjor 57 (hvilket var litt for mange i forhold til vår logistikk), mens i år var det 40 deltagere, noe vi tror er et riktig antall. Det legges vekt på å skape en uformell og antiautoritær stemning. Dette er nok noe annerledes enn de etiopiske legene er vant med, men det skulle ikke mer enn en dag



Jetmund Ringstad og Mogens Jensenius har vært med alle tre år. Arilds slips er en kopi av Afewerk Tekle's kjente glassmaleri i African Union Hall.

eller to til før deltagerne torde delta i dialog med spørsmål og deling av egne erfaringer.

Åpningsdagen er det alltid litt festivitas. Ved siden av kransekake medbragt fra Norge og salutt fra smell-bong-bonger er det invitert representanter fra den norske ambassaden og ledelsen ved universitet i Addis. I år ble åpningsforelesningen holdt av Dr. **John Nkengasong** – den første leder av CDC i Africa. John Nkengasong har vært ved CDC Atlanta i over 20 år og da CDC Africa ble en realitet 1. jan. 2017, falt ledervalget naturlig på ham. CDC Africa vil spille en avgjørende rolle i utviklingen av folkehelsestrategier og kvalitetsforbedringer for land i Afrika. Likeså vil CDC være en ressurs ved epidemier og katastrofer på det afrikanske kontinent. CDC Africa bygger nå opp sitt hovedkontor i Addis; byen huser mange andre FN- og afrikanske organisasjoner og regnes som den panafrikanske hovedstad.



Det var stas at John Nkengasong, leder av det nyopprettede CDC Africa, ville komme og gi en åpningsforelesning. Nega og Arild er tydelige stolte.

Kurset er som nevnt et heldagskurs fra ni til fire og uten kostnad for deltagerne. I løpet av to uker blir det avholdt mellom 50 og 60 forelesninger i infeksjonsmedisinske emner. Ca. en tredjedel av forelesningene gis av etiopiske forskere og leger. Det gjelder særlig temaer hvor etiopisk epidemiologi og etiopiske data er av stor betydning. Norge har jo alltid hatt nære forbindelser til Armauer Hansen instituttet, ARHI, og det er således naturlig at all lepraundervisning gis av medarbeiderne der. Likeså har etioperne med Nega i spissen mye data om schistosomiasis

og andre lokale infeksjoner, noe som med fordel presenteres av dem.

Foruten Arild har **Mogens Jensenius**, **Øystein Haarklou Johansen**, som bor i Addis, og undertegnede deltatt hvert år. De gir alle en rekke forelesninger og er med å utforme programmet. I fjor var også **Frank Pettersen** og **Jan Kristian Damås** med, i år kom **Alexander Holten**, og både svensker og amerikanere har levert gode forelesninger. Blant viktige tema som kursdeltagerne har mindre kunnskap og erfaring med, er generell sykehushygiene, antibiotikaresistens, problembakterier og smittevernaspekter. For øvrig dekker kurset de fleste viktige områder som tropemedisin, HIV, hepatitt, tuberkulose, osteomyelitt, endokarditt, pneumoni og UVI i tillegg til en rekke andre emner. Spesielt populært er Øysteins foredrag om nyere mikrobiologiske metoder og de øvrige norske kollegenes mange medbrakte kasuistikker. Øystein bor i Addis og vet hva han snakker om; han forsker på diare i Addis og i Jimma.

På kursets første dag får deltagerne to lærebøker: Medical Microbiology and Infection, Lecture Notes redigert av Elliott et al. og Tropical Medicine Lecture Notes redigert av Beeching og Gill. Den sistnevnte er sannsynligvis vår aller beste medisinske lærebok, uansett fagfelt. På kursets siste dag får kursdeltagerne også en minnepinne med alle forelesningene. Da arrangeres også eksamen. 25 bilder fra klinikk og laboratorier skal besvares med enkeltord etter at spørsmålet "Hva er dette" er stilt. Deretter følger like mange multiple choice spørsmål. Det



*Her er det ingen som sover!
Det må være Mogens i aksjon!*

gis også et diplom til deltagerne som har fullført kurset.



En deltagerkvartett kledd opp i sine bunader klare for Timkat-feiring. Her er det lite brodder under skoene!

Det er viktig å skape en uformell stemning. To uker er såpass lang tid at man har mulighet til å bli kjent og utveksle erfaringer. Det arrangeres kaffepauser ("bunna" på amharisk) både formiddag og ettermiddag. Videre er det en times lunsj med varm mat hver dag.

Kurset har siden starten vært holdt på Ghion hotell som ligger midt i Addis. Her kan man fornemme stemningen fra Haile Selassie's tid. Hotellet ligger inntil den tidligere keiserlige parken og rundt hotellet er det en fantastisk hage med et imponerende fugleliv. Hotellet er gammelt og gir en rekke utfordringer. Man avholder ikke kurs der uten å være godt forberedt med ekstra batterier, ekstra projektor, skjøteledninger etc. I motsetning til tidligere år fungerte internett ganske bra i år, til gjengjeld fantes det ikke varmt vann på hotellet (hvilket er litt problematisk i 2350 m høyde og med nattetemperaturer på 4 grader).

Den siste uken i januar arrangerer den Afrikanske Union (AU) sine hovedmøter i Addis. En del av disse møtene holdes på Ghion og gir oss et lite innblikk

idet som for oss er "bizarro world". Her ser en utelukkende biler i millionklassen, gull og Armani dresser og ikke minst bryske vakter som holder oss vanlige på god avstand. Interessant å høre kommentarer fra våre afrikanske kurskolleger. I denne uken høres sirener, gater stenges og blålys er overalt, fordi AUs delegater skal ha prioritert fremkommelighet.

Noe av det viktigste for oss er å få høre deltagerne meninger om kurset. Skriftlig evaluering er gjennomført hvert år. Her kommer det frem at deltagerne gjennomgående er svært fornøyd med kursets nåværende utforming. Det som blir særlig godt mottatt er kasuistikker med påfølgende diskusjoner.

Det overordnede målet med kurset er: "skal holde videreutdanningskurs i infeksjonssykdommer og tropesykdommer for etiopiske leger". Utfordringen med å få dette til er selvsagt økonomien. "The BM Postgraduate Course in Infectious and Tropical Diseases" er registrert i Enhetsregisteret og Frivillighetsregisteret i de norske Brønnsundregistrene med Arild Mæland som formann. Han gjør hvert år en formidabel innsats for å skaffe midler til kurset. Så langt har privatpersoner, OUS- med senter for internasjonal helse og regionalt senter for tropemedisin, Infeksjonsforeningen, Gilead og



Kursets to uker deles av en langhelg pga. Jesu dåp. 17. mai er det noen tusener i gatene i Oslo; under Timkat er det millioner i gatene i Addis og avstanden mellom religion og rock'n'roll er ikke mange centimetre.

Sykehuset Østfold, alle jevnlig bidratt for at det skal gå rundt. Budsjettet ligger årlig i underkant av 300 000 kr.

Avslutningsdagen arrangeres det en stor fest hvor deltagere, forelesere og andre sentrale personer blir invitert. Etiopisk mat, dans, bilde- og filmfremvisning fra årets kurs, gjør dette til ikke bare et minneverdig kurs, men også til et kurs som man anbefaler sine kolleger. For oss nordfra er det meningsfullt og moro å delta og bidra til kurset.



*De fleste deltakere samlet på trappen inn til Blue Saloon.
Førstereisgutt Alexander Holten helt til høyre.*

Et godt sitat?

Vi sakser fra Morgenbladet 16.2.2018, hvor forfatteren Siri Hustvedt uttaler: "Vi blir ikke bare det vi spiser; vi blir også det vi leser". Det får meg til å minne om litteraturen den store indremedisineren Sir William Osler anbefalte sine medisinske studenter å lese:

1. Old and New Testament
2. The works of Shakespeare
3. The works of Montaigne
4. Plutarch's Lives
5. Meditations by Marcus Aurelius
6. Breakfast Table Series by Oliver Wendell Holmes
7. Discourses of Epictetus
8. Religio Medici by Sir Thomas Brown
9. Don Quixote by Miguel Cervantes'
10. The works of Emerson



- BM


 Møtekalenderen


2018

International Liver Congress, EASL, 11. – 15. april. Paris, Frankrike. <http://ilc-congress.eu/>

European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID), 21. – 24. april. Madrid, Spania. <http://www.eccmid.org/>

NFMM/NFIM Vårmøte, 31. mai – 1. juni. Holmsbu Fjordhotell, Asker.

The 15th Annual Meeting of The Nordisc Society for Medical Mycology, 24. mai, Oslo – OUS, Rikshospitalet. <http://www.nsmm.nu/>

36th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID 2018), 28. mai – 2. juni. Malmö, Sverige. <http://espidmeeting.org/2018/meeting-information/welcome-letter#.We5LlNe69hE>

7th International Conference on Bacteriology and Infectious Diseases, 4. – 5. juni. Osaka, Japan. <https://bacteriologycongress.conferenceseries.com/>

6th Edition of International Conference on Infectious Diseases, 7. – 9. juni. London, UK. <http://infectious-diseases.euroscicon.com/>

ASM Microbe, 7. – 11. juni. Atlanta, Georgia. <https://www.asm.org/index.php/now-accepting-session-proposals-for-asm-microbe-2018>

ASM & ICAAC 2018, 7. – 11. juni. Atlanta, Georgia, USA. <http://www.pr-medicaevents.com/congress/asm-microbe-2018/>

20th Symposium on Infections in the Immunocompromised Host Society, 17. – 19. juni. Athen, Grekenland. ichs2018.com

3rd International Conference on Infection

Control and Prevention, 25. – 26. juni. Vancouver, Canada. <https://infectioncontrol.conferenceseries.com/>

22nd International AIDS Conference, 23. – 27. juli. Amsterdam, Nederland. <http://www.aids2018.org/>

9th International Conference on Emerging Infectious Diseases, 27. – 28. august. Zurich, Sveits. <http://emerging-diseases.infectiousconferences.com/>

6th World Congress on Control and Prevention of HIV/AIDS, STDs & STIs, 27. – 29. august. Zurich, Sveits. <https://globalhiv-aids-std.infectiousconferences.com/>

International conference on Antimicrobial and Antibacterial Agents, 10. – 11. september. Bucharest, Romania. <https://antimicrobial.vaccineconferences.com/>

3rd International Conference on Infection Control, 17. – 18. september. San Diego, California, USA. <https://infectioncontrol.conferenceseries.com/>

6th World Congress on Control and Prevention of HIV/AIDS, STDs & STIs, 29. – 30. oktober. Valencia, Spania. <http://globalhiv-aids-std.infectiousconferences.com/>

14th International Conference on Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics of Infectious Diseases, 6. – 9. november. Sitges, Spania. <http://www.elsevier.com/events/conferences/meegid>

Conference on Viral Infection and Immune Response, 15. – 17. november. Dubai, UAE. <https://immuneresponse.vaccineconferences.com/>

ONE PILL. ONCE A DAY.

Combine the high genetic barrier, sustained efficacy and long-term tolerability of darunavir with the bone and renal profile of F/TAF*1-4

Symtuza
(darunavir/cobicistat/emtricitabine/
tenofovir alafenamide) tablets
800mg/150mg/200mg/10mg

NFIM Norsk Forening for Infeksjonsmedisin

– Faglige retningslinjer for behandling og oppfølging av HIV er nå oppdatert for 2018.

Ved initialterapi velges medikamenter fra 3 klasser: NRTI, INSTI og PI. **Darunavir** er nå eneste anbefalte PI (proteasehemmer) ved initialterapi. Les mer på www.hivfag.no⁵

*F/TAF: emtricitabine/tenofovir alafenamide

Utvalgt sikkerhetsinformasjon

Kontraindikasjoner: Pasienter med alvorlig (Child Pugh Class C) nedsatt leverfunksjon. Darunavir/kobicistat må ikke kombineres med legemidler med smalt terapeutisk vindu og med sterkt CYP3A-avhengig clearance. (Se SPC for mer detaljert informasjon om interaksjoner). Bivirkninger: Legemiddelindusert hepatitt og alvorlige hudreaksjoner er rapportert med darunavir/ritonavir.

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

Janssen  Infectious Diseases
& Vaccines

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF 

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

C1 Symtuza «Janssen»

Antiviralt middel.

ATC-nr.: J05A R-

TABLETTER, filmdrasjerte 800 mg/150 mg/200 mg/10 mg: Hver tablett inneholder: Darunavir (som etanolat) 800 mg, kobicistat 150 mg, emtricitabin 200 mg, tenofoviralfenamid (som fumarat) 10 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Titandioksid (E 171), gult jernoksid (E 172). **Indikasjoner:** Behandling av humant immunsviktivirus type 1 (hiv-1)-infeksjon hos voksne og ungdom (≥ 12 år med kroppsvekt ≥ 40 kg). Genotypetesting bør veilede bruken av Symtuza. **Dosering:** Behandling bør igangsettes av lege med erfaring fra behandling av hiv-1-infeksjon. **ART-naive pasienter:** Anbefalt dosering er 1 tablett 1 gang daglig. **ART-erfarne pasienter:** 1 tablett 1 gang daglig kan brukes hos pasienter med tidligere eksponering for antiretrovirale legemidler men uten darunavirresistensrelaterte mutasjoner (DRV-RAMs)¹ som har plasma hiv-1-RNA $<100\ 000$ kopier/ml og CD4+ celltall ≥ 100 celler $\times 10^6$ /liter. ¹ DRV-RAMs: V11I, V32I, L33F, I47V, I50V, I54M, I54L, T74P, L76V, I84V, L89V. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon:** Ingen dosejustering ved lett eller moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh A og B), men forsiktighet bør utvises. Skal ikke brukes ved alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh C). **Nedsatt nyrefunksjon:** Ingen dosejustering ved eGFR (beregnet med Cockcroft-Gault-formelen) ≥ 30 ml/minutt. Behandling skal ikke innledes ved eGFR <30 ml/minutt, da data mangler. Skal seponeres hvis eGFR faller under 30 ml/minutt under behandling. **Barn:** Sikkerhet og effekt hos barn 3-11 år, eller som veier <40 kg, er ikke fastslått. Ingen data. Bør ikke brukes til barn <3 år. **Eldre:** Begrensede data, skal brukes med forsiktighet hos eldre >65 år. **Glemt dose:** Hvis det er gått <12 timer bør dosen tas (med mat) så snart som mulig. Hvis det er gått >12 timer skal dosen ikke tas, og vanlig doseringsregime følges. **Administrering:** Tas med mat. Skal ikke knuses. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh C). Samtidig bruk av følgende legemidler pga. fare for tap av terapeutisk effekt: Karbamazepin, fenobarbital, fenytoin, rifampicin, lopinavir/ritonavir, johannesurt (prickperikum). Samtidig bruk av følgende legemidler pga. fare for alvorlige og/eller livstruende bivirkninger: Alfuzosin, amiodaron, dronedaron, kinidin, ranolazin, kolkisin (brukt ved nedsatt nyre-/leverfunksjon), rifampicin, ergotderivater (f.eks. dihydroergotamin, ergometrin, ergotamin, metylergonovin), pimozid, kvetiapin, sertindol, lurasidon, triazolam, midazolam administrert oralt (for forsiktighet ved parenteralt administrert midazolam, se Interaksjoner), sildenafil, brukt til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon, avanafil, simvastatin, lovastatin og tikagrelor. **Forsiktighetsregler:** Selv om effektiv viral suppresjon med antiretroviral behandling (ART) reduserer risikoen for seksuell overføring av hiv-infeksjon betraktelig, kan en gjenværende risiko ikke utelukkes. Forholdsregler for å forhindre overføring bør tas iht. nasjonale retningslinjer. **ART-erfarne pasienter:** Bør ikke brukes hos behandlingserfarne pasienter med ≥ 1 DRV-RAMs eller med hiv-1-RNA $\geq 100\ 000$ kopier/ml eller CD4+ celltall $<100 \times 10^6$ celler/liter. **Pasienter med samtidig infeksjon med hiv og hepatitt B- eller C-virus:** Sikkerhet og effekt er ikke fastslått. Pasienter med kronisk hepatitt B eller C behandlet med antiretroviral behandling har økt risiko for alvorlige og potensielt fatale leverbivirkninger. Tenofoviralfenamid er aktivt overfor hepatitt B-virus (HBV). Ved samtidig antiviral behandling mot hepatitt C, se også relevant SPC for disse legemidlene. Seponering av Symtuza ved samtidig hiv- og HBV-infeksjon kan være forbundet med alvorlig akutt forverring av hepatitt; slike pasienter skal overvåkes nøye med både klinisk oppfølging og laboratorieoppfølging i minst flere måneder etter seponering. Hvis egnet, kan oppstart av hepatitt B-behandling være berettiget. Ved fremskreden lever sykdom eller cirrhose anbefales ikke seponering, da forverring av hepatitt etter behandling kan medføre leverdekompenisering. Symtuza bør ikke gis samtidig med legemidler som inneholder tenofovirdisoproksil (f.eks. som fumarat, fosfat eller suksinat), lamivudin eller adefovirdipivoksil brukt til behandling av HBV-infeksjon. **Mitokondriell dysfunksjon:** Nukleosid- og nukleotidanaloger gir varierende grad av mitokondrieskade. Mitokondriell dysfunksjon hos hiv-negative spedbarn eksponert in utero og/eller postnalt for nukleosidanaloger er rapportert. De viktigste bivirkningene er hematologiske forstyrrelser (anemi, nøytropeni) og metabolske forstyrrelser (hyperlaktatemi, hyperlipasemi). Disse bivirkningene har ofte vært forbigående. I sjeldne tilfeller er senere forekommende neurologiske forstyrrelser rapportert (hypertoni, kramper, unormal atferd). Om forstyrrelsene er forbigående eller permanente er ukjent. Alle barn eksponert in utero skal få klinisk oppfølging og laboratorieoppfølging samt full utredning for mulig mitokondriell dysfunksjon ved relevante tegn eller symptomer. Disse funnene påvirker ikke gjeldende nasjonale retningslinjer for bruk av antiretroviral behandling av gravide for å forhindre vertikal overføring av hiv. **Eldre:** Pga. begrenset erfaring hos eldre ≥ 65 år bør forsiktighet utvises, og økt forekomst av nedsatt leverfunksjon og annen samtidig sykdom og behandling bør tas i

betraktning. **Levertoksisitet:** Legemiddelindusert hepatitt (f.eks. akutt hepatitt, cytolytisk hepatitt) er sett med darunavir/ritonavir. Pasienter med underliggende nedsatt leverfunksjon, inkl. kronisk hepatitt B eller C, har økt risiko for leverfunksjonsforstyrrelser, inkl. alvorlige og potensielt fatale. I tilfeller der hepatitt B eller C samtidig behandles med antivirale midler, bør relevante preparatomtaler konsulteres. Relevante laboratorieprøver bør tas før behandlingsoppstart, og pasienten bør overvåkes under behandling. Hyppigere ASAT/ALAT-måling bør vurderes ved underliggende kronisk hepatitt, cirrhose og hos pasienter med transaminaseøkning før behandlingsstart, spesielt de første behandlingsmånedene. Ved holdepunkter for ny eller forverret nedsatt leverfunksjon (inkl. klinisk signifikant leverenzymøkning og/eller symptomer som fatigue, anoreksi, kvalme, gul-sott, mørk urin, øm lever, hepatomegali), bør midlertidig eller permanent seponering vurderes omgående. **Nyretoksisitet:** Risiko for nyretoksisitet som følge av kronisk eksponering for lave nivåer av tenofovir grunnet dosering med tenofoviralfenamid kan ikke utelukkes. **Nedsatt nyrefunksjon:** Kobicistat er vist å redusere estimert kreatininclearance pga. hemming av tubulær sekresjon av kreatinin. Denne effekten bør tas hensyn hos pasienter hvor estimert kreatininclearance brukes veiledende for klinisk behandling, inkl. justering av doser av legemidler som brukes samtidig. For mer informasjon, se SPC for kobicistat. **Pasienter med annen samtidig sykdom:** Nedsatt leverfunksjon: Kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon, da sikkerhet og effekt ikke er fastslått. Brukes med forsiktighet ved lett eller moderat nedsatt leverfunksjon, da plasmakonsentrasjonen av ubundet darunavir øker. Pasienter med hemofili: Økt blødning, inkl. spontane hudhematomer og hemartrose, er sett hos pasienter med hemofili type A og B behandlet med hiv-proteasehemmere (hiv-PI). Hos noen pasienter ble det gitt ekstra faktor VIII. Pasienter med hemofili bør gjøres oppmerksomme på faren for økt blødning. **Alvorlige hudreaksjoner:** Alvorlige hudreaksjoner, som kan ledsages av feber og/eller transaminaseøkninger, DRESS (legemiddelutslett med eosinofili og systemiske symptomer), Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse og akutt generalisert eksantematøs pustulose er sett. Symtuza skal seponeres omgående ved tegn/symptomer på alvorlige hudreaksjoner. Dette kan omfatte, men er ikke begrenset til, alvorlig utslett eller utslett med feber, generell sykdomsfølelse, fatigue, muskel- eller leddsmerter, blødder, munnsår, konjunktivitt, hepatitt og/eller eosinofili. **Sulfonamidallergi:** Darunavir inneholder en sulfonamidgruppe. Bør brukes med forsiktighet ved kjent sulfonamidallergi. **Vekt og metabolske parametre:** Vektøkning og økning i lipid- og glukosenivåene i blodet kan forekomme under antiretroviral behandling. For monitorering av lipidnivåer og glukose i blodet vises det til etablerte retningslinjer for hiv-behandling. Lipidforstyrrelser skal behandles slik det anses klinisk hensiktsmessig. **Osteonekrose:** Er sett, særlig ved fremskreden hiv-sykdom og/eller langsiktig eksponering for kombinert antiretroviral behandling (CART). Etiologien anses å være multifaktoriell (inkl. kortikosteroidbruk, alkoholforbruk, alvorlig immunsuppresjon, høyere kroppsmasseindeks). Pasienter bør rådes til å søke medisinsk hjelp hvis de har verkende og smertefulle ledd, stive ledd, eller har vanskelig for å bevege seg. **Immunreaktive-rygssyndrom:** Er sett hos hiv-smittede som behandles med CART. Ved alvorlig immunsvikt ved behandlingsoppstart, kan en inflammatorisk reaksjon på asymptotiske eller gjenværende opportunistiske patogener oppstå og føre til alvorlige kliniske tilstander, eller forverring av symptomer. Slike reaksjoner sees vanligvis de første ukene eller månedene etter igangsetting av CART. Relevante eksempler er cytomegalovirusreittitt, generaliserte og/eller fokale mykobakterielle infeksjoner og pneumoni forårsaket av *Pneumocystis jirovecii* (*Pneumocystis carinii*). Ethvert inflammatorisk symptom bør undersøkes og behandling igangsettes om nødvendig. Reaktivering av herpes simplex og herpes zoster er sett når darunavir gis samtidig med lavdose ritonavir. Autoimmune sykdommer (som Graves sykdom) er også sett i forbindelse med immunreakivering. Tidspunktet når dette inntreffer er imidlertid mer variabelt, og kan være flere måneder etter behandlingsstart. **Opportunistiske infeksjoner:** Pasienten kan fortsette å utvikle opportunistiske infeksjoner og andre komplikasjoner forbundet med hiv-infeksjon, og bør derfor holdes under nøye klinisk observasjon av lege med erfaring fra behandling av pasienter med hiv-tilknyttede lidelser. **Bilkjøring og bruk av maskiner:** Pasienten bør informeres om at svimmelhet kan oppstå. Dette bør tas i betraktning ved bilkjøring og bruk av maskiner. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Ingen interaksjonsstudier er utført. Skal ikke gis sammen med andre antiretrovirale legemidler. Bør ikke gis samtidig med legemidler som krever farmakokinetisk forsterkning med ritonavir eller kobicistat. Bør ikke gis samtidig med legemidler som inneholder tenofovirdisoproksil (som fumarat, fosfat eller suksinat), lamivudin eller adefovirdipivoksil brukt til behandling av HBV-infeksjon. **Interaksjoner**

påvist i studier med enkeltkomponentene i Symtuza: Darunavir (DRV) og kobicistat (COBI): Darunavir er en CYP3A-hemmer, en svak CYP2D6-hemmer og en P-gp-hemmer. Kobicistat er en mekanismebasert CYP3A-hemmer og en svak CYP2D6-hemmer. Kobicistat hemmer P-gp, BCRP, MATE1, OATP1B1 og OATP1B3. Samtidig bruk av substrater for disse transportproteinene kan gi økt plasmakonsentrasjon av disse legemidlene. Kobicistat forventes ikke å hemme CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 eller CYP2C19. Kobicistat forventes ikke å indusere CYP1A2, CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, UGT1A1, eller P-gp (MDR1). Samtidig bruk av CYP3A-substrater kan gi økt systemisk eksponering av disse legemidlene, og dermed øke eller forlenge effekt og bivirkninger. Symtuza skal derfor ikke kombineres med legemidler med sterkt CYP3A-avhengig clearance, hvor økt systemisk eksponering er forbundet med alvorlige og/eller livstruende hendelser (smått terapeutisk vindu). Darunavir og kobicistat metaboliseres av CYP3A. CYP3A-induktorer kan forventes å øke clearance, og gi lavere plasmakonsentrasjoner, av darunavir og kobicistat. Samtidig bruk av CYP3A-hemmere kan senke clearance, og gi økte plasmakonsentrasjoner, av darunavir og kobicistat. Kobicistat induserer ikke CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 eller UGT1A1. Ved bytte fra ritonavir som farmakokinetisk forsterker til dette regimet med kobicistat, må det utvises forsiktighet de første 2 ukene, spesielt hvis doser av legemidler som brukes samtidig er blitt tilført eller justert under bruk av ritonavir. **Emtricitabin:** Lavt potensiale for CYP-medierte interaksjoner. Emtricitabin hemmet ikke glukuronideringsreaksjonen til et ikke spesifikt UGT-substrat in vitro. Samtidig bruk av legemidler som elimineres ved aktiv tubulær sekresjon kan øke konsentrasjonen av emtricitabin og/eller legemidlet som brukes samtidig. Legemidler som reduserer nyrefunksjonen kan øke konsentrasjonen av emtricitabin. **Tenofoviralafenamid (TAF):** Tenofoviralafenamid transporteres av P-gp og BCRP. Legemidler som i høy grad påvirker P-gp-aktivitet og BCRP kan medføre endringer i absorpsjonen av tenofoviralafenamid. Legemidler som induserer P-gp-aktivitet (f.eks. rifampicin, rifabutin, karbamazepin, fenobarbital) forventes å redusere absorpsjonen, og gi redusert plasmakonsentrasjon, av tenofoviralafenamid, noe som igjen kan medføre tap av terapeutisk effekt av tenofoviralafenamid og resistensutvikling. Samtidig bruk av P-gp-hemmere (f.eks. kobicistat, ritonavir, ciklosporin) forventes å øke absorpsjonen og plasmakonsentrasjonen av tenofoviralafenamid. Det er ukjent om samtidig bruk av xantinoxidasehemmere (f.eks. febuxostat) vil øke systemisk eksponering av tenofovir. Tenofoviralafenamid er ikke en hemmer av CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 eller CYP2D6 in vitro. Det er ikke en hemmer av CYP3A4 in vivo. Tenofoviralafenamid er et substrat for OATP1B1 og OATP1B3 in vitro. Distribusjon av tenofoviralafenamid i kroppen kan påvirkes av aktiviteten til OATP1B1 og OATP1B3. **Forventede interaksjoner mellom Symtuza og legemidler som potensielt brukes samtidig:** Følgende er teoretiske vurderinger basert på studier gjennomført med komponentene i Symtuza, som enkeltkomponenter eller kombinert, eller er mulige legemiddelinteraksjoner som kan oppstå. Interaksjonsstudier med komponentene i Symtuza er kun utført hos voksne. Interaksjonsprofilen til darunavir er avhengig av om ritonavir eller kobicistat brukes som farmakokinetisk forsterker. Det kan derfor være forskjellige anbefalinger for bruk av darunavir samtidig med andre legemidler. For ytterligere informasjon, se preparatomtale for darunavir. **Alfa-adrenoseptorantagonist:** DRV/COBI forventes å øke plasmakonsentrasjonen av alfuzosin (CYP3A4-hemming). Samtidig bruk av alfuzosin er kontraindisert. **Anestetika:** DRV/COBI forventes å øke plasmakonsentrasjonen av alfentanil. Samtidig bruk av Symtuza kan kreve reduksjon av alfentanildosen og krever overvåkning av risiko for langvarig eller forsinket respirasjonshemming. **Antacida:** Ingen mekanistisk interaksjon forventes med aluminium-/magnesiumhydroksid, kalsiumkarbonat. Antacida kan brukes samtidig uten dosejustering. **Midler mot angina/antiarytmika:** DRV/COBI forventes å øke plasmakonsentrasjonen av digoxin, flekainid, meksiletin, propafenon, lidokain (systemisk) (CYP3A-hemming). Forsiktighet er påkrevd og hvis mulig er overvåkning av terapeutisk antiarytmikakonsentrasjon anbefalt. Samtidig bruk av amiodaron, dronedaron, kinidin eller ranolazin er kontraindisert. DRV/COBI forventes å øke plasmakonsentrasjonen av digoksin (P-gp-hemming). Det anbefales lavest mulig startdose digoksin. Digoksidosen bør titreres forsiktig for ønsket klinisk effekt, mens pasientens totale kliniske tilstand vurderes. **Antibiotika:** Klaritromycin forventes å øke plasmakonsentrasjonen av darunavir og/eller kobicistat (CYP3A-hemming). Klaritromycinkonsentrasjonen kan øke ved samtidig bruk av DRV/COBI (CYP3A-hemming). Forsiktighet bør utvises ved kombinasjon med klaritromycin. Ved nedsatt nyrefunksjon bør anbefalt dose sjekkes i SPC for klaritromycin. **Antikoagulantia/plateaggregasjonshemmere:** Samtidig bruk av DRV/COBI og apiksaban, dabigatraneteksilat eller rivaroksaban forventes øke antikoagulantkonsentrasjonen (CYP3A- og/eller P-gp-hemming). Samtidig bruk av disse antikoagulantene er ikke anbefalt. Samtidig bruk av DRV/COBI og tikagrelor forventes å øke antikoagulantkonsentrasjonen (CYP3A- og/eller P-gp-hemming).

Samtidig bruk av tikagrelor er kontraindisert. Bruk av andre plateaggregasjonshemmere som ikke påvirkes av CYP-hemming eller -induksjon (f.eks. prasugrel) anbefales. DRV/COBI forventes å påvirke warfarins plasmakonsentrasjon. Det anbefales at INR monitoreres når warfarin gis samtidig. **Antiepileptika:** Karbamazepin, fenobarbital, fenytoin forventes å redusere plasmakonsentrasjonen av darunavir og/eller kobicistat og/eller tenofoviralafenamid (CYP3A- og/eller P-gp-hemming). Samtidig bruk er kontraindisert. Samtidig bruk av okskarbazepin anbefales ikke. Alternative antiepileptika bør vurderes. **Antidepressiver:** Johannesurt forventes å redusere plasmakonsentrasjonen av darunavir og/eller kobicistat og/eller tenofoviralafenamid (CYP3A- og/eller P-gp-induksjon). Samtidig bruk av johannesurt er kontraindisert. Basert på teoretiske vurderinger forventes DRV/COBI å øke plasmakonsentrasjonen av paroksetin og sertralinn (CYP2D6- og/eller CYP3A-hemming). Tidligere data med ritonavirforsterket darunavir har imidlertid vist en reduksjon i plasmakonsentrasjonen av disse antidepressivene (ukjent mekanisme), noe som kan være spesifikt for ritonavir. DRV/COBI forventes å øke plasmakonsentrasjonen av amitriptylin, desipramin, imipramin, nortriptylin og trazodon (CYP2D6- og/eller CYP3A-hemming). Dersom disse antidepressivene skal brukes sammen med Symtuza, anbefales klinisk monitorering, og dosejustering av antidepressivt kan være nødvendig. **Antidiabetika:** DRV/COBI forventes å øke metformins plasmakonsentrasjon (MATE1-hemming). Tett pasientoppfølging og dosejustering av metformin er anbefalt. **Antimykotika:** DRV/COBI forventes å øke plasmakonsentrasjonen av klotrimazol, flukonazol, itraconazol, isavuconazol og posakonazol (CYP3A- og/eller P-gp-hemming), og plasmakonsentrasjonen av darunavir, kobicistat og/eller tenofoviralafenamid kan også øke. Forsiktighet bør utvises og klinisk overvåkning anbefales. Terapeutisk legemiddelovervåkning av vorikonazol, posakonazol eller itraconazol anbefales. Når samtidig bruk er nødvendig bør daglig itraconazoldose ikke overstige 200 mg. Vorikonazolonsentrasjonen kan øke eller reduseres ved samtidig bruk av DRV/COBI. Samtidig bruk bør unngås, bortsett fra når bruk av vorikonazol er begrunnet ut fra en nytte-/risikovurdering. **Giktmidler:** DRV/COBI forventes å øke kolkisins plasmakonsentrasjon (CYP3A- og/eller P-gp-hemming). Reduksjon i kolkisindosen eller avbrudd i kolkisინbehandling anbefales ved normal nyre- og leverfunksjon. Kombinasjon med kolkisin er kontraindisert ved nedsatt nyre- eller leverfunksjon. **Antimalariamidler:** DRV/COBI forventes å øke lumefantrins plasmakonsentrasjon (CYP3A-hemming). Symtuza og artemeter/lumefantrin kan brukes uten dosejustering, men pga. økt lumefantrinkonsponering, bør kombinasjonen brukes med forsiktighet. **Antimykobakterielle midler:** Rifampicin forventes å redusere plasmakonsentrasjonen av darunavir og/eller kobicistat og/eller tenofoviralafenamid (CYP3A- og/eller P-gp-induksjon). Kombinasjon med rifampicin er kontraindisert. Rifabutin og rifapentin forventes å redusere plasmakonsentrasjonen av darunavir og/eller kobicistat og/eller tenofoviralafenamid (CYP3A- og/eller P-gp-induksjon). Samtidig bruk av rifabutin og rifapentin anbefales ikke. Dersom kombinasjonen er nødvendig, er anbefalt dose av rifabutin 150 mg 3 ganger i uken på faste dager (f.eks. mandag-onsdag-fredag). Økt monitorering av rifabutinrelaterte bivirkninger, inkl. nøytropeni og uveitt, er påkrevd pga. forventet økning av rifabutinnekonsponering. Ytterligere dosereduksjon av rifabutin er ikke undersøkt. Man skal være oppmerksom på at dosering 2 ganger i uken med 150 mg ikke nødvendigvis gir optimal rifabutinnekonsponering, noe som medfører risiko for rifamycinresistens og behandlingssvikt. Det bør tas hensyn til offisielle retningslinjer om riktig behandling av tuberkulose hos hiv-smittede. Anbefalingen er forskjellig fra ritonavirforsterket darunavir. For ytterligere detaljer, se SPC for darunavir. **Antineoplastiske midler:** DRV/COBI forventes å øke plasmakonsentrasjonen av dasatinib, nilotinib, vinblastin og vinkristin (CYP3A-hemming). Konsentrasjonen av disse legemidlene kan øke ved samtidig bruk av Symtuza, noe som medfører fare for økning av bivirkninger forbundet med disse legemidlene. Forsiktighet bør utvises. Samtidig bruk av everolimus anbefales ikke. **Antipsykotika/nevroleptika:** DRV/COBI forventes å øke plasmakonsentrasjonen av perfenazin, risperidon og tiordiazin (CYP2D6-hemming). Klinisk overvåkning anbefales ved samtidig bruk. Det bør vurderes å redusere antipsykotikadosen. Kombinasjon med lurasidon, pimoziid, kvetiapiin eller sertindol er kontraindisert. **Betablokkere:** DRV/COBI forventes å øke plasmakonsentrasjonen av karvedilol, metoprolol og timolol, og klinisk overvåkning anbefales. Lavere betablokkerdose bør vurderes. **Kalsiumantagonister:** DRV/COBI forventes å øke plasmakonsentrasjonen av amlodipin, diltiazem, felodipin, nikardipin, nifedipin og verapamil (CYP3A-hemming). Klinisk overvåkning av effekt og bivirkninger anbefales ved samtidig bruk. **Kortikosteroider:** DRV/COBI forventes å øke plasmakonsentrasjonen av budesonid eller flutikason, og samtidig bruk anbefales ikke med mindre potensiell nytte oppveier risikoen for systemiske bivirkninger av kortikosteroider, inkl. Cushings syndrom og binyrebarksuppresjon. Klinisk overvåkning anbefales ved samtidig bruk av prednison. Systemisk deksametason forventes å redusere plasmakonsentrasjonen av darunavir og/eller kobicistat

(CYP3A-induksjon). Systemisk deksametason skal brukes med forsiktighet sammen med Symtuza. *Endotelinreseptorantagonister*: Bosentan forventes å redusere plasmakonsentrasjonen av darunavir og/eller kobicistat (CYP3A-induksjon). Symtuza forventes å øke bosentans plasmakonsentrasjon (CYP3A-hemming). Samtidig bruk av bosentan anbefales ikke. *Ergotderiver* (f.eks. dihydroergotamin, ergometrin, ergotamin, metylergonovin): DRV/COBI forventes øke ergotderivateksponering. Samtidig bruk av Symtuza og ergotderiver er kontraindisert. *Hepatitt C-virus (HCV) direkte-virkende antivirale midler*: NS3-4A-hemmere: Disse antivirale midlene forventes å redusere plasmakonsentrasjonen av darunavir og/eller kobicistat, og redusere intracellulær aktivering og klinisk antiviral effekt av tenofoviralfenamid. Symtuza kan redusere plasmakonsentrasjonen av disse antivirale midlene. Det anbefales ikke å gi Symtuza samtidig med boceprevir eller telaprevir. DRV/COBI forventes å øke simeprevir plasmakonsentrasjon. Simeprevir kan øke plasmakonsentrasjonen av darunavir og/eller kobicistat. Det anbefales ikke å gi Symtuza samtidig med simeprevir. Basert på teoretiske vurderinger forventes ingen klinisk relevant interaksjon med sofosbuvir, sofosbuvir/ledipasvir eller daklatasvir, og disse kan brukes samtidig uten dosejustering. *Naturlegemidler*: Johannesurt (prickperikum) forventes å redusere eksponeringen av DRV/COBI (CYP3A4-induksjon) og TAF betydelig (P-gp-induksjon). Samtidig bruk av disse legemidlene er kontraindisert. *HMG-CoA-reduktasehemmere*: DRV/COBI forventes å øke plasmakonsentrasjonen av atorvastatin, fluvastatin, pitavastatin, pravastatin og rosuvastatin (CYP3A-hemming og/eller transport). Samtidig bruk av en HMG-CoA-reduktasehemmer kan øke plasmakonsentrasjonen av det lipidsenkende midlet, noe som kan medføre bivirkninger som myopati. Ved behov for samtidig bruk, anbefales det å starte med laveste dose og titrere opp til ønsket klinisk effekt mens man monitorerer mht. sikkerhet. Samtidig bruk av lovastatin eller simvastatin er kontraindisert. *H₂-reseptorantagonister*: Det forventes ingen mekanistisk interaksjon med cimetidin, famotidin, nizatidin eller ranitidin. Ingen dosejusteringer nødvendig. *Immunosuppressiver*: DRV/COBI forventes å øke plasmakonsentrasjonen av sirolimus og takrolimus (CYP3A-hemming). Samtidig bruk av ciklosporin forventes å øke plasmakonsentrasjonen av tenofoviralfenamid (P-gp-hemming). Ved samtidig bruk må terapeutisk legemiddelmonitorering av det immunsuppressive midlet utføres. Samtidig bruk av everolimus anbefales ikke. *Betaagonister til inhalasjon*: DRV/COBI forventes å øke salmeterols plasmakonsentrasjon (CYP3A-hemming). Samtidig bruk anbefales ikke. Kombinasjonen kan gi økt risiko for kardiovaskulære bivirkninger av salmeterol, inkl. QT-forlengelse, palpatasjoner og sinusakykardi. *Narkotiske analgetika/behandling av opioidavhengighet*: DRV/COBI forventes å øke plasmakonsentrasjonen av buprenorfin og/eller norbuprenorfin. Dosejustering av buprenorfin er muligens ikke nødvendig, men grundig klinisk overvåking for tegn på opiattoksisitet anbefales. Basert på teoretiske vurderinger kan DRV/COBI øke metadons plasmakonsentrasjon. Med ritonavirforsterket darunavir er det sett en liten reduksjon i metadons plasmakonsentrasjon. For ytterligere detaljer, se SPC for darunavir. Ingen dosejustering av metadon forventes å være nødvendig når samtidig bruk av Symtuza initieres. Klinisk overvåking anbefales, da det kan bli nødvendig å justere vedlikeholdsbehandlingen hos enkelte pasienter. DRV/COBI forventes å øke plasmakonsentrasjonen av fentanyl, oksykodon og tramadol (CYP2D6- og/eller CYP3A-hemming). Klinisk overvåking anbefales ved samtidig bruk. *Østrogenbaserte prevensjonsmidler*: DRV/COBI forventes å påvirke plasmakonsentrasjonen av etinyløstradiol og/eller noretindron. Det kan ikke gis doseringsanbefalinger for bruk av Symtuza sammen med orale prevensjonsmidler. Alternative prevensjonsformer bør vurderes. *Fosfodiesterase type 5 (PDE-5)-hemmere*: DRV/COBI forventes å øke plasmakonsentrasjonen av sildenafil, tadalafil og vardenafil til behandling av erektil dysfunksjon (CYP3A-hemming). Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk av PDE-5-hemmere til behandling av erektil dysfunksjon. Hvis samtidig bruk av sildenafil, vardenafil eller tadalafil er indisert, bør sildenafil gitt som enkeltdose 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. Kombinasjon med avanafil er kontraindisert. DRV/COBI forventes å øke plasmakonsentrasjonen av sildenafil og tadalafil til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon (CYP3A-hemming). Det er ikke

fastslått en sikker og effektiv dose av sildenafil til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon, sammen med Symtuza. Det er økt fare for sidenafilrelaterte bivirkninger (inkl. synsforstyrrelser, hypotensjon, langvarig erekksjon og synkope). Samtidig bruk av sildenafil til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon er derfor kontraindisert. Samtidig bruk av tadalafil til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon anbefales ikke. *Protonpumpehemmere*: Det forventes ingen mekanistisk interaksjon med dekslansoprazol, esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazol eller rabeprazol. Ingen dosejustering nødvendig. *Sedativa/hypnotika*: DRV/COBI forventes å øke plasmakonsentrasjonen av buspiron, klorazepat, diazepam, estazolam, flurazepam, midazolam (parenteral) og zolpidem (CYP3A-hemming). Klinisk overvåking anbefales ved samtidig bruk, og en lavere dose av sedativa/hypnotika bør vurderes. Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk av parenteral midazolam. Dersom Symtuza gis samtidig med parenteral midazolam, bør det skje på en intensivavdeling eller i en lignende setting som sikrer tett klinisk overvåking og egnet medisinsk behandling i tilfelle åndedrettshearming og/eller forlenget sedasjon skulle inntreffe. Dosejustering av midazolam bør vurderes, særlig hvis det gis mer enn én enkeltdose midazolam. Samtidig bruk av oral midazolam eller triazolam er kontraindisert. **Graviditet, amming og fertilitet**: *Graviditet*: Utlirekkelige data. Dyrestudier indikerer ingen direkte skadelige effekter på svangerskapsforløp, embryo/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling. Bør bare brukes under svangerskap hvis potensiell nytte berettiger potensiell risiko. *Amming*: Emtricitabin utskilles i morsmelk. Det er ukjent om darunavir, kobicistat eller tenofoviralfenamid utskilles i morsmelk. Darunavir, kobicistat og tenofovir utskilles i melk hos dyr. Amming skal unngås, både på pga. for overføring av hiv-smitte og risiko for bivirkninger hos spedbarn som ammes. *Fertilitet*: Ingen humane data. Ingen effekt på parring eller fertilitet hos dyr. Basert på dyrestudier forventes ingen effekt på reproduksjon eller fertilitet. **Bivirkninger**: *Svært vanlige* ($\geq 1/10$): Gastrointestinale: Diaré, kvalme. Hud: Utslett (inkl. makulært, makulopapulært, papulært, erytematøst, kløende utslett, generelt utslett og allergisk dermatitt). Nevrologiske: Hodepine. Øvrige: Fatigue. *Vanlige* ($\geq 1/100$ til $<1/10$): Gastrointestinale: Oppkast, abdominal smerter, abdominal distensjon, dyspepsi, flatulens, økte pankreasenzym¹. Hud: Angioødem, kløe, urticaria. Immunsystemet: Legemiddeloverfølsomhet. Lever/galle: Økte leverenzym¹. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, myalgi. Nevrologiske: Svimmelhet. Psykiske: Unormale drømmer. Stoffskifte/ernæring: Anoreksi, diabetes mellitus, hyperkolesterolemi, hypertriglyseridemi, hyperlipidemi. Undersøkelser: Økt blodkreatinin. Øvrige: Asteni¹. *Mindre vanlige* ($\geq 1/1000$ til $<1/100$): Blod/lymf: Anemi. Gastrointestinale: Akutt pankreatitt¹. Immunsystemet: Immunreaktiveringssyndrom¹. Kjønnorganer/bryst: Gynekomasti². Lever/galle: Akutt hepatitt², cytolytisk hepatitt². Muskel-skjelettsystemet: Osteonekrose². *Sjeldne* ($\geq 1/10\ 000$ til $<1/1000$): Hud: Legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer², Stevens-Johnsons syndrom². *Ukjent frekvens*: Hud: Toksik epidermal nekrolyse², akutt generalisert eksantematøs pustulose².

¹ Ikke er rapportert med Symtuza, men er rapportert for darunavir/kobicistat.

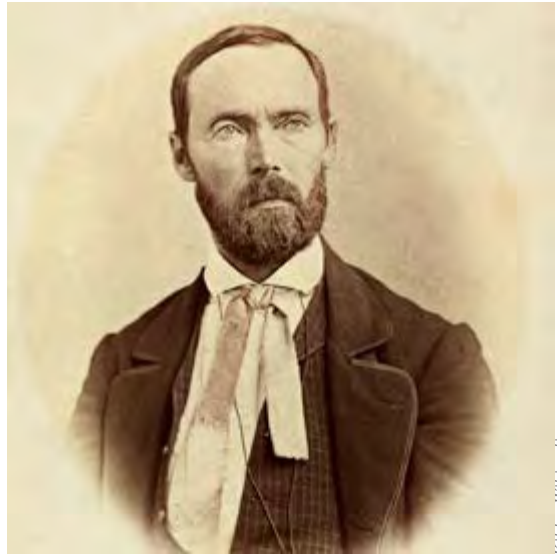
² Kun sett med darunavir/ritonavir.

Overdosering/Forgiftning: Begrenset erfaring. *Behandling*: Pasienten må overvåkes for tegn på toksisitet. Generelle støttetiltak som inkluderer monitorering av vitale tegn og observasjon av pasientens kliniske status. Hvis indisert, kan eliminering av uabsorbert virkestoff oppnås ved brekning. Siden darunavir og kobicistat har høy grad av plasmaproteinbinding, er det usannsynlig at de fjernes i signifikant grad ved hemodialyse eller peritonealdialyse. Emtricitabin kan fjernes ved hemodialyse, som fjerner ca. 30% av emtricitabinosen over en 3 timers dialyseperiode som startes innen 1,5 timer etter emtricitabindosering. Tenofovir fjernes effektivt ved hemodialyse med en ekstraksjonskoeffisient på ca. 54%. Det er ukjent om emtricitabin eller tenofovir kan fjernes ved peritonealdialyse. Se Giftinformasjonens anbefalinger for darunavir J05A E10 side c, kobicistat J05A R09 side c, emtricitabin J05A F09 side c og tenofoviralfenamid J05A F13 side c. **Oppbevaring og holdbarhet**: Etter åpning: 6 uker. Oppbevares i originalpakningen med tørremidlet i boksen for å beskytte mot fuktighet. Hold boksen tett lukket. **Pakninger og priser**: 30 stk. (boks) 10296,20 kr **Sist endret**: 16.11.2017. Basert på SPC godkjent av SLV: 10/2017

References: 1. Clutter DS, Jordan MR, Bertagnolio S., et al. HIV-1 drug resistance and resistance testing *Infection, Genetics and Evolution* 2016; 46: 292-307. 2. Orkin C, DeJesus E, Khanloual H, et al. Final 192-week efficacy and safety of once-daily darunavir/ritonavir compared with lopinavir/ritonavir in HIV-1-infected treatment-naïve patients in the ARTEMIS trial. *HIV Med* 2013;14:49-59. 3. Gallant JE, Daar ES, Raffi F, et al. Efficacy and safety of tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate given as fixed-dose combinations containing emtricitabine as backbone for treatment of HIV-1 infection in virologically suppressed adults: a randomised, double-blind, active-controlled phase 3 trial *Lancet HIV* 2016; 3: e158-65. 4. Symtuza® SPC 10/2017, section 2. 5. NFIM Faglig Retningslinjer for behandling av HIV <http://hivfag.no/> (Januar 2017)

DIKTSPALTEN

Aasmund Olavsson Vinje (1818 – 1870)



Kilde: Wikipedia

Den 6. april i år det 200 år sidan Vinje vart fødd, og da er det god grunn til å markera 200-årsdagen med ein kort presentasjon av denne gåverike dikteren i ”Diktspalten”.

Han var særegen på fleire vis, på måten ha talte og snakka på, og ikkje minst gjennom si framferd og sine meiningar. Dei siste skifta han ofte, og det var dei som hevda at Vinje var ei einaste stor sjølvmotsetning. Han var husmannsgut, men han braut ned standsbarrierar, og kunne som ingen annan kjenna seg heime i alle klassar og erta folk frå alle samfunnsklasser på seg. Gjennom fleire tiår var Vinje eit uromoment i samfunnsdebatten i landet. Er du ikkje så interessert i litteratur, kan du hugsa han fordi han sette namnet Jotunheimen på det største fjellpartiet i landet vårt. Og går du i Jotunheimen, finn du ei stor støtte av han på Eidsbugarden.

Vinje er sjølv sagt mest kjent som lyrikar, men det må nemnast at han var stor som essayist og journalist og gav ut si eige avis ”Dølen”, og han skreiv fleire reiseskildringar. Fremst av dei står ”Ferdaminne frå sumaren 1960”. ”Ferdaminne” og livssyklusen ”Storegut” er hans litterære storverk. Dei fleste av dei kjente dikta hans har han fletta inn i skildringane frå reisene sine og ofte først trykt i ”Dølen”.

Mange av oss, i alle fall vi som har levd ei stund, kjenner godt til songar som Vinje har skrivi. I skolesongboka til Mads Berg, som mange av oss brukte i folkeskolen, finn vi sju songar som mange av oss framleis sikkert hugsar strofer frå. No når det lir mot vår, må det vel høva bra med å presentera Vinje gjennom det mektige romantiske diktet ”Våren”. Les det sakte. Nokre ord vil du nok stussa over. Kanskje ein frå Vest-Telemark kan hjelpa deg å tyda dei orda du ikkje skjønar?

Våren

Enno ein gong fekk eg vetren å sjå
for våren å røma;
heggen med tre, som der blomar
var på,
eg atter såg bløma.
Enno ein gong fekk eg isen å sjå
frå landet å fljota,
snjoen å bråna og fossen i å
å fyssa å brjota.
Graset det grønne eg enno ein gong
fekk skoda med blomar;
enno eg hørde at vårfuglen song
mot sol og mot sumar.
Enno ein gong den velsignad eg fekk
at gauken eg hørde,
enno ein gong eg ut på åkren eg gjekk
der plojen dei køyrde.
Enno ein gong fekk eg skoda meg varm
på lufti og engi;
jordi å sjå som med lengtande barm
å sukka i sengi,
vårsky å leika der til og ifrå,
og skybanar krulla,



so ut av banken tok tora til slå
og kralla og rulla.
Sågidren endå meg unntest å sjå
på vårbakken dansa,
fivrelld å floksa og fjuka ifrå
der blomar seg kransa.
Alt dette vårliv eg atter fekk sjå,
som sidan eg miste.
Men eg er tungsam og spyrja meg må:
tru det er det siste?
Lat det no vera: Eg mykje av vent
i livet fekk njota.
Meir eg fekk enn eg hadde fortent,
og allting må trjota.
Ein gong eg sjølv i den vårlege eim
som mettar mitt auga,
ein gong eg der vil meg finna ein heim
og symjande lauga.
Alt det som våren i møte med meg bar,
og blomen eg plukka,
federnes ånder eg trudde det var
som dansa og sukka.
Derfor eg fann millom bjørker og bar
i våren ei gåta;
derfor det ljod i den fløyta eg skar,
meg tykkest å gråta.

BYGG BEHANDLINGEN MED

DOLUTEGRAVIR[▼] SOM "CORE AGENT"¹

INTEGRASEHEMMEREN SOM GIR



SIGNIFIKANT BEDRE EFFEKT

enn Atripla og darunavir/
i behandlingsnaive
pasienter²⁻³

+



HØY BARRIERE FOR RESISTENS

0 resistens til
dolutegravir + 2NRTI
i studier i behandlingsnaive
pasienter²⁻⁵

+



DOSERING UTEN BOOSTER

med få klinisk signifikante
legemiddelinteraksjoner⁶

For behandlingsnaive pasienter og for pasienter som kan
ha fordel av å bytte sin behandling

 **Triumeq[▼]**
dolutegravir/abacavir/
lamivudine

TRIUMEQ skal ikke brukes til pasienter som er kjente bærere av HLA-B*5701-allelet på grunn av økt risiko for overfølsomhetsreaksjoner⁷

Triumeq er indisert til behandling av voksne og ungdom over 12 år, som veier minst 40 kg, som er infisert med humant immunsviktvirus (HIV)⁷

Les preparatomtale før forskrivning av preparatet.

References:

1. Liibre JM, Walmsley S, Gatell JM. Backbones versus core agents in initial ART regimens: one game, two players. *J Antimicrob. Chemother.* (2016); 71 (4): 856-861.
2. Walmsley S, Baumgarten A, Berenguer 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; 70(5): 515-519.
3. Molina JM, Clotet B, van Lunzen J *et al.* Once-daily dolutegravir versus darunavir plus ritonavir for treatment-naive adults with HIV-1 infection (FLAMINGO): 96 week results from a randomised, open-label, phase 3b study. *Lancet HIV* 2015; 2: e127-36. doi: 10.1016/S2352-3018(15)00027-2
4. Raffi F, Jaeger H, Quiros-Roldan E *et al.* Once-daily dolutegravir versus twice-daily raltegravir in antiretroviral-naive adults with HIV-1 infection (SPRING-2 study): 96 week results from a randomized, double blind, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis* 2013; 13: 927-35.
5. TRIUMEQ (dolutegravir, abacavir, lamivudin) Preparatomtale (19.01.2017) Kap 5.1.
6. Kandel CE, Walmsley S. Dolutegravir - a review of the pharmacology, efficacy, and safety in the treatment of HIV. *Drug Design, Development and Therapy.* 2015; 9: 3547-3555.
7. TRIUMEQ (dolutegravir, abacavir, lamivudin) Preparatomtale (19.01.2017) Kap 4.1 og 4.4.

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



WORKING ON BEHALF OF
ViiV HEALTHCARE IN HIV

Trade marks are owned by or licensed to the ViiV Healthcare group of companies.
©2017 ViiV Healthcare group of companies or its licensor

Siste oppdateringer
NOR/TRIM/0009/16(3)a. Oktober 2017

Infeksjonssykdommer i musikkens verden:

Peter Ilyich Tsjakovski
(1840 Votkinsk, Ural - 1893 St. Petersburg)
Den store russiske senromantiker

”Å beklage fortiden, håpe på fremtiden og aldri være tilfreds med nåtiden, det er mitt liv”

Av Bent von der Lippe

Av Nikolai Kuznetsov (Wikipedia Commons)



P. Tschajkovsky

De tidlige år og musikalsk utdannelse

Foreldre og fem søsken viste ingen musikalsk begavelse, men moren nedstammet fra en musikalsk, fransk familie og han fikk sin første klaverundervisning fire år gammel. Som 10-åring ble han elev på internatskole i St. Petersburg og etter å ha arbeidet 4 år i departementet, ble han først som 22-årig opptatt som student ved musikkonservatoriet i St. Petersburg, fire år

senere (1866) ansatt som professor i musikkteori ved Musikkonservatoriet i Moskva.

Liv og virke i Moskva

Han fant sin pedagogiske virksomhet ved konservatoriet kjedelig, men benyttet tiden flittig til komposisjonsarbeid. Hans første operaer hadde ingen suksess, men den første symfoni (“Vinterdrømmer”) 1868 og fantasiouverturen til “Romeo og Julie” 1870 ble etter hvert anerkjent. 1873 komponerte han ferdig sin andre symfoni (“Den lille russiske”), klaverkonserten i b-moll 1874 og i 1875 fulgte den tredje symfonien.

Mesenen Nadesjda von Meck

(enke med 12 barn!)

Fru von Meck var den rike enken til den svært formuende Karl Georg Otto von Meck, og hun etablerte 1876 et 13-årig platonisk vennskap med Tsjajkovski som sikret ham god, fast inntekt og fyrstelige honorarer for alle nye komposisjoner.

Nadesjda von Meck
(1831-94)



Kilde: Wikipedia

Hennes eneste vilkår var at de aldri måtte treffe hverandre. Han sa derfor opp sin stilling ved konservatoriet samme år og kunne leve som fri kunstner. Han var da 36 år, hun 9 år eldre.

Homoseksualitet og personlige problemer

Etter at han i juli 1877 giftet seg med konservatorieeleven Antonina Miljukowa, inntrådte alvorlige depresjoner, komposisjons-tørke og alkoholisme. Etter få uker forlot han ekteskapet, men ble aldri offisielt skilt fra henne, som han underholdt økonomisk resten av livet. Hans homoseksualitet førte til mange konflikter, spesielt alvorlig var hans forhold til en ung mann tilhørende keiserfamilien.

Kompositorisk virksomhet og utenlandsreiser

Den fjerde symfonien ble ferdigskrevet etter han forlot sin hustru 1877 og så fulgte hans mest berømte opera "Eugen Onegin" og klaverkonserten (nr. 2) i G-dur. Utenfor Russland var hans ry som komponist utover 1880-tallet stigende, ikke minst på grunn av b-moll klaverkonserten og operaen "Eugen Onegin". Først 1888 skrev han sin 5. symfoni, ballettmusikken til "Tornerose" og operaen "Spar dame". I hans siste leveår ble så hans 6. symfoni ("Pathetique") fullført og oppført.

Tsjajkovskis komposisjoner fant liten gjenklang i datidens Russland og han led under den dårlige mottagelse de fleste verkene fikk. Men på grunn av sin gunstige økonomi kunne han foreta utenlandsreiser, og han hadde suksess som gjestedirigent i Europa (blant annet i Tyskland, Sveits og Italia) og i Firenze hadde han et lengre opphold. Han stiftet bekjentskap både med Johannes Brahms, Richard Strauss og Antonin Dvorak. Anerkjennelse og berømmelse oppnådde han i sine siste leveår, og høydepunktet ble Amerikaturneen i 1891 med utnevning til æresdoktor ved University of Cambridge.

Tsjajkovskis musikk i dag

Det er i dag ganske uforståelig at hans musikk da den ble skrevet ikke ble anerkjent i datidens Russland. Da den berømte Nikolaj Rubinstein (Moskva konservatoriets direktør) hadde hørt første sats av klaverkonserten i b-moll uttalte han at *".. komposisjonen virker motbydelig på meg!"* Denne konserten er i dag blant de mest spilte verden over. Den andre solokonserten som i dag spilles jevnlig globalt er fiolinkonserten fra 1878. Dette verket regnes som en av de vakreste innen fiolinrepertoaret og ble opprinnelig tilegnet datidens største fiolinpedagog og utøver Leopold Auer, men han påsto at konserten var uspillbar og sendte manuskriptet tilbake til komponisten!

Da konserten ble førstegangsfremført i Wien 1879 fikk den en knusende kritikk av den nådeløse kritiker Eduard Hanslick som kalte verket for stinkende musikk! Alle de 6 symfoniene fremføres stadig verden over og hører de de ypperste innen orkesterlitteraturen. Komponisten selv holdt den 6. ("Symphonie Patetique") for sin beste. Den første symfonien fikk betegnelsen "Vinterdrømmer", den andre "Den lille russiske" og den tredje "Den Polske". Alle de 6 symfonier representerer senromantisk, praktfull musikk.

Av ballettene er "Svanesjøen", "Tornerose" og "Nøtteknekkeren" standardverker i dag. Mindre kjent er kanskje sangene, strykekvartettene og klavertrioen. Sistnevnte tilegnet han "minnet om en stor kunstner", nemlig Nikolaj Rubinstein som hadde nedsablet hans b-moll klaverkonsert.



Det vitner om storsinn! "Rokokkovariasjonene" for cello og orkester, serenaden for strykere, soloklaverstykkene ("Årstidene" spesielt) og hans symfoniske dikt ("Francesca da Rimini" og "Manfred") spilles også stadig.

Personlighet og sykdom

Tsjajkovski beskrives som oversensibel, nervøs og med indre usikkerhet. Han var avhengig av stillhet, luksuriøse omgivelser og naturskjønnhet for å komponere. Dette sørget hans velgjører fru von Meck for i 13 år, deretter hadde han selv inntekter som tillot en slik livsførsel. Han røykte daglig tallrike sigaretter og nøt store mengder alkohol.

I sin dagbok skriver han 1886: *"Det sies at alkoholmisbruk skal være skadelig, noe jeg gjerne innrømmer. Men en av sine nerver hjemsokt mann som meg kan ganske enkelt ikke leve uten alkoholgiften"*. Hans sykehistorie preges av en rekke vegetative symptomer: periodisk hodepine, mave-tarm forstyrrelser og enkelte "nervesammenbrudd", det mest alvorlige etter at han forlot sitt 9 uker lange ekteskap, han foretok da et suicidforsøk.

Hans daglige rutiner besto blant annet i inntak av te kl. 08 og bibellesning. Han gikk hyppig til messe og deltok ofte i aftenandakter. Fru von Meck avbrøt all skriftlig kontakt med Tsjajkovski 1890 (hvilket var et hardt slag og uforståelig for ham) og anga at hun heller ikke lenger kunne bistå ham finansielt. Hans depresjon tiltok betydelig de siste leveår, ofte gråt han daglig og var betydelig eldet; en venn beskriver ham som "en femtiårig olding".

Urfremføringen av sitt siste store verk, den 6. symfoni, dirigerte han selv i St. Petersburg 28. oktober 1893. Etter oppførelsen var applausen kun høflig middelmådig og han ble fylt av tristhet. Noen dager senere, den 1. november besøkte han etter en teaterforestilling vertshuset Leiner der han også drakk ukokt Neva-vann. I disse sene høstmånedene var det en pågående koleraepidemi i byen og han var klar over dette. Han hadde tenkt meget på sin mor den senere tid, hun var død av kolera i den samme

by 1854. Allerede neste dag følte han seg uvel og gikk ikke ut. Utover ettermiddagen fikk han mavekramper, feber, brekninger og diare. Mavesmerter og ulidelig tørste tilkom, og om natten utalte komponisten selv: *"Jeg tror dette er døden!"* Den 3. november inntraff forbigående bedring, men diuresen avtok og opphørte helt 5. november og mental konfusjon tiltok. Stadig gjentok han fru von Mecks navn (fru Nadesjda). Tidlig om morgenen 6. november 1893 døde han med sin bror Modest, sin nevø og sin tjener Alexej tilstede. Behandlende lege Leo Bertenson var ikke i tvil om diagnosen: kolera.

Appendix: Den såkalte "5. koleraepidemi" raste fra 1882 til 1896. Den startet i Egypt og en stor tysk og fransk forskergruppe (under ledelse av Robert Koch og Émile Roux) reiste ned og foretok flere måneders undersøkelser. Koch kunne fremlegge preparater med "kommabacillen" eller koleravibriionen, men kunne ikke bevise kausalitet. Epidemien spredte seg til India dit Robert Koch så dro og leverte beviset. Til Hamburg kom den 1882 og tok der livet av 8600 mennesker i løpet av få uker. Dr. Koch påviste mikroben i Hamburgs drikkevann. Epidemien bredte seg deretter raskt via Kabul, Baku, Tiflis, Moskva til St. Petersburg.



Tchaikovsky's gravplass på Alexander Nevsky kirkegård i St. Petersburg

Endelig soppmøte i Oslo igjen!

Årets store soppeventyr skal i år holdes i Oslo den 24. mai. The Nordic Society for Medical Mycology avholder et årlig møte. Dette går på omgang, og i år det endelig Oslo sin tur til å avholde det. Og du er herved invitert!

Tema for årets møte er ”The Whys and Hows of invasive fungal infections - or why do we get them and how can we better deal with them” og det høres jo rimelig ambisiøst ut. Og det er det. Vi har fått damer i verdensklasse til å stille for å forklare oss hvorfor vi får disse infeksjonen. Teresa Zelante, professor i Perugia, Italia, skal dra oss gjennom den immunologiske verden og gi oss innsikt i hva som beskytter oss mot infeksjonene. Anne Puel, professor fra INSERM, Paris, skal fortelle om pasienter som tilsynelatende er friske og som får sine soppinfeksjoner. Og hvordan de i et genetisk prosjekt har avdekket til dels alvorlige tilstander hos disse. Så kommer våre nordiske PhD-kandidater, Liv Hesstvedt (N) og Karen Rokkedal Lausch (DK), og forteller hvorfor våre norske og danske pasienter har fått candidemi. Her kommer bl.a. noen av resultatene fra en stor norsk multisenter studie, som hele landet har vært i arbeid med.

”The Hows” ved invasive soppinfeksjoner skal adresseres av hjemlig krefter. Stewardship er noe som gjennomsyrrer vår hverdag nå, og spørsmålet er hvordan kan vi bli bedre hva angår overvåkning, diagnostikk og behandling av

soppinfeksjoner. Jørgen V. Bjørnholt, OUS, kan alt om overvåkning og skal gi oss noen ideer på soppfeltet. Cecilie Torp Andersen, OUS, er leder for Nasjonal referanselaboratorium for medisinsk mykologi og det hun ikke vet om soppdiagnostikk er ikke verdt å vite. Hun skal fortelle oss hvordan diagnostikken kan brukes bedre og raskere. Ingvild Nordøy, OUS, har fått øynene opp for at forbruket av de mange soppmidlene er for høyt. Hun skal avslutte denne delen av møtet med å gi oss ny innsikt i hvordan vi bør bruke, eller kanskje helst ikke bruke, soppmidlene.

Island har ikke tidligere vært representert på dette møtet. Men i år får vi Magnus Gottfredson, professor i Reykjavik, som vil fortelle om deres erfaring med candidemi. Dette møte har alltid en siste del hvor kasuistikker presenteres fra de respektive land. Og dette er et høydepunkt for oss som elsker de gode medisinske historiene – med fasit.

Nå er dere herved hjertelig invitert. Man må være medlem for å delta på møtet, men dette koster kun NOK 200/4 år. Ingen registreringsavgift i år. Ønsker du å møte alle foredragsholderne og styret i NSMM litt mer uformelt, arrangeres det en middag kvelden før hvor du også er invitert til å komme – til en sterkt subsidiert pris. Alle som er LIS har mulighet for å søke stipend for å delta, slikt at alle utgifter for å delta på møtet blir dekket. SJEKK www.nsmm.nu

*Med vennlig hilsen den lokale
arrangementskomiteen i NSMM*

**Arrangørene av NSMM årlige møte 2018:
fra ve. Fredrik Müller, Karianne W.
Gammelsrud, Cecilie Torp Andersen,
Jørgen V. Bjørnholt, Ingvild Nordøy**



Kasuistikken

pest-POSTEN presenterer nå en ny serie som vi håper skal gå landet rundt. Vi ønsker at en infeksjonsavdeling bidrar med en kasuistikk i hvert nummer. Vi har jo så mange spennende pasienter og opplever så mye interessant og variert i løpet av våre arbeidsdager. Dette er interessant å dele med kolleger. Tanken er ikke en omfattende faglig drøfting, men en kort oppsummering av hendelser og poenger som kan være både informativ, spennende og morsomt å lese for andre. Her kan det trekkes fram sykdommer vi sjelden ser, eller en mer vanlig problemstilling hvor ting ikke gitt helt som forventet. Det vil også kunne være spennende dersom man klarer å trekke fram momenter som særpreger ens egen infeksjonsavdeling, enten pga beliggenhet, størrelse eller pasientpopulasjon. For dem som holder til i sentrale strøk kan for eksempel en beskrivelse av logistikkproblemer i utkantstrøk være ”allmenndannende”.

Vi starter i nord. Så **Tromsø** er først ute.

Reaktivering av latent tuberkulose – noe å lære

Pasienten er en 51 år gammel kvinne med kjent psoriasis artropati som var innlagt Infeksjonsmedisinsk seksjon UNN Tromsø i perioden mars-april 2017. Hun stod initialt på Methotrexat for sine leddplager, men opplevde manglende effekt og intoleranse, slik at revmatologene vurderte å starte biologisk behandling i form av Infliximab (TNF- α hemmer).

Pasienten opplevde sikker tuberkulose eksponering på 1990 tallet. Hun hadde positiv TB-quantiferon test (verdi 1.04) i desember 2015, og det ble påvist høyresidig stripeformede forandringer apikalt på røntgen thorax (*Fig 1*). Hun gjennomførte 12 ukers forebyggende behandling med Rifinah (Rifampicin og Isoniazid) for latent tuberkulose (LTB) sommeren 2016, og behandlingen forløp uten komplikasjoner. I forkant av LTB behandlingen var urin og indusert sputum TB dyrkningsnegative.

Hun fikk i alt 3 doser Infliximab i november, desember og januar 17. Ved tredje be-



Figur 1



Figur 2

handling ble det kommentert i journalen at hun hadde hevelse på begge sider av halsen og ett sår i munnhulen uten øvrige infeksjonstegn. Planlagt Infliximab behandling i mars 17 ble utsatt på grunn av feber og luftveissymptomer, og hun ble undersøkt av lege som ikke fant avvik ved auskultasjon av lunger. Aktuelle dag hadde hun SR 58, CRP <5, leukocytter 6.2, Hb 13.4. Hun ble oppfordret til å kontakte egen lege hvis plagene vedvarte. CT thorax (*Fig 2*) tatt før oppstart med



Figur 3

Infliximab viste eldre apikale forandring h side. Ny rtg thorax fra feb 17 (*Fig 3*) indikerer også forandringer apikalt på v side.

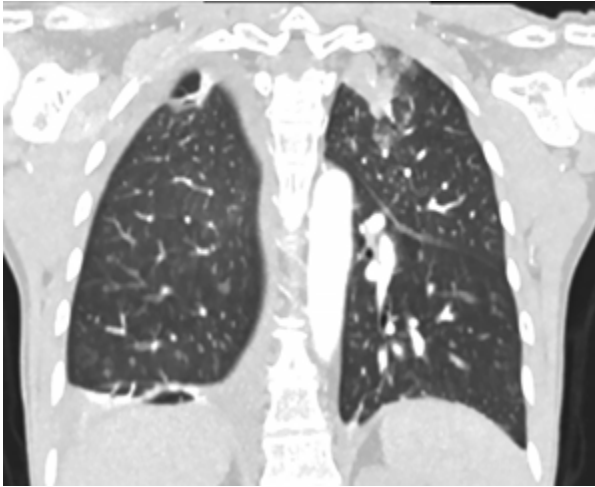
Den 22.03.17 ble hun innlagt på isolat ved Infeksjonsmedisinsk seksjon til utredning av mistenkt infeksjonstilstand. Hun var infeksjonspreget, i redusert allmenntilstand og kunne fortelle om gradvis økende funksjonsdyspnø og hoste, manglende matlyst og energi, samt nattesvette over tid. Ved klinisk undersøkelse ble det bemerket forstørret lymfeknute på venstre side av halsen samt svekket respirasjonslyd bibasalt ved auskultasjon av lunger.

Blodprøver ved innkomst viste følgende: Hb 11.5, leukocytter 5.5, CRP 14 og SR 105. Billediagnostikk ifa CT thorax (*Fig 4, 5 og 6 på neste side*) vist nytilkomne forandringer apikalt v side, lymfadenopati og pleuravæske. Ventrikkelaspirat, indusert sputum, urin, pleuravæske, BAL, beinmarg og til slutt ekstirpert lymfeknute fra hals ble undersøkt med henblikk på tuberkulose, og følgende prøvematerialer ble TB dyrkningspositive (dager i laboratoriet); ventrikkel-aspirat (29 dager), pleuravæske (34 dager), bronkial skylling (30 dager) og lymfeknute (14 dager).

Samtlige luftveismaterialer var direkte mikroskopi negative med henblikk på syrefaste staver, slik at isolasjonen ble opphevet. Øvrige undersøkelser kunne heller ikke påvise viral, bakteriell eller soppinfeksjon som årsak til hennes plager.

På bakgrunn av hennes tidligere sykehistorie med sikker tuberkulose eksponering, bruk av Infliximab i høye doser, hennes kliniske presentasjon og røntgenologiske forandringer ble det tidlig klart at dette kunne dreie seg om tuberkulose til tross for gjennomført 12 ukers forebyggende behandling året før.

Hovedutfordringen ved tuberkuloseutredning er at det er en tidkrevende prosess, og ofte tar det ekstra lang tid der prøvematerialene er direkte mikroskopi og PCR negative innledningsvis. Pasienten fikk etter lang tid bekreftet diagnosen, og på det tidspunktet hadde hun utviklet omfattende tuberkuløs sykdom som illustreres

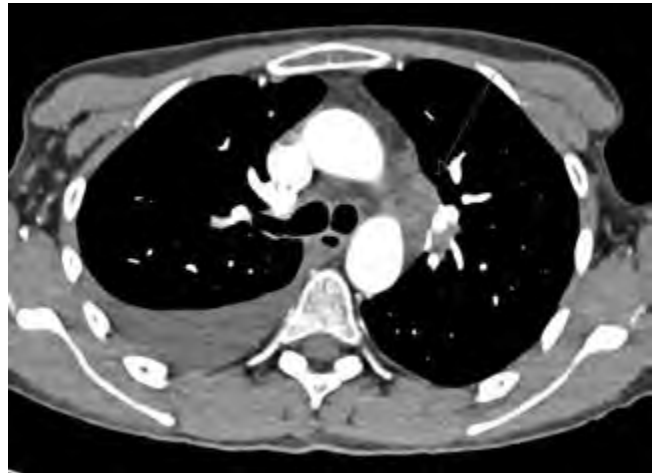


Figur 4

ved at vi fikk positiv dyrkning fra mange ulike prøvematerialer. Hun var engstelig og bekymret over egen helsetilstand og manglende framdrift i utredningen da hun var innlagt. Hun spurte flere ganger underveis hvorfor vi ikke kunne starte behandling på ett tidligere tidspunkt siden vi var så sikre at det dreide seg om tuberkulose. Vi var bekymret om det kunne ha utviklet seg resistens mot Rifampicin og Isoniazid i kjølvannet av 12 ukers LTB behandling. Derfor var det viktig å få tak i tuberkelbasillene (slik at vi etter hvert kunne få en

resistens-bestemmelse) før oppstart med tuberkulostatika.

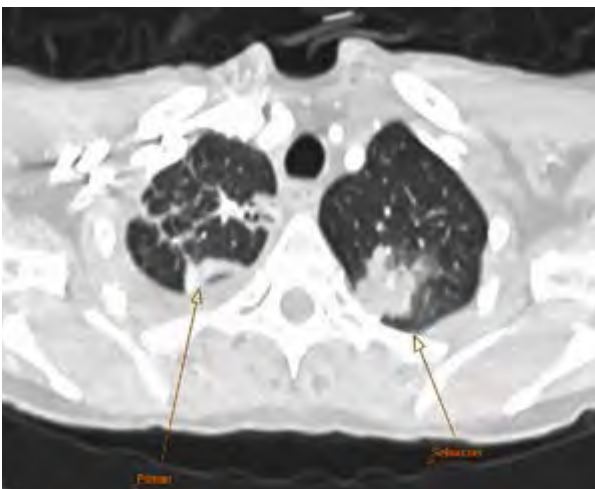
Uheldigvis opplevde hun en medikamentell reaksjon allerede etter første dose Rimstar, slik at vi måtte reinnsatte tuberkulostatika i lavere dose(r) over lengre tid. Vel 2 måneder ut i behandlingen fikk hun suppurasjon av halsglandel med fistulering til hud. *M. tuberculosis* isolatet viste seg å være fullt følsomt for førstelinje medikamentene. Hun fulgte standard behandling, men vi valgte å forlenge intensiv- og fortsettelsesfasen til henholdsvis 3 og 6 måneder grunnet utbredt sykdom. TB behandlingen er nå vellykket avsluttet. Typebestemmelse av



Figur 5

M. tuberculosis isolatet viste at isolatet tilhørte ett tidligere kjent utbrudd fra Finnmark.

Reaktivering av tuberkulose er en fryktet komplikasjon etter behandling med TNF- α hemmere, og spesielt bruk av Infliximab gir økt risiko for avansert tuberkuløs sykdom (1). Det anslås at personer med LTB som behandles med TNF- α hemmere har omtrent 5 ganger økt risiko for reaktivering sammenliknet med de som ikke har risikofaktorer (2). Det er viktig å være klar over at behandling for LTB slett ikke er 100% effektiv. Den nasjonale Tuberkulose-veilederen angir



Figur 6

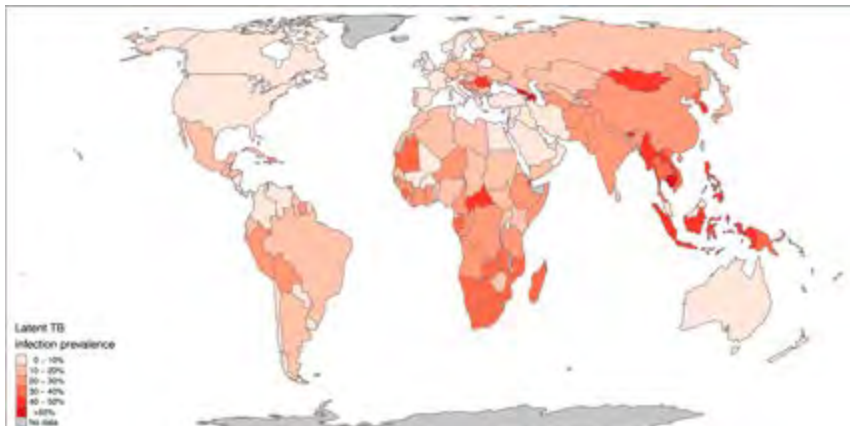
reduksjon i forekomst av tuberkulose i 60-75 % av tilfellene i ett 5 års perspektiv avhengig av behandlings-regime (3). WHO anbefaler nå følgende behandlingsregimer; 6 eller 9 måneders monoterapi med isoniazid, ukentlig rifapentine og isoniazid i 12 uker, 3-4 måneder med isoniazid og rifampicin eller 3-4 måneder med rifampicin alene (4).

Alt er lettere baklengs. Når fasiten foreligger er det lett å se at vår pasient hadde tegn til reaktivering av tuberkulose på ett tidligere tidspunkt enn det som ble erkjent. Det er viktig at vi informerer våre pasienter og kollegaer som forskriver biologisk behandling, om symptomer på reaktivering av tuberkulose og at forebyggende LTB behandling ikke bestandig er vellykket (5). Videre anbefales at pasienter som står på TNF- α hemmere bør følges i minst 6 måneder etter avsluttet behandling med tanke på reaktivering av tuberkulose (1). Det er omdiskutert hvilken rolle diagnostikk av luftveismateriale skal ha i utredning av latent tuberkulose. Før man stiller diagnosen latent tuberkulose, må man med så stor sikkerhet som mulig utelukke tuberkulosesykdom, for å unngå uheldig feilbehandling og resistensutvikling. Det anbefales sputumprøve i følge tuberkuloseveilederen (3). I vårt tilfelle valgte en å gjøre et indusert sputum for å utelukke aktiv sykdom, sett i lys av hennes apikale forandringer. Dette underbygges også i en masteroppgave fra UiT hvor en fant positiv tuberkulose dyrkning hos 2/139 henvist til UNN med LTB, hvor begge hadde røntgenologiske forandringer (6).

Referanser:

1. Tuberculosis and nontuberculous mycobacterial infections (D. Schlossberg, Ed). CC Dobler. Biologic agents and tuberculosis. Kapittel 37, side 623-635. ASM Press 2017.
2. Wallis, RS. Tumour necrosis factor antagonists: structure, function, and tuberculosis risks. *The Lancet Infectious Diseases* 2008; 8(10): 601-11.
3. Tuberkuloseveilederen. Kapittel 10. Forebyggende behandling av latent tuberkulose (LTB). www.fhi.no
4. WHO. 2014. Guidelines for the management of latent tuberculosis infection. Tilgjengelig fra: http://www.who.int/tb/publications/lbti_document_page/en/
5. Sichletidis L, Settas L, Spyrtos D, Chloros D, Patakas D. Tuberculosis in patients receiving anti-TNF agents despite chemoprophylaxis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10: 1127-1132.
6. Eriksen SS, Aasebo U, Halvorsen DS. Har indusert sputum en plass i utredning av pasienter med latent tuberkulose? Med 3950 femteårsoppgave MK 11. \hn.helsenord.no\Ansatte\m-ans\mlabves\brev\www.mumin.uit.no

*Gro, Marte, Vegard og Dag ved
Infeksjonsmedisinsk Seksjon, UNN Tromsø*



1. juli 2013 trådte en ny paragraf (§ 2-3) i Bioteknologiloven i kraft: "Inseminasjon kan også finne sted når mannen eller kvinnen er smitteførende med en alvorlig og kronisk seksuelt overførbart sykdom".

Dette åpnet endelig muligheten for å tilby assistert befruktning til pasienter med hiv, hepatitt B og hepatitt C i Norge. Reproduksjonsseksjonen ved Gynekologisk avdeling Oslo universitetssykehus fikk tildelt ansvar, og etter hvert midler, til å opprette Nasjonalt behandlingstjeneste for assistert befruktning ved potensiell blodsmitte» - internt kalt «smitte-IVF (SIVF)».

Høsten 2015 startet arbeidet med å få på plass en pasientbro til Rigshospitalet i København for å kunne gi et tilbud til de parene som hadde ventet på dette i flere år. Dette kom på plass 1.1. 2016. I dag er pasientbroen stengt og OUS har overtatt det hele. Mikrobiologen (v/ Anne-Marte Bakken Kran) og Reproduksjonsseksjonen (v/ Peter Fedorcsak) har gjort en formidabel innsats for å få på plass metode for hhv påvisning av hiv-RNA i sædplasma og laboratorieprosedyre for sædvask. Metode for påvisning av HBV DNA i sædplasma er under utvikling og vil være på plass i løpet av 2018.

For at den infeksjonsmedisinske vurderingen skal gå raskt, er det ønskelig at primærhenvisingen inneholder en status fra lokal infeksjonsmedisiner (evt gastroenterolog) som sier noe om stadium (hepatitt B), virusmengde (hiv, hepatitt B og hepatitt C). I praksis antar vi at hepatitt C pasientene på sikt vil bli behandlet og virusfrie, slik at behovet for SIVF i den gruppen vil være minimal.

Det er et krav at hivpasientene må være velkontrollert på behandling og med hiv-RNA < 50 kopier/ml. Når det gjelder kronisk hepatitt B infeksjon er det ønskelig med lav virusmengde for redusere risiko, både for laboratorie-smitte og



overføring mellom mor og barn, men det er p.t. ikke et krav at pasienten skal stå på behandling. HBV sAg negative (inkludert «core alene» med HBV DNA 0) ansees ikke å ha behov for SIVF. Ventetiden pr i dag fra mottatt søknad til første konsultasjon OUS er omkring 4 uker. Søknadsskjema finnes på hjemmesiden: <https://oslo-universitetssykehus.no/fag-og-forskning/nasjonale-og-regionale-tjenester/nasjonalt-behandlingstjeneste-for-assistert-befruktning-ved-potensiell-blodsmitte>

Siden behandlingstjenesten er i oppstartfasen i Norge, er det for tidlig å sammenligne behandlingsresultater med andre pasientgrupper og med andre virksomheter. I perioden 01.07.2017 - 31.12.2017, fikk 20 kvinner satt tilbake befruktete egg, hvorav 5 kvinner ble gravide (25% graviditetsrate per embryo transfer).

Det er opprettet en referansegruppe for tjenesten med medlemmer fra alle 4 helseregioner samt 1 bruker-representant. Årsrapport for 2017 er nylig godkjent av referansegruppen og gruppen vil (bl.a med dette innlegget) være med å bidra til økt kunnskap om at dette sårt etterlengtede tilbudet endelig er på plass innenfor Norges grenser.

På vegne av referansegruppen 8.3.18

Bente Magny Bergersen

pest-POSTEN gratulerer:

Vidar Lehmann

som fylte 80 år den 18. mars. Vidar var i mange år overlækjar og seinare professor ved Haukeland universitetssjukehus. Men Vidar hadde òg har sterke interesser utanom infeksjonssjukdomar. I lokalmiljøet er han mellom anna kjend for stor innsats i veteranbåtlaget. Med permisjonar frå Haukeland tenestegjorde han gjennom 30 år bortimot tre år i FNs fredsoperasjonar.



I 2008 gav han ut diktsamlinga *"Rapport frå ein blå bunker"* og i 2010 boka *"Blå beret, raud jord"* med emne knytt til røynslene frå utanlandsoppdraga. Som den samfunnsengasjerte mann Vidar er, kan avislesarar rett ofte finna innlegg han har skrivi i aviser både i Oslo og Bergen. Der har han hatt med sterke meiningar om noko av kvart. Og 80-årsdagen markerer sikkert ikkje nokon slutt på det.

Hashini Nilushika Galappaththi-Arachchige og Sigve Holmen

som inngikk ekteskap i Colombo, Sri Lanka, den 12. januar. Både Hashini og Signe har i flere år vært knyttet til schistosomiasisprosjektet "Bright", ledet av Eyrun F. Kjetland, i Sør-Afrika. Sigve disputerte 24. mai 2017. Se *pest-POSTEN* nr. 2, 2017. Hashini er ferd med å fullføre sin ph.d.-avhandling, og håper å kunne disputere i løpet av 2018.

Et 30-årsminne -- (svært) forsinket





INTRODUCING
ISENTRESS® 600 mg
(raltegravir, MSD)

DOSING: 2 TABLETS (2x600mg)
ONCE DAILY^{1,a,b}

GOING FORWARD

Indikasjoner:

ISENTRESS 600 mg filmdrasjerte tabletter er indisert i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler til behandling av HIV-1-infeksjon (humant immunsviktvirus) hos voksne og pедиатriske pasienter som veier minst 40 kg.

UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene.

Forsiktighet

Forsiktighet bør utvises ved bruk hos pasienter med depresjon eller psykiatrisk lidelse i anamnesen. Raltegravir bør brukes med forsiktighet hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon. Raltegravir brukes med forsiktighet hos pasienter som tidligere har hatt myopati eller rabdomyolyse, eller som har andre predisponerende faktorer. Seponer raltegravir og eventuelle andre mistenkte virkestoffer umiddelbart dersom tegn eller symptomer på alvorlige hudreaksjoner eller overfølsomhetsreaksjoner oppstår.

Interaksjoner

Samtidig administrering med Atazanavir, Tipranavir/ritonavir, kalsiumkarbonat, antacida med aluminium eller magnesium, eller sterke indukere av legemiddelmetaboliserende enzymer (f.eks. rifampicin) er ikke anbefalt.

Før forskrivning av ISENTRESS, se preparatomtalen

Referanser: 1. Isentress SPC oktober 2017, avsnitt 4.1, 4.2 og 4.4. a. The 400 mg tablet should not be used to administer 1200 mg once daily. b. Raltegravir has a relatively low genetic barrier to resistance. Therefore, whenever possible, raltegravir should be administered with two other active ARTs to minimise the potential for virological failure and the development of resistance.



MSD (Norge) AS, Pb. 458 Brakerøya, 3002 Drammen,
Tlf. 32 20 73 00, Faks 32 20 73 10.

Copyright © 2018 MSD (Norge) AS. All rights reserved. INFC-1230916-0006 02/18



Isentress® 600_{mg}
raltegravir, MSD

bilder
reportasjer
foreningsstoff
Medlemssider
NÅerdeTnoKii
Ferdaminne
Kultur
Impactfactorzero
SKRIV!
ytringer...
KollegialÅtgaum++
Forfatterspirer
pesta

.....til oss da vel !