

# pest-POSTEN

---

Nr. 4, 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!

**INNHOOLD**

Redaksjonen	s. 3
Redaksjonelt	s. 4
Referat NSCMID; Reykjavik	s. 6
Bokanmeldelse - Hans Rosling	s. 13
Referat Inf.forum Øst-Norge	s. 14
Ny spesialistutdanning inf.sykd.	s. 20
Fagnettverk infeksjoner, N-Norge	s. 22
Diktspalten	s. 24
Doktorgrad Silje B. Jørgensen	s. 28
Doktorgrad Theresa M. Wagner	s. 29
Referat Inf.forum Midt-Norge	s. 30
Benny Andersson - Minneord	s. 37
Inf.sykdommer i musikkens verden	s. 38
A & A Quiz	s. 41
Kasuistikken	s. 43
Et jule-tilbakeblikk: "pesta" 2008	s. 47
Veiledning for forfattere og annonsører	s. 51

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

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

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

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

**Nettsted:** www.pestposten.no

**ISSN:** 0808 - 2510

**Forsiden: Ronald Ross (1897-1952)**  
 Britisk malariaforsker og oppdager av  
 malariaparasitten. Nobelprisvinner 1902.  
 (Serien Store medisiner)

# *pest-SPESIALIST,* *spesialist-POSTEN*



Spesialistutdanningen er i endring. Der som tidligere het turnuslege er nå LIS1, en 18 måneders plattform som senere spesialistutdanning skal bygge på. Fra første mars 2019 starter utdannelsen som LIS2 og LIS3. Tidligere grenspesialiteter i indremedisin skal nå bli hovedspesialiteter, deriblant spesialiteten i infeksjonssykdommer. ”Eier” av den nye spesialistutdanningen skal være Helsedirektoratet, men fagmiljøene ved spesialistkomiteene har heldigvis vært grundig involvert i utforming av de nye læringsmålene. Du kan lese mer om den nye spesialistutdanningen i Infeksjonssykdommer i dette nummeret av *pest-POSTEN*. Målene for reformen er blant annet kvalitetsforbedring og muligheten til å oppnå spesialistgodkjenning raskere enn i dag, og dermed sørge for spesialister ut i alle landets sykehus. Et av hovedpunktene i spesialistutdanningen er at det ikke er tjenestetid, men oppnådde læringsmål som skal ligge til grunn for spesialistgodkjenningen. Likevel har det blitt satt minimumskrav til tjenestetid også i de nye reglene, noe som er viktig i infeksjonsfaget som jo er prosedyrefattig og må



Illustrasjon: Colourbox

oppfattes som et typisk ”modningsfag”. Bedre innhold og kvalitet for den enkelte kandidat vil nødvendigvis føre til at mer av arbeidstiden skal brukes til veiledning, supervisjon og kanskje hospitering ved spesialavdelinger/seksjoner. Og siden reformen ikke skal koste noe, og at det dermed antageligvis ikke skal ansettes flere LIS leger, er det grunn til å være bekymret for hvordan kvalitetsforbedringen og tidsbesparelsen skal oppnås. Det vil være uheldig om LIS3 i for eksempel infeksjonsfaget skal fortsette å bruke minst 50% av arbeidstiden sin i akuttmottaket, slik situasjonen er mange steder i dag. Det blir spennende å følge utviklingen de nærmeste årene; vil reformen bli en suksess?

Møtereferater er det flere av i dette nummeret. Blant disse vil jeg gjerne trekke fram omtalen av nydannede fagnettverket Infeksjoner i Nord som hadde sitt første møte denne høsten. Møtet, som ble arrangert av fagmiljøene selv, samlet deltagere fra de tre nordligste fylkene. Det var uten bidrag



Illustrasjon: Colourbox

fra industrien og ga tellende kurspoeng for LIS legene. Kan møtet være en inspirasjon også for de andre helseregionene?

2019 byr også på jubileer. Ja, faktisk har bladet du akkurat nå leser, *pest-POSTEN*, eller *pesta* blant venner, et slags jubileum i 2019 ettersom det går inn i sin 25. årgang. Visste du forresten at *pesta* var personifiseringen av svartedauden i norsk folketro? Hvis ikke er du i (godt eller dårlig) selskap med den nåværende, tydeligvis historieløse, redaktøren av *pest-POSTEN* som en lørdag plukket opp dette interessante faktum i en quiz i en herværende ukeavis. *pesta* skulle være en krokete kjerring kledd i svart som bragte med seg den fryktede sykdommen fra gård til gård. I 1900 ga tegneren og maleren Theodor Kittelsen ut boka "Svartedauden" med tegninger og tekster om epidemien som utryddet store deler av Norges befolkning. *pesta* er avbildet i flere av tegningene, og mange av disse illustrasjonene ble gjengitt på *pest-POSTENS* forsider i de første utgavene. Og

å propos forsider: vår serie "Store medisinerere" avsluttes etter tre år med dette nummerets forside – og redaksjonen er usikker på hva som bør pryde forsiden fremover. Redaktøren mottar derfor gjerne forslag på tema for egnede motiver i svart/hvitt på vårt gule underlag. Eller bør vi i vår 25. årgang ta steget over til fullfarge omslag?

I alle årene siden tilblivelsen 1995 har *pest-POSTEN* kommet ut fire ganger årlig, noe som jo er ambisiøst for et medlemsblad for et relativt lite fagmiljø. Utgivelsene har tendens til, som dessverre også for dette julenummeret, å komme litt på etterskudd av det ideelle (til påske, før sommer- og juleferien). Det ligger ganske mye arbeid bak...og stofftilfanget er ikke overveldende. I redaksjonen har vi derfor vurdert om ikke utgivelse to ganger i året kunne være en idé, ja kanskje allerede fra den 25. årgangen. Leserne får se hva 2019 bringer i så måte.

*Med alle gode ønsker for det nye året.*

*- Torgun Wæhre*



*Theodor Kittelsen, mellom 1894 og 1896: "Mor der kommer en kjerring". Nasjonalmuseets samlinger.*

Referat fra

## *NSCMID 2018*

*Reykjavik, 19. 22. august*

---

**Av Arne Broch Brantsæter**

---

*I år var det Sagaøya som hadde æren av å samle nordiske kollegaer til årsmøte i Nordic Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (NSCMID). Mange norske kollegaer hadde også funnet veien til Reykjavik, og møtet skapte som alltid en fin ramme for både medisinsk og sosialt påfyll. Her følger et selektert og subjektivt utdrag fra noen av foredragene på konferansesenteret Harpa (bildet).*



**DAG 1** startet med **Samfunnservivet pneumoni og pneumokokksykdom**. *Agnar Bjarnason* startet showet og viste til en studie fra Island der man ikke uventet fant at pneumokokker var det vanligste etiologisk agens, men at årsaken i rundt halvparten av tilfellene var usikker.

*Pernille Ravn* fortalte om OPTI-CAP, en prospektiv multisenterkohort med systematisk innsamlede data fra pneumoniforløp i Danmark, hvor penicillin (heldigvis) fortsatt er vanligste behandling ved samfunnservivet pneumoni. Median behandlingsslengde var 10 dager, hvilket regnes som for lang i dag. Manglende fall i CRP på dag tre ble identifisert som en markør for dårlig prognose. 16 % av pasientene hadde pre-diabetes.

*Ásgeir Haraldsson* la frem resultater fra (nok en) epidemiologisk studie av konjugert pneumokokkvaksine – VICE-studien på Island. Den viste nedgang i otitis media (men ikke parecentese!) hos barn, og 20 % reduksjon i hospitalisering etter introduksjon av PCV-vaksinen. I samme periode ble det påvist en nedgang i totalforbruk av antimikrobielle på 6,8%, færre antibiotikakurer per barn og en nedgang på i 19,8% i antibiotika for otitis media.

*Helga Erlandsdóttir* kunne fortelle at PCV-10-vaksinering av barn startet på Island i 2010. Vaksinering har ført til at bærerskap av vaksinetypene nærmest er eliminert, og det er sett tydelige tegn til flokkimmunitet. Invasive





*Enkelte benyttet også sjansen til å overvære Island's fantastiske natur.  
Her representert ved lundefuglen (foto: Jon B. Haug)*

infeksjoner med vaksinetypene har gått dramatisk ned både hos barn og voksne, mens ikke-vaksintyper øker noe. Hos barn er det bare sett ett tilfelle av vaksinesvikt.

Neste sesjon var tilegnet **luftveisinfeksjoner hos barn**. I sitt foredrag om universell influensavaksinering hos barn tok Adam Finn utgangspunkt i det han hevdet var den gamle tanken – å vaksinere sårbare personer. I stedet mente han man måtte utnytte indirekte effekter, dvs. å vaksinere barn for å beskytte risikogrupperne via flokkimmunitet. Eldre data fra USA og Japan har vist at influensavaksinering av barn kan være den mest effektive strategien for å beskytte risikogrupperne. Finland var tidlig ute med å vaksinere barn mot influensa, men i Storbritannia tilbyr man nå vaksiner til alle 2–9 år gamle barn. Vaksinen som benyttes er levende, attenuert vaksine (LAIV) som appliseres i nesen.

**Terho Heikkinen** fortalte siste nytt om RS-virus. Innleggelsestoppen for barn med RS-virus er ved 4 ukers alder. Over halvparten av familiemedlemmene til hospitaliserte barn har også RS-virus-infeksjon – de fleste symptomatisk. Det finnes holdepunkt for at RS-virus kan overføres som luftsmitte (i tillegg til kontakt- og dråpesmitte). Vanligste komplikasjon er akutt otitis media. Studier med bruk av palivizumab,

et monoklonalt antistoff med RS-virus F glykoprotein, som profylakse til høyrisikobarn, har vist redusert ”wheezing”, men ikke astma i oppfølgingsperioden. Det arbeides også med utvikling av vaksiner. Dette har vist seg vanskeligere enn først antatt. En vaksine utviklet på 1960-tallet viste økt sykkelighet i sesongen etter at vaksinen var gitt. Det arbeides også med utvikling av nye monoklonale antistoffer og antivirale midler.

**Adam Finn** holdt også et annet innlegg i denne sesjonen med den spennende tittelen: Can rabies vaccine prevent pneumococcal infections in infants? – an hypothesis. Hovedbudskapet, slik jeg oppfattet det, var at vaksiner ikke bare har en spesifikk effekt mot den sykdommen vaksinen skal beskytte mot. I tillegg har vaksiner såkalte ”nedstrømseffekter” – og ved å forebygge en sykdom kan man også beskytte mot en annen. For eksempel har meslingevaksine ikke bare effekt på meslinger, men har også immunmodifiserende effekter. Tilsvarene har BCG ikke bare effekt på tuberkulose. GSK malarievaksine RTS,S basert på HBV vaksinen, har vist 36 % beskyttende effekt på malaria. De som fikk malarievaksine hadde imidlertid en lett økt forekomst av meningitt, men ikke blant de som fikk rabiesvaksine, muligens som uttrykk for beskyttelse mot bakteriell meningitt. Også i museforsøk er det vist at rabiesvaksine beskytter mot pneumokokkinfeksjon.

**DAG 2** startet med **hepatitt C**. **Sigurður Ólafsson** minnet oss på at WHO har satt som mål å redusere nye tilfeller av virushepatitt med 90 %, og død som følge av virushepatitt med 65 % innen 2030. Injiserende stoffmisbrukere står for det fleste infeksjoner, også i fengsler. Viktige komponenter i et vellykket HCV-program er god HCV-screening og tilgang til behandling, fokus på injiserende stoffmisbrukere, forenklet undersøkelse, behandling og oppfølging. Pasientene må oppsøkes der de er, og de må ha tilgang til skadereduserende

tiltak (opiatsubstitusjon/rene sprøyter). Ikke minst kreves finansering og en nasjonal plan for bekjempelse av HCV.

Island startet sitt "Treatment as prevention for hepatitis C in Iceland" (TRAP HEP C) i januar 2016 og har benyttet Harvoni/Epclusa. Målet var å behandle majoriteten av pasientene med HCV-infeksjon innen to år fra start av programmet. **Valgerður Rúnarsdóttir** fortalte om hvordan man har tilrettelagt for at injiserende stoffmisbrukere skal få enkel tilgang til direktevirkende antivirale midler (DAA) på Island.

Til slutt i denne sesjonen la **Magnús Gottfredson** frem preliminære resultater fra TraP HepC. Fra januar 2016 til mars 2018 var det startet 707 behandlinger for 654 pasienter. 9 % hadde to behandlingsstarter, 1 % hadde tre. Allerede nå hadde man nådd 80–85 % av estimert antall HCV-positive. Av de som hadde fått behandling per protokoll, ble det oppnådd varig virusrespons (SVR) hos 95 %, og hos 89 % totalt sett. Hos 5 % så man reinfeksjon.

Neste sesjon var tilegnet **nyere utvikling innen hurtigdiagnostikk**. **Per Venge** holdt et foredrag over temaet differensialdiagnose bakteriell eller viral infeksjon. Human neutrophil lipocalin / neutrophil gelatinase-associated lipocalin (HNL/NGAL) er en interessant biomarkør som har bedre evne til å skille bakterielle og viral infeksjon enn bl.a. CRP og procalcitonin. HNL/NGAL finnes i en monomerisk form i epiteliale celler og i nøytrofile, mens den dimere formen bare finnes i nøytrofile. Venge har utviklet en point-of-care test for påvisning av HNL som har større område under kurven (AUC) enn alle andre kjente biomarkører. Dimerisk HNL/NGAL er en markør for bakteriell infeksjon og bør kalles HNL, mens monomerisk HNL/NGAL er en markør på epitelial aktivitet, som akutt nyreskade, og bør kalles NGAL for den indikasjonen.

**Emma Jonasson** snakket deretter om ny metodikk fra EUCAST for hurtig resistenstesting med lappediffusjon etter 4–8 timer, direkte fra blodkulturflasker. Metoden synes å være god og gjør at et isolats følsomhet kan rapporteres betydelig raskere enn med tradisjonell metodikk.

**Karl G. Kristinsson** er en islandsk infeksjonsmedisiner som er kjent for de fleste, bl.a. var det han som beskrev introduksjonen av en multiresistent pneumokokk-klone på Island via turister som kom fra Spania på 1980-tallet. Han ble hedret under møtet for lang vitenskapelig innsats, og fikk æren å holde Honorary Lecture, kalt "*Research in a small country - strengths and weaknesses*". Imponerende hva én mann mer eller mindre alene har initiert som har inspirert og frembrakt en rekke ypperligere forskere. Læreri-ke betraktninger for andre ikke-fullt-så-små land.



*Karl Kristinsson - Honorary Lecture*

**100-årsjubileet for spanskesyken (1918-20)** ble også behørig markert med en egen sesjon, som for meg ble ett av høydepunktene. **Magnús Gottfredsson** fortalte at den første bølge av spanskesyken kom til Island i juni 1918, men at denne kom raskt under kontroll og ikke medførte dødsfall. Verre gikk det da båten Botnia i oktober samme år ankom Reykjavik med nye tilfeller fra København. Illevarslende var det at vulkanen Katla samme dag begynte å spy ut aske og ild. Bevæpnede vakter ble satt inn for å overholde karantenetiltak og hindre spredning til andre deler av øya, og dette førte til at influensaen ikke nådde de nordlige og østlige deler av landet i første omgang. Allikevel døde nesten 500 mennesker i løpet av kort tid, og Reykjavik ble hardt rammet. Det finnes svært gode historiske nedtegninger om spanskesyken på Island, og dette har gjort det mulig også å se på mulige genetiske forklaringer på forskjeller i dødelighet.



**Svenn-Erik Mamelund** fra Norge fulgte opp med en tankevekkende presentasjon om sosial ulikhet som den glemte faktor i influensaberedskapen. I studier fra spanskesyken i Bergen har han vist at sosioøkonomiske faktorer også ved pandemisk influensa er av stor betydning for dødelighet. Han hevdet at man måtte benytte kunnskap om slike forhold i tillegg til medisinske faktorer når man definerer risikogrupper, og etterlyste sosialmedisinsk ekspertise i den norske Pandemi- og epidemikomiteen.



*Fantastiske Gullfoss, en av mange turistmagneter (foto: Jon B. Haug)*

**Ólafur Guðlaugsson** avsluttet pandemisesjonen med å se på utvikling i pandemiberedskap fra 1918 til i dag. Før 2001 hadde Island så godt som ingen beredskap. Denne tok seg noe opp etter miltbrannbrevne i USA i 2001. Ytterligere fremskritt ble gjort i forbindelse med sars i 2003. Fugleinfluensa (H5N1) i 2005 førte til at Tamiflu ble innkjøpt til halve befolkningen, smittevernutstyr ble anskaffet, og det ble økt oppmerksomhet på institusjonshelsetjenesten rolle. Ebola i 2014–15 førte igjen til fokus på sårbarheten i den islandske helsetjenesten. Noen tiltak ble gjennomført for å bedre beredskap mot høyrisikosmitte, men Island har i motsetning til de andre nordiske landene intet høysikkerhetsisolat.

Siste sesjon på møtets andre dag var tilegnet **det menneskelige mikrobiom**. **Lars Engstrand** startet sitt foredrag med et tilbakeblikk på hvordan menneskenes matvaner har gjennomgått dramatisk endringer de siste generasjoner. De første 130 000 generasjoner mennesker levde på et høyfiberkosthold med frukt, grønnsaker og nøtter som de viktigste matvarer. De siste 2–3 generasjoner har kosten inneholdt < 10% fiber. Dette har også innvirket på vårt mikrobiom, dvs. det samlede genomet til alle mikroorganismene som invaderer oss etter fødselen. Spissformulert: Vi fødes 100 % menneskelige, men dør 90 % mikrobielle. Vi er egentlig bare 10 % av oss selv!

**Birger Jóhansson** gikk videre og tok for seg mikrobiomets rolle ved kroniske sykdommer. Han påpekte at interaksjonen mellom vert og mikrobiom påvirker vår fysiologi og kan føre til kronisk sykdom gjennom endringer i immunrespons, metabolsk homeostase og adferd (f.eks. angst og depresjon). Men det er fortsatt uavklart om manipulering av mikrobiomet er trygt og effektivt. Er ugunstig mikrobiom årsak til sykdom eller en følge derav?

**Valtýr Thors** tok for seg mikrobiomet hos barn. Han hevdet at mikrobiomet hos barn er særlig sårbart de første 24 måneder og at tidlig forstyrrelse/dysbiose kan føre til sykdom. Mikrobiomet kan muligens også påvirke hvordan barn responderer på vaksinasjon.

**TREDJE DAG** startet med fortellinger fra ulike infeksjonsutbrudd på Island (**Ólafur Guðlaugsson**) og Færøyene (**Shahin Gaini**), herunder utbrudd med vankomycinresistente enterokokker på respektive hovedstadssykehus. Hvor ulikt de to øyrikene taklet utbruddene ble bevisst kontrastert og kom ut i disfavør av Færøyene, der et svakt lederskap, sen respons og få ressurser ble fremholdt som hovedårsaker. Et annet innlegg, fremført av en engasjert islandsk mikrobiolog **Kristjan Orri Helgason**, beskrev hvordan en ekkokardiografisk øsofaguselektrode forårsaket et gjenstridig utbrudd med en ”pan”



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

Mer enn  
**5 års**  
erfaring i Europa<sup>1</sup>

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

#### Indikasjon

Aktiv immunisering av personer  $\geq 2$  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**<sup>▼</sup>  
Vaksine mot meningokokk B

**INJEKSJONSVÆSKE, suspensjon i ferdigfylt sprøyte:** 1 dose (0,5 ml) inneh.: Neisseria meningitidis gruppe B NHBA fusjonsprotein<sup>1,2,3</sup> 50 µg, Neisseria meningitidis gruppe B NadA protein<sup>1,2,3</sup> 50 µg, Neisseria meningitidis gruppe B fHbp fusjonsprotein<sup>1,2,3</sup> 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 Al<sup>3+</sup>).

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

**Indikasjoner:** Aktiv immunisering av personer  $\geq 2$  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 primæravksinerings. Ved forsinkelse skal påfyllingsdosen gis senest 24 måneder etter primæravksinerings. 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 ( $\geq 11$  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  $\leq 28$ . 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 vaksiner 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 morder 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 ( $\geq 1/10$ ): 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 ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ), ømhet på injeksjonsstedet [inkl. alvorlige tilfeller definert ved gråt når injisert lem bevegtes], erytem/hvelse/indurasjon på injeksjonsstedet, irriterabilitet. Vanlige ( $\geq 1/100$  til <1/10): Hud: Utslett [barn 2-10 år]. Mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til <1/100): Hjerter/kar: Blekhet [sjelden etter påfyllingsdose]. Hud: Eksem. Neurologiske: Krampeanfoll [inkl. feberkramper]. Øvrige: Feber ( $\geq 40^{\circ}\text{C}$ ). 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 ( $\geq 1/10$ ): 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, sykdomsforløp. 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 utledt 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



*Mektige islandshester sensommerflørtet (foto: Jon B. Haug)*

betalaktam-resistent *Klebsiella oxytoca* stamme. Man antok først at bakterien stammet fra gelen som ble benyttet, før mikroskopiske fissurer i selve sonden ble påvist som nidus etter en stor oppklaringsinnsats. Av 178 pasienter undersøkt med TØE over ett år fikk 23 påvist kliniske infeksjoner.

Neste sesjon handlet om **antimikrobiell resistens**. Denne utspant seg som en diskusjon mellom en protagonist for fenotypisk resistensbestemmelse, representert ved **Gunnar Kahlmeter**, og en forkjemper for genotypisk resistensbestemmelse, representert ved **David Livermore**. Kahlmeter pekte på at vi fortsatt er avhengig av resistensbestemmelse (AST), men at vi må erkjenne at metodene har svakheter. F.eks. undervurderer E-tester resistens for piperacillin-tazobactam, jfr. MERINO-studien.

Livermore brukte også MERINO-studien til å vise at man ikke kan stole på MIC for ESBL-produserende mikrober, at vi overvurderer verdien av MIC-bestemmelse og tror brytningspunkter er mer presise enn de i virkeligheten er. For å unngå dette må vi undersøke og forstå de underliggende resistensmekanismene hos mikroben. Det ble en underholdende diskusjon mellom to engasjerte innledere!

Blant ”invited young scientists” var **Maren Mynarek** fra NTNU – som også hadde poster. Hun holdt et flott innlegg om risiko for cerebral parese etter tidlig streptokokk gruppe B-infeksjon. I en epidemiologisk studie hvor man hadde koblet data fra Meldingssystem for smittsomme sykdommer

(MSIS), Medisinsk fødselsregister og CP-registeret viste hun at GBS-infeksjon fortsatt er assosiert med økt risiko for neonatal mortalitet og CP.

Det siste foredraget jeg fikk med meg hadde tittelen Fungal diagnostics goes techno ved **Ingibjörg Hilmarsdóttir**. Særlig hennes omtale av diagnostikk av PCP — eller PJP som vi nå bør si — syntes jeg var spennende. Vi diskuterer jo ofte betydningen av en positiv PJP PCR hos våre immunsupprimerte pasienter. Ikke uventet viste hun at man ikke kan

utelukke PJP ved negativ PCR på sputum og øvre luftveisprøver, men at en positiv prøve må tillegges stor vekt både i ekspektorat, øvre luftveisprøver og bronkoalveolær lavage (BAL). Allikevel manet hun til forsiktighet med å diagnostisere PJP infeksjon ved positiv PCR, men negative mikroskopi hos pasienter med ”usikker” diagnose. På den andre siden tilsier negativ PCP PCR i BAL svært lav sannsynlighet for PJP-infeksjon.

**DAG 4** gikk jeg glipp av, og dermed også en sesjon om gruppe A-streptokokker, og tilbakeblikk på siste års nyheter innen medisinsk mikrobiologi, infeksjonsmedisin, HIV og pediatrik infeksjonsmedisin.

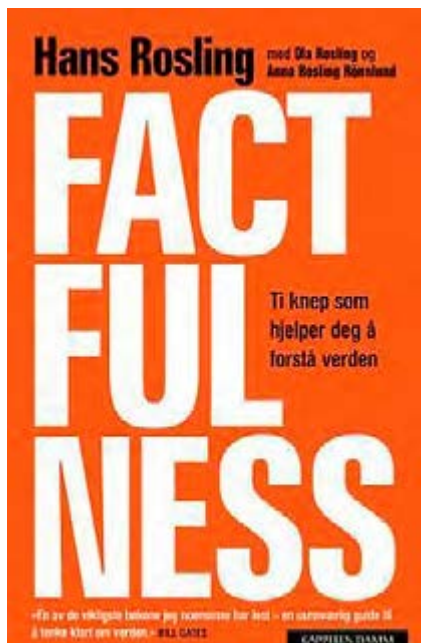
Håper å treffe riktig mange av *pest-POSTEN*s lesere i Trondheim på det 36. årsmøte i NSCMID – 12.09.-15.09.2019!



*Referent Arne Brantsæter med poster*



## BOKANMELDELSE



**Hans Rosling med Ola Rosling og Anna Rosling Rønne: «FACTFULNESS»**

**Cappelen Damm 2018**

Mette-Cathrine Jahr (Oversetter)

ISBN 978-82-02-53172-0

I februar 2016 fikk Hans Rosling diagnosen pankreascancer, og så døde han ett år seinere. (Se minneord i *pest-POSTEN* i 2017). Diagnosen førte til at Rosling siste året han levde avlyste en lang rekke foredrag og andre oppgaver, og han konsentrerte seg om å skrive boka "Factfulness". Han hadde startet med boka sammen med sine to medarbeidere, noen måneder før han fikk diagnosen. Og han skriver i forordet, at det er han som står fram som frontfiguren, men boka som utgis og foredragene han holdt gjennom mange år, er resultatet av 18 års samarbeid mellom ham, hans sønn Ola og hans svigerdatter Anna.

Sammen grunnla trioene stiftelsen Gapminder, som hadde som målsetting å bekjempe ødeleggende uvitenhet med et faktabasert verdensbilde. Boka "Factfulness" handler om verden, og om hvordan vi skal forstå den. Innledningsvis blir leseren invitert til svare på en rekke faktaspørsmål. Alle spørsmålene har tre svaralternativer. Testen er utprøvd på 12 000 mennesker i 14 land. Det forbløffende er at deltakerne i stor grad svarer galt på spørsmålene. Bare 10% svarer bedre enn sjimpanser, mens 80% svarer dårligere enn sjimpanser.

Roslings konklusjon er at svarene avslører massiv uvitenhet om hvordan det står til i verden. Undersøkelsen viser at vi liten grad er klar over de store framskritt som har skjedd på en rekke områder, og at vi har et altfor pessimistisk syn på hva som vil skje i tida framover. Hans budskap er at vi må basere vår viten på et faktabasert verdensbilde, som viser at verden ikke er så ille som det ser ut til. Det har skjedd og det skjer stadig store framskritt i verden på en lang rekke områder. Har vi fakta, kan vi lettere se hva vi må gjøre for at den skal bli enda bedre. Rosling gjorde selv en stor innsats for å spre faktabasert kunnskap gjennom utallige foredrag, TV-presentasjoner og nå med denne boka.

I Sverige blir boka tilbudt gratis til alle tredjeklassinger i gymnasene. Det er en god tanke at ungdom, men også folk i andre aldersgrupper, bør tilegne seg faktabasert kunnskap på hvordan det står til i verden. Boka har fått glimrende anmeldelser bl. a. av Bill Gates, som har uttalt "En av de viktigste bøkene jeg noensinne har lest - en uunnværlig guide til å tenke klart om verden". Men rimeligvis har det også vært noen kritiske røster. Bl.a. hevder noen at Roslings (og andres) prognose om at befolkningen i verden vil flate ut når den når 10-12 milliarder, er for optimistisk. Å presentere fakta om framtida er selvsagt mer problematisk enn å dokumentere fakta om den positive utvikling vi har hatt fram til i dag.

Referat fra

## Infeksjonsforum Øst-Norge

Thon Conference, Oslo 10.11.2018

Av Reinhardt Flø

**Hanne Nøkleby** fra Folkehelseinstituttet var først ute med foredraget "Barnevaksinasjonsprogrammet i et folkehelseperspektiv". Hennes utgangspunkt var at all vaksinasjon skal hindre smitte hos den som vaksineres, mens et vaksinasjonsprogram også skal endre sykdommens epidemiologi og beskytte de som ikke blir vaksinert. Målene for de enkelte sykdommene i vaksinasjonsprogrammet varierer: for poliomyelitt er målet utryddelse, for difteri er målet å hindre spredning i Europa. Tall for Hib viste en klart økende forekomst på 80- og 90-tallet fram til vaksinen ble tatt i bruk. Denne vaksinen har imidlertid hatt mindre effekt

hos personer > 7 år pga andre serotyper hos disse. *Pneumokokkvaksinasjon* hos barn har resultert i mindre sykdomsforekomst også hos eldre. Vaksinasjon av barnebarn synes altså også å beskytte besteforeldre! Etter innføring av pneumokokkvaksinen sees flere tilfeller av invasiv sykdom med serotyper som ikke er inkludert i vaksinen, men disse er mindre virulente og angriper derfor særlig immunsupprimerte og eldre.

*Kikhostevaksinen* har kort varighet og det gis derfor en boosterdose til syvåringer og ny boosterdose til tenåringer. Målet om å utrydde polio globalt er inspirert av utryddelsen av kopper. *Polio* er utryddet i de fleste land der rent vann er tilgjengelig og Norge er et av de land der dette gikk lettest. Siste tilfelle av polio i Norge ble sett i 1969, og siste tilfelle av importert polio i 1992. Tre land har imidlertid ikke klart å stoppe sirkulasjon av vilt poliovirus (Afghanistan, Pakistan og Nigeria). Det ses også et økende antall tilfeller av vaksineassosiert polio. Når stammene i den orale vaksinen får mulighet til å sirkulere pga. lav immunitet i befolkningen (lav vaksinasjonsdekning), vil de bli mer virulent og kan gi polioli-gnende sykdom.

*Meslingevaksinen* har fått mye kritikk, dette er basert på myter om at det er viktig å gjennomgå meslinger og at vaksinen kan gi autisme. Det er få som kjenne noen som har blitt alvorlige syke av meslinger og det er fort å glemme at ellers friske barn kan dø av sykdommen. Norge har utryddet meslinger gjennom vaksinerings, men smitten bringes i blant hit fra andre land. Hvis vi igjen slapp løs meslinger i Norge, ville vi hvert år se



Illustrasjon: Colourbox



gjennomsnittlig 60 000 tilfeller, 10 – 12 tusen ville få behandlingstrengende ettersykdommer og 10-30 barn ville dø.

*Rubellavaksinen* er et folkehelseiltak med mål om å hindre fosterskader. Ved at alle blir immune hindres virussirkulasjon, og smitterisikoen for gravide blir null. I store deler av verden er maternal og neonatal tetanus et stort problem, og gravide er den viktigste målgruppen for tetanusvaksinasjon. Det viktigste folkehelseaspektet ved tetanusvaksiner er å hindre infeksjon omkring fødselen. Men i mange land gir f.eks omskjæring hos unge menn risiko for smitte, så det er aktuelt å endre vaksinasjonsprogrammet til å omfatte både unge kvinner og unge menn. Vaksinerne i et program kan ha stor betydning for folkehelsen, og hva som er viktigst varierer med land og situasjon. For å oppnå folkehelsegevinstene kreves uansett gode vaksiner, riktig bruk og (oftest) høy vaksinasjonsdekning.

**Kristian Lie**, medisinsk rådgiver i GSK, ga en oversikt over *HPV-vaksinering*. HPV er en vanlig seksuelt overførbart infeksjon og det anslås at over 70 % av seksuelt aktive vil smittes en gang i løpet av livet, og trolig ganske raskt etter seksuell debut. Det er identifisert over 200 HPV-typer og rundt 15 av disse betegnes som onkogene. Hvert år tas det i Norge rundt 450 000 celleprøver, det oppdages ca. 25 000 celleforandringer, det utfør-

res rundt 3000 koniseringer og rundt 300 kvinner rammes av livmorhalskreft mens rundt 70 dør av denne krefttypen.

HPV-vaksiner ble registrert i Europa i 2008 og ble innført i det norske barnevaksinasjonsprogrammet til jenter i 7 klasse i 2009. Vaksinasjonsdekningen var noe lav i starten, men har tatt seg gradvis opp. Dekningsstatistikken per august 2017 viser at 89 % av 2004 kullet har tatt 1. dose mens 83 % har tatt 3.dose. En studie utført av Folkehelseinstituttet, hvor de har undersøkt HPV-prevalens i urinprøver blant ca 18000 jenter, viser en stor nedgang i forekomst av HPV. Forekomsten av HPV-typene vaksinen beskytter mot var 7,7 prosent hos uvaksinerte jenter (født 1994) mens den blant vaksinerte jenter (født 1997) var på 0,8 prosent. Dette representerer en reduksjon på 90 prosent. Hos de uvaksinerte jentene født i 1997 var forekomsten av vaksinetypene 3,5 prosent, det vil si 54 prosent lavere enn hos uvaksinerte jenter født 1994.

Fra høsten 2017 byttet FHI vaksinen i barnevaksinasjonsprogrammet og antall doser ble endret fra tre til to. Til tross for ulik antigensammensetning i de to vaksinerne er den dokumenterte effekten mot forstadier til livmorhalskreft vurdert som likeverdig av FHI. Fra høsten 2018 tilbys også gutter HPV-vaksine på lik linje med jenter. HPV innhentingsprogrammet avsluttes sommeren 2019, som innebærer at første dose må være satt innen utgangen av 2018. Det er per i dag ingen planer om innhentingsprogram for gutter.

**Øyunn Holen** fra Folkehelseinstituttet fortalte om *difteriutbrudd blant rohingya-flyktninger i Cox Basar, Bangladesh* vinteren 2017/18. Difteri er en sykdom som gir pustebesvær, svelgvansker, lavgradig feber, multiple forstørrede lymfeknuter i kjevevinkel, submandibulært og på collum. Ofte ses hevelse i bløtdelsvevet på collum – såkalt ”bull neck”. Difteri forårsakes av toksinproduserende *Corynebacterium diphtheria*, som skiller ut eksotoksin. Toksinet kan forårsake dannelse av patognomoniske pseudomembraner i farynx og en karakteristisk laryngeal stridor. Toksin finnes kun hos bakterier infisert med bakteriofager innen familien corynebakteriofager som bærer et



tox gen. Ikke-toksin produserende bakterier er generelt apatogene, men kan gi et mildt sykdomsforløp hos særlig utsatte individer. Toksinet kan transporteres med blodet til andre organer og forårsake myokarditt, nevritt med forbigående nerveskader og nyresvikt. Sekundæreffektene av toksinet inntreffer uker til flere måneder hos inntil 30 % av pasientene og kan også være dødelige.



Bilde: Wikimedia Commons

Behandlingen består av antitoksin for å nøytralisere toksinet i blodbanen, og antibiotika. Antitoksinet utvinnes fra hesteserum og kan gi en alvorlig immunreaksjon. Det er også risiko for å utvikle serumsyke i ettertid, dette er en reaksjon som kommer 1-2 uker etter infeksjonen og som kan gi kan gi feber, muskel- og leddsmerter, kløende utslett og slapphet, kan vare opptil 3-5 uker. I epidemien i Cox-provinsen, Bangladesh ble det behandlet rundt 1000 pasienter i perioden 27/12 – 23/1. Drøyt 100 av dem fikk DAT-behandling og antibiotika. De øvrige fikk kun antibiotika.

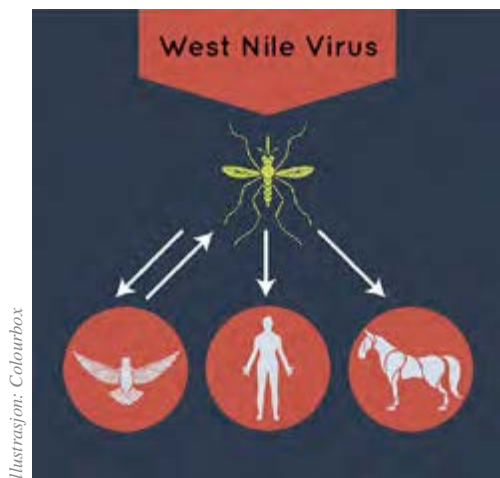
**Mogens Jensenius**, infeksjonsmedisinsk avdeling, OUS, Ullevål var neste mann ut med foredraget ”Importmedisin høsten 2018– noen nyheter”. Han gjenga tall fra World Tourist Organization som viser at det i 2017 ble gjort 1,3 mil-

lioner internasjonale reiser. Topp tre blant reise-målene var Frankrike, Spania og USA. Turisme er den vanligste (55%) grunnen til internasjonal reise, fulgt av besøk til venner og slekt i tidligere hjemland (27 %).

Jensenius redegjorde så for noen aktuelle medisinske farer ved reiser til tropiske strøk. Det pågår siden 2016 et større utbrudd med tyfoidfieber forårsaket av *ESBL-produserende Salmonella typhi* i det sørlige Pakistan, også med enkelte importtilfeller til USA og Europa. Slike stammer er resistente mot ceftriakson, noe som er alvorlig siden dette medikament er førstevalg ved behandling av alvorlig tyfoidfieber. Sommeren 2018 publiserte CDC nye anbefalinger vedrørende empirisk behandling av tyfoidfieber ervervet i Pakistan: ved ukomplisert tyfoidfieber anbefales azithromycin og ved komplisert sykdom (tarmperforasjon, septic sjokk, myokarditt etc) anbefales meropenem.

Av *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) var det per oktober 2018 totalt påvist >2200 tilfeller, med >840 dødsfall. Kjerneområdet er Midt-Østen, og særlig Saudi Arabia (>80% av alle kjente tilfeller). Importtilfeller er påvist i 8 europeiske land (blant annet UK, Frankrike, Tyskland), alle med direkte eller indirekte kontakt med Midt-Østen. Så langt er sykdommen ikke diagnostisert i de nordiske landene. Sykdommen forårsakes av et coronavirus (CoV). Diagnostikken av MERS i Norge er PCR eller serologi (immunfluorescens). FHI har nasjonal referansefunksjon for MERS CoV, men ved Ullevål er det håp om neste år å få etablert en pneumoni multiplex PCR som også vil omfatte MERS CoV.

2018 ble et rekordår for *vestnilfeber* i Europa, sannsynligvis sekundært til den uvanlig varme sommeren. Virusets reservoir blant fugler og spres i hovedsak med mygg (særlig *Culex* spp.). Hos 80% av de smittede er forløpet asymptomatisk, mens 20 % får en influensalignende sykdom; < 1 % av infiserte får en nevroinvasiv sykdom der mortaliteten er 4-14%. I EU og nære områder var det per oktober 2018 påvist totalt >1300 tilfeller med nevroinvasiv sykdom med 90 dødsfall. I Sverige har man de siste årene diagnostisert totalt fire tilfeller med vestnilfeber,



Illustrasjon: Colourbox

hvorav to pasienter ble smittet på Balkan i 2018. I Finland, Danmark og Norge er sykdommen aldri påvist. I Norge er diagnostikken sentralisert til FHI som kan utføre PCR på EDTA-blod, CSF og urin, samt serologi på serum og CSF.

**Michelle Hanlon**, overlege på Olafiaklinikken, omtalte *logistikk ved preeksponeeringsprofilakse for hiv (PrEP)*. PrEP ble godkjent til bruk i Norge i oktober 2016. PrEP gis i form av tenofovir disoproxil/emtricitabine, og kan tas daglig eller intermitterende. Indikasjonen i Norge er først og fremst menn som har sex med menn (MSM) som har hatt ubeskyttet analt samleie med flere partnere siste 6 måneder, med selvrapportert høy risiko for gjentakelse. Eksklusjonskriteriene er hivinfeksjon og nyresvikt (eGFR <60mL/min/1,73m<sup>2</sup>). Oppfølging består av samtale, blodprøvetaking, SOI sjekk og urinstix hver 3 måned (se hivfag.no).

PrEP er en svært effektiv forebyggende behandling (kun tre rapporterte tilfeller av svikt på verdensbasis der personer ble smittet til tross for god etterlevelse).

I 2017 startet over 700 brukere PrEP i Norge. Olafiaklinikken er det største senteret med over 500 forskrivninger (ca. 30% intermitterende, 70% daglig). Innføring av PrEP på H-resept skjedde

brått i januar 2018 og medfører at oppfølging hver 3 mnd. er blitt låst til spesialisthelsetjenesten. Olafiaklinikkens kapasitet for å ta imot nye til vurdering ble nådd i mars 2018 og ventelisten øker (>250).

Etterspørselen etter PrEP er mye større enn forventet fra myndighetene. Denne utfordring er ikke unik for Olafia og vi er nødt til å finne en løsning.

De fleste brukerne er ressurssterke, friske unge menn uten kompliserende faktorer som f.eks rus, psykiske vansker. De representerer en ideell gruppe hvor kontrollene kunne foregå som telefonsamtaler hver 3. mnd, så lenge relevante prøvesvar foreligger.

PrEP oppfølging er ikke en spesialistoppgave. For å effektivisere foreslo Michelle at sykepleier og fastleger bør vurderes til å forskrive PrEP. En samhandling kan foregå etter LEON prinsippet der spesialisthelsetjenesten får innsyn i prøvesvar og ev. takst for telefonkonsultasjoner.



Illustrasjon: Colourbox

Infeksjonsforum Øst-Norge ble arrangert av GSK. Referatet er skrevet av GSK, godkjent av programkomiteen og hver foreleser har godkjent oppsummeringen av sitt foredrag

*Programkomiteen bestod av Kristian Tonby, Andreas Lind, Halvor Rollag, Siri Feruglio, Eirik Pettersen og Saad Aballi*

---\*\*\*---



# EPCLUSA<sup>®</sup> (sofosbuvir/velpatasvir)

CURE YOUR COMPENSATED ADULT HCV PATIENTS IN 12 WEEKS WITH THE FIRST PANGENOTYPIC SINGLE-TABLET REGIMEN<sup>1,A</sup>

**ONE** One pill, once a day<sup>1,a</sup>

**CURE** Up to 95–100% cure rates across Phase 3 pivotal studies in HCV GT1–6<sup>b</sup>

**SIMPLIFIED** Simplify treatment with the first single-tablet regimen for every genotype<sup>1,a,c</sup>

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

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.<sup>1</sup>

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

**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

<sup>a</sup> 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.<sup>1</sup>

<sup>b</sup> EASL defines cure as SVR12.<sup>2</sup>

<sup>c</sup> 12-week EPCLUSA is indicated for the treatment of all genotypes recognised by EASL guidelines.<sup>1,2</sup>



▼ 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 <sup>1</sup>	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

<sup>1</sup> 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 m<sup>2</sup>) eller terminal nyresykdom (ESRD) som krever hemodialyse. Ved kombinasjon med ribavirin, se Felleskatalogteksten for ribavirin ved Cl<sub>CR</sub> <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 hjerteblokk (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 hjerteblokk, 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 tenofovireksponering 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 dabigatran 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.

# Ny spesialistutdanning i infeksjonssykdommer

**Av Lars Heggelund**

*Det er i 2016 opprettet en ny forskrift om spesialistutdanning for leger og tannleger ("Spesialistforskriften", lovdata). I denne forskriften har Helsedirektoratet (Hdir) ansvar for å følge med på helheten i spesialistutdanningen, fastsette endringer i læringsmål, angi anbefalinger om læringsaktiviteter og fatte vedtak om spesialistgodkjenning og godkjenning av utdanningsvirksomheter.*

De regionale helseforetakene (RHF) skal sørge for at regionens behov for utdanning av spesialister blir dekket. I dette ligger det tilstrekkelig med stillinger, tilrettelegging for helhetlige utdanningsløp og etablering av regionale utdanningssentra (RegUt) for å bidra til en samordnet og harmonisert utdanning i hele landet. Legeforeningens spesialitetskomiteer videreføres og kan gi faglige råd til Helsedirektoratet i saker om spesialistutdanning og spesialistgodkjenning. Helsedirektoratet skal be om råd ved utarbeidelse av forslag til endringer i læringsmål og anbefalinger om læringsaktiviteter samt godkjenning av utdanningsvirksomheter.

Ny spesialistutdanning for leger består av tre deler (LIS1-LIS3) med fokus på å oppnå læringsmål ved gjennomføring av læringsaktiviteter. Hvorvidt læringsmålene er oppnådd eller ikke, skal vurderes med ulike metoder som evaluering av supervisor, veileder, vurderingskollegium, kursprøve mv. og fortløpende elektronisk dokumenteres i Kompetanseportalen (Dossier). Læringsmålene er forskriftsfestet i spesialistforskriftens vedlegg II men det er ingen lovmessige obligatoriske krav for hvilke læringsaktiviteter som skal gjennomføres for å oppnå læringsmålene. Kravet om tidsbruk ved ulike avdelinger og inndeling i gruppe I og II utdanningsinstitusjoner faller også bort.

Del 1 (LIS1) er relativ lik og erstatter dagens turnusordning, den består av 12

måneder i helseforetak og seks måneder i kommunehelsetjenesten. De første leger som begynte i dette utdanningsløpet startet 1. mars 2017. Det er forskriftsfestet i alt 101 læringsmål (LM) som skal oppnås i denne perioden. Samtlige læringsmål i LIS1 utdanningen må være oppnådd før man kan gå videre med LIS2 og LIS3.

For spesialistutdanningens del 2 og 3 som trer i kraft fra 1. mars 2019 er det definert tre ulike kompetansenivåer for læringsmålene til en ferdig utdannet spesialist

- (1) Ha kjennskap til, kjenne til ...
- (2) Ha kunnskap om, under supervisjon kunne utføre/anvende/håndtere...
- (3) Ha god kunnskap om, kjenne, beherske, selvstendig kunne utføre/anvende/håndtere...

Del 2 (LIS2) består av felles læringsmål for de tidligere grenspesialitetene i henholdsvis indremedisin (inkludert ny spesialitet i akutt- og mottaksmedisin) og kirurgi. For de indremedisinske spesialiteter foreligger det i alt 152 felles del 2-læringsmål (FIM) hvorav 23 i infeksjonssykdommer (FIM-108 til FIM-131). Det estimeres at disse læringsmål vil kunne oppnås i løpet av en tre års periode, men Hdir ønsker ikke å legge inn tid som et element i det hele tatt etter del 1, med unntak av minimumstid på fem år for del 2 og 3 til sammen.

Del 3 (LIS3) omfatter de tidligere indre-



medisinske grenspesialiteter, som nå blir rene hovedspesialiteter, samt en hovedspesialitet i (generell) indremedisin. Det etableres også en ny spesialitet i akutt- og mottaksmedisin som bygger på LIS2 indremedisin. For infeksjonssykdommer er det forskriftsfestet 50 læringsmål (INF-001 til INF-050). Spesialitetskomiteen i infeksjonssykdommer har vært sentral i å utarbeide læringsmålene med solid hjelp fra medisinsk fagavdelings utdanningsseksjon i Legeforeningen og etter høringsrunde med konstruktive innspill fra kolleger rundt om i landet. Det er etablert følgende underkapitler for de infeksjonsmedisinske læringsmål: Basiskompetanse, intensivbehandling, hiv, annen immunsvikt, viral hepatitt, seksuelt overførbare sykdommer, importsykdommer, mykobakterie-infeksjoner, antimikrobiell behandling, epidemiologi, bioterrorisme, smittevern og mikrobiologi.



Spesialitetskomiteen i infeksjonssykdommer har foreslått følgende sentrale læringsaktiviteter for LIS 3: Tjeneste ved sengepost: minimum 3 dager/uke i minst tre år. Deltakelse i klinisk arbeid inklusiv vaktjeneste. Tjeneste som innbefatter tilsyn ved andre avdelinger i minimum tre måneder. Tjeneste ved infeksjonsmedisinsk poliklinikk minimum ½ dag per uke i minst tre år. Minst 30 dager poliklinikk hvor hiv vurderinger inngår. 12 måneders mikrobiologitjeneste, henholdsvis seks måneder med bakteriologi og seks måneder med virologi/immunologi. I tillegg gjennomføre nasjonale infeksjonsmedisinske kurs og valgfrie kurs samt delta på infeksjonsmedisinsk internundervisning hvor alle sentrale tema skal dekket av en tre års periode. Inntil videre

vil de tidligere obligatoriske kurs videreføres: tropesykdommer, parasittologi, antibiotika, vaksinasjoner og infeksjonsimmunologi og sykehushygiene. I tillegg har spesialitetskomiteen foreslått innføring av to nye nasjonale kurs, henholdsvis i diagnostikk og behandling av hiv og virale hepatitter samt diagnostikk og behandling av tuberkulose. Spesialitetskomiteen vil også se på kurssammensetningen samlet, blant annet er det fra fagmiljøet foreslått å innføre et kurs i klinisk immunologi og immunsvikt, et område som i lys av moderne kreftbehandling og organtransplantasjoner, i økende grad er viktig for infeksjonsmedisinere å ha god kunnskap om.

I tillegg til de ovennevnte læringsmål er det utarbeidet såkalte felles kompetansemål (FKM,) som gjelder for alle spesialiteter, og skal oppnås i løpet av utdanningsløpet på minimum 6 ½ år (del 1, 2 og 3). Det dreier seg om å tilegne seg kunnskap vedrørende etikk, forebygging, kommunikasjon, kunnskapshåndtering, kvalitet og pasientsikkerhet, samhandling, pasient- og brukermedvirkning, lovverk og systemforståelse.

Utdanningsvirksomheter som ønsker å bli godkjent for LIS2 og LIS3 utdanning må sende inn søknader med angivelse av aktuelle læringsarenaer og planlagte læringsaktiviteter innen 1. mars 2019. For framtidige spesialister kan noen læringsmål knyttet til LIS3 utdanning oppnås i løpet av LIS2 utdanningen. I hvert helseforetak og i hver helseregion vil det bli utarbeidet konkrete planer for hvordan utdanningsløpet i praksis kan gjennomføres. Det vil med koordinering fra RegUt være nødvendig å lage samarbeidsavtaler mellom store og små utdanningsvirksomheter, likeledes må det avklares med de mikrobiologiske avdelinger at man kan sikre gjennomføringen av denne viktige utdanningsdelen. Spesialitetskomiteen i medisinsk mikrobiologi har på sin side anbefalt 12 måneders klinisk tjeneste, det bør derfor være gjensidig interesse av å utvikle samarbeidsavtaler for utveksling under utdanningsløpet.

For de fleste utdanningskandidater vil LIS3 utdanningen i praksis tre i kraft 2-3 år etter 1. mars 2019. Men, de som har kommet ett stykke på vei i

utdanningen under dagens ordning, eller allerede er spesialister i indremedisin, kan prinsipielt begynne som LIS3 allerede fra 1. mars 2019 eller når som helst etter denne dato. Arbeidsgiver må da godkjenne/signere for at læringsmålene for LIS2 indremedisin er gjennomført.

LIS som har mindre enn tre år igjen av tjenesten per 1. mars 2019 kan velge å søke om godkjenning etter gjeldende ordning. Hvis LIS som har mindre enn tre år igjen 1. mars 2019 senere har fravær pga. forskning, sykdom, svangerskap mv., kan vedkommende fortsatt søke om godkjenning etter nåværende regler.

Det har i spesialitetskomiteene vært mye frustrasjon i denne prosessen, ikke minst fordi mye av omleggingen er påtvunget fagmiljøene og fordi det fra myndighetens side har ligget en forventning om å utdanne spesialister raskest mulig uten ekstra kostnad. I tillegg har premisene fra Helsedirektoratet blitt endret flere ganger underveis. Det er også en forventning og krav fra myndighetene om mye tettere supervisjon, veiledning og evaluering underveis i spesialistutdanningen. Tidsbruk til dette må nødvendigvis foregå på bekostning av noe annet. Min personlige oppfatning er at det må

etableres langt flere LIS3 stillinger hvis innholdet i arbeidet som LIS skal være mer spisset og av høyere kvalitet enn i dag. Ved mange sykehus er, i den nåværende situasjon, mye arbeidstid bundet opp i generelt indremedisinsk vaktarbeid og fravær fra infeksjonsmedisinsk postarbeid og poliklinikk. I LIS3 utdanningsløpet må vi alle sammen påse og sikre at den reelle tiden som er tiltenkt infeksjonsmedisinsk utdanning faktisk benyttes til dette og ikke brukes til å dekke opp generell indremedisinsk vakt eller postarbeid ved andre avdelinger. Sistnevnte er særlig aktuelt for små og mellomstore utdanningsvirksomheter.

Spesialitetskomiteen er dog fornøyd med at vi stort sett har fått gjennomslag for alle de foreslåtte infeksjonsmedisinske læringsmål. Hvis RegUt og utdanningsvirksomhetene følger opp intensjonene i spesialistforskriften, inklusiv innholdet i vedlegg II og spesialitetskomiteens anbefalinger om læringsaktiviteter, er det et håp om et solid løft i spesialistutdanningens reelle innhold og kvalitet.

*Tusen takk til Gro Reichelt i medisinsk fagavdelings utdanningsseksjon i Legeforeningen for hjelp til presiseringer og gjennomgang av denne tekst.*

## Høstmøte for

# Fagnettverket Infeksjoner i Nord

Av Ida Tveter

Fredag 26. oktober var det i Tromsø duket for det første Høstmøtet i regi av det nydannede fagnettverket Infeksjoner i Nord. Fagnettverket består av Sandra Åsheim (leder) (mikrobiologi Bodø), Vegard Skogen (infeksjon Tromsø), Hans Erling Simonsen (infeksjon Bodø), Tore Lier (mikrobiologi Tromsø) og Dag Seeger Halvorsen (infeksjon Tromsø).

Møtet samlet mikrobiologer, infeksjonsmedisinere og andre med interesse for infeksjon fra de tre nordligste fylkene. Samlingen ble arrangert uten bistand fra legemiddelindustrien og erstatter tidligere infeksjonsforum Nord Norge. Det var

gitt godkjenning fra legeforeningen som syv timer frivillig kurs for et utvalg spesialiteter.

Allerede kvelden før møtet var det godt oppmøte til felles middag på Hildir Gastro Bar. Det ble en kveld med god mat, god drikke og god stemning.





Kursdagen kunne 35 deltakere (!) glede seg over et spennende og variert program som denne gangen hadde fokus på temaene sepsis, endokarditt og antibiotikastyringsprogrammet. Tromsø by stilte med vindstille og tindrende klart høstvær.

Bodøs **Hans Erling Simonsen** sparket i gang showet med en kasuistikk rundt en nervepirrende pseudomonasepsis, før Gro Grimnes fra Tromsø på en halv time ga en systematisk gjennomgang av sepsis: Definisjon, diagnostikk og behandling.

Nå var scenen satt for en oppdatering på hva som gjøres for å sette teori ut i praksis. Først ga **Hanne Kvarenes**, som denne gangen representerte Nasjonal arbeidsgruppe om sepsis, oss en engasjert innføring i forbedringsarbeid som nok overbeviste både en og to av møtets deltakere til å sette i gang nye prosjekter på sine hjemsykehus. Deretter fortalte hun om ekspertgruppens arbeid, med fokus på de mest debatterte diskusjonstemaene i prosessen.

I nord har det vært gjort forbilledlig arbeid for å bedre sepsisbehandlingen. **Finn Arne Martinsen** fortalte oss hvordan UNN Tromsø tok grep etter at det nasjonale sepsisilsynet avdekket mangler i sykehusets sepsisbehandling. Med gode tiltak klarte de å snu skuta og sykehusets pasienter kan nå glede seg over glimrende skussmål i revisjonens neste runde.

Så kom turen til **Hanna Eilertsen**, som hadde tatt turen helt fra hovedstaden, for å dele erfaringer fra Nordlandssykehusets "Stopp sepsis" arbeid. Også her har man klart å mobilisere og engasjere alle som er involvert i mottak av sepsispasienter. Det har gitt resultater. Siden oktober -17 har målet om antibiotika til 90 % innen en time vært nådd hver måned.

Det ble så vidt tid til å strekke på beina før det var klart for nytt tema: Endokarditt. Igjen ble nysgjerrigheten pirret med en kasuistikk før Tromsø's **Vegard Skogen** ga oss en halvtimes prima endokardittopplæring. En studentoppgave i 2011 ga mistanke om dårligere resultater for endokardittpasienter i Nord Norge enn i resten av landet. Dette inspirerte oppstarten av Nordnorsk kvalitetsregister for endokarditt. Det imponerende, men krevende arbeidet med dette registeret, fortalte **Maja Eilertsen** oss om.

Etter den fullpakke morgenøkten, smakte lunsjen ekstra godt. Mette og fornøyde var vi klare for å høre om antibiotikastyringsprogrammet fra forskjellige vinkler. Først ut var Per Espen Akselsen fra KAS som heldigvis hadde tatt turen nordover. Han fortalte om betydningen av rasjonell antibiotikabruk, før han tok for seg innføringen av antibiotikastyringsprogram i sykehus, med vekt på ledelsesforankring og til slutt en lokal tilstandsrapport i Helse Nord. Så gjaldt det å skjerpe oppmerksomheten mens antibiotika styringsprogrammene ved Finnmarkssykehuset, UNN, Nordlandssykehuset, Helgelandssykeket og Antibiotikastyringsprogrammet fra et foretaksnivå fikk 5 minutter hver som henholdsvis Anne Mette Asfeldt, Jeanette Schultz Johansen, Kristoffer Endresen, Berit Fosslund og June Utne Høgli benyttet til fulle. Vi fikk høre om seiere så langt, utfordringer og videre planer.

**Andreas Følling** fra Tromsø fulgte på med en spennende meningittkasuistikk. Så var det tid for å se inn i krystallkulen. Sandra Åsheim fra Bodø satt oss inn i hva som finnes i dag og hva vi kan glede oss til videre av muligheter for rask diagnostikk ved alvorlige infeksjoner.

**Anne Sofie Furberg** fra NORM fikk være siste kvinne ut og ga oss høydepunktene fra NORMS siste data.

Et vellykket og godt besøkt første Høstmøte i regi av fagnettverket Infeksjoner i Nord, var dermed avsluttet. Forhåpentligvis var det begynnelsen på en årlig tradisjon som vil bli et høydepunkt for alle infeksjonsinteresserte i Nord Norge.

# DIKTSPALTEN

## William Owen

*(1893 - 1918)*



Vi har for noen uker siden markert at det var 100 år siden første verdenskrig sluttet. Fire år med slakt var slutt 11.november 1918, en krig som hadde kostet ufattelige ni millioner soldater og sju millioner sivile livet.

Wilhelm Owen var kanskje den viktigste britiske poet i krigsåra. Han var soldat og poet, og ble skutt 4. november, 25 år gammel - sju dager før våpenstillstand og fredsslutning.

Han skrev en rekke dikt om det livet som soldat under verdenskrigen. Han skrev med varme og medfølelse om kameratskapet i skyttergravene. Hans realistiske og brutale dikt var i skarp kontrast til den utbredte oppfatning av den ærefulle kampen, som dominerte nyhetsbildet.



## Athem for Doomed Youth

What passing-bells for these who die as cattle?  
Only the monstrous anger of the guns.  
Only the stuttering rifles' rapid rattle  
Can patter out their hasty orisons.  
No mockeries now for them; no prayers nor bells,  
Nor any voice of mourning save the choirs, -  
The shrill, demented choirs of wailing shells;  
And bugles calling for them from sad shires.

What candles may be held to speed them all?  
Not in the hands of boys, but in their eyes  
Shall shine the holy glimmers of goodbyes.  
The pallor of girls' brows shall be their pall;  
Their flowers the tenderness of patient minds,  
And each slow dusk a drawing down of blinds.



# Beslutningsforum anbefaler at ZINPLAVA® kan innføres til forebygging av tilbakefall av CDI hos pasienter med høy risiko for tilbakefall<sup>1</sup>



## CDI antitoksin B til forebygging av CDI tilbakefall hos voksne med høy risiko for CDI tilbakefall<sup>2</sup>

**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.<sup>1</sup>

### 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.*: Bezlotoksumab 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  $\leq 24$  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



# Doktorgrad

Ekstendert-spektrum  
betalaktamaser, bærerskap og  
distribusjon

**Silje Bakken Jørgensen**

disputerte for ph.d-graden  
den 13. november 2018  
ved Universitetet i Oslo



**Avhandlingens tittel:** "Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases. Aspects on human carriage and distribution in aquatic environments."

**Hovedveileder:** Pål A. Jenum.

Antibiotikaresistens er en av vår tids største medisinske utfordringer. Problemet omfatter hele kloden, og påvirkes av faktorer knyttet til medisinsk behandling av mennesker og dyr, men også matproduksjon, vannsikkerhet, sanitærforhold, handel, turisme og industri. E. coli-bakterien og andre lignende tarmbakterier fins hos både dyr og mennesker, og forårsaker ofte infeksjoner. Bakteriene har utviklet resistensmekanismer av typen ESBL (ekstendert-spektrum  $\beta$ -laktamaser), som gjør dem motstandsdyktige mot mange av de

vanligste typene av antibiotika. Dette har ført til at infeksjoner i urinveier, buk og blodbane er blitt vanskeligere å behandle enn før. Målet for denne avhandlingen var å frembringe kunnskap om forekomst og spredning av ESBL-produserende bakterier mellom mennesker, avløpsvann og vann ved badestrender i Oslo og Akershus. Vi undersøkte potensielle risikofaktorer for tarmbærerskap med resistente bakterier, og fulgte pasienter i tre år for å se hvor lenge bærerskapet varer. Personer som hadde fått diaré etter reise til Asia hadde særlig høy risiko for ESBL-bærerskap (56 %). Blant pasienter med urinveisinfeksjon var 15 % fortsatt bærere etter tre år. Varigheten av bærerskap var først og fremst avhengig av egenskaper ved bakterien snarere enn av verten. Vi tok også prøver fra kloakkrensaneanlegg og badestrender og sammenlignet det genetiske "fingeravtrykket" til bakterier fra ulike kilder. Da fant vi at ESBL-bakterier som forårsaker urinveisinfeksjoner var til stede i alle prøvene fra avløpsvann, og i 40 % av prøvene fra badeplasser. Muligheten er dermed til stede for at mennesker kan bli smittet av ESBL-bakterier i forbindelse med bading. Resultatet fra undersøkelsene kan bidra til nye anbefalinger for smittevern i helsetjenesten, og forbedret overvåking av antibiotikaresistens.

Permanent lenke til avhandlingen i DUO vitenarkiv: <http://hdl.handle.net/10852/65608>

# Doktorgrad

Virulens-determinanter hos  
*Enterococcus faecium*

**Theresa Maria Wagner**

disputerte for ph.d-graden  
den 18. oktober 2018

ved Norges Arktiske Universitet



**Avhandlingens tittel:** "How to Be a Bad Bug: Virulence Determinants of *Enterococcus faecium*"

**Hovedveileder:** Professor II Kristin Hegstad

**Biveiledere:** Professor Mona Susan Johannessen og seniorforsker Torunn Pedersen

Enterokokker er en del av menneskets normale tarmflora, men de kan infisere kroppen vår via blodbanen. Vanligvis vil immunceller beskytte oss mot infeksjoner. Pasienter på sykehus er ofte mer mottakelige for infeksjoner grunnet nedsatt immunforsvar og svekket allmenntilstand, og på sykehus vil de kunne møte på bakterier som unngår

deres forsvarssystem. En behandlingsutfordring er enterokokkenes resistens mot mange typer antibiotika.

I doktoravhandlingens første del identifiserte vi proteiner som bidrar til at enterokokkene unngår immunforsvaret som er unike for enterokokker isolert fra sykehus. Enterokokker produserer små blærer, kalt membranvesikler.

I andre del av prosjektet viste vi hvordan disse kan transportere proteiner relatert til resistens og virulens.

I det tredje prosjektet undersøkte vi store genetiske strukturer, kalt megaplasmider, disse hjelper enterokokkene å overleve i blodet.

Resultatene av denne forskningen skal bidra til at vi kan forstå forskjellene mellom enterokokker som lever naturlig i tarmen, og de som kommer inn i blodet vårt. Dette vil være viktig kunnskap i utvikling av nye behandlingsstrategier og medikamenter.

Munin link til elektronisk versjon av avhandlingen: <http://hdl.handle.net/10037/14108>



*Referat fra*

# **Infeksjonsforum Midt-Norge**

*Clarion Hotel i Trondheim, 9. april 2018*

**Av Asbjørn Magnus Køhler Ellingsen**

*Møtet ble avholdt på og primus motor gjennom mange år, Ole Jacob Tveitdal fra GSK/Viiv innledet. Dette er 34. gang vi er samlet til Midt-Norsk Infeksjonsforum. GSK's mangeårige engasjement innen antiretrovirale midler har ligget til grunn for muligheten til å holde fast på denne tradisjonen.*

Tveitdal viste til den fantastiske utviklingen som har vært innen HIV-behandling de siste 20 årene, med stadig nye midler/kombinasjoner, færre bivirkninger og bedret effekt (viral suppresjon).

Møtet var delt i tre bolker: Seksuelt overførbare infeksjoner (SOS), Herpesinfeksjoner i nyfødt-perioden, og Eksotiske infeksjoner, med 2-3 foredrag i hver bolk. Undertegnede tok på seg rollen som møteplager...

## **Seksuelt overførbare sykdommer**

Først ute var *dr Christian Dotterud* fra Hudavdelingen på St. Olavs hospital, som presenterte to Syfilis-kasuistikker. Den første

var en 30 år gammel mann, MSM, som hadde hatt en utenlandsk seksualpartner 4 mnd før legekontakten. I noen uker hadde han hatt to uømme sår på penis, og siste par uker noe redusert allmentilstand. Ved undersøkelse hadde han et generalisert makuløst utslett, glandler i høyre lyske, erosjoner i gingiva og to sår på penis med "fast" konsistens ved palpering, forenelig med sjanker. HIV neg. HSV PCR i sårprøve var negativ. Syfilis-serologi viste reaktiv screeningtest. RPR 8, TPPA 2560 og pos syfilis IgM – forenelig med aktuell infeksjon. Det ble gitt benzathinpenicillin (Tardicillin) 2,4 mill IE x 1 i.m. med god effekt. Ved kontroll etter 3 mnd, var IgM og RPR neg, signifikant fall i TPPA titer.

Neste pasient var en mann i 40-åra, også MSM, med kjent HIV. Han fikk behandling for syfilis ca 10 år tidligere. Det var den gang planlagt tre behandlinger, men ble avsluttet etter to injeksjoner pga kraftig Jarish-Herxheimer reaksjon. Han var nå henvist til venerisk poliklinikk pga funn av gonokokker i halsprøve. Han hadde hatt seksuell kontakt på reise i Sør-Europa en mnd. tidligere. De siste 2-3 ukene hadde han hatt sårddannelser på penis. Man fant en liten erytematøs lesjon på glans penis og to små sår





på skrotum, ikke typiske sjankere. Ingen glandelsvulst, og status for øvrig u.a., inkl i munn og svelg. Han fikk behandling for gonokokk-infeksjon med azitromycin og ceftriaxon. Primært mistenkte man genital HSV, men tok også syfilistester, inkludert sårprøve til Treponema PCR (Ullevål) som var positiv mens serologien viste TPPA 20480, RPR 64, IgM neg. Aktuell infeksjon? Man valgte å behandle med benzathinpenicillin i tre runder med en ukes intervall, pga ukjent smittetidspunkt og mulig latent syfilis. Ingen reaksjoner denne gangen, fin tilheling av sårene.

**Anne Olsen** fra Olafiaklinikken og Nasjonalt kompetansesenter for SOS fulgte opp temaet med et omfangsrikt foredrag om syfilis, *Lymfgranuloma venerum* og *Mycoplasma genitalium*.

Hun innledet med litt historiske og epidemiologiske fakta om syfilis. Etter en topp i forekomsten her under krigen, forsvant syfilis nesten i Norge, men siden ca. år 2000 har det vært en markant økning i forekomsten. Denne epidemien har vært drevet av MSM-miljøet, men følges også av en liten økning av heteroseksuell smitte, både kvinner og menn. Det ble registrert 223 syfilis-tilfeller i Norge i 2017, hvorav 175 hos MSM. Globalt er det anslått ca. seks mill. tilfeller årlig, og det er estimert at syfilis hos gravide medfører 300.000 dødsfall/år som følge av kongenital syfilis.

Vi fikk en gjennomgang av det kliniske forløpet av syfilis, de ulike stadiene. Mye av kunnskapen kommer fra det kjente Oslo-studien (1955). Stadium 1, eller primær syfilis består typisk av genitalt sår (sjanker), og regional glandelsvulst, oftest 2-3 uker etter smittetidspunkt, men inkubasjonstiden kan være opp til tre mnd. Stadium 2 etter ca. seks mnd. (2-24 mnd.) fører gjerne med seg allmennsymptomer/sufbfebrilia, utslett (ikke kløende), generell glandelsvulst, evt. condylomata lata, alopecia, palmoplantare papler, papler på penis mv. Obs nevrosyfilis.



Illustrasjon: Colourbox

Mange pasienter forblir asymptomatiske, men har positiv serologi, altså latent syfilis. Dette deles opp i tidlig latent (< 12 mnd etter smitte) og sen latent syfilis(> 12 mnd). Ca 30 % av syfilis-smittede utvikler tertiær syfilis (stadium 3) – benign (gumma), kardiovaskulær syfilis og nevrosyfilis. Det bemerkes at nevrosyfilis kan oppstå i alle stadier av syfilis.

Det ble minnet om at syfilis er den store imitator, og som en sjelden sykdom krever årvåkenhet. Den er lett å overse. Det anbefales lav terskel for å sjekke syfilis-serologi hos risikopasienter, i praksis pasienter som ønsker undersøkelse for SOS, eller har symptomer. Når man gir behandling for aktiv syfilis, er det viktig å informere om Jarish-Herxheimer reaksjon. Lav terskel for å behandle smitteutsatte pasienter ("epidemiologisk behandling").

Anne Olsen fulgte opp med gjennomgang av *Lymfgranuloma venerum* (LGV). Dette gir også genitale sår, gjerne herpes-liknende, og etter hvert regional glandelsvulst med abscesser i lysken. Det kan utvikles fistler og større arrdannelse. Aspirasjon av abscess er nyttig til diagnostikk (PCR). LGV forårsakes av sepsifikke serotyper av *Chlamydia trachomatis*. Det har vært en epidemi i SMS-miljøene i europeiske storbyer, så langt lite i Norge. Viktig å vite at LGV kan debutere med proktitt/distal kolitt med blødninger og sekresjon. Mange er også asymptomatiske, og det bør være lav terskel for testing (analpensel). LGV fanges opp av standard Chlamydia PCR,

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.<sup>1</sup>

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](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 immunsvikt virus 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 langtidseksponering for antiretroviral kombinasjonsbehandling. Lege bør kontaktes ved leddverk og smerte, leddstivhet eller bevegelsesproblemer. **Immunt reaktiveringssyndrom:** 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. H<sub>2</sub>-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 <sub>2</sub> -reseptorantagonister	Kun H <sub>2</sub> -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: Artralgi, myalgi. Psykiske: Selvmordstanker eller -forsøk **Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):** Lever/galle: Akutt leversvikt. **Ukjent frekvens:** Immunsystemet: Immunt reaktiveringssyndrom. **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-replikasjonssyklusen. 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<sub>max</sub> på 2-3 timer postdose for tablettformulering. T<sub>max</sub> 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<sub>1/2</sub> ~14 timer. Cl/F er ca. 1 liter/time. Rilpivirin terminal t<sub>1/2</sub> ~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.

positive prøver testes videre. Ved sår på penis er det vanlig å teste for HSV først, og gå videre med syfilis og Chlamydia (LGV) ved negativ prøver. Ved Olafiaklinikken tester man for alle tre ved første besøk. Ellers ble det fortalt at det senere tid har kommet opp en teori om at LGV kan smittes oralt (!). LGV behandles med doksyklin i 3 uker. Nyttig informasjon finnes for øvrig på [www.iusti.org](http://www.iusti.org) (*International Union against sexual transmitted infections*) med flere retningslinjer.

Siste del av foredraget til Anne Olsen handlet om *Mycoplasma genitalum*. Det har vært økt oppmerksomhet mot denne lille mikroben siste årene pga utfordringer med resistens. Det er anslått at incidensen ligger omkring halvparten av genital Chlamydia infeksjon. Rundt 3-4% av innsendte prøver kommer ut positiv for *M. genitalum*. Sykdommen er ikke meldepliktig. Standard behandling er azitromycin, der man har ment at forlenget kur (5 d/ 1,5 g) er bedre enn én gangs dosering (1 g), med mindre fare for resistensutvikling. Det er mye som tyder på at dette ikke stemmer helt. Det er økende makrolidresistens, nå opp i 50-60% i Norge (!). Det presiseres derfor viktigheten av kontrollprøve etter behandling (3-4 uker). Stadig flere laboratorier tilbyr testing for makrolidresistens.. Alternativet ved resistens er moksifloksacin i en uke (Obs interaksjoner!). Det ble litt diskusjon om hvordan man skal forholde seg til dette, i lys av utfordringer knyttet til utbredt bruk av moksifloksacin, ikke minst i områder med høyendemisk TB (MDR). Er behandling av *Mycoplasma* nødvendig? Studier har vist holdepunkter for sammenheng mellom *Mycoplasma genitalum* og PID, men hvorvidt det også kan medføre infertilitet er ikke avklart. Inntil videre behandles mykoplasma når man finner det, men iht guidelines (som fortsatt høres litt viktigere ut enn retningslinjer..), anbefales ikke å teste asymptotiske pasienter. Så kan man spørre seg om anbefalingen er logisk, siden man da reduserer mulighet for å begrense smittespredning . Her er det en del divergerende interesser, og dette er nok en diskusjon som vil, og bør, fortsette...

## Herpesinfeksjoner i nyfødtp perioden

Denne bolken ble startet av *overlege/avd.sjef Ragnhild Støen* fra Barneavdelingen, St. Olavs hospital, med et foredrag om "CMV-screening av nydøtte med nedsatt hørsel". Hun er medlem av en selvoppnevnt gruppe av pediatere som fant behov for å lage noen kjøreregler i kjølvannet av en nokså fersk "Veileder i hørselscreening". Hørselscreeningen er ansett som god, dvs har høy sensitivitet.

Kongenitt CMV (cCMV)-infeksjon er en vesentlig årsak til sensorinevrologent hørselstap (SNHL). Det er er størst risiko for dette ved "symptomatisk CMV-infeksjon" (ca 50% risiko for SNHL). Symptomene ved CMV kan være bl.a chorioretinitt, hepatomegali, intrauterin vekstretardasjon, purpura. Disse pasientene får antiviral behandling. Det er størst risiko for cCMV når mor får en primær CMV-infeksjon (ca 50%), betydelig lavere (1,5%) dersom det dreier seg om en reaktivering hos mor. Reaktivering er dog tallmessig vanligst årsak til cCMV. Den store utfordringen er "asymptomatisk" CMV. Disse behandles normalt ikke, men det antas at risiko for utvikling av hørselstap er ca 10-15% i denne gruppen. Ved isolert NSHL (altså hørselstap uten annen symptom på CMV), er det mangelfull dokumentasjon på effekt av behandling. Den nevnte gruppen har konkludert med at alle med nedsatt hørsel i screening og alle premature skal testes for CMV (spytprøve/urin), og ved positivt resultat, behandle!

*Overlege Svein Arne Nordbø* fra Avd. for medisinsk mikrobiologi, St. Olavs hospital, la fram en veldig spennende kasuistikk om et toegget tvillingpar med herpesinfeksjon. Tvillingene fremstod friske etter fødselen. På dag 5 utviklet tvilling 1 blemmer i huden, HSV-1 PCR positiv. Spinalvæsken var negativ. Den andre tvillingen hadde ingen symptomer, men man gjorde spinalvæskeundersøkelse også av denne. Her fant man heller ikke HSV, men derimot Humant herpesvirus 6 (HHV-6). HHV-6 type B er vanligste årsak til exanthema subitum. HHV-6 kan forekomme integrert i kromosomene, trolig hos ca 1% av befolkningen. Man finner da gjerne viralt genom i store mengder, men det

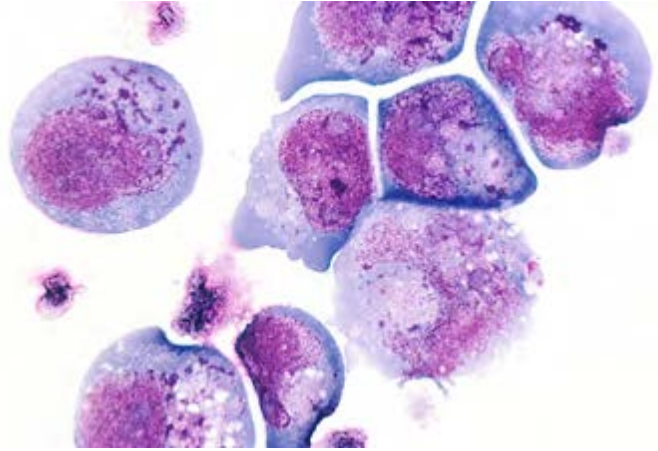
er ingen aktiv infeksjon, ikke tilstedeværelse av smittsomme agens/virus. Dette kan undersøttes ved en mRNA-PCR, da mRNA kun er tilstede ved aktiv infeksjon.

På dag åtte utviklet også tvilling 2 klinisk HSV-1-infeksjon. Man fant HHV-6B i serum. Inhouse mRNA-PCR negativ, hvilket tydet på kromosomalt HHV-6. Man gikk videre og undersøkte foreldrene for HHV-6. Far var negativ, mens hos mor var positiv, også i brystmelk. Analyse av gamle sera fra mor var også HHV-6 positive. Tvilling 2 har altså fått nedarvet kromosomalt integrert HHV-6 fra sin mor.

Begge tvillingene ble behandlet for HSV-1 i 6 mnd. På dag 180 var det tilkommet residiv av HSV hos begge, med hudaffeksjon. Ved ny spinalpunksjon var det fortsatt ingen funn av HSV-1 i spinalvæsken til tvilling 1, mens tvilling 2 var blitt positiv. Sistnevnte var også klinisk sykere med feber. Videre behandlet med godt resultat!

Dette ble fulgt opp med en forelesning om Neonatal herpes simplex infeksjon ved *Anastasios Smyrniaos* fra Barneavdelingen ved St. Olavs hospital. Insidensen av neonatal HSV er noe usikker, varierende mellom ulike studier, men nokså sjelden, og det bidrar til utfordring med gode studier. Størst risiko dersom mor får primærinfeksjon 3-4 uker før fødsel, både HSV-1 og HSV-2. Neonatal HSV gir disseminert sykdom med sepsis-liknende bilde hos ca 25%, ofte med CNS-affeksjon. Viktig å tenke på mulighet for HSV-infeksjon i slike tilfeller. Omkring 30% har en ren encephalitt. Resterende 50% presenteres som SEM (skin-eye-mouth disease). Alle med neonatal HSV skal spinalpunkteres. Høydose aciclovir (60 mg/kg) gir økt overlevelse ved encephalitt, sammenliknet med lav dose (30 mg/kg), men forekomst av sequele hos overlevende er uendret.

Siste del av dette programmet handlet om



*T-lymfocytter infisert med Humant herpesvirus 6*  
(kilde: Wikipedia)

### ”Eksotiske infeksjoner”.

LIS2 fra Avdeling for infeksjonssykdommer, *Synnøve Underlid Berg*, presenterte en interessant kasuistikk om en 43 år gammel sjømann som ble syk få dager etter hjemkomst fra et opphold i Tyrkia. Initialt kun slapphet, etter hvert feber og tørrhoste. Han fikk penicillin av egen lege, men uten effekt. Høy CRP (300), og han ble lagt inn (2 uker etter symptomdebut). Han var klinisk stabil. Røntgen thoraks negativ. Man fant forhøyete lever- og galleveisprøver (ALAT 379, GT 444, ALP 250) normal bilirubin. CT abdomen avslørte to abscesser i lever, største 55 x 48 mm. Mtp pyogen abscess ble det gjort drenasje. Gulrød puss fra abscessen. Da ansjonssaus ikke var standard på foreleserens kjøkken ble det ingen umiddelbart gjenkjennelse, men retrospektivt var det en klar likhet. Ingen bakteriefunn, men *Entamoeba histolytica* PCR positiv, både i abscess og fæces (mikroskopi negativ).

*Entamoeba histolytica* er vanlig i India, Afrika og i Latin-Amerika, prevalens opp i 50% i enkelte områder. Ved mikroskopi er det en diagnostisk utfordring, da *E. histolytica* kan forveksles med andre amøbecyster (f.eks *E. dispar*). *E. histolytica* har mennesket som reservoar. Ved infeksjon får ca 10% invasiv sykdom, fra mild diaré til blodig dysenteri, abscess mv.), omkring 90% asymptomatiske. Det anslås ca 50 mill kliniske



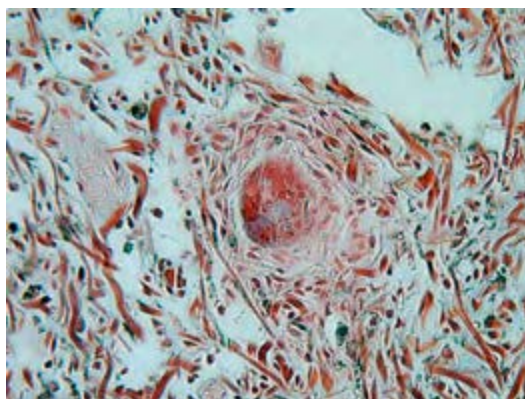
Kilde: Wikipedia

tilfeller årlig, med ca 100.000 dødsfall. Sjelden som importsykdom ved opphold under 1 mnd. Leverabscess kan rumpere inn i peritoneum og pleura, samt pericard, og kan gi hepatobronkial fistel. Diagnosen stilles nå gjerne med PCR i fæces, men mikroskopi er fortsatt viktig mange steder, dog begrenset sensitivitet. Antigenester kan også brukes. Serologi har høy sensitivitet, men har liten verdi i høyendemiske områder. Amøbeabscess trenger oftest ikke drenasje, men aktuelt ved fare for ruptur. Ved behov for rask diagnose og mulighet for pyogen abscess, gjøres aspirasjon til diagnostikk. Amøbiabiasis behandles med metronidazol i 7-10 dager, etterfulgt av luminal behandling med paromomycin.

**Professor og overlege Jan Kristian Damås** fra Avdeling for infeksjonssykdommer, St Olavs hospital bygde også sitt innlegg på en kasuistikk, en asylsøker fra Etiopia med langtkommen HIV med Candida esophagitt og abdominal tuberkulose. Begge deler behandlet, og hivbehandling medstigende CD4-tall. Vedvarende uttalt eosinophili (3300). Parasittundersøkelse av fæces og urin negativ. Ca. 3 mnd senere ble han innlagt pga kramper. MR viste en 10 mm cortical lesjon, usikker genese. Tuberkulom? Ved videre undersøkelser ga ikke holdepunkter for fortsatt aktiv TB eller HIV-

encephalopati. Serologiske undersøkelser talte i mot både toksoplasmose og cysticercose. Kryptokokk-antigen negativ i spinalvæske. Malignitet/lymfom funnet lite trolig. Uavklart situasjon, men klinisk kjekk. Man utredet videre hans eosinophili med stronglyloides og filaria-antistoffer, samt skin-snip og blodutstryk uten funn av filariasis.

Noen år senere innlegges pasienten på annet sykehus for utredning av diaré. Koloskopi avslørte multiple hvitlige lesjoner. Ved mikroskopi av biopsier finner man **Schistosoma mansoni** egg. Etter dette er det grunn til å tro at ektopisk egg i CNS var bakgrunn for MR funn og krampeanfallet noen år tidligere. Damås gikk gjennom utbredelse, livssyklus, smitte, klinikk, diagnostikk og behandling av Schistosomiasis, både urogenital (*S. hematobium*) og intestinal (*S. mansoni* - bildet under).



Kilde: Wikipedia

Sist på programmet var et skype-overført foredrag fra London, ved **Mark Bradley** fra GSK, som stilte spørsmålet "*Can lymphatic filariasis be eradicated?*" Spennende foredrag om sosioøkonomisk betydning av Lymfatisk filariasis (LF) mange steder, og om programmet som tar sikte på å utrydde sykdommen, vesentlig ved massebehandling av barn i endemiske områder. GSK er tungt inne i prosjektet som donator av albendazol. I tillegg donerer Merck US ivermectin og et kinesisk firma stiller med DEC. WHO står ellers for mye av det praktiske. Programmet har pågått i 19 år. I utgangspunktet var 73 land aktuelle mottakere av behandling. Årlig behandling med





>65% befolkningsdekning i minst fem år har vist seg effektivt. I 2017 ble det gitt 750 mill doser med albendazol, mens hittil i programmet er det gitt over syv milliarder doser, i 65 land. 14 land er erklært LF-frie, seks land er i oppfølgingsfasen etter gjennomført massebehandling. Antall mennesker med risiko for LF har falt fra 1,5 mrd til 850 mill. mennesker. Studier har vist best effekt av 3-medikamentregimer, men kan ikke

brukes der onchocerciasis og loiasis er endemisk. Ved fortsatt framdrift i programmet vil de fleste områder være risikofrie ila de neste 10 årene.

Det var en engasjert foredragsholder med mye på hjertet. Mette av kunnskap fra mange interessante innlegg, gikk vi sultne på mat og drikke til en hyggelig avslutning på denne lange fredagen.

\*\*\*\_\*\*

## Benny Andersson *Minneord*



Hvorfor i all verden minneord i *pest-POSTEN* om Benny Andersen, som døde 88 år gammel 16. august i år? Her skrives jo bare minneord om utvalgte kolleger som har sovnet inn. Det holder vel ikke at Andersens alter ego, Svante Svendsen, studerte medisin en periode? Men vi gjør et unntak fordi vi vil hevde at Benny Andersen gjorde mer for mange menneskers trivsel og psykiske helse enn vi leger gjør med piller og samtaler. Gjennom mange år spredte han humor og glede gjennom sine dikt og viser, og det er vel bra for helsa. Samtidig var han alvorlig på

en ualvorlig måte. I noe av det han skrev, er det melankolske dominerende, men ikke enerådende. Humoren og optimismen var aldri langt unna. Og mange er vel blitt i godt humør og i god stemning av å synge:

”Se hvilken morgenstund!  
Solen er rød og rund.  
Nina er gået i bad.  
Jeg spiser morgenmad.  
Livet er ikke det værste man har,  
om lidt er kaffen klar”.

Benny Andersen skrev 11 diktsamlinger, to novelle-samlinger, en roman, mange viser, film-manuskripter, barnebøker og sikkert mere til. Og så var han komponist og livnærte seg i mange år som pianist. Vil du bli bedre kjent med ham, finn fram f. eks. ”Svantes viser” og boka ”Det skal merkes at vi lever”, basert på samtaler mellom Benny Andersen og presten Johannes Møllehave.

Han ble danskenes nasjonalpoet, og ble elsket i Danmark, og også av mange i Norge. Blant dem er forhåpentligvis noen lesere av *pest-POSTEN*.

Takk Benny Andersen. Du fortjener noen minneord.



*Infeksjonssykdommer i musikkens verden:*

## **Vincenzo Bellini**

*(Catania, Sicilia 02.11.1801 – Puteaux, Frankrike 23.09.1835)*

### **Hovedrepresentanten for den dramatiske italienske opera**

---

**Av Bent von der Lippe**

---



*Illustrasjon: Elegancepedia*

*"Genier er ulykkelige, er meteoror som må forbrenne for å opplyse sitt århundre" Napoleon Bonaparte*

#### **Oppvekst og tidlige år**

Bellini ble født inn i en musikalsk familie. Den første musikkundervisningen sto morfaren for, etter hvert ble denne overtatt av faren som var katedralkapellmester i Catania. Bellinis geni ble tidlig erkjent, han spilte klaver fra 5-års alder og de første komposisjonene forelå allerede ved 12-års alder. Disse førte til et stipendium som muliggjorde utdanning ved det kongelige "Collegio di Musica" i Napoli fra 18-års alder.

Denne ble avsluttet etter 6 år, og da forelå hans første opera "Adelson et Salvini" som ble uroppført 1825.

#### **Kunstnerisk utvikling og berømmelse**

1826 ble hans neste opera "Bianco e Fernando" oppført på San-Carlo teater i Napoli, fikk en gunstig mottagelse og Bellini ble raskt aristokratiets yndling. Kvinnene falt lett for ham og han hadde utallige romanser de følgende år. Han hadde på et tidspunkt valget mellom 5 kvinner som ønsket å ekte ham, men bestemte seg kunne han ikke, og forble ugift. Hans utseende og sjarmerende vesen bidro sterkt til hans økende popularitet: han var over 180 cm høy, blond (hvilket er sjeldent hos sicilianere), dertil blåøyd, slank og velproporsjonert. Hans musikalske gjennombrudd skjedde på den verdensberømte operascenen "La Scala" i Milano der hans nyskrevne opera "Il Pirata" ble oppført 1827. Denne fikk en ovasjonsartet mottagelse og gjorde ham til operaelskernes yndling. Da hans neste opera "La Straniera" ble oppført samme sted 1829 var hans ubestridte posisjon og karriere beseglet. Ved premieren ble han fremkalt 30 ganger på "La Scala". Die neste 2 verk ble fullført og oppført i løpet av 1829-1830 ("Zaira" og "I Capuleti e i Montecchi"). 1831 ble så operaen "La Sonnambula" (Søvnjengersken) ferdigskrevet og oppført på La Scala operaen, ble raskt internasjonalt berømt og oppført over hele Europa. Senere samme år skapte han sitt mesterverk som skulle befeste hans ry og gjøre ham u dødelig, nemlig operaen "Norma". I 1832 fulgte så "Beatrice di Tenda".

## Samtidens bedømmelse av Bellini

Bellinis ry som fremragende operakomponist manifesterte seg før fylte 30 år, og han befestet sin plass blant samtidens store komponister. Bellini ble feiret som en helt overalt hvor han befant seg i Europa, ja han overgikk sogar Gaetano Donizetti som var fire år eldre og en opplagt rival; Gioacchino Rossini hadde allerede en sikker posisjon som operakomponist. Richard Wagner beundret Bellinis musikk: ”..fordi hans musikk er sterkt følt og intimt bundet til ordene”. Filosofen Arthur Schopenhauer var full av lovord over librettoen til ”Norma”: ” .. et eksempel på et høyst fullkomment sørgespill.”

## Bellinis plass i operarepertoaret i dag

Hans tre mest spilte operaer i dag er ”Norma”, ”Søvngjengersken” og ”Puritanerne” (I Puritani), disse spilles regelmessig på de store operascenene. ”Norma” ble oppført på Den Norske Opera i år hele 10 ganger. Bellini selv satte denne høyest av sine verker og den legendariske Maria Callas fremførte tittelrollen over hele verden.

## Sykdom og tidlig død

Bellinis sykehistorie er uklart og forvirrende, diagnosen med henblikk på kausalitet omdiskutert. Under en reise til Venezia 1830 skal Bellini være blitt årelatt på grunn av ” ... en fryktelig betennelse i mave/galleveier”, men angivelsene er vage og intet recidiv blir beskrevet før 1834. Fra 1833 oppholder Bellini seg i Paris og rivaliserer der med komponisten Gaetano Donizetti, begge blir av Rossini engasjert ved Théâtre Italien. 1834 skriver han : .. *min helsetilstand er angrepet av en mavesykdom.....* ”

Han flytter nå ut av Paris til landsbyen Puteaux og losjerer der hos en engelsk forretningsmann (Samuel Levy ) på hans landsted. Han arbeider nå med et nytt operaprojekt og opplever vanskeligheter, selv skriver han ” ..*djevelske konspirasjoner som vil ruinere meg*”. Han blir nervøs, håndskriften blir vanskelig lesbar og han gjentar lange passasjer med rødt blekk. Dikteren Heinrich Heine som var venn og beundrer av Bellini uttaler: ”*De er et geni Bellini, men De kommer til å betale for Deres begavelse med en tidlig død. Alle store genier dør meget unge, som Rafael og Mozart.*”

I juli 1835 skal han forbigående vært syk, og primo september skriver han til en venn ”- *jeg har vært uvel i ca. 3 dager på grunn av litt diarè, nå har jeg det bedre og tror at alt er over. Jeg fornemmer kun lett hodepine*”. Bellinis lege Dr. Montallegri ( medvirket som lege i Napoleons arme i Italia ) skriver 20. september: ” *Tilstanden er foruroligende, ingen merkelig bedring. Siste natt 5 ganger febrile diarèer med slim og blod.*” De følgende dager :” *Svetteutbrudd, redusert antall tarmtømmninger, men krisen vedvarer*”. De siste meddelelser fra Montallegri før døden inntre ( 23 sept. ) lyder: ” ... *ekstrem opprørthet har ført til en skrekkelig ”krampe*”. Denne meddelelse er forfattet på svært dårlig fransk og nærmere forklaring på hva krampen besto i mangler. Påfallende er det at Madame Levy nekter enhver å besøke Bellini de siste 3 uker av hans sykeleie under påskudd av at han trengte absolutt ro. Selv Bellinis nærmeste venner nektes adgang, kun gartneren har adgang.





med amøbiasis som konklusjon for sykdomsbildet og den letale utgang. Tykkflytende gult puss i abscessen er uvanlig ved amøbeleverabscess, det beskrives helst som luktfritt og brunlig eller med ansjossaus utseende, men også gulfarvet innhold kan forekomme ifølge velrenommerte tekstbøker. Ved obduksjonen ble ingen perforasjon av abscessen til pleura eller abdominalrom beskrevet, abscessinnholdets lukt heller ikke. Innholdet i pyogene leverabscesser utgått fra tarmlesjoner har oftest en intens foetid stank, men stafylokokk- eller streptokokkabscesser uten anaerob- eller gramnegativ tilblending kan være tilnærmet luktfrie.

En gartner og en skogsarbeider bevitner Bellinis død, ingen lege! De gir seg begge ut til å være hans venner! Autopsi blir så beordret av borgerkongen Louis Philippe etter sterkt påtrykk av Bellinis venner, ikke minst på grunn av spekulasjoner om forgiftning. Obduksjonen blir utført av professor A. Dalmas ved Det Medisinske Fakultet i Paris 36 timer post mortem med følgende makroskopiske funn: Multiple, med pussbelagte overfladiske, linsestore tarmulcera i hele colon fra anus til valvula ileocaecalis. Ingen perforasjoner, men en knyttnevestor abscess i høyre leverlapp med gult, tykkflytende puss. Intet patologisk ved galleblære eller lever for øvrig. Upåfallende funn i thorax.

### Klinisk diagnose på bakgrunn av de makroskopiske funn

Generelt oppstår leverabscesser patogenetisk ved amøbiasis, pyogent via vena portae fra intraabdominalt fokus, ved systemisk bakteremi, ved ascenderende cholangitt, tilliggende infeksjon eller ved trauma. Hos Bellini er derfor kun en av de tre første muligheter sannsynlig. Flere medisinske publikasjoner har konkludert

**Konklusjon:** Amøbiasis med colonulcerasjoner og leverabscess er den mest plausible årsak til Bellinis død. Kolitten er utfra obduksjonsfunnet uttalt, men ikke dramatisk, abscessinnholdet ikke typisk for amøbeinfeksjon og en uperforert abscess skulle tilsi lav mortalitet, men tillegg av uttalt dehydrering vil kunne øke mortaliteten. En terminal septikemi fra en bakteriell superinfeksjon med pyogen leverabscess (som ville forklart abscessmaterialets utseende mer overbevisende) gir obduksjonsfunnet ingen pekepinn om.

### Gravferd og kisteoverføring til Catania

Den 2. oktober 1835 blir Bellini stedt til hvile på kirkegården Père Lachaise i Paris, i front av gravfølget går 120 musikere og 2 av datidens største komponister: L. Cherubini og G. Rossini. Kong Louis Philippe hadde selv bekostet gravmonumentet. Men i 1876 blir Bellinis levninger overført til domkirken i hans hjemby Catania.

# A & A Quiz



**Ny infeksjonsquiz!** Som før kan svaret sendes til [PestaQuiz@gmail.com](mailto:PestaQuiz@gmail.com). Benytt juleferien til å sende inn et svar. Vinneren er den som svarer riktigst først. Det er kun ett riktig svar på hver oppgave.

## **Oppgave 1. Smittsomme rytmeinstrumenter**

I 1974 ble en mann i Florida alvorlig syk etter smitte fra en tromme som var kjøpt på Haiti. I 2006 døde en pasient i Skottland etter å ha brukt en tromme fra Vest-Afrika. Begge trommene var laget av dyreskinn. Hvilken dødelig bakterie har dokumentert smitte via trommer?

## **Oppgave 2. Importsykdom**

En misjonærsønn vokste opp på misjonsmarkene, men har bodd hjemme i Norge siden. De siste 10 årene har han viet seg til frimerkesamling. Han er ikke spesielt glad i å reise (India vil han ikke tilbake til). Nå sliter han med lavgradig feber, lymfadenopati, anemi og anoreksi. Ved palpasjon virker milten hans forstørret. Blodprøvene avslører anemi, trombocytopeni og leukopeni. Hva feiler misjonærsønnen?

## **Oppgave 3. Virus**

En infeksjonsinteressert kollega dro med sin familie på vingårdsferie til et landlig område vest for Firenze. Stedet var stille og vakkert, man kunne se utover vinmarkene og nyte den varme kveldsluften. Dessverre fantes det en del plagsomme, blodsugende insekter der, med irriterende bitt. Etter en liten uke ble vår kollega syk med slapphet, frysninger og feber opp mot 40 grader.

Dessuten fikk han kraftig hodepine og smerter i ledd og muskler. Hodepinen var intens nok til at vår kollega vurderte å besøke en lege – men han stod i mot. Heldigvis gikk smertene over etter et par dager i senga.

Slappheten forsvant først da kollegaens ferie var forbi og han var kommet hjem, selvsagt med vakt første dag etter ferien. Hvilket virus med et "lokalt navn" var årsaken til kollegaens plager?





## **Oppgave 4. Bakterie**

Nevn en bakterie som overføres via samme vektor som sykdommene i oppgave 2 og 3.

---\*\*\*---

## **Fasit fra A&A-Quiz nummer 2:**

### **Oppgave 1.** Hudinfeksjon

Den 50 år gammel hobbyfiskeren, med hudinfeksjon etter et nattlig linefiske, hadde pådratt seg en infeksjon med *Erysipelothrix rhusiopathiae*.

### **Oppgave 2.** Reisemedisin

Pensjonistpar fra Halden, som hadde overvært en saueklippekonkurranse i Sveits, led av Q-feber. Bakterien *Coxiella burnetti* er obligat intracellulær og vokser derfor ikke på vanlige medier. Infeksjon kan diagnostiseres med PCR, men serologi er viktigst i de fleste tilfeller. Doksyklin er førstevalg.

### **Oppgave 3.** Bakterier

Den god- eller illeluktende bakterien, som trives i fuktige omgivelser, heter Pseudomonas.

### **Oppgave 4.** Arbeidslivets mikrobiologi

Dyrkning av bakterier fra tastaturene på indremedisinske avdelinger påviste ingen patogene arter av betydning – stort sett kun hud- og støvbakterier. De mest bakteriefattige tastaturene var på nyreavdelingen.

**Fasit:** A – Hjerte, B – Infeksjon, C – Nyre, D - Lunge



Illustrasjoner: Colourbox

Vinner av A&A-Quiz nummer 2 ble **Ingerid Skarstein**, Haukeland, med hele 3,5 poeng. Hun var både rask og smart. Gratulerer!

Vi ønsker å beklage ovenfor Ingerid for at vi i A&A-Quiz nummer 1 kom i skade for å kalle henne en "Bergensbasert infeksjonsmedisiner". Ingerid tilhører nemlig Mikrobiologisk avdeling. Vi legger oss paddeflate.



# Kasuistikken

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

Vi startet i nord, men avviker i dette nummer unntaksvis fra en streng geografisk rekkefølge av ulike årsaker. Det blir en lang avstikker også, helt ned til **Lovisenberg Diakonale Sykehus** i Oslo sentrum.

## ”En resistent klient”

*Multiresistente mikrober blir stadig mer utbredt rundt om i verden. Vi har basale smitteverntiltak på plass, og rutiner for isolering og screening av pasienter som har vært på sykehus utenlands. Kan og bør vi likevel gjøre mer?*

### **Sykehistorien:**

En dame på 63 år, opprinnelig fra India ble innlagt på Lovisenberg sykehus mot slutten av sommeren etter å ha vært på reise i India. Hun ble levertransplantert for 2,5 år siden på grunn av kryptogen cirrose og står på dobbel immunsuppresjon med takrolimus og mykofenolat. Hun har hatt stabile leverprøver og medikamentspeil i nedre referanseområde.

Hun har diabetes type II, velregulert med HbA1c på 39 mmol/mol (=5,7 %), nyresvikt stadium 3B med habituell kreatinin rundt 200, proteinuri og bilateralt små nyrer, hjertesvikt med EF på 40-45% og er plaget med tung pust. Hun har hatt et bakreveggsinfarkt, uvisst når. Hun er tidligere hysterektomert,



er plaget med residiverende UVI og har hatt depressive episoder.

Mens hun var på reise i India, ble hun innlagt på sykehus der med hjertesvikt og pneumoni. Det ble påvist infiltrat på høyre lunge og hun ble pleuratappet høyre side under det tre uker lange



Illustrasjon: Colourbox

oppholdet der. Hun ble direkte overflyttet derfra til Lovisenberg sykehus med ambulansefly. Hun ble rutinemessig kontaktsmitteisolert og det ble tatt screeningprøver. Ved overføringen var hun i god allmenntilstand, og hun ble utskrevet etter 4 dager i upåfallende allmenntilstand. Under dette oppholdet ble det påvist kolonisering med ESBL og VRE i fæces-prøver.

Tre dager etter utskrivelse kommer hun inn på nytt på grunn av tiltagende hyppig og sviende vannlating siste døgn. Hun har hatt følelse av å være frossen, men ikke direkte feberfølelse eller frostrier.

Ved denne innleggelsen var CRP 44. Utover det, var infeksjonsparametre lave under begge oppholdene.

Dette ble oppfattet som urinveisinfeksjon / nyrebekkenbetennelse og hun ble behandlet



Illustrasjon: Colourbox

med ampicillin og gentamycin. Gentamycin bare første døgnet, da hun har nyresvikt.

Nå forelå det fullt svar på fæces-prøver:

- Både *Escherichia coli* og *Klebsiella pneumonia* med ESBL-Carba resistens. Begge stammene inneholdt enzym som bryter ned oxacillin (oxa 48), og hos begge ble det påvist metallo-beta-lactamase produksjon. Begge bakteriene har egenskaper forenlig med New Delhi bakterien.
- I tillegg er det påvist VRE, vancomycinresistente *Enterococcus faecium*.
- I urin kom det oppvekst av *E. coli* sensitiv for bl.a. gentamycin.

Hun ble utskrevet i god allmenntilstand, med lave infeksjonsprøver og kreatinin 201. Antibiotika ble seponert ved hjemreise. Uendret fast medikasjon.

Hun bor sammen med en nevø som har to små barn.

Etter utskrivelse kommer svar på sekretprøver fra luftveiene: Det er påvist kolonisering med *Candida auris*.

## New Delhi metallo-beta-lactamase

New Delhi metallo-beta-lactamase (NDM-1) er et gen som koder for et enzym som gir resistens til en lang rekke antibiotika hos gram-negative staver. Genet gir blant annet resistens mot karbapenemer og tilhører gruppen karbapenemaser. Det er funnet 17 varianter av genet. Disse genene er vanligst å finne hos *E.coli* og *Klebsiella*-arter, men kan overføres vertikal til også andre gram-negative bakterier som *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas* spp. og *Acinetobacter baumannii*. Disse bakteriene er ofte bare sensitive til polymyxiner og tigecyclin.



Genet er ikke påvis hos denne kvinnen, men resistensmønsteret funnet i bakteriene er forenlig med dette.

## ***Candida auris***

Dette er en multiresistent sopp som har gitt opphav til sykehusepidemier i flere land og ser ut til å øke i alle deler av verden. Dette er det andre tilfellet i Norge.



*Candida auris* ble første gang påvist i Japan i 2009. Retrospektive studier viser at de tidligst identifiserte stammene er fra Sør-Korea i 1996. Siden har den blitt påvist i en rekke land på alle kontinenter, og det er mye mulig den har større utbredelse enn det som er påvist. Hittil har USA påvist 487 tilfeller (pr 20.11.18). Den kan gi alvorlig invasiv sykdom hos sykehuspasienter, særlig intensivpasienter.

Denne soppen er bekymringsfull av tre grunner:

Den er multiresistent mot alle de vanlige soppmidlene om brukes til å behandle andre candida arter.

Den er vanskelig å identifisere i laboratoriet. Alle candida-isolat må artsbestemmes med enten MALDI-TOF eller DNA sekvensering for å påvise soppen. Forsinket diagnostikk kan føre til økt smitteoverføring.

Den kan forårsake utbrudd i helseinstitusjoner.

Soppen kan invadere blodbanen og gi sepsis. Den kan i tillegg gi sårinfeksjon, og øreinfeksjon (derav navnet). Den har blitt påvist i urinprøver og lungesekret, men det er usikkert om den kan gi klinisk infeksjon her. Pasienter som har vært innlagt lenge, har CVK eller andre fremmedlegemer som penetrer hud, tidligere fått antibiotika eller soppbehandling, ser ut til å ha høyest risiko for sykdom med denne soppen.

Den kan imidlertid behandles med soppmidler innen klassen echinocandiner, (anidulafungin, caspofungin, micafungin er markedsført i Norge).

Pasienter med *C. auris* bør kontaktsmitteisoleres på enerom, og man bør ha fokus på god håndhygiene. Andre pasienter vedkommende har vært i kontakt med/delt rom med, bør screenes, da disse kan gi opphav til epidemier i helseinstitusjoner. Risikoen for at en ellers frisk bærer skulle bli syk er liten, og friske husstandsmedlemmer har lav risiko for å bli syke, selv om de har hatt utstrakt kontakt.

Det er ikke kjent hvor lenge bærerskap varer, men mye tyder på at den fører til langvarig bærerskap over måneder, mulig livsvarig.

## **Diskusjon**

Hun ble innlagt på liberal indikasjon, som jo er rutine hos transplanterte pasienter. Dette gjøres også ofte hos andre multi-syke personer med nyresvikt, diabetes og hjertesvikt, der det er grunn til å behandle en infeksjon tidlig for å unngå komplikasjoner.

Pasienten er plaget med residiverende urinveisinfeksjoner, og det er stor sannsynlighet for at hun også framover vil trenge flere behandlinger og innleggelser for urinveisinfeksjoner. Kan man tenke seg, på grunn av behovet for omfattende smitteverntiltak, at denne pasienten i større grad forsøkes behandlet hjemme eller med IV infusjoner poliklinisk ved nye urinveisinfeksjoner?

Denne pasienten vil ved alle sine kommende

innleggelser møte omfattende smitteverntiltak, og dette vil sannsynligvis ikke kunne oppheves på noe tidspunkt. Var hun klar over dette da hun reiste til India? Visste hun om risikoen for å pådra seg multiresistente bakterier ved sykehusopphold i India da hun takket ja til levertransplantasjon? Hun er en dame med en rekke sykdommer som kan forventes å trenge flere innleggelser på sykehus. Denne risikoen er også tilstede ved nye opphold i India.

Spørsmål er om transplanterte pasienter, før transplantasjonen burde fått informasjon om faren for å bli bærer av multiresistente bakterier under sykehusopphold i utlandet, og kanskje få informasjon om land med særlig aggressivt resistensmønster, som for eksempel India?

Dette vil jo gjelde også andre pasientgrupper som står på immunsuppressiva. De har økt risiko for å få infeksjoner, og økt risiko for at kolonisering av mikrober kan gi klinisk sykdom. De har også økt risiko for å bli innlagt på sykehus for sin grunnsykdom. Også mens de er på reise i utlandet.

Alle nordmenn reiser mer og mer. Også eldre og personer med kroniske sykdommer. Bør de i økende grad informeres om risikoen de løper, slik at pasientene selv kan gjøre mer bevisste valg?

Nye landsmenn som reiser tilbake til sine opprinnelige hjemland er en særlig utsatt gruppe, da de har en tendens til å bli lenger, og dermed økt sjanse for å bli syk under oppholdet.

Nå spør Rikshospitalet om lokalsykehuset kan gjennomføre kontrollene hos denne pasienten siden hun er bærer av multiresistent mikrober, og Rikshospitalet har en rekke særlig utsatte pasienter. Lokalsykehuset skal selvfølgelig gjøre sitt beste, men klarer det norske helsevesenet å gi fullgod behandling til slike pasienter hvis vi får tilstrekkelig mange av dem?

*Per Gerlyng, Lovisenberg Sykehus*

*Øyunn Holen, Folkehelseinstituttet*



Illustrasjon: Colourbox



Ved inngangen til den 25. årgangen av bladet finner vi grunn til å hitstille en leder fra julenummeret for 20 år siden. I 1998 var vår 4. årgang tilbakelagt, proteasehemmere var en forholdsvis ny oppfinnelse, og redaksjonssekretæren brukte saks og lim i stedet for Desktop Publishing. Varding trykkeri i Sarpsborg avfotograferte og trykket, og redaktør Oddbjørn Brubakk avsluttet alle sine gode ledere med et "Hold ut!" Akk ja.



## redaksjonelt



### førjuls - POSTEN, - førjuls - P(H)ESTEN

Det drar seg mot ny julefeiring.

Redaksjonen arbeider hardt for å få ut et nummer for jul.

Om det lykkes er avhengig av så mangt,- at posten fra Oslo til Smaalenene ikke er forsinket i førjulstria,- at trykkeriet har tid til å prioritere denne trykksak framfor andre,- at overbelegget på Sykehuset Østfold ikke beslaglegger alt for mye tid for redaksjonssekretær etc. etc.

Apropos overbelegg,- i siste nr. av **Dagens Medisin** har Ole B.Hovind et innlegg om Pasienter i korridorene - overbelegg? Han refererer til at det i våre nordiske naboland er langt flere sykehussenger pr. tusen innbyggere enn her i "furet-værbit" og konkluderer med at det kanskje ikke er riktig det som myndighetene sier, at vanskelighetene skyldes manglende organisering og effektivitet.

Underforstått mener han at overbelegget kanskje skyldes for få sykehussenger?

Hva vet vi?, men redaksjonen har hatt liknende tanker i lang tid.

Det har ellers vært debatt om fastlege-ordningen som vel kanskje i liten grad rammer medlemmene av NFIM som for det meste er ansatt ved institusjonshelsetjenesten.

Dette nummer kan bringe referat fra flere Infeksjonsföra, - stadig imponerende aktivitet.

Den faglige delen av hostemøtet i NFIM ble en livlig affære som fortonet seg som en liten fight mellom vest og øst for Langfjella. Det var som det framgår av referatet en litt ujevn kamp, - men denne redaksjon syntes COS som var aleine på laget klarte seg bra som han pleier.

Vi kan bringe referat fra kongress i tropemedisin fra Liverpool ved en av de aktive deltagerne, Svein

Gunnar Gundersen.

Vi har funnet plass til en liten historisk påminnelse, hentet fra en svensk trykksak vi ikke lenger vet navnet på.

Diktspalten fortsetter med gjester, denne gang Aksel Schreiner med Sigbjørn Obstfelder. - Andre er velkomne i senere nummer!

Ved årets siste nummer takker redaksjonen annonsørene som støtter opp om bladet.

Takk også til alle som sender innlegg og viser interesse for bladets ve og vel.

- og redaktøren takker spesielt redaksjonens representanter i Smaalenene, - redaksjonssekretær og annonsesjef. Uten deres innsats hadde det ikke vært noen pest-POST.

Hold ut!

*Oddbjørn Brubakk*







*pest-POSTEN* ønsker alle lesere en riktig god (overstått) jul og et godt nytt år!





INTRODUCING  
**ISENTRESS® 600 mg**  
(raltegravir, MSD)

**DOSING: 2 TABLETS (2x600mg)**  
**ONCE DAILY**<sup>1,a,b</sup>

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

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.<sup>2</sup>

**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

## Isentress «MSD» Antiviral middel.

ATC-nr.: J05A X08

**C TABLETTER, filmrasjerte 400 mg og 600 mg:** Hver tablett inneh.: Raltegravirkalium 400 mg, resp. 600 mg, laktose, hjelpestoffer. Fargestoff: Rødt, sort og gult jernoksid (E 172), titandioксид (E 171). **TYGGETABLETTER 25 mg og 100 mg:** Hver tyggetablett inneh.: Raltegravirkalium 25 mg, resp. 100 mg, fruktose, fenylalanin, sorbitol, hjelpestoffer. Fargestoff: 25 mg: Gult jernoksid (E 172). 100 mg: Rødt og gult jernoksid (E 172). **Indikasjoner:** Tyggetabletter 25 mg og 100 mg og tabletter 400 mg: i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler til behandling av hiv-1-infeksjon (humant immunsviktssyndrom). Tabletter 600 mg: i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler til behandling av hiv-1-infeksjon hos voksne og barn >40 kg. **Dosering:** Behandling bør initieres av lege med erfaring i behandling av hiv-infeksjon. Bør brukes i kombinasjon med annen aktiv antiretroviral behandling (ART). **Tabletter 400 mg: Voksne og barn >25 kg:** Anbefalt dose er 400 mg 2 ganger daglig. **Tabletter 600 mg: Voksne og barn >40 kg:** Anbefalt dose er 1200 mg (2 tabletter à 600 mg) 1 gang daglig hos behandlingsnaive eller virologisk supprimerte pasienter på et initialt regime med 400 mg 2 ganger daglig. Tablett 400 mg bør ikke brukes til å administrere 1200 mg 1 gang daglig. **Tyggetabletter:** Barn >11 kg: Veiktbasert dosering basert på ca. 6 mg/kg/dose 2 ganger daglig. Maks. dose er 300 mg 2 ganger daglig.

Kroppsvekt (kg)	Dose	Antall tyggetabletter
11-14	80 mg 2 ganger daglig	3 × 25 mg 2 ganger daglig
14-20	100 mg 2 ganger daglig	1 × 100 mg 2 ganger daglig
20-28	150 mg 2 ganger daglig	1½ × 100 mg 2 ganger daglig
28-40	200 mg 2 ganger daglig	2 × 100 mg 2 ganger daglig
>40	300 mg 2 ganger daglig	3 × 100 mg 2 ganger daglig

1100 mg tyggetablett kan deles i 2 like 50 mg doser. Bør likevel unngås om mulig.

Formuleringene har ulik farmakokinetisk profil. Tyggetablettene må ikke erstattes med 400 mg eller 600 mg tabletter. Tyggetablettene er ikke undersøkt hos hiv-infiserte ungdom og voksne. Dosen bør justeres ettersom barnet vokser. **Spesielle pasientgrupper:** **Nedsatt leverfunksjon:** Ingen dosejustering nødvendig ved lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Sikkerhet og effekt ved underliggende alvorlige leversykdommer er ikke fastlagt. Bør derfor brukes med forsiktighet ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ingen dosejustering nødvendig. **Barn:** Sikkerhet og effekt ikke fastlagt hos premature (<37. svangerskapsuke) og nyfødte med lav fødselsvekt (<2000 g). Ingen data tilgjengelig. Tablett 600 mg bør ikke brukes til barn <40 kg. **Eldre:** Begrenset informasjon, bør brukes med forsiktighet. **Administrering:** Tabletter: Usikkert hvilken effekt har på absorpsjonen. Tas med eller uten mat. Skal ikke tygges. Skal ikke knuses eller deles. **Tyggetabletter:** Tas med eller uten mat. Kan deles, men anbefales ikke. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Informer pasientene om at aktuell ART ikke helbreder hiv, og at det ikke er vist at den hindrer hiv-overføring til andre via blod eller seksuell kontakt. Hensiktsmessige forholdsregler må fortsatt tas. Genetisk resistensbarriere er relativt lav. Skal derfor gis sammen med 2 andre aktive ART hvis mulig, for å minimalisere potensialet for virologisk svikt og resistensutvikling. Hos behandlingsnaive pasienter er data fra kliniske studier begrenset til bruk sammen med 2 nukleosid revers transkriptasehemmere (emtricitabin og tenofovirdisoproksilumarat). Depresjon, inkl. selvmordstanker og selvmordsrelatert atferd, er rapportert. Brukes med forsiktighet ved depresjon eller psykiatisk lidelse i anamnesen. Brukes med forsiktighet ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Pasienter med nedsatt leverfunksjon i anamnesen, inkl. kronisk hepatitt, har økt frekvens av normal leverfunksjon under antiretroviral kombinasjonsbehandling og bør følges opp iht. standard retningslinjer. Ved tegn på forverring av leversykdommen bør seponering vurderes. Pasienter med kronisk hepatitt B eller C har økt risiko for alvorlige og potensielt fatale levervirkninger. Forsiktighet utvises ved samtidig bruk av potente UGT1A1-indusere (f.eks. rifampicin, se Interaksjoner). Brukes med forsiktighet ved tidligere myopati eller rabdomyolyse eller andre predisponerende faktorer, f.eks. samtidig bruk av andre legemidler forbundet med disse tilstandene. Osteonekrose kan forekomme, og pasienten bør rådes til å kontakte lege ved ledverk og smerte, ledstivhet eller bevegelsesproblemer. Hos hiv-infiserte med alvorlig immunsvikt ved oppstart av antiretroviral kombinasjonsbehandling, kan det oppstå en inflammatorisk reaksjon på asymptotiske eller gjenværende opportunistiske patogener. Alvorlige kliniske tilstander eller forverring av symptomene sees vanligvis i løpet av de første ukene/månedene etter behandlingsstart. Eks. er cytomegalovirusretinit, generaliserte og/eller fokale mykobakterielle infeksjoner og pneumoni forårsaket av Pneumocystis jirovecii (tidligere P. carinii). Alle symptomer på inflammasjon bør evalueres, og behandling initieres ved behov. Auto-immune sykdommer (som Graves sykdom) er rapportert i forbindelse med immun reaktivering. Tidspunktet for når disse hendelsene inntreffer er imidlertid mer variabelt, og slike reaksjoner kan oppstå flere måneder etter behandlingsstart. Samtidig bruk av raltegravir og antacida med aluminium og/eller magnesium er ikke anbefalt, se Interaksjoner. Alvorlige, potensielt livstruende og dødelige hudreaksjoner, inkl. Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse, er rapportert, i de fleste tilfeller samtidig med andre legemidler som er forbundet med disse reaksjonene. Overfølsomhetsreaksjoner karakteriseres av utslett, konstitusjonelle funn og enkelte ganger nedsatt organfunksjon, inkl. leversvikt, er også rapportert. Dersom tegn eller symptomer på alvorlige hudreaksjoner eller overfølsomhetsreaksjoner oppstår (inkl. men ikke begrenset til, alvorlig utslett eller utslett med feber, generell sykdomsfølelse, utmatte, smerter i muskler eller led, blømer, munnsår, konjunktivitt, anksitsødem, hepatitt, eosinofili, angioødem), skal Isentress og ev. andre mistenkte virkestoffer seponeres. Klinisk status, inkl. lever aminotransferaser, bør monitoreres og egnet behandling igangsettes. Forsinket seponering etter utvikling av alvorlig utslett kan føre til en livstruende situasjon. Utslett forekommer hyppigere med raltegravir og darunavir enn med enkeltkomponentene alene hos tidligere behandlede pasienter. **Hjelpestoffer:** Tablettene inneholder laktose, og bør ikke brukes ved galaktoseintoleranse, lapp-laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. Tyggetablettene inneholder fruktose og sorbitol, og bør ikke brukes ved sjeldne arvelige problemer med fruktoseintoleranse. **Biljøring og bruk av maskiner:** Svimmelhet er rapportert hos noen pasienter hvor raltegravir er en del av behandlingsregimet, og kan påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon fra Legemiddelverket om relevante interaksjoner, se J05A X08. Interaksjonsstudier er kun utført hos voksne. **400 mg tabletter og tyggetabletter:** Raltegravir metaboliseres primært via UGT1A1, og forsiktighet utvises ved samtidig bruk av potente UGT1A1-induktorer (f.eks. rifampicin). Rifampicin reduserer plasmakonsentrasjonen av raltegravir, men virkningen på raltegravireffekten er ukjent. Hvis samtidig bruk med rifampicin ikke kan unngås, kan dobling av raltegravirdosen vurderes hos voksne. Det finnes ingen data som kan veilede ved behandling med raltegravir sammen med rifampicin hos pasienter <18 år. Påvirkningen på UGT1A1 av andre potente enzyminduktorer, som fenytoin og fenobarbital, er ukjent. Andre mindre potente induktorer (f.eks. efavirenz, nevirapin, etravirin, rifabutin, glukokortikoider, johannesurt (prikkerperikum), pioglitazon) kan brukes uten justering av raltegravirdosen. Samtidig bruk av kjente potente UGT1A1-hemmere (f.eks. atazanavir) kan øke plasmakonsentrasjonene av raltegravir. Ingen dosejustering kreves ved samtidig bruk av atazanavir. Samtidig bruk med antacida som inneholder divalente metallkationer, kan redusere raltegravirabsorpsjonen ved chelatdannelse, med redusert plasmaviv av raltegravir. Hvis antacida tas med aluminium/magnesium innen 6 timer etter raltegraviradministrering, reduseres plasmaviv av raltegravir signifikant. Samtidig bruk er derfor ikke anbefalt. **600 mg tabletter:** Samtidig bruk av 1200 mg raltegravir med rifampicin er ikke anbefalt, da det kan gi redusert bunnivå av raltegravir i plasma. Påvirkningen på UGT1A1 av andre potente enzyminduktorer, som fenytoin og fenobarbital, er ukjent. Samtidig bruk av 1200 mg raltegravir 1 gang daglig med fenytoin eller fenobarbital anbefales ikke. Andre mindre potente induktorer (f.eks.

efavirenz, nevirapin, etravirin, rifabutin, glukokortikoider, johannesurt (prikkerperikum), pioglitazon) kan brukes uten justering av raltegravirdosen. Samtidig bruk av kjente potente UGT1A1-hemmere (f.eks. atazanavir) kan øke plasmakonsentrasjonene av raltegravir. Samtidig bruk av 1200 mg raltegravir 1 gang daglig og atazanavir anbefales ikke. Samtidig bruk av 1200 mg raltegravir 1 gang daglig med aluminium-/magnesium- og kalsiumkarbonatholdige antacida vil sannsynligvis gi klinisk signifikant reduksjon i plasmakonsentrasjonene til raltegravir. Samtidig bruk av aluminium-/magnesium- og kalsiumkarbonatholdige antacida med 1200 mg raltegravir 1 gang daglig anbefales ikke. Samtidig bruk av raltegravir og tipranavir/ritonavir kan gi redusert bunnivå av raltegravir i plasma og anbefales ikke. **Graviditet, amming og fertilitet:** **Graviditet:** Bør ikke brukes. Utilstrekkelige data. Reproduksjonstoksiske effekter er vist hos dyr. Mulig human risiko er ukjent. For å overvåke det materielle/fotale utallet hos pasienter som er på feiltalende fikk raltegravir under graviditeten, er det etablert et antiretroviral graviditetsregister. Leger oppfordres til å registrere pasientene i dette registeret. **Amming:** Overgang i morsmelk ukjent. Det er vist utskillelse av raltegravir/metabolitter i melk hos dyr. Risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Pasienter som bruker raltegravir skal ikke amme. Generelt anbefales det at mødre med hiv-infeksjon ikke ammer, for å hindre hiv-overføring. **Fertilitet:** Ingen effekt sett på fertilitet hos hann- eller hunndrover ved dose opp til 600 mg/kg/dag, som gir 3 ganger høyere eksponering enn ved anbefalt human dose. **Bivirkninger:** **Vanlige ( $\geq 1/100$  til  $<1/10$ ):** Gastrointestinale: Oppblåst mage, abdominalsmerter, diaré, dyspepsi, kvalme, oppkast. Hud: Utslett. Neurologiske: Svimmelhet, hodepine, psykomotorisk hyperaktivitet. Undersøkelser: Økt ALAT, atypiske lymfocytter, økt ASAT, økte triglyserider i blodet, økt lipase, økt nivå av pankreasamylase i blodet. Psykiske: Unormale drømmer, insomni, mareritt, unormal oppførsel, depresjon. Stofskifte/ernæring: Nedsatt appetitt. Øre: Vertigo. Øvrige: Asteni, fatigue, pyreksi. **Mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $<1/100$ ):** Blod: Anemi, jernmangelanemi, smerter i lymfeknuter, lymfadenopati, nøytrofeni, trombocytopeni. Gastrointestinale: Gastritt, ubehag i abdomen, smerte i øvre del av abdomen, ømhet i abdomen, anoreksitt ubehag, obstipasjon, munntørhet, ubehag i epigastriert, eroderende duodenitt, sure oppstøt, gastroesofageal refluksykdom, gingivitt, glossitt, smerter ved svelging, økt pankreatitt, peptisk ulcer, rektal blødning. Hjerte/kar: Palpitasjoner, sinusbradykardi, ventrikulære ekstrasystoler, tetoketter, hypertensjon. Hud: Akne, alopesi, aknelignende dermatitt, tørr hud, erytem, avmargning i ansiktet, hyperhidrose, lipodistrofi, ervervet lipodystrofi, lipohypertrofi, svette om natten, prurigo, pruritt, generell pruritt, makulært utslett, makulopapulært utslett, kløende utslett, hudlesjoner, urticaria, xeroderma, Stevens-Johnsons syndrom, legemiddelindusert utslett med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS). Immunsystemet: Immunrekonstitusjonssyndrom, overfølsomhet for legemidler, overfølsomhet. Infeksjoner: Genital herpes, follikulitt, gastroenteritt, herpes simplex, herpes virus-infeksjon, herpes zoster, influensa, abscesser i lymfeknutene, molluscum contagiosum, nasofaryngitt, øvre luftveisinfeksjoner. Kjønnsorganer/bryst: Erekttil dysfunksjon, gynecomasti, menopause-symptomer. Lever/galle: Hepattitt, fettlevering i leveren, skrumplever, leversvikt. Luftveier: Dyspnoe, nesblødning, nesetetthet. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, artritt, ryggsmerter, falkesmerter, muskel-skjelettsmerter, myalgi, smerter i halsen, osteopeni, smerter i ekstremitetene, tendonitt, rabdomyolyse. Neurologiske: Amnesi, karpaltunnelsyndrom, kognitive forstyrrelser, konsentrasjonsforstyrrelser, postural svimmelhet, smaksforstyrrelser, hypersomni, hypoestesi, letargi, hukommelsesforstyrrelser, migrene, perifer neuropati, parestesi, sømnløse, spenningshodepine, tremor, dårlig søvnkvalitet. Nyrer/urinveier: Nyresvikt, nyfritt, nyresten, nokturni, nyreetsy, redusert nyrefunksjon, tubulointerstitiell nefritt. Psykiske: Mental sykdom, selvmordsforsøk, angst, forvirringstilstander, nedtrykkhet, depresjon, alvorlig depresjon, middels insomni, humørsvingninger, panikanfall, søvnforstyrrelser, suicidale tanker, suicidal oppførsel (spesielt hos pasienter med psykisk sykdom i anamnesen). Stofskifte/ernæring: Kakeksi, diabetes mellitus, dyslipidemi, hyperkolesterolem, hyperglykemi, hyperlipidemi, hyperfag, økt appetitt, polydipsi, unormal kroppsvækt. Sulst/styler: Papillomer i huden. Undersøkelser: Redusert absolutt antall nøytrofile, økt alkalisk fosfatase, redusert albumin i blodet. Økte blodverdier av: Amylase, bilirubin, kolesterol, kreatinin, glukose, urea, nitrogen, kreatinfosfokinase. Økt fastende blodglukose, glukose i urinen, økt HDL, økt IMR, økt LDL, redusert antall blodplater, positiv test for blod i urinen, økt livlvide, vektøkning, redusert antall hvite blodlegemer. Øre: Tinnitus. Øye: Svekkesett syn. Øvrige: Utilstekt overdose, ubehag i brystet, frysninger, anksitsødem, økt fettvev, nervøs skjelving, utplassing, submandibular oppsamling, perifert ødem, smerte. **Overdosering/Forgiftning: Behandling:** Ingen spesifikk informasjon om behandling av overdosering. Støttende standardtiltak som f.eks. fjerning av ikke-absorbert legemiddel fra mage-tarmkanalen, klinisk monitorering (inkl. EKG) og ev. støttende behandling bør iverksettes. Det bør tas med i vurderingen at raltegravir foreligger som kalsiumsalt. Ukjent i hvilken grad raltegravir kan dialyseres. Se *Gittiforinformasjonen anbefaling*: J05A X08. **Egenskaper: Klassifisering:** Integrasehemmer. **Virkningsmekanisme:** Hindrer integrase fra å overføre virus-DNA, og er aktiv mot hiv-1. Hemmer katalytisk aktivitet av integrase, et hiv-kodet enzym nødvendig for virusreplikasjon. Integrasehemming hindrer kovalent integrering av hiv-genomet i vertscellens genom. Hiv-genom som ikke integreres, kan ikke styre produksjonen av nye infeksjonsviruspartikler, og hemming av integrasjonen hindrer derfor spredning av virusinfeksjonen. De fleste virusisolatene fra pasienter som ikke responderer på raltegravir, har høy grad av raltegravir-resistens pga. >2 mutasjoner i integrase. Mutasjoner som medfører raltegravirresistens fører vanligvis til resistens mot integrasehemmeren elvitegravir. Mutasjoner på aminosyre 143 fører til større resistens mot raltegravir enn elvitegravir, og E92Q-mutasjonen fører til større resistens mot elvitegravir enn raltegravir. Virus som skuler en mutasjon på aminosyre 148 i tillegg til en eller flere andre resistensmutasjoner mot raltegravir, kan også medføre klinisk signifikant resistens mot dolutegravir. **Absorpsjon:**  $T_{max}$  ca. 3 timer etter en enkeltdose hos faste, friske frivillige. AUC og  $C_{max}$  øker doseproposjonalt i doseringsområdet 100-1600 mg.  $C_{12}$  øker doseproposjonalt i doseringsområdet 100-800 mg og øker noe mindre enn doseproposjonalt i doseringsområdet 100-1600 mg. Doseproposjonaliteten er ikke fastlagt hos pasienter. Dosering 2 ganger daglig gir farmakokinetisk steady state i la. de 2 første behandlingsdagene. Betydelig farmakokinetisk variasjon. Mat ser ut til å øke farmakokinetisk variabilitet. Liten til ingen akkumulering i AUC og  $C_{max}$ , men tegn på svak ukumulering i  $C_{12}$ . Store inter- og intraindividuelle variasjoner i  $C_{12}$ , som kan skyldes forskjeller i samtidig administrering av mat og andre legemidler. Absolutt biotilgjengelighet er ikke fastslått. Farmakokinetikken hos barn er ikke fastslått. Alder har ingen klinisk betydning på farmakokinetikk i aldersgruppen 16-71 år. **Proteinbinding:** Ca. 83% bundet til human plasmaprotein i konsentrasjonsområdet 2-10  $\mu$ M. **Fordeling:** Går raskt over i placenta hos rotter, men penetrerer ikke hjernen i merkbare grad. **Halveringstid:** Tilsynelatende terminal  $t_{1/2}$  er ca. 9 timer, med en kortere  $\alpha$ -fase  $t_{1/2}$  (~1 time) som står for mye av AUC. **Metabolisme:** Raltegravir utgjør ca. 70% i plasma, resten er raltegravirglukuronid. UGT1A1-mediert glukuronidering til raltegravirglukuronid er viktigste clearancemechanisme. Ingen dosejustering er antatt nødvendig ved redusert UGT1A1 pga. genetisk polymorfisme. **Utskillelse:** Ca. 51% og 32% av dosen gjennfinnes i hiv, feces og urin. I feces er ukjent hvor mye raltegravir til stede; de fleste er sannsynligvis derivert fra hydrolyse av raltegravirglukuronid utskilt i gallen. Raltegravir og raltegravirglukuronid er påvist i urinen og står for hhv. ca. 9% og 23% av dosen. Det er ukjent i hvilken grad raltegravir kan dialyseres, og dosering for en dialyseøkt bør unngås. **Pakninger og priser:** **TABLETTER, filmrasjerte:** 400 mg 60 stk. (boks) kr 6785,10, 600 mg 60 stk. (boks) kr 6878,40. **TYGGETABLETTER:** 25 mg 60 stk. (boks) kr 2251,20, 100 mg 60 stk. (boks) kr 2251,20. **Sist endret:** 28.06.2018

**Refusjonsberettiget bruk:** Rekvirering skal gjøres i tråd med nasjonale handlingsprogrammer for HIV og følger fra RHF/LIS spesialistgruppe. **Vilkår:** 126 Refusjon ytes kun etter resept fra sykehus eller avtalespesialist. 222 En bil resept kan ekspederes med H-ressept som hjemmel hvis resepten er forskrevet for legemidlet ble overført til H-resseptordning.

## 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 !