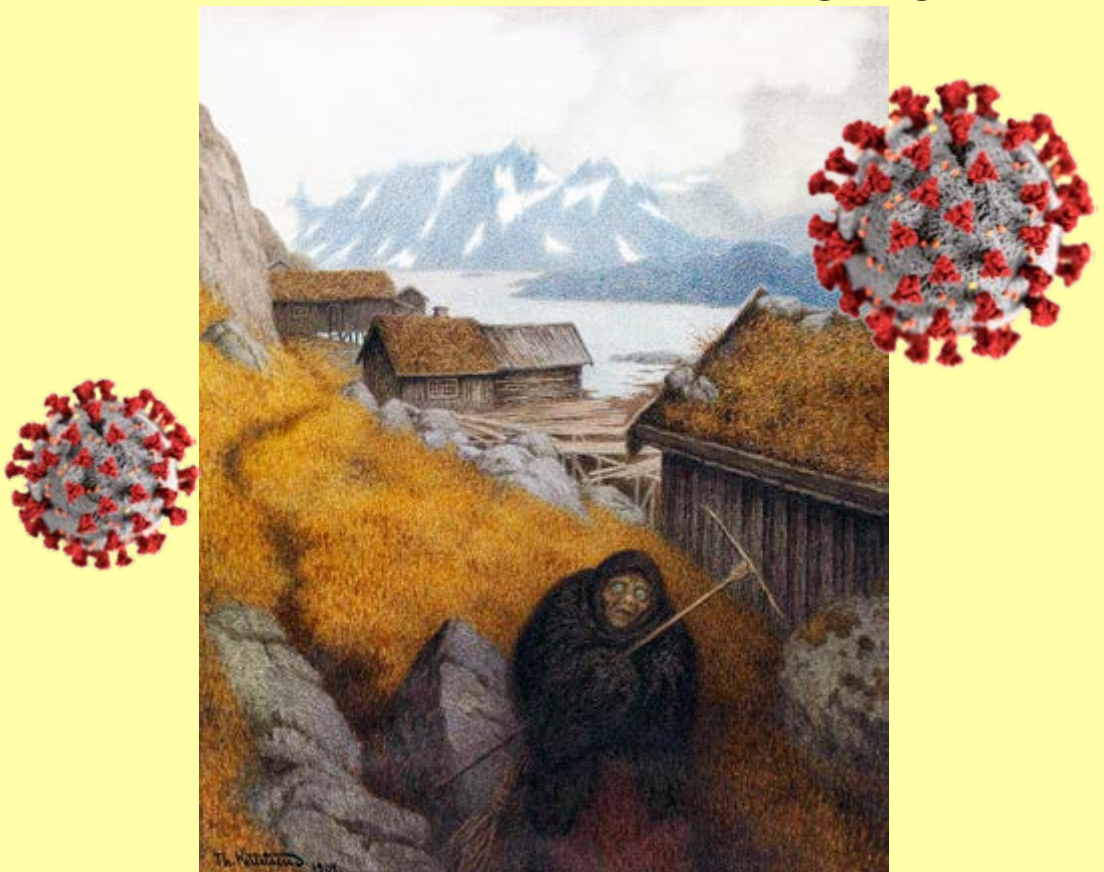


pest-POSTEN

Nr. 3 & 4, 2020 - 26. årgang



MEDLEMSBLAD FOR
NORSK FORENING FOR INFEKSJONSMEDISIN



s n a r t ...?

REDAKSJONEN

- **Ansvarlig redaktør :**
Oddvar Oppegaard
 Infeksjonsmedisinsk seksjon
 Haukeland universitetssykehus
 oddvar.oppegaard@helse-bergen.no
- **Medredaktør :**
Olav Lutro
 Diagnostisk senter
 Stavanger universitetssjuehus
 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 :**
Ida Tveter
 Infeksjonsmedisinsk avdeling
 Oslo universitetssykehus Ullevål
 idtvet@ous-hf.no
- **Annonsesjef :**
Trond Bruun
 Infeksjonsmedisinsk seksjon
 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
Lederens hjørne	s. 5
NFIM 40 år – 2019	s. 6
Intervju: J N Bruun om pandemier	s. 7
Doktorgrad Karl Erik Müller	s. 11
Antigentester for SARS-CoV-2	s. 14
Gjennomgang, retn.linjer covid-19	s. 18
Vår forskning: Transtudien	s. 21
Bokanmeldelse	s. 23
Diktspalten	s. 24
Korona og sårbare pas. i sykehjem	s. 26
50- og 60-års minner	s. 28
Tropespalten: Giardia	s. 31
Er vi historiske eller historieløse?	s. 33
Antibiotikaretningslinjer - NLVI	s. 37
Årsrapport NFIM 2019-20	s. 39
Veiledning for forfattere og annonsører	s. 43

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

Redaktør: Oddvar Oppegaard
Adresse: Infeksjonsmed. avd. Haukeland
 oddvar.oppegaard@helse-bergen.no

Telefon: 975 85 709
E-post: pestposten@gmail.com
Nettsted: www.pestposten.no

ISSN: 0808 - 2510

**Forsiden: Koronaviruset SARS-CoV-2
 og ”Pesta farer landet rundt” fra
 Th. Kittelsen Svartedauden serie
 (forside pest-POSTEN nr. 3 - 1996)**

pest-KRISE *krise-POSTEN*



Illustrasjon: Colourbox

Det skjer noe underlig midt i livet.

Mange har slått rot på sin hylle i livet. Sannsynligvis ikke på øverste hylle, men snarere en mellomleder-hylle med et ekstra lønnstrinn og pålagt kveldsarbeid. Unger forlater redet, gamle vennskap er gamle, og veien framover virker lite forlokkende.

Midtlivskrisen er et faktum. Hodet må omkalibreres. Finne ny retning og motivasjon. For mange resulterer intermessoen i en nyervervet motorsykkel eller et fallskjermkurs. Langt sjeldnere fører det til redaktør-stilling i et medlemsblad for infeksjonsmedisinere. Her trenger man dog som vanlig større studier for å konkludere, foreløpig er $n = 1$.

Men er midtlivskrisen et universelt biologisk fenomen?

Er det mulig at døgnfluen får seg en knekk rundt lunsjtider?

Igjen forestiller jeg meg at kunnskapsgrunnlaget er magert, men det er vel mer plausibelt at en midtlivsdupp er knyttet til et langt livsforløp. Det kan synes vanskelig å holde fokus og stø kurs over lengre strekninger.

Her kan man trekke paralleller til dagens smittevernutfordringer på covid-19-fronten. Et samlet norsk ensemble fulgte rutiner og råd til punkt og prikke under epidemiens begynnelse, men hvor lenge er det realistisk at man klarer å holde fokus? Over tid skrur folk ut av kurs av naturens drivkrefter, og smittevernrutinene spiller etter hvert annenfiolin. En sekundær epidemisk bølge vil således sannsynligvis være forårsaket av menneskets natur snarere enn virusets.

Det er derfor viktigere enn noensinne å stå distansen, og holde det norske ensemblet samlet. Når individer beveger seg mot andre- og tredjefiolin, eller kanskje helt mot triangel, så er det vårt kollektive ansvar å omkalibrere og finne tilbake til de harmoniske smittevernstonene.

For *pest-POSTEN* handler det også om å stå distansen og unngå en midtlivskrise. Med 25 år under beltet er den en bauta innen norsk infeksjonsmedisin, og de tre foregående redaktører har vært formidable formidlingstalenter. Det er en tung stafettpinne å overta, og det bidrar lite i positiv retning at korona-restriksjonene stikker kjepper i hjulene for en av medlemsbladets hovedgeskjefter: Kongressreferatene.

Da er det trygt å kunne lene seg på den rutinerte *pest-Post* redaksjonen som kan omforme selv brautende bergensk tale til normert norsk. En ting kan vi love: det blir helt garantert interessant og moro ($p = 0.001$).

(Dog vi trenger flere *pest-POST*-utgaver for å bekrefte dette).

- Oddvar Oppegaard



Lederens hjørne

Kjære kolleger.

Et år preget av pandemien går mot slutten. De fleste sykehus er igjen i grønn beredskap, og det er i skrivende stund så vidt nedgang i antall smittede og sykehusinnlagte i denne andre bølgen. Sterke innskrenkinger i dagliglivet gjelder fortsatt, med store samfunnsøkonomiske konsekvenser.

Det rapporteres om flere lovende vaksinekandidater, og diskusjonen går om hvordan disse skal distribueres, og hvem som skal tilbys de første dosene. Det gjenstår å se om effekten av massevaksinering medfører normalisering av hverdags- og sykehusliv i 2021. Jeg ville ikke investert pensjonen i cruise-aksjer ennå, for å si det sånn.

Ellers har året vært preget av dramatik i internasjonal politikk. Dette har i høy grad berørt oss, da ledende politiske figurer har promotert ikke-dokumentert medikamentell behandling av covid-19-infeksjon. Vi er glad for å ha hatt en hurtig- og hardtarbeidende gruppe ledet av Marius Trøseid som har gjennomgått dokumentasjon, og forhåpentligvis gjort det enklere å foreta evidens-baserte edruelige valg i en kaotisk tid.

En av mange kjedelige konsekvenser har vært umuligheten av større fysiske møter. Eccmid ble avlyst til fordel for Eccvid, Faglandsrådet ble gjennomført på zoom, og Årsmøtet i foreningen planlegges nå som digitalt møte.

Jeg sitter med blandede erfaringer etter å ha deltatt på de to førstnevnte. Eccvid fungerte rimelig greit, det ble anledning til å få med seg større del av det faglige programmet enn hva som er mulig på en vanlig kongress. Faglandsrådet ble kanskje noe langt og uengasjerende i videoformat. Den sosiale interaksjonen med kolleger savnet man på begge arrangementene.

Vi satser på at digitalt årsmøte forløper komplikasjonsfritt. Uansett håper jeg at det blir anledning til å møtes ved neste korsvei. Mikrobiologene har sagt seg villig til å arrangere Vårsmøte neste år, det hadde vært fantastisk å møtes i sommervarmen ved Vangsvatnet.

Som dokumentert i vår årsrapport, er det en mengde personer som legger ned stor innsats i forskjellige komiteer og utvalg. Det er vi veldig takknemlige for. Vi opplever det kanskje økende vanskelig å rekruttere til et stadig økende antall oppgaver, men stort sett er det velvilje. Om noen føler de har engasjement de ikke får utløp for i det daglige, setter vi stor pris på kontakt, så skal vi finne noe til dere.

Til slutt vil jeg ønske riktig god jul og godt nytt år, og takk for det gamle!

- Olav Lutro





**Norsk forening for
infeksjonsmedisin**

DEN NORSKE LEGEFORENING

Det gikk vel de fleste lesere av *pest-POSTEN* hus forbi at grenspesialiteten vår fylte 40 år i 2019. Fordi det var i 1979 at infeksjonssykdommer ble opprettet som grenspesialitet innen hovedspesialiteten indremedisin.

På 1970-tallet hadde infeksjonsinteresserte leger ved Haukeland sykehus, med Claus Ola Solberg i spissen, et par ganger søkt legeforeningen om at infeksjonssykdommer ble opprettet som en egen spesialitet. Selv om legeforeningen ikke mente det var noen god ide, valgte man likevel å opprette et utvalg som skulle utrede spørsmålet nærmere. Gruppen bestod av Sigvard Tschudi Madsen, Helge Laake, Jan Sander, Bjarne Bjorvatn og undertegnede. Jeg ble valgt som gruppens sekretær og førte i pennen gruppens uttalelse.

Flertallet i gruppen konkluderte sitt arbeid med at infeksjonssykdommer burde opprettes som en grenspesialitet under indremedisin. En av gruppens fem medlemmer mente at infeksjonssykdommer burde bli en hovedspesialitet, slik tilfellet var i Sverige. Sentralstyret i legeforeningen sluttet seg til komiteflertallet, og på landsmøtet i legeforeningen i juni 1979 ble det vedtatt at grenspesialiteten skulle opprettes. Fra før var fordøyelsessykdommer, hjertesykdommer og geriatri indremedisinske grenspesialiteter, og seinere ble flere andre grenspesialiteter opprettet. Dermed hadde vi vår egen spesialitet. Arbeidsgruppens uttalelse inneholdt også forslag til hvilke krav som skulle stilles for å bli godkjent spesialist. Og disse reglene ble stort sett fulgt i de etterfølgende 40 år.

Spesialitetskomite ble opprettet, og også et rådgivende utvalg for Helsedirektøren. Et fåtall sykehusleger som i mange år hadde hatt infeksjonssykdommer som sitt hovedarbeidsfelt, ble i en overgangsperiode godkjent som spesialister uten å oppfylle de formelle krav. I de første åra etter opprettelsen var vi få godkjente spesialister, men i løpet av 40 år vokste gruppen år for år, og i 2019 var det 109 spesialister under 70 år ansatt i helseforetakene, fordelt over store deler av landet. I tillegg er det en god del spesialister utenfor helseforetakene, og noen mer eller mindre aktive pensjonister, som har vært med fra spesialitetens første år.

En tid etter at grenspesialiteten ble opprettet, ble Norsk forening for infeksjonsmedisin, som fra 1975 hadde vært en forening for alle leger med interesse for infeksjonssykdommer, gjort om til en forening for spesialister i infeksjonssykdommer og leger i spesialisering. Foreningen har gjennom åra hatt vekslende aktivitet, men har på mange vis helt siden starten hatt stor betydning for det infeksjonsmedisinske miljøet i landet.

pest-intervjuet: Johan N. Bruun

For å hente erfaring fra tidligere pandemier og andre epidemier har pest-POSTENs utsendte fått i tale en av veteranene i norsk infeksjonsmedisin. Stavangerdialekt til tross, - den bergenske del av redaksjonen måtte østover for å treffe emeritus-professoren. Siden 1970-tallet har rogalendingen hatt base i Oslo, selv om karrieren har omfattet fire landsdeler, fire regionsykehus, USA og Tanzania. Takket være ny teknologi som smarttelefoni og internett var vi i redaksjonen ikke nødt til å utsette oss for pandemisk smittefare ved å reise fysisk til Tigerstaden.



Mangeårig infeksjonslege og forsker Johan N. Bruun er ikke riktig så gammel at han husker spanskesyken. Han har derimot overlevd flere andre pandemier, for ikke å snakke om en rekke mindre epidemier.

- Alder 84 år
- Cand. med. Bergen 1961
- Spesialist i Indremedisin 1975, Infeksjonssykdommer 1980
- Forskningsinteresse / spesialfelt: Stafylokokkinfeksjoner, sykehushygiene, HIV/AIDS, antibiotikaprofylakse og behandling, infeksjoner i utviklingsland
- Yrkesstatus/arbeidssted: Pensjonert fra overlegestillinger og professorater ved Ullevål sykehus/UiO og Universitetssykehuset i Nord-Norge Tromsø/UiT.

Hovedområder i Bruun sin lege- og forskergerjning har vært stafylokokker, antibiotika, sykehushygiene og HIV-behandling i Norge og Afrika. Sett bort fra HIV, har ikke pandemier stått i sentrum, men utfordringene i hans tid har ikke manglet likhetspunkter med dagens pandemi. Noen stikkord er smittevern, tvang, frivillighet og risikogrupper.

Pandemier og smittevern

De viktigste pandemier etter spanskesyken har vært Asiasyken fra 1957-58, Hongkongsyken 1968, Svineinfluensa 2009-2010 og nå Covid-19 i 2020. De tre førstnevnte fikk relativt begrensete følger i Norge, erindrer Bruun. Han husker Fugleinfluensa med H5N1 i 1997 og SARS i 2002-2003 som mer alvorlige trusler.

– Dette var alvorlige infeksjoner med potensiale til å gi store pandemier. Epidemiene ble heldigvis stoppet av omfattende tiltak med WHO i spissen bl.a. med nedslakting av fugl og isolering av pasientene, sier han. – Selv var jeg medisinerstudent i Bergen under Asiasyken og forskningsstipendiat under Hong-Kongsyken. Under SARS og svineinfluensaen var jeg overlege på Ullevål.



Paviljong ved Ullevål som hadde 23 isolater, alle med egen inngang og egen ventilasjonspipe



Student i Bergen i 1958. Både Johan Bruun og de fleste andre i Norge slapp billig fra Asiasyken det året.

Men forskerkarrieren startet med bakterieforskning på 1960- og 70-tallet ved Medisinsk avdeling B på Haukeland.

- Professor Johs. Bøe var spesielt interessert i sykehusinfeksjoner, og Claus Ola Solberg hadde forsket på spredning av gule stafylokokker, sier Bruun.

Etter dette ble sykehushygiene et viktig interessefelt, og han var også en periode leder for den nasjonale foreningen innen dette fagfeltet. Faget har endret seg, erindrer han. Isolering og bygging av isolater har blitt et viktigere redskap med årene. Han husker hvordan de etablerte standardiserte isolasjonsregimer for ulike sykdommer og agens. Tidligere isolerte de vanligvis ikke pasienter hvis det var mistanke om influensa.

- Isolasjon av slike pasienter ble innført i forbindelse med svineinfluensaen, sier Bruun.

Han forundret seg imidlertid litt over hvordan kanskje mer smittsomme og alvorlige sykdommer ikke ble gjenstand for tilsvarende tiltak. Da som nå var det altså diskusjon om tiltakene står i forhold til risikoen. Bruun har fremdeles størst tro på enkle hygieniske tiltak.

- I sykehus har bl.a. håndvask vist seg svært effektivt i å hindre smitte ved de fleste infeksjoner hvis en har trent infeksjonspersonell. Selv ikke ved meningokokkinfeksjoner isolerte vi pasientene, da isoleringen forsinker behandlingen og behandling raskt eliminerer smittefaren. Vi så ingen infeksjoner hos personalet som følge av dette, sier Bruun.

HIV-pandemien og andre epidemier

- HIV-epidemien kan også karakteriseres som en pandemi, minner Bruun om.

Og det var nok denne epidemien som i stor grad preget Bruuns karriere.

- Spesielt viktig i HIV-omsorgen var samarbeidet med risikogruppene, utbredt testing og det at vi klarte å redusere stigmatisering ved bl.a. ikke å gå inn for unødvendige restriktive tiltak, mener han.

Med Arve Lystad på Folkehelseinstituttet i spissen vant frivillighet fram som prinsipp i HIV-omsorgen, da de var redde for at tvang ville føre til at færre testet seg. Her finner Bruun paralleller til dagens pandemi. Han har fremdeles størst stor på frivillighet, men synes likevel at svenskene har gått for langt i den retningen. Bruun tror at inngripende forskrifter og påbud under koronapandemien har vist seg nødvendige. En viktig forskjell er at dagens tiltak mer er rettet seg mot folk flest og ikke mot sårbare enkeltpersoner. Tvert imot er det de sårbare som nå skal beskyttes. Helt siden HIV-epidemien har Bruun vært spesielt opptatt av nettopp risikogrupper, sist som lege for papirløse etter at han ble pensjonist. I HIV-omsorgen på Ullevål hadde de et spesielt fokus på narkomane og innvandrere. De fikk ansatt HIV-sykepleiere som bl.a. drev oppsøkende virksomhet mot pasienter som ofte ikke møtte til kontroll.

- Vi har i Norge hatt lite smittespredning og gode behandlingsresultat ved HIV. En viktig årsak til dette er at vi har fokusert spesielt på oppfølging av stoffmisbrukere og innvandrere som hadde vanskelig for selv å følge opp, sier Bruun.

Også her ser han paralleller til dagens pandemi og er enig i at målrettede tiltak mot utvalgte grupper er viktig for å hindre smittespredning.

En annen epidemi som har satt sitt preg på Bruuns karriere er meningokokk-epidemien på 1970-tallet.

- I Norge fikk vi et utbrudd med nye stammer i serogruppe C og B som ga en rekke alvorlige infeksjoner med betydelig dødelighet, beskriver han. Også her trekker han paralleller til koronapandemien. På grunn av høy dødelighet valgte de på Ullevål å gi eksperimentell behandling.

- Åtte pasienter fikk plasmaferese og en fikk blodutskiftning, husker han.

Erfaringene var gode. Men som i dag er det utfordrende å få til store og gode randomiserte studier på slik ressurskrevende behandling.

Å være proaktive i forhold til nye behandlingstilbud hadde de gode erfaringer med også noe senere, i HIV-epidemiens barndom.

- På Ullevål førte god kontakt med legemiddelfirmaene til at vi tidlig fikk tilgang på kunnskap. Gjennom legemiddelutprøvinger fikk vi tilgang på effektive medikamenter flere år før de ble registrert og tilgjengelige i Norge på ordinær måte. Erfaringene fra HIV-omsorgen i Norge og samarbeid med legemiddelfirmaene var et godt grunnlag til å starte opp behandling og systematisk oppfølging av HIV-pasienter i Tanzania, tidligere enn i de fleste andre U-land med høy forekomst, sier Bruun.

Forskning og systematikk har stått hans hjerte nær. Dette har vært spesielt viktig for raskt å få kunnskap om nye sykdommer, noe som ikke minst har vist seg under dagens pandemi. Allerede tidlig under HIV-epidemien etablerte de på Ullevål en stor klinisk database.

- Systematisk innsamling av data om behandling og sykdomsutvikling ga grunnlag for en rekke doktorarbeider, ni i alt, oppsummerer Bruun.

Han har de siste årene vært engasjert i oppbygging av den «epidemiske» delen av Ullevål museum og ser både likheter og forskjeller mellom infeksjonsavdelinger før og nå. Det har vært

interessant å observere opprettelsen av egne pandemisengeposter under koronapandemien. Dette minner ham om adskilte enheter for utvalgte smittsomme sykdommer i tidligere tider. På Ullevål hadde de f.eks. lenge egne poster eller paviljonger for skarlatina, difteri og hepatitt.

Pandemien internasjonalt

Mot slutten av karrieren var Bruun med på å bygge opp et tilbud om HIV-behandling i regi av Haydom-sykehuset i Tanzania. Han ser ikke spesielt mørkt på håndteringen av covid-19 på det afrikanske kontinent.

- Mine erfaringer fra Tanzania er at det lokale personell har liten frykt. Det var få eller ingen problemer med å få personellet til å ta hånd om pasientene. Smittsomme sykdommer er de vant til. Frykten var større blant en del hjelpepersonell fra Norge.

Smittevern er det muligens kunst, ikke minst der ressursene er begrensede.

- Det var viktig å tillempe tiltakene til det som var gjennomførbart. Omfattende smitteregimer var oftest umulig. Håndvask og forsiktighet ved kontakt er oftest tilstrekkelig. Egen bekledning, masker og hansker er ofte for dyrt og ikke tilgjengelig og gjennomførbart. Tross dette så vi ikke problemer med smitte av personell, f.eks. ved gastroenteritt, sier Bruun.

Som for HIV-epidemien er det internasjonale perspektivet i pandemibekjempelsen helt essensielt.



Utløst av arkiv for 1887 med minnetilgang i 2012

Ullevål paviljong fra 1887 med miasmetårn

- Det ser jo ut som vi får effektive vaksiner som kan stoppe epidemien. Vi og andre I-land vil være helt avhengig av at vi også får gjennomført effektiv vaksinasjon i U-land, da vi ellers lett får reimport av virus. Det vil alltid være noen som ikke er vaksinert av ulike årsaker. Jeg tror og håper at U-landene også får rask hjelp til å gjennomføre vaksinasjon, sier Bruun.

Han er ikke fullt så optimistisk med tanke på varigheten av covid-19-problemet.

- Jeg tror ikke covid-19 vil la seg helt utrydde. Infeksjoner hos uvaksinerte og i tillegg nysmitte fra dyr gjør at vi må leve med muligheten for nye utbrudd blant ikke-vaksinerte og eventuelt pga. begrenset varighet av immunitet.

Fremtidens infeksjonsmedisin

Bruun er opptatt av at infeksjonsfaget har en viktig plass også fremover. Det er nok av utfordringer å ta tak i.

- Infeksjonsmedisinen er viktig for å få til fornuftig bruk av antimikrobielle midler og hindre resistensutvikling og spredning av multiresistente mikrober.

Han er ikke minst opptatt av forskningen.

- Det ideelle ville vært om offentlig finansiering av forskningen ble mye større, gjerne i et forpliktende samarbeid med farmasøytisk industri. Forskningen bør fokuseres på de områdene som har størst betydning for folkehelsen på tross av dårligere muligheter for fortjeneste for farmasøytisk industri, sier Bruun.

I forhold til infeksjonsbekjempelse i u-land mener han at HIV-omsorgen har vist vei.

- U-land må også for vår egen del få rask tilgang til nyvinninger. Bekjempelsen av HIV i Afrika har vist viktigheten av gode løsninger når det gjelder patenter og at virksomme medikamenter blir tilgjengelige til en overkommelig pris. Det samme vil gjelde koronapandemien og tilgang på vaksiner.

Bruun synes det er oppløftende å se nye fremskritt

innen faget, ikke minst nye og raske metoder for vaksineutvikling. Han har også troen på fremskritt innfor diagnostikk og behandling.

- Rask diagnostikk med hurtigtester som ev. kan brukes bedside også i U-land kan bli viktig. Det samme gjelder skreddersydd behandling, sier Bruun

Fremtidens infeksjonsmedisiner

pest-POSTEN spør avslutningsvis om gode råd for å stå distansen som infeksjonslege. Bruun vet nok hva han snakker om, da han har stått i faget lenger enn de aller fleste, med tjeneste i Tromsø i flere år etter at han nådde vanlig pensjonsalder. Rådet hans er enkelt:

- Det viktigste er interessen for faget og muligheter for å følge med og bli oppdatert faglig, sier han.

En gang på 60-tallet ble spesialiteten «Epidemiske sykdommer» lagt ned av legeföreningen grunnet manglende behov. Det skulle viser seg å være et feilgrep. I 1980 ble infeksjonsmedisin igjen en spesialitet.

- Det oppstår stadig nye infeksjonsproblemer bl.a. knyttet til nye infeksjonsagens og legemiddelresistens. Nye infeksjoner vil fortsatt oppstå med få års mellomrom, sier Bruun.

Han tror ikke infeksjonsmedisineren blir overflødig i fremtiden, selv med ny teknologi. Og han er heller ikke engstelig når vi spør om mikrobiologer og algoritmer vil overta faget.

- Artificial intelligence (eller mikrobiologer) vil neppe kunne overta, da det neppe er mulig å inkludere klinisk skjønn og erfaring fra praktisk arbeide med pasientene.

Det er altså grunn til optimisme, både med hensyn til pandemien, faget og fagpersonens plass, – ifølge en erfaren infeksjonslege.

__

Doktorgrad

Karl Erik Müller

disputerte for ph.d-graden
den 29. mai 2020 ved
Universitetet i Bergen



Illustrasjon: Colourbox

Avhandlingens tittel: “Characterisation of *Leishmania* amino acid permease 3 (AAP3) coding sequences and flanking regions as a target of detection and diagnosis of the leishmaniasis”

Hovedveileder: professor Audun Helge Nerland (UiB)

Biveiledere: professor Lucile Maria Floeter-Winter (Universitetet i São Paulo, Brasil) og dr. Juliana Ide Aoki (Universitetet i São Paulo, Brasil)

Første opponent: professor Anja Tatiana Ramstedt Jensen, Københavns Universitet

Andre opponent: dr. Alvaro Acosta Serrano, Liverpool School of Tropical Medicine

Leishmaniasis er forårsaket av protozoen *Leishmania* og av Verdens helseorganisasjon definert som en neglijsert tropesykdom.

Diagnostikk og artsidentifisering er viktig for valg av behandling og oppfølging. Arginine er viktig for makrofagens immunreaksjon mot parasitten, men er også essensiell for *Leishmania*s replikasjon i makrofagene. Parasitten tar opp arginine via aminosyrepermease 3 (AAP3). Vi ønsket i dette prosjektet å undersøke hvorvidt aap3 sine kodende regioner (CDS) og omkringliggende nukleotidsekvenser kunne brukes til deteksjon av parasitten og artsidentifisering. Vi fant ut at aap3 er et godt målgen for deteksjon av *Leishmania* ved hjelp av sanntids-PCR. Videre brukte vi høyresolusjons smeltepunktanalyse (HRM-analysis) for artsidentifisering. Til tross for at aap3 finnes i to kopier fant vi at det er et relativt sensitivt og spesifikt målgen, noe som gjør det egnet også for blant annet å kvantifisere parasitter i vev. Samtidig fant vi at målgen som finnes i mange flere kopier, som 18s rDNA, var mer sensitive. Til slutt undersøkte vi aap3 sine kodende regioner og omkringliggende nukleotidsekvenser med single-molecule real-time (SMRT) sekvensering. Ved å bruke denne teknologien, fant vi at de kodende regionene er relativt konserverte, mens de omkringliggende ikke-kodende var mer variable. Konklusjonen i arbeidet var at ved bruk av riktig teknologi kan aap3 være et sensitivt og spesifikt målgen for både parasitdeteksjon og artsidentifisering. I tillegg danner sekvenseringsstudiene et viktig grunnlag for pågående genredigeringsstudier i forskningsgruppen.



Eneste azol indisert for både invasiv aspergillose og mukormykose

Fra september 2020 er Cresemba anbefalt i norske nasjonale retningslinjer som standard behandling for pasienter med mistanke om aspergillose.¹

« Anbefalingen er basert på at Cresemba er ett godt, nyere alternativ og foretrekkes i praksis fremfor vorikonazol ved invasiv pulmonal aspergillose grunnet mindre interaksjoner og bedre toleranse enn vorikonazol »

(sitert referert fra nasjonal anbefaling, Helsedirektoratet september 2020)

Referens 1. <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus/soppinfeksjoner-invasive#soppinfeksjoner-invasive-aspergillose>

 Helsedirektoratet

▼ Soppinfeksjoner, invasive, aspergillose

ANBEFALING

▼ Behandling

Anbefalingen gjelder for pasienter med mistenkt aspergillose.

Standard behandling

vorikonazol 200 mg x 3 i ledningsløse etterfulgt av vorikonazol 200 mg x 1 i - fra dag 3

Cresemba is exclusively licensed by Basilea Pharmaceutica International Ltd to Unimedica Pharma AB in Denmark, Finland, Norway and Sweden.

 UNIMEDICA[®]
PHARMA
www.unimedica-pharma.se

Praktisk og nyttig informasjon ved bruk av Cresemba

- Terapeutisk monitorering er ikke rutinemessig indisert, minimal interpasient variabilitet
- Bioekvivalent bytte mellom oral og intravenøs formulering
- Administreres uavhengig av måltid
- Vanligste bivirkningene er forhøyede levertransaminaser, kvalme, oppkast, dyspné, abdominalsmerter, diaré, reaksjon på injeksjonsstedet, hodepine, hypokalemi og utslett
- Kontraindisert sammen med ketokonazol, høy dose ritonavir, kort QT-syndrom, samtidig bruk av potente CYP3A4/5-induktorer

Ref: Cresemba Summary of Product Characteristics 2020

Cresemba «Basilea»

Antimykotikum. KAPSLER, harde 100 mg: Hver kapsel inneh.: **Isavukonazolsulfat** 186,3 mg tilsv. isavukonazol 100 mg. Fargestoff: Rødt og sort jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). **PULVER TIL KONSENTRAT TIL INFUSJONSVÆSKE, oppløsning 200 mg:** Hvert hetteglass inneh.: **Isavukonazolsulfat** 372,6 mg tilsv. **isavukonazol** 200 mg, mannitol, svovelsyre (til pH-justering). **Indikasjoner:** Voksne: Behandling av invasiv aspergillose. Behandling av mukormykose der amfotericin B ikke er egnet. Det bør tas hensyn til offisielle retningslinjer for riktig bruk av antimykotika. **Dosering:** Behandlingsvarighet bestemmes av klinisk respons. Ved behandling >6 måneder må nytte-/risikobalansen overveies nøye. Pga. høy oral biotilgjengelighet er bytte mellom i.v. og oral administrering egnet når klinisk indisert. **Startdose:** 200 mg (1 hetteglass eller 2 kapsler) hver 8. time i de første 48 timene (6 administreringer totalt). **Vedlikeholdsdose:** 200 mg (1 hetteglass eller 2 kapsler) 1 gang/døgn, fra og med 12-24 timer etter siste startdose. **Spesielle pasientgrupper:** **Nedsatt leverfunksjon:** Ingen dosejustering ved lett/moderat nedsatt leverfunksjon. Bruk anbefales ikke ved kraftig nedsatt leverfunksjon med mindre mulig nytte anses større enn risiko, og pasienten skal overvåkes nøye for legemiddeltoksitet. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ingen dosejustering nødvendig, inkl. ved nyresykdom i sluttstadiet. **Barn og ungdom <18 år:** Sikkerhet og effekt er ikke fastslått. **Eldre:** Ingen dosejustering nødvendig. Begrenset klinisk erfaring. **Kontraindikasjoner:** **Overfølsomhet** for innholdsstoffene. Samtidig bruk av ketokonazol, høydose ritonavir (>200 mg hver 12. time), sterke CYP3A4-/CYP3A5-induktorer som f.eks. rifampicin, rifabutin, karbamazepin, langtidsvirkende barbiturater (f.eks. fenobarbital), fenytoin og johannesurt (prykkperikum), eller moderate CYP3A4-/CYP3A5-induktorer som efavirenz, nafcillin og etravirin. Familiært kort QTsyndrom. **Forsiktighetsregler:** Overfølsomhet: Kan gi hypotensjon, respirasjonssvikt, dyspné, legemiddelerupsjon, pruritt og utslett. Forsiktighet bør utvises ved overfølsomhet for andre azoler. **Alvorlige kutane bivirkninger:** Er sett ved bruk av azoler, f.eks. Stevens-Johnsons syndrom. I slike tilfeller skal legemidlet seponeres. **QT-forkortelse:** Forkorter QTc-intervallet på en konsentrasjonsrelatert måte. Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk med andre legemidler som reduserer QT-intervallet. Se også Kontraindikasjoner. **Forhøyede levertransaminaser:** Er sett, men krever sjelden seponering. Overvåkning av leverenzymmer skal overveies, som klinisk indisert. **Hepatitt:** Er sett ved bruk av azolantimykotika, inkl. isavukonazol. **Infusjonsrelaterte reaksjoner:** Bl.a. hypotensjon, dyspné, svimmelhet, parestesi, kvalme og hodepine er sett. Infusjonen skal stanses ved slike reaksjoner. **Bilkjøring og bruk av maskiner:** Moderat påvirkning. Bør unngås ved symptomer på forvirret tilstand, somnolens, synkope og/eller svimmelhet. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Se Kontraindikasjoner. Se SPC for mer detaljerte anbefalinger for samtidig administrering. Dosejustering er ikke nødvendig ved samtidig bruk av sterke CYP3A4-/CYP3A5-hemmere, men forsiktighet anbefales pga. økte bivirkninger. Samtidig bruk av milde CYP3A4-/CYP3A5-induktorer skal unngås, med mindre mulig nytte anses større enn risiko. Samtidig bruk av sterke/moderate CYP wi melk. Risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Amming skal opphøre ved behandling. **Fertilitet:** Ingen data. **Dyrestudier** viste ingen nedsatt fertilitet hos hann- eller hunnrotte. **Bivirkninger:** Vanlige ($\geq 1/100$ til $<1/10$): Gastrointestinale: Oppkast, diaré, kvalme, abdominalsmerter. Hjerne/kar: Tromboflebitt. Hud: Utslett, pruritus. Lever/galle: Forhøyede leverkjemitester (inkl. økt ALAT, ASAT, økt alkalisk fosfatase, bilirubin og LDH i blod, økt γ -GT, leverenzymmer, unormal leverfunksjon og leverfunksjonstest, hyperbilirubinemi og økte transaminaser). Luftveier: Dyspné, akutt respirasjonssvikt. Neurologiske: Hodepine, somnolens. Nyre/urinveier: Nyresvikt. Psykiske: Delirium (inkl. forvirringstilstand). Stoffskifte/ernæring: Hypokalemi, nedsatt appetitt. Øvrige: Brystsmerter, tretthet¹, utmattelse², reaksjon på injeksjonsstedet. Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $<1/100$): Blod/lymf: Nøytropeni, trombocytopeni, pancytopeni, leukopeni, anemi. Gastrointestinale: Dyspepsi, forstoppelse, abdominal distensjon. Hjerne/kar: Atriell fibrillering, takykardi, bradykardi, palpitasjoner, atrieflimmer, QT-forkortelse, supraventrikulær takykardi, ventrikulære ekstrasystoler, supraventrikulære ekstrasystoler, sirkulasjonskollaps, hypotensjon. Hud: Petekier, alopeci, legemiddelerupsjon, dermatitt. Immunsystemet: Overfølsomhet. Lever/galle: Hepatomegali, hepatitt. Luftveier: Bronkospasme, takypné, hemoptyse, epistakse. Muskel-skjelettsystemet: Ryggsmarter. Neurologiske: Krampeanfallet, synkope, svimmelhet, parestesi, encefalopati, presynkope, perifer nevropati, dysgeusi. Psykiske: Depresjon, insomni. Stoffskifte/ernæring: Hypomagnesemi, hypoglykemi, hypoalbuminemi, feilernæring. Øre: Vertigo. Øvrige: Perifer ødem¹, malaise, asteni.¹ Gjelder infusjonsvæske.² Gjelder kapsler. **For farmakologiske egenskaper**, se pkt. 5 i SPC. **Pakninger og priser: Kapsler:** 14 stk.¹ (blister) kr 9276,00. **Pulver til konsentrat til infusjonsvæske:** 10 ml¹ (hettegl.) kr 5180,40. **Refusjon: 'H-resept: J02A C05_2 Isavukonazol** Refusjonsberettiget bruk: Der det er utarbeidet nasjonale handlingsprogrammer/nasjonale faglige retningslinjer og/eller anbefalinger fra RHF/LIS spesialistgruppe skal rekvirering gjøres i tråd med disse Vilkår: (216) Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist. (222) En blå resept kan ekspederes med H-resept som hjemmel hvis resepten er forskrevet før legemiddelet ble overført til H-reseptordningen. **Sist endret:** 23.10.2019

Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 01/2020

En mikrobiolog presenterer....

Antigentester for SARS-CoV-2: nyttig supplement eller falsk trygghet?



Helsedirektoratet har nylig gått til innkjøp at 3 millioner SARS-CoV-2 antigenester fra Abbott til en kostnad av 280 millioner kroner. Abbott angir en sensitivitet på 91,4% og en spesifisitet på 99,8% sammenlignet med PCR. Testene er allerede sendt ut til helseforetakene som skal distribuere testene videre ut til kommunene.

Sykehusenes mikrobiologiske fagmiljøer har meg bekjent ikke vært involvert i denne anskaffelsen, og har så langt heller ikke mottatt informasjon om tiltenkt bruk. Fagmiljøenes generelle erfaring med tester av denne typen er at både sensitivitet og spesifisitet pleier å være lavere i diagnostisk praksis enn det produsentene oppgir. Nå er det kommet data som viser at også denne testen har en vesentlig lavere sensitivitet enn det Abbott oppgir. For spesifisiteten er dataene mer sprikende.

Tre industriuavhengige, prospektive studier fra henholdsvis Frankrike, Nederland og Spania (1,2,3) viser en sensitivitet på 72-81% hos symptomatiske pasienter. Den franske studien

(2) er den eneste som inkluderer en større kohort med personer uten symptomer, og sensitiviteten i denne gruppen var så lav som 45,5%. Spesifisiteten ble funnet å være 100% i både den nederlandske (3) og den spanske (1) studien. Den franske studien fant imidlertid en spesifisitet på like under 95%; alle de uspesifikke resultatene ble funnet i gruppen av asymptomatiske personer.

Alle studiene finner at sensitiviteten ligger opp mot 100% for sterkt positive prøver som slår tidlig ut på PCR (terskelverdi på 25-27 sykluser eller mindre). I prøver med mindre virus enn dette faller sensitiviteten raskt. Dette tilsvarer at hurtigtesten trenger 100-1000 ganger mer virus enn en PCR for å bli positiv.

Det kan hevdes at den begrensede sensitiviteten ikke er så problematisk fordi antigenestene finner dem med mest virus og som dermed er mest smitteførende. Dette argumentet er svakt. Som ledd i smittesporing er det viktig å finne også de svakt positive for å kunne kartlegge kontakter bakover i tid. En pasient med en svak positiv PCR-test i slutten av en infeksjon, kan ha gått uoppdaget i mange dager med høyere virusnivåer og hatt anledning til å utnytte sitt smittepotensial til fulle. Videre er det slik at en sensitiv test kan kompensere for en dårlig tatt prøve, mens en suboptimal prøve i kombinasjon med en lite sensitiv test kan gi falskt negativt svar selv hos pasienter med relativt mye virus. Til slutt er det slik at lave virusmengder og falskt negative svar ikke bare finnes mot slutten av en infeksjon, men også helt i begynnelsen. Noen har derfor foreslått en algoritme der alle som testes med hurtigtest



må testes to påfølgende dager for å fange opp smittede i tidlig fase.

Det har vært foreslått at antigenestene kan benyttes til daglig masse-screening av blant annet ansatte og besøkende på sykehjem. Da er det problematisk at sensitiviteten er særlig lav blant asymptomatiske bærere. Man kan i tillegg risikere at noen stoler for mye på testene og finner det mindre viktig å rapportere milde luftveissymptomer når de blir testet hele tiden.

En gevinst av hurtigtester er at mange kan få et positivt svar tidlig, slik at man raskere kan komme i gang med kartlegging av nærkontakter og smitteoppsporing. På den annen side risikerer man at sant positive pasienter med negativt svar på antigenestene blir mindre påpasselige med isolasjon og smittevernsrutiner i tiden frem til et PCR svar foreligger.

Når det gjelder testen spesifisitet, kan vi ikke se bort fra at også den vil falle når testene tas i praktisk bruk i sykehjem og kommuner. I studiene ble testene utført og tolket av laboratoriepersonell. Falskt positive hurtigtester vil belaste smittesporingsarbeidet i kommunene unødige og føre til unødvendige karantener.

Den franske studien konkluderer med at antigenester kan være nyttige dersom kapasiteten for PCR-diagnostikk sprenges. Norge har for tiden god PCR testkapasitet og korte svartider. På Haukeland universitetssykehus besvares for eksempel 80% av alle prøver innen 24 timer

og 100% innen 48 timer. I en slik setting er det vanskelig å se for seg noen vesentlig tilleggsværdi av antigenester.

Også i Norge kan antigenestene være en reserveløsning utenfor sykehus og sykehjem dersom PCR-kapasiteten overstiges. Spørsmålet er likevel om det ikke i en slik situasjon vil være mer hensiktsmessig å innføre noe mer edruelige testkriterier, der man for eksempel begrenser PCR-testing til pasienter med symptomer og til smitteoppsporinger.

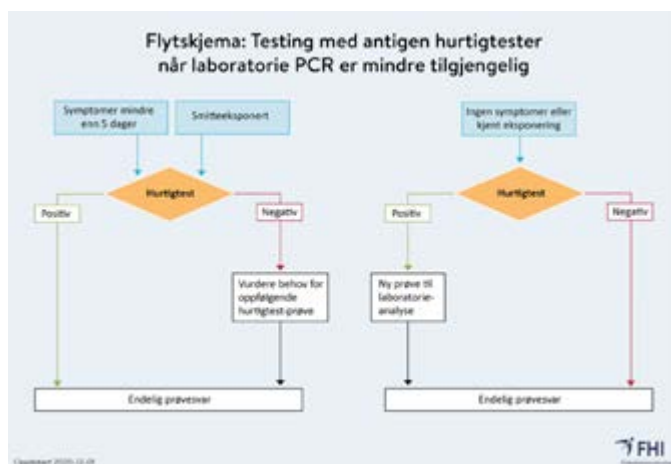
Referanser:

Eliseo, A et al.; "Field evaluation of a rapid antigen test (Panbio™ COVID-19 Ag Rapid Test Device) for COVID-19 diagnosis in primary healthcare centers"; Clinical Microbiology and Infection, Journal Pre-proof DOI <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.11.004>

Fenollar, F et al.; "Evaluation of the Panbio Covid-19 rapid antigen detection test device for the screening of patients with Covid-19"; Journal of Clinical Microbiology, accepted manuscript posted online November 2020

DOI <https://doi.org/10.1128/JCM.02589-20>

Gremmels, H; Winkel, B.M.F et al.; "Real-life evaluation of the Panbio COVID-19 Antigen Rapid Test (Abbott) in community-dwelling subjects with symptoms of potential SARS-CoV-2 infection"; medRxiv preprint DOI <https://doi.org/10.1101/2020.10.16.20214189>



En kombinasjon av ceftazidim og avibaktam mot infeksjoner med multiresistente gramnegative bakterier



Zavicefta er indisert til voksne og pediatriske pasienter fra 3 måneder og eldre for behandling av følgende infeksjoner:



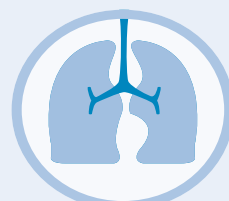
Komplisert urinveisinfeksjon (komplisert UVI), inkludert pyelonefritt

cUVI



Komplisert intraabdominal infeksjon (komplisert IAI)

cIAI



Sykehuservertet pneumoni, inkludert ventilator-assosiert pneumoni (VAP)

BAKTERIEMI

Behandling av pasienter med bakteriemi som forekommer i assosiasjon med, eller mistenkes å være i assosiasjon med noen av infeksjonene oppført over. Zavicefta er også indisert til behandling av infeksjoner forårsaket av aerobe gramnegative organismer hos voksne og pediatriske pasienter fra 3 måneder og eldre med begrensede behandlingsmuligheter.

Det må tas hensyn til offisielle retningslinjer for riktig bruk av antibakterielle midler.

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 i SPC.

▼ Zavicefta «Pfizer»

C Antibiotikum, cefalosporin + betalaktamasehemmer.

ATC-nr.: J01D D52

PULVER TIL KONSENTRAT TIL INFUSJONSVÆSKE, oppløsning 2 g/0,5 g: Hvert hetteglass inneh.: Ceftazidimpentahydrat tilsv. ceftazidim 2 g, avibaktamnatrium tilsv. avibaktam 0,5 g, natriumkarbonat.

DOSERING

Voksne ≥ 18 år med $Cl_{CR}^{-1} > 50$ ml/minutt: Anbefalt dose er 2 g/0,5 g (1 hetteglass) som skal gis hver 8. time med infusjonstid på 2 timer. Behandlingsvarighet avhenger av infeksjonstype. Ungdom og barn ≥ 6 måneder til < 18 år med $Cl_{CR}^{-1} > 50$ ml/minutt/ $1,73m^2$: Anbefalt dose skal gis hver 8. time med infusjonstid på 2 timer. Barn ≥ 3 - < 6 måneder med $Cl_{CR}^{-1} > 50$ ml/minutt/ $1,73m^2$: Begrenset erfaring med bruk hos denne pasientgruppen. Anbefalt dose skal gis hver 8. time med infusjonstid på 2 timer. **Spesielle pasientgrupper:** *Nedsatt leverfunksjon:* Ingen dosejustering nødvendig. *Nedsatt nyrefunksjon:* Ingen dosejustering nødvendig ved lett nedsatt nyrefunksjon (estimert $Cl_{CR} \leq 50$ - ≤ 80 ml/minutt). *Nedsatt nyrefunksjon hos voksne:* Anbefalt dose ved estimert $Cl_{CR} \leq 50^1$ ml/minutt, med en infusjonstid på 2 timer. *Nedsatt nyrefunksjon hos barn og ungdom ≥ 2 - < 18 år:* Anbefalt dose ved estimert $Cl_{CR} \leq 50$ ml/minutt/ $1,73 m^2$, med en infusjonstid på 2 timer. *Nedsatt nyrefunksjon hos barn og ungdom ≥ 2 - < 18 år:* Anbefalt dose ved estimert $Cl_{CR} \leq 50$ ml/minutt/ $1,73 m^2$, med en infusjonstid på 2 timer.

VIKTIG SIKKERHETSINFORMASJON

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene eller cefalosporiner. Alvorlig overfølsomhet for ethvert annet betalaktamantibiotikum (f.eks. penicilliner, monobaktamer eller karbapenemer). **Interaksjoner:** Samtidig bruk av probenecid anbefales ikke. Samtidig høydosebehandling med cefalosporiner og nefrotoksiske legemidler som aminoglykosider eller potente diuretika (f.eks. furosemid) kan påvirke nyrefunksjonen negativt. Samtidig bruk av kloramfenikol bør unngås pga. mulig antagonisme. **Forsiktighetsregler:** Alvorlige, og noen ganger fatale, overfølsomhetsreaksjoner kan forekomme. Ved overfølsomhetsreaksjoner må behandling seponeres umiddelbart og tilstrekkelige akutttiltak iverksettes. Forsiktighet bør utvises dersom ceftazidim/avibaktam gis til pasienter med ikke-alvorlig overfølsomhetsreaksjon for penicilliner, monobaktamer eller karbapenemer.

UTVALGTE BIVIRKNINGER

Blod/lymfe: Svært vanlige: Positiv direkte Coombs test. Vanlige: Eosinofili, trombocytopeni, trombocytose. **Gastrointestinale:** Vanlige: Abdominalsmerte, diaré, kvalme, oppkast. **Generelle:** Vanlige: Feber, trombose/flebitt på infusjonsstedet. **Hud:** Vanlige: Kløe, makulopapuløst utslett, urticaria. **Immunsystemet:** Ukjent frekvens: Anafylaktisk reaksjon. **Infeksiøse:** Vanlige: Candidiasis (inkl. vulvovaginal candidiasis og oral candidiasis). **Lever/galle:** Vanlige: Økt ALAT, økt ALP i blod, økt ASAT, økt LDH i blod, økt γ -GT. **Nevrologiske:** Vanlige: Hodepine, svimmelhet. **Nyre/urineveier:** Mindre vanlige: Akutt nyreskade, økt karbamid i blod, økt kreatinin i blod.

Utleveringbestemmelse: Skal kun utleveres til bruk på menneske.

Pris: Zavicefta, PULVER TIL KONSENTRAT TIL INFUSJONSVÆSKE, oppløsning: 10 stk. (hettegl.) kr. 13422,00
Se SPC for utfyllende informasjon.

www.antibiotikaforum.no

Referanse: 1. Zavicefta SPC, 22.10.2020



Pfizer - Postboks 3, 1324 Lysaker - www.pfizer.no

Gjennomgang av retningslinjer for behandling av Covid-19 ved norske sykehus

Det var mai, og et ikke ubetydelig antall covid-19 pasienter hadde trillet inn i norske sykehus for behandling. Men hvilken behandling fikk de? Ble det gitt antibiotika til alle? Fikk noen steroider? Var det nødvendig med en felles nasjonal retningslinje? Dette lurte styremedlemmene i NFIM på.

Man inviterte derfor infeksjonsmedisinere fra alle norske sykehus som hadde en infeksjonsmedisinsk avdeling til å sende inn sine retningslinjer for behandling av Covid-19, slik at man kunne se nærmere på likheter og ulikheter. Behandling var det som skulle undersøkes, ikke smittevern, logistikk, prøvehåndtering, etc. Undertegnede fikk lov til å bistå med innsamlingen og gjennomgangen av retningslinjene.

Tretten av 16 inviterte av landets avdelinger sendte inn retningslinjene. Retningslinjene ble gjennomgått systematisk, og det ble sett på følgende punkter:

1. Antibiotika, herunder om det ble anbefalt, i så fall til alle eller bare enkelte, type, og behandlingsslengde.
2. Antitrombotisk behandling, herunder om det ble anbefalt eller ikke, type, samt dose
3. Oksygenbehandling inkl. NIV og Optiflow
4. Anti-inflammatorisk og antiviral behandling, herunder steroider, klorokin, IL-1 hemmer, IL-6 hemmer, remdesivir, analgetika/antipyretika
5. Fysioterapi, ernæring, kriterier for kontakt med intensiv, palliativ behandling, bruk av Clinical Frailty Score
6. Kriterier for utreise samt avisolasjon

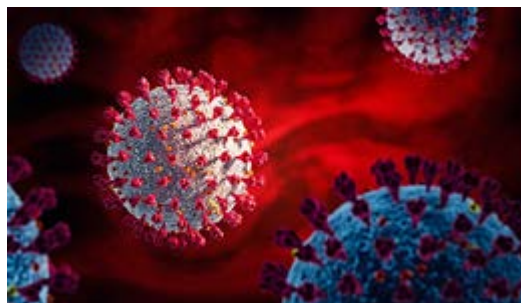
De fleste retningslinjene var relativt like på punktet antibiotika. Her viste 12/13 til nasjonalfaglig retningslinje for behandling av luftveisinfeksjoner, i de tilfellene der det var

mistanke om bakteriell superinfeksjon. Fire av sykehusene gav en anbefaling om bruk av cefotaksim til enkelte subgrupper (intensivpasienter eller pasienter med alvorlig sykdom). Flere av sykehusene anbefalte bruk av makrolid eller kinolon (som supplement) i påvente av PCR svar som utelukket spesifikke agens.

I forhold til antiviral behandling nevnte et flertall at spesifikk behandling ikke fantes, og at slik behandling bare burde blitt gitt som del av studieprotokoll. Retningslinjer fra Kalnes anbefalte IL-1 hemmer til alle med Ferritin >1000 (på Intensivavdeling), og immunoglobuliner (Panzyga) til alle intensivpasienter med IgG < ref. nivå. Muntlig fikk jeg bekreftet at dette også hadde blitt praktisert, hvorav ca. 15-20 pasienter på det tidspunktet hadde mottatt behandling med IL-1 hemmer, og ca to-tre pasienter hadde mottatt behandling med immunoglobuliner. Også Nordlandssykehuset Bodø og Sykehuset Telemark åpnet for bruk av immunoglobuliner (Kiovig), på indikasjon. Helse Møre og Romsdal omtalte også bruken av IL-1 hemmer og IL-6 hemmer ved HLH, men det ble spesifisert at dette bare var etter rådførelse med sentralt fagmiljø.

For steroider var retningslinjene relativt like; nær alle anbefalte at dette bare var aktuelt til pasienter med samtidig KOLS eksaserbasjon, evt. i situasjoner med refraktært septisk sjokk, og ved enkelte ganger som behandling for ARDS.

Kristian Nødtvedt Malma,
Infeksjonsmedisinsk avdeling,
Akershus universitetssykehus



Illustrasjon: Colourbox

Fosfomycin Infectopharm

Baktericid effekt & unik virkningsmekanisme

Indisert for behandling av følgende infeksjoner hos voksne og barn inkludert nyfødte:

- Osteomyelitt
- Kompliserte urinveisinfeksjoner
- Nosokomiale infeksjoner i nedre luftveier
- Bakteriell meningitt
- Bakteriemi i forbindelse med eller mistenkes å ha sammenheng med infeksjonene ovenfor.

Ref. Fosfomycin Infectopharm® SPC sist oppdatert 01/2020



Utvalgt sikkerhetsinformasjon:

Fosfomycin Infectopharm 40 mg/ml pulver til intravenøst antibiotika. Til behandling av infeksjoner hos voksne, barn og nyfødte: osteomyelitt, kompliserte urinveisinfeksjoner, nosokomiale infeksjoner i nedre luftveier, bakteriell meningitt, bakteriemi som oppstår i forbindelse med eller som mistenkes å ha sammenheng med noen av infeksjonene ovenfor. Fosfomycin bør kun brukes dersom antibakterielle midler som vanligvis anbefales som innledende behandling av infeksjonene listet ovenfor vurderes som uegnede, eller når anbefalt innledende behandling ikke viser effekt. **Dosering:** fastsettes ut fra indikasjon, alvorlighetsgrad og infeksjonssted, mottakelighet for Fosfomycins patogener og nyrefunksjon. Hos barn tas også alder og kroppsvekt i betraktning. **Forsiktighetsregler:** Samtidig administrasjon av intravenøs Fosfomycin med et annet antibakterielt middel bør vurderes når dette er mulig, ved å ta i betraktning patogenets(enes) resterende mottakelighet under behandling. Hos pasienter med alvorlig nyresvikt reduseres eliminasjonen betydelig. De vanligst rapporterte bivirkningene under behandling er gastrointestinale forstyrrelser og reaksjoner på injeksjonsstedet. Andre viktige bivirkninger inkluderer hypokalemi og/eller hypernatremi. **Les preparatomtalen nøye før bruk.**

Fosfomycin «Infectopharm»

Antibakterielt middel. PULVER TIL INFUSJONSVEÆSKE, oppløsning 40 mg/ml: Hver flaske inneholder: Dinatriumfosfomycin tilsvarende fosfomycin 2 g, resp. 4 g, succinsyre. Indikasjoner: Til behandling av følgende infeksjoner hos voksne og barn inkl. nyfødte: Osteomyelitt, kompliserte urinveisinfeksjoner, nosokomiale infeksjoner i nedre luftveier, bakteriell meningitt, bakteriemi som oppstår i forbindelse med eller som mistenkes å ha sammenheng med noen av infeksjonene ovenfor. Bør kun brukes dersom antibakterielle midler som vanligvis anbefales som innledende behandling av infeksjonene ovenfor vurderes som uegnede, eller når disse alternative antibakterielle midlene ikke viser noen effekt. Vedrørende kombinasjon med andre antibiotika, se Forsiktighetsregler og Interaksjoner. Det skal tas hensyn til offisielle retningslinjer for riktig bruk av antibakterielle midler. **Dosering:** Daglig dose fastsettes ut fra indikasjon, alvorlighetsgrad og infeksjonssted, nyrefunksjon og patogenets følsomhet for fosfomycin. Behandlingsvarighet bestemmes av infeksjonstype, alvorlighetsgrad og klinisk respons. Relevante terapeutiske retningslinjer skal følges. **Voksne og ungdom ≥ 12 år (>40 kg) med estimert $Cl_{CR} >80$ ml/minutt:** Maks. enkeltdose er 8 g. Høydoseregimet fordelt på 3 doser skal brukes ved alvorlige infeksjoner som er/antas å være forårsaket av en mindre mottakelig bakterie. Spesiell forsiktighet skal utvises ved høye doser pga. begrensede sikkerhetsdata, spesielt for doser >16 g/dag. **Osteomyelitt:** 12-24 g fordelt på 2-3 doser. **Komplisert urinveisinfeksjon:** 12-16 g fordelt på 2-3 doser. **Nosokomial infeksjon i nedre luftveier:** 12-24 g fordelt på 2-3 doser. **Bakteriell meningitt:** 16-24 g fordelt på 3-4 doser. **Nyfødte, spedbarn og barn <12 år (≤ 40 kg):** Dosering skal baseres på alder og kroppsvekt. Doseringsanbefalinger er basert på svært begrensede data.

Alder/kroppsvekt (KV)	Daglig dosering
Premature nyfødte (alder ^a <40 uker)	100 mg/kg KV fordelt på 2 doser
Nyfødte (alder ^a 40-44 uker)	200 mg/kg KV fordelt på 3 doser
Spedbarn 1-12 måneder (<10 kg)	200-300 ^b mg/kg KV fordelt på 3 doser
Spedbarn og barn 1-12 år (10-40 kg)	200-400 ^b mg/kg KV fordelt på 3-4 doser

^a Sum gestasjonsalder og postnatal alder. ^b Høydoseregimet kan vurderes ved kraftige infeksjoner og/eller alvorlige infeksjoner (som meningitt), spesielt når det er kjent eller foreligger mistanke om at de er forårsaket av organismer med moderat mottakelighet.

Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon: Ingen dosejustering nødvendig. Nedsatt nyrefunksjon: Hos voksne og eldre: Det er uklart om dosereduksjon er nødvendig ved estimert Cl_{CR} 40-80 ml/minutt. Stor forsiktighet skal utvises, spesielt ved doser i øvre del av anbefalt doseområde. Dosen justeres etter grad av nedsatt nyrefunksjon, estimert vha. Cockcroft-Gault-formelen. Første dose bør økes med 100% (metningsdose) til maks 8 g. Dosering ved nedsatt nyrefunksjon:

Cl_{0-300}	Cl_{0-300}/Cl_{1-300}	Anbefalt daglig dose ^a
40 ml/minutt	0,333	70% (fordelt på 2-3 doser)
30 ml/minutt	0,250	60% (fordelt på 2-3 doser)
20 ml/minutt	0,167	40% (fordelt på 2-3 doser)
10 ml/minutt	0,083	20% (fordelt på 1-2 doser)

^aDosen er uttrykt som en andel av den dosen som ville vært hensiktsmessig dersom pasientens nyrefunksjon var normal.

Nedsatt nyrefunksjon hos barn: Ingen doseanbefalinger kan gis. **Eldre:** Forsiktighet anbefales ved doser i øvre del av anbefalt doseområde. **Pasienter på dialysebehandling:** Kronisk intermitterende dialyse (hver 48. time): 2 g gis på slutten av hver dialyseøkt. Kontinuerlig venovenøs hemofiltrasjon (postdilusjon CVVHF): Ingen dosejustering nødvendig. **Tilberedning/Håndtering:** Rekonstitueres og fortynnes for bruk i vann til injeksjonsvæsker, glukose 50 mg/ml (5%) eller 100 mg/ml (10%) infusjonsvæske. Skal ikke blandes med andre parenterale preparater enn disse. Natriumkloridholdige oppløsningsvæsker skal ikke brukes. Rist hetteglasset for rekonstitusjon for å løse opp pulveret. Glassflaskene på 2 g og 4 g rekonstitueres med 20 ml oppløsningsvæske, og overføres deretter til egnet infusjonsbeholder for ytterligere fortynning med hhv. 30 ml eller 80 ml oppløsningsvæske. Fortrenningsverdiene for oppløsningene er 1 ml for pakning på 2 g og 2 ml for pakning på 4 g, dvs. 2% økning i volum. Dette må tas i betraktning når ikke hele volumet brukes i den endelige fortynnede oppløsningen. Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon. **Administrering:** Gis kun i.v. Infusjonsvarighet på minst 15 og 30 minutter for pakning på hhv. 2 g og 4 g. Kun klare oppløsninger skal brukes. Utisikket intraarteriell injisering kan gi skade. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Samtidig administrering av annet antibakterielt middel bør vurderes når dette er mulig, ved å ta i betraktning patogenets(enes) resterende mottakelighet under behandling. Det er uklart om resistensutvikling overfor i.v. fosfomycin er høyere ved monoterapi, og samtidig administrering av andre antibakterielle midler bør vurderes for å unngå resistensutvikling. 1 g fosfomycin inneholder 14 mmol (320 mg) natrium, tilsvarende 16% av anbefalt daglig natriuminntak (WHO). Høyt natriumnivå ved bruk av fosfomycin kan gi redusert kaliumnivå i serum/plasma. Natriumfattig diett anbefales under behandlingen. Kaliumerstatning kan være nødvendig. Serumelektrolyttnivåer og vannbalanse må overvåkes under behandling. Forsiktighet bør utvises ved hjertesvikt, hypertensjon, hyperaldosteronisme, hypernatremi eller pulmonalt ødem. Kaliumnivå i blod skal overvåkes under langtidsbehandling med høye doser, spesielt ved hjertefeil behandlet med digitalis (pga. mulig hypokalemi). Akutte og potensielt livstruende overfølsomhetsreaksjoner (anafylaktisk sjokk) kan oppstå i svært sjeldne tilfeller. Ved første tegn (inkl. svette, kvalme og cyanose) skal infusjonen seponeres umiddelbart. Avhengig av klinisk tilstand skal i.v.-tilgangen ikke fjernes, da nødtiltak kan bli nødvendig. Kolitt og pseudomembranos kolitt er sett, alvorlighetsgraden kan variere fra mild til livstruende. Det er viktig å vurdere denne diagnosen ved diaré under eller etter administrering. Seponering av fosfomycin og spesifikk behandling for Clostridium difficile bør vurderes. Legemidler som hemmer peristaltikken skal ikke brukes. **Bilkjøring og bruk av maskiner:** Bivirkninger som påvirker evnen til å kjøre bil og bruke maskiner kan oppstå. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Kombinasjon med betalaktamantibiotika, antibiotika i karbapenemklassen og de fleste antistafylokokkmidler har vanligvis en additiv til synergistisk effekt in vitro. Kombinasjon med aminosyrer har hovedsakelig uvesentlige til additive effekter. **Graviditet, amming og fertilitet:** **Graviditet:** Ingen kliniske data. Dyrestudier har ikke vist reproduksjonstoksiske effekter. Bør kun brukes hvis fordel oppveier risiko. **Amming:** Små mengder gått over i morsmelk. Bør ikke brukes med mindre fordel oppveier risiko. **Fertilitet:** Nedsatt human fertilitet er ikke rapportert. Studier hos rotte har vist nedsatt fertilitet ved inntak av supratherapeutiske doser. **Bivirkninger:** Begrensede data for barn, men frekvens, type og alvorlighetsgrad forventes å være lik som for voksne. **Vanlige ($\geq 1/100$ til $<1/10$):** Gastrointestinale: Brekninger, magesmerter. Hud: Erytematøst utslett. Stoffskifte/ernæring: Hypernatremi og/eller hypokalemi. Øvrige: Flebitt på injeksjonsstedet. **Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $<1/100$):** Gastrointestinale: Kvalme, oppkast, diaré. Hud: Utslett. Lever/galle: Økt alkalisk fosfatase i blod, forbigående økt ASAT og ALAT. Luftveier: Dyspné. Nevrologiske: Dysgeusi, hodepine. Stoffskifte/ernæring: Redusert matlyst, ødem. Øre: Vertigo. Øvrige: Fatigue. **Sjeldne ($\geq 1/10000$ til $<1/1000$):** Blod/lymf: Aplastisk anemi, eosinofili. **Svært sjeldne ($<1/10000$):** Immunsystemet: Anafylaktisk sjokk. Lever/galle: Fettlever (reversibelt etter seponering). Øye: Svekkt syn. **Ukjent frekvens:** Blod/lymf: Agranulocytose, granulocytopeni, leukopeni, pancytopeni, trombocytopeni, neutropeni. Gastrointestinale: Pseudomembranos kolitt. Hjerte/kar: Takykardi. Hud: Angioødem, ansiktssødem, pruritus, urticaria. Lever/galle: Hepatitt, kolestatisk hepatitt, icterus, økt γ -GT. Luftveier: Astmaanfalle. Psykiske: Forvirring. **For farmakologiske egenskaper, se pkt. 5.1 SPC. Utleveringsbestemmelser:** Skal kun utleveres til bruk på menneske. **Pakninger og priser:** 10 × 2 g (glassflaske) kr 2331,30. 10 × 4 g (glassflaske) kr 4881,30. **Sist endret:** 22.02.2019. **Basert på SPC godkjent av SLV/EMA:** 01/2020

Innblikk i vår forskning...

Transtudien

Av Arne Søråas

Transtudien er randomisert placebokontrollert blindet studie der vi vil undersøke om tran kan forebygge covid-19, alvorlig covid-19 og luftveisinfeksjoner. Studien utgår fra mikrobiologisk avdeling ved Oslo universitetssykehus.



Den vitenskapelige bakgrunnen for studien er flere studier som har vist at vitamin D nivåer er positivt assosiert med overlevelse hos covid-19 pasienter og negativt assosiert med covid-19 og det har i litteraturen blitt etterlyst gode intervensjonsstudier¹⁻⁴. Studien bygger i tillegg på analyser av dataene i vår egen studie "Risiko for å bli smittet av koronavirus i Norge"(Koronastudien.no) der de første analysene viste at de som oppga å ta tran hadde en noe lavere forekomst av covid-19 og mildere sykdom.

Tran er en kilde til vitamin D. Tran er et kosttilskudd som over lang tid har vist seg trygt å bruke og det var derfor mulig å se for seg en intervensjon med et stort antall deltakere uten at

disse måtte komme til kliniske kontroller og det var slik studien «Forebygging av covid-19 med tran» (Transtudien.no) ble til. For å få finansiert studien ringte vi til tranprodusenter i Norge og Orkla som selger Møllers tran var interessert i å finansiere studien.

Rekrutteringen til studien foregår akkurat nå blant disse gruppene:

- Personer som ikke bruker tran eller vitamin D daglig
- Personer som ikke har spesiell indikasjon for å bruke vitamin D (for eksempel gravide eller personer over 75 år)
- Personer som ikke har kontraindikasjoner for å bruke tran





De første deltakerne har allerede fått tilsendt tran/placebo, men inklusjonen vil foregå i flere uker til. Vi ønsker et størst mulig antall deltakere fordi det gir muligheten til å se på mindre effekter selv om det ikke blir så mye covid-19 i samfunnet. Samtidig vil vi i studien også se på forekomst av andre luftveisinfeksjoner, noe som er relevant uansett om covid-19 blir "løst" med en vaksine eller om det blir for lite covid-19 i samfunnet. Vi vil snart ta kontakt med alle mikrobiologiske laboratorier i landet med en forespørsel om de kan bidra til studien ved å utlevere luftveidiagnoser på deltakerne i Transtudien. Dette vil oftest kreve en tur innom lokalt personvernombud og vi vil sende alle nødvendige godkjenninger fra REK, samt en løsning for sikker utlevering av data via Tjenester for Sensitive Data (TSD) ved Universitetet i Oslo.

I studien vil vi også følge deltakerne for eventuelle helseeffekter i opptil to år etter avslutning av intervensjonen.

Transtudien er en stor studie som er styrkeberegnet for å kunne si noe om tran kan forebygge covid-19. Den vil samtidig med stor sikkerhet kunne si om tran kan forebygge andre luftveisinfeksjoner. Luftveisinfeksjoner vil etter alle solemerker forbli noe vi jobber med både på mikrobiologiske- og infeksjonsmedisinske avdelinger og jeg oppfordrer alle lesere av *pest-POSTEN* om å bidra til studien ved å snakke positivt om den til kolleger og gjerne verve seg selv, familie eller pasienter som deltakere ved å gå inn på www.transtudien.no.

Med ønsker om en fredelig jul!

- Arne Søråas

Litteratur

1. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *bmj*. 2017;356.
2. Kmietowicz Z. Sixty seconds on . . . vitamin D. *BMJ*. 2020;371:m3872.
3. Castillo ME, Costa LME, Barrios JMV, et al. Effect of calcifediol treatment and best available therapy versus best available therapy on intensive care unit admission and mortality among patients hospitalized for COVID-19: A pilot randomized clinical study. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 2020;203:105751.



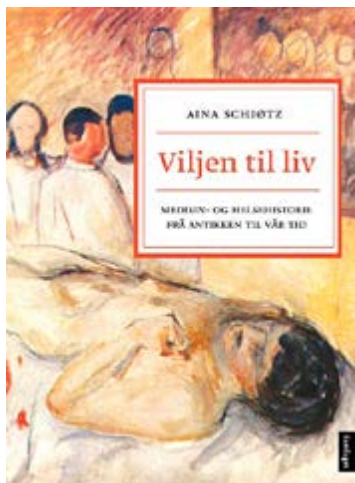
4. D'Avolio A, Avataneo V, Manca A, et al. 25-hydroxy-vitamin D concentrations are lower in patients with positive PCR for SARS-CoV-2. *Nutrients*. 2020;12(5):1359.

--**--

ØNSKE OM *ENDÅ* LITT MER FAGLIG INNHold i *pest-* POSTEN?

Det er bare å ta pennen
fatt, eller rettere: gå løs på
tastaturet:

Bladet er FOR deg,
men også AV deg...



BOKANMELDelse

”Hvis man ikke kjenner fortiden, forstår man ikke nåtiden og egner seg ikke til å forme fremtiden”
- Simone Weil, fransk filosof 1909 – 1943

2017 Det norske Samlaget - ISBN 978 82 521 7771 8

Aina Schiøtz var en av Norges ledende autoriteter i medisinsk historie de siste tiårene, og har med boken "Viljen til liv" etterlatt seg et referanseverk innen feltet. Boken ble skrevet på bestilling fra Det norske Samlag for å belyse et fagområde som har vært negligert siden 1936. Som undertittelen avslører, skildres medisinfagets utvikling fra fortid til nåtid, med hovedvekt på nasjonale forhold, dog sett i lys av internasjonale impulser og utviklingstrekk.

Innholdet er inndelt i fem deler, som omtaler utviklingen innen henholdsvis medisinsk vitenskapsteori, det offentlige helsevesenet, folkehelsen, helseprofesjonene og til slutt pasientrollen. Den røde tråden er således tematisk og ikke nødvendigvis kronologisk, uten at det svekker lesbarheten. Fra et infeksjonsmedisinsk perspektiv ville en dog kanskje ha plassert den fyldige omtalen av HIV / AIDS epidemien i forlengelsen av segmentet om pest-, kolera- og influensa-epidemier.

For dem med infeksjonsbrillene på er det absolutt mye å fråtse i. Det gis blant annet bred spalteplass til sykdomsforståelse gjennom tidene, hvor den mikrobielle revolusjonen står sentralt; fra Hippokrates tidlige innsikter til kampen mellom miasme-forfekterne og contagionistene ved starten av 1800-tallet, hvor sistnevnte gruppe til slutt fikk sin seier gjennom banebrytende forskning fra Pasteur og Koch. De antibakterielle midlenes inntog (og tilbaketog) er også behørig omtalt.

En av styrkene til boken er imidlertid at den setter infeksjonsmedisin og smittevern inn i en større kontekst, og i del to får man innblikk i hvordan det offentlige helsevesenet, helseinstitusjoner og helselovgivning i stor grad vokste fram som en respons på smittsomme og epidemiske sykdommer: «Det er en eiendommelig regel at ethvert større hygienisk framskritt er tvunget fram av en farsott». Isak Kobro (i Reichborn-Kjennerud et al.1936:251).

Kanskje av aller størst interesse i dag er den flotte framstillingen av pandemier og epidemier gjennom tidene i del 3, med tilhørende smitteverntiltak og vaksineutvikling. Her er det absolutt mange gjenkjennelig trekk (og mottrekk) fra dagens COVID-19-situasjon. Så da gjenstår det bare å se; om vi har lært av historien, eller er dømt til å gjenta den.

Boken anbefales således som et profylaktisk trekk for både medisinske studenter og fagfolk. Den har en vitenskapelig vinkling og utforming som kanskje gjør den noe tungt fordøyelig for hvermannsen, men egner seg også for andre med spesiell interesse for medisin- og helsehistorie.

Til minne om

Aina Schiøtz (1947 - 2020)

”Gud kan aldri forandre fortiden, det kan bare historikere.”

- Oddvar Oppegaard

DIKTSPALTEN

Dan Andersson

(1888 – 1920)



I år er det 100 år siden finnmarksskogenes dikter døde ved et tragisk uhell, 32 å gammel. I Skattlösberg i sørlige Dalarna ble han født i 1888. Der var det en spesiell kultur, preget av innvandringen av finner på sekstenhundretallet, med egen tradisjonell musikk og fortellertradisjon. Dan Anderssons liv og litterære produksjon var et resultat av dette miljøet, en oppvekst i fattigdom, med viktige impulser fra naturen, foreldre og andre han møtte på sin vei. I visesamlingen "Svarta ballader" skriver han:

Min kärlek föddes i lustfylld vår,
på stränder av lekfullt dansande vatten,
och vildhonung drack jag i ungdomens år
på ängar våta av dugg i natten.

Min kärlek föddes vid Paiso älv,
där laxarna hoppa og gäddorna jaga.
Där vart den en visa som sjöng sig själv,
en vildes rus och en spelmans saga.

Dan Andersson ga under sitt korte liv ut både prosa og poesi i seks bøker. I dag er han mest kjent for sine viser. Han skrev selv melodi til mange av sine tekster, og spilte fiolin. Han fikk lite ros for sine dikt og fortellinger i sin levetid. Men i ettertid ble og er han imidlertid en meget anerkjent og omtykt forfatter i Sverige og også i Norge, og diktsamlinger er utkommet i gjentatte opplag. Blant hans mest populære viser er "Hälgdagskväll i timmerkojan", «Jag väntar vid min stockeld» og "Jungmann Janson". Mange har vel sunget disse i lystig lag. I Diktspalten velger jeg, blant hans store utvalg av dikt, det kjærlige diktet Andersson skrev til sin søster Anna på hennes 18-årsdag.

Till min syster

Nu spelar vårens ljumma vind i myrens gula starr,
och sakta stiga sagorna kring ön i Berga fors.
Förlåt ett stänk av bitter fröjd, en visa till gitarr,
det starka oss till läkedom likt strandens unga pors.



En sång till dej, min syster, när all marken väntar vår!
Luossas ljunghed surrar yr av vind och vilda bin.
Där lärde vi oss tunga steg i våra yngsta år,
och ingen vet hur djupt vi drack vår barndoms beska vin.

Men härlig, härlig våren kom vart år i rosor klädd,
fast sorgens skymning sökte oss och blekte kindens färg.
En dag på knä för Konungen, en natt för skuggan rädd,
och sedan drack du salighet ur flod och fjäll och berg.



Kom ut, när stormen viner vild i apel, pil och hägg!
Se, vårens himlar brinna till guds och stjärnors lov!
Och när du sövts till drömmar av resedan vid din vägg,
all ängens rosor ropa, kom ut till oss och sov!

PS.

Besøk gjerne Skattlösberg. Der er det er det sommerstid arrangement med sang og omvisning. Ta samtidig turen om Dan Andersson-museet i Ludvika og gravstedet på kirkegården der. Eller les Waldemar Bernhards bok: "En bok om Dan Andersson".

Vern om de mest sårbare under koronaviruspandemien – et blikk fra Bergen



Det første sveipet av koronaviruspandemien over den vestlige verden bar bud om effektiv spredning av sars-CoV-2 i sykehjem og alvorlig forløp av covid-19 blant de skrøpeligste (1, 2). Og selv om høyden av den første pandemibølgen var relativt lav i Norge, ble sykehjem hardt rammet, blant annet i Bergen, der til sammen 40 beboere ved tre forskjellige utbruddssykehjem fikk påvist det nye koronaviruset. 26 av dem døde, og utbruddene skapte betydelige bemanningsutfordringer på grunn av karantene og isolasjon av ansatte (3).

Kunne bedre smittevern ha forhindret disse utbruddene?

(Moderne) pandemier er fryktet og forventet, men kommer likevel brått på. Og i starten er alt usikkert, selvsagt også i sykehjem: Hvor smittomt og dødelig er viruset? Hvordan manifesterer det seg klinisk? Hvilke typer smittevernutstyr er nødvendig? Har vi tilgang på nok smittevernutstyr? Hvor flinke er vi på basale og forsterkede smittevernrutiner? Har vi bemanning til å tåle karantenesetting av personalet? Klarer vi å sette beboere med demens og uttalt vandringstrang i karantene eller isolasjon i trangbodde omgivelser? Klarer vi å unngå tvangstesting og isolasjon av beboere? Og så videre....

Ja vel, men kunne bedre smittevern ha forhindret disse utbruddene?

Det tror jeg neppe. Ikke forhindret, men muligens begrenset.

Mens vi betraktet janusansiktet til det nye koronaviruset prøvde vi å legge gode planer i sykehjemmene: Drilling i basalt og forsterket smittevern for leger, helsefagarbeidere og sykepleiere, rutiner for testing av ansatte og beboere, tilgang på nok smittevernutstyr, med et mer eller mindre kontinuerlig skråblikk mot FHI sine stadig skiftende retningslinjer.

Men viruset kom oss likevel stadig i forkjøpet.

Jeg vil våge den påstand at man får ikke større smittevernutfordringer enn i sykehjem. Dette har vi regelmessig erfart under de årlige epidemiene med både norovirus og influensa, og det blir sannelig ikke lettere med et pandemisk virus; en vandrer med både mild og dødelig side, som blant de eldste og skrøpeligste kan manifestere seg i kryptiske kliniske varianter, og bringes inn i sykehjemmene fra a- eller presymptomatiske ansatte eller besøkende.

I Bergen har vi 23 kommunale og 11 private sykehjem, med en samlet pasientpopulasjon på cirka 2500 individer. 80 % av disse er langtidsbeboere og 80 % av dem har kognitiv svikt i en eller annen variant. Mange har stor vandringstrang og nevropsykiatriske symptomer, spesielt når de blir utsatt for akutt sykdom. Dette

medfører betydelige utfordringer når det gjelder testing, karantenesetting og isolering. Dessuten; det å drille alle helsearbeidere i godt smittevern i denne desentraliserte delen av helsetjenesten, der mange ufaglærte entrer en kaotisk sykehjemsscene når karantene blant de faste ansatte rammer hardt, er ikke enkelt.

I pandemiens høstfase har til sammen 12 bergenske sykehjem vært rammet av covid-19 i en eller annen form. Vi har ved utgangen av november hatt 44 tilfeller blant beboere; både som enkelttilfeller og i forbindelse med utbrudd, i tillegg til tre pasienter som ble overført fra sykehus til covid-19-avdeling i sykehjem. Ingen covid-19 pasienter har vært innlagt fra sykehjem til sykehus. Ved utgangen av november var ni av dem døde, og alle var godt lindret i terminalfasen. Vi har ved ett tilfelle truffet vedtak om tvangstesting og isolering etter Smittevernloven.

Vi kommer helt sikkert til å få flere tilfeller av covid-19 i sykehjem, både i Bergen og andre steder i landet, og mange beboere vil dø av sykdommen.

*Men frem til pandemiens krusninger og bølger blir til stille vann,
må vi bare fortsette å gjøre så godt vi kan.*

Bård R. Kittang

Overlege i enhet for sykehjemsmedisin og Haraldsplass Diakonale sykehus
Professor II ved Universitetet i Bergen

Referanser

1. Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) - United States, February 12-March 16, 2020. MMWR Morbidity and mortality weekly report. 2020;69(12):343-6.
2. Kimball A, Hatfield KM, Arons M, James A, Taylor J, Spicer K, et al. Asymptomatic and Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections in Residents of a Long-Term Care Skilled Nursing Facility - King County, Washington, March 2020. MMWR Morbidity and mortality weekly report. 2020;69(13):377-81.
3. Kittang B, von Hofacker S, Solheim S, Krüger K, Jansen K. Utbrudd av covid-19 ved tre sykehjem i Bergen Tidsskr Nor Legeforen, manuskript sendt for vurdering, 1 mai 2020.



Et 50-års minne

Keiser Haile Selassie innvier Armauer Hansen Research Institute (AHRI) i Addis Ababa i mars 1970. Etter taler og klipping av snor, var det omvisning i laboratoriet.

I mars i år skulle det over flere dager markeres at instituttet var 50 år, men jubileumsfeiringen ble avlyst/utsatt på grunn av coronaepidemien.

- BM



Et 60-års minne

Jeg startet medisinstudiet høsten 1960. Alle som skulle studere medisin i Norge, måtte den gang starte studiet i Oslo, men en del av studentene dro til Bergen etter fullført 1. avdeling. Blant studiekameratene var Oddbjørn Brubakk fra Hardanger og Kjell Block Hellum fra Oslo. Hva vi skulle gjøre etter studiet var knapt i våre tanker. I alle fall var det nok ikke i våre tanker at vi seinere skulle bli ledende infeksjonsmedisinere i landet. For i 1960 var det en rådende oppfatning at infeksjonssykdommer ikke vil bli et vesentlig problem i framtida. Mot bakterielle sykdommer hadde man effektive antibiotika, og man hadde gode vaksiner mot mange virusinfeksjoner.

Jeg så fjernsyn for første gang denne høsten. Gjennom utstillingsvinduer, så vi TV-apparater, som viste overføringer fra Olympiske leker i Roma. Størst inntrykk gjorde det at poliorammede staselige Wilma Rudolph vant flere gullmedaljer,

og at Abebe Bikila sprang 42195 meter barføtt og vant maraton. Den første afrikanske gullmedaljen i friidrett. Det ble flere seinere. Ti år etter OL i Roma ble jeg godt kjent med Onni Niskanen, som var trener for Abebe Bikila og andre fremragende langdistanseløpere fra Etiopia. Et av livets interessante sammentreff.

- BM



TIME TO RETHINK THE WAY WE TREAT HIV?

A 2 DRUG TREATMENT FOR YOUR PATIENTS LIVING WITH HIV



DURABLE EFFICACY^{1,2}



HIGH BARRIER TO RESISTANCE^{1,2}



TDF, TAF AND ABC FREE^{1,2,3a}

DOVATO is indicated for the treatment of HIV-infected adults and adolescents above 12 years of age weighing at least 40 kg, with no known or suspected resistance to the integrase inhibitor class, or lamivudine.

Dovato is contraindicated with co-administration with substrates of organic cation transporter (OCT)2 with narrow therapeutic windows, including but not limited to fampridine.^{3b}

Women of childbearing potential should be counselled about the potential risk of neural tube defects with dolutegravir including consideration of effective contraceptive measures.

If a woman is planning pregnancy, the benefits and risks of continuing treatment with Dovato should be discussed with the patient.^{3c}

The most frequently reported adverse reactions with Dovato are headache (3%), diarrhoea (2%), nausea (2%) and insomnia (2%). The most severe adverse reaction reported with dolutegravir was a hypersensitivity reaction that included rash and severe liver effects.^{3d}

References: 1. Cahn P et al. J Acquir Immune Defic Syndr. 2020;83(3): 310-318. 2. van Wyk J et al. Clin Infect Dis. 2020;ciz1243:1-10 3. Dovato SPC (23.07.2020) avsnitt a) 2, b) 4.8, c) 4.6, d) 4.3. 4. LIS avtaledokument (LIS HIV avtale i perioden 01.12.2019 – 30.11.2021) (<https://sykehusinnkjop.no/Documents/Legemidler/Avtaler%20og%20anbefalinger/2020/Anbefalinger%20LIS%20hiv.pdf> Sett 28.09.20).

**Dovato er tilgjengelig i gjeldende anbud.
Se LIS avtaledokument i perioden
01.12.2019 – 30.11.2021⁴**

The GEMINI-1 and GEMINI-2 studies are identically designed, 148-week treatment-naïve, phase III, randomized, double-blind, parallel-group, multicenter, non-inferiority studies evaluating efficacy, safety and tolerability of once-daily DTG 50 mg + 3TC 300 mg versus DTG 50 mg + TDF/FTC 300 mg/200 mg. 1,5 DTG + 3TC was studied in HBV-negative adult HIV patients with viral loads up to 500,000 copies/mL. 1,5 At week 48 (primary endpoint), 91% (655/716) of participants on DTG + 3TC and 93% (669/717) of participants on the 3-drug regimen had HIV-1 RNA levels of <50 copies/mL (adjusted treatment difference -1.7%, 95% CI: -4.4, 1.1). 5 At week 96, 86% (616/716) of participants on DTG + 3TC and 89.5% (642/717) of participants on the 3-drug regimen had HIV-1 RNA levels of <50 copies/mL (adjusted treatment difference -3.4%, 95% CI: -6.7, 0.0).¹

TANGO is an ongoing phase III, randomized, open-label, multicenter, parallel-group, non-inferiority study evaluating efficacy and safety of a switch to once-daily DTG 50 mg/3TC 300 mg (DOVATO) in HIV-1-infected adults on a 3- or 4-drug TAF-based regimen (HBV negative participants with HIV-1 RNA <50 copies/mL for >6 months). Participants had a stable TAF-based regimen (TAF/FTC + PI or INI or NNRTI) as initial regimen with no prior VF and no documented NRTI or INSTI resistance. At week 48 (primary endpoint), 0.3% (1/369) of participants on DOVATO and 0.5% (2/372) of participants on TAF-containing regimen had HIV-1 RNA levels of ≥50 copies/mL (adjusted treatment difference -0.3%, 95% CI: -1.2, 0.7).²

Dovato

Behandling av humant immunsviktvirus-1 (hiv-1)-infeksjon hos voksne og ungdom >12 år med vekt ≥40 kg, med ingen kjent eller mistenkt resistens mot integrasehemmerklassen eller lamivudin. Behandling bør initieres av lege med erfaring i hiv-behandling.

UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON

Dosering: En tablett Dovato inneh. dolutegravir 50 mg, lamivudin 300 mg. Én tablett 1 gang daglig, svelges med litt væske. Tas med eller uten mat.

Spesielle pasientgrupper: *Nedsatt leverfunksjon:* Ingen data ved alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh C) og bør derfor brukes med forsiktighet. *Nedsatt nyrefunksjon:* Ikke anbefalt ved CICR <50 ml/minutt. *Gravide:* Fertile kvinner bør få råd om den potensielle risikoen for nevrallrørs- defekter med dolutegravir, inkludert vurdering av effektiv prevensjon. Hvis en kvinne planlegger å bli gravid, skal fordelene og risikoene ved fortsatt behandling med Dovato drøftes med pasienten.

Kontraindikasjoner: Samtidig bruk av legemidler med smalt terapeutisk vindu som er substrat for OCT2 inkl., men ikke begrenset til, fampridin (også kjent som dalfampridin).

Forsiktighetsregler: Overfølsomhetsreaksjoner som hudutslett, konstitusjonelle funn og noen ganger organ-dysfunksjon, inkl. alvorlige leverreaksjoner, er rapportert. Seponeres umiddelbart ved mistanke om overfølsomhetsreaksjon. Les preparatomtalen for mer informasjon. Selv om effektiv viral suppressjon med antiretroviral behandling signifikant reduserer risiko for seksuell overføring, kan ikke en resterende risiko ekskluderes. Interaksjoner: Interaksjoner er vanlig for antiretrovirale legemidler og interaksjonsanalyse er derfor anbefalt. Utvalgte interaksjoner som kan medføre behov for dosejusteringer: Rifampicin, karbamazepin, okskarbamazepin, fenytoin, fenobarbital, johannesurt (prykkperikum) og metformin. Samtidig bruk anbefales ikke kombinert med kladribin eller sorbitol. Inntak bør skje atskilt i tid fra Dovato for magnesium-/aluminiumholdig antacida, tilskudd med kalsium, jern eller magnesium.

Interaksjoner: Interaksjoner er vanlig for antiretrovirale legemidler og interaksjonsanalyse er derfor anbefalt. Utvalgte interaksjoner som kan medføre behov for dosejusteringer: Rifampicin, karbamazepin, okskarbamazepin, fenytoin, fenobarbital, johannesurt (prykkperikum) og metformin. Samtidig bruk anbefales ikke kombinert med kladribin eller sorbitol. Inntak bør skje atskilt i tid fra Dovato for magnesium-/aluminiumholdig antacida, tilskudd med kalsium, jern eller magnesium.

Bivirkninger: De oftest rapporterte bivirkningene er hodepine (3 %), diaré (2 %), kvalme (2 %) og insomni (2 %). Den mest alvorlige bivirkningsreaksjonen rapportert med dolutegravir var en hypersensitivitetsreaksjon som inkluderte utslett og alvorlige levereffekter

Reseptgruppe: C

Pakninger og priser: 30 stk.1 (boks) kr 10885,90.

Refusjon: *H-resept: J05A R25.1 Lamivudin og dolutegravir*

Refusjonsberettiget bruk: Der det er utarbeidet nasjonale handlingsprogrammer/nasjonal faglig retningslinje og/eller anbefalinger fra RHF/LIS spesialistgruppe skal rekvirering gjøres i tråd med disse. *Vilkår:* (216) Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist.

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

Tropespalten – Bergen (HUS)...

Behandling av Giardia infeksjon

Kristine Mørch, overlege infeksjonsseksjonen Haukeland sykehus, leder nasjonal kompetansetjeneste for tropiske infeksjonssykdommer, førsteamanuensis Universitetet i Bergen.

Metronidazol er førstevalg i behandling av giardiasis, men behandlingssvikt på metronidazol er nå et økende problem. Nærmere 50% av pasienter med giardiasis på Cuba og reisende til England hadde ingen effekt av standardbehandling med metronidazol (1, 2).

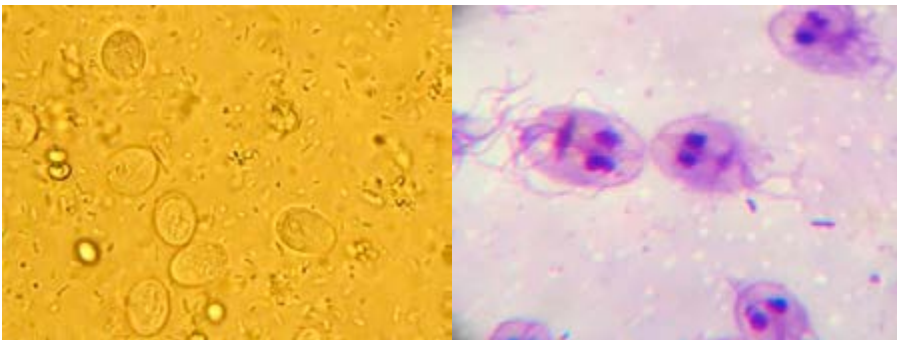
I Bergen var vi så uheldige å få eksepsjonelt god erfaring med giardiasis etter 2004, og jeg skal derfor her dele råd om behandling av Giardia lamblia (3).

Metronidazol er førstevalg, og behandlingstid bør være 4-500mg x 3 i minimum 5 dager. Tinidazol som ikke er registrert i Norge kan gies som 1.5 – 2g engangsdose og tolereres bedre, men det er ikke noe å vinne på å behandle metronidazolresistent infeksjon med tinidazol (eller ornidazol eller secnidazol) da disse også er 5-nitroimidazol medikamenter. Ved behandlingssvikt er det vanlig å forsøke ny metronidazolkur med høyere dose eller lengre

varighet, men en studie av 456 pasienter på Cuba viste nærmere 80% behandlingssvikt ved å gjenta et 5-nitromidazol (2).

Vi behandlet 38 pasienter i Bergen som hadde sviktet på behandling med 1-3 metronidazolkur, med metronidazol i kombinasjon med albendazol, og 79% ble da kvitt infeksjonen (4). I den kubanske studien med 456 pasienter brukte de en tilsvarende behandlingstrapp, og 87% responderte på kombinasjonsbehandling med 5-nitroimidazol (secnidazol) og mebendazol, som er et benzimidazol i likhet med albendazol. Den eneste randomiserte kontrollerte studien av behandling for metronidazolresistent giardiasis som er publisert, viste 90% (9/10) respons på albendazol kombinert med metronidazol og kun 20% (2/10) respons ved albendazol monoterapi (5).

Det ser dermed ut til at albendazol 400mg x 2 i kombinasjon med metronidazol 500mg x 2 i en



Giardia cyster omdanner seg til trofozoitter i tynntarmen, der de kan skade mikrovilli og gi diare' og malabsorpsjon.

uke er et godt andrevalg ved behandlingssvikt. Mebendazol kan være et alternativ til albendazol da det er registrert i Norge, og selvsagt billigere for pasienten. Studier av monoterapi med mebendazol har imidlertid vist varierende effekt; i to små studier fra Europa var mebendazol førstelinjebehandling effektiv hos kun 15% mens store studier fra Cuba har vist effekt hos 64-95% (3).

Kronisk tarminfeksjon er en belastning for pasienten, og heldigvis finnes et sistevalg hvis alle andre aktuelle medikamenter svikter. Quinacrin var effektiv som sistevalg hos 100% i alle studier som er publisert av metronidazolresistent giardiasis, både i monoterapi og kombinasjonsterapi (3). Dette er siste valg fordi det er en liten men reell risiko for alvorlige nevropsykiatriske bivirkninger. Anbefalt dose er quinacrin 100mg x 3 i 5-7 dager.

Ved behandling av gravide velger man paromomycin, som er et peroralt aminoglykosid uten systemisk effekt.

Etter utbruddet i Bergen lærte vi også at irritable tarm er en vanlig post-infeksiøs komplikasjon etter giardiasis (6). Diagnosen kronisk giardiasis må derfor basere seg på parasittologisk påvisning og ikke kun på symptomer. PCR vil kunne være positiv noen dager-uker etter sanert infeksjon, så hvis man velger PCR fremfor mikroskopi er det fornuftig å vente > 2 uker etter behandling før kontroll av avføringsprøve.

Vi i Bergen deler gjerne våre erfaringer hvis dere vil ta kontakt direkte for å diskutere behandling av pasient med giardiasis.

Litteratur:

1. Nabarro LE, Lever RA, Armstrong M, Chiodini PL. Increased incidence of nitroimidazole-refractory giardiasis at the Hospital for Tropical Diseases, London: 2008-2013. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21(8):791-6.
2. Canete R, Noda AL, Rodriguez M, Brito K, Herrera E, Kofoed PE, et al. 5-Nitroimidazole

refractory giardiasis is common in Matanzas, Cuba and effectively treated by secnidazole plus high-dose mebendazole or quinacrine: a prospective observational cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2019.

3. Morch K, Hanevik K. Giardiasis treatment: an update with a focus on refractory disease. *Curr Opin Infect Dis.* 2020;33(5):355-64.
4. Morch K, Hanevik K, Robertson LJ, Strand EA, Langeland N. Treatment-ladder and genetic characterisation of parasites in refractory giardiasis after an outbreak in Norway. *J Infect.* 2008;56(4):268-73.
5. Cacopardo B, Patamia I, Bonaccorso V, Di Paola O, Bonforte S, Brancati G. [Synergic effect of albendazole plus metronidazole association in the treatment of metronidazole-resistant giardiasis]. *Clin Ter.* 1995;146(12):761-7.
6. Litleskare S, Rortveit G, Eide GE, Emberland KE, Hanevik K, Langeland N, et al. Quality of life and its association with irritable bowel syndrome and fatigue ten years after giardiasis. *Neurogastroenterol Motil.* 2019;31(5):e13559.



Illustrasjon: Colourbox

Forebygg influensa
og forkjølelse.

Det er bedre enn å helbrede.



Er vi historiske eller historieløse?

*Et lite tilbakeblikk på pandemier
med fokus smittevern*

Av Oddvar Oppegaard og Jon Birger Haug

Koronapandemien har medført betydelige endringer i mennesker liv og levesett over hele kloden, og smitteverntiltakene som har vært innført er de mest omfattende i manns minne. Isolasjon av syke og hånddesinfeksjon er nok velkjente virkemidler for allmuen, men karantener og avstenging av landegrenser framstår som upløyd mark for de fleste. Men er vår generasjon historiske, eller er vi snarere historieløse? Kanskje er bare pandemi blitt en så sjelden begivenhet at manns minne ikke har tilstrekkelig lagringskapasitet?

Nesten alle smitteverntiltak har røtter som strekker seg dypere enn de fleste er klar over. I renessanse-tiden var epidemiske utbrudd av pest en regelmessig hendelse, og mange av dagens smittevern-verkøy ble utformet i denne epoken for å begrense sykdomsspredning.

Ordet "karantene" stammer sågar fra 1400-tallet, og refererer til de 40 (quaranta) dagene fremmede skip måtte ligge ved anker i sjøen utenfor Venezia før de fikk gå i land. Det er imponerende hvor målrettede tiltak som ble implementert allerede lenge før man hadde noen innsikt i mikrobenes verden. Hadde skipskarantene vært på repertoaret allerede i 1349 ville ikke bergensere blitt stående som nasjonale syndebukker for all tid.

Mange har forundret og ergret seg over stenging av landegrenser og innskrenket utfoldelsesrom i 2020. Nordmenn med hytter i Sverige har for eksempel i liten grad fått gjødslet plenen med mindre det var strengt nødvendig. Slike drastiske virkemidler er sjelden benyttet, men slett ikke nye. Begrepet "Cordon sanitaire" ble benyttet av franskmennene da de stengte grensen mot Spania i 1821 for å hindre spredning av gulfeber

inn i landet, og uttrykket har senere blitt brukt generelt om avstenging av geografiske regioner i smittevernsøyemed. «Cordon sanitaire» er benyttet tidligere også i skandinavisk sammenheng. Under pestutbruddet i Danmark og Sverige i 1710 ble det utplassert soldater langs grensen til Sverige, med ordre om å skyte på alle som forsøkte å ta seg inn i landet. Tiltaket var effektivt, og pesten kom aldri inn i norske farvann. Det er imidlertid usikkert om det vil mildne svenskehytte-folket at nåværende helsemyndighetene foreløpig har latt være å benytte seg av dette virkemiddelet.

Nedstenging av samfunnsinstitusjoner for å hindre smittespredning har vært mye debattert siste året, og hjemmeskole og hjemmekontor har blitt hverdagen for mange. Begrensning av antall sosiale kontaktpunkt er imidlertid et viktig og velutprøvd tiltak i kampen mot infeksjonssykdommer. Det er kanskje ikke et beroligende faktum, men København Universitet holdt stengt for å hindre spredning av pest i årene 1546-48, 1553-54, 1564-65, 1575-78, 1592, 1619, 1624-25, 1629, 1637-38. Under spanskesyken i 1918 ble det i flere regioner i USA innført forsamlingsforbud på en rekke offentlige steder, samt nedstenging av skoler og teatre. Diskusjonene som fulgte om nødvendigheten og effekten av tiltakene var gjenkjennelige for oss i dag.

Det globale utbruddet av spanskesyken 1918-1919 var første gang man oppfordret til allmenn bruk av personlig beskyttelsesutstyr. Bruk av munnbind ble innført i mange deler av verden, og det ble kjørt opplysningskampanjer om hostehygiene og social distancing (eller mellommenneskeleg fråstand på nynorsk).

Selv om de fleste smitteverntiltakene i liten grad er undersøkt i dobbeltblindete randomiserte studier, så har de en lang akkumulert empiri. De basale smittevernrutinene er sågar formulert allerede i de tidligste bevarte skrifter. Deler av bibelens 3.mosebok er tilnærmet for en smittevern-veileder å regne.

I 3. Mosebok kapittel 15 gjenkjenner vi både håndhygiene og desinfeksjon av overflater ved kontaktsmitte:

«2. Tal til Israels barn og si til dem: Når det kommer utflod fra en manns legeme, er han uren på grunn av utfloden. ...4. Hvert leie som den som har utflod, ligger på, skal være urent, og alt det han sitter på, skal være urent. 5. Den som rører ved hans leie, skal vaske sine klær og bade seg i vann og være uren til om kvelden.»

I kapittel 13 aner vi konturene av isolasjon og karantene:

3. Mosebok Kapittel 13

«45. Den som er blitt rammet av spedalskhet, skal gå med flerrede klær og med uflidd hår. Han skal dekke til sitt skjegg og rope: Uren, uren! 46. Han skal være uren hele den tid han har sykdommen. Uren er han, han skal bo for seg selv, hans bolig skal være utenfor leiren.»

Uflidd hår var for så vidt utbredt i den tidlige fasen av koronaepidemien, men ordnet seg straks frisørene gjenåpnet. I kapittel 14 omtales også sanering av smitteinfiserte hus og brenning av infiserte klesplagg.

Det at så pass betydelig spalteplass ble viet til smittevern i det gamle testamentet tyder på at temaet nesten hadde en høyere standing i fordums tider enn det kanskje har hatt de siste tiårene. Kanskje burde arkeologene retyde hieroglyfer og helleristninger etter tegn på basale smittevernrutinene?

Men la oss forlate Bibelen nå, og bevege oss noe nærmere samtiden. Mange i dag trekker paralleler til "Koronaen" (norsk kåret nyord 2020) med Spanskesyken, den siste virkelige store influensapandemi som herjet verden i årene 1918-19. Den kom i tre bølger i Norge, og krevde

13–15 000 menneskeliv i vårt land og anslagsvis 50–100 millioner liv globalt (1). Mot slike tall blekner selv Sars-CoV-2, og det er selvsagt mange grunner til at helsevesenet, trass i gode bibelråd, ikke hadde stort å stille opp med. Et lite dypdykk i Aftenpostens arkiv (2) fra den tiden forteller litt om dette. Den 6. juli 1918 går alvoret for alvor opp, forteller følgende notis:



”Innberettelsen til sundhedskommissjonen” gikk ikke raskt, og i begynnelsen synes telegraf samt transport å ha vært hardt rammet. Likeledes var inseratene opptatt av at ”lægehjelp” måtte komme tidnok frem til de rammede. Under overskriften ”Bilerne og den hurtige lægehjelp” ble august 1918 følgende rykket inn i Ap fra K.N.A. ”Alle medlemmer oppfordres herved indstændig til at stille sin automobil - helst med chauffør - til disposition for lægerne i anledning af den spanske syge”. Få måneder inn i pandemien debatterte man i tillegg legenes risikable hverdag: ”Skal spesialistene mobiliseres? Advarende rødster mod at benytte de unge studenter.” Begrunnelsen var at man raskt erfarte at unge mennesker ble mest alvorlig syke. Uten å kjenne begrepet bakteriell superinfeksjon, ble også fokusert på forebygging av ”De mange dobbelt-dødsfald” i en artikkel i Ap 31.10, der doktor Sopp (!) siteres på at ”- det er andre mikrober, som opptræder sammen med den spanske syges mikrober, der foraarsager de komplikationer, der sætter sit ondartede stempel på epidemien”.

Man tenker uvegerlig; hva skulle vel legene utrette den gang, før antibiotika, og før man kjente til årsaken til ”pæsten”? (influensaviruset ble oppdaget i 1933) Man snakket riktignok tidlig om influensa – men navnet er det *viruset*

som senere arvet. Opprinnelig skal ordet nemlig stamme fra italiensk: *"influenza del freddo"* (influence of the cold) (3).

I 1918-19 var det symptombehandling som gjaldt, og fokus var på kamfer, eter og sprit. I en lengre artikkel omtalte Ap en mangelsituasjon, rett ut sagt en forjulsskandale.



Mens "apothekerverer" ikke var et problem under (den første) store krigen, måtte kamfer nå bli reseptbelagt, og sprit rasjoneres. En nødsending på 600 kg kamfer ble sendt fra Amerika med M/S Stavangerfjord, men mer kunne de ikke unnvære "over there" pga. sine egne problemer.



Nedstengning og kontaktrestriksjoner blir nevnt i "Seattle Daily Times", men ut fra vårt (riktignok overfladiske) søk i eldre norsk presse synes fokuset i liten grad å ha vært på basale smitteverntiltak som vi alle innprentes, nå "i koronaens tid", og som kan utledes fra Mosebøkene. Spredt befolkning var det vel hos våre norske utvandrere og i store deler av USA også, så kanskje... var de

bare mer bibellærde?

Pandemien i Norge er sagt å ha startet i Bergen, der mye internasjonal trafikk foregikk. Selv om byer og tettsteder totalt sett ble hardest rammet, var Vestlandet tidlig ille ute; i et lite "Spezialtelegram til Aftenposten" den 10.11.1918 meddeles: "Den spanske syge herjer lige voldsomt i bygdene heromkring. I en bygd på Lindaas prestegjeld laa der samtidig tolv lig, fordelt paa flere gaarde". Det ble meldt om "- op til ti dødsfald per uge", og "Man begynder at blive rent vetskraemt av de mange og hurtige dødsfald." "Sterke og kraftige folk" dør i løpet av et døgn.

Men det gikk over. Uten vaksine, men med dødstill som er skremmende. Befolkningen i 1918 var litt over 2,5 mill., og man tror det var kanskje én million smittede, som gir en letalitet på 1,1-1,3 % – spesielt når man kan anta store mørketall. En markant smittetoppen fant sted i august/september-18 med ca. 12 000 smittede per 100 000 (4).

Det er åpenbart at smittevern i 2020 er gjenfødt fra renessanse-tiden "and beyond" Hele skuffen med smittevern-verktøy er nå ferskt innprentet hos norske menn, kvinner og ikke minst barn. Kanskje går vi nå inn i smittevern-fagets gullalder?

Kilder (i tillegg til Bibelen)

1. Aftenposten, arkiv 1860-2020. <https://eavis.aftenposten.no/aftenposten/>
2. Covering pandemic flu. The Nieman Foundation for Journalism at Harvard University. <https://nieman.harvard.edu/wp-content/uploads/pod-assets/microsites/NiemanGuideToCoveringPandemicFlu/AnIntroduction/InfluenzaAtAGlance.aspx.html>
3. Mamelund SE. Spanskesyken i Norge 1918 – 1920. Diffusjon og demografiske konsekvenser. Hovedoppgave i samfunnsgeografi. Oslo: Universitetet i Oslo, 1998.
4. Borza, T. Spanskesyken i Norge 1918 – 19. Tidsskr Nor Lægeforen 2001;121: 3551-4.



A triple therapy that combines bictegravir, an INSTI*, with FTC-TAF**1

- 82% efficacy in treatment-naïve PLHIV*** at Week 144¹
- Zero resistance in phase 3 clinical trials¹
- With or without food¹



Indikasjoner:	
Behandling av voksne som er infisert med humant immunsviktvirus-1 (HIV-1) uten nåværende eller tidligere påvist virusresistens mot integrasehemmerklassen, emtricitabin eller tenofovir, se SPC.	
Dosering: Behandling bør initieres av lege med erfaring i hiv-behandling. Voksne: 1 tablett daglig. Spesielle pasientgrupper: Nedsett leverfunksjon: Ingen dosejustering ved lett/moderat nedsett leverfunksjon (Child-Pugh A og B). Ikke studert ved alvorlig nedsett leverfunksjon (Child-Pugh C), og anbefales derfor ikke. Nedsett nyrefunksjon: Dosejustering ikke nødvendig ved $Cl_{CR} \geq 30$ ml/minutt. Behandling skal ikke startes ved $Cl_{CR} < 30$ ml/minutt. Barn og ungdom <18 år: Sikkerhet og effekt ikke fastslått, ingen data. Eldre ≥ 65 år: Dosejustering ikke nødvendig.	
Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene. Samtidig bruk av rifampicin eller johannesurt (prilkkperikum).	
Bivirkninger:	
Frekvens	Bivirkning
Vanlige Gastrointestinale Generelle Neurologiske Psykiske	Diaré, kvalme Fatigue Hodepine, svimmelhet Depresjon, unormale drømmer
Mindre vanlige Blod/lymfe Gastrointestinale Hud Lever/galle Muskel-skjelettsystemet Psykiske	Anemi Abdominalsmerte, dyspepsi, flatulens, oppkast Angioedem, pruritus, urticaria, utslett Hyperbilirubinemi Artralgi Angst, selvmordsatferd, søvnforstyrrelser

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

BIKTARVY «Gilead»

C Antiviral middel. ATC-nr: J05A R20

TABLETTER, filmrasjerte 50 mg/200 mg/25 mg: Hver tablett inneholder: Biktagravirinatrium tils. bictegravir 50 mg, emtricitabin 200 mg, tenofoviralfenamidfumarat tils. tenofoviralfenamid 25 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Rødt og svart jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). **Indikasjoner:** Behandling av voksne som er infisert med humant immunsviktvirus-1 (HIV-1) uten nåværende eller tidligere påvist virusresistens mot integrasehemmerklassen, emtricitabin eller tenofovir, se SPC. **Dosering:** Behandling bør initieres av lege med erfaring i hiv-behandling. **Voksne:** 1 tablett daglig. **Glemt dose/oppkast:** Dersom 1 dose er glemt og det er gått <18 timer, skal den glemte dosen tas så snart som mulig og normal doseringsplan følges. Dersom det er gått ≥18 timer, skal glemt dose ikke tas, og normal doseringsplan følges. Ved oppkast <1 time etter inntak skal ny dose tas. **Spesielle pasientgrupper: Nedsett leverfunksjon:** Ingen dosejustering ved lett/moderat nedsett leverfunksjon (Child-Pugh A og B). Ikke studert ved alvorlig nedsett leverfunksjon (Child-Pugh C), og anbefales derfor ikke. **Nedsett nyrefunksjon:** Dosejustering ikke nødvendig ved $Cl_{CR} \geq 30$ ml/minutt. Dosejustering ikke nødvendig ved terminal nyresykdom (CrCl <15 ml/minutt) og kronisk hemodialyse, men behandling skal normalt unngås og kun brukes hvis fordel anses å oppveie risiko. Gis etter fullført hemodialysebehandling på dager med hemodialyse. Skal unngås ved CrCl ≥15 ml/minutt og <30 ml/minutt, eller <15 ml/minutt uten kronisk hemodialyse, da sikkerhet ikke har blitt fastslått. **Barn og ungdom <18 år:** Sikkerhet og effekt ikke fastslått, ingen data. **Eldre ≥65 år:** Dosejustering ikke nødvendig. **Administrering:** Tas med eller uten mat. Skal svelges hele. Skal ikke tygges, knuses eller deles. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Samtidig bruk av rifampicin eller johannesurt (prilkkperikum).

Forsiktighetsregler: Behandlingen kurerer ikke hiv, forholdsregler skal fortsatt tas for å hindre smitteoverføring av hiv ved seksuell kontakt eller gjennomblod. **Samtidig infeksjon med hiv og hepatitt B-virus (HBV) eller hepatitt C-virus (HCV):** Pasienter med kronisk HBV- eller HCV-infeksjon som samtidig behandles med antiretrovirale legemidler, har økt risiko for alvorlig og potensielt dødelige hepatiske bivirkninger. Sikkerhet og effekt ved samtidig infeksjon med hiv-1 og HCV er ikke fastslått. Tenofoviralfenamid er aktiv mot HBV. Seponering hos pasienter infisert med både hiv og HBV kan være assosiert med alvorlig akutt forverring av hepatitt, og disse må overvåkes nøye med både klinisk oppfølging og laboratorieoppfølging i minst flere måneder etter seponering. **Leversykdom:** Sikkerhet og effekt er ikke påvist ved signifikante underliggende leversykdommer. Pasienter med tidligere leversykdom, inkl. kronisk aktiv hepatitt, har økt risiko for leverfunksjonsforstyrrelser under antiretroviral kombinasjonsterapi (CART), og skal overvåkes i samsvar med vanlig praksis. Seponering må vurderes hvis leversykdommen forverres. **Vekt og metabolske parametre:** Vektøkning og økt lipid- og glukosenivå i blod kan forekomme ved antiretroviral behandling. Kan være forbundet med både sykdomskontroll og livsstil. For lipider er det i noen tilfeller vist at det er en effekt av behandlingen. For monitorering av lipid- og glukosenivå i blod, se etablerte retningslinjer for hiv-behandling. Lipidforstyrrelser skal behandles hensiktsmessig. **Mitochondriell dysfunksjon etter eksponering in utero:** Nukleos(t)idanaloger kan påvirke mitokondriefunksjonen i varierende grad, noe som er mest tydelig med stavudin, didanosin og zidovudin. Mitochondriell dysfunksjon hos hiv-negative spedbarn eksponert for nukleosidanaloger in utero og/eller postnatalt er sett. Disse behandles hovedsakelig med regimer som inneholder zidovudin. De viktigste bivirkningene som er sett er hematologiske forstyrrelser (anemi, neutropeni) og metabolske forstyrrelser (hyperkalsemi, hyperfosfatem), ofte forbigående. I sjeldne tilfeller er sentere forekommende neurologiske forstyrrelser sett (hypertoni, kramp, unormal atferd); ukjent om dette er forbigående eller permanent. Disse funnene skal vurderes for alle barn eksponert for nukleos(t)idanaloger in utero, hvor det er alvorlige kliniske funn med ukjent etiologi, spesielt neurologiske funn. Funnene påvirker ikke gjeldende nasjonale retningslinjer for bruk av antiretroviral behandling av gravide, for å hindre vertikal hiv-overføring. **Immunreaktivitetssyndrom:** Hos hiv-infiserte med alvorlig immunsvikt ved oppstart av CART, kan en inflammatorisk reaksjon på asymptotiske eller gjenværende opportunistiske patogener oppstå og gi alvorlige kliniske tilstander, eller symptomforverring. Slike reaksjoner er særlig sett i løpet av de første ukene eller månedene etter oppstart. Relevante eksempler omfatter cytomegalovirusretinit, generalisert og/eller fokale mykobakterieinfeksjoner og Pneumocystis jirovecii-pneumonier. Ethvert symptom på infeksjon bør utredes og, om nødvendig, behandles. Autoimmune forstyrrelser (som Graves sykdom og autoimmune hepatitt) er sett. Tid til inntreden er varierende, og kan være mange måneder etter behandlingsstart. **Opportunistiske infeksjoner:** Pasienten kan fortsette å utvikle opportunistiske infeksjoner og andre komplikasjoner forbundet med hiv-infeksjon under behandling, og bør derfor holdes under nøye klinisk observasjon av lege med erfaring i hiv-behandling. **Osteonekrose:** Det anses å være flere etiologiske faktorer (inkl. kortikosteroidbruk, alkoholbruk, alvorlig immunsuppresjon, høyere BMI), men osteonekrose er særlig i tillegg grad hos pasienter med

fremskreden hiv-sykdom og/eller langtidsseponering overfor CART. Pasienten bør rådes til å kontakte lege ved leddver og smerte, ledstivhet eller bevegelsesproblemer. **Nefrotoksitet:** Potensiell risiko for nefrotoksitet pga. kronisk eksponering for lave tenofovirnivåer kan ikke utelukkes. Terminal nyresykdom og kronisk hemodialyse: Skal normalt unngås, men kan brukes ved terminal nyresykdom (CrCl <15 ml/minutt) og kronisk hemodialyse hvis fordel anses å oppveie risiko. Emtricitabineksponeringen er vist å være signifikant høyere enn ved normal nyrefunksjon, og selv om det ikke er vist ytterligere bivirkninger er følgene av dette ikke kjent. **Hjelpestoffer:** Inneholder <1 mmol natrium (23 mg), og er så godt som natriumfritt. **Bilking og bruk av maskiner:** Det bør informeres om at svimmelhet kan forekomme. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Interaksjonsstudier er kun utført hos voksne. Skal ikke brukes samtidig med andre antiretrovirale legemidler som inneholder tenofoviralfenamid, tenofovirdisoproksil, lamivudin eller adefovirdipivoxil bruk til behandling av HBV-infeksjon. Biktagravir er et substrat av CYP3A og UGT1A1. Samtidig bruk av potente induktorer av både CYP3A og UGT1A1 kan gi redusert plasmakonsentrasjon av biktagravir, tap av terapeutisk effekt og resistensutvikling, og er kontraindisert, se Kontraindikasjoner. Samtidig bruk av potente hemmere av både CYP3A og UGT1A1 kan gi økt plasmakonsentrasjon, og anbefales ikke. Samtidig bruk av følgende legemidler anbefales ikke: Atazanavir, karbamazepin, ciklosporin (i.v./oral), okskarbazepin, fenobarbital, fenytoin, rifabutin, rifapentin og sukralfat. Biktagravir er et substrat av både P-gp og BCRP. Klinisk relevans er ikke fastslått. Det bør derfor utvises forsiktighet ved samtidig bruk av P-gp og/eller BCRP-hemmere. Samtidig bruk av emtricitabin med legemidler som elimineres ved aktiv tubulær sekresjon, kan øke konsentrasjonen av emtricitabin og/eller det samtidig administrerte legemidlet. Legemidler som reduserer nyrefunksjonen, kan øke konsentrasjonen av emtricitabin. Tenofoviralfenamid transportereres av P-gp og BCRP. Samtidig bruk av legemidler som påvirker P-gp- og BCRP-aktiviteten sterkt, kan gi endringer i absorpsjonen av tenofoviralfenamid (P-gp- og/eller BCRP-hemmere øker absorpsjonen). Det er forventet at legemidler som inducerer P-gp-aktivitet reduserer absorpsjonen av tenofoviralfenamid, som kan gi tap av terapeutisk effekt og resistensutvikling. Skal ikke tas samtidig med antacida som inneholder magnesium/aluminium eller med jernliskudd på tom mage. Skal tas ≥2 timer før, eller med 2 timer etter antacida som inneholder magnesium/aluminium. Skal tas ≥2 timer før jernliskudd eller sammen med mat. **Graviditet, amming og fertilitet:** Graviditet: Skal bare brukes dersom mulige fordeler oppveier mulig risiko. Amming: Biktagravir og tenofoviralfenamid: Overgang i morsmelk er ukjent. Emtricitabin: Går over i morsmelk. For å unngå hiv-overføring bør amming fraåses på det sterkeste.

Bivirkninger:

Frekvens	Bivirkning
Vanlige Gastrointestinale Generelle Neurologiske Psykiske	Diaré, kvalme Fatigue Hodepine, svimmelhet Depresjon, unormale drømmer
Mindre vanlige Blod/lymfe Gastrointestinale Hud Lever/galle Muskel-skjelettsystemet Psykiske	Anemi Abdominalsmerte, dyspepsi, flatulens, oppkast Angioedem, pruritus, urticaria, utslett Hyperbilirubinemi Artralgi Angst, selvmordsatferd, søvnforstyrrelser

Vekt og metabolske parametre kan øke i løpet av behandlingen. Immunreaktivitetssyndrom kan oppstå. Osteonekrose er rapportert. Se Forsiktighetsregler og ev. SPC for ytterligere informasjon.

Overdosering/Forgiftning: Opptil 30% av emtricitabindosen og ca. 54% av tenofovirindosen kan fjernes ved hemodialyse. Se Giftnformasjonens anbefalinger for nukleosid og nukleotid revers transkriptasehemmere J05A F og emtricitabin J05A F09 på www.felleskatalogen.no. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet. Hold boksen tett lukket. Skal ikke brukes hvis forsøelingen over boksåpningen er brutt eller mangler. **Pakning og priser:** 30 stk. (boks) 436308. Pris (09.11.2020): NOK 11 290,70 (AUP inkl 25% MVA). Kostnadsfritt i henhold til blæreseptforskriften/smittevernloven. **Refusjon:** H-resept: J05A R20-1, emtricitabin, tenofoviralfenamid og biktagravir

Innehaver av markedsføringstillatelsen: Gilead Sciences Ireland UC, Irland.

For informasjon kontakt Gilead Sciences, +46 8 505 718 00

Sist endret: 09.11.2020
Basert på SPC godkjent av SLV: 07/2020

* Biktarvy SmPC

¹ integrase strand transfer inhibitor

² emtricitabine + tenofovir alafenamide fumarate

³ people living with HIV

Nye antibiotikaretningslinjer for nedre luftveisinfeksjoner

- Highlights -



Den nasjonale faglige retningslinjen for antibiotika i sykehus anno 2013 er under revisjon, og vil bli oppdatert kapittel for kapittel over de neste årene.

pest-POSTEN fra dette nummeret presenterer de nye faglige anbefalingene etter hvert som de blir ferdig utarbeidet.



Det første kapittelet som fikk en «makover» var nedre luftveisinfeksjoner.

Torgun Wæhre har vært redaksjonsansvarlig, og rådde over et fagnettverk bestående av Lars Heggelund (Infeksjon, Vestre Viken), Jan Erik Berdal (Infeksjon, AHUS), Jon Sundal (Infeksjon, SUS), Hans Erling Simonsen (Infeksjon, Nordlandssykehuset), Oddvar Oppegaard (Infeksjon, HUS), Andreas Christensen (Mikrobiologi, St.Olav), Durdica Kulosman (Lungemedisin, St.Olav) og Anne Berit Guttormsen (Intensiv, HUS).

Kunnskapsgrunnlaget kan være en utfordring når en skal utarbeide egne antibiotikaretningslinjer for norske forhold. Det finnes imidlertid studier vedrørende mikrobiell etiologi ved samfunnservvert pneumoni i Norge (Holter et al. 2015), samt god oversikt over resistensforhold for de mest aktuelle luftveisagens (NORM). Sammenholdt med lang erfaring fra norske behandlingstradisjoner, er det mulig komponere fornuftige norske behandlingsretningslinjer for de fleste infeksjonstilstanden i nedre luftveier. Tidvis slår dog datagrunnlaget sprekker, og man må skjjele litt til utlandet. De viktigste anbefalingene / endringene i den oppdaterte retningslinjen er kort omtalt under.

Bruk av skåringsverktøy for alvorlighetsgrad:

De fleste internasjonale retningslinjer for pneumonibehandling anbefaler bruk av validerte skåringsystemer for å vurdere alvorlighetsgrad og behandlingsnivå ved samfunnservvert pneumoni (Community acquired pneumonia, 2019; Knudsen et al., 2018; Metlay et al., 2019; National Institute for Health and Care Excellence, 2019a; Svenska infektionsläkarforeningen, 2016; SWAB: Stichting Werkgroep Antibioticabeleid, 2017). Flere ulike skåringsverktøy ble diskutert i fagnettverket, inkludert SOFA, qSOFA, NEWS og PSI. Ingen skåringsystemer er imidlertid laget eller validert for å styre antibiotikabehandling, og enkelte involverer parametere som er vanskelig tilgjengelig i en akuttmottak-setting. CRB65-skår har vist høy korrelasjon med dødelighet ved pneumoni, er anvendelig i klinisk praksis og er i utbredt bruk i Europa.

For å unngå overforbruk av bredspektrede antibiotika og midler med atypisk dekning valgte man følgende pragmatiske inndeling: Mild/moderat pneumoni CRB65 0-2. Alvorlig pneumoni: CRB65 3-4 som behandles på sengpost. Svært alvorlig pneumoni: CRB65 3-4 som behandles på intensivavsnitt. Tilsvarende inndeling er brukt i flere observasjonsstudier og systematiske oversikter som har evaluert

effekt av ulike behandlingskombinasjoner, og brukes i britiske og nederlandske retningslinjer (Community acquired pneumonia, 2019; SWAB: Stichting Werkgroep Antibioticabeleid, 2017).

Aminoglykosider ved alvorlig samfunns- ervert pneumoni:

Ikke overraskende var dette et av få temaer hvor det var dissens i fagnettverket. Et flertall ønsket imidlertid å beholde penicillin + aminoglykosid som standard behandling ved alvorlig samfunnservert pneumoni. Kombinasjon gir bredt antimikrobielt spekter som dekker de viktigste luftveispatogener, inkludert *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus* spp., *Staphylococcus aureus* og de fleste aktuelle gram-negative bakterier. Videre ble tillegg av aminoglykosid begrunnet med at infeksjonsfokus er hos mange pasienter usikkert, og at en således også dekker for sepsis utgående fra andre foci. Det er enkelt å deeskalere etter 1-2 døgn ved å seponere aminoglykosid.

Makrolid/fluorokinolon ved svært alvorlig pneumoni:

Flere studier har vist økt overlevelse ved adjuvant makrolid/fluorokinolon-behandling hos kritisk syke pneumoni-pasienter, og kombinasjon av bredspekret betalaktam og atypisk dekning anbefales nå i alle internasjonale retningslinjer (Community acquired pneumonia, 2019; File TM, 2019; Knudsen et al., 2018; Metlay et al., 2019; National Institute for Health and Care Excellence, 2019a; Svenska infektionsläkarforeningen, 2016; SWAB: Stichting Werkgroep Antibioticabeleid, 2017).

I tråd med dette tilrår de nye norske anbefalingene for pasienter med svært alvorlig samfunnservert pneumoni (CRB-skår 3–4 som behandles på intensiv) cefotaksim + ciprofloxacine. Det er imidlertid viktig at dette ikke ekstrapoleres til pasienter med mildere sykdomforløp, da kombinasjon av betalaktam og «atypisk» middel ikke vist å være bedre enn betalaktam

som monoterapi hos pasienter i denne gruppen (SWAB: Stichting Werkgroep Antibioticabeleid, 2017).

Ciprofloksasin ved Legionella:

Kinoloner og nyere makrolider (azitromycin og klaritromycin) gir god dekning for *Legionella*, mens erytromycin sannsynligvis har dårligere effekt. Ciprofloksasin er i de nye anbefalingene framholdt som førstevalg da azitromycin og klaritromycin intravenøst mangler markedsføringstillatelse i Norge. Ved alvorlig *Legionella*-pneumoni er Levofloksacin angitt som førstevalg, men også dette mangler markedsføringstillatelse. Ved tilgang på azitromycin vil dette være et godt alternativ.

Anaerob dekning ved aspirasjons pneumoni:

Mikrobiologisk sees oftest en blandet flora fra munnhule og svelg. Betydningen av anaerob flora som del av patogenesen er usikker. Tradisjonelt har det vært å inkludere anaerob dekning, noe som gjenspeiles i flere retningslinjer og anbefalinger (Bartlett, 2019; SWAB: Stichting Werkgroep Antibioticabeleid, 2017). Amerikanske retningslinjer for samfunnservert pneumoni anbefaler at aspirasjons pneumoni behandles som annen pneumoni, det vil si uten spesifikk anaerob dekning, og vår anbefaling samsvarer med denne (Metlay et al., 2019)

Det reviderte kapittelet ble publisert i begynnelsen av september. Redaksjonen har lagt opp til at fagmiljøene rundt i landet kan komme med innspill fram til begynnelsen av 31.12.20. Fagnettverket vil så gå gjennom disse og se på behov for justeringer. Se retningslinjens hjemmestide: <https://www.helsedirektoratet.no/tema/antibiotika/oppdatering-av-retningslinjen-for-antibiotikabruk-i-sykehus-informasjon-om-prosjektet#revidertekapitlermedfristforinnspill>.

Stavanger, 21.10.2020



Norsk forening for
infeksjonsmedisin

DEN NORSKE LEGEFORENING

Årsberetning juni 2019 – oktober 2020

Styrets sammensetning og arbeid

Følgende styre ble valgt på årsmøtet 13. juni 2019 og tiltrådte for en 2-årsperiode fra 01.09.2019.

- Olav Lutro, leder, Stavanger universitetssykehus
- Gry Kloumann Bekken, Vestre Viken Drammen
- Kristian Tonby, Oslo universitetssykehus Ullevål
- Kristin Liyanarachi, St. Olavs hospital, Trondheim
- Hanna Eilertsen (Fuxx), Oslo universitetssykehus/Nordlandssykehuset
- Covid-19-pandemien
- Nominering av medlemmer til diverse utvalg, råd og komiteer
- Deltagelse i utvikling av den fagmedisinske akse (FaMe)
- Deltagelse i Gjør kloke valg – kampanjen
- Kommunikasjon angående Nasjonal faglig retningslinje for antibiotikabruk i sykehus
- LIS-anbudet for legemidler ved hiv.
- Vurdering og besvarelse av høringer til Legeforeningen og Helsedirektoratet

Varamedlemmer

- Hedda von der Lippe, Akershus universitetssykehus
- Torleiv Kvalvik, Haukeland universitetssykehus

Det har blitt avholdt ni telefonstyremøter i perioden og ett ordinært styremøte. Det er planlagt ytterligere ett telefonstyremøte i forkant av årsmøtet. Referat fra styremøter legges ut fortløpende på foreningens nettsted. I tillegg har styremedlemmene utført saksbehandling per e-post om løpende saker. Flere av styrets medlemmer har i tillegg deltatt på møter arrangert av Legeforeningen.

De viktigste sakene for styret har vært

- Regnskap og revisjon for 2019

Medlemstall i NFIM

Per 20.08.2020 hadde NFIM 319 medlemmer.

Foreningens virksomhet og utvalg forøvrig

Året har vært påvirket av covid-pandemien, og arbeid rundt dette har vært hovedfokus for styret.

Det har like fullt vært nedfelt betydelig annet arbeid av foreningens medlemmer i grupper og utvalg som er underlagt NFIM, og som representanter for NFIM i eksterne sammenhenger.

Valgkomite 2019-2021

Valgkomiteen består av Ingvild Nordøy, OUS, Hans Erling Simonsen, Bodø, Jørn-Åge Longva, Ålesund.

Pris- og stipendkomite 2019-2023

Pris- og stipendkomiteen har bestått av Ingvild

Nordøy, Jan Kristian Damås og Anne Ma Dyrhol Riise (varamedlem).

Nettsider

Hans Erling Simonsen er redaktør for NFIMs nettsted (legeforeningen.no/nfim). Jon Birger Haug har ansvar for nettstedene hivfag.no, hepatittfag.no, antibiotikabruk.no og pestposten.no.

Faglig veileder for oppfølging og behandling av hepatitt C

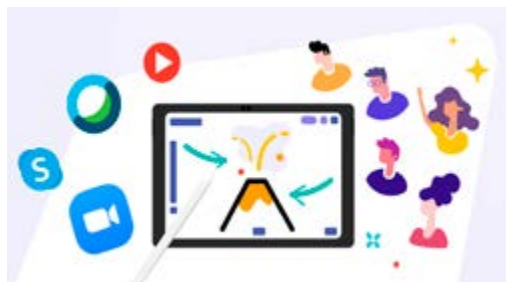
Olav Dalgard har på vegne av NFIM tidligere ledet arbeidet med ”Faglig veileder for behandling av hepatitt C”. Arbeidet har foregått i samarbeid med Norsk gastromedisinsk forening og Norsk forening for medisinsk mikrobiologi. Veilederen er distribuert til medlemmene per e-post og har blitt lagt ut på NFIMs nettsted og hepatittfag.no. Grunnet vedtak fra Årsmøtet 2019 om at man ikke kan sitte i både LIS-anbudets ekspertgruppe og denne retningslinjekomiteen, har videre arbeide i år stoppet opp. Videre sammensetting av gruppen tas opp som egen sak på årsmøtet.

Faglig veileder for oppfølging og behandling av hepatitt B

En gruppe tidligere ledet av Olav Dalgard, nå Dag Henrik Reikvam, med medlemmer fra NFIM, Norsk forening for medisinsk mikrobiologi, Norsk gastroenterologisk forening, Norsk barnelegeforening og Norsk forening for allmenmedisin utga i 2017 en veileder for oppfølging og behandling av hepatitt B. Det er målsetting at denne veilederen skal revideres i 2021.

Faglige retningslinjer for oppfølging og behandling av hiv i Norge

Bente Bergersen har ledet arbeidet med revisjon av Faglige retningslinjer for oppfølging og behandling av hiv i Norge, som utkom i ny versjon i 2020. Disse er tilgjengelig via nettstedene hivfag.no og NFIMs nettsted.



Nettundervisning

Torleiv Kvalvik har hatt ansvar for organisering av nettundervisningen. Det har siden forrige årsmøte vært avholdt femten nettundervisninger (per 04.09.2020) med god deltagelse. Nettundervisningen har fra 2017 blitt tilrettelagt av Avdeling for kompetanseutvikling ved Oslo universitetssykehus. Det arbeides med en ny teknisk plattform.

pest-POSTEN

pest-POSTEN (ansvarlig redaktør Torgun Wæhre, medredaktør Olav Lutro, kulturredaktør Bjørn Myrvang, redaksjonssekretær Jon Birger Haug, redaksjonell medarbeider Øyunn Holen og annonsesjef Trond Bruun) er medlemsblad for NFIM. Bladet utkommer med inntil fire nummer i året. Torgun Wæhre gir seg som redaktør i år, og hun takkes for en strålende innsats. Oddvar Oppegaard blir ny redaktør.

Ekspertgruppe Covid-19

Marius Trøseid har ledet en gruppe for å gå gjennom litteratur angående medikamentell behandling av SARS-CoV2. Gruppen har bestått av representanter fra universitetssykehusene, og har laget et dokument tilgjengelig på våre nettsider. Det er et levende dokument som blir revidert fortløpende. Vi vil takke gruppen generelt, og Marius Trøseid spesielt, for innsatsen.

Rapport om behandling av COVID-19

Kristian Malme har samlet inn behandlings-

anbefalinger fra landets sykehusavdelinger. Disse er sammenstilt i en rapport som gir et interessant tidsbilde av hvordan man i en usikker tid nærmet seg denne pasientgruppen. Vi planlegger å publisere rapporten på et senere tidspunkt, først og fremst som et interessant tidsvitne.

Etterutdanning

Et utvalg fra styret og spesialitetskomiteen har på oppdrag fra legeforeningen utarbeidet et forslag til etterutdanningsprogram innen infeksjonsmedisin. Forslaget er vurdert av styret i NFIM, styret i Spesialitetskomiteen, samt Legeforeningen sentralt. Forslaget vil bli forelagt årsmøtet.



Representasjon i Legeforeningen og andre fora

Spesialitetskomiteen i infeksjonssykdommer

Spesialitetskomiteen oppnevnes av Legeforeningen etter nominasjon fra NFIM og Ylf/Fuxx i foreningen. Gjeldende komité er oppnevnt for perioden 01.01.2018 – 31.12.2020 og består av

- *Lars Heggelund* fungerer som leder nå, slutter i år
- *Andreas Lind* fungerer som nestleder nå, overtar som leder i år.
- *Vegard Skogen* slutter i år
- *Ingvild Nordøy*

- *Lars Kåre Selland Kleppe* er sekretær, fortsetter i 4 år
- *Ingrid Hoff* LIS, fortsetter i 4 år
- *Harald Steinum* slutter i år
- *Solveig Aalstad Jonasson* LIS vara, slutter i år

Det pågår prosess med å finne erstattere til de som trer av i år. Styret har anbefalt Ellen Samuelsen, Synnøve Underlid Berg og Gro Grimnes som nye medlemmer. En stor takk til avgående, værende og påtroppende medlemmer, med Lars Heggelund i spissen, som har utført viktig arbeid i komiteen.

European Society of Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID)

Olav Lutro (styreleder) representerer NFIM i ESCMID Council. Det ble ikke møte i år grunnet Covid-19.

Nordic Society of Microbiology and Infectious Diseases (NSCMID)

Bjørn Blomberg er foreningens representant i NSCMIDSs styre (fra 2013).

Union Européenne des Médecins Spécialistes (UEMS)

Andreas Lind er vår representant, ny vara velges på årsmøtet.

Fagråd for Norsk overvåkingssystem for antibiotikaresistens hos mikrober (NORM) 2019-2023

Jon Birger Haug er representant for NFIM.

Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål (AFA)

Per Espen Akselsen (KAS) og Kristian Tonby representerer NFIM.

Medisinsk arbeidsgruppe for smittevernleger i spesialisthelsetjenesten (MASS)

Maria Vandbakk-Rüther, Anne Mette Asfeldt og Gry Klouman Bekken (vara) representerer NFIM. Mandat er fortsatt i støpeskjeen, og ny medlemmer vil eventuelt velges det neste året. Maria Vandbakk-Rüther representerer Norge i Multidisciplinary Joint Committee in Infection Control, en nydannet organisasjon under UEMS.

MASS fungerer også som norsk nasjonalkomiteé (National Committee) for European Committee on Infection Control (EUCIC). EUCIC er en komité under European Society of Clinical Microbiology and Infectious Disease (ESCMID). Per Espen Akselsen representerer Norge i EUCICs Advisory Board.

Norsk kvalitetsregister for hiv (NORHIV)

Bente Bergersen er NFIMs representant i NORHIV. Kristian Tonby representerer styret.

Nasjonalt overvåkingssystem for virusresistens (RAVN)

Vidar Ormåsen er NFIMs representant i fagrådet (2020-2023).

Fuxx (Fagutvalg av leger i spesialisering)

Randi Haukaas Bjerkreim, Hanna Eilertsen, Marianne Bollestad og Synnøve Underlid Berg

Nettverk for hjernehelset

Else Quist Paulsen representerer NFIM.

Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus

Denne er under betydelig revisjon. Per Espen Akselsen er sentral, og de første kapitlene er allerede revidert. De andre fagnettverkene er under etablering.

Gjør kloke valg-kampanjen

Arbeidet med kloke valg stoppet dessverre opp høsten 2019. Foreningens første utkast til anbefalinger er ferdigstilte etter to høringer i egen forening. Utkastet skal på høring til andre relevante fagmedisinske foreninger. Deretter kan publisering planlegges. Arbeidsgruppen består av Tore Salte (LIS Sørlandet/SUS), Torleiv Kvalvik (HUS), Frank O. Pettersen (OUS), Bjørn Waagsbø (St Olav) og Gry Klouman Bekken (NFIM/Vestre Viken).

Tuberkulosekomiteen

Arne Broch Brantsæter og Bjørn Blomberg representerer NFIM (2017-2021).

Faglig referansegruppe for nasjonale vaksinasjonsprogram

Kristin Greve-Isdahl Mohn representerer NFIM.

Legeforeningens medisinske rådgivningsgruppe covid-19

Arne Broch Brantsæter representerer NFIM.

Økonomi

Foreningens økonomi er god. Regnskap for 2019 vil bli fremlagt under årsmøtet.

Olav Lutro Gry Klouman Bekken
Styreleder Nestleder

Hanna Eilertsen Kristin Lijyanarachi
Kasserer Styremedlem

Kristian Tonby
Styremedlem



VEILEDNING FOR FORFATTERE

Innholdet i *pest-POSTEN* i form av referater, artikler, kunngjøringer og meningsyttringer 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 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.

Meningsyttringer, 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
ytringer... NÅerdeTnoK!!
Ferdaminne Kultur
Impactfactorzero
SKRIV!
KollegialAtgaum++
Forfatterspiser
pesta