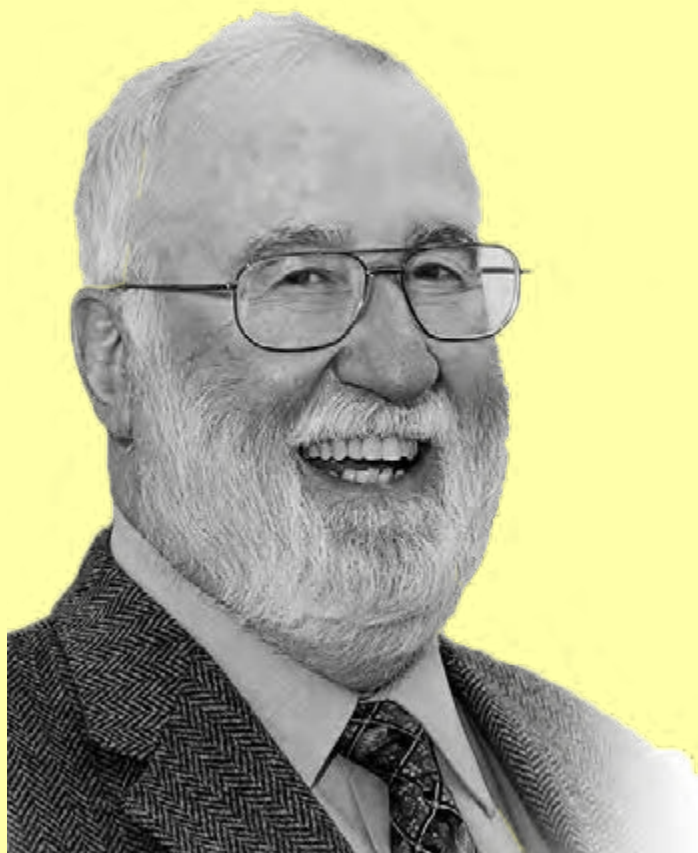


pest-POSTEN

Nr. 3, 2018 - 24. årgang



MEDLEMSBLAD FOR
NORSK FORENING FOR INFEKSJONSMEDISIN

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. 4
Lederens hjørne	s. 5
“Trope-ECCMID” 2018, Madrid	s. 6
“Antibiotika- og smittevern- ECCMID” 2018	s.14
Diagnostisk pakkeforløp	s.20
Diktpalten	s.22
Helseforetakenes hivseminar	s.24
Referat fra EBJIS, Helsinki	s.30
Tanker fra en pensjonist	s.34
Inf.sykdommer i musikkens verden	s.35
A & A Quiz	s.38
Eksamen i tropemedisin, OUS	s.40
Veiledning for forfattere og annonsører	s. 43

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

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

Telefon: 02 900 / 412 95 459

E-post: pestposten@gmail.com

Nettsted: www.pestposten.no

ISSN: 0808 - 2510

Forsiden: David L. Sackett (1934–2015)

*Epidemiolog og pioner innen
kunnskapsbasert medisin
(Serien Store medisiner)*

pest-NORM

norm-POSTEN



Mens sommeren i store deler av landet var eksepsjonelt varm og tørr, har høsten startet med både store nedbørmengder og kraftige vinder mange steder. Da frister det kanskje med inneaktiviteter og fordykning, for eksempel i aktuell faglitteratur. Et høstlig høydepunkt synes jeg det er når den årlige NORM rapporten offentliggjøres i september. Her finner vi data om antibiotikabruk og resistensforhold både blant ”folk og fe” i året som gikk, i dette tilfellet 2017. Rapporten er velskrevet, spennende og med gode figurer og tabeller. Fint er det også at den i tillegg til nettversjonen også kommer som papirutgave (sjelden kost nå til dags), endatil tilsendt i posten. Årets rapport har både gode og mindre gledelige nyheter. For det første ser det ut som bruken av antibiotika i humanmedisin i Norge endelig er på vei ned. Totalsalget, hvorav mer enn 90% brukes utenfor sykehus, gikk ned med 5% fra 2016 til 2017 og er 15% lavere i 2017 enn 2012. I sykehusene derimot økte antibiotikaforbruket med 8% fra 2016 til 2017. Heldigvis har bruken av kinoloner og annen generasjon cefalosporiner gått kraftig ned de siste årene, og for karbapenemene ser det ut som økningen har flatet ut. I de fleste



norske sykehus dominerer ”ønskede antibiotika» (penicilliner, aminoglykosider, trimetoprim-sulfa) over ”resistensdrivende antibiotika” (blant annet penicilliner med betalaktamasehemmer, cefalosporiner, karbapenemer og kinoloner). Om målet om 30% reduksjon i total antibiotikabruk og tilsvarende reduksjon i utvalgte bredspektrede midler i sykehusene fra 2012 til 2020 lar seg gjennomføre er fortsatt uvisst. Her må det jobbes på flere fronter. Antibiotikastyringsprogrammer har kommet mer og mindre godt i gang i sykehus rundt i landet, og det blir spennende å se hvordan dette arbeidet kan gi frukter framover.

Disse gledelige tallene til tross: forekomsten av resistente bakterier øker fortsatt. Dette gjelder spesielt gram negative tarmbakterier, der forekomst av ESBL positive *E. coli* og *Klebsiella* i blod og urin øker jevnt og trutt. Gentamicinresistensen holder seg fortsatt på et bekymringsfullt høyt nivå, og i blodkulturer er nå 18% av *E. coli* resistente mot ciprofloksacin.



Illustrasjon: Colourbox

Hvor mye av denne utviklingen som kan staggas av redusert forbruk i Norge er vel uvisst, all den tiden vi lever i en global bakterieverden.

Faglige framskritt som kan bidra til å unngå unødvendig antibiotikabruk kan være bedre mikrobiologisk hurtigdiagnostikk. Her har det skjedd gledelig mye de siste årene. Brede paneler med de viktigste patogenene i avføringsprøver og spinalvæske kan nå analyseres på få timer. Enda viktigere er det med rask diagnostikk ved luftveisinfeksjoner. Påvisning av virale agens kan selvfølgelig ikke utelukke bakteriell superinfeksjon, men kan likevel støtte å avvente eller seponere antibiotikabehandling. I tillegg har rask diagnostikk betydning for isolering eller avisolering av pasienter, noe som har stor

betydning i overfylte sykehus i vintersesongen. Vi ser fram til at brede paneler av luftveisagens kan besvares innen noen få timer, hverdag som helg.

I dette nummeret av *pest-POSTEN* byr vi på flere fyldige og velskrevne møtereferater, til og med referanser for dem som vil fordype seg. Vi fortsetter serien med mikrobiologiske quiz og har selvsagt godt kulturstoff. "Kasuistikken", vår faste nye serie, måtte dessverre utgå denne gang. Men vi kommer sterkere igjen i neste nummer, som også bringer et referat fra NSCMID på Island. Og vil du ha enda bedre lesestoff: Ta fram NORM rapporten, les og bli klok.

– *Torgun Wæhre*

Lederens hjørne



Høsthilsen fra styret

Etter en lang, varm sommer kom høsten som et gufs med LIS-anbudet for hiv-medisiner. Helsemyndighetene vil spare penger, og har funnet det formålstjenlig å legge hiv-medisinene ut på anbud. Resultatet ble presentert den 30. august, til nær unison undring i vårt fagmiljø. Fra og med 1. september skal alle pasienter som ikke har vektige kontraindikasjoner skifte til et proteasehemmer-basert to-tabletts regime. Dette skal potensielt gi sparte kroner i selve

legemiddelkostnader. Samlede kostnader ved økte kontroller ble ikke regnet på.

Fra styret har vi gitt uttrykk for den skepsis vi oppfatter i vår medlemsmasse. Mange håper det vil gå seg til ved neste korsvei, det vil si anbudsrunde, vi får se.

Ellers er vi engasjert i den nasjonale "Gjør kloke valg"-kampanjen. Flere kollegaer blir med i et arbeidsutvalg som skal komme opp med gode metoder for å unngå overbehandling og overdiagnostisering. For infeksjonssykdommer er det naturlig å tenke på unødig bruk av antibiotika. Det blir spennende å se hva de kommer frem til.

Et annet satsingsområde fra Legeforeningen er etableringen av faglandsrådet. Formålet er å skape en slagkraftig faglig akse som er uavhengig av fagforeningsdelen til legeforeningen. Første konstituerende møte ble avholdt slutten av september. Vi var representert både fra vår LIS-gruppe, med Åse Garløv Riis, og styret, ved undertegnede.

Med ønske om en god faglig høst,

– *Olav Lutro*

Referat fra

Trope-ECCMID 2018

Madrid, 21.- 24. april

Av Frank Olav Pettersen

ECCMID 2018 i Madrid hadde mye å by på for den tropemedisinsk interesserte – faktisk så mye at det var fullt mulig å bare gå på import- og tropemedisinske sesjoner i fire dager til ende. Gruppen av neglisjerte tropiske sykdommer (NTDs) var naturlig nok hyppig omtalt, men også andre importmedisinske infeksjoner som kanskje kunne ha fortjent en slik rubrisering som f.eks. leptospirose, ble omtalt.



28th ECCMID

Lørdag morgen var det en sesjon om arbovirus (SY003): *”Arboviruses: resurgence of a past neglected problem”*. Det luktet zika lang vei. Men før utbruddene på Stillehavsoyene og i Sør-Amerika var egentlig zikafeber ”neglected” hvis det faktisk ikke gav alvorlig sykdom? Eller har zikafeber gitt skjult/uerkjent spontanabort og fosterskade i alle år? Eller har viruset endret seg på veien østover fra Afrika til Sør-Amerika og blitt mer virulent? Eller ble alle barn smittet før de kunne få barn slik at kvinnene var beskyttet under graviditet og mennene ikke kunne smitte kvinnen seksuelt?

Vel, zikaviruset viste seg ikke å være så uskyldig da det ble introdusert til en helt naiv befolkning i Sør.Amerika i 2015, muligens av viremiske supportere fra Polynesia som var på et stort sportsarrangement i Brasil.

Matthew T. Aliota fra USA snakket om deres erfaringer med kongenital zikavirusinfeksjon hos gravide makakaper. Zikafeber-epidemien i Sør-Amerika i 2015-16 fikk ingen oppfølger i 2017, men siden viruset nå har etablert seg i Sør- og Mellom-Amerika og kanskje i sørlige USA, vil det fortsatt representere en risiko for den alle-

rede voksne og ueksponerte andelen kommende gravide kvinner og deres ufødte barn i disse landene. Kongenitt zika syndrom har vist seg ikke bare å inkludere mikrokefali, men også mindre synlige komplikasjoner som kalsium-deponering i hjernen, overskudd av væske i hjernens hulrom og omkring hjernen, manglende eller underutviklede hjernestrukturer, unormal øyeutvikling, hørselstap, andre nerveskader med sekundære perifere muskel-skjelettmanifestasjoner. De medfødte misdannelsene behøver ikke være synlige ved fødsel, og vi kan nok regne med at begrepet kongenitt zika syndrom vil bli utvidet.

Aliota presenterte også tall for svangerskapsutkomme for laboratorieverifiserte zikafeber hos gravide i USA mellom 2015-18. Totalt 2286 graviditeter var registrert hvorav 114 resulterte i levende fødsler og ni i dødfødsler, alle med zika-assosierte misdannelser.

Dr. Jorge Elias Kalil Filho snakket om en dengue-vaksine som er prøvd ut i Brasil der alle fire serotypene er endemisk om enn med varierende forekomst fra år til år. Fase 3 utprøving av Butantan DV (DEN-03-1B) startet i 2016 med mål om å inkludere nesten 17.000 individer mellom 2–60 år. Deltakerne skal følges i fem år med ukentlig aktiv overvåking med telefonoppringing, sms og hjemmebesøk; en veldig ressurskrevende protokoll. De med feber i mer enn to dager og klinisk mistanke om denguefeber, skal henvises sykehus for verifisering av diagnosen. Til og med første kvartal 2018 var 200 av totalt 210 feberepisoder forårsaket av chikungunya og kun to av denguefeber og åtte av zikafeber. Målsettingen deres er 80% vaksineeffekt. Det blir spennende å følge med på resultatene deres.

Dr. Kalil Filho diskuterte også ulike zikavirus-vaksiner, og det foreligger flere vaksinekandidater som baserer seg på ulike prinsipper, DNA-baserte vaksiner, inaktiverte hel-virus-vaksiner eller levende, svekket vaksine som han selv foretrakk, men som det ville ta lengst tid å utvikle. Et annet spørsmål er om man i et land med 200 millioner innbyggere skal ha som mål å vaksinere alle eller om man kan oppnå ønsket effekt ved målrettet vaksinering av kvinner som kan bli gravide. Det pågår altså flere vaksinstudier der resultatene kommer til å tikke inn i tiden framover.

Senere på dagen var det en veldig interessant sesjon om zoonoser – *“Zoonoses - current and future concerns”*.

Albert Ko fra USA snakket om leptospirose og viste bl.a. til at det foreligger ni ulike patogener *Leptospira* spp og over 200 serovar, noe som gjør vaksineutvikling meget utfordrende. I tillegg er immuniteten som utvikles etter en infeksjon, serovar-spesifikk og av kort varighet. Bakterien kan utnytte mange ulike husdyr, ville dyr og fugler som reservoar, noe som gjør den vanskelig å isolere og utrydde. Mennesker er tilfældige verter hvorav inntil 5-15% utvikler alvorlig sykdom (Weils sykdom) eller pulmonal hemorragisk feber med en mortalitet på opp til 40%.

Han presenterte en WHO-sponset systematisk

oversikt, *“Global Morbidity and Mortality of Leptospirosis: A Systematic Review”* publisert i PLOS NTDs. Han viste fram data som tyder på at leptospirose er en undererkjent årsak til akutt feber i endemiske områder, med forekomst på alt fra 2-16% i studier på årsaker til akutt feber i Latin-Amerika, Afrika og Asia. Tradisjonelt har leptospirose vært en sykdom som rammet personer som jobber med vann/avløp eller gårdbrukere, men med økende reiseaktivitet og vannaktiviteter på reise, har man sett utbrudd i forbindelse med sportsarrangementer. I tillegg har det vært epidemier i forbindelse med oversvømmelser og jordras, men også uforklarlige epidemier i f.eks. Sri Lanka og Thailand. Klimaendringer mistenkes å være medvirkende til flere av disse epidemiene.

Rask og ukontrollert urbanisering med utvikling av store slum-områder med dårlige vann- og sanitærforhold og nærkontakt mellom mennesker og for eksempel rotter, antas å være en viktig årsak til økt forekomst i Brasil. Leptospirose-epidemier i disse slumområdene forekommer nå regelmessig i forbindelse til regntiden. Rutinediagnostikk av leptospirose er suboptimal, men PCR har bedret diagnostikken der den er tilgjengelig – noe som dessverre ofte ikke er der leptospirose rammer hardest. Antibiotikabehandling har usikker effekt ved alvorlig sykdom, og foredragsholderen viste til at de hadde indentifisert et peptid med anti-baktericid effekt – cathelicidin – som kan representere en mulig behandlingsstrategi i framtiden.

Den neste foredragsholderen, **Nicholas Day**, som jobber i Bangkok, Thailand, snakket om rickettsioser, nok en gruppe neglisjerte tropesykdommer som er så neglisjert at de ikke er med på WHO sin NTD-liste, i følge ham. Rickettsiosenes historiske betydning ble eksemplifisert med at utbrudd av epidemisk tyfus stoppet Napoleon i han forsøk å erobre Russland på 1800-tallet. Det kan vel ha bidratt, men var neppe nok alene.

Rickettsiosene deles inn i tre hovedgrupper: scrubtyfus-gruppen, tyfus-gruppen og flekkfeber-gruppen (“spotted fever group”). Han referert til

en oversikt over flekk-tyfus-gruppen av Parola i *Clinical Microbiology Reviews* fra 2013 og sammenliknet det å holde på med rickettsiosene i denne gruppen som å samle på frimerker da det er så veldig mange forskjellige av dem med hver sin geografiske lomme. De fleste er flått-bårne.

For å illustrere hvor utbredt rickettsioser er, viste han til en studie fra Laos, der 28% av blodkultur-negative og malaria-negative febertilfeller innlagt på sykehus skyldtes (i fallende forekomst) scrub-tyfus, endemisk (loppe-båren, "murine") flekkytus eller epidemisk (lusbåren) flekkytus. 10% skyldtes leptospirose, dvs. samlet 38% skyldtes doksisyklin-følsomme agens. Men i halvparten av tilfellene klarte man ikke å påvise utløsende agens. I en annen studie av Acestor i *PLoS One* fra 2012 viste de at rickettsioser var den nest vanligste årsaken til non-malaria feber i Sørøst-Asia etter dengue feber. Scrub-tyfus og endemisk flekkytus kan ikke sjelden gi CNS-infeksjon.

Scrub-tyfus eller tsutsugamushi-sykdom forårsakes av *Orientia tsutsugamushi* og overføres av middlarver ("chiggers") som går på smågnagere. Mennesker er tilfeldige blindverter. Sykdommen rammer anslagsvis 1 million mennesker per år og har en dødelighet på mellom 2–8%. Det er altså en mer alvorlig sykdom enn afrikansk flåttbittfeber, som er den vanligste rickettsiosen vi ser blant turister fra Norge. Den tidligere tsutsugamushi-triangelet i Asia dekker ikke lenger den reelle utbredelsen til mikroben, for den er påvist som årsak til scrub-tyfus i Chile i Sør-Amerika, og den finnes også sannsynligvis i Afrika og Europa. Klinisk arter det seg som en febril sykdom der kanskje bare 1 av 3 har det klassiske escharet med sort, sentral nekrose, se Van Eekeren i *Travel Med Infect Dis* 2018. Hørselstap, utslett, konjunktivitt og kanskje hoste, eller mer alvorlig organmanifestasjoner ved CNS-infeksjon, pneumoni, nyresvikt, hepatitt, myokarditt og blødningsforstyrrelser kan sees.

Diagnosen kan stilles ved 16S PCR fra affisert vev, f.eks. escharet, men også blod eller spinalvæske. Ulike serologiske tester er tilgjengelige, inklusive hurtigtester til bruk i felt.

Doksisyklin er førstevalget i behandling av scrub-tyfus (og andre rickettsioser), men kloramfenikol, tetrasyklin og azitromylin hadde tilsvarende effekt som doksisyklin, men fluorokinoloner er uvirksomme, se oversiktsartikkel av Ian Wee i *Trans R Soc Trop Med Hyg* fra 2017.

Et annet lite kjent, enn si helt ukjent, aspekt ved rickettsioser (scrub-tyfus og endemisk tyfus) er en tilsynelatende uheldig effekt på svangerskapsutkomme. I en studie publisert av McGready i *PLoS Negl Trop Dis* fra 2014 fant man flere spontanaborter (før uke 28), dødfødsler, premature fødsler og lav fødselsvekt og perinatale komplikasjoner hvis mor fikk påvist tyfus i graviditeten. Behandling av gravide og barn ble også diskutert, og i motsetning til tetrasykliner, anses doksisyklin som trygt tidlig i svangerskapet, sannsynligvis også gjennom hele svangerskapet og til barn < 8 år, så lenge dosen ikke overstiger 200mg/døgn og behandlingen pågår i maksimum 14 dager, jf. diskusjon i artikkelen til R. Cross i *Expert Opinion on Drug Safety* fra 2016. Dette er viktige funn siden doksisyklin er "drug of choice" i behandlingen av rickettsiosene (og leptospirose), og ofte noe man i endemiske områder tyr til som empirisk behandling av non-malaria feber av ukjent årsak i mangel av god diagnostikk.

Den tredje foredragsholderen, en lokal helt, nemlig **Rogelio López-Vélez** fra "National Referral Unit for Tropical Diseases" ved Hospital Universitario Ramón y Cajal i Madrid, en meget kunnskapsrik og flegmatisk herremann jeg har hørt før. Denne gangen snakket han om cystisk ekkinokokkose forårsaket av *Echinococcus granulosus* sensu latu nå med fem geno-species (for den spesielt interesserte): *E. granulosus* sensu stricto, *E. equinus*, *E. ortleppi*, *E. canadensis* og *E. felidis* og noen av disse har igjen flere genotyper hvorav *E. granulosus* s.l. G1 er den mest utbredte genotypen. I høyendemiske områder i deler av Latin-Amerika kan insidensen overstige 50/100000. Sauer, geiter, griser, kyr, hester og kamel m.fl. kan bli infisert når de spiser gress som er kontaminert med hundeaavføring fra hunder med bendelormen i tarmen sin. Eggene klekker og larven migrerer til indre organer der cystene

etablerer seg. Tiden fra smitte til utviklingen av modne protoscolices er minimum 1 år. Hvis slakteavfall ikke fysisk skilles fra hunder og andre canider (rev, ulv), kan disse få i seg protoscolices og en ny bendelorm etablere seg i tarmen deres. Forebygging er derfor rimelig enkelt med sikker destruksjon av slakteavfall. Mennesket er en tilfeldig vert ved inntak av kontaminerte matvarer eller ved dårlig håndhygiene etter håndtering av smittede husdyr. Inkubasjonstiden kan være flere år og avhenge av lokalisasjonen til cysten(e). Ho 70% sitter cysten(e) i lever, hos 20% i lungene og hos de resterende 10% hvor som helst (som i andre bukorganer, skjelett, muskulatur, hjerte, hjerne eller øyne).

Ultralyd er den viktigste undersøkelsesmodaliteten for å klassifisere cystene etter WHO-kriteriene (WHO-IWGE) i hhv. aktive cyster (CE1 eller CE2 og enkelte av CE3b), overgangscyster (CE3a eller CE3b) eller inaktive cyster (CE4 eller CE5). De kompliserte og potensielt farlige CE3b-cystene kan være vanskelig å klassifisere korrekt da de typisk er multicystiske, men også solid materiale som man ikke skal se ved multicystisk sykdom i stadium CE2. M. Stojkovic sammenlikner UL, CT og MR av ekkinokokk-cyster i en artikkel i PLoS Negl Trop Dis. Serologi er en aktuell supplerende test, men sensitiviteten avhenger av integriteten til cysteveggen og kan være falsk negativ ved tidlige eller gamle cyster. López-Velez hevder også at sensitiviteten kan være lavere ved pulmonale cyster (60-85%) enn ved levercyster (80-90%). Ved biopsi skal man kunne se at cysteveggen består av et acellulært og et cellulært lag, samt protoscolices og frie hooklets som også kan sees ved aspirasjon. Etter behandling av aktive cyster anbefales oppfølging i fem år. Ved cyster utenom lever eller lunger kan det være veldig vanskelig å fjerne cystene kirurgisk, og inngrepet kan medføre utsæd av nye protoscolices som dr. López-Velez viste flere dramatiske eksempler på. I slike tilfeller er behandlingsalternativene få og dårlige, men livslang(?) suppressjonsbehandling med albendazol forsøkes. I tillegg har man følgende behandlingsstrategier PAIR (Percutaneous Puncture, Aspiration, Injection and Re-aspiration

av CE1- og C3a-cyster på 5-10 cm), PEVAC (Percutaneous puncture large-bore needle and EVACuation ved CE2- og CE3b-cyster) som meg bekjent ikke ennå tilbys i Norge eller partiell eller total cystektomi med anti-parasittær behandling i form av albendazol, alternativt vent-og-se. Albendazol gjør cysteveggen porøs og bør unngås i lang tid før kirurgi eller ved fare for ruptur. Gravide skal ikke behandles med albendazol. Residiv forekommer etter albendazol-behandling. Praziquantel kan forebygge sekundære cyster pga. protoscolicid-effekt, mens nitazoxanid har usikker effekt. I Norge bør pasienter med cystisk ekkinokokkose henvises til univversitetssykehus med infeksjonslege, gastrokirurg eller thoraxkirurg ved lungecyster og intervensjonsradiolog som er trent til å vurdere bildene og utføre PAIR slik som f.eks. ved Oslo universitetssykehus. Bilder kan sendes elektronisk for vurdering av behandlingsalternativene før pasienten evt. overflyttes. Ved spesielle tilfeller og lokalisasjoner, kan det kanskje være lurt å kontakte Dr. López-Velez også bedømt ut ifra alle kasuistikkene han presenterte fra Madrid.

Det ble mye om disse tre zoonosene, men da er de ikke neglisjert her i alle fall.

Men det var jo mange nordmenn i Madrid, og noen hadde til og med offisielle oppdrag under konferansen.

Overlege og førsteamanuensis **Bjørn Blomberg** fra Infeksjonsavdelingen på Haukeland universitetssykehus var med på å lede en sesjon sammen med en thailandsk kollega (*bildet neste side*), en sesjon som fokuserte på diagnostikk av parasittsykdommer, "**Better tests, better care: improved diagnosis for parasitic diseases**".

Prof. **Peter Chiodini** fra London Hospital for Tropical Diseases som alltid holder fantastiske foredrag, snakket bl.a. om diagnostikk av malaria. Hvor gode er hurtigtestene egentlig? Kan hurtigtestene påvise *P. knowlesi*? Aldolase og pLDH er antigen felles for alle Plasmodie-artene, også *P. knowlesi*, så hurtigtester som tester for ett av disse kan bli positive om parasitemien er høy nok. Sensiviteten for disse antigenene er lavere enn for HRP2 for *P. falciparum*. *P. knowlesi*



.....fra
spedbarnsalder
til **ungdomstid**

Mer enn
5 års
erfaring i Europa¹

Bexsero – vaksine mot smittsom hjernehinnebetennelse, meningokokk serogruppe B. Vaksinen kan gis fra 2 måneders alder

Indikasjon

Aktiv immunisering av personer ≥ 2 måneder mot invasiv meningokokksykdom forårsaket av *Neisseria meningitidis* gruppe B. Følgene av invasiv sykdom i forskjellige aldersgrupper samt variasjonen i antigenepidemiologi for gruppe B-stammer i forskjellige geografiske områder bør overveies ved vaksinerings. Se SPC for informasjon om beskyttelse mot bestemte gruppe B-stammer. Brukes i samsvar med offisielle anbefalinger.

Refusjon

Meningokokk B-vaksine utleveres på §4 blåreseptforskriften til personer med nedsatt eller manglende miltfunksjon, med alvorlig medfødt eller ervervet komplementdefekt og til nærkontakter av personer med meningokokk B-sykdom.

Viktig sikkerhetsinformasjon

- Kontraindisert ved overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. Beskyttelse vil ikke nødvendigvis oppnås hos alle vaksinerte. Vaksinerings skal utsettes ved alvorlig, akutt febersykdom.
- Temperaturøkning kan forekomme etter vaksinerings av spedbarn og barn (<2 år). Profylaktisk administrering av antipyretika samtidig med og rett etter vaksinerings kan redusere insidensen og intensiteten av febrile reaksjoner.
- Hos spedbarn og barn (yngre enn 2 år) var ømhet og erytem på injeksjonsstedet, feber og irritabilitet de vanligste bivirkningene. Hos ungdom og voksne var smerte på injeksjonsstedet, sykdomsfølelse og hodepine de vanligste bivirkningene. Individuer med svekket immunrespons, pga immunsuppressiv behandling, en genetisk sykdom eller andre årsaker, kan ha redusert immunrespons ved bruk av Bexsero
- Det foreligger ikke tilstrekkelige kliniske data på bruk under graviditet. Vaksinerings skal uansett ikke tilbakeholdes når det foreligger klar risiko for eksponering for meningokokkinfeksjon.

Les preparatomtale før forskrivning!



BEXSERO[▼]
Vaksine mot meningokokk B

INJEKSJONSVÆSKJE, suspensjon i ferdigfylt sprøyte: 1 dose (0,5 ml) inneh.: Neisseria meningitidis gruppe B NHBA fusjonsprotein^{1,2,3} 50 µg, Neisseria meningitidis gruppe B NadA protein^{1,2,3} 50 µg, Neisseria meningitidis gruppe B fHbp fusjonsprotein^{1,2,3} 50 µg, yttermembranvesikler (OMV) fra Neisseria meningitidis gruppe B stamme NZ98/254 målt som mengde av totalprotein som inneholder PorA P1.4 2 25 µg, natriumklorid, histidin, sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

1 Produsert i E. coli-celler med rekombinant DNA-teknologi.

2 Adsorbent på aluminiumhydroksid (0,5 mg Al³⁺).

3 NHBA (neisseria-heparinbindende antigen), NadA (neisseria adhesin A), fHbp (faktor H-bindende protein).

Indikasjoner: Aktiv immunisering av personer ≥2 måneder mot invasiv meningokokksykdom forårsaket av Neisseria meningitidis gruppe B. Følgene av invasiv sykdom i forskjellige aldersgrupper samt variasjonen i antigenepidemiologi for gruppe B-stammer i forskjellige geografiske områder bør overveies ved vaksinerings. Se SPC for informasjon om beskyttelse mot bestemte gruppe B-stammer. Brukes i samsvar med offisielle anbefalinger. **Dosering: Spedbarn 2-5 måneder:** 3 doser à 0,5 ml, der 1. dose gis ved 2 måneders alder. Intervall mellom primærdosene skal minst være 1 måned. Påfyllingsdose gis 12-15 måneder etter primæravaksinerings. Ved forsinkelse skal påfyllingsdosen gis senest 24 måneder etter primæravaksinerings. Behov og tidspunkt for påfyllingsdoser er ikke fastslått. Sikkerhet og effekt hos spedbarn <8 uker er ikke fastslått. **Uvaksinerte spedbarn 6-11 måneder:** 2 doser à 0,5 ml. Intervall mellom primærdosene skal minst være 2 måneder. Påfyllingsdose 2. leveår med et intervall på minst 2 måneder mellom primærserie og påfyllingsdose. Behov og tidspunkt for påfyllingsdoser er ikke fastslått. **Uvaksinerte barn 12-23 måneder:** 2 doser à 0,5 ml. Intervall mellom primærdosene skal minst være 2 måneder. Påfyllingsdose med et intervall på 12-23 måneder mellom primærserie og påfyllingsdose. Behov og tidspunkt for påfyllingsdoser er ikke fastslått. **Barn 2-10 år:** 2 doser à 0,5 ml. Intervall mellom primærdosene skal minst være 2 måneder. Behovet for påfyllingsdose er ikke fastslått. **Ungdom (≥11 år) og voksne:** 2 doser à 0,5 ml. Intervall mellom primærdosene skal minst være 1 måned. Behovet for påfyllingsdose er ikke fastslått. **Voksne >50 år:** Ingen data. **Tilberedning/Håndtering:** Ved oppbevaring kan en fin off-white avleiring sees. Før bruk skal sprøyten ristes godt for å få homogen suspensjon. Vaksinen skal inspiseres visuelt mht. partikler og misfarging. Vaksinen skal kasseres ved observasjon av fremmedpartikler og/eller variasjon i fysisk utseende. **Administrering:** Vaksinen gis ved dyp i.m. injeksjon, fortrinnsvis i anterolateral del av låret hos spedbarn eller i deltamuskelområdet av overarmen hos eldre personer. Skal ikke injiseres intravaskulært. Separate injeksjonssteder skal brukes ved administrering av flere vaksiner samtidig. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Vaksinerings skal utsettes ved alvorlig, akutt febersykdom. Ved mindre infeksjoner, f.eks. forkjølelse, skal vaksinerings ikke utsettes. Egnet medisinsk behandling og tilsyn skal alltid være lett tilgjengelig i tilfelle anafylaktisk reaksjon etter administrering. Nervøse reaksjoner, inkl. besvimelse, hyperventilering eller stressrelaterte reaksjoner kan forekomme ved vaksinerings, som psykogen respons på injeksjonen (se Bivirkninger). Det er viktig å ha prosedyrer for å unngå skade som følge av besvimelse. Skal ikke gis ved trombocytopeni eller annen koagulasjonsforstyrrelse som kontraindiserer i.m. injeksjon, med mindre potensiell fordel uten tvil overgår risikoen. Beskyttelse vil ikke nødvendigvis oppnås hos alle vaksinerte. Vaksinen forventes ikke å gi beskyttelse mot alle sirkulerende meningokokkgruppe B-stammer. Temperaturøkning kan forekomme etter vaksinerings av spedbarn og barn (<2 år). Profylaktisk administrering av antipyretika samtidig med og rett etter vaksinerings kan redusere insidensen og intensiteten av febrile reaksjoner. Antipyretika skal brukes i tråd med lokale retningslinjer hos spedbarn og barn (<2 år). Individuer med svekket immunrespons, som enten skyldes immunosuppressiv behandling, en genetisk sykdom eller andre årsaker, kan ha redusert antistoffrespons ved aktiv immunisering. Immunogenisitsdata er tilgjengelig for individer med komplementdefekter, aspleni eller manglende milffunksjon. Ingen data fra bruk hos personer >50 år, og begrenset med data fra bruk hos pasienter med kroniske medisinske tilstander. Potensiell apnérisiko og behovet for respiratorisk overvåking i 48-72 timer må vurderes når primær immuniseringsserie administreres til svært premature spedbarn (født i ≤28. svangerskapsuke), og spesielt ved tidligere respiratorisk umodenhet. Ettersom fordelene ved vaksinerings er høy for denne gruppen, skal vaksinerings ikke tilbakeholdes eller utsettes. Sprøyteheten kan inneholde naturgummiløst. Selv om risikoen for å utvikle allergiske reaksjoner er svært liten, skal nytte/risiko vurderes før administrering ved tidligere kjent lateksoverfølsomhet. Kanamycin brukes tidlig i produksjonsprosessen og fjernes senere i prosessen, og kanamycininnværet i ferdig vaksine er <0,01 µg/dose. Sikkerhet ved bruk hos kanamycinsensitive personer er ikke fastslått. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Bexsero kan gis samtidig med følgende vaksineantigener, enten som monovalente eller kombinerte vaksiner: Difteri, stivkrampe, acellulær kikhoste, Haemophilus influenzae type B, inaktivert poliomyelitt, hepatitt B, heptavalent pneumokokk konjugat, meslinger, kusma, røde hunder, vannkopper og meningokokk gruppe C-CRM-konjugat. Immunresponsen på koadministrerte rutinevaksiner påvirkes ikke av samtidig administrering av Bexsero. Motstridende resultater er observert mht. respons på inaktivert poliovirus type 2 og pneumokokk konjugat serotype 6B, og lavere antistoff-titert mot kikhosteantigenet pertaktin er også registrert, men dataene tyder ikke på klinisk signifikant interferens. Pga. økt risiko for feber, ømhet på injeksjonsstedet, endring i spisevaner og irriterabilitet ved administrering sammen med ovenfor nevnte vaksiner, kan separat vaksinerings vurderes, hvis mulig. Profylakse med paracetamol påvirker ikke immunogenisiteten for Bexsero eller rutinemessige vaksiner. Virkningen av andre antipyretika er ikke studert. Samtidig administrering av Bexsero og andre vaksiner enn de som er nevnt ovenfor, er ikke studert. **Graviditet, amming og fertilitet:** **Graviditet:** Utlstrekkelige data. Mulig risiko for gravide er ukjent. Vaksinerings skal unnsatt ikke tilbakeholdes når det foreligger klar risiko for eksponering for meningokokkinfeksjon. Det er ikke funnet holdepunkter for toksisitet hos mor eller foster, og ingen virkninger på graviditet, morsatferd, fertilitet hos hunner eller postnatal utvikling hos hunnkaniner eksponert for ca. 10 ganger tilsv. humandose basert på kroppsvekt. **Amming:** Ingen tilgjengelig informasjon om sikkerhet hos kvinner og barn under amming. Nytt/reisiko må vurderes før man beslutter å vaksinere under amming. Skadelige effekter er ikke observert hos vaksinerte morkaniner og deres avkom t.o.m. dag 29 med diegving. Vaksinen er immunogen hos morderly vaksinert før diegving, og antistoffer er funnet hos avkom, men antistoffnivå i melk er ikke fastslått. **Fertilitet:** Ingen data. Fertilitetspåvirkning hos hunner i dyrestudier er ikke sett. **Bivirkninger: Spedbarn og barn (opp til 10 år):** Svært vanlige (≥1/10): Gastrointestinale: Diaré, oppkast [mindre vanlig etter påfyllingsdose]. Hud: Utslett [barn 12-23 måneder, mindre vanlig etter påfyllingsdose]. Neurologiske: Søvnighet, uvanlig gråt. Stoffskifte/ernæring: Spiseforstyrrelser. Øvrige: Feber [≥38°C], ømhet på injeksjonsstedet [inkl. alvorlige tilfeller definert ved gråt når injisert lem bevegtes], erytem/hvelse/indurasjon på injeksjonsstedet, irriterabilitet. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Hud: Utslett [barn 2-10 år]. **Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):** Hjerte/kar: Blekhet [sjelden etter påfyllingsdose]. Hud: Eksem. Neurologiske: Krampeanfoll [inkl. feberkramper]. Øvrige: Feber [≥40°C]. **Ukjent frekvens:** Immunsystemet: Allergiske reaksjoner [inkl. anafylaktiske]. Neurologiske: Hypoton-hyporesponsiv episode. Øvrige: Reaksjoner på injeksjonsstedet [inkl. bløtting på/rundt injeksjonsstedet, nodul som kan vare i >1 måned og omfattende hevelse av vaksinert lår/overarm]. **Ungdom (fra 11 år) og voksne:** Svært vanlige (≥1/10): Gastrointestinale: Kvalme. Muskel-skjelettsystemet: Myalg, artralgi. Neurologiske: Hodepine. Øvrige: Smerte på injeksjonsstedet [inkl. alvorlige tilfeller definert ved manglende evne til å utføre normal daglig aktivitet], hevelse/indurasjon/erytem på injeksjonsstedet, sykdomsfølelse. **Ukjent frekvens:** Immunsystemet: Allergiske reaksjoner [inkl. anafylaktiske]. Neurologiske: Synkope eller vasovagal respons på injeksjon. Øvrige: Feber, reaksjoner på injeksjonsstedet [inkl. bløtting på/rundt injeksjonsstedet, nodul som kan vare i >1 måned og omfattende hevelse av vaksinert lår/overarm]. **Overdosering/Forgifning:** Begrenset erfaring. **Behandling:** Overvåking av vitale funksjoner og ev. symptomatisk behandling. **Egenskaper: Klassifisering:** Meningokokk gruppe B vaksine [fDNA, komponent, adsorbent]. **Virkningsmekanisme:** Effekten er ikke evaluert i kliniske utprøvinger. Vaksinsens effekt er utledet gjennom påvisning av fremkalt bakteriedrepende serumantistoffresponser på vaksinsens antigener. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares i kjøleskap (2-8°C). Skal ikke fryses. Oppbevares i originalpakningen for beskyttelse mot lys. **Andre opplysninger:** Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav. **Pakninger og priser:** 1 stk. (ferdigfylt sprøyte) kr 999,10.

Sist endret: 02.10.2017

Basert på SPC godkjent av SLV: 06.07.2017

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

Referanse: 1. Bexsero preparatomtale, avsnitt 9 (06.07.2017)



GSK, Postboks 180 Vinderen, 0319 Oslo.
Telefon: 22 70 20 00. www.gsk.no
©2018. GSK group of companies or it's licensors.

Trade marks are owned by or licensed to the GSK group of companies.

NOR/BEX/0002/18. August 2018



Bjørn Blomberg leder en sesjon om diagnostikk av parasittsykdommer

kan imidlertid ha høyere parasittemi enn de andre non-falciparum-artene og dermed kanskje oftere slå ut positivt. Mikroskopi av en trent person vil imidlertid kunne gjøre det like bra, og egentlig bedre siden man også da får kalkulert parasitemien. Ved mistanke om *P. knowlesi* ville jeg bedt om PCR-bekreftelse (Mikrobiologen, Ullevål, OUS) siden det ikke er påvist i Norge ennå, og man får da også en kvantitering. Chiodini viste fram resultater fra en NEQAS-ringtest der de hadde sent ut en *P. knowlesi* med høy parasitemi på 7,5%, og der de så at svarene varierte med type hurtigtest laboratoriet brukte. Binax NOW Malaria og Optimal IT kom dårligst ut. Sjekk hvordan de ulike hurtigtestene kommer ut i test på WHO.int om malaria RDT (Rapid Diagnostic Tests) evaluation. På Infeksjonslaboratoriet på Ullevål, OUS, har valgt oss CareStart Malaria hurtigtest.

Han nevnte også problemet med falske negative *P. falciparum*-testresultater på hurtigtester pga. en delesjon i HRP2-genet. Man kan da enten få positiv test kun på pLDH eller aldolase avhengig av hvilket pan-plasmodium-antigen som testen baserer seg på og feilaktig tro det dreier seg om en non-falciparum-infeksjon, eller en helt negativ (falskt) test for begge antigenene da sensitiviteten for pan-plasmodium-antigenene er lavere enn for HRP2-antigenet (uten delesjon).

Begge deler kan få alvorlige følger om man ikke også mikroskoperer eller gjør PCR. Denne delesjonen har blitt påvist både i Asia, Afrika og Sør-Amerika og bør overvåkes. Ved mistanke om en slik stamme, bør man sende den til PCR på Ullevål og ta kontakt med undertegnede som også kan formidle kontakt til internasjonale overvåkingsinstitusjoner for denne delesjonen i London.

I samme sesjon snakket **Rebecca Hinz** om diagnostikk av schistosomiasis. Mikroskopi etter egg i urin og avføring er vel og bra ved høy parasittbyrde og høy forekomst i befolkningen du undersøker. Dessuten er det veldig tilfredsstillende å se egget; det er en test med høy spesifisitet. Imidlertid er sensitiviteten dårlig i populasjoner med lav parasittbyrde og lav prevalens, noe som medfører en underestimert av faktisk sykdomsomsfang. Serologi og PCR er derfor nyttige undersøkelsesmodaliteter. Serologi har imidlertid noen begrensinger. Det er en dårlig test for behandlingsrespons, det er ikke noen korrelasjon mellom utslaget i serologiske tester og infeksjonens alvorlighetsgrad, antistoffresponsen faller med alderen og re-eksponering og utvikling av "semi-immunitet", og det er kryssreaktivitet mellom ulike Schistosoma-arter og kanskje enkelte andre helminter.

Sirkulerende antigen tester (circulating anodic antigen = CAA, og circulating cathodic antigen = CCA) er lovende både i diagnostisk øyemed med høy sensitivitet og i oppfølging etter behandling. Tester for mikrosomalt antigen er species-spesifikke og har høy sensitivitet og spesifisitet og brukes av CDC, men ingen andre ennå. Hvorfor ikke?

Den siste foredragsholderen i denne sesjonen, **Hector H. Garcia**, kom flybåren fra Peru for å snakke om neurocysticercose. Han er hovedpersonen bak IDSA guidelines om neurocysticercose og viste også til en ny publikasjon "Revised diagnostic criteria for neurocysticercosis" i Journal of the Neurological Sciences fra 2017. Det ikke han har sett av neurocysticercose, har neppe noen av oss sett heller. Jeg anbefaler å gå inn på ECCMID-siden

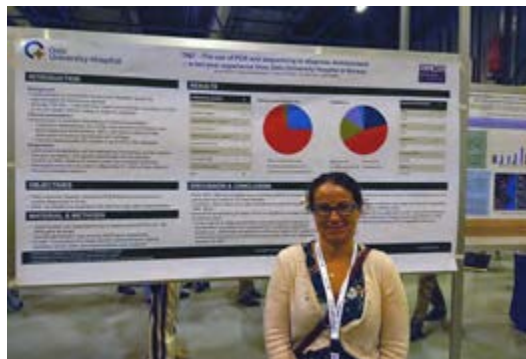
og høre på det foredraget. Han rakk så vidt å delta på fellesfotograferingen etterpå før han fløy tilbake til Peru. Vi bør vel ikke holde på slik alle sammen, for da blir det varmt, men han var verdt å høre på.

Overlege **Kristine Mørch** fra den nasjonale kompetansetjenesten i tropiske infeksjonssykdommer ved Haukeland universitetssykehus var med å lede en sesjon der flere nederlandske forskere snakket om det svært store utbruddet av Q-feber med 44.000 tilfeller som de hadde en tid tilbake. En av dem snakket om at så mange som 20% av dem med symptomatisk Q-feber-infeksjon utviklet Q-feber fatigue syndrom. Videre hadde de sett på om kognitiv terapi eller doksisyklin hjalp de som utviklet et slikt utmattelsessyndrom. Initialt opplevde de som mottok kognitiv terapi en bedring av utmattelsen og funksjonsnivå sammenliknet med doksisyklin- og placebo-gruppene, men etter år etter avsluttet behandling, var denne forskjellen utjevnet. De påviste også redusert ekspresjon av mitokondrielle gener som har vært assosiert med fatiguesyndromer av andre årsaker.



Kristine Mørch fra Haukeland universitetssykehus snakker om reiserelatert feber

Patricia Schlagenhauf og **Peter Chiodini** ledet en fullsatt sesjon med tittelen ”*Syndromic approach to returning travellers*” mandag 23.04. kl 09-11, der Kristine Mørch startet ballet med et kjempefint foredrag om reiserelatert feber (*bildet over*). Hun viste resultater fra påviste årsaker til udifferensiert feber blant hospitaliserte voksne og barn på Zanzibar, Tanzania, og Vellore, India, og i begge undersøkelsene endte man opp med en gruppe på 50% uten kjent utløsende årsak



Hanne Brekke foran posteren sin om leishmania-PCR-diagnostikk ved OUS Ullevål

til feberepisoden, noe som viser hvor vanskelig det er å få en agensdiagnose. Malaria var en vanlig årsak til feber i India enn på Zanzibar. Denguefeber forekom nesten ikke på Zanzibar, men det gjorde til gjengjeld chikungunya, mens dette var mindre vanlig i India der denguefeber var vanligere. Man fant noe leptospirose i India, men mer på Zanzibar. Scrub-tyfus ble påvist i India, men ikke på Zanzibar der man i stedet fant flekkfeber, brucellose og Q-feber. Det er bare å finne fram foredraget på hjemmesiden der også referansene er tilgjengelig.

De to neste innleggene var også verdt å få med seg, ett ved prof. **Eric Caumes** fra Paris om tropiske hudinfeksjoner og ett ved **Anna Checkley** fra London Hospital for Tropical Diseases om eosinofili hos reisende. Hun ga praktiske og gode råd til hvordan man kan gå fram når man utreder eosinofili hos reisende avhengig av destinasjon og ledsagende symptomer.

Det var enormt mange postere å se på, deriblant posteren til **Hanne Brekke** fra Mikrobiologisk avdeling, Oslo universitetssykehus, om leishmania-PCR (*bildet øverst*). Denne diagnostikken er nyttig i det kliniske arbeidet da de ulike *Leishmania* species kan behandles forskjellig. I tillegg kan vi bidra med gode data i den epidemiologiske overvåkingen av leishmaniasis.

Det var flere sesjoner som tok sikte på seg til å trekke fra det viktigste som hadde skjedd innen et tema inkludert en sesjon på mandagen som

het ”*Top papers in neglected tropical diseases*” som mange hadde store forventinger til. Det er mulig jeg begynner å bli gammel og sur, men selv om det var åpenbart at begge foredragsholderne var proppfulle av kunnskap, så ble det litt for masete og altfor mye informasjon på kort tid. De to foredragene er imidlertid ypperlige å se på nå i ettertid med start, stopp og spolemuligheter, så kan man få tips om sentrale artikler innen NTDs, så takk til organisasjonskomitéen for at den muligheten finnes og for en vel gjennomført konferanse. Man kan kanskje lure på hvorfor kan man da ikke bare kan sitte og høre på alt på pc’n i sin egen stue eller på sitt eget kontor (om man har det)? Jeg fikk i hvert fall anledning til å spørre noen ”hot shots” om ting jeg lurte på og bli litt kjent med dem, noe som aldri blir det samme via epost. Jeg hadde dessuten aldri holdt ut så mange timer i strekk foran pc’n i min egen stue. Kanskje

skal man heller ikke kimse av ”bondingen” man bedriver med egne kollegaer på tur? Det smører maskineriet på jobb, tror jeg, og så viser det seg igjen at de fleste faktisk er hyggelige når man møtes ansikt-til-ansikt. Det er vel i grunn denne flyturen som er verst.

Vipps, så hadde det gått fire dager, og lange t-bane-turer, menneskemylder på kongressen, leting etter kaffe på morgenen og mat til lunsj, tapas på kvelden, Velasquez, hyggelig selskap av gode kollegaer og viño tinto var plutselig blitt minner. Gode sådanne, må jeg si. Forhåpentligvis minnes vi noe av alt det andre vi hørte og så også. Men heldigvis for internett, for nå kan vi gå tilbake på ECCMID sin hjemmeside og fylle på hullene igjen og igjen eller høre på det vi ikke rakk. Fantastisk! Da gjorde ikke ekskursjonen til Museo la Reina Sofia så mye likevel. Hasta la proxima!

Referat fra

”Antibiotika- og smittevern-ECCMID” 2018

Av Jon Birger Haug

Tropemedisin har fått en bred og god dekning i foregående ECCMID-referat – og det er bra, for i tidligere ferdaminner har tropiske sykdommer og reisemedisin vært lite referert. Alt avhenger, selvsagt, av hva referenten(e) prioriterer av de mange parallellsesjonene. Her følger noen inntrykk fra smittevern og antibiotikastyring.

Søndag startet for meg med sesjonen ”*Handson infection control - what actually works in preventing infections?*” der tyske **Petra Gastmaier** var eneste kjente navn for meg. Innlegget gjalt robotkirurgi og problematiserte sterilisering av instrumentene som brukes av f.eks. den utbredte daVinci modellen. Om enn noen år frem i tid før bruken blir utbredt, er det verd å merke seg at den komplekse strukturen gjør at nye standarder og metoder for sannsynligvis må innføres for robotkirurgi.

Komplekst var også neste innlegg ved **Ben Cooper** fra Oxford som snakket om matematisk modellering ved infeksjonsutbrudd. Sjeldent

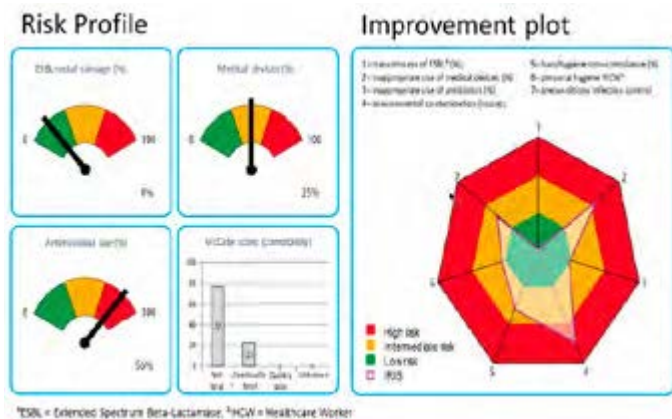
mange og tettpakkede slides presentert i en rasende fart, men essensen var at slike modeller 1) hjelper deg å tenke(!), 2) egner seg for se om man har/får kontroll over utbruddet, og 3) kan måle effekt av intervensjoner, slik at man velger rett neste gang, og kan designe bedre intervensjonsstudier. Ikke minst er modellering nyttig for å forutsi omfang av epidemier. Eksemplene han ga spente fra SARS til et simulert utbrudd med kopper.

Metagenomikk er på full fart inn på nær alle områder av vårt fag, og for utbruddsoppløring er metodene egnet for alle typer patogener, gir informasjon både om resistens- og virulensgener, og **John Rossen** fra Univ. i Groningen berettet

om erfaringer fra sin gruppe, og fremtiden er lys skal man dømme etter den eksplosive utviklingen de siste par år. Prosesseringsstid går ned og "tailor-made diagnostics" er en realitet – noen steder.... ESCMID har en egen og meget aktiv studiegruppe for genomikk og molekylær diagnostikk (ESGMD) som har gitt ut flere compendier, nedlastbare fra www.escmid.org

Det var en god del nytt om infeksjonskontroll, og blant mange gode innlegg må jeg fremheve nederlandske **Ina Willemsen** sitt spennende innlegg om IRIS – en innovativ samlet risiko-skår for smittevern. IRIS er basert på ett sett prevalensmål for: håndhygiene non-compliance, miljøkontaminasjon (målt med ATP), ESBL-transmisjon (basert på resultater fra aktiv screening), feil bruk av antibiotika, helsepersonell pers. hygiene (stikkprøver av et moderat antall HCW), og mangler ved strukturindikatorer innen smittevern. Postvise resultater publiseres

Martin Llewelyn fra UK ga en grundig gjennomgang av ulike studiemetoder i sitt innlegg kalt "Optimizing Stewardship Study Design". Intervensjonsstudier er vanskelige å gjennomføre på en optimal måte. Studier innen antibiotikastyring (ABS) har like gjennomgående kvalitetsmangler og store innslag av bias som innen andre fagområder og, nær sagt som vanlig, ble det pekt på en stor heterogenitet i studiedesign som gjør det vanskelig å gjennomføre metaanalyser. Påfallende er det svært lille antall studier som er tilstrekkelig dimensjonert ("powered") til å kunne utelukke at pasienter påføres skade som følge av intervensjoner. Han hevdet at kun få av et stort antall studier som har vært evaluert, gir noen faktisk nytteverdi. Videre at bare (klynge-) randomiserte og robuste kvasi-eksperimentelle studier har et potensiale for å kunne endre praksis. Han presenterte tilslutt et teoretisk "framework" for ABS design som virket både systematisk og fornuftig.



Denne referent var til tider, som sikkert flere kolleger, noe overveldet over mengden av informasjon som tilfløt en under denne kjempestore kongressen – som synes å bli større for hvert år. Man tenker tilbake på 1991 da ECCMID gikk av stabelen i Oslo og Oddbjørn Brubakk underholdt hele kongressen med sin musisering, i et intimt hotellokale som idag knapt hadde oppfylt kravene til noen del av arrangementet.

-----***-----

i et sykehusinternt IKT-system (se bildet over). McCabe-skår for underliggende sykdom er med, og man følger slik sett ECDC-systemet for prevalensmålinger av infeksjoner og antibiotikabruk. Pilotering er gjennomført og IRIS skal videreføres ved flere sykehus. Ina W. er en gammel favoritt: hennes publisering om bruk av prevalensundersøkelser for antibiotikastyring anbefales varmt. Og etter to sesjoner som her er referert, lurer man jo seriøst på hvorfor utvandring til Nederland ikke ble overveiet – den gang det fortsatt kunne vært aktuelt.... :-)

Noen norske bidrag

Nordmenn leverte både postere og var møteledere under kongressen, og flere har vært nevnt i det foregående "tropereferatet".

Denne referent var bæret med en invitasjon til "Meet-The -Expert" sesjonen på mandag, sammen med prof. **Vera Vlahović Palčevski** fra Rijeka, Kroatia. Temaet, "Metrics, benchmarks and case studies in hospital antibiotic use surveillance", var åpenbart ikke det mest attraktive å ta en 60-90 min. togtur fra Madrid sentrum for å høre på kl 07:00 – den store plenumssalen var heller glissen

og dominert av noen morgenfriske nordmenn.

Jeg ga til beste en grundig og oppdatert gjennomgang av de ulike målemetoder for antibiotikabruk, fra velkjente DDD over sykehusjusterte” doser, til de for antibiotikastyring mer relevante Days- og Length-of-Treatment (DoT & LoT) samt betydningen av å justere for ”case-mix” – med vår nasjonale benchmarking som et eksempel på hvordan dette ofte ikke skjer..



Min ”med-ekspert” Vera konsentrert sin del av timen vår om prosjektet ”DRIVE-AB”, del av et 3-årig EU-initiativ ledet av IMI (”Innovative Medicines Initiative”). Målet er å gi industrien insentiver for å utvikle nye antibiotika, samtidig som man søker etter metoder for å benytte eksisterende antibiotika på en bedre måte. For sistnevnte mål har man brukt en 4-step RAND-modifisert Delphi-prosedyre for å komme til konsensus blant eksperter når det gjelder en hel rekke kvalitetsindikatorer for antibiotikabruk – men også anbefalte målemetoder, uten at valget av disse var noen overraskelse – for anvendelse i sykehus.

(Mye..) senere den mandagen var det tid for sesjonen ”Improved antimicrobial prescribing in the hospital setting”, der to innlegg fra antibiotika kompetansesenteret i Bergen (KAS) vakte en viss oppmerksomhet og ga opphav til flere gode spørsmål.

I tråd med medlemsbladets profil, i alle fall fra tidligere tider, velger jeg å gjengi i sin helhet begge abstracts fra disse muntlig fremførte

innleggene:

O0844 Reduced use of broad-spectrum antibiotics due to mandatory antibiotic stewardship programmes in Norwegian hospitals

Per Espen Akselsen, Marion Neteland, Brita Skodvin, Stig Harthug.

Background: Use of broad-spectrum antibiotics in Norway has increased the last two decades despite a relatively low level of antimicrobial resistance.

The majority of Norwegian general hospitals are publicly funded, and these 55 hospitals are owned through four regional health authorities (RHA). In addition, three private general hospitals with acute care functions are contracted by RHAs.

Materials/methods: In January 2016 the Norwegian Government published their National Action Plan against Antibiotic Resistance in Health Care (2016-2020), setting a goal of 30% reduction in antibiotic usage in the population by the end of 2020 (compared to 2012). For health trusts the goal is a 30% reduction (DDD/100 bed days) in the combined use of five important groups of broad-spectrum antibiotics (carbapenems, quinolones, 2nd and

3rd generation cephalosporins and penicillins with beta-lactamase inhibitor combinations).

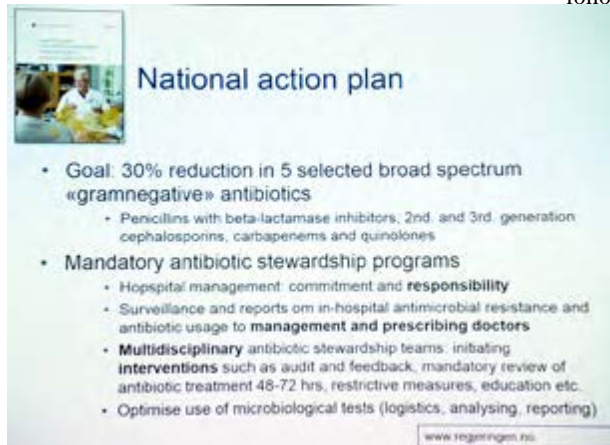
Hospitals are to implement antibiotic stewardship programs (ASP) to reach this goal. The Norwegian National Advisory Unit for Antibiotic Use in Hospitals (KAS) monitors the hospitals antibiotic use. It also provides antibiotic stewardship support by visits, networking, courses, educational material, reports etc. KAS will audit the hospitals ASPs in 2018.

Data for antibiotic use for all publicly financed or contracted hospitals are retrieved from the hospitals pharmacies drug statistics database which collects sales data from each pharmacy delivering drugs to hospitals. Information on bed days and admissions are collected from the Norwegian Patient Registry.

Outcome measures are antibiotic use in DDD/100 bed days presented in a time series 2012-2017

Results: By August 2017 four health trusts have already reached the goal of 30% reduction of broad spectrum antibiotics, for one smaller hospital the reduction is more than 50 %. Nationwide the reduction is 11.5 % compared to 2012 and 8.4 % compared to 2016. Reduction in use of broad spectrum use seems to correlate with well-functioning ASPs. Data for 2012-2017 (all years) will be presented.

Conclusions: Antibiotic stewardship is recently implemented in Norwegian hospitals. The goal of 30% reduction in selected broad spectrum antibiotics by end 2020 may be within reach. Government involvement, hospital management commitment and specific goals for change are likely to be the success factors.



00846 The effect of antibiotic stewardship interventions with stakeholder involvement in multispecialty settings: a multicentre, cluster randomized controlled intervention study. Jannicke Sletli Wathne, Lars Kaare Kleppe, Stig Harthug, Hege Salvesen Blix, Roy Nilsen, Andreas Thelle, Dagfinn Lunde Markussen, Ottar Hope, Marion Iren Neteland, Ingrid Smith.

Background: Antibiotic stewardship programs need effective interventions and implementation strategies to ensure responsible antibiotic prescribing in hospitals. Our objective was to determine the effect of audit with feedback and academic detailing on antibiotic prescribing practice in multispecialty hospital wards and investigate additional effects of the implementation strategies; local involvement of prescribers and target setting.

Materials/methods: A multicentre, cluster randomized, controlled, intervention study was performed on ward level within three specialities at three emergency care hospitals in Western Norway. The interventions audit with feedback and academic detailing were randomised to study wards and hospitals, based on specialty. Included specialties were infectious diseases, pulmonary medicine and gastroenterology. Individual patient data on antibiotic treatment, demographics and clinical outcomes were collected over 5 months. Antibiotic prescriptions were classified as adherent or non-adherent to national guidelines based on indication for treatment. Intervention outcome was analysed as

adherence to guidelines and implementation outcomes according to locally defined targets before and after interventions were implemented.

Results: 1802 patient stays were included. Pneumonia was the most frequent indication for treatment (25.6%), followed by exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (19.7%) and sepsis (15.9%). Adherence to guidelines had an absolute increase from 60 to 66% for the intervention wards across specialties and diagnoses, compared to no change for control wards. Pulmonary wards had a higher absolute increase in adherence with 13% and 14% for audit with feedback and academic detailing, respectively. For the specific target identified by one of the pulmonary wards, an intended directional increase of 30% for the targeted prescribing behaviour was seen.

Conclusions: Audit with feedback and academic detailing improved antibiotic prescribing practice, but the effect of interventions was dependent on the context they were implemented in. Pulmonary wards achieved higher increase in adherent prescribing, independent of applied intervention. Additional effects of interventions were seen when physicians discussed local prescribing behaviour and agreed on specific targets for changes in prescribing practice. Initial assessment of local prescribing practice should guide the focus of interventions and involvement of prescribers in target setting.

Brita Skodvin, også far KAS, presenterte en poster kalt "A diagnostic stewardship initiative: microbiology testing and antibiotic prescribing". Antibiotikabruk og mikrobiologiske prøvesvar for 668 medisinske pasienter ved Haukeland sykehus ble analysert og man at hele 72% av pas. hadde negative eller ikke-signifikante svar. Svartiden var dessuten vurdert å være for lang. Kun i 63 (9%) pasienter ble prøvesvar bruk til å endre antibiotokaterapi. Disse noe nedslående resultatene er sikkert ikke atypisk for norske sykehus, og gir bud både om at man bør "gakke hen" og gjøre lignende evalueringer på egen arbeidsplass – og ikke minst søke å endre uheldig praksis der det lar seg gjøre. Mens vi venter på mer og raskere PoC testing og alle former for -genomics, som ECCMID bar bud om.

Vel møtt neste april til 29. ECCMID i Amsterdam!

---***---

EPCLUSA[®] (sofosbuvir/velpatasvir)

CURE YOUR COMPENSATED ADULT HCV PATIENTS IN 12 WEEKS WITH THE FIRST PANGENOTYPIC SINGLE-TABLET REGIMEN^{1,A}

ONE One pill, once a day^{1,a}

CURE Up to 95–100% cure rates across Phase 3 pivotal studies in HCV GT1–6^b

SIMPLIFIED Simplify treatment with the first single-tablet regimen for every genotype^{1,a,c}

Therapeutic indications. EPCLUSA is indicated for the treatment of chronic hepatitis C virus (HCV) infection in adults.¹

Contraindications. Hypersensitivity to the active substances or to any of the excipients. Medicinal products that are potent P-glycoprotein (P-gp) or potent cytochrome P450 (CYP) inducers (rifampicin, rifabutin, St. John's wort [*Hypericum perforatum*], carbamazepine, phenobarbital and phenytoin). Co-administration will significantly decrease sofosbuvir or velpatasvir plasma concentrations and could result in loss of efficacy of EPCLUSA.¹

Please refer to the Summary of Product Characteristics for full details of special warnings and precautions for use.¹

EXPAND
WHAT'S POSSIBLE

“PEOPLE DO NOT DECIDE TO BECOME EXTRAORDINARY. THEY DECIDE TO ACCOMPLISH EXTRAORDINARY THINGS”

SIR EDMUND HILLARY
FIRST PERSON TO CLIMB MOUNT EVEREST

^a EPCLUSA offers an RBV-free, PI-free Single-Tablet Regimen option for the majority of HCV patients, excluding those with decompensated cirrhosis. For exclusion criteria please refer to SmPC. RBV is recommended for the treatment of patients with decompensated cirrhosis and may be considered for the treatment of HCV GT3 patients with compensated cirrhosis.¹

^b EASL defines cure as SVR12.²

^c 12-week EPCLUSA is indicated for the treatment of all genotypes recognised by EASL guidelines.^{1,2}



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

C Epclusa «Gilead»

Antiviralt middel.

ATC-nr.: J05A X69

TABLETTER, filmdrasjerte 400 mg/100 mg: Hver tablett inneh.: Sofosbuvir 400 mg, velpatasvir 100 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).

Indikasjoner: Behandling av kronisk hepatitt C-virus (HCV)-infeksjon hos voksne. **Dosering:** Behandling skal igangsettes og overvåkes av lege med erfaring i behandling av pasienter med HCV infeksjon.

Voksne: 1 tablett daglig. Bør brukes i kombinasjon med ribavirin hos visse pasientgrupper (se Felleskatalogteksten for ribavirin). *Anbefalt behandlingsvarighet og kombinasjon med ribavirin:*

Pasientgruppe ¹	Behandling og varighet
Alle HCV-genotyper uten cirrhose eller med kompensert cirrhose	Epclusa i 12 uker Tillegg av ribavirin kan vurderes for pasienter med genotype 3 med kompensert cirrhose
Alle HCV-genotyper med dekompensert cirrhose	Epclusa + ribavirin i 12 uker

¹ Anbefalingene gjelder også ved hiv-koinfeksjon samt tilbakevendende HCV etter levertransplantasjon.

Dosering ribavirin: Gis oralt, sammen med mat. *Pasienter med Child Pugh B-cirrhose før transplantasjon eller genotype 3 og kompensert cirrhose (før eller etter transplantasjon):* Ribavirindosen skal være vektbasert (<75 kg = 1000 mg og ≥75 kg = 1200 mg) og fordeles på 2 doser. *Pasienter med Child-Pugh C-cirrhose før transplantasjon eller Child-Pugh B eller C etter transplantasjon:* Startdose på 600 mg daglig, fordeles på 2 doser, som kan opptitreres til maks. 1000/1200 mg daglig (<75 kg = 1000 mg og ≥75 kg = 1200 mg) hvis den tolereres godt. Ellers bør dosen reduseres som indisert basert på hemoglobinnivå. **Glemt dose:** Dersom <18 timer er gått siden glemt Eplclusa-dose, skal dosen tas så snart som mulig og deretter tas neste dose til vanlig tid. Dersom >18 timer er gått skal neste dose tas til vanlig tid. Dobbel dose skal ikke tas. Ved oppkast <3 timer etter inntak skal en ny dose tas. **Spesielle pasientgrupper:** *Nedsatt leverfunksjon:* Ingen dosejustering nødvendig ved lett, moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh A, B eller C). Sikkerhet og effekt er vurdert ved Child-Pugh B-cirrhose, men ikke ved Child-Pugh C-cirrhose. *Nedsatt nyrefunksjon:* Ingen dosejustering nødvendig ved lett eller moderat nedsatt nyrefunksjon. Sikkerhet og dosering er ikke vurdert ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (eGFR <30 ml/minutt/1,73 m²) eller terminal nyresykdom (ESRD) som krever hemodialyse. Ved kombinasjon med ribavirin, se Felleskatalogteksten for ribavirin ved Cl_{CR} <50 ml/minutt. *Barn og ungdom <18 år:* Sikkerhets- og effektdata mangler. *Eldre:* Ingen dosejustering nødvendig. **Administrering:** Kan tas med eller uten mat. Bør svelges hele. Skal ikke tygges eller knuses pga. bitter smak.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene. Samtidig bruk av potente P-gp- eller CYP450 induktorer (rifampicin, rifabutin, johannesurt (prickperikum), karbamazepin, fenobarbital og fenytoin). Samtidig bruk vil redusere plasmakonsentrasjonene av sofosbuvir og velpatasvir signifikant og kan føre til tap av effekt.

Forsiktighetsregler: Skal ikke gis samtidig med andre legemidler som inneholder sofosbuvir. Alvorlig bradykardi og hjertebløkk (potensielt livstruende) har forekommet ved samtidig bruk med amiodaron, alene eller i kombinasjon med andre legemidler som reduserer hjertefrekvensen. Bør kun brukes sammen med amiodaron når annen alternativ behandling med antiarytmika ikke tolereres eller er kontraindisert. Hvis samtidig behandling vurderes som nødvendig skal pasienten overvåkes nøye ved Eplclusa-oppstart. Pasienter med kjent høy risiko for bradyarytmi bør overvåkes kontinuerlig i 48 timer i egnede kliniske omgivelser. Pga. amiodarons lange halveringstid bør også pasienter som har seponert amiodaron i løpet av de siste månedene overvåkes ved oppstart. Pasienter som får kombinasjonsbehandling med amiodaron bør advares om symptomer på bradykardi og hjertebløkk, og oppfordres til å kontakte lege umiddelbart ved ev. symptomer. *Ved tidligere behandlingssvikt med et regime*

som omfatter NS5A: På grunnlag av NS5A-resistensassosierte varianter (RAV-er) etter behandlingssvikt på regimer med andre NS5A hemmere, in vitro-farmakologien til velpatasvir og resultatet av behandling med sofosbuvir/velpatasvir hos NS5A naive pasienter med NS5A RAV er, kan behandling med Eplclusa + ribavirin i 24 uker vurderes for pasienter med behandlingssvikt, som antas å ha høy risiko for klinisk sykdomsprogresjon og ikke har andre behandlingsalternativer. **Levertransplanterte:** Behandling skal vurderes ut fra individuell fordel/risiko, da sikkerhet og effekt ikke er undersøkt. *Bruk sammen med visse hiv antiretrovirale regimer:* Økt tenofovirresponsering er påvist, særlig ved bruk sammen med et hiv-regime som inneholder tenofovir og en farmakokinetisk forsterker (ritonavir eller kobicistat). Risiko/fordel ved samtidig bruk bør vurderes, spesielt ved økt risiko for nyredysfunksjon. Pasienten bør overvåkes for tenofovirrelaterte bivirkninger. Se Felleskatalogteksten for nevnte legemidler/kombinasjoner mht. nyreovervåking. **HCV/HBV koinfeksjon:** Tilfeller av HBV-reaktivering, noen fatale, er rapportert under/etter behandling med direktevirkende antivirale midler. HBV-screening bør utføres hos alle pasienter før behandlingsstart. HBV/HCV-koinfiserede pasienter bør overvåkes og håndteres etter gjeldende kliniske retningslinjer.

Interaksjoner: For utførelse informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse.

Se Kontraindikasjoner. Samtidig bruk av følgende P-gp- og CYP-induktorer anbefales ikke pga. mulig redusert effekt av velpatasvir/sofosbuvir: Okskarbazepin, rifapentin, modafinil og efavirenz. Legemidler som øker gastrisk pH forventes å redusere velpatasvirkonsentrasjonen. Antacida bør tas 4 timer før/etter Eplclusa. H2 reseptorantagonister kan tas samtidig/før/etter Eplclusa ved doser tilsv. famotidin 40 mg 2 ganger daglig. Samtidig bruk av protonpumpehemmere (PPI) anbefales ikke, ev. skal Eplclusa tas med mat 4 timer før PPI i en maks. dose tilsv. omeprazol 20 mg. Samtidig bruk med amiodaron kun hvis ingen andre behandlingsalternativer er tilgjengelige. Nøye overvåking anbefales. Digoksinkonsentrasjon kan øke ved samtidig bruk, og forsiktighet og overvåking av terapeutisk konsentrasjon anbefales. Ved samtidig bruk av digabagran anbefales overvåking for tegn på blødning og anemi, inkl. koagulasjonstest. Nøye INR-overvåking anbefales ved bruk av vitamin K-antagonister, pga. forandringer i leverfunksjonen ved behandling med Eplclusa. *Visse hiv antiretrovirale regimer:* Se Forsiktighetsregler. Rosuvastatin, maks. 10 mg, kan tas samtidig med Eplclusa. Samtidig bruk kan øke konsentrasjonen av rosuvastatin, med økt risiko for myopati, inkl. rhabdomyolyse. Ved samtidig bruk av andre statiner (unntatt pravastatin), skal tett overvåking av statinbivirkninger iverksettes og redusert statinidose vurderes ved behov.

Graviditet, amming og fertilitet: *Graviditet:* Bør ikke brukes under graviditet. Ved kombinasjonsterapi med ribavirin, se Felleskatalogteksten for ribavirin. *Amming:* Overgang i morsmelk er ukjent. Risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Skal ikke brukes ved amming. *Fertilitet:* Ukjent.

Bivirkninger: *Svært vanlige (≥1/10):* Hodepine, tretthet og kvalme. Reduksjon av hemoglobin hos pasientene behandlet med Eplclusa +ribavirin. Bivirkningene ved kombinasjonsterapi med ribavirin tilsv. svarer bivirkningsprofilen til ribavirin.

Overdosering/Forgiftning: Hemodialyse fjerner effektivt sofosbuvir, ekstraksjonsforhold 53 %, men sannsynligvis ikke velpatasvir som er sterkt bundet til plasmaproteiner. Se Giftinformasjonen anbefalinger for sofosbuvir J05A X15 side c og velpatasvir J05A X side c.

Pakninger og priser: 28 stk. (flaske) 491230. Pris (1 Okt 2017): NOK 190 164,20 (AUP inkl 25% MVA). Kostnadsfritt i henhold til blåreseptforskriften/smittevernløven.

Innehaver av markedsføringstillatelsen: Gilead Sciences International Ltd, Storbritannia. For informasjon kontakt Gilead Sciences Norway AS, +46 8 505 718 00. **Basert på SmPC godkjent av SLV:** 09/2017

For fullstendig preparatomtale (SmPC) se legemiddelverket.no

REFERENCES:

1. EPLCLUSA Summary of Product Characteristics, September 2017.
2. European Association for the Study of the Liver (EASL). J Hepatol 2017;66(1):153-194.



Diagnostisk pakkeforløp

Diagnostisk pakkeforløp er et av 28 kreftpakkeforløp. De fleste av disse forløpene er organspesifikke, mens det diagnostiske pakkeforløpet er for de pasientene der det er begrunnet mistanke om kreft eller annen alvorlig tilstand det haster å avklare, men ikke organspesifikke symptomer eller funn.

Helseministeren kom i 2014 med bestilling om at alle helseforetak skulle opprette ”diagnosesenter” etter modell fra Danmark der kreftpakkeforløp ble etablert i 2008. I Danmark er de diagnostiske enhetene som regel organisert som en del av medisinsk avdeling og drevet av enten infeksjonsmedisinere eller hematologer. Norges første diagnostiske enhet ble etablert ved Universitetssykehuset i Nord-Norge under hematologisk avdeling. Langt fra alle helseforetak har opprettet slike enheter. I tillegg til Tromsø, kjenner undertegnede bare til at det er etablert diagnostiske enheter ved Akershus universitetssykehus, Stavanger universitetssykehus og Haukeland universitetssykehus. Ved disse enhetene er det infeksjonsmedisinere som har det medisinsk-faglige ansvaret.

Stavanger - presentert av Anita Lyngøy

Diagnostisk senter ved Stavanger universitetssykehus ble åpnet 18. januar 2016, etter at Diagnostisk pakkeforløp hadde vært i drift siden oktober 2015. For å være i stand til å møte de til dels ambisiøse forløpstidene, ble det etablert samarbeidsavtaler med de fleste andre kliniske og parakliniske spesialavdelinger på sykehuset. Man så for seg at man her kunne etablere en arena for tverrfaglig samarbeid rundt pasienter med uspesifikke symptomer, og at denne arenaen ville være nyttig også for pasienter hvor man ikke mistenkte kreft og som derfor ikke var aktuelle for Diagnostisk pakkeforløp. Diagnostisk senter ble derfor etablert som en kombinert sengepost og poliklinikk der man gir et poliklinisk tilbud til pasienter med mistanke om underliggende alvorlig sykdom med behov for tverrfaglig utredning, samt et heldøgntilbud til øyeblikkelig hjelp-henviste pasienter med samme problemstilling.

Senteret har fire overlegetillinger og to LIS i indremedisinsk rotasjon. Overlegene har ulike subspecialiteter – infeksjonsmedisin, lungemedisin, geriatri og klinisk immunologi.



Fra venstre: Kari J. Husa (avdelingssykepleier) og Susannah E. D. Skjølingstad (koordinator)

Det er ønskelig med faglig bredde i Diagnostisk senter, på grunn av vår pasientpopulasjon med svært varierende problemstillinger. Også i pleiegruppen er det viktig med bred kompetanse, og vi har rekruttert sykepleiere med ulik bakgrunn.

Å jobbe i Diagnostisk senter gir daglige utfordringer på kanten og på siden av den enkelte leges kompetanse. Tverrfagligheten innad i avdelingen gjør imidlertid at man må jobber tett sammen som team, noe som oppleves både trygt og faglig utviklende. Vi kan imidlertid ikke gi et godt tilbud til pasientene uten det tette samarbeidet med alle spesialavdelingene

på sykehuset, og det er kanskje noe av det kjekekste med å jobbe i Diagnostisk senter: vi har kontaktflate mot mer eller mindre hele sykehuset!

Det infeksjonsmedisinske fagfeltet er som kjent organuavhengig, slik at også i en tradisjonell infeksjonsmedisinsk avdeling vil kontaktflaten mot andre spesialiteter være bred. Infeksjonssykdommer er også svært ofte aktuelle differensialdiagnoser hos våre pasienter, og vi har f.eks. påvist både udiagnostisert hiv-infeksjon, endocarditis lenta og Q-feber i vår pasientpopulasjon. Dette gjør at infeksjonsmedisinere er godt egnet til å jobbe i Diagnostiske sentra.

Haukeland -

presentert av Dagfinn Lunde Markussen

Diagnostisk senter ved Haukeland sykehus startet opp i januar 2015. Etter bestilling fra direktøren skulle senteret ligge under den nye Mottaksklinikken. Undertegnede fikk i oppgave å utforme og drive tilbudet. Bestiller, som i realiteten var helseministeren, hadde på dette tidspunktet ingen formening om hva tilbudet skulle inneholde, ut over at det skulle utformes etter modell av det danske diagnostiske pakkeforløp. Noe norsk pakkeforløp var heller ikke klart på dette tidspunktet.

Vi valgte å utforme enheten som et i hovedsak poliklinisk tilbud. De fleste pasientene ser legen en eller to ganger i løpet av utredningen, og annen kontakt ivaretas av en sykepleierkoordinator. Til gjengjeld settes det av god tid til den første legekonsultasjonen, noe vi har hatt meget god erfaring med. Pasientene vi får henvist har i de

fleste en eller flere av problemstillingene vekttap, høy senkningsreaksjon/CRP, feber av ukjent årsak eller anemi, og vi tar også i mot en del pasienter med lymfadenopati. Om lag 20 % av pasientene vi får henvist viser seg å ha kreft, og ytterligere 20 % har annen sykdom som trenger oppfølging/behandling i spesialisthelsetjenesten. De resterende 60 prosentene overføres til oppfølging av fastlegen. Det har vært skuffende få infeksjonsmedisinske diagnoser, men noen har det da blitt. Vi har diagnostisert glandeltuberkulose, hiv-infeksjon, syfilis, leverabscess og ganske mange med mononukleose (men har dessverre til gode å få henvist noen med endocarditis lenta). I tillegg har vi hatt pasienter med toxoplasmose, tularemi og bartonellose (alle bekreftet med PCR av lymfeknutebiopsi).

Arbeidet er altså god, gammeldags indre-medisinsk utredning, men det har vært overraskende kjekt å arbeide mer systematisk med disse problemstillingene enn det jeg har gjort ved tidligere arbeidssteder, og for pasientene og samfunnet er det en stor gevinst at de slipper å være innlagt under utredningen. Mengdetreningen gjør også at det går raskere å sortere ut de pasientene som ikke har behov for utredning i spesialisthelsetjenesten. Erfaringen hittil tilsier at yngre pasienter med isolert vekttap og/eller langvarig (lavgradig) feber, men uten andre objektive funn, svært sjelden har alvorlig sykdom og ikke trenger omfattende utredning. Det at det settes av god tid til anamnese og klinisk undersøkelse ved erfaren lege, gjør at både lege og pasient kan føle seg trygg på at det er gjort en grundig nok vurdering når man velger å avstå fra videre utredning, og vi har nesten til gode å oppleve at pasienter protesterer når utredningen avsluttes uten at sikker diagnose er stilt.

Jeg vil påstå at infeksjonsmedisinere er spesielt godt egnet til dette arbeidet, da man per definisjon er generalist og organuavhengig.

****_***



Fra venstre: Margrethe Bjånesø (sykepleier), Dagfinn Markussen (overlege) og Bård Østnor (sykepleier)

DIKTSPALTEN



Kristofer Uppdal (1878-1961)

Steinkjer off. landsgymnas, der eg var elev i åra 1957-1960, låg i Kristofer Uppdals gate, og gata var skuleplassen vår. Og berre nokre hundre meter unna låg heimen der han budde nokre barneår. Men ikkje kan eg hugsa at nokon av lærarane var interessert i å fortelja oss om dikteren. Og liten plass hadde han og i litteratursoga vi las. Seinare las eg en del om han, men lite av han. Men verkeleg kjennskap til livssoga til Uppdal fekk eg først då eg i år las biografien som Arild Byes skreiv "Ein mot alle" (Aschehoug 2010). Det var interessant lesnad !

Han hadde vanskelege barne- og ungdomsår, noko som prega sinnet hans seinare. Fram til 1910 arbeidde han med kroppsarbeid, og i fleire år som rallar, før han vart diktar på heiltid. I åra som følgde var han ein produktiv forfattar og skreiv romanar, dikt, essays, aforismar, og avisinnlegg om ulike emne. Mykje av det han skreiv vart aldri publisert i bokform.

Bøkene som vart utgjevne, selde dårleg, og han vart lite lesen, noko på grunn av at han skreiv på nynorsk iblanda mange trønderske dialektord. Det spelte óg ei rolle at Uppdal var ein stridbar og ambisiøs person som lett skaffa seg motstandarar i det litterære miljøet. Men i vanskelege tider hadde han og nokre støttespelarar, som til dømes Olav Dalgard, farfaren til kollegaen vår med same namnet. Etter at han døydde, har mange fått augo opne for kor stor Uppdal var som diktar, både når det gjeld prosa og poesi. Mellom anna sluttar Jan Erik Vold ein artikkel om Uppdal med orda « vi tenner ljuset for våre store skald», som han meiner har vori ein mørklagd diktar.

Eg vel to korte vers frå diktsamlinga Elskhug (1919). Det er dikt han skreiv medan han var ung, og mange kritikarar meinte nok han var vel mykje oppteken av jenter og erotikk. Mange av dei seinare dikta hans er lange og nokså innfløkte.

Solsongen til Gølløg

Kven er det som tralar
og syng
millom småkjerr
og lyng?

D'er eg det.

For eg er rar;
ja prestkall'n la handa på ho' det mitt nyss,
og kjem det ein kar
so trur eg, eg narrar'n til gje meg ein kyss.
Men kan han ikkj' danse
eg vil ikkje anse
den traven. (*trav: krek*)

D'er jordbær òg her.

Kven tru er som tralar
so glad
millom bjørker
og blad?

D'er eg det.

Ja, eg er glad:
eg vart på det syttande året i går,
og verda er bra,
ho syner seg fram i ein nysproten vår,
har blømande rosur
og gitar med skosur, (*skosur: skrøner*)
dei lokkar.

D'er jordbær òg her.



Gjentelaug

Ho naken, gullhydd til tjørna glett.

Ho kvepp: Ein fugl gjennom kjerret smett.

Ho raudnar skambljug: -Enn guten kom!

Ho fann visst ikkje eit gøymslerom.

Ho dansar ut i, og spruten står.

D'er berre nakke og gullan hår.

Ho syp ett' anden: -Å godt, godt, godt!

Då dildrar lufta av karmannslått.

Helseforetakenes hivseminar

Oslo Plaza Hotel, 30. august 2018

Av Torgun Wæhre

Finansieringen av hiv-legemidler ble som kjent overført til den såkalte H-reseptordningen i begynnelsen av dette året. Logikken bak ordningen er at legemidler spesialisthelsetjenesten forskriver også skal betales av helseforetakene. Som for de andre medikamentgrupper på H-resept ble det mot slutten av 2017 klart at det også hivmidlene skulle ut på anbud, hvis hensikt var og er å redusere legemiddelkostnadene.

Divisjon legemidler i Sykehusinnkjøp HF, også kalt LIS (se under) utpekte en spesialistgruppe med representanter fra infeksjonsmiljøet, apotek, legemiddelverk, pasientorganisasjonen og Sykehusinnkjøp selv som skulle legge premisser for anbudsprosessen og ende opp med en anbefaling for bruk av hiv-midler i Norge.

Intensjonen om rimeligere hiv-medikamenter er det vanskelig å være uenig i, men ville anbudsprosessen føre til anbefalinger som pasienter og klinikere kunne slå seg til ro med? Etter at resultatet av hiv-anbudet delvis lekket ut før sommeren var mange skeptiske og spente foran seminaret der resultatet skulle offentliggjøres. Omlag 100 deltagerne fra landets helseforetak (sykehus), apotek, pasientorganisasjoner og legemiddelindustri som hadde funnet veien til Radisson Blue Plaza Hotel i Oslo denne dagen. Programmet arrangøren Sykehusinnkjøp HF hadde lagt opp til, fulgte en dramaturgi som kunne minne om retorikklæren fra romeren Quintilan (*bildet til høyre*). I sitt omfattende verk *Institutio Oratoria* beskrev han den retoriske kunsten i detalj, ikke minst hvordan en tale (eller som i dette tilfellet et seminar) skal bygges opp (*Dispositio*) slik at den skal få størst mulig påvirkning på, og tilslutning hos tilhørerne. *pest-POSTENs* utsendte satt på bakerste benk og leverer her et uformelt og antagelig ufullstendig referat, inspirert av Quintilans *Dispositio*.

Dagen begynte med et kunstnerisk innslag. To studenter fra Norges Musikkhøyskole framførte klassisk sang med pianoakkompagnement, blant annet av Richard Strauss. Vakkert- men hvilken plass hadde dette innslaget på et seminar om noe så tørt som legemidler mot hivbehandling? Jo, i følge Quintilan skal en tale (eller et seminar) ha en innledning (Exordium) hvis hensikt er å vekke publikums sympati. Og hvem blir ikke litt mykere i hjertet etter slik en vakker framføring?

I Quintilans retorikklære er Narratio (en beretning, gjerne kronologisk, som beskriver hva som har ledet frem til behovet for talen) neste punkt i den retoriske disposisjonen, og her gikk arrangøren grundig til verks.



Marcus Fabius Quintilianus
(c. 35 – c. 100 AD)

Kilde: Wikipedia Commons

Anne **Helen Ognøy** og **Bente Hayes** fra Sykehusinnkjøp HF ga en detaljert innføring i hvordan Sykehusinnkjøp fungerer, og ikke minst historien bak etablering av og videreutvikling av legemiddel innkjøpssamarbeidet i sykehus. Legemiddel innkjøpssamarbeidet (forkortet LIS) ble etablert allerede i 1995 (da sykehusene lå under Fylkeskommunen, som enkelte kanskje husker), og skulle gi bedre priser på medikamentene i sykehusenes basislagre. I 2005 ble LIS en del av Sykehusapotekene. De regionale helseforetakene gikk etter hvert sammen og dannet et eget regionsomspennende foretak for innkjøp med navnet Sykehusinnkjøp HF, en svær organisasjon med 250 ansatte som er overordnet ansvarlig for så å si alt som skal kjøpes i sykehus, fra dopapir til MR maskiner. Divisjonen i Sykehusinnkjøp HF som har ansvar for legemidler beholdt ”merkenavnet” LIS, som nå er forkortelse for ”legemidler i Sykehusinnkjøp”. Deres oppdragsmengde har eksplodert de siste par årene. De har blant annet ansvar for at legemidlene som faller under H-reseptordningen får en gunstig pris og at avtaler blir overholdt. I denne prosessen etablerer de blant annet LIS spesialistgruppene, bestående av 9-15 personer fra fagmiljøer, Legemiddelverk, pasientorganisasjoner og Sykehusinnkjøp selv, som skal jobbe med anbudsprosessene. Ognøy/Hayes trakk fram suksesshistoriene med hepatitt C medikamenter og biotilsvarende TNF hemmere der man har fått ned kostandene betraktelig, og avsluttet med en ”appell” om at lojalitet er nødvendig for å få anbudsprosessen til å fungere.

Neste post på programmet sammenfalt godt med *Quintilans Probatio* – bevisførselen, der egne argumenter fremsettes. **Aase-Britt Holmboe** fra Sykehusinnkjøp HF redegjorde for utvikling i salg av og pris på hivlegemidler over de siste årene. Vi fikk vite at utgiftene til hiv-behandling har eksplodert de siste årene, ikke bare fordi flere enkeltpasienter behandles, men også fordi vi bruker dyrere medisiner. Fra 2013 til 2018 økte prisen for 1 års hiv-behandling med 60%, mye på grunn av overgang til integrasehemmerbaserte 1-tablettkombinasjoner (les: Triumeq® og Genvoya®) som nå brukes av mer enn halvparten av hiv-pasientene i

Norge. Denne kostnadsøkningen ønsker man nå å få kontroll på. Vi kan for øvrig alle følge utviklingen i salg av hiv-midler i Norge ved å logge seg på sykehusapotekenes database for legemiddelstatistikk SLMK. I følge sykehusapotekenes hjemmeside ”er SLMK et verktøy for å gi god oversikt over f.eks. forskrivningsadferd og avtalelojalitet”.

I følge Quintilan skal man etter å ha framsatt egne argumenter vende seg mot motparten og la deres argumenter framføres og etter hvert imøtegås (*Refutatio*). I tråd med dette fikk vi i neste bolk av programmet faglige innlegg hvis budskap dels står i kontrast til arrangørens konklusjoner. Innleggene var alle svært gode, om enn med varierende relevans til dagens tema, og skulle muligens også gi tilhørerne litt ekstra faglig valuta for å sette av en hel dag til dette seminaret.

David Bach, mannen bak Liverpool-databasen for interaksjoner hos hiv og hepatittmedikamenter, viste til at interaksjoner har økende aktualitet i en aldrende populasjon av hivpasienter som også bruker en rekke andre legemidler. Hos pasienter som bruker mange legemidler kan også antall av og skifte av medikamenter øke faren for feilbruk. Data han framla viste at proteasehemmerbaserte regimer gir mest fare for bivirkninger, og at boostrede medikamenter naturlig nok gir flest interaksjonsproblemer. Det siste gjelder selvsagt både boostrede protease-og integrasehemmere, og Bach argumenterte for å unngå boostrede regimer til eldre pasienter.

Jan Kristian Damås, St Olav gikk i dybden på framtidens hivbehandling. I lys av mulige



Beslutningsforum anbefaler at ZINPLAVA® kan innføres til forebygging av tilbakefall av CDI hos pasienter med høy risiko for tilbakefall¹



CDI antitoksin B til forebygging av CDI tilbakefall hos voksne med høy risiko for CDI tilbakefall²

ZINPLAVA®
(bezlotoxumab)

Behandling med Zinplava vil være et tillegg til standard antibiotikabehandling for definerte pasientgrupper med minst ett tilbakefall av CDI, og som har en eller flere av følgende risikofaktorer i tillegg: alder >65 år, nedsatt immunforsvar, tidligere CDI episode, hypervirulente stammer, alvorlig CDI.¹

Utvalgt sikkerhetsinformasjon

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene.

Advarsler og forsiktighetsregler

ZINPLAVA er ikke en behandling mot CDI og har ingen

effekt på den pågående CDI-episoden. ZINPLAVA skal ikke administreres som en intravenøs støt- eller bolusdose.

Interaksjoner

Terapeutiske monoklonale antistoffer har vanligvis ikke et signifikant potensial for legemiddelinteraksjoner.

Før forskrivning av Zinplava, se preparatomtalen

Referanser: 1. <https://nyemetoder.no/Documents/Beslutninger/Beslutningsforum%2020180226%20-%20protokoll%2c%20signert.pdf>, lest 15.05.2018 2. Zinplava SPC Mars 2018, avsnitt 4.1.

CDI=Clostridium difficile infection.



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-1247832-0004 05/18

▼ Zinplava, MSD

C *Immunglobulin mot C. difficile-toksin B.*

ATC-nr.: J06B B21

Står ikke på WADAs dopingliste

KONSENTRAT TIL INFUSJONSVÆSKE, oppløsning 25 mg/ml: 1 ml *inh.*: Bezlotoxumab 25 mg, sitronsyremonohydrat, dietylenetriaminpentaeddiksyre, polysorbat 80, natriumklorid, natriumsitratdihydrat, natriumhydroksid (til pH-justering), vann til injeksjonsvæsker.

Indikasjoner: Forebygging av tilbakefall av Clostridium difficile-infeksjon (CDI) hos voksne med høy risiko for tilbakefall av CDI.

Dosering: Voksne inkl. eldre: Bør gis som 1 enkelt i.v. infusjon på 10 mg/kg kroppsvekt i løpet av antibiotikakuren som gis mot CDI. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt lever-/nyrefunksjon:** Ingen dosejustering. **Barn:** Sikkerhet og effekt er ikke fastslått. **Tilberedning/Håndtering:** Fortynnes umiddelbart etter uttak fra kjøleskap. Hetteglasset kan også oppbevares ved romtemperatur og beskyttet mot lys ≤ 24 timer før tilberedning. Klar til moderat opaliserende, fargeløs til svakt gul væske, skal ikke brukes hvis misfarging eller partikler oppdages. Skal ikke ristes. Trekk ut ønsket volum og overfør til infusjonspose med natriumklorid 9 mg/ml eller glukose 50 mg/ml. Endelig konsentrasjon: 1-10 mg/ml. Blandes ved å snu posen forsiktig. Fortynnet oppløsning bør romtempereres før bruk. **Administrering:** Fortynnes og administreres deretter i.v. over 60 minutter. Skal ikke gis som støt- eller bolusdose. Kan gis via sentralt/perifert kateter. Må ikke gis samtidig med andre legemidler via samme slange.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene.

Forsiktighetsregler: Preparatet er ikke en behandling mot CDI og har ingen effekt på pågående CDI-episode. Skal gis sammen med antibiotika, innen de første 10-14 dagene av antibiotikakuren. Gjentatt administrering er ikke undersøkt; kun 1 enkeltdose bør gis.

Interaksjoner: For utfyllende informasjon fra Legemiddelverket om relevante interaksjoner, se J06B B21
Ingen formelle interaksjonsstudier er utført. Legemiddelinteraksjoner er usannsynlige.

Graviditet, amming og fertilitet: Graviditet: Begrensede humane data. Dyrestudier har ikke vist reproduksjonstoksitasitet. Skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke klinisk tilstand nødvendiggjør behandling. **Amming:** Utskillelse i morsmelk er ukjent. Monoklonale antistoffer kan utskilles i morsmelk. Det må tas en beslutning om amming skal opphøre eller behandling avstås fra, basert på nytte-/risikovurdering. **Fertilitet:** Ingen kliniske data. Dyrestudier er ikke utført.

Bivirkninger: Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): Gastrointestinale: Kvalme, diaré. Nevrologiske: Hodepine. Øvrige: Feber, infusjonsrelaterte reaksjoner (inkl. kvalme, fatigue, feber, svimmelhet, hodepine, dyspné, hypertensjon).

Overdosering/Forgiftning: Ingen klinisk erfaring med overdosering. Opptil 20 mg/kg ble generelt godt tolerert i studier. **Behandling:** Pasienten overvåkes nøye for tegn/symptomer på bivirkninger, og hensiktsmessig symptomatisk behandling iverksettes.

Egenskaper: Klassifisering: Humant, monoklonalt antitoksin-antistoff som nøytraliserer aktiviteten til C. difficile-toksin B ved å binde seg til toksinet med høy affinitet. Gir passiv immunitet mot toksin som produseres av utvekster fra vedvarende eller nylig dannede C. difficile-sporer. **Fordeling:** Begrenset ekstravaskulær distribusjon. Gjennomsnittlig Vd: 7,33 liter. **Halveringstid:** Terminal $t_{1/2}$: Ca. 19 dager. Gjennomsnittlig clearance: 0,32 liter/dag. Clearance øker med økt kroppsvekt, og det gis derfor en vektbasert dose. **Metabolisme:** Kataboliseres via prosesser for proteinnedbrytning.

Oppbevaring og holdbarhet: Oppbevares i kjøleskap ved 2-8°C. Skal ikke fryses. Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys. Etter tilberedning: Bør fra et mikrobiologisk synspunkt brukes umiddelbart. Brukeren er ansvarlig for oppbevaringstid og -forhold, som normalt bør være < 24 timer ved 2-8°C eller < 16 timer ved romtemperatur ($\leq 25^\circ\text{C}$). Tidsbegrensningene inkl. også infusjonstiden.

Pakninger og priser: KONSENTRAT TIL INFUSJONSVÆSKE, oppløsning:, **25 mg/ml**, 40 ml (hettegl., kr. 35212,30

Sist endret: 03.05.2017



langtidstoksisitet av NRTI (særlig tenofovir?) er det gjort flere studier som har gitt gode resultater for behandling med 2 komponentregimer. Både darunavir/ coBI + lamuvudin og dolutegravir+ lamuvidin har lovende resultater, og nylig har det kommet data på at kombinasjon dolutegravir+rilpivirin også er trygg hos pasienter som allerede er virussupprimert. Mange har også forventninger til medikamenter som kan gis som depotinjeksjoner. Han kom også inn på mulighet for terapeutiske vaksiner og andre strategier for funksjonell "hiv-cure" i framtiden.

Frank Olav Pettersen, OUS holdt et godt innlegg om forebygging av hiv. Det er stadig økende evidens for det såkalte U-U konseptet (undetectable=uninfective), noe som understreker det som tross alt er det viktigste budskapet i hiv-behandlingen i dag: Alle hivpositive skal ha effektiv behandling. PreP er stadig mer populært også i Norge hvor nå Olafiaklinikken alene har 800 personer gående på PreP og mange på ventelisten. "Number-needed-to treat" for å unngå ett tilfelle av hiv i en gruppe av MSM med høyrisikoadferd er 20, dvs langt lavere enn noe hjerte/karmiddel kan drømme om. PreP behandling hos kvinner har vist seg langt mindre effektivt, muligens delvis pga lave nivåer av tenofovir i skjeden.

Niels Obel fra Rigshospitalet i København fortalte om den såkalte danske erfaringen med behandlingssendringer av samfunnsøkonomiske årsaker. I 2011 ble det besluttet at pasienter som sto på Atripla (som en stor andel av den danske

kohorten da brukte) skulle tilbys de samme preparatene "atomisert" i tre tabletter. Legene var svært lojale til beslutningen som ga en besparelse



for samfunnet på 100 millioner kroner uten å gå på bekostning av behandlingseffekten. I motsetning til det som nå legges opp til i Norge, var det ingen pasienter som måtte skifte medikamentklasse.

Leif-Ove Hanssen fra HivNorge, som satt som observatør i LIS hiv spesialistgruppa, hadde et tankevekkende innlegg om pasientperspektivet i anbudsprosessen. Slik han så det hadde legene i spesialistgruppa i stor grad latt seg påvirke av Sykehusinnkjøp. Mandatet i gruppa var kun ett, nemlig billigst mulig medisin. Han hevdet at datagrunnlaget for beslutningene som ble tatt var svakt, særlig hva gjaldt å skifte fra 1 til 2-3



tablettregimer. Premissene i anbudet baserte seg i stor grad på de norske hiv-retningslinjene som han beskrev som ulne. Han hadde dels følt seg latterliggjort i gruppa, og var bekymret over hva slags effekt prosessen ville ha på tilliten mellom lege og pasient framover.

Til slutt i denne bolken redegjorde **Arild Myrberg** fra Helsedirektoratet for hvilke rettigheter papirløse ville få etter at hiv-medikamentene ble overført til H-reseptordningen. I kortversjon er reglene og rettighetene ikke endret. Smittevernlovens §§6.1 og 6.2 tilsier fremdeles at alle med hiv (og hepatitt) i Norge har rett på behandling.

Etter fem timer (inkl lunsj) med innledende runder var det endelig klart for "offentliggjøring" av selve anbudsresultatet. Quintilan kaller denne delen *Peroratio*, en formanende avslutning, der hovedargumentet slås endelig fast. **Asbjørn Ellingsen** og **Bente Bergersen** fra spesialistgruppa belyste hvilke diskusjoner de hadde hatt i gruppa før anbudene skulle lyses ut. De la vekt på at medikamentene skulle ha en akseptabel bivirkningsbyrde og at de skulle tas en gang om dagen. To- og tre-tablettsregimer ble sidestilt med én-tablett. Valgene skulle være i tråd de norske hivretningslinjene (som riktignok ikke gir spesifikke anbefalinger om medikamentskifter, kun oppstartsmidler). I behandlingsanbefalingene har LIS listet 10 ulike medikamentkombinasjoner 1-10 med laveste pris øverst. Som alle formodentlig visste kom kombinasjonen darunavir/ kobicistat (Rezolsta®) + emtricitabin/ tenofovir Accord på første plass. Først på tiende og siste plass på lista sto den eneste 1-tabletts kombinasjonen Triumeq®. NNRTI kombinasjonene Padviram® (synonympreparat til Atripla®) og Odefsey® var listet opp utenfor rangeringen fordi NNRTI ikke er nevnt som førstevalg i de norske hivretningslinjene. Av alle medikamentkombinasjoner er likevel Padviram® den klart billigste. For en lang rekke medikamenter, blant annet Genvoya® som brukes av om lag 20% av alle norske hivpasienter, var det ikke levert anbud og preparatene anbefales ikke brukt. Fra spesialistgruppa ble understreket at det ikke er noen ambisjon om at alle skal skifte

behandling, og det kom heller ikke fram noe tall på hvor mange man ønsker skal gjøre det. For alle pasienter må det likevel gjøres en vurdering om de kan skifte behandling, og argumenteres i journalen hvis man velger beholde nåværende behandling eller å gi medikamenter langt nede på eller utenfor lista. Anbudet skal i utgangspunktet vare i ett år.

Mange hadde nok ønsket seg tid til en grundig debatt på slutten, noe det var satt av minimalt med tid til. Motargumentene og kritikken både mot prosessen og innholdet i anbefalingene var mange, og noen kritiske spørsmål ble adressert. Bekymringene dreiet seg både om hvordan systemet skal gjennomføres i praksis, om man skal legge opp til årlige anbudsprosesser med dertil hørerne medikamentskifter for mange pasienter, og om endringene vil føre til dårligere compliance, økt antall kontroller på poliklinikkene osv. Kun 2% av norske hivpasienter bruker i dag anbudsvinneren Rezolsta®. Fra Hiv Norge sin side ble det oppfordret til at legene måtte la pasienter som har levd med hiv i svært mange år og ofte har vært gjennom mange medikamentendringer allerede, måtte spares for nye medikamentbytter.

Så til slutt: Klarte Sykehusinnkjøp å overbevise tilhørerne om at de nye behandlingsanbefalingene, i tillegg til å redusere samfunnets utgifter til hivbehandling, er gode og til å leve med for pasienter og klinikere? Inntrykket er nok at mange satt igjen med den samme store skepsisen som de hadde før møtet. Men de fleste har nok tatt inn over seg at resultatet er noe vi og pasientene må forholde oss til. Inntil neste år da det kanskje kommer en ny anbefaling.



Illustrasjon: Colourbox

Referat fra

EBJIS - European Bone and Joint Infection Society

Helsinki 6. – 8. september 2018

Av Trond Bruun

Knappe to måneder etter at Trump møtte kamerat Putin i Finlandia Hall i Helsinki var det duket for nok et ”toppmøte” på samme scene. Det 37. EBJIS-møtet samlet noe over fem hundrede ortopeder, infeksjonsmedisinere og mikrobiologer. Til forveksling lik ”Clash of the titans”, vil noen kanskje tenke. De ulike spesialitetene representerer tross alt ganske ulike kulturer og ståsted. Men tonen var gemyttlig, slik den etter sigende også hadde vært mellom nevnte presidenter noen dager tidligere.



”Sammensvergelsen” på EBJIS var trolig ikke fullt så kontroversiell på hjemmebane som for den amerikanske presidenten. Uten sammenligning for øvrig var også den norske delegasjonen på EBJIS topptung, med selveste leder av infeksjonsforeningen i spissen. Mikrobiologene var også representert, men ortopedene var i klart flertall. Hvem som hadde det intellektuelle overtaket skal være usagt.

Hovedfokus var på proteseinfeksjoner (PJI) og fraktur-relaterte infeksjoner (FRI). Fra et infeksjonsmedisinsk synspunkt falt naturlig nok nyheter om diagnostikk og antibiotikabehandling mer i smak enn kirurgiske teknikker og siste mote innen plast og sement.

Innenfor diagnostikk-feltet har det tidligere vært en omfattende markedsføring av kostbare markører i leddvæske ved PJI, f.eks. alpha-defensin. Data som nå ble presentert for calprotectin (M. Wouthuyzen-Bakker et al), D-laktat (S. Karbysheva et al), PTX3 (M. Loppini et al) og leukocytter/CRP (M. Meda et al) i leddvæske tyder på vel så god diagnostisk presisjon av billige analyser. I blod er derimot enkle markører som SR, CRP og leukocytter ikke egnet til å utelukke FRI i følge en metaanalyse (J. van den Kieboom et al) og en ny nederlandsk studie (P. Bosch et al). Nederlenderne har imidlertid for leukocyt-scintigrafi funnet høy spesifisitet (97%) og god sensitivitet (79%) i diagnostikken av FRI (G. Govert et al). Den

diagnostiske nøyaktigheten synes å være like stor selv om pasienten nylig er operert, noe som er praktisk viktig. I en annen studie fra samme gruppe kom PET vesentlig dårligere ut enn leukocyttscintigrafi (J. Lemans et al). PET viser dessuten uansett økt opptak de første 3-4 måneder etter kirurgi og er derfor lite nyttig postoperativt. Innen bakteriologisk diagnostikk har vi lenge vært bortskjemt med nyheter. Utviklingen går raskt. I Oxford har de eksempelvis brukt metagenomisk sekvensering på sonikeringsvæske ved PJI med sensitivitet og spesifisitet i underkant av 90% sammenlignet med dyrkning (TL Street, J Clin Microbiol 2017). Ikke minst er stadige endringer i tidsbruken interessant. Nye preparerings- og sekvenseringsteknikker (f.eks. Nanopore voitrax®) gjør at mikrober er identifisert i løpet av timer snarere enn dager.

Behandlingsmessig er det verd å nevne god studier på barn som er gjort det siste tiåret. Da Finland var vertskap var det naturlig at finnene fikk presentere sine gode studier av barn. De har vist at 2 uker ved septisk artritt (H. Peltola et al,



Katedralen i Helsinki

Clin Infect Dis 2009) og 3 uker ved hematogen osteomyelitt (Ped Infect Dis J 2010) kan være tilstrekkelig total behandlingstid. Peltola og kollega Pääkkönen har senere også skrevet et lesverdig "review" (N Engl J Med 2014) om sistnevnte tema. Valg av kirurgisk strategi ved

PJI har vært mye diskutert i flere år, ikke minst bruken av protesebevarende kirurgi, såkalt DAIR (debridement, antibiotics and implant retention). Tesfaye H. Leta ved proteseregisteret i Bergen stod for det norske bidraget på konferansen. Data for 653 revisjoner av PJI i knær viste at DAIR var assosiert med en 5-års-overlevelse av protesen på 79%, dvs. nesten like bra som ved 1-trinns- (88%) og 2-trinns-revisjoner (87%). I et omfattende internasjonalt samarbeid ledet av en ESCMID-gruppe for implantatinfeksjoner er det nylig utviklet et enkelt skåringssystem, kalt CRIME80, som beregner risiko for behandlingssvikt ved DAIR ved sene akutte PJI (M. Wouthuyzen-Bakker et al, J Infect 2018), dvs. PJI der protesen er satt inn mer enn tre måneder tidligere, men hvor symptomene på infeksjon har vært maksimalt tre uker. CRIME80 inkluderer enkle parametere for alder, komorbiditet, klinisk presentasjon og mikrobe og kan være til hjelp for å identifisere hvilke av disse pasientene som bør behandles med DAIR. Også skåringssystemet KLIC for tidlige akutte PJI og bruk av DAIR er nylig validert i en flernasjonalt studie og kan vise seg nyttig (C.

Löwik et al, J Arthroplasty 2018). Et nylig avholdt internasjonalt konsensumøte i Philadelphia (<https://icmphilly.com/>) gav for øvrig sin tilslutning til bruk av nettopp disse skåringssystemene. Ved DAIR-behandling av stafylokokkinfeksjoner har rifampicin en sentral plass. En bekymring har vært at tidlig oppstart kan øke risikoen for resistensutvikling grunnet høy risiko for resistensmutasjoner ved høyt bakterietall. Interessant nok viser nå mindre studier fra Frankrike (A. Becker et al) og Nederland (H. Scheper et

al) ingen assosiasjon mellom tidlig oppstart av rifampicin og behandlingssvikt, men større studier er nødvendig. Et annet hyppig diskutert område innenfor antibiotika gjelder bruk av peroral behandling. Tidligere har intravenøs behandling vært ansett som nødvendig ved ben- og leddinfeksjoner, spesielt de første ukene.

In the management of HIV,
TIMES ARE CHANGING



Are your treatment decisions changing with them?

We are introducing a 2-drug regimen for your virologically suppressed adult HIV patients.

JULUCA▼ (dolutegravir/rilpivirine) is indicated for the treatment of HIV-1 infection in adults who are virologically suppressed (HIV-1RNA <50 copies/ml) on a stable antiretroviral regimen for at least six months with no history of virological failure and no known or suspected resistance to any non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor or integrase inhibitor.

Contraindications: proton pump inhibitors, dofetilide, rifampicin, rifapentine, carbamazepine, oxcarbazepine, phenobarbital, phenytoin, systemic dexamethasone, St John's wort.

Avoid use of Juluca during pregnancy. Women who can be pregnant must use effective contraception.¹

Les preparatomtale før forskrivning. Bivirkninger må rapporteres. Kontakt GSK på telefon 22 70 20 00.

Referanse: 1. EMA Press release 18/05/2018. New study suggests risk of birth defects in babies born to women on HIV medicine dolutegravir. (http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2018/05/news_detail_002956.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1 Last accessed 29 May 2018).

▼ Juluca «Viiv Healthcare»

C Antiviralt middel, integrasehemmer og ikke-nukleosid revers transkriptasehemmer.

ATC-nr.: J05A R21

TABLETTER, filmdrasjerte 50 mg/25 mg: Hver tablett inneholder Dolutegravir 50 mg, rilpivirin 25 mg, laktose, mannitol, hjelpestoffer. Fargestoff: Titandioksid (E 171), gult og rødt jernoksid (E 172). **Indikasjoner:** Behandling av humant immunsviktvirus type 1 (hiv-1)-infeksjon hos voksne som er virologisk suppressert (hiv-1 RNA <50 kopier/ml) på et stabilt antiretroviralt regime i minst 6 måneder uten tidligere virologisk svikt og med ingen kjent eller mistenkt resistens mot noen ikke-nukleosid revers transkriptasehemmer eller integrasehemmer. **Dosering:** Bør forskrives av lege med erfaring i behandling av hiv-infeksjon. Anbefalt dose: 1 tablett daglig. **Glemt dose:** Bør tas så raskt som mulig, dersom neste dose ikke skal tas innen 12 timer. Da bør glemt dose ikke tas, og vanlig doseringsplan følges. Ved oppkast, se pakningsvedlegget. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon:** Ingen dosejustering nødvendig ved lett eller moderat nedsatt leverfunksjon. Bør brukes med forsiktighet ved moderat nedsatt leverfunksjon. Ingen data tilgjengelig ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ingen dosejustering nødvendig ved lett eller moderat nedsatt nyrefunksjon. Ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller endestadium nyresvikt, skal kombinasjon med en sterk CYP3A-hemmer kun brukes hvis fordel oppveier risiko. **Barn og ungdom <18 år:** Sikkerhet og effekt ikke fastslått. Ingen doseringsanbefalinger kan gis. **Eldre ≥65 år:** Begrenset erfaring. **Administrering:** Skal tas med mat. Bør svelges hele med vann. Skal ikke tygges. Skal ikke knuses eller deles. **Kontraindikasjoner:** Hypersensitivitet for innholdsstoffene. Samtidig bruk av dofetilid, karbamazepin, okskarbazepin, fenobarbital, fenytoin, rifampicin, rifapentin, protonpumpehemmere, systemisk deksametason (unntatt som enkelt dose) og johannesurt (prickperikum). **Forsiktighetsregler:** Forhindrer ikke risiko for overføring av hiv via seksuell kontakt. Forholdsregler for å forhindre overføring bør tas iht. nasjonale retningslinjer. **Overfølsomhetsreaksjoner:** Utslett, konstitusjonelle funn, og noen ganger organdysfunksjon, inkl. leverreaksjoner er rapportert for dolutegravir. Seponeres umiddelbart ved mistanke om hypersensitivitetsreaksjoner. Klinisk status inkl. leveraminotransferaser og bilirubin bør overvåkes. **Kardiovaskulær:** Ved supratherapeutiske doser er rilpivirin assosiert med forlengelse av QTc-intervall. Brukes med forsiktighet sammen med legemidler med kjent risiko for torsades de pointes. **Opportunistiske infeksjoner:** Opportunistiske infeksjoner og andre komplikasjoner som følge av hiv-infeksjon kan utvikles. **Osteonekrose:** Er rapportert ved fremskreden hiv-sykdom og/eller langtidsbehandling av antiretroviral kombinasjonsbehandling. Lege bør kontaktes ved leddverk og smerte, leddstivhet eller bevegelsesproblemer. **Immunreaktiveringssyndrom:** Hos pasienter med alvorlig immunsvikt ved behandlingsoppstart, kan det oppstå en inflammatorisk reaksjon på asymptomatiske eller gjenværende opportunistiske patogener og gi alvorlige kliniske tilstander eller symptomforverring. Dette sees typisk innen de første få ukene eller månedene etter initiering av antiretroviral kombinasjonsterapi (CART). Eks. er cytomegalovirus-retinit, generelle og/eller fokale mykobakterieinfeksjoner og Pneumocystis jirovecii-pneumoni. Autoimmune sykdommer (feks. Graves sykdom) er rapportert å oppstå ved immun rekonstituering. Tidspunkt for utbrudd er imidlertid variabelt, og kan forekomme mange måneder etter behandlingsstart. **Pasienter med hepatitt B/C:** Det henvises til gjeldende behandlingsretningslinjer hos pasienter som er koinfisert med hepatitt B-virus. Ved hepatitt C-infeksjon er det observert høyere leververdiøkning med kombinasjonen dolutegravir og rilpivirin. Monitorering av leverfunksjonen anbefales. **Hjelpestoffer:** Inneholder laktose og bør ikke tas ved galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. **Bilkjøring og bruk av maskiner:** Utmattelse, svimmelhet og døslighet er rapportert, forsiktighet utvises. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Skal ikke tas med andre legemidler som inneholder dolutegravir eller rilpivirin, unntatt i tilfelle med koadministrering med rifabutin. **Effekt på dolutegravir:** Dolutegravir metaboliseres hovedsakelig via UGT1A1, og er også et substrat for UGT1A3, UGT1A9, CYP3A4, P-gp og BCRP, derfor kan legemidler som inducerer disse enzymene redusere plasmakonsentrasjon og terapeutisk effekt av do-utegravir. Samtidig bruk med legemidler som hemmer disse enzymene kan øke plasmakonsentrasjonen av dolutegravir. Absorpsjonen reduseres av antacida. **Effekt av dolutegravir:** Dolutegravir kan øke plasmakonsentrasjonen av legemidler som utskilles vha. OCT2 eller MATE-1. Pasienten bør følges nøye og dosejustering kan være nødvendig. Hemming av OAT3 er ikke undersøkt, mulig økning i plasmakonsentrasjonen av legemidler som utskilles via OAT3 **Effekt på rilpivirin:** Rilpivirin metaboliseres hovedsakelig via UGT1A1, og er også et substrat for UGT1A3, UGT1A9, CYP3A4, P-gp og BCRP, derfor kan legemidler som inducerer disse enzymene redusere plasmakonsentrasjon og terapeutisk effekt av rilpivirin. H₂-reseptorantagonister og antacida bør brukes med spesiell forsiktighet. **Effekt av rilpivirin:** Det er lite sannsynlig at en dose på 25 mg daglig vil ha noen klinisk relevant effekt på eksponeringen for legemidler som metaboliseres av CYP-enzym. Det kan ikke utelukkes at rilpivirin kan øke eksponeringen for legemidler som transportereres av P-gp. Rilpivirin bør brukes med forsiktighet sammen med legemidler med kjent risiko for torsades de pointes.

Dolutegravir og rilpivirin kombinert med	Anbefalt daglig dose
Dofetilid	Kontraindisert.
Karbamazepin, okskarbazepin, fenytoin, fenobarbital	Kontraindisert.
Johannesurt (prickperikum)	Kontraindisert.
Protonpumpehemmere	Kontraindisert.
H ₂ -reseptorantagonister	Kun H ₂ -reseptorantagonister som doseres 1 gang daglig kan brukes. Bør tas minst 4 timer etter eller 12 timer før dolutegravir/rilpivirin.
Magnesium/aluminiumholdig antacida, kalsiumkarbonat	Antacida bør tas minst 6 timer før eller 4 timer etter dolutegravir/rilpivirin.
Kalsiumtilskudd, jentilskudd, multivitaminer	Brukes med forsiktighet. Bør enten tas samtidig som dolutegravir/rilpivirin sammen med mat, eller tas minst 6 timer før eller 4 timer etter.
Deksametason, systemisk	Kontraindisert, unntatt som 1 enkelt dose.
Metformin	En dosejustering av metformin bør vurderes ved oppstart og seponering av koadministrering, for å opprettholde glykemisk kontroll. Ved moderat nedsatt nyrefunksjon bør en dosejustering av metformin vurderes ved koadministrering med dolutegravir, pga. økt risiko for laktacidose.
Rifampicin, rifapentin	Kontraindisert.
Rifabutin	Ved koadministrering skal en 25 mg tablett av rilpivirin tas som tillegg hver dag.
Artemeter, lumefantrin	Brukes med forsiktighet.
Klaritromycin, erytromycin	Om mulig, bør alternativer vurderes.
Dabigatraneteksilat	Brukes med forsiktighet.

Graviditet, amming og fertilitet: Graviditet: Sikkerhet og effekt ikke etablert. Begrenset data. Lavere eksponeringer av dolutegravir og rilpivirin under graviditet er sett. Anbefales ikke under graviditet. **Amming:** Ukjent om dolutegravir eller rilpivirin utskilles i morsmelk. Skilles ut i melk hos dyr. For å unngå overføring av hiv anbefales det at hiv-infiserte mødre ikke under noen omstendigheter ammer sine barn. **Fertilitet:** Ingen humane data. **Bivirkninger: Svært vanlige (≥1/10):** Gastrointestinale: Kvalme, økt pankreatisk amylase, diaré. Lever/galle: Økning i transaminaser (ASAT og ALAT). Neurologiske: Hodepine, svimmelhet. Psykiske: Insomnia. Stofskifte/ernæring: Økt total kolesterol (fastende), økt LDL-kolesterol (fastende). **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Blod/lymf: Reduksjon i antall hvite blodlegemer, reduksjon i hemoglobin, redusert platelet. Gastrointestinale: Magesmerter, oppkast, flatulens, økt lipase, abdominal ubehag, smerter i øvre del av mage, munntørhet. Hud: Utslett, pruritus. Lever/galle: Økt bilirubin. Neurologiske: Døsighet. Psykiske: Unormale drømmer, depresjon, søvnforstyrrelser, nedstemthet, angst. Stofskifte/ernæring: Redusert appetitt, økte triglyserider (fastende). Undersøkelser: Forhøyet kreatinifosfokinase (CPK). Øvrige: Utmattelse. **Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):** Immunsystemet: Hypersensitivitet. Lever/galle: Hepatitt. Muskelskjelettsystemet: Arralg, myalgi. Psykiske: Selvmordstanker eller -forsøk **Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):** Lever/galle: Akutt leversvikt. **Ukjent frekvens:** Immunsystemet: Immunreaktiveringssyndrom. **Overdosering/Forgiftning: Symptomer:** Ingen identifiserte symptomer utover kjente bivirkninger. **Behandling:** Støttende behandling bør gis basert på klinisk tilstand og nødvendig oppfølging. Usannsynlig at dolutegravir eller rilpivirin kan fjernes ved dialyse pga. sterk binding til plasmaproteiner. Se Giftinformasjonens anbefaling J05AR21. **Egenskaper: Virkningsmekanisme:** Dolutegravir hemmer hiv-integrase ved å binde seg til integrasens aktive sete og blokkerer trinnet for strengoverføring i retroviral deoksyribonukleinsyre-integrasjon, som er vesentlig for hiv-replikasjonszyklusen. Rilpivirin er en diarylpyrimidin ikke-nukleosid revers transkriptasehemmer (NNRTI) av hiv-1. Rilpivirin-aktivitet medieres av ikke-kompetitiv hemming av hiv-1 revers transkriptase (RT). Rilpivirin hemmer ikke de humane cellulære DNA-polymerasene α, β og γ. For resistens, se SPC. **Absorpsjon:** Dolutegravir har median T_{max} på 2-3 timer postdose for tablettformulering. T_{max} for rilpivirin 4-5 timer. **Proteinbinding:** Dolutegravir >99 %. Fri fraksjon av dolutegravir i plasma øker ved lavt nivå av serumalbumin (<35 g/liter), som sees ved moderat nedsatt leverfunksjon. Rilpivirin ~99,7%, primært til albumin. **Fordeling:** Vd 17-20 liter. **Halveringstid:** Dolutegravir terminal t_{1/2} ~14 timer. Cl/F er ca. 1 liter/time. Rilpivirin terminal t_{1/2} ~45 timer. **Metabolisme:** Dolutegravir metaboliseres primært av glukuronidering via UGT1A1 med en mindre CYP3A-komponent. Rilpivirin metaboliseres primært via oksidativ metabolisme mediert av CYP3A-systemet. **Utskillelse:** Dolutegravir: 53% uendret i feces. 32% av via urin. Rilpivirin: Ca. 25% uendret i feces. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet. Hold boksen tett lukket. Ikke fjern tørremiddel.

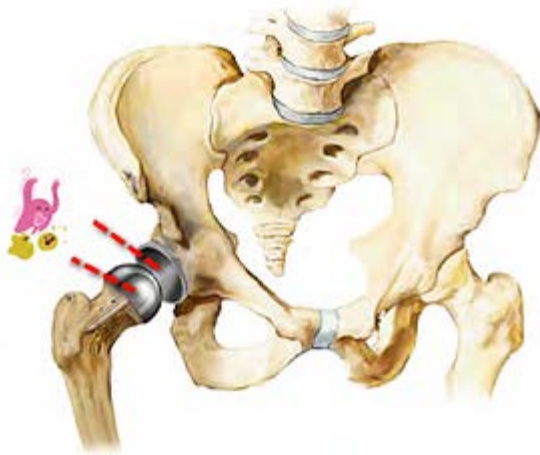
Pakninger, priser og refusjon: 30 stk. (boks) kr. 11489,70.

Sist endret: 27.06.2018.

Matthew Scarborough fra Oxford presentererte foreløpige data fra Ovidia-studien med over tusen pasienter. Gjennom en randomisert studie har en peroral strategi har der vært testet opp mot en intravenøs strategi. Peroral strategi var assosiert med tre døgn kortere liggetid i gjennomsnitt og ikke økt frekvens av behandlingssvikt. Studien gir ikke grunnlag for å anbefale noen perorale midler fremfor andre, men det blir interessant å se nærmere på antibiotikavalg og dosering når dataene blir publisert. Dette er selvsagt avgjørende for overførbarheten til norske forhold. En vesentlig mindre engelsk studie av praktisk interesse (L. Granger et al) viste gode resultater ved langvarig suppresjonsbehandling (gjennomsnittlig oppfølgingstid 24 måneder). En høy andel (87%) klarte seg uten infeksjose forverring eller ny kirurgi. Slett ikke verst, men altså en liten studie.

EBJIS omhandler et relativt smalt felt innenfor infeksjonsfaget. Men disse infeksjonene er ofte utfordrende og ressurskrevende å behandle, og nettopp behovet for tverrfaglig samhandling gjør at møtet oppleves relevant og nyttig

for mange. Dette gjelder f.eks. på Haukeland universitetssykehus hvor regionale pasienter strømmer på som aldri før og hvor vi har sett oss nødt til å forsterke den tverrfaglige satsingen innenfor dette feltet. Siden april 2018 har vi hatt en egen 14-sengs infeksjonsortopedisk post hvor det daglig arbeider ortoped og infeksjonsmedisiner. Vi har dessuten ukentlige møter med mikrobiolog og plastikkirurg. Også neste år blir det trolig tverrfaglige bergensere på EBJIS, denne gangen i Antwerpen, Belgia.



Tanker fra en pensjonist



En av fordelene man har som pensjonist, er at man får bedre tid til å lese bøker og reflektere omkring det en leser.

Her om dagen leste jeg Asbjørn Bakkes biografi om Erik Bye, hvor det fortelles at giganten Erik Bye på nyåret i 2000, da han begynte å skranke, skulle holde konsert i Vamse på Lista.

Før konserten krevde menighetsrådet å få en oversikt over tekster Bye skulle framføre, noe han aldri hadde opplevd før. Menighetsrådet satte foten ned for "Anna Lovinda" og åtte andre sanger, og Bye ble bedt om å bytte dem ut. Menighetsrådet fikk støtte av Agderbiskopen Olav Skjeveland.

– Når jeg leser slikt, er jeg glad jeg kommer fra en annen del av landet.

– Ursus

Infeksjonssykdommer i musikkens verden:

Frédéric Chopin

(1810, Zelazowa Wola –1849, Paris)

Den store polske romantiker

Av Bent von der Lippe



Illustrasjon: Wikipedia

”Chopin var sin tids stolte og mest lyriske ånd” - R. Schumann

Musikalsk utvikling

Født i nærheten av Warszawa, i landsbyen hans far (fransk emigrant fra Lorraine) var huslærer hos grevinne Skarbeck. 22. februar oppgis ofte som fødselsdatum, men Chopin selv angir 1. mars. Hans polske mor nedstammer fra en fattig adelsfamilie. Begge foreldre er utpreget musikalske og Frederic får regelmessig klaverundervisning fra 7 års alder, opptre offentlig allerede som 8-åring og blir introdusert for hovedstadens aristokratiske kretser. Han har en sorgløs barndom og ungdom,

men er påfallende sykkelig med retardert fysisk utvikling. Som 15-åring mottar han en kostbar ring fra Tsar Alexander for sitt klaverspill og avslutter 1829 sitt studium ved Konservatoriet i Warszawa som beste elev i sin klasse. 20 år gammel reiser han til Wien, men kort tid etter bryter den polske novemberoppstanden ut og faren advarer sønnen mot å returnere til Polen. Da Chopin tar sin avskjed fra Warszawa 1.nov. 1830 aner han at han aldri skulle få se sitt fedreland igjen: *”Jeg føler det som reiser jeg ut for å dø blant fremmede”*. Hans konservatorielærer og venner gir ham en pokal med inskripsjon som avsluttes slik: *”Selv om du forlater vårt land, vil ditt hjerte alltid forbli hos oss”*. I Wien får han ingen ubetinget suksess, hans klaverspill er ikke tilpasset de store konsertsaler, han er sky overfor et stort publikum og hans følsomme og lite kraftfulle spill er mer egnet for mer intime, mindre fora. Men Schumann som opplever ham i Wien uttaler: *”Hattene av mine herrer, et geni!”* Chopin forlater Wien 1831 og reiser via München og Stuttgart til Paris der han kompositorisk blir svært produktiv og utvikler sin egen musikalske stil. Nå oppstår en rekke etyder, preludier, nokturner, valser og mazurkaer på løpende bånd. Han gir sin første konsert 26. februar 1832, Franz Liszt er tilstede og blir fascinert av både klaverspillet og komposisjonene, og de blir gode venner. I de mer intime Pariser salonger kan Chopin pianistisk utfolde seg mer utvungent, og han finner et stort publikum her og gjør stor lykke. Han blir tilbørlig hyllet og anerkjent av de de store kunstnere i tiden: Liszt, Cherubini, Meyerbeer, Bellini, Mendelssohn, Delacroix og Heinrich Heine.

Den første tiden i Paris

Chopin føler seg frisk frem til 1835, og i perioder bor han sammen med sin venn, legen dr. Jan Matuszynski (som dør av tuberkulose i en alder av 33 år 1842). Han livnærer seg hovedsakelig som pianolærer og komponist, men foretar også utenlandsreiser. I 1835 etter retur fra Karlsbad oppstår feber, hoste og hemoptyser og i de følgende år blir hosten et fremtredende symptom. Han forlover seg med sin ungdomskjærlighet Maria Wodzinska, men bryter denne 1836 da han anser sin skrantende helse å være uforenlig med ekteskap. I stedet knytter han seg stadig mer til den berømte og skandaleomsuste forfatterinnen George Sand (gift med baron Dudevant) født Amandine-Aurore-Lucile Dupin de Francueil). Under influensaepidemien i Paris 1837 får han igjen høy feber, dertil hemoptyse og hematemeser. Hans lege dr. Gaubert anbefaler opphold i et varmere klima, og i november 1838 drar han med George Sand og hennes 2 barn til Mallorca. Hun skriver en bok om dette oppholdet som er vel verd å lese ("Un hiver à Majorque", utgitt 1842).

Mallorcaopphold og retur til Frankrike

Dette opphold blir ikke helsebringende for Chopin, han får stadig feber og har konstant hoste. I begynnelsen av 1839 vil han tilbake til fastlandet, men får like før avreisen en alvorlig hematemeser som ikke fører til utsettelse, men til legebehandling noen dager i Barcelona før han reiser videre til Marseille. Her blir han i et par måneder, hans helsetilstand bedrer seg og hosten reduseres. I juni 1839 ankommer han med George Sand til hennes landsted Nohant sentralt i Frankrike. Over de neste 7 år antar hans lungelidelse et langsomt, progredierende og monoton forløp: Spontant bedre perioder veksler med feberresidiver og mer utpreget hoste. Vintersesongene tilbringer han for det meste i Paris, sommersesongen på landstedet i Nohant.

Brudd med George Sand 1847 og død 1849

Fra 1847 ligger det nær å sammenligne Chopins skjebne med Schuberts. Alt mangler som vanlig regnes med i et lykkelig liv: kjærlighet, karriere og velstand. Han er nå uten finansielle midler, ingen nye komposisjoner trykkes og han blir

tvunget til å gi konserter i Paris for å overleve. 1848 gjennomfører han tross sterk hoste og elendig allmenntilstand en konsertturne i England og Skottland (organisert av hans tidligere elev Jane Stirling), konserter holdes både i London, Edinburgh, Manchester og Glasgow. På grunn av tiltagende dyspnoe og benødem må han bæres opp trapper. Han er nå selv klar over at han er døden nær (brev datert i London november 1848). Han opptrer ikke offentlig etter dette. I juni 1849 opptrer igjen hemoptyser, dertil diare og tiltagende dyspnoe.

Han mottar den siste olje av abbed Jelowicki og ber om at musikk av Mozart spilles til hans minne. Døden inntreffer 17. oktober. Under hans bisettelse i Madeleinekirken i Paris oppføres Mozarts requiem. Han gravlegges på kirkegården Père Lachaise.



*Last moments of Frédéric Chopin -
maleri av Teofil Kwiatkowski*

Chopins musikk

Chopins musikk er så original og karakteristisk at den gjenkjennes enkelt av det øvede øre, den skiller seg også klart ut fra den samtidige romantiske musikk. Hans sterke nasjonalfølelse og bankende hjerte for Polen er et sterkt element i hans produksjon. Uttrykkets intensitet og lidenskap synes betinget av hans slaviske temperament, mens uttrykksformen, selve stilens eleganse og klanglige raffinement er preget av fransk ånd. Hvis man skulle si noe om grunnstemningen i hans musikk måtte man fremheve lengselen. Over 200 verker er bevart

og de aller fleste er skrevet for klaveret som soloinstrument (27 etyder, 26 preludier, 21 nokturner, 58 mazurkaer, 17 poloneser, 19 valser, 4 impromptuer, 4 ballader, 4 scherzoer og 3 sonater). Dertil 2 klaverkonserter, 1 cellosonate, flere romanser og en trio. Hvis jeg skulle driste meg til å fremheve noen av hans komposisjoner spesielt, måtte det bli noen av de større verkene: Balladene, fantasien, sonatene og scherzoene.

Chopins begjæring om obduksjon

Han ber selv om obduksjon og at hjertet sendes til Polen for å oppbevares der. Av de over 30 forskjellige leger han konsulterer blir han meddelt forskjellige og vage hentydninger om diagnosen, men tuberkulose blir antatt under sykdommens oppblussen på Mallorca.

Diagnosen

Obduksjonsrapporten til professor Cruveilhier er gått tapt for ettertiden, men på dødsattesten ble lunge- og larynx-tuberkulose angitt. Dr. Cruveilhier skal i korrespondanse med vennene (heriblant Franz Liszt og referert i et brev fra W. Grzymala i oktober 1849) ha meddelt at "obduksjon ikke ga svar på dødsårsaken, men lungene var mindre affisert enn hjertet. Dette er en sykdom jeg tidligere ikke har sett". Cruveilhier ble ansett som en stor autoritet og var professor i medisin, kirurgi og anatomi. Han var forfatter av flere bøker om tuberkulose.

Det er publisert en rekke artikler som søker å avdekke Chopins diagnose. Foruten tuberkulose har to ytterligere sykdommer vært spesielt fremhevet: cystisk fibrose og alfa 1- antitrypsin mangel. Begge disse arvelige sykdommer kunne kobles til symptomer hos søsteren Emilia som døde 14 år gammel. Hun hadde alvorlig lungesykdom fra tidlig barnealder og døde etter en heftig hematemese. Cystisk fibrose kan ha svært variable forløpsformer og en mild variant kunne være forenlig med en livslengde over 30-40 år selv i førantibiotisk tid. Chopins diareepisoder og antatte malabsorpsjon (kroppsvikt mellom 45-50 kg og høyde 170 cm), hans manglende skjeggvekst og hans sannsynlige infertilitet kunne være forenlig med en slik mild variant.

Under obduksjonen uttas Chopins hjerte og plasseres i en krystallurne fylt med cognac (et preserverende medium for vev siden den franske revolusjon) og bringes til Helligkorskirken i Warszawa. I april 2014 gis det av polske myndigheter tillatelse til å inspisere urnen, og de makroskopiske funn (observert gjennom glassvegg og en blek, brunlig væske) blir offentliggjort i *Am J Med* i februar 2018. Det gis ikke tillatelse til mikroskopiske eller genetiske undersøkelser. Forfatterne beskriver og tolker sine observasjoner slik:

"Hele hjertets overflate dekkes av et hvitlig, massivt fibrillært materiale ("frosted heart"), noen løse presipitater ses også i væsken rundt hjertet. I øyenfallende er 3 små hvite knuter (mellom få mm og opptil 1 cm i diameter) av hvitglass utseende, én nær apeks, de to andre over ventrikkelen (hvilken ikke nevnt). Hjertet er betydelig forstørret og "slasket", hemoragisk effusjon som resultat av subendokardial blødning er tydelig å se. Høyre ventrikkel er tydelig forstørret. Forfatterens konklusjon: Alvorlig fibrinøs perikarditt med hyaliniserte epikardielle foci og cor pulmonale. Sannsynlig etiologi: Tuberkuløs perikarditt (kronisk fibrinøs perikarditt) og cor pulmonale sekundært til kronisk tuberkuløs lungesykdom."

Konklusiv status anno 2018: Når den makroskopiske beskrivelsen av hjertefunnet først foreligger i 2018 (169 år etter hans død!) er tuberkuløs sykdom utvilsomt årsak til Chopin's lidelse som ender fatalt med uttalt hjerte- og lungesvikt. De artikler som har trukket frem cystisk fibrose eller alfa-1 antitrypsin mangel som alternative forklaringer er publisert før 2018. Man kan selvsagt undre seg over at en antatt erfaren mann som dr. Cruveilhier ikke spesifiserte, erkjente eller meddelte de uttalte perikardforandringer og den betydelige høyreventrikkelhypertrofi som forelå. Trolig var lungefunnet ikke så uttalt som hos de fleste tuberkulose-pasienter i slutfasen av sykdom (og sannsynligvis ikke med iøynefallende kaverner), og tuberkuløs perikarditt er heller ikke på langt nær så hyppig som lungeaffeksjonen, men obdusentens manglende erkjennelse av hjertefunnet stiller hans autoritet i et underlig lys.



Høsten er her, og ingenting er vel bedre da enn en real infeksjons-quiz. Vi takker for alle hyggelige tilbakemeldinger etter Quiz nummer 1. Det var faktisk flere hyggelige tilbakemeldinger enn innsendte svar. Noen hintet om at Quiz nummer 1 var for vanskelig. Vanskelig blir det denne gangen også – likevel kanskje litt lettere enn sist.

Svar sendes til PestaQuiz@gmail.com. Vinneren er den som svarer riktigst først.

Det er kun ett riktig svar på hver oppgave, nemlig det svaret vi tenker på (så ingen kverulering, takk).

Oppgave 1. Hudinfeksjon

En 50 år gammel hobbyfisker kommer til Ø-hjelpstime på poliklinikken. Han har fått en markert, rød-lilla fargeforandring på to av fingrene på den høyre hånden. Et par dager før utslettet debuterte hadde han vært på linefiske, med ganske godt resultat. Han hadde blitt stående og rense line og fisk til langt på natt.

Hvilken bakterie?

Oppgave 2. Reisemedisin

Et pensjonistpar fra Halden var på ferie i den vakre byen Huttwil i Emmental i Sveits. Der overvar de blant annet en saueklippekonkurranse. Under oppholdet bodde de på ulike hoteller. De spiste kun veltilberedt mat og pasteuriserte melkeprodukter. Ca 3 uker senere ble mannen innlagt med en atypisk pneumoni, mens kona lå hjemme med høy feber. Infeksjonslegene på Kalnes skjønte straks hva som feilet ekteparet. De tok nødvendige prøver og startet effektiv behandling.

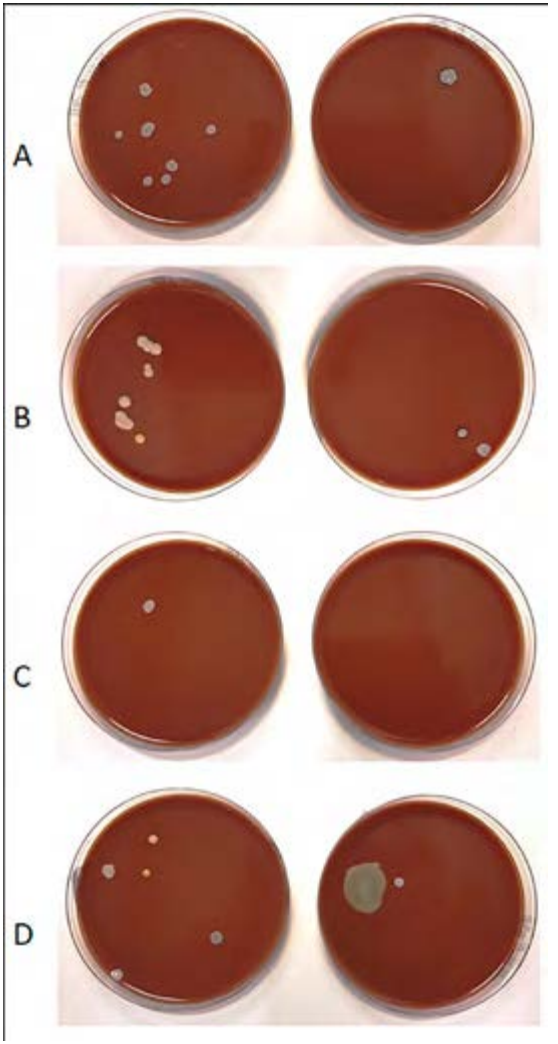
Hva heter sykdommen, hvordan diagnostiseres den og hva er behandlingen?

Oppgave 3. Bakterier

Jeg lever nesten overalt hvor det er fuktig. Oksygen og glukose er nok for meg. Ser du på meg er jeg avlang og rød og liker meg sammen med en partner. Noen syns jeg lukter godt, mens andre ikke kan fordra lukten av meg. Har jeg først funnet en slimhinne eller et sår å vokse på, kan jeg være vanskelig å bli kvitt. Hvem er jeg?

Oppgave 4. Arbeidslivets mikrobiologi

Under mottoet "Dyrk ditt tastatur, og jeg skal si deg hvem du er" har vi gjennomført en singel-senter studie ved et sykehus sentralt på Østlandet. Det ble tatt penselprøver fra tastaturene på previsittrommene på datamaskiner som blir brukt av henholdsvis leger og sykepleiere. Hensikten var å avdekke forskjeller i bakteriefloraen på de ulike avdelingene. Det ble tatt prøver fra nyreavdelingen, lungeavdelingen, hjerteavdelingen og infeksjonsavdelingen. Gastromedisinsk avdeling ble naturligvis unngått. Under finner dere bilder av brunskålene etter to dagers inkubering. Sykepleier-skålene er avbildet til venstre, lege-skålene til høyre. Hvilke skålpar tilhører hvilke avdelinger?



Fasit fra A&A-Quiz nummer 1:

Oppgave 1. Bakterier

Den 20 år gamle mannen som hadde vært i New York, der han bodde lugubert mens han innyndet seg på lokale jenter, hadde ikke HSV2-meningitt.

Vi sakser fra Thomas Skredes utmerkede utgreiing:

"Det tørre brunlige såret må være et eschar med tilhørende regional lymfadenopati i axillen. Når man finner eschar, tenker man på flått, og flått i USA får tankene hen til Rickettsia rickettsii og Rocky Mountain Spotted Fever - men det er da vel ikke flått i New York City, tenkte jeg. Likevel, tanken om at det måtte være en rikettsiose slipper ikke siden vi har utslett, leukopeni, leveraffeksjon og hodepine – i tillegg til eschar altså.

I den loslitte leiligheten er det ikke flått, kanskje lus, men det kan sikkert være mus! De musene kan sikkert ha midd. Den midden er vel da Liponyssoides sanguineus (som hadde et enda vanskeligere navn før). Den midden beiter på mennesket i storbyer i USA når de leier billig via AirBnB og flytter inn i loslitte leiligheter og musene rømmer. Da overfører midden Rickettsia akari.

Utslettet kan pga vesiklene ligne litt på vannkopper, og derfor har tilstanden fått navnet Rickettsialpox, og et norsk navn ville kanskje være "rikettsiakopper". Jeg tror det må være det!"

Og Thomas hadde rett. Mannen hadde altså en Rickettsiose med Rickettsia akari, en selvbegrensende sykdom som kan behandles med doxycyclin.

Oppgave 2. Litteratur

Forfatteren, som lar sin hovedperson forklarer leninisme med tertiær syfils, er Jens Bjørneboe i romanen Kruttårnet (bok to i trilogien Bestialitetens historie).

Oppgave 3. Dagliglivets mikrobiologi

Trond Bruuns matpakke med skinke	Bjørn Blombergs matpakke	Aleksander Leivas salat (kjøpt i Haukelands kantine)	Ingerid Skarsteins matpakke med leverpostei
Lactobacillus sakei	Pseudomonas koreensis	Lactobacillus curvatus	Ingen vekst
Rhizobium radiobacter	Staphylococcus hominis	Carnobacterium divergens	
Serratia liquefaciens	Acinetobacter calcoaceticus		
Pseudomonas lundensis	Leuconostoc mesenteroides		
Staphylococcus sciuri	Rahnella aquatilis		
Pseudomonas fragi	Pseudomonas libanesis		
Ochrobacterium anthropi	Pseudomonas rhodesiae		
Serratia grimesii	Serratia liquefaciens		

Selv om besvarelsen til mikrobiologene på Fürst (Olaug Reikakvam, Peter Gaustad, Trond Ranheim og Trygve Tjade) ikke var helt korrekt, likte vi begrunnelsen så godt at vi siterer den her:

"Bjørn Blomberg si matpakke inneholdt sjølvsagt bakterien P.rhodesiae, altså bakteriefunn 2. Vi trur også at det vaks Laktobasiller og Carnobacterium på skinka til Tond Bruun (for å seie det slik), altså bakteriefunn 3. Ingerid Skarstein sin matpakke med leverpostein trur Peter var steril fordi leverpostei inneholdt så mykje fett, altså bakteriefunn 4. Aleksander Leiva sin salat frå kantina må derfor innehalde mykje rusk, altså bakteriefunn 1."

Oppgave 4. Virus

Mannen som jobbet med et damprosjekt i Saudi-Arabia hadde Rift Valley fever.

Vinnerne av tidenes første A&A quiz er Mikrobiologene på Fürst, Olaug Reikakvam, Peter Gaustad, Trond Ranheim og Trygve Tjade, med hele 2,5 av 4 poeng. Vi gratulerer med berømmelsen! Alle (det vil si begge) innsendte besvarelser var meget gode, og vi håper på enda flere svar på A&A-Quiz nummer 2.

EKSAMEN I TROPAMEDISIN

Eksamen i tropemedisin for spesialistkandidater i infeksjonsmedisin blir **13. desember 2018** kl. 0900-1600 på Oslo universitetssykehus, Ullevål, i regi av Regional kompetansetjeneste for import og tropesykdommer.

Oppmøte kl 0845 utenfor auditoriet til Infeksjonsmedisin i kjelleren, bygg 3, Ullevål, utenfor rom 03U1077.

Påmelding og spørsmål til eksaminator Frank O. Pettersen på epost uxpfra@ous-hf.no eller sekundært mobil 92095743

innen 30.11.18.



INTRODUCING
ISENTRESS® 600 mg
(raltegravir, MSD)

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

Isentress® 600 mg (i 3 forskjellige kombinasjoner) er anbefalt av Sykehusinnkjøp HF divisjon legemidler (LIS), dersom Rezolsta® (i 3 forskjellige kombinasjoner) ikke kan brukes.²

Hvis ikke førstevalg kan brukes, skal rangeringen under «annen tilgjengelig behandling» følges. Dersom rimeligste alternativ ikke kan brukes av medisinske årsaker, skal det begrunnes i pasientens journal. LIS-HIV avtalen gjelder i perioden 01.09.2018 – 01.09.2019 – med opsjon til forlengelse til 01.09.2020.²

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 pediatriske 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 preparatmtalen

Referanser:

1. Isentress SPC juni 2018, 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.

2. LIS-HIV avtale i perioden 01.09.2018 – 01.09.2019 <https://sykehusinnkjop.no/nyheter/hiv-anbefalinger-offentliggjort>, lest 20.09.18.



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-1260310-0006 09/18



Isentress® 600_{mg}
raltegravir, MSD

VEILEDNING FOR FORFATTERE

Innholdet i *pest-POSTEN* i form av referater, artikler, kunngjøringer og meningsytringer er nesten utelukkende basert på bidrag fra leserne, dvs. foreningens medlemmer. Manuskriptene ønskes levert i Word tekstbehandlings-format, eller skrevet i DOS (ASCII) format. Bruk så lite redigeringskoder og spesialtegn som mulig. Helst ønskes bidrag levert som vedlegg til E-post, adressert til redaktør eller redaksjonssekretær.

Papirbaserte bidrag må leveres med bred marg og dobbelt linjeavstand. Illustrasjoner og fotografier kan være i svart/hvitt eller farge og bør såvidt mulig leveres i format .tiff eller .jpg De bør ha en oppløsning på minimum 150 dpi ("dots per inches"). Illustrasjoner kan også oversendes redaksjonen for scanning, vennligst angi om de da ønskes i retur. Referanser skrives som angitt i veiledningen til "Tidsskrift for den norske legeforening". Tidskriftnavn forkortes som angitt i "Index Medicus".

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

Abstract skrevet av nordmenn i utenlandske tidsskrifter kan være på 1/3 - 1/2 side, lengre abstracts kun etter avtale. Abstracts skal inneholde: 1) Overskrift = artikkelens tittel, 2) forfattere og tidsskrift som i referansen over, 3) navn / adresse på forfatter som skal ha event. korrespondanse, 4) sammendrag, helst på norsk, skrevet for infeksjonsmedisinere. Forskergrupper kan eventuelt lage en synopsis av sitt arbeide, med nøyaktig referanseliste.

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

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

VEILEDNING FOR ANNONSØRER

Vi er takknemlige for bidrag i form av annonser i *pest-POSTEN*. Bladet blir trykket i et opplag på ca. 350 - 400 og distribuert gratis til alle medlemmer av Norsk forening for infeksjonsmedisin. Annonsepris sort/hvitt: kr. 2.500 pr. 1/1 side. Omslagssider (2. side, nest siste og siste side) kr. 2.500. Fargeannonse kr. 3.500 pr. 1/1 side (ikke omslagsside). Prisene gjelder ferdige annonser. Manusformat A4, positivt trykk på papir eller film. Husk at manuskriptet skal forminskes til G 5-format (16,9 x 23,8 cm). Vi må ta et forbehold om annonseplass i forhold til stoffmengden forøvrig. Redaksjonen har vedtatt å gjennomføre en rulleringsordning ved stor pågang av annonsører.

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

.....til oss da vel !