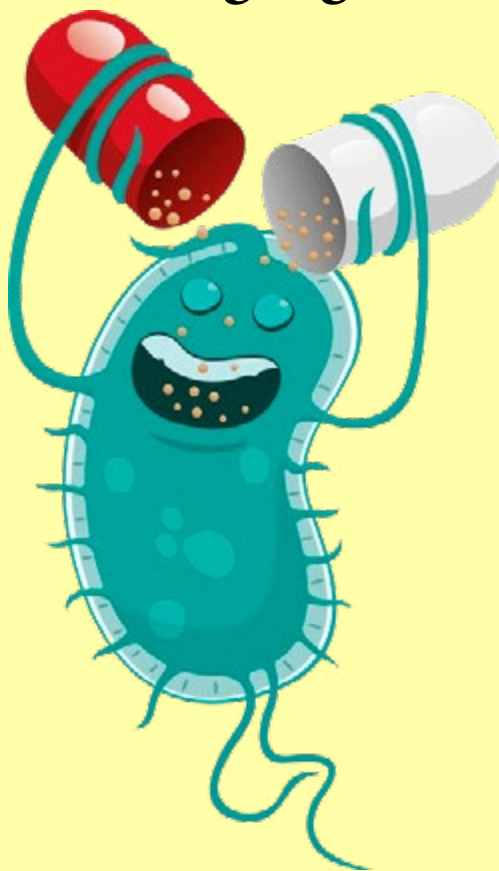


pest-POSTEN

Nr. 4, 2023 - 29. årgang



MEDLEMSBLAD FOR
NORSK FORENING FOR INFEKSJONSMEDISIN

REDAKSJONEN

- **Ansvarlig redaktør :**
Oddvar Oppegaard
 Infeksjonsmedisinsk avdeling
 Haukeland universitetssykehus
 oddvar.oppegaard@helse-bergen.no
- **Medredaktør :**
Olav Lutro
 Diagnostisk senter
 Stavanger universitetssjukehus
 Olav.Lutro@sus.no
- **Kulturmedarbeider :**
Bent von der Lippe
 bentvdlippe@gmail.com
- **Redaksjonssekretær :**
Jon Birger Haug
 Avdeling for smittevern
 Sykehuset Østfold
 jobhau57@gmail.com
- **Redaksjonell medarbeider :**
Ida Tveter
 Infeksjonsmedisinsk avdeling
 Nordlandssykehuset Bodø
 ida.tveter@nordlandssykehuset.no
- **Annonsesjef :**
Jon Birger Haug
 Avdeling for smittevern
 Sykehuset Østfold
 jobhau57@gmail.com

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

INNHOOLD

Redaksjonen	s. 3
Redaksjonelt	s. 5
pest-intervjuet: Pål Aukrust	s. 6
Norges første fæcesbank i Harstad	s.12
Fra vår forskning (1) - Mikrobiom	s.14
Fra vår forskning (2) - Colonize	s.19
FHI - Clostridioides difficile i Norge	s.22
Tropespalten – Bergen	s.28
Doktorgrad - Eivind Rath	s.31
Doktorgrad - Kjersti Oppen	s.32
Doktorgrad - Nina Urke Ertesvåg	s.34
Doktorgrad - Sondre Serigstad	s.35
Fecestransplantasjon i Norge	s.36
Diktspalten	s.40
A & A Julequiz	s.43
In the pipeline....	s.45
Medisinsk historie: Tyfoid-Mormor	s.47
Erfaringer med ny spesialistordning	s.48
Bokanmeldelse: Homo Sapiens Alienus	s.52
Studiebesøk i Brno, Tsjekkia	s.53
Infeksjonsmedisin “the British way”	s.54
Veiledning for forfattere og annonsører	s.59

**“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: 02 900 / 412 95 459
E-post: pestposten@gmail.com
Nettsted: www.pestposten.no

ISSN: 0808 - 2510

Forsiden:
CDI - collage: - ”To sider av samme sak”
(Shutterstock)

-pest -POSTEN



ODDVAR - the stool



ODDVAR
Stool, pine

15

★★★★☆ (77)

Free shipping. Free credit from 100 SEK

How to get it

Illustrasjon: IKEA (lett modifisert)

Det er vanligvis regnet som en ære å få et møbel på Ikea oppkalt etter seg. Likevel skal jeg innrømme at jeg følte på en viss ambivalens da jeg på Ikea i London oppdaget møbelet som bar mitt navn. «Oddvar the stool». For det er ikke til å stikke under en stool at feces generelt har en overvekt av negative konnotasjoner. Men har det hatt et ufortjent dårlig rykte?

Ifølge nyere forskning har tilsynelatende sammensetningen av den fekale floraen en vidtrekkende påvirkningskraft. Endringer i mikrobiota har blitt assosiert med alt fra tarmsykdommer og vektregulering til psykiatriske tilstander. Dette har imidlertid også medført at de helsebringende effektene av mikrobiota har blitt satt på dagsorden. Kanskje kan tilskudd av «sunn» fekal flora gi helsebringende effekter?

I kjølvannet har en strøm av kommersielle mikrobiota- og probiotika-kapsler har funnet veien til helsekostmarkedet. Verdens mest ettertraktede kaffe, Kopi luwak, er laget fra kaffebønner som har hatt en runde gjennom tarmsystemet til det asiatiske kattedyret Palme-civette.

Feces har skiftet konnotasjon fra et avfallsprodukt til et «Live Biotherapeutic Product» som det kalles i USA, og det gjennomføres nå et rikholdig

utvalg av fase 3 studier på behandling med kommersiell feces. De første feces-kapslene for forebygging av residiv av *Clostridioides difficile*-kolitt har allerede blitt FDA godkjent. Prisen er 175 000 kroner for en 3 dagers kur!

Så kanskje burde jeg bære tilnavnet «Oddvar the stool» med stolthet?

Feces har jo, i motsetning til kronekursen, hatt en voldsom verdistigning. Det brune gullet sannsynligvis fremtidens valuta. I Harstad og ved OUS opprettes det fecesbanker for å forvalte denne dyrbare ressursen. Muligheten for innskuddsrenter har de foreløpig vært tause om.

Vi i *pest*-POSTEN ønsker også å sette koprofagi på menyen. I inneværende nummer presenterer vi fersk norsk mikrobiota-forskning og en pågående RCT på fecesbehandling av primær *C. difficile*-infeksjon. Redaksjonen har sågar forsøkt seg på en liten egenprodusert studie om rutiner for fecesbehandling ved sykehus i Norge. Men som i all forskning på fecesbehandling, shit in - shit out.

Gledelig lesning.

– Oddvar Oppegaard

Lederens hjørne

Kjære gode kollegaer,

Nylig ble den globale antibiotika-uken markert, og mange sentrale aktører innen antibiotikabruk, resistens og smittevern var samlet til nasjonal konferanse på Gardermoen. Konferansen er viktig for å utveksle erfaringer mellom sykehus, og mellom helseregionene. Den nasjonale handlingsplanen mot antibiotikaresistens gikk ut på dato i 2020. Vi venter fortsatt på at helsemyndighetene skal utarbeide en ny nasjonal handlingsplan som gir klare mål og tiltak for å forebygge videre resistensutvikling i Norge. Den nye handlingsplanen må også skissere hvordan Norge kan bidra i et forsterket europeisk og globalt samarbeid mot antibiotikaresistens.

Fagutvikling drives ofte frem av dyktige og engasjerte lokale fagpersoner. Vi må imidlertid bli flinkere til å ha fagutvikling på tvers av sykehus og på tvers av regioner. Vi må dele erfaringene våre. Vi bør unngå uhensiktsmessig lokal variasjon i diagnostikk og behandling, og vi bør optimalisere ressursene slik at vi unngår dobbeltarbeid i fagmiljøet. Dette er også bakgrunnen for at NFIM årsmøtet i juni ba styret om å legge til rette for en Nasjonal Metodebok for Infeksjonsmedisin. Vi kan derfor glede *pest-POSTEN*s lesere med en julenyhet om at det nå er etablert en redaksjonskomite som snart starter arbeidet med en ny nasjonal metodebok. Vi gleder oss til fortsettelsen i 2024!

Vi minner om at spesialitetskomiteen i infeksjonsmedisin har igangsatt en prosess med gjennomgang av den «nye» LIS ordningen med læringsmål. Dette er viktig! Vårt juleønske er derfor at NFIMs medlemmer gir oss i styret eller spesialitetskomiteen tilbakemelding på den nye spesialistutdanningen. Hva fungerer i egen virksomhet? Og hva kan eller bør forbedres? Les mer om prosessen i *pest-POSTEN*s intervju med spesialitetskomiteens leder, Lars Kåre S. Kleppe.

Førjulstiden har vist at vi fortsatt ikke har klart å bli kvitt covid'en. Det har den siste tiden vært debatt i fagmiljøet og i media hvorvidt man bør ha enda strengere smittevern anbefalinger når man har luftveisplager. Det er bekymringsfullt at det fortsatt er en total overdødelighet i befolkningen



sammenliknet med før covid. Bør alle av den grunn holde seg hjemme også ved milde luftveisplager? Det ville sannsynligvis ført til mindre smitte og sykdom. Men det vil også føre til mange negative konsekvenser for samfunnet. Det er mange hensyn å ta, og vi må lære å leve med både nye og gamle virus. Situasjonen må imidlertid følges tett, og det er viktig at fagmiljøer sikres tilstrekkelig ressurser for infeksjonsovervåkning og forskning.

Vi takker alle våre gode kollegaer for det faglige engasjementet i 2023. Det er mange som bidrar til å løfte det infeksjonsmedisinske faget i Norge, og som forening er vi helt avhengig av gode bidrag og innspill fra dere. Vi ønsker *pest-POSTEN*s lesere en riktig god jul, og håper at alle får tid til å nyte noen rolige juledager mellom de syv slagene. God jul til alle!

Vi ønsker også å benytte årets siste leder til å sette fokus på det aller viktigste: stopp de meningsløse krigene i Ukraina og Gaza! Nå.

Kristian Tonby, på vegne av NFIM styret [Hedda von der Lippe, Hanna Eilertsen, Håkon K. Boren, Olav Dalgard, Torleiv Kvalvik og Martin Landstad Kvalshaug]



pest-intervjuet: Pål Aukrust

En ingess skal liksom sammenfatte, men det er ikke mulig å kort beskrive kollega Pål Aukrust sin faglige karriere. Les heller dette (lange) intervjuet og bli, som meg, imponert over hva denne beskjedne mannen har betydd for norsk forskning. Det viktigste har vært å få det til å gro rundt og etter seg, har vært hans mantra. En forskningens "gartner".



Jeg møter Pål i hans "andre hjem", Rikshospitalet. Han har vekslet mellom leder av Seksjon for klinisk immunologi og infeksjonsmedisin og leder/senere seksjonsleder på Institutt for indremedisinsk forskning. Fra høsten 2021 ble han pensjonert fra den kliniske jobben men fortsatte som forsker ved Institutt for indremedisinsk forskning. Korridoren her er tapetsert med portretter av tidligere PhD'ere, hvorav rundt 30 er veiledet av intervjuobjektet. Vi avklarer raskt at samtalen bare i liten grad skal omhandle private ting og at faget er det sentrale. Men litt om barndom og oppvekst hører med.

– Jeg trodde du var ekte "hamring", men så er du altså Oslo-gutt?

Nåja, jeg vokste opp på Eiksmarka utenfor Oslo, det var jo på 50-tallet og bare bondelandet der da. Jeg hadde en fin barndom, med mye lek og moro. Far var teolog, og jobbet på universitetet mens mor hadde russisk, engelsk og norsk mellomfag, så jeg kommer fra en akademikerfamilie. En yngre bror er professor innen kulturhistorie og museologi – han er emeritus, og du vet det er bare i vårt fag man holder på langt ut over pensjonsalder. Av og til misunte jeg broren min, hvor forskningen var hoveddelen med lange diskusjoner over en kopp kaffe á la Oxford scenene fra serier som Morse og Lewis, men i store og det hele har jeg elsket kombinasjonen mellom klinikk og forskning mellom pasienter og laboratoriet.

– Og så flyttet dere til Hamar etter hvert, hvorfor det?

Vi flyttet til Hamar da jeg var 14 år, i 1964, for far var prest der i fem år. Jeg kom fort inn i skøytemiljøet og hadde Johs Tennman som trener (*en legende i norsk skøytesport, red. anm.*). Jeg var innmari god til å trene, men ikke spesielt god til å konkurrere. Men jeg lærte å presse meg, og skjønte at når du har blodsmak i munnen så er det bare å legge til et gir til, men passe på ikke å overtrene. Det er noe jeg har tatt med meg videre i livet, at det å bli sliten er ikke noen krise egentlig.

– Og i skolen, var du den kunnskapstørste typen eller var andre ting viktigere?

Tja, jeg gjorde det jo bra og kom inn på medisin og sånn, men et gjennombrudd for læring kom først etter videregående. Allerede forberedende var kjempeinteressant, det var så mange rare ting å lure på. Og mens alt tidligere bare hadde vært pugging og repetisjon, så avlærte jeg meg den der trekkpapirmetoden fra skolen under medisinstudiet og gikk mer og tenkte på ting. Jeg gjennomleste stort sett bare én gang, men startet hver dag med en time der jeg oppsummerte det jeg hadde lært de siste ukene, og gikk lange turer om kvelden og tenkte på det. Jeg endret totalt måten å tilegne meg kunnskap på, og liksom penetrerte ting.

– Medisin da, valgte du det av en spesiell grunn, hadde du noen forbilder for eksempel?

Nei overhodet ikke, og ikke var det noe press. Jeg valgte helt selv. Foreldrene mine hadde nærmest bestilt plass oppe på NTH som det het den gang. Jeg valgte Bergen og begynte på medisin i 1970,

rett og slett fordi jeg synes faget virket interessant og spennende.

– *Hva med studietiden ellers, gikk du bare lange turer og tenkte på faget?*

Nei da, på ingen måte. Dette var jo 70-tallet og de fleste på studiet var opptatt av Vietnamkrigen og Palestinakonflikten var dessverre var like aktuell da som nå. Jeg satt et år i ledelsen av medisiner-foreningen og fikk avsluttet tradisjonen med ”medisinerball” og prosesjon i byen. Vi arrangerte mange spennende møter om arbeidet til uteseksjonen, doping i idretten (som var en utfordring allerede da) og Kim Friele holdt et strålende foredrag kjærlighet – ikke bare for heterofile. Vi var tidlig ute der også.

Jeg tok ellers pause fra studiet og jobbet to år som bygningsarbeider. Dette var en nyttig og givende periode. Her på golvnet møtte jeg noen av de mest glupe og omsorgsfulle folkene jeg har vært borti. Jeg lærte også å se folk på en annen måte. Jeg var med å bygge realfagsbygget ved Universitetet i Bergen og en formiddag drev jeg med murpuss av en grå vegg mens ledelsen fra Universitetet var på omvisning. De overså helt meg som vel gikk i ett med den grå veggen. Disse opplevelsene har jeg tatt med meg videre. Det viktig å forstå at sykehuset ikke bare består av leger og sykepleiere men også kontorpersonell, renholdere, kjøkkenpersonell, portører og forskjellige type håndverkere og alle er avgjørende brikker i vår viktige virksomhet og alle trenger og skal bli sett og verdsatt. Disse erfaringene har også gjort at jeg trives bedre på Sidesporet (en brun pub på Oslo S) enn på Theatercafeen.

– *Og Hamar ble det etter studiet, men Rikshospitalet og forskningen kom først etter en god stund?*

Ja, først var det turnus på Hamar og Rena, og senere også allmenn praksis på Nes ett år. Der var det både storbønder som egentlig er som bedriftseiere, og samtidig hadde du de som knapt hadde noen mål jord eller nåla i høystakken. Så jeg lærte mye om samfunnet og klasseskillet som fortsatt eksisterer også på landsbygda. Deretter var jeg assistentlege en 5-6 år på Hamar sykehus og der drev jeg ikke med noe forskning, da. Men de hadde et medisinsk bibliotek, og det åpnet

en helt ny verden for meg. Jeg leste masse, og begynte å abonnere på tidsskrift sjøl. Journal of Immunology, Nature, Science, Clinical Infectious Diseases, Journal of Infectious Diseases, de kom i posten hjem til meg på Hamar. Har aldri lest så mye. Og jeg dro i gang mye på egenhånd på avdelingen, satte for eksempel i gang cellegiftbehandling ved alvorlige vaskulitter. Sjefen min der Jørgen Hærem som selv hadde doktorgrad var en inspirerende leder og hvis jeg kom med helt nye forslag «kjørte» han meg først hardt med motargumenter og krav om gode begrunnelser. Hvis han var fornøyd med svarene støttet han meg. Dette lærte meg at alle nye tiltak krever gode begrunnelser og vurderinger.

– *Så landet du på infeksjonsmedisin og immunologi etter hvert?*

Det sto mellom det og endokrinologi. Men det som ble avgjørende var nok at hiv-epidemien kom på 80-tallet, vi hadde jo pasienter også på Hamar. Så i 1986 skrev jeg min aller første artikkel, en case report om en cerebral vaskulitt. Det ble flere mindre arbeider inklusive en om HIV og sentralnervesystem som jeg satt og knotet ned på en gammel skrivemaskin og fikk publisert i legetidsskriftet.

– *Så ble det Rikshospitalet på deg, og du virker jo å ha vært en klar kandidat for en videre karriere innen akademia... Var det slik at du søkte deg dit?*

Jeg begynte på RH 2. juli 1989, etter at Erik Schrumpf ringte meg om en assistentlegetilling de hadde tiltenkt en som var interessert i infeksjon. Jeg og en psykolog Knut Hestad hadde holdt noen foredrag om hjerneaffeksjon ved HIV som de vel hadde merket seg. Jeg hadde først bare tenkt å bli der et halvt år, men så tok vel forskningen og ikke minst det inspirerende miljøet meg helt. Min store inspirator på den tiden var professor Stig Frøland som vel kan sies å være translasjonsforskningens om ikke far, så i alle fall en av pionerne med en fot i pasientsengen og en fot i laboratoriet uten å gå helt i spagaten. Husker at jeg en sen kveld satt oppe ved Monolitten og skrev et forslag til prosjekt om hiv og komplementaktivering med blyant og papir og leverte det i postkassen til Stig midt på natten. Vi fikk midler fra NFR om

ikke akkurat på basis av blyantversjonen. Det ble uansett en doktorgrad i 1996, med åtte artikler om hiv og Common Variable Immunodeficiency (CVID), en immunsvikt tilstand som er sentral ved vår seksjon. Vi var tidlig ute med å vise til kronisk immunaktivering ved hiv og også ved CVID. En analogi jeg liker, er at med en kronisk immunaktivering så løper du maraton kontinuerlig, men kommer det en infeksjon så skal du spurte. Men du orker ikke å spurte når du løper maraton. Den kroniske immunaktiveringen eller betennelsen bidrar altså også til immunsvikten.

– *Det som alle fremhever er din evne til å være samlende, og å skape forskningsnettverk.*

Alene er man ingenting – sammen er man sterke, et slagord fra 70-tallet som fortsatt gjelder. Hvis jeg er fornøyd med noe gjennom min karriere er det å ha kunnet bidra til å utvikle og til å løfte andre for gjennom det å kunne utløse deres skaperkraft og potensial. I forskningen er det ellers viktig å gå ut over sin egne snevre andedam og bygge nettverk og langvarig samarbeid på tvers av vanlige faggrenser. Et sentralt fokus i vår forskning har vært inflammasjon eller betennelse som etter vår mening spiller en sentral rolle ved svært mange sykdommer. I utgangspunktet er betennelse eller immunaktivering som de fleste andre naturlige prosesser i kroppen noe bra. Den skal reparere skade og bekjempe infeksjoner. Det som er farlig er “too little, too much, too short, too long”. Vi kjenner igjen “too much” f.eks. ved alvorlig sepsis og alvorlig COVID-19 infeksjon, mens “too long” preger en rekke

Kilde: Shutterstock



sykdommer fra revmatiske og autoimmune tilstander til metabolske og kardiovaskulære sykdommer. Siden 1998 har spesielt forskning omkring inflammasjon og immunaktivering ved metabolske og kardiovaskulære sykdommer vært en sentral del av vår forskning. Professor Lars Gullestad var en kardiolog jeg kjente fra Bergen og han spurte meg på gange i 1998: Kan du noe om TNF? Ja, det kan jeg j.... mye om, sa jeg, og det var starten på en svært vellykket langvarig satsning fram til dags dato der vi gjennom en rekke studier bl.a. har vist at hjertet og aterosklerotiske årevegger er fullt av cytokiner og andre betennelse molekyler. Denne satsningen har vært prototypen på tverrfaglig samarbeid mellom infeksjonsmedisinere, kardiologer, nevrologer og basalforskere med kunnskap om inflammasjon, immunologi, metabolisme, celleforsøk og dyremodeller inklusive såkalte “knock-out” modeller. Denne forskningen har også vist potensialet for nye angrepspunkter for behandling ved disse sykdommene. Vi har bl.a. nylig publisert to behandlingsstudier med IL-6 reseptor antagonistene tocilizumab ved hjerteinfarkt.

– *Har denne forskningen vært relevant for din rolle som kliniker innen infeksjonsmedisin og klinisk immunologi?*

Absolutt. Vi har lært mye om betennelse prosesser også på molekylært nivå og dette er helt klart relevant for både infeksjonsmedisin og klinisk immunologi. Kunnskap om virkningsmekanismer for f.eks. tocilizumab har ellers vært svært nyttig når det gjelder behandling av alvorlig syke COVID pasienter. Ellers kan jeg nevne at både Torgun Wæhre og Jan Kristian Damås og nylig også Tonje Skarpenland Damås alle startet sin forskningskarriere hos oss på Institutt for indremedisinsk forskning med fokus på inflammasjon og aterosklerotisk sykdom. Alle er nå overleger i infeksjonsmedisin på henholdsvis Ullevål og St Olav. Jeg tror de har hatt nytte av denne grunn utdanningen også i infeksjonsmedisin

– *Noen tips til leserne for å bli inspirert til nye forskningsprosjekter?*

Uansett hvilket fagfelt man jobber innenfor må

man selvfølgelig oppdatere seg på det feltet. Men da er du forskningsmessig allerede for sent ute! For å komme på helt nye ideer må man lese noe annet....

– ... ja for ”alt henger sammen med alt”, som en viss landsmoder så viselig sa?

Hehe, ja nettopp. Man må gå til andre fag for å få nye ideer, gjerne til basalfagene og spesielt når det gjelder nye metoder. Tenk bare på DNA-reparasjon, akselerert aldring, transkriptom-analyser etc. For å benytte avansert metodologi, da må du ha kontakt med tunge lab.miljøer, nasjonalt og internasjonalt. Helt sentralt i forskning er nettverksbygging. Og skal det bli vellykket, må man opptre pålitelig og rettferdig. Alle du samarbeider med må føle at de får noe igjen for innsatsen. Og det er jo en jobb det, det altså. I en periode trenger man disse siste-forfatter plassene for å komme seg opp også med tanke på å nå opp i søknader om midler fra forskningsrådet og Helse Sør-Øst, men for meg følte jeg det var nok fra sånn i 2012-13. Fra da og også før den tiden ble det viktigere å løfte andre. Det har i alle fall vært min filosofi, å få fram andre slik at forskningen kan gå framover og løftes ytterligere.

– Har du noen ”take home messages” når det gjelder forskningskarriere til dobbeltarbeidende yngre kolleger med småroller og huslån?

For det første bør man ikke ha et karrieresprang som den vesentligste drivkraft for forskning, man må først og fremst ha lyst. Man må ikke bare motiveres av at det gir en prestisje, eller er så ”gjævt” å forske, det er egentlig et håpløst utgangspunkt. Nummer to er at forskning, og spesielt i årene som kommer, vil kunne være en av flere avgjørende faktorer for å kunne gjøre en god jobb i klinikken. Hos oss på RH hadde man ikke kunnet drive god klinisk virksomhet uten forskningen, og til en viss grad tror jeg det gjelder mer generelt. Forskning gir oss evnen til å vurdere annen forskning mer kritisk og ta til seg det nye som er bra, men ikke nødvendigvis kaste seg over alt nytt. For det tredje kan forskning berike deg og gi ny ”spirit” i hverdagen. Og til slutt; vi møter i økende grad beleste pasienter som ofte har en bestilling til legen basert på Google søk ol, og vi må ikke bli som konsulenter

i reisebyråer. Du kan gjøre to feil ved slike ”bestillinger”: enten å ta den ”bare glem det, jeg vet best”, eller å jatte med pasienten. Ta dem alltid på alvor og diskuter saken basert på de fakta du har og her vil forskning og basiskunnskap være viktig. Selvsagt er dette lettere hos oss på RH der mange er høyspesialisert blant annet som følge av forskning. Alle kan uansett møte pasientene med både empati, ydmykhet og kunnskap og forskning vil være nyttig ikke bare med tanke på kunnskap men kunnskapen vil også bidra til at man blir mer ydmyk – det som står i lærebøkene er som regel ingen evig sannhet.

– Noen rundt deg mener at dersom du hadde spisset tema mer, av alt det du har interessert deg for, ville du lett kunnet blitt en verdenskjent forsker. Ikke at du er ukjent nå, men de mener altså virkelig ”top notch”... Har du noensinne reflektert over det?

Nei, jeg har ikke det. Jeg har aldri hatt noe mål å bli kjent, men har drevet med kombinasjonen av forskning og klinikk for at det har vært gøy og givende. Forskningen har inspirert meg i klinikken og klinikken og møte med pasientene har inspirert meg i forskningen. Man sier jo ellers at når ledende personer slutter, så ”rakner ting”. Slik ser ikke jeg det. Jeg vil være ekstra fornøyd hvis ting blomstrer når jeg slutter, for da har jeg vært med på å utvikle nye ledere.

– En slags gartner som vanner bedene, kanskje?

Det kan man kanskje si, og drive litt lusing også. Da jeg overtok som leder på Seksjon for klinisk immunologi og infeksjonsmedisin hadde jeg lært masse av for eksempel Stig Frøland om ett ben i klinikken og ett på labben, translasjonsforskning og slikt. Men jeg sto nokså alene og måtte ha inn nye folk. Og de kom etter hvert, først Ingvild Nordøy fra Mikrobiologen, så Børre Fevang, Silje Jørgensen og Marius Trøseid som vi hentet inn fra Ullevål. Så jeg føler meg trygg på at det står dyktige folk klare til å ikke bare å overta men til å løfte seksjonen ytterligere. I forskningen på Institutt for indremedisinsk forskning har jeg en stor glede av å få samarbeidet med en rekke dyktige forskere, og uten dem hadde ikke mine bidrag fått utløsning eller betydning. Spesielt vil jeg nevne professor Bente Halvorsen som nå leder

instituttet, professor Thor Ueland som har vært et sentralt bindeledd mellom seng og laboratoriet og professor Magnar Bjørås som kommer fra kreftforskningen men som var vist at endret DNA reparasjon, akselerert aldring og såkalt epitrasriptomik (hvordan miljø endrer translasjon fra RNA til protein) også har betydning for inflammasjon.

– *Er det andre ting du har lært bort eller innført som ny senior, eller altså "gartner"?*

Tja, en ting som slo meg når vi arbeider i en klinikk som heter KIT (for øvrig nylig oppløst pga omorganisering ved OUS), som står for kirurgi, inflammasjon og transplantasjon (morsomt å ha fått med inflammasjon i navnet, forresten) er at man må ha MOT og dette var også ett av flere slagord i klinikken. MOT er ikke et akronym, men rett og slett å være litt modig. Eksempelvis hadde vi en pasient på intensiv som mange var sikre på hadde septisk sjokk, men som vi mente basert på kunnskap og laboratoriesvar hadde hemofagocytisk lymfocytose og skulle primært ha cellegift. Til slikt kreves en del mot. Skal man vise mot må man ha kunnskap og ikke minst viktig, et team omkring som tar avgjørelsen sammen og som støtter opp om hverandre. I den sammenheng har jeg et valgspørsmål som sier at det viktigste er ikke å vinne diskusjonen, men å komme frem til en riktig løsning. Altså ganske motsatt av hva politikere stort sett driver med, virker det som. Og en annen sak, på organisering: når vi en gang i året har et møte på hvordan kan vi bedre oss, da blir det ofte "litt mindre av det, litt mer av det" – det funker ikke. Man må ta noen større grep, og det har jeg forsøkt å innføre. For eksempel har vi som eneste på RH innført at alle som driver forskning, skal ha to dager annenhver uke til å drive forskning. Selv om de ikke har stilling til det. Og det er blitt fulgt opp og videreført, hvilket jeg er glad for altså.

– *Ja akkurat, og det bringer meg til det som sies i ulike pristildelinger du har fått for fremragende forskning (Scherings seniorpris for 2007, Universitetet i Oslos forskningspris*

for 2013, Excellent Researcher Award for 2016) at du i tillegg holder klinikken i hevd – hvordan går det til?



"Excellent Researcher Award 2016" fra OUS. Fra ve: Therese Seierstad, Pål Aukrust og Espen Melum. Foto: OUS

Jeg har hele tiden jobbet fullt som kliniker, og har stort sett ledet hvert eneste morgenmøte på seksjonen. Forskning har stort sett ikke foregått på dagtid, men mest på kveldstid. Men RH er jo annerledes, det har stort sett ikke vært press på snarlig utskrivning med overbelegg og slikt. Man spøkte også litt med meg om at jeg var en slags dr. House hos oss, men uten stokk og ikke fullt så frekk

– *Flere norske leger enn deg er vel omtalt i Wikipedia, men ikke mange fra vårt fag er medlem av Det Norske Vitenskapsakademiet?*

Det er det ikke så mye å si noe om, jeg ble nå foreslått og ble valgt inn men jeg er ikke så opptatt med slikt. Få klinikere er med og kun tre infeksjonsmedisinere. Det holdes interessante møter med foredrag fra alle fag mellom himmel og jord, og det er forskning som gjelder der. Jeg vil heller snakke om covid nå, er det OK?

– *OK.*

Pandemien var et godt eksempel på hvordan vi kunne få utløst det vi har innabords. Hele indremedisinsk forskning, den kliniske seksjonen og ikke minst intensivmedisin stilte opp, og vi dro jo i gang.... fikk opp å gå NOR Solidarity prosjektet i slutten av mars-20, med 23 deltakende infeksjonsavdelinger over hele landet med meg og Andreas Barratt-Due som ledere. Vi fikk organisert det ganske tungt, med samling av

blodprøver, en stor biobank som vi fortsatt jobber med tanke på analyse av det innsamlede materialet som inkluderte både plasma, serum og celler. Det var ”forskning på ekspress” innen vårt område, og veldig gøy. Samtidig som det viste behovet for tverrfaglig samarbeid mellom infeksjonsmedisin, intensivmedisin, lungemedisin, hjertemedisin og ikke minst basale forskningsmiljøer.



Fra 12 mars til ut i mai 2020 kjørte sønnen meg til RH søndag ettermiddag og hentet meg fredag kveld. Her ved ankomst, klar til hard jobbing med Fjordland middager i plastikkpose.

– Og nå da, hvordan er hverdagen din nå som det er blitt ”fredstid” og flinke folk puster deg i nakken, hva er det for oppgaver du har?

Jeg har jo fortsatt stilling på OUS, en forskerstilling der jeg føler jeg kan bidra. Jeg føler meg litt som en libero som hjelper alle og kan være en katalysator. Det er masse artikler på gang, og jeg føler fortsatt at jeg kan inspirere andre.

– Hvordan er det med studentundervisning da?

Nei, en periode på fem år var jeg både leder for Institutt for indremedisinsk forskning og den kliniske seksjonen, og da sa jeg til de på

universitetet at jeg hadde nok. De forsto det. Jeg har holdt mange foredrag, og fra 2015 også hatt studentundervisning og begge deler har vært inspirerende. Ungdommen er framtida. I tillegg til å overføre kunnskap og ikke minst evnen til å bruke den riktig, er diskusjon omkring holdninger til både pasienter og kollegaer helt sentral. Fremfor alt er det viktig å snakke om åpenhet og lære å ta vare på hverandre. Her har vi leger dessverre fortsatt mye å lære.

– Vi nærmer oss slutten av tilmålt tid. På skal videre inn i korridoren for å diskutere en ny artikkel, og jeg tar mot til meg for et par personlige spørsmål. Etter løfte om gjennomlesning (selvsagt) spør jeg om hva den øvrige familie driver med.

En datter er forsker som meg, molekylærbiolog i en universitetsstilling Bergen mens en sønn er i næringslivet – i databransjen. Den siste er fysioterapeut, men jobber nå innen helseadministrasjon. Kona har jobbet som sykepleier ved Sykehuset Innlandet. Pendlingen min er blitt en vane for meg og dem, i perioder overnattet jeg mandag til onsdag, men så var det rett hjem å følge barna på ulike aktiviteter osv. Kunne ikke legge meg til, si at jeg var trøtt da vet du. Men dette livet var egentlig inspirerende. Rett fra RH til Romedal stadion for å følge datter til friidrettsstevne. Her var duft fra ”kønnåker og gras” og ingen viste eller spurte hva jeg drev med utenom å følge dattera mi til stevne.

– Hva med andre interesser da, i det private?

Jeg holder meg i form går turer og er glad i fjellet. Har en hytte i Rondane og er mye der. Jeg hører mye musikk, fra tidligere helst rock men også Jan Garbarek som er min store favoritt. Har fulgt ham helt til nå, fra konserten på Paletten på Hamar i 1969 med Terje Rypdal, Jon Christensen og Arild Andersen. De siste årene merker jeg ellers at jeg har stor sans for nyere ting som Musti, Arif, Girl in Red, Kamelen og Sondre Justad og flere. Ellers leser jeg alt mulig rart utenom fag, Edvard Hoem, Dag Solstad og mye krim, og har gått med tanker om å skrive en kriminalroman selv, gjerne med innslag fra pandemien, helsevesenet og farmasøytisk industri. Men jeg får ikke tid, altså..

– Jon Birger Haug

Norges første fecesbank ligger i Harstad

Av Ida Tveter

I Harstad ligger Norges første og foreløpig eneste fecesbank. pest-POSTEN snakket med grunnlegger Peter Holger Johnsen og dagens banksjef Linn Skjevling.



Her er UNN-gjengen som mottok forskningspris fra Helse Nord for sin forskning på avføring. Fra venstre: Peter Holger Johnsen, Hege Marie Hanssen, Line Skjevling og Rasmus Goll.

Foto: Rune Stoltz, Bertinussen, Krysspress

Johnsen forteller at det hele begynte da han for rundt ti år siden satt i gang en studie som undersøkte fekalmikrobiotransplantasjon (FMT) som behandling for irritabel tarm syndrom (IBS) (1).

Studien inkluderte rundt nitti pasienter og Johnsen måtte tilberede behandlingen selv. Han skjønnte raskt at systemet for tilberedning av FMT måtte forbedres og profesjonaliseres og tok ansvaret på strak arm. Fecesbanken i Harstad ble etablert og har siden levert feces til flere forskingsprosjekter, samt til behandling av pasienter med vanskelige *Clostridioides difficile* ved flere sykehus i regionen. I oktober 2022 fikk banken midler for 5 år fra HelseNord og leverer nå feces til alle sykehusene i regionen.

Gruppen i Harstad har i tillegg til å etablere fecesbanken vært imponerende aktive på forskningsfronten. Foruten den tidligere nevnte studien av FMT ved IBS, har de i en studie sett på FMT ved CFS/ME og i en annen FMT ved sykkelig overvekt. Videre er Harstad del av en nasjonal multisenterstudie med 450 pasienter fra Harstad, Oslo, Sørlandet sykehus Kristiansand, Ålesund og Haukeland som fortsetter undersøkelsene av FMT behandling ved IBS. COLONIZE studien, som vi omtaler i dette nummeret, var Harstad leverandør av feces til.

Arbeidet i Harstad har vært banebrytende på flere måter. Lurer du på hvem som har utviklet metoden for rektal administrasjon av feces ved FMT i bruk ved mange norske sykehus i dag? Jo,



kvalitetssikring, som Harstad følger.

Donorer screenes hver 8. uke. Både blod, urin og avføring screenes. De må være mellom 18 og 40 år, friske uten slektshistorikk på en rekke sykdommer og med normal BMI, blant annet. Rekrutteringen har skjedd dels via blodbanken, dels via videregående og høyskoler i Harstad, men veldig få kommer gjennom det lille nåløyet. Så langt er det tilgangen på donorfeces som

det var Johnsen og co i Harstad. Under arbeidet med den første studien, så han at administrasjon via koloskop var arbeidskrevende og vanskelig. Han tenkte det måtte være enklere måter å få transplantatet dit det skulle på og så til radiologien. Der fant han inspirasjon i hvordan røntgen kontrastmidler ble administrert ved god gammeldags rtg kolon og utarbeidet en prosedyre for administrasjon av donorfeces administrert via klyster.

Nylig ble metoden validert og resultatene var gode, hos 7/8 pasienter kom feces helt opp til transversum og hos 4/8 hele veien til colon. Resultatene ble publisert tidligere i år (2)

– *Hva har vært hovedutfordringen ved etableringen av fecesbanken, undrer pest-POSTEN.*

Rekruttering av donorer forteller Johnsen og Skjevling. Det ligger svært strenge kriterier til grunn for utvelgelsen. -Kort fortalt driftes fecesbanken som en blodbank.

Det har kommet europeiske anbefalinger for

begrenser bankens kapasitet.

– *Vi ender intervjuet med et gløtt inn i fremtiden. Hva ser Harstadforskere for seg?*

Vi er veldig glade for å ha fått finansiering fra HelseNord gjentar de. Pågående studier må landes før nye kan settes i gang. Når det gjelder fecesbanken, skal den gi sikker levering til hele HelseNord og etter hvert kanskje også til flere deler av landet.

Referanser

1. Johnsen PH et al. Faecal microbiota transplantation versus placebo for moderate-to-severe irritable bowel syndrome: a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, single-centre trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018 Jan;3(1):17-24.
2. Skjevling L et al. Colonic distribution of FMT by different enema procedures compared to colonoscopy - proof of concept study using contrast fluid. *BMC Gastroenterol.* 2023 Oct 23;23(1):363.



Fra vår forskning (1)

**Forskning på tarmmikrobiomet til nyfødte –
hva har vi gjort, og nye prosjekter!**

Av Claus Klingenberg

Antall forskningsartikler innen tematikken "microbiota" eller "microbiome" har eksplodert de siste 10-15 årene. Nature Review omtalte i 2019 denne forskningen som "Hype or hope?" (1). Også innen nyfødtdedisin har det vært stort fokus på tarmmikrobiom forskning.



En viktig årsak til dette er at en av de mest fryktede tilstander vi ser hos små premature barn, nekrotiserende enterokolitt (NEC), er assosiert med en endret sammensetning av tarmmikrobiomet (2). Randomiserte studier for 15 år siden ga samtidig "håp" om at forebyggende behandling med probiotika kunne beskytte mot NEC (3). Flere publikasjoner har også antydnet en sammenheng mellom overforbruk av antibiotika til premature barn og risiko for utvikling av NEC (4), trolig sekundært til antibiotika sin påvirkning på tarmmikrobiomet (5).

I Tromsø er vi åpne for å være med på litt «hypes»! Vi så også at denne type forskning ga «hope» om bedre forståelse av sykdom, og potensielt bedre behandling. I 2014 ble det innen Norsk nyfødtdedisin enighet om en felles protokoll

for probiotika-profylakse til ekstremt premature barn (født før svangerskapsuke 28) med høy risiko for NEC. Vi planla samtidig PINGU- (Preterm Infant Gut) studien der vi samlet inn avføringsprøver fra ekstremt premature barn innlagt på norske nyfødtavdelinger, samt en kontrollgruppe med noe mere modne barn (6). Vi valgte en ambisiøs tilnærming med metagenomsekvensering. Dette gir en bedre oppløselighet og langt mere informasjon enn 16sRNA sekvensering. Publikasjoner fra PINGU-studien viser at probiotika-profylakse fører til et bifidobakterie-dominert tarmmikrobiom hos ekstremt premature, som ellers har lite av nettopp denne type «nyttige» tarmbakterier (6, 7). I all hovedsak er dette antagelig en gunstig effekt, men vi opplevde også at tre barn fikk sepsis med bifidobakterier (8); en risiko man nok må ta med i



Claus Klingenberg (til venstre) og Bjørn Blomberg sammen med lokale forskningspartnere i ProRIDE-studien

beregningen når sårbare premature barn får tilført store mengder bakterier enteralt. Et spennende funn i PINGU-studien var at barna som fikk probiotika hadde lavere forekomst av antibiotika-resistensgener, inkludert ESBL-gener, i tarmen (7). Og dette på tross av at gruppen som fikk probiotika også hadde vært eksponert for mest antibiotika. Kan probiotika være et nytt våpen i vår kamp mot resistensutvikling?

Vi har i en ny registerstudie fra Norsk Nyfødtemedisinsk Kvalitetsregister vist en klar assosiasjon mellom langvarig, unødig antibiotikabruk hos premature barn og risiko for NEC og andre komplikasjoner (9). Denne studien støtter opp om hvor viktig det er med restriktiv bruk av antibiotika og at du ikke skal ”kødde med tarmfloraen” til premature barn.

Funn fra PINGU-studien, og tidligere samarbeid med Nina Langeland om infeksjoner hos barn i Tanzania (10), ledet i 2018 frem til ProRIDE (Probiotics to Reduce Infections and Death)-studien. Dette er en samarbeidsstudie mellom fagmiljøer i Bergen, Stavanger og Tromsø samt forskningsenheten ved Haydom Lutheran hospital i Tanzania (11). Vår første tanke var å undersøke om probiotika gitt til spedbarn i Tanzania kunne redusere den høye forekomsten

av ESBL-E bærerskap, påvist i tidligere studier (12). Imidlertid ble det i 2017 publisert en stor studie fra India som viste at probiotika også kunne redusere generell dødelighet og sykelighet hos spedbarn hvis det ble gitt profylaktisk fra kort tid etter fødsel (13). Vi valgte derfor i ProRIDE studien å definere død og/eller innleggelse på sykehus som vårt primære kliniske endepunkt, og planla inklusjon av 2000 nyfødte barn! ProRIDE studien er en randomisert, placebo-kontrollert studie der vi undersøker effekten av probiotika versus placebo (identiske flasker og smak på mikstur) gitt til spedbarn født på Haydom eller i inntaksområdet til dette sykehuset som ligger i Nord-Øst Tanzania. Studien har vært krevende å organisere med søknader og godkjenninger både i Norge og Tanzania. Pandemien medførte også en betydelig forsinkelse. Vi måtte blant annet kassere en hel ”batch” med probiotika- og placeboflasker. Vi ga imidlertid ikke opp, og studien startet endelig i februar 2022. I løpet av 11 måneder klarte vi å rekruttere de planlagte 2000 barna. I juli 2023 ble seks måneders oppfølging med avføringsprøver og kliniske data på det siste barnet i studien avsluttet. Vi arbeider nå intenst med analyser både av kliniske data samt analyser av data på ESBL-E bærerskap, probiotika sin innvirkning på tarmmikrobiomet og resistomet, og den generelle

Promixin

(kolistimetatnatrium)
inhalasjon

Din sikkerhet i kampen mot
gramnegative bakterier



Indikasjoner: Behandling av voksne og barn med kroniske lungeinfeksjoner forårsaket av *Pseudomonas aeruginosa* hos pasienter med cystisk fibrose.

Dosering: Bør administreres under tilsyn av lege med relevant erfaring i bruk av legemidlet. Dosen kan justeres avhengig av alvorlighetsgraden av tilstanden og klinisk respons. Voksne, ungdom og barn ≥ 2 år: Anbefalt doseområde: 1-2 mill. IE 2 eller 3 ganger daglig (maks. 6 mill. IE/døgn). Barn < 2 år: Anbefalt doseområde: 0,5-1 mill. IE 2 ganger daglig (maks. 2 mill. IE/døgn). **Spesielle**

pasientgrupper: Forsiktighet bør utvises ved nedsatt nyrefunksjon. **Tilberedning/Håndtering:** Se pakningsvedlegg. **Administrering:** Inhaleres vha. nebulisator. Pasienten må informeres om riktig bruk av nebulisatoren. **Kontraindikasjoner:** Kjent overfølsomhet for kolistimetatnatrium eller andre polymyksiner.

Bivirkninger: Vanligst (ca. 10%) er hoste og bronkospasme (kjennetegnet ved tilsnøring i brystet som kan påvises ved et fall i FEV1). Svært vanlige ($\geq 1/10$): **Luftveier:** Bronkokonstriksjon eller bronkospasme, hoste, tilsnøring i brystet. Les preparatomtalen nøye før bruk. Ref. Promixin inhalasjon SPC 08/2022.

Zambon Sweden. Tel. +46 (0)10 33 50 800. E-mail: contact@zambongroup.com

Promixin (kolistimetatnatrium)

Antibiotikum. ATC-nr.: J01X B01. Uteveringsgruppe C. Reseptbelagt legemiddel.

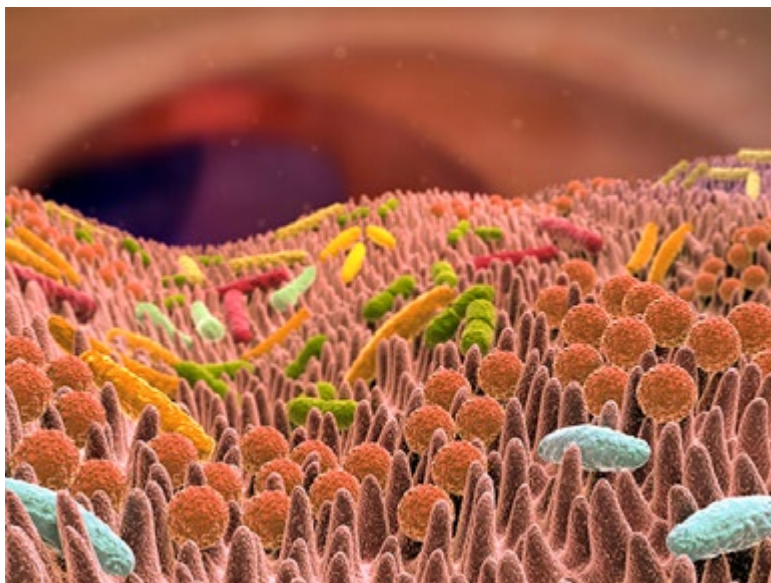
PULVER TIL INHALASJONSVÆSKE TIL NEBULISATOR, oppløsning.

Indikasjoner: Behandling av voksne og barn med kroniske lungeinfeksjoner forårsaket av *Pseudomonas aeruginosa* hos pasienter med cystisk fibrose. Offisielle retningslinjer for korrekt bruk av antibakterielle midler bør følges. **Dosering:** Bør administreres under tilsyn av lege med relevant erfaring i bruk av legemidlet. Dosen kan justeres avhengig av alvorlighetsgraden av tilstanden og klinisk respons. **Voksne, ungdom og barn ≥ 2 år:** Anbefalt doseområde: 1-2 mill. IE 2 eller 3 ganger daglig (maks. 6 mill. IE/døgn). **Barn < 2 år:** Anbefalt doseområde: 0,5-1 mill. IE 2 ganger daglig (maks. 2 mill. IE/døgn). **Spesielle pasientgruppe:** Forsiktighet bør utvises ved nedsatt nyrefunksjon. **Tilberedning/Håndtering:** Se pakningsvedlegg. **Administrering:** Inhaleres vha. nebulisator. Pasienten må informeres om riktig bruk av nebulisatoren. **Kontraindikasjoner:** Kjent overfølsomhet for kolistimetatnatrium eller andre polymyxiner. **Forsiktighetsregler:** Nebulisering av kolistimetatnatrium kan utløse hoste eller bronkospasme. I enkelte tilfeller er det rapportert om kvelningsfølelse. 1. dose bør gis under medisinsk tilsyn. Premedisinering med en bronkodilatator anbefales og bør være rutine, spesielt hvis dette utgjør en del av pasientens behandling. FEV1 bør vurderes før og etter dosering. Ved holdepunkter for kolistimetatnatriumindusert bronkial hyperaktivitet hos en pasient som ikke får premedisinering med bronkodilatator, bør testen gjentas ved en separat anledning med bruk av en bronkodilatator. Holdepunkter for bronkial hyperaktivitet i nærvær av en bronkodilatator kan indikere en allergisk respons, og kolistimetatnatrium bør seponeres. Bronkospasme bør behandles ut fra medisinsk behov. Bronkial hyperaktivitet som respons på kolistimetatnatrium kan utvikles ved langtidsbruk, og det anbefales at FEV₁ vurderes ved regelmessige legebesøk før og etter behandling. Nedsatt nyrefunksjon er rapportert, vanligvis etter bruk av høyere i.v. eller i.m. doser enn anbefalt hos pasienter med normal nyrefunksjon, ved manglende reduksjon av i.v. eller i.m. doser hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon eller ved samtidig bruk av andre nyretoksiske legemidler. Effekten er vanligvis reversibel ved behandlingsseponering. Høye serumkonsentrasjoner av kolistimetatnatrium etter i.v. eller i.m. administrering kan være forbundet med overdosering eller manglende dosereduksjon hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, og kan medføre nevrotoksisitet. Samtidig bruk av ikke-depolariserende muskelrelaksantia eller antibiotika med tilsvarende nevrotoksiske effekter kan også medføre nevrotoksisitet. Dosereduksjon av kolistimetatnatrium kan lindre symptomer. Rapporterte nevrotoksiske effekter omfatter vertigo, forbigående ansiktsparestesi, sløret tale, vasomotorisk ustabilitet, synsforstyrrelser, forvirring, psykose og apné. Brukes med ekstrem forsiktighet ved porfyri. Ervervet kolistimetatnatriumresistens hos *Pseudomonas aeruginosa* i slimhinne er rapportert ved klinisk bruk. Følsomhetstesting bør foretas hvis en pasient får en forverring, og ved regelmessige legebesøk hos pasienter som får langtidsbehandling. Kolistimetatnatrium kan redusere den presynaptiske frigivelsen av acetylkolin ved den nevromuskulære endeplaten, og bør brukes med den største forsiktighet hos pasienter med myasthenia gravis, og bare der det er tydelig nødvendig. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse på felleskatalogen.no. **Graviditet og amming:** Det er holdepunkter for at kolistimetatnatrium passerer placenta, og følgelig er det fare for fostertoksisitet. Bør kun gis under graviditet hvis nytten oppveier en mulig risiko. Utskilles i morsmelk. Amming er derfor ikke anbefalt under behandling. **Fertilitet:** Det er ingen data på effektene av kolistimetatnatrium på fertilitet hos mennesker. Dyrestudier med kolistimetat indikerer ikke skadelige effekter på fertilitet. **Bivirkninger:** Vanligst (ca. 10%) er hoste og bronkospasme (kjennetegnet ved tilsnøring i brystet som kan påvises ved et fall i FEV1). Svært vanlige ($\geq 1/10$): Luftveier: Bronkokonstriksjon eller bronkospasme, hoste, tilsnøring i brystet.

Oppbevaring og holdbarhet: Etter rekonstituering: Brukes omgående. Hvis dette ikke er mulig bør oppløsningen oppbevares i maks. 24 timer i kjøleskap (2-8°C). **Utleveringsbestemmelser:** Skal kun utleveres til bruk på menneske. **Pakninger og priser (pr. 02.11.2022):** 30 stk.1 (hettegl.) 3290,10 kr. **Blå resept:** Ja. **Refusjon: J01X B01_1 Kolistin – Promixin inhalasjon**
Refusjonsberettiget bruk: Nebulisatorbehandling av kolonidannelse og infeksjoner i lungene forårsaket av følsom *Pseudomonas aeruginosa* hos pasienter med cystisk fibrose. Refusjonskode: ICPC T99 Cystisk fibrose. ICD E84 Cystisk fibrose.

Les felleskatalogtekst eller preparatomtalen (SPC) for mer informasjon, se www.felleskatalogen.no

Baseret på SPC av SLV 12.08.2022.



påvirkningen av probiotika på barnas vekst og risiko for diare. Forhåpentligvis vil ProRIDE studien føre til mye ny og viktig kunnskap, og den har allerede bidratt til å styrke nasjonalt og internasjonalt samarbeid innen forskning på tarmmikrobiom hos nyfødte og spedbarn.

Referanser

1. Hype or hope? *Nat Rev Microbiol* 2019; 17, 717.
2. Stewart CJ, et al. The preterm gut microbiota: changes associated with necrotizing enterocolitis and infection. *Acta Paediatr* 2012; 101: 1121-7.
3. Lin HC, et al. Oral probiotics prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight preterm infants: a multicenter, randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2008; 122: 693–700.
4. Cotten CM, et al. Prolonged duration of initial empirical antibiotic treatment is associated with increased rates of necrotizing enterocolitis and death for extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2009;123:58-66.
5. Esaiassen E, et al. Antibiotic exposure in neonates and early adverse outcomes - a Systematic Review and Meta-Analysis. *J Antimicrob Chemotherapy* 2017; 72:1858-70.
6. Esaiassen E, et al. Effects of Probiotic Supplementation on the Gut Microbiota and Antibiotic Resistome Development in Preterm Infants. *Front Pediatr* 2018;6: 347
7. Bargheet A, et al. Development of Early Life Gut Resistome and Mobilome Across Gestational Ages and Microbiota-Modifying Treatments. *EBioMedicine* 2023; 92: 104613.
8. Esaiassen E, et al. *Bifidobacterium longum* Subspecies *infantis* Bacteremia in 3 Extremely Preterm Infants Receiving Probiotics. *Emerg Infect Dis* 2016; 22: 1664-6.
9. Vatne A, et al. Early Empirical Antibiotics and Adverse Clinical Outcomes in infants born very preterm: A population-based cohort. *J Pediatr* 2023; 253:107-114.
10. Klingenberg C, et al. Neonatal morbidity and mortality in a Tanzanian tertiary care referral hospital. *Ann Trop Paediatr* 2003; 23: 293-9.
11. Kuwelker K, et al. Use of probiotics to reduce infections and death and prevent colonization with extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing bacteria among newborn infants in Tanzania (ProRIDE Trial): study protocol for a randomized controlled clinical trial. *Trials* 2021; 22: 312
12. Tellevik MG, et al. High Prevalence of Faecal Carriage of ESBL-Producing Enterobacteriaceae among Children in Dar es Salaam, Tanzania. *PLoS ONE* 2016; 11: e0168024.
13. Panigrahi P, et al. A randomized synbiotic trial to prevent sepsis among infants in rural India. *Nature* 2017; 548: 407-12.

Fra vår forskning (2)

Fekal mikrobiotatransplantasjon ved førstegangsinfeksjon med *C. difficile*

Av Frederik Emil Juul

COLONIZE-studien er en norsk multisenterstudie som undersøker om avføring fra friske donorer, såkalt fekal mikrobiotatransplantasjon, er like bra eller bedre enn antibiotika til å behandle førstegangsinfeksjon med bakterien Clostridoides difficile.

Bakgrunn og hensikt

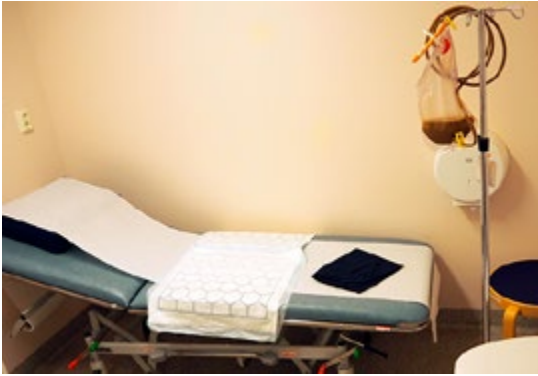
En klassisk, symptomgivende *Clostridoides difficile*-infeksjon (*C. difficile*, tidl. *Clostridium difficile*) forårsakes av antibiotikainntak mot en annen infeksjon. Likevel er dagens førstelinjebehandling mer antibiotika, som riktignok er rettet mot *C. difficile*-bakterien. Tross tilsynelatende vellykket antibiotikabehandling av en førstegangsinfeksjon, opplever 15-30% av pasientene tilbakefall innen 8 uker (1, 2). Ved gjentatte tilbakefall er det godt dokumentert at avføring fra en frisk donor – såkalt mikrobiotatransplantasjon (FMT) - er en svært effektiv behandling (2, 3). I senere tid er det også vist at FMT i kombinasjon med

antibiotika bedrer behandlingsutfallet ved første- og andregangsinfeksjoner med *C. difficile* (4).

Dette var bakgrunnen for COLONIZE-studien (COMparative effectiveness of intestinal microbiota versus vancomycin for primary *C. difficile* Infection – randomiZED trials), hvor vi ønsker å undersøke om FMT kan brukes som førstelinjebehandling uten forutgående antibiotikabehandling med vancomycin eller metronidazole. Før COLONIZE-studien gjennomførte vi en pilotstudie på 20 pasienter som ble publisert i NEJM i 2018, og som indikerte at fekal mikrobiotatransplantasjon er minst like bra som metronidazole til å behandle og forebygge tilbakefall av *C. difficile* (5).



Fellesbilde av COLONIZE-medarbeiderne på kick-off samlingen i 2019 (Foto.: Anita Aalby).



Ferdig blandet og tint FMT-behandling ved siden av behandlingsbenk (Foto: Frederik Emil Juul)

Om COLONIZE-studien

COLONIZE-studien er en helnorsk non-inferiority multisenterstudie hvor inkluderte deltakere randomiseres 1:1 til enten FMT (intervensjonsgruppen) gitt som ett klystér, eller vancomycin kapsler (125 mg x 4) i 10 dager (kontrollgruppen). Primærendepunktet i studien er andel pasienter i de to gruppene uten diaré (≥ 3 løse tømninger per dag) etter to uker (dag 14) og som ikke får tilbakefall innen 60 dager etter behandlingsstart.

Studien ledes av forskningsgruppen Klinisk effektforskning tilknyttet Oslos universitetssykehus (OUS) og Universitetet i Oslo, og gjennomføres i tett samarbeid med Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN), Harstad sykehus. Det er Harstad sykehus som har framskaffet FMT-behandlinger til studien. Våre medarbeidere ved UNN er intervjuet i en egen tekst i dette nummeret av *pest-POSTEN*.

Studiedeltakerne i COLONIZE er voksne pasienter med førstegangsinfeksjon med *C. difficile*, definert som diare og påvist toksinproduserende *C. difficile*. Førstegangsinfeksjon er definert som at pasienten ikke har hatt *C. difficile*-infeksjon det siste året og pasientene kan heller ikke ha startet antibiotikabehandling mot bakterien. Både pasienter innlagt på sykehus og pasienter infeksjon påvist i allmennpraksis kan inkluderes i studien.

De viktigste eksklusjonskriteriene er fravær av diaré, andre påviste mikrober som kan

forårsake diaré, kognitiv svikt (pga manglende samtykkekompetanse), alvorlig immunsvikt, eller kjente mage-tarmlidelser som irriterbar tarm (diarévariant) og inflammatorisk tarmsykdom. I tillegg må eventuell annen pågående antibiotikabehandling stoppes før inklusjon, fordi en tenker at antibiotikabehandlingen vil kunne skade mikrobene som tilføres med FMT-behandlingen.

Det er mange måter å velge donor, preparere og administrere FMT-behandling på (6). Donorene av FMT-behandlingene i COLONIZE ble valgt ut etter internasjonale retningslinjer (7) og donert avføring ble blandet ut med vann og glyserol (for preservering av mikrobene), før oppbevaring i fryser (≈ 80 grader) frem til administrasjon. Behandlingen blir administrert som et klystér etter en metodeprotokoll utviklet av medarbeiderne ved UNN (8). Fordelen med klystér er først og fremst at det kan gjennomføres «bedside», der pasienten er, uten bruk av koloskopirom som må smittevaskes i etterkant. I tillegg krever ikke administrasjonsmåten spesialisert kompetanse og kan administreres av både sykepleiere og leger. Samlet gjør dette administrasjon med klystér langt mer anvendelig sammenliknet med administrasjon med for eksempel koloskopi eller gastroskopi – forutsatt at studien viser effekt av FMT-behandlingen.

Da studien startet var metronidazole anbefalt førstelinjebehandling mot *C. difficile*-infeksjon, men vi valgte å gi vancomycin til studiedeltakerne i kontrollgruppen. Begrunnelsen var å gjøre studieresultatene relevante også internasjonalt, hvor vancomycin var anbefalt førstelinjebehandling. Dette viste seg å være et riktig valg også i norsk sammenheng ettersom de nyere nasjonale retningslinjene for antibiotika i sykehus anbefaler vancomycin som førstelinjebehandling.

En mer detaljert beskrivelse av studien er publisert på clinicaltrials.gov (ID: NCT03796650).

Hindringer og utfordringer

Studien startet i 2019 og omfatter nå nesten 20

norske sykehus og laboratorier som driver aktiv rekruttering av pasienter. Før studien kunne starte hadde vi en god, men langvarig dialog med Statens legemiddelverk om reguleringen av FMT; er behandlingsformen et legemiddel, en form for organtransplantasjon, eller noe annet? Konklusjonen, som fortsatt er gjeldende i Norge i dag, er at FMT ikke er regulert som et legemiddel, i alle fall slik behandlingen er fremskaffet i COLONIZE-studien og ved avføringsbanker ved UNN og OUS. Konklusjonen betydde mindre dokumentasjonskrav til studien, men godkjennelsesprosessen forsinket studiestart med 1 år. I tillegg ble inklusjonshastigheten betydelig redusert under COVID-19-pandemien.

Likevel har de største utfordringene til pasientinkluderingen vært knyttet til inklusjons- og eksklusjonskriteriene i studien. For det første må studiemedarbeiderne være tilgjengelige på kort varsel for å komme i kontakt med pasienten og behandlende lege før behandling for *C. difficile* er startet (én dose vancomycin eller metronidazole er tillatt). I tillegg er pasientene ofte multisyke, med kognitiv svikt og samtidige infeksjoner som krever antibiotikabehandling som hyppige eksklusjonsårsaker. En mer overraskende årsak til eksklusjon er at mange pasienter med påvist *C. difficile* ikke har hatt diaré det siste døgnet. Ettersom (fraværet av) diaré inngår i studiens primærendepunkt ville disse pasientene være definert som friske ved inklusjon, og kan derfor ikke inkluderes selv om behandlende lege mener det er behandlingsindikasjon.

Status per desember 2023

I skrivende stund er det 100 inkluderte pasienter og vi mangler kun 4 pasienter fra å nå det nødvendige antallet til en forhåndsbestemt mellom-analyse (eng: interim). Vi vet ikke om behandlingen ser ut til å ha effekt ettersom endepunkts dataene samles inn av en studiemedarbeider som er uvitende om deltakernes randomisering (dvs. assessor blinding), men vi vet at det er stor interesse for resultatene både i Norge og internasjonalt.

Vi er derfor svært interessert i å få inkludert de siste deltakerne og oppfordrer alle som behandler

en pasient med førstegangsinfeksjon med *C. difficile* til å undersøke om sykehuset de jobber ved er deltakende i studien (9). Pasienter som ikke er innlagt og som diagnostiseres utenfor sykehus kan vurderes for inklusjon ved å kontakte studieledelse ved OUS.

Referanser

1. Finn E, Andersson FL, Madin-Warburton M. Burden of Clostridioides difficile infection (CDI) - a systematic review of the epidemiology of primary and recurrent CDI. BMC Infectious Diseases. 2021;21(1):456.
2. Leffler DA, Lamont JT. Clostridium difficile Infection. N Engl J Med. 2015;373(3):287-8.
3. van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp M, Fuentes S, Zoetendal EG, de Vos WM, et al. Duodenal infusion of donor feces for recurrent Clostridium difficile. N Engl J Med. 2013;368(5):407-15.
4. Baunwall SMD, Andreasen SE, Hansen MM, Kelsen J, Høyer KL, Rågård N, et al. Faecal microbiota transplantation for first or second Clostridioides difficile infection (EarlyFMT): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. The Lancet Gastroenterology & Hepatology. 2022;7(12):1083-91.
5. Juul FE, Garborg K, Bretthauer M, Skudal H, Oines MN, Wiig H, et al. Fecal Microbiota Transplantation for Primary Clostridium difficile Infection. N Engl J Med. 2018;378(26):2535-6.
6. Baunwall SMD, Terveer EM, Dahlerup JF, Erikstrup C, Arkkila P, Vehreschild MJGT, et al. The use of Faecal Microbiota Transplantation (FMT) in Europe: A Europe-wide survey. The Lancet Regional Health – Europe. 2021;9.
7. Cammarota G, Ianiro G, Kelly CR, Mullish BH, Allegretti JR, Kassam Z, et al. International consensus conference on stool banking for faecal microbiota transplantation in clinical practice. Gut. 2019;68(12):2111-21.
8. Skjevling LK, Hanssen HM, Valle PC, Goll R, Juul FE, Arlov Ø, et al. Colonic distribution of FMT by different enema procedures compared to colonoscopy – proof of concept study using contrast fluid. BMC Gastroenterology. 2023;23(1):363.
9. <https://www.med.uio.no/helsam/forskning/prosjekter/transplantasjon-tarmflora/index.html>.

Clostridioides difficile i Norge

Av Miriam Sare og Thale C. Berg

Avdeling for smittevern og beredskap, Folkehelseinstituttet

Endring i overvåkingen

Clostridioides difficile-infeksjon (CDI) ble meldingspliktig til Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS) for laboratorier i 2012, som gruppe C-sykdom, dvs. med avidentifiserte opplysninger. Fra 2019 ble CDI en gruppe A-sykdom, med meldingsplikt både for laboratorier og diagnostiserende leger. Årsaken til endringen var at vi ønsket å kunne gjøre en sanntids-overvåking av CDI der vi har mulighet til å oppdage økning i tilfeller tidlig, for å sette i gang tiltak som å endre råd eller starte utbruddsetterforskning. En annen grunn til endringen var at vi ønsket mer epidemiologiske data som alder, klinisk bilde, årsak til prøvetaking og geografisk fordeling. Mer data kan gi en bedre forståelse av tilfellene vi har i Norge og veilede arbeidet med å redusere antall CDI'er i fremtiden.

Meldingskriterier

Det er lovpålagt å melde CDI til MSIS etter disse kriteriene: Et tilfelle der en person som er ≥ 2 år har diaré eller toksisk megakolon, og i tillegg har en positiv laboratorieprøve for toksin A og/eller B i avføring. Eller tilfeller der man påviser pseudomembranøs kolitt, eller histopatologiske kjennetegn ved CDI, ved koloskopi, kolektomi eller obduksjon.

Dersom en pasient har flere positive prøver innenfor 8 uker anses det som tilbakefall av infeksjonen, og registreres ikke i MSIS. Ved ny positiv prøve etter 8 uker anses det som en ny infeksjon og registreres som et nytt tilfelle.

Økning i personer meldt med CDI

I 2022 ble 3117 personer med CDI meldt til MSIS (1). Det har vært en gradvis økning i meldte tilfeller fra 2019-2022 (tabell 1). I årene før endringene i meldingskriteriene i 2019, ble det på det høyeste meldt om 3086 tilfeller i

2018 og på det laveste 2365 i 2016. Tallene er ikke helt sammenlignbare fordi vi ikke hadde personnummer knyttet til meldte tilfeller før 2019 og dermed ikke kunne sile ut multiple meldinger på samme person.

Tabell 1. Antall personer med Clostridioides difficile-infeksjon meldt til MSIS i perioden 2019-2022.

Kilde: MSIS

År	2019	2020	2021	2022
Totalt	2444	2689	2816	3117

Vi vet ikke sikkert hva som er årsaken til økningen de siste årene. En forklaring kan være økt bruk av PCR-baserte toksintester, de er mer følsomme enn andre type tester som var vanligere før. Det kan også være økt testing generelt som er årsaken.

En annen grunn kan være økt bruk av antibiotika, men siden antibiotikabruk ikke rapporteres til MSIS vet vi ikke hvilke typer antibiotika pasientene har fått. Generelt ser vi at utviklingen i CDI tilfeller ikke passer spesielt godt med antibiotikabruk-dataene i NORM-rapporten (2). Vi så en nedgang i antibiotikabruk i Norge i koronapandemi-årene (2020-2021), mens antall personer meldt med CDI økte i samme periode. Hvis vi ser på de antibiotika-gruppene som er spesielt assosiert med CDI har vi hatt en nedgang i både kinolonene og klindamycin i perioden 2019-2022. For cefalosporinene var det en liten økning i 2022, men det var en nedgang i bruken i koronapandemi-årene. For kombinasjonspreparatene med penicilliner og betalaktamaseinhibitorer har det vært en økning i samme periode.

Data fra MSIS viser at få CDI tilfeller i Norge kan knyttes til smitte i utlandet, i 2022 var bare 2% av alle tilfellene rapportert med sannsynlig smitte i utlandet.

Ulik insidensrate i fylkene

MSIS data fra 2019-2022 viste at antall tilfeller med CDI var flest i Viken og Vestland fylker, mens insidensraten var høyest i Trøndelag, Rogaland og Vestland.

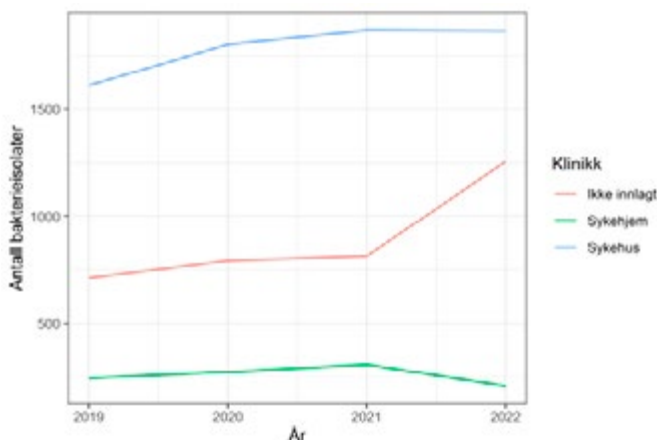
Ulikheten i insidensrate er sannsynligvis et resultat av forskjellig prøvetakingspraksis i ulike deler av landet. Det er ikke rapportert om større utbrudd med *C. difficile* i fylkene med høyest insidens, og det er heller ikke disse fylkene som har mest antibiotikabruk i følge NORM-rapporten. De europeiske retningslinjene for diagnostikk av CDI fra ESCMID (3) anbefaler å implementere avvisningskriterier for prøver i laboratoriet og retningslinjer for riktig testing for CDI. Tilbakemeldingene vi får fra fagmiljøet er at det er ulik praksis i laboratoriene rundt det å avvise avføringsprøver for *C. difficile* dersom avføringen ikke er synlig løs i prøveglasset, eller dersom det mangler kliniske opplysninger om diaré, eller annen påvirkning av tarmfloraen som cytotstatikabehandling. Uten avvisningskriterier er det fare for at en del av personene som meldes til MSIS er bærere av

C. difficile, men ikke har en CDI.

Flest tilfeller i sykehus

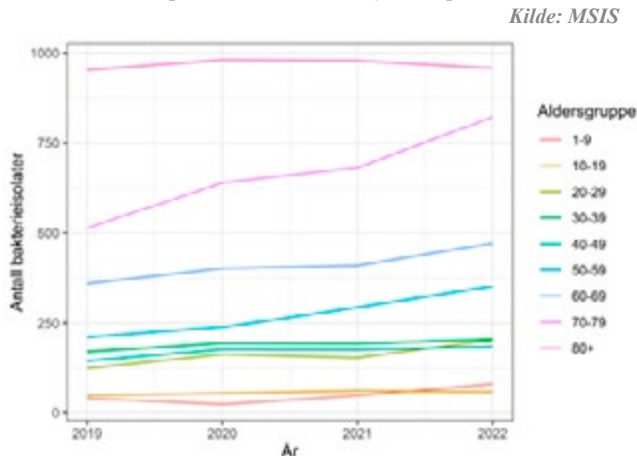
De fleste (56%) meldte CDI tilfeller er diagnostisert i sykehus. Få (6%) diagnostiseres

Figur 1. Antall personer med Clostridioides difficile-infeksjon meldt MSIS i perioden 2019-2022, fordelt på prøvetakingssted. Kilde: MSIS



med CDI i sykehjem (Figur 1). Vi tror det testes lite for CDI i sykehjem og at det er en underreportering i denne gruppen. Økningen i antall personer med CDI i 2022 er hovedsakelig blant personer som ikke er innlagt i sykehjem eller sykehus, der prøvene som oftest er tatt av fastleger. Vi er usikre på hvorfor økningen er størst i denne gruppen, det kan skyldes økt prøvetaking i primærhelsetjenesten.

Figur 2. Antall personer med Clostridioides difficile-infeksjon meldt til MSIS i perioden 2019-2022, fordelt på alder. Kilde: MSIS



De fleste er eldre

En av de største risikofaktorene for CDI etter antibiotikabehandling er høy alder. Det så vi også i Norge der de fleste (58%) av pasientene var over sytti år og en tredjedel (32%) var over åtti år. Den største økningen de siste årene så vi i aldersgruppen 70 -79 år, etterfulgt av aldersgruppene 60 – 69 år og 50 – 59 år (Figur 2).

Få utbrudd

Utbrudd av smittsomme sykdommer i helseinstitusjoner, er varslingspliktig til Folkehelseinstituttet (FHI),

jf. MSIS-forskriften. Bare syv utbrudd av CDI ble varslet fra helseinstitusjoner gjennom utbruddsvarslingssystemet Vesuv fra 2018 til 2022 (Tabell 2). Størrelsen på utbruddene varierte fra to til fire personer i hvert utbrudd.

Tabell 2. Antall meldte utbrudd til Vesuv, helseinstitusjoner, 2018-2022.

Kilde: Vesuv					
År	2018	2019	2020	2021	2022
Totalt	0	2	1	2	2

Av disse ble to utbrudd varslet fra sykehus og de resterende fra sykehjem (4). Vi mistenker en viss underrapportering av CDI-utbrudd til Vesuv, men vi tror allikevel det er reelt at vi i Norge har få CDI-utbrudd sammenliknet med andre land i Europa. Mer dyrkning av *C. difficile* og økt bruk av helgenomsekvensering, og genomiske slektskapsanalyser, vil kunne gi oss viktig innsikt i CDI-utbrudd.

Mangler i datakvaliteten i MSIS

I 2022 gjennomførte Folkehelseinstituttet en evaluering av CDI-overvåkingen i årene 2019-2021 (upublisert rapport). Evalueringen viste at klinikermeldinger manglet i 37% av CDI-tilfellene som var meldt til MSIS fra laboratoriene. Det var ingen tilfeller der klinikermelding var innsendt mens laboratoriemelding manglet. Informasjon om symptomer manglet i ca. 30 % av tilfellene.

I klinikermeldingen kan man krysse av for sykdomsbilde, men frem til 2023 har ikke

diaré vært et alternativ i nedtrekks meny, bare via i fritekst. Dette kan ha vært forvirrende for klinikerne som skal melde. I tillegg er klinikermeldinger generiske for alle sykdommer som meldes til MSIS og ikke sykdomsspesifikke, det kan gjøre det vanskelig for klinikere å vite hvilke opplysninger som er relevante å fylle ut for CDI.

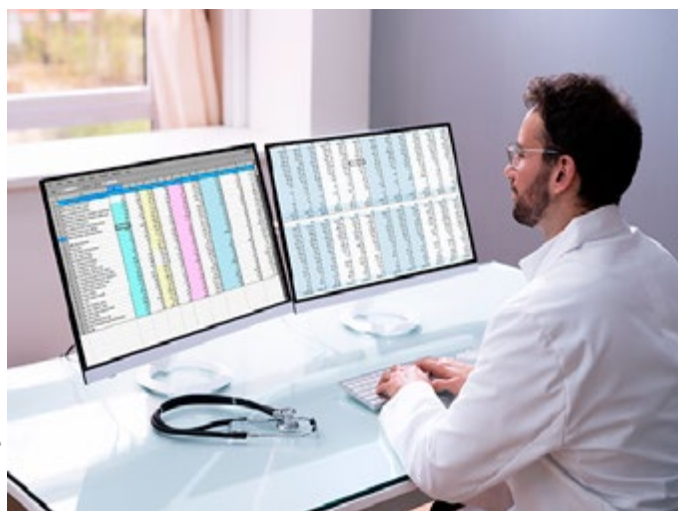
Overvåkingen i Norge gir ikke informasjon om antibiotikabruk og vi vet derfor ikke hvor mange CDI som er antibiotikainduerte. Vi mangler opplysninger om innleggingsdato og får derfor ikke informasjon om CDI'ene er helsetjenesteassosierte. Vi ønsker oss også informasjon om morbiditet og mortalitet av CDI i overvåkingssystemet, men det har vi ikke data på.

Ønskelig med automatisk overvåking

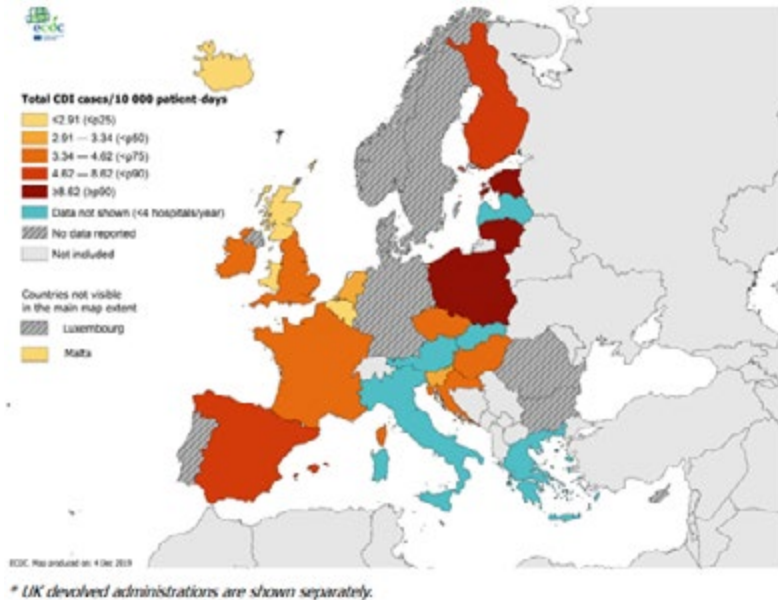
I dag er det ikke åpninger i lovverket for å koble ulike helseregistre sammen med MSIS. Et register over infeksjoner i helsetjenesten der MSIS kobles sammen med andre registre (NPR, KPR, Legemiddelregisteret), NOHAI-prosjektet, er en av aktivitetene i handlingsplanen for et bedre smittevern. CDI er valgt ut som et av pilotprosjektene. Vi håper dette kan lette rapporteringsbyrden, gi informasjon om helsetjenesteassosierte CDI, og på sikt også antibiotikabruk.

Forekomst i Europa

Det europeiske smittevernbyrået (ECDC) har utarbeidet en felles protokoll for overvåking av CDI i europeiske sykehus. Norge bidrar ikke med data til denne overvåkingen fordi vi ikke har tilstrekkelig informasjon i MSIS. Den siste rapporten fra europeisk overvåking er fra 2022 (5), med data fra 2016 og 2017 fra 23 land, som viser en total insidens (crude incidence density) av CDI på 3,48 tilfeller per 10 000 pasientdager, men med betydelig variasjon mellom landene (Figur 3). De fleste tilfellene, 23 052 av 37 857 (60,9%) var



Figur 3. Total CDI cases per 10 000 patient-days in participating hospitals by country/administration*, EU/EEA, 2016–2017



helsetjenesteassosierte som ga en insidens på 2,12 tilfeller/10 000 pasientdager.

ECDC koordinerer også europeiske punkt-prevalensundersøkelser av helsetjeneste-assosierte infeksjoner (HAI) og antibiotikabruk hvert 5. år, der Norge deltar med data fra våre nasjonale prevalensundersøkelser, men ikke med data om CDI. Resultatene fra undersøkelsen i 2016-17 viste at *C. difficile* var den 6. vanligste mikroorganismen som forårsaket HAI i europeiske sykehus (6).

Referanser

1. Sare M, Molvik M, Langlete P, Eriksen-Volle HM. "Årsrapport 2022: Overvåking av resistente mikrober" [Annual report 2022: Surveillance resistant microbes] Rapport 2022. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2023.
2. NORM/NORM-VET 2022. Usage of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Norway. Tromsø / Oslo 2022. ISSN: 1502-2307 (print) / 1890-9965 (electronic).
3. Gateau C, Couturier J, Coia J, Barbut F. How to: diagnose infection caused by *Clostridium difficile*. Clin Microbiol Infect. 2018 May;24(5):463-468. doi: 10.1016/j.cmi.2017.12.005. Epub 2017 Dec 18. PMID: 29269092.
4. Lyngstad TM, Berg TC, Brandal L, Grenersen MP, Heradstveit P, Johansen TB, Lange H, Lund H, MacDonald E, Naseer U, Paulsen T, og Siri Feruglio."[Årsrapport • Utbrudd av smittsomme sykdommer i Norge i 2022]". Rapport 2022. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2023
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Clostridioides (*Clostridium*) *difficile* infections. Annual epidemiological report for 2016–2017. Stockholm: ECDC; 2022.
6. European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals, 2016-2017. Stockholm: ECDC; 2023.

VOCABRIA
cabotegravir suspension for injection

+

REKAMBYS
rilpivirine suspension for injection

Vocabria og Rekambys er bare i kombinasjon indisert til behandling av hiv-infeksjon hos voksne som er virologisk suppressert* på et stabilt antiretroviralt regime uten eksisterende eller tidligere tegn på viral resistens mot, og ingen tidligere virologisk svikt, med legemidler i NNRTI- og INI-gruppene.

Hiv-behandling som administreres ved injeksjon hver 2. måned!



Vocabria + Rekambys er et alternativ ved utfordringer med daglig tablettbehandling¹

*Hiv-1 RNA < 50 kopier/ml

VOCABRIA + REKAMBYS behandling kan startes og tolerabiliteten vurderes med enten tabletter eller depotinjeksjon. Ved oral startbehandling skal én kabotegravir 30 mg tablett tas sammen med én rilpivirin 25 mg tablett én gang daglig i ca. én måned (minst 28 dager), etterfulgt av innledende injeksjon. Følg doseringsanvisning i preparatomtalene nøyaktig. **Tabletter:** Når kabotegravir tas samtidig med rilpivirin, skal de tas sammen med et måltid. **Injeksjon:** i.m i ventrogluteal (anbefalt) eller dorsogluteal muskel. Skal administreres av helsepersonell. For instruksjoner om administrasjon, se pakningsvedlegget.

UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON

- **Overfølsomhetsreaksjoner** med Vocabria i form av utslett, konstitusjonelle funn og noen ganger organsvekkelse, inkl. leverskade, er rapportert. Seponeres umiddelbart ved mistanke om overfølsomhetsreaksjon.
- **Levertoksisitet** med Vocabria er sett hos et begrenset antall pasienter med eller uten kjent preeksisterende leversykdom. Overvåkning av kjemiske leverprøver anbefales, og seponer Vocabria ved mistanke om levertoksisitet.
- Rekambys er ikke anbefalt og Vocabria brukes med forsiktighet hos pasienter med **alvorlig nedsatt leverfunksjon**.
- Hos pasienter med **alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller terminal nyresykdom**, skal kombinasjon av Rekambys og en sterk CYP3A-hemmer kun brukes dersom fordelene oppveier risikoen. Ikke undersøkt hos pasienter med terminal nyresvikt som mottar nyreerstattende behandling, brukes med forsiktighet.
- Vocabria er kontraindisert ved **samtidig bruk** med rifampicin, rifapentin, karbamazepin, okskarbazepin, fenytoin eller fenobarbital.
- Rekambys er kontraindisert ved **samtidig bruk** med karbamazepin, okskarbazepin, fenobarbital, fenytoin, rifabutin, rifampicin, rifapentin, systemiske glukokortikoidet deksametason, unntatt som enkeltdosebehandling, johannesurt (*Hypericum perforatum*).
- Rekambys skal brukes med forsiktighet ved samtidig administrasjon av et legemiddel med kjent risiko for **torsade de pointes**.
- **Tabletter:** Antacider som inneholder polyvalente kationer, anbefales tatt minst 2 timer før og 4 timer etter.

Virologisk svikt: Baseline faktorene arkivert rilpivirin resistensmutasjoner, hiv-1 subtype A6/ A1, eller KMI ≥ 30 kg/m² kan være assosiert med økt risiko for virologisk svikt. Det må utvises forsiktighet hos pasienter med disse faktorene, og ved ufullstendig eller usikker behandlingshistorie uten resistensanalyser før behandling.

Seponering: Etter ev. seponering må et alternativt, fullstendig suppressivt, antiretroviralt regime etableres senest to måneder etter siste injeksjon.

De hyppigst rapporterte bivirkningene med injeksjoner annenhver måned var reaksjoner på injeksjonsstedet (76 %), hodepine (7 %) og pyreksi (7 %).

Les preparatomtalene for Vocabria + Rekambys før forskrivning.

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

Reseptgruppe C

Pakninger og maksimalpriser: VOCABRIA Injeksjon: 3 ml (hettegl.) 17302,80 kr. Tabletter: 30 stk. (books) 9390,90 kr. REKAMBYS 3 ml (hettegl.) 7118,70 kr. Refusjon: 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. Fra 01.05.2021 har Beslutningsforum innført Vocabria i kombinasjon med rilpivirin-injeksjon (Rekambys) til behandling av hiv-infeksjon hos voksne som er virologisk suppressert på et stabilt antiretroviralt regime og som er motivert for behandling, men som har utfordringer med daglig tablettbehandling. Vocabria + Rekambys inngår i Sykehusinnkjøps anbefalinger for antiretroviral behandling av hiv i perioden 01.12.2022-30.11.2024.

Referanse: 1. Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (22.03.2021) (<https://nyemetoder.no/metoder/kabotegravir-vocabria>, sett 27.02.23).

REKAMBYS (rilpivirine long acting), including the trademark, is owned by the Janssen Pharmaceutical Companies and used under license by the ViiV Healthcare group of companies. All other trademarks are owned by the ViiV Healthcare group.

©2023 ViiV Healthcare group of companies or its licensor.

Mai 2023, PM-NO-CBR-JRNA-230001



Getting ahead of HIV together

Tropespalten – Bergen (HUS)...

Tropemedisinkurs og samarbeid med Christian Medical College i Vellore, India

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

Tropesenteret på Haukeland har hatt samarbeid med Christian Medical College i Vellore, India siden 2005, og holdt årlig tropemedisinkurs siden 2007 bare avbrutt av pandemien. Bakgrunnen for å starte med kurset var et felles ønske om kompetansebygging, med litt ulikt utgangspunkt.

Infeksjonssykdommer var ikke egen spesialitet i India den gang, på tross av at infeksjoner er største sykdomsgruppe blant indremedisinske pasienter, og motivasjonen for Dr. Dilip Mathai som var avdelingsleder på medisinsk avdeling var at infeksjonssykdommer skulle bli en egen spesialitet og at et kurs i tropiske infeksjonssykdommer på CMC kunne bidra til det. Vår motivasjon var å gi norske leger mulighet til å lære om tropiske infeksjonssykdommer, i tillegg til å støtte utdanning av internasjonale kolleger. Vi har vært så privilegerte å få den muligheten på et av Indias beste sykehus. I dag er infeksjonssykdommer egen spesialitet i India, med CMC som ledende innenfor spesialistutdanningen. CMC har fått egen infeksjonsmedisinsk avdeling skilt ut fra indremedisin, der Dr. Priscilla Rupali nå er avdelingsoverlege og vår samarbeidspartner i organiseringen av tropemedisinkurset.

Mer enn 100 norske leger, og like mange indiske både fra små lokalsykehus i distriktene og spesialistkandidater fra CMC, har til nå lært om tropiske infeksjonssykdommer på kurset. Bjørn Blomberg og undertegnede underviser hvert år, og vi har fått et stort nettverk av internasjonale eksperter som resultat av at Dr. Priscilla rekrutterer undervisere fra hele verden. Det har vi nytte av når vi må søke råd om vanskelige og sjeldne

sykdomstilfeller her hjemme. I år underviser Shyam Sundar om visceral leishmaniasis igjen. Dr. Sundar har lang erfaring med leishmaniasis fra sitt arbeid i Bihar, og har bidratt til utallige studier av behandling for pasienter med denne sykdommen.



Dr. Shyam Sundar demonstrerer kliniske funn ved visceral leishmaniasis; kala azar, splenomegali og pancytopeni, hos en pasient med langvarig feber og vektup som hadde reist fra Nord India til CMC for å få utredning og behandling.

Slangebitt har vi heldigvis lite av her hjemme, men internasjonalt regner man med mer enn 80 tusen dødsfall årlig. Dr. David Warrell fra Oxford som er mangeårig malaria ekspert, har også engasjert seg for denne neglisjerte sykdomsgruppen og undervist på kurset flere år på rad. Familien har bodd i tropene i mange år, og datteren Clare Warrell som nå er course director for diplomkurset i Tropemedisin ved London School of Hygiene and Tropical medicine og deltok på kurset et år, var helt uanfektet da hun fant en kobraslange bak kjøleskapet i hostellet på CMC campus. Hun fikk tak i en slangefanger som fanget slangen i en sekk og slapp den ut på



Dr. David Warrell demonstrerer blødnings-manifestasjoner hos pasient etter slangebitt. Under sees en pasient med lammelser i respirasjons-muskulatur etter å ha sovet på verandaen og blitt bitt av slange.

men krattfyfus med *Orientia Tsutsugamushi* er sjelden som importsykdom til Europa. I ”Tsutsugamushi triangelet” i Asia er det derimot en av de vanligste årsakene til alvorlig akutt febersykdom, og CMC har vært pådrivere

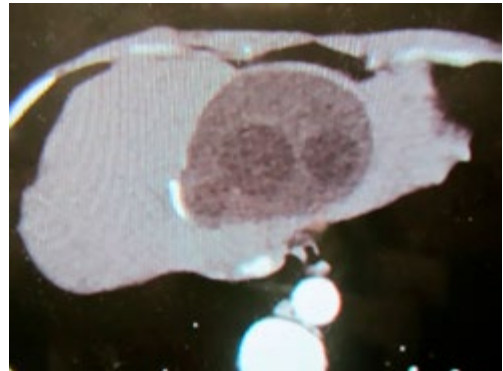


Kvinne med eschar på ryggen på intensivavdelingen på CMC, med ARDS og nyresvikt pga krattfyfus. Pasienten ble frisk etter støttebehandling og standard-behandling med doksycyklin.



marken.

Hydatid sykdom og nevrocysticercose (*bilder til høyre*) er komplisert tilstander som krever infeksjons-medisinsk kompetanse og samarbeid med dedikerte kirurger. Sykdommene er vanlige i India og vi ser pasienter i alle stadier. Dr. Christina Coyle som er internasjonal ekspert på disse tilstandene har erfaring med parasittsykdommer hos utallige pasienter fra Bronx i New York og har undervist på kurset hvert år de siste årene.



I Norge ser vi av og til importfeber med African tick bite feber eller Mediterranean spotted feber,

Pasienter med store *Echinococcus granulosus* cyster i lunge og lever, der det er indikasjon for kirurgi i tillegg til albendazolbehandling.

for forskning og oppmerksomhet om denne sykdommen.

Vi feirer Armeuer Hansen jubileum for oppdagelsen av leprabasillen i år. Og når vi er i Vellore får vi erfaring med at lepra fortsatt er vanlig i India. På ekskursjonen til leprasykehuset Karigiri, får vi demonstrert kliniske



manifestasjoner og diagnostikk av alle stadier av lepra.

I skrivende stund er vi på vei til 15. kurs i _____



Pasient med lepra og fortykket nerve på halsen, og depigmentert område uten sensitivitet på låret.

Tropemedisin på CMC, og vi håper å kunne fortsette med dette tilbudet for norske leger også i årene fremover. Det avholdes vanligvis to uker i slutten av november, og annonseres via infeksjonsforeningen og på Tropesenterets hjemmeside Nasjonalt senter for tropiske infeksjonssykdommer - Helse Bergen HF (helsebergen.no).

E-læring: Mikrobiologisk diagnostikk og mikroskopi

En arbeidsgruppe bestående av mikrobiologer fra Helse Møre og Romsdal, Helse Nord-Trøndelag og St. Olavs hospital har laget e-læringskurs om mikrobiologisk diagnostikk og mikroskopi.

Kurset er i utgangspunktet produsert for å møte behovet for mikrobiologiundervisning for leger i spesialisering innen indremedisinske fag i Helse Midt-Norge RHF, men det er relevant også for andre leger, sykepleiere, studenter og annet helsepersonell.

Kurset skal bidra til økt forståelse av prøveforløp ved mikrobiologiske laboratorier, og til kunnskap om vurderinger som bør gjøres før man tar prøve til mikrobiologisk undersøkelse, når man tar prøve og etter at prøve er tatt. Det inneholder også grunnleggende informasjon om lysmikroskopi.

Vi vil gjerne dele kurset, slik at det blir tilgjengelig i læringsportalen ved andre helseforetak. Kontakt ansvarlige for læringsportalen i eget helseforetak for å få gjennomført dette. De vil kontakte Enhet for kompetanse og Læring (ekl@helse-midt.no) ved Hemit HF (Helse Midt-Norge IT), som sørger for delingen. For å ta kurset uten tilgang til læringsportal må man logge inn med bankID.

Lenke til kurset: <https://kurs.helse-midt.no/Sider/Mikrobiologisk-diagnostikk-og-mikroskopi.aspx>

Av Erling Høyser (St. Olavs hospital), Eivor Johanne Nordstrand Jacobsen (Molde sjukehus), Kyriakos Zaragkoulias (St. Olavs hospital) og Hans-Johnny Schjelderup Nilsen (St. Olavs hospital).



Doktorgrad

Streptokokk hud og
bløtdelsinfeksjoner

Eivind Rath

disputerte for ph.d-graden
den 15.juni 2023

ved Universitetet i Bergen



Avhandlingens tittel: ”Diagnosis, Severity Assessment and Treatment of Streptococcal Skin and Soft Tissue Infections”

Hovedveileder: Trond Bruun

Biveileder: Steinar Skrede

1. opponent: Fredrik Kahn, Lund Universitet, Sverige

2. opponent: Anne Margarita Dyrhol-Riise, Universitetet i Oslo

Hud- og bløtdelsinfeksjoner forårsaket av beta-hemolytiske streptokokker (BHS) er vanlige grunner til innleggelse i sykehus. Oftest sees de moderat alvorlige infeksjonene cellulitt og erysipelas (i dagligtale rosen). Nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner (NBDI, i dagligtale kjøttetende infeksjoner) er sjeldne, men



Illustrasjon: Colourbox

livstruende. I dette arbeidet har vi studert kliniske og immunologiske aspekter ved moderate og livstruende infeksjoner, for å forbedre diagnostikk og veilede rett behandling.

Avhandlingen inkluderer fire artikler. Den første beskriver pasienter behandlet i sykehus for cellulitt og erysipelas i ansiktet. Vi har vist at BHS forårsaker de fleste slike infeksjoner og at denne gruppen består av relativt milde infeksjoner som krever kort behandlingstid og har få komplikasjoner. I det andre arbeidet studerte vi bruk av et modifisert skåringsverktøy for alvorlighetsgrad av mistenkt cellulitt, erysipelas og NBDI, og beskriver antibiotikabehandling i relasjon til alvorlighetsgrad. Overbehandling var vanlig og visse typer antibiotika var forbundet med diaré. Skåringsverktøyet viste seg i stor grad å kunne predikere risiko for et komplisert forløp. Tredje artikkel beskriver en stor skandinavisk studie med NBDI forårsaket av BHS. Her vises risikofaktorer for NBDI sammenlignet med cellulitt/erysipelas. Tilleggsbehandling med intravenøse antistoffer var forbundet med redusert dødelighet. I det siste arbeidet har vi sett at målinger i blod av proteiner, som har en rolle i immunforsvaret, kan bidra til å skille NBDI fra moderate infeksjoner. Vi har også studert om slike målinger kan gi informasjon om forløp ved de mest alvorlige infeksjonene.

Totalt sett viser studiene den sentrale rollen til BHS ved hud- og bløtdelsinfeksjoner, viktige behandlingsutfordringer samt spekteret av risikofaktorer, kliniske karakteristika og immunaktivering. Funnene gir et forbedret kunnskapsgrunnlag for å bedre diagnostikk, behandling og muligens identifisere nye terapeutiske mål.

Doktorgrad

Jern-relaterte markører
ved pneumoni

Kjersti Oppen

disputerte for ph.d-graden
den 15. september 2023
ved Universitetet i Oslo



Illustrasjon: Colourbox

Kjersti Oppen og medarbeidere har tatt utgangspunkt ”Pneumoniprojektet i Buskerud”, som er en klinisk, mikrobiologisk og biokjemisk godt karakterisert kohort med 267 pasienter med tilhørende biobank, blodprøver høstet ved innleggelse i sykehus, ved stabil klinisk situasjon og etter 6 uker. Hun har studert jernrelaterte biomarkører hos pasienter med ulike typer samfunnservvert pneumoni og avdekket høyere nivåer av ferritin ved lungebetennelse forårsaket av atypiske bakterier (f.eks. mycoplasma og legionellabakterier) sammenliknet med vanlige bakterier (f.eks. pneumokokker). I tillegg ble det funnet høyere nivåer av både ferritin og hepcidin ved pneumoni forårsaket av atypiske bakterier sammenliknet med virus årsaker. Disse observasjonene kan ha betydning for pasientbehandling da antibakterielle legemidler ikke indisert vedd viral pneumoni, mens atypisk og typisk pneumoni behandles med ulike typer antibakterielle legemidler.

Avhandlingens tittel: ”Iron-Related Biomarkers as Predictors of Etiology and Prognosis in Pneumonia”

Hovedveileder: Lars Heggelund

Biveiledere: Annika Michelsen, Trude Steinsvik

1. opponent: Professor Tomas Ganz, University of California, USA

2. opponent: 1. amanuensis Cecilia Rydén, Lund University, Sverige

De fleste levende organismer trenger jern for å leve. Ved infeksjoner prøver mikrober som bakterier og virus å få tak i og utnytte jern for å formere seg, mens mennesker på den annen side prøver å hindre at mikrobene får tak i jern. Denne prosessen er blitt kalt «kampen om jernet». Hos mennesker er hepcidin et nøkkelprotein for å regulere tilgangen til jern, mens ferritin er det viktigste lagringsprotein for jern.

Oppen og medarbeidere fant også at lave nivåer av hepcidin i akuttfasen av pneumoni var forbundet med økt dødelighet i et langsiktig perspektiv. Måling av hepcidin kan således bidra til å identifisere pasienter som trenger ekstra oppmerksomhet og oppfølging i etterkant av en lungebetennelse.

Måling av ferritin gjøres rutinemessig døgnet rundt på sykehuslaboratorier, mens hepcidin er en nyere analyse som vanligvis ikke tilbys. Oppen og medarbeidere sammenliknet to analysemetoder (væskekromatografi med tandem massespektrometri versus immunoassay) for måling av hepcidin og fant større ulikheter mellom metodene i akuttfasen av lungebetennelse, og at forskjellen økte med økende nivå av hepcidin. Disse funnene er viktige å være oppmerksomme på og ta hensyn til hvis man skal etablere hepcidin som en rutineanalyse ved sykehuslaboratorier.



HELSEDIREKTORATETS RETNINGSLINJER

anbefaler at Dificlir (fidaksomicin) vurderes til behandling av *Clostridioides difficile*-infeksjon (CDI) hos pasienter med høy risiko for residiv¹

Faktorer som kan øke risiko for residiv er¹:



Immunsvikt

Tidligere CDI

Sykehusopphold siste 3 måneder

Protonpumpehemmer

Høy alder

Utvalgt produkt- og sikkerhetsinformasjon DIFICLIR (fidaksomicin) 200 mg tabletter og granulat til mikstur, 40 mg/ml

Indikasjoner: For behandling av *Clostridioides difficile*-infeksjoner (CDI), også kjent som *C. difficile*-assosiert diaré (CDAD).
Tabletter: Hos voksne og pediatriske pasienter med en kroppsvekt på minst 12,5 kg. **Granulat:** Hos voksne, ungdom og barn 0 - < 18 år. For både tabletter og granulat skal det tas hensyn til offisielle retningslinjer for korrekt bruk av antibakterielle midler.
Vanligste bivirkninger: Vanlige: Forstoppelse, kvalme, oppkast. **Vanligste alvorlige bivirkninger:** Overfølsomhetsreaksjoner inkl. alvorlig angioødem. **Interaksjoner:** Forsiktighet utvises ved samtidig bruk av potente P-gp-hemmere. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Fidaksomicin bør brukes med forsiktighet ved kjent allergi mot makrolider. Hvis det oppstår en alvorlig allergisk reaksjon, skal legemidlet seponeres og egnede tiltak igangsettes. Bør brukes med forsiktighet ved pseudomembranøs kolitt eller fulminant eller livstruende CDI, ved nedsatt lever- og nyrefunksjon. Granulat bør brukes med forsiktighet hos spedbarn < 6 måneder/< 4 kg. **Graviditet, amming og fertilitet:** **Graviditet:** Det anbefales å unngå bruk under graviditet. **Amming:** Det må tas en beslutning om amming skal opphøre eller behandling avstås fra, basert på nytte-/risikovurdering. **Fertilitet:** Dyrestudier indikerer ingen effekt på fertilitet. **Dosering:** **Tabletter:** Standard dosering: Voksne og barn $\geq 12,5$ kg: Anbefalt dose er 200 mg (1 tablett) administrert 2 ganger daglig (1 tablett hver 12. time) i 10 dager. **Utvidet pulsdosering:** Voksne: 200 mg tabletter administreres to ganger daglig for dag 1–5 (ingen tablett på dag 6) og deretter én gang daglig annenhver dag for dag 7–25. Hvis en dose blir glemt, skal den glemte dosen tas så snart som mulig, men hvis det snart er tid for neste dose, skal tablettene hoppes helt over. **Granulat:** Voksne: Anbefalt dose er 200 mg (5 ml) 2 ganger daglig (5 ml hver 12. time) i 10 dager. **Ungdom og barn 0 - < 18 år:** Anbefalt dose baseres på kroppsvekt og tas 2 ganger daglig (1 dose hver 12. time) i 10 dager. **Administrering:** **Tabletter:** Kan tas med eller uten mat. Svelges hele sammen med et glass vann. **Granulat:** Rekonstitueres av farmasøyt eller helsepersonell. Tas peroralt, eller via sonde. **Pakninger og priser:** Tabletter 20 stk. (blister) kr 18 099,90. Granulat til mikstur: 1 stk. (glassflaske) kr 18 288,90. Reseptgruppe C. Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 12.12.2022. PM-DG-NO-00006_JUN2023.



For utfyllende informasjon om dosering, forsiktighetsregler, interaksjoner og bivirkninger – se felleskatalogen.no eller skann QR-koden

Referanse: 1. <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus/infeksjoner-i-abdomen#clostridioides-difficile-infeksjon>. Sist faglig oppdatert 01.03.2022.

Doktorgrad

Antistoffsvar etter Covid-19 og influensa **Nina Urke Ertesvåg**

disputerte for ph.d-graden
den 23. oktober 2023
ved Universitetet i Bergen



Foto: Kristin Risa, UiB

Avhandlingens tittel: "Antibody responses after influenza and SARS-CoV-2 vaccination and infection: Lessons across the ages"

Hovedveileder: Rebecca Jane Cox

Biveiledere: Kristin Greve-Isdahl Mohn, Mai-Chi Trieu

1. opponent: Professor Christopher Chiu, Imperial College London

2. opponent: Professor II Laura Kakkola, Universitetet i Turku

Influensa A og SARS-CoV-2 er luftvegsvirus som har forårsaka pandemiar. Begge virusa muterer rask, og kan såleis spreie seg vidare ved å unngå immuniteten i befolkninga. Tidlegare infeksjonar, vaksinasjonar og alder påverkar



Illustrasjon: Colourbox

immunresponsane mot desse virusa. Dette doktorgradsarbeidet har kartlagt antistoff-responsar i ulike aldersgrupper etter influensa A/H3N2 og SARS-CoV-2 infeksjon og vaksinasjon.

Influensa A/H3N2 har sirkulert sidan Hong Kong-pandemien i 1968. Etter influensainfeksjon eller -vaksinasjon, fann vi antistoff-responsar mot historiske influensavirus tilbake til fødselsåra hjå barn og vaksne. Sjølv om antistoff-responsane var kraftigast mot dei nyaste virusa, kunne antistoff også kjenne att virusvariantar som oppstod seinare. I motsetnad til influensa, var SARS-CoV-2 eit heilt nytt virus då det blei oppdaga i slutten av 2019.

Ein hurtig antistofftest (HAT) kan forenkle studiar om immunitet mot SARS-CoV-2. Dette var særleg nyttig for å studere dei nye mRNA-vaksinene. Vi fann at eldre trengte to vaksinedosar for å oppnå tilsvarande antistoff-mengder som yngre vaksne fekk etter éin vaksinasjon. «Long covid» er eit omgrep på vedvarande symptom etter covid blant vaksne. Det er få studiar på long covid blant barn og ungdom, særleg etter infeksjon med dei nyare virusvariantane. Vi identifiserte risikofaktorar blant ungdom for å utvikle long covid: akutte covid-symptom, alder over 16 år, høgare antistoff-nivå og kvinneleg kjønn. Hjå vaksinte ungdommar, fann vi at covid vaksinen gav vern mot omikron infeksjon, men svært kortvarig med 90% vern i 22 dagar, og 50% vern i 3 månader.

Desse funna understrekar nytten av enkle analysar for å måle infeksjons- og vaksineresponsar. Antistoff som kjenner att nye virusvariantar kan vere gunstige i møte med nye luftvegsvirus.

Doktorgrad

Molekylær testing ved
mistenkt samfunnsvervet
pneumoni

Sondre Serigstad

disputerte for ph.d-graden
den 26. oktober 2023
ved Universitetet i Bergen



Foto: Sondre Serigstad selv.

Avhandlingens tittel: ”Syndromic molecular testing in adults hospitalized for suspected community-acquired pneumonia”

Hovedveileder: Harleen Grewal

Biveiledere: Rune O. Bjørneklett, Siri T. Knoop

Samfunnsvervet lungebetennelse er en av de vanligste årsakene til innleggelse i sykehus. Til tross for at lungebetennelse ofte medfører alvorlig sykdom, finner man sjelden ut hvilke bakterier



Illustrasjon: Colourbox

og/eller virus som står bak. Dette er i stor grad relatert til utfordringer med å skaffe en prøve fra nedre luftveier, samt at standard mikrobiologiske metoder i stor grad baserer seg på bakteriologisk dyrkning, som både er en langsom metode og dessuten kan være lite sensitiv.

Avhandlingen tar for seg viktige utfordringer relatert til mikrobiologisk diagnostikk hos pasienter med lungebetennelse. Ved å følge en trinnvis prosedyre viser man at det er mulig å skaffe en prøve fra nedre luftveier hos de fleste av pasienter med mistenkt nedre luftveisinfeksjon allerede i akuttmottaket.

Ved å undersøke disse prøvene med et nyutviklet PCR-basert panel tilpasset lungebetennelse (syndrombasert PCR-panel), finner man langt flere mikrober på kortere tid sammenliknet med standard metoder som brukes på de fleste sykehus i dag. Den siste artikkelen i avhandlingen undersøker halsprøver som et alternativt prøvemateriale til prøver fra nedre luftveier og viser at halsprøver kan være et mulig alternativ for mikrobiologisk testing i akuttmottaket.

Oppsummert viser avhandlingen at det er mulig å oppnå mikrobiologiske resultater hos en stor andel av pasienter med lungebetennelse allerede få timer etter innleggelse. Rask påvisning av luftveismikrober kan potensielt redusere unødvendig bruk av antibiotika og øke andelen pasienter som får mikrobiologistyrte behandling.

Fremtidige studier av syndrombaserte PCR-paneler bør fokusere videre på kliniske endepunkter, kostnadseffektivitet og utvikling av implementeringsstrategier for eventuell innføring i klinisk praksis.

Fecestransplantasjon i Norge

En spørreundersøkelse ved norske helseforetak

Av Olav Lutro

Behandling av Clostridioides difficile-assosiert diare ved hjelp av installasjon av frisk feces har vært i bruk siden 1980-tallet. For de som husker intervjuet med Håkon Sjursen i pest-POSTEN nr 1, 2022, fortalte han om oppstarten ved Haukeland, der Håkon og Gunnar Hopen startet med dette etter at sistnevnte hadde lært det i Groningen, Nederland (1).

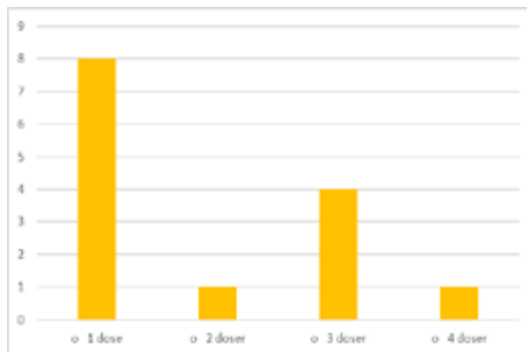
De siste årene har det blitt mer utbredt over hele verden, både som behandling for C. diff, men også ved private klinikker som ønsker å overføre gunstige metabolske egenskaper fra frisk mikrobiota til plagede mennesker. For eksempel tilbys Volvat dette for 29.900 kr (2).

I akuttbehandling kan det erfaringsmessig være vanskelig å få til slik behandling. Vi hadde inntrykk av at metode og rutiner rundt fekal transplantasjon var ganske forskjellig rundt omkring i landet.

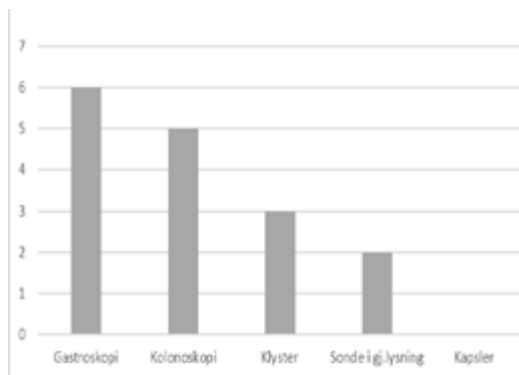
Vi ønsket derfor å få oversikt, og spurte et uformelt utvalg avdelinger i Norge. Av de 15 vi spurte, fikk vi svar fra alle.

Alle de 15 respondentene hadde tilbud om fecal

transplantasjon (FT). Tromsø var de som utførte flest, med ca. 25 per år. Snittet lå på 10, mens medianen var 6.



De fleste brukte én dose. Antall doser varierte fra 1 (n=8), 2 (n=1), 3 (n=4) til 4 doser (n=1).



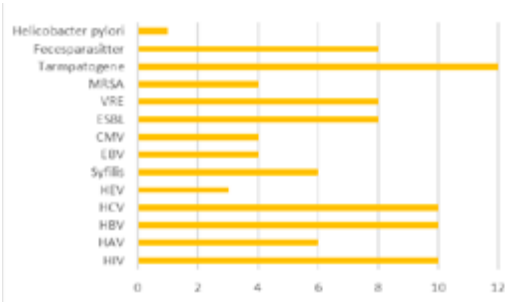
Installasjonsmetoden varierte; fem brukte kolonoskopi, seks brukte gastroskopi, tre brukte klyster og to brukte sondenedleggelse i gjennomlysning.

Mikrobiologisk screening av donor

Når det kommer til mikrobiologisk screening sjekker de fleste for HIV og hepatitt, samt tarmpatogene mikrober, fecesparasitter og VRE/ESBL (figur neste side).



Bodø, Kalnes, Telemark, Sørlandet og Drammen har ikke oppgitt antall.



Medisinsk screening av donor

De fleste sjekker for tarmsykdom og antibiotikabruk siste tre måneder. Noen har kontraindikasjon ved fedme og høy alder.

Vurdering

I denne uformelle enquêten fant vi som ventet ganske stor spredning i rutiner og praksis ved fecal mikrotransplantasjon. Flere har etterlyst mer samordnet praksis. Det utføres i disse dager en mer formell kartlegging utgående fra Helse Sør-Øst ved Frederik Emil Juul, Caroline Hvitmyhr og Kristian Tonby. Det blir spennende å høre konklusjonen, og se om man etter hvert får standardisert behandling.

Tusen takk til alle som svarte.

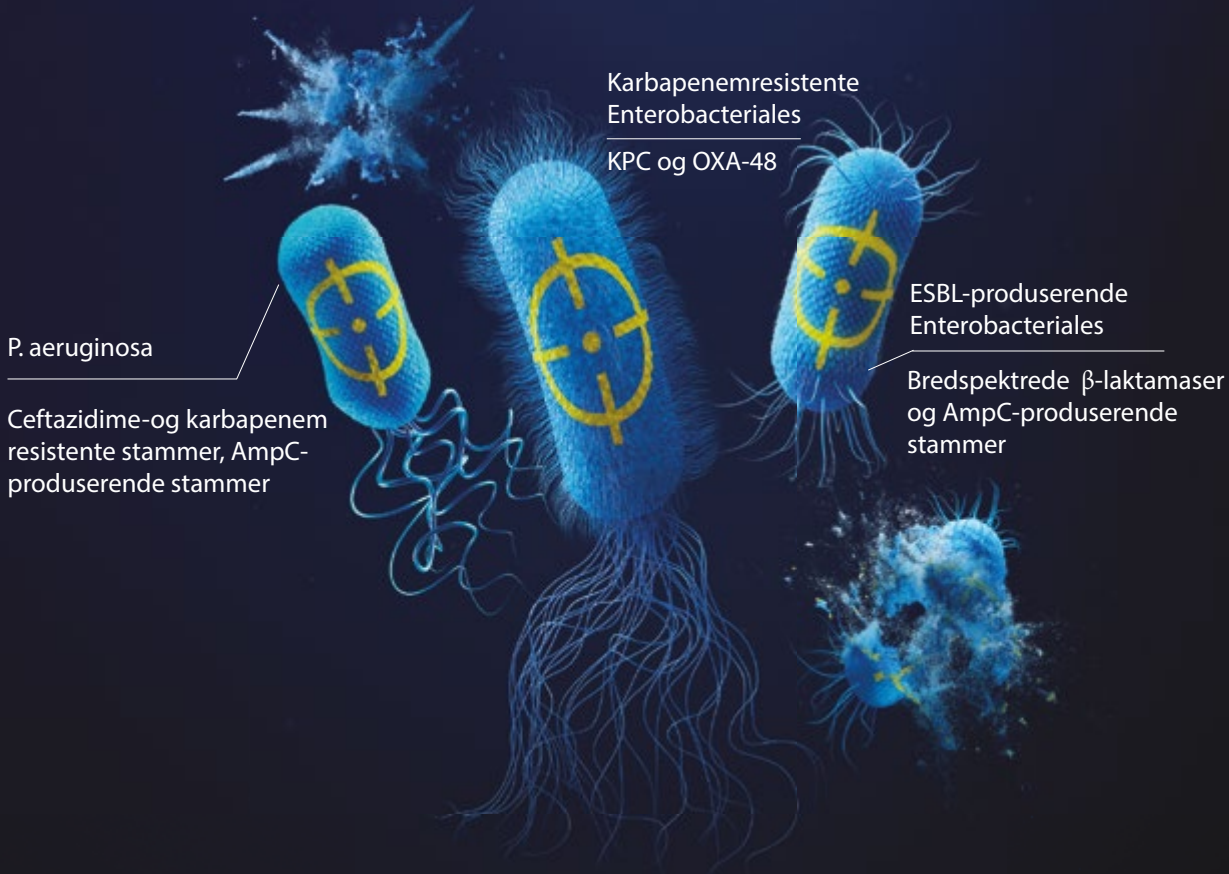
Referanser

1. *pest-POSTEN* Nr. 1-2022 (pestposten.no)
2. *Fekal mikrobiota transplantasjon (FMT) - Volvat*

En gledelig jul og et godt nytt år ønsker vi i redaksjonen alle pest-POSTENs lesere!



Målrettet effekt mot et bredt spekter av MDR gramnegative bakterier¹⁻³



- ZAVICEFTA har vist in vitro aktivitet overfor patogener som produserer AmpC, KPC og OXA-48 enzymer¹
- ZAVICEFTA's spekter av in vitro aktivitet overfor β -laktamaser forutser ikke nødvendigvis klinisk respons¹
- ZAVICEFTA har ikke in vitro aktivitet mot patogener som produserer klasse B metallo- β -laktamaser og er ikke i stand til å hemme en rekke klasse D enzymer¹



Zavicefta «Pfizer»

C Antibiotikum, cefalosporin + betalaktamasehemmer. ATC-nr.: J01D D52

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

INDIKASJONER

Følgende infeksjoner hos voksne, ungdom og barn ≥ 3 måneder: Komplisert intraabdominal infeksjon (cIAI), komplisert urinveisinfeksjon (cUVI) inkl. pyelonefritt, sykehuservervet pneumoni inkl. ventilator-assosiert pneumoni (VAP). Behandling av voksne med bakteriemi som er eller mistenkes å være assosiert med disse. Infeksjoner forårsaket av aerobe, gramnegative mikroorganismer ved begrensede behandling-smuligheter.

DOSERING

Voksne ≥ 18 år med CICR1 >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 CICR1 >50 ml/minutt/1,73m²: Anbefalt dose skal gis hver 8. time med infusjonstid på 2 timer. Barn ≥ 3 - <6 måneder med CICR1 >50 ml/minutt/1,73m²: 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 CICR >50 - ≤ 80 ml/minutt). Nedsatt nyrefunksjon hos voksne: Anbefalt dose ved estimert CICR ≤ 50 ml/minutt, med en infusjonstid på 2 timer. Nedsatt nyrefunksjon hos barn og ungdom ≥ 2 - <18 år: Anbefalt dose ved estimert CICR ≤ 50 ml/minutt/1,73 m², med en infusjonstid på 2 timer. Nedsatt nyrefunksjon hos barn og ungdom ≥ 2 - <18 år: Anbefalt dose ved estimert CICR ≤ 50 ml/minutt/1,73 m², 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 akutt tiltak 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/flekk 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/urinveier: Mindre vanlige: Akutt nyreskade, økt karbamid i blod, økt kreatinin i blod.

Utleveringsbestemmelse: Skal kun utleveres til bruk på menneske.

Pris: Zavicefta, PULVER TIL KONSENTRAT TIL INFUSJONSVÆSKE, oppløsning: 10 stk. (hettegl.) kr. 13422,00

Se SPC ZAVICEFTA 22.04.2022 for utfyllende informasjon.

Januar 2023



DIKTSPALTEN

Rupert Brooke (1887 – 1915)



Albrecht Haushofer (1903 – 1945)

To lyrikere som ble krigens offer

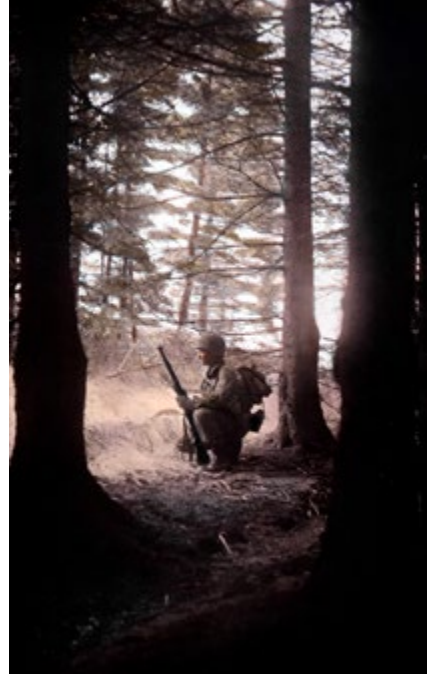
Den engelske krigsdikter *Rupert Brooke* ble en av de unge døde under første verdenskrig, 27 år gammel. Han skrev poesi allerede under skoletiden på Rugby der hans far var rektor, og i 1906 påbegynte han studier ved universitet i Cambridge, der han ble i tre år. Fra 1909 frem til første verdenskrig tilbragte han mesteparten av sin tid på reiser over store deler av verden, men returnerte fra Tahiti til England våren 1914. Første verdenskrig brøt ut få måneder senere og Brooke meldte seg omgående til frivillig krigstjeneste for The Royal Navy. Hans dikteriske virksomhet var høy 1914-1915, men underveis til Dardanellene i april 1915 pådro han seg sepsis etter et insektbitt om bord på skipet og døde den 23 april. Han ble begravet på den greske øy Skyros.

Tyske *Albrecht Haushofer* var utdannet geograf ved Universitetet i München og ble generalsekretær for det Tyske Geografiske Selskap 1928 og professor for politisk geografi fra 1940. Han foreleste i politikk og internasjonal vitenskap ved Friedrich Wilhelm Universitat i Berlin. Under annen verdenskrig sluttet han seg raskt til motstandsbevegelsen og ble arrestert av nazistene allerede 1941, men sa løslatt. Etter attentatet mot Hitler 20 juli 1944 gikk han i dekning, men ble oppsporet i desember samme ar og innsatt i Moabit fengsel i Berlin. Han skrev mange sonetter i fengselet, og en av disse gjengis her. 22-23 april 1945 ble han skutt av SS.

The Soldier (*Rupert Brooke*)

If I should die, think only this of me:
 That there's some corner of a foreign field
 That is forever England. There shall be
 In that rich earth a richer dust concealed;
 A dust whom England bore, shaped, made aware,
 Gave, once, her flowers to love, her ways to roam,
 A body of England's, breathing English air,
 Washed by the rivers, blest by the suns of home.

And think, this heart, all evil shed away,
 A pulse in the eternal mind, no less
 Gives somewhere back the thoughts by England
 given;
 Her sights and sounds; dreams happy as her day;
 And laughter, learnt of friends; and gentleness;
 In hearts at peace, under an English heaven.

**Soldaten**

(*Rupert Brooke, gjendiktet av André Bjerke*)

Ifall jeg dør, da tenk om meg kun ett:
 På fremmed mark etsteds, bak fallent løv
 er lagt et evig England. Denne plett
 hvis rike jord har skjult mitt rike støv,

et støv som England fødte, gav fornuft,
 gav vei å vandre, blomst å holde kjær,
 en engelsk kropp som åndet Englands luft,
 av sol og vann velsignet, hviler der.

Og dette hjerte, lutret i sitt blod,
 en puls i evigheten, skal et sted
 få gi tilbake alt som England skjenket

av syn, av lyd, av drømmers stjernebro,
 av vennemil og mildhet- all den fred
 som engelsk himmel i en sjel har senket.

Sir Thomas More (*Albrecht Haushofer*)

Sir Thomas lag im Tower lange fest,
bis man sich ernstlich auf den Block besann
Britanniens frauenwechslende Tyrann
hätt` lieber seinen Kopf zum Dienst gepresst.

Zuerst umwarb man ihm den strengen Sinn,
und mit Verlockung wurde nicht gespart,
dann quälte man und band. Ein langer Bart
entwuchs in dieser Zeit des Kanzlers Kinn.

Als man zum Block den Kopf ihm niedertat,
den unverführbar treuen, klaren, weisen,
schob er den Bart zur Seite, sprach mit leisen,

gelassenen Worten lächelnd: "Hochverrat
hat nur der Kopf und nicht der Bart begangen."
Und lächelnd gab er sich dem Tod gefangen.



Sir Thomas More

(*Albrecht Haushofer-gjendiktet av André Bjerke*)

Sir Thomas satt i Tower lange tider.
Britannias konbyttende tyrann
så helst at man fikk presset hans forstand
til tjenester..... Så ble han drept omsider.

Først lokket man. Han viste dem tilbake.
Forgjeves gjorde fristerne seg flid.
Så fulgte vold. Det var i denne tid
Grodd ut et mektig skjegg på fangens hake.

Da bødlen grep hans hode for å legge
det ned på blokken, skjøv han ufortrøden
sitt skjegg til side, mens han sa med blid

og munter røst: "I høyforræderi
er bare hodet skyldig- ikke skjegget!"
Og med et smil gav han seg hen i døden.

A&A Quiz



Årets julegave til oss quizmastere kom tidlig i form av en gjeste-quizmaster. Håkon Kinck Borén er en ivrig quiz-svarer. Denne gangen har laget spørsmålene A&A(&H)-quiz. Tema denne gangen er «Stillehavet». Riktig svar kan sendes til PestaQuiz@gmail.com

Oppgave 1: Katrine var på ferie på Hawaii. Hun besøkte det østligste punktet på Hawaii, Cape Kumukahi, og der spiste hun lokalproduserte rå grønnsaker. Uheldigvis var grønnsaksavlingen hatt besøk av snegler som er mellomvert for en parasitt hos rotter. Vel hjemme utviklet hun hodepine, muskelsmerter, allodyn og nakkestivhet. Hun ble spinalpunktert, og spinalvæsken viste eosinofili. Spinalvæsken ble sendt til "Nationales Zentrum für importierte Parasitosen" i Basel i Sveits for serologisk undersøkelse, som ga positivt funn. Hvilken parasitt hadde gitt Katrine eosinofil meningitt?



Gjeste-quizmaster Håkon på Carpinteria State Beach i California - med Stillehavet i bakgrunnen.

Oppgave 2: Morgenbladet kunne 8. oktober 1957 melde om den fryktede "lattersyken":

Tyve innfødte fra Ny Guinea er i øyeblikket i ferd med å le seg til døde på Okapa-sykehuset i det østlige Ny Guinea. (...) Samtlige lider av ondartet latterkrampe. (...) «Veggene i sykehuset skjelver av de vanvittige latterbrølene,» opplyser en av lederne for Okapa-sykehuset. "Om lag et snes av pasientene har alt lagt seg ned for å dø, etter å ha blitt utmattet av latter. Snart blir de helt lamme, og så ebber livet ut av dem." Samme kilde forteller at en hel landsby i fjellstrøkene i Ny Guinea er "fullstappet av leende kvinner og menn" og at helsemyndighetene har satt igang undersøkelser der.

Sykdommen opptrer i tre stadier hovedsakelig med progredierende nevrologiske og nevropsykiatriske utfall, hvor det begynner med ustødig gange, redusert muskelkontroll, dysartri og skjelving. Sykdommen er uhelbredelig og ender alltid med døden. Ofte dør pasienten av pneumoni eller sekundære infeksjoner.

Fore-stammen på Papua New Guinea mente at sykdommen var en form for trolldom som ble kastet på dem. Distriktslegen Vincent Zigas fortalte virologen Daniel Carleton Gajdusek om epidemien. Hypotesen var at sykdommen var

en infeksjøs sykdom som ble påført ved rutinnell kannibalisme hos Fore-stammen. Gajdusek foretok et eksperiment ved å eksponere hjernevev fra pasienter til sjimpanser. Sjimpansen Daisy utviklet symptomer på sykdommen under 2 år etter eksponering og døde kort tid etter. Hva kalles sykdommen?

Oppgave 3: Thor Heyerdahl er nært knyttet til Stillehavet. Nå skal vi til denne øya som kanskje sterkest knyttes til hans navn, og som er kjent for sine karakteristiske steinstatuer.

I



1862 tok ble de rundt 2000 øyboere tatt til slaver og fraktet dem til et land i Sør-Amerika. Etter offentlige protester ble hundre av dem satt på et skip tilbake til øya noen år etter. 85 av 100 døde på overfarten av en sykdom, og de 15 som overlevde, var blitt syke. Thor Heyerdahl skriver:

”Bare 15 kom levende tilbake til [øya]. De bragte med seg [sykdom], som øyeblikkelig spredte seg som en pest og gjorde ende på nesten hele befolkningen, selv på de som gjemte seg nede i de dypeste og trangeste hulene. Nød og elendighet herjet til folketallet på hele øya sank til 111, alt medregnet, voksne og barn.”

Hvilken sykdom utraderte nær hele?

Oppgave 4: Vi skal til byen Darwin i Nord-Australia, hvor en forstad har gitt navn til en sykdom. Sykdommen er vanligst i nordøstlige Thailand og nordlige Australia, men er endemisk

i mange land, særlig i Sørøst-Asia. Sykdommen skyldes en bakterie som finnes i forurenset vann og jordsmonn, herunder rismarker. Mennesker smittes ved direkte kontakt med forurenset vann eller jord, gjerne gjennom infiserte hudsår eller inhalasjon. Det kan oppstå fulminant sepsis med multiple abscesser.

Sykdommen smitter svært sjelden mellom mennesker. Inkubasjonstiden varierer fra noen dager til flere tiår. Hvilken sykdom dreier det seg om?

Fasit fra AA-quiz fra forrige utgave av PestPosten (nummer 3 - 2023).

Oppgave 1: Bakterien vi var ute etter var Plesiomonas (plēsios – nær, nabo (til Aeromonas)) shigelloides (ligner på Shigella)

Oppgave 2: Det velklingende, amerikanske navnet på Giardiasis er «Beaver fever».

Oppgave 3: Husmannen Gulbrand på Lønnås måtte bruke skjørt fordi han hadde pådratt seg kolera. Utdraget og figuren var hentet fra boka Sørkedalshistorier, av Reidar Holtvedt (Gyldendal 1978).

Oppgave 4: Per, som hadde vært langs Nilen og spist ferske grønnsaker, hadde Fascioliasis.

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

Ivrigst og raskest, med alt riktig på forrige utgaves oppgaver var Håkon Kinck Borén. Håkon får ikke lov å svare på sine egne spørsmål, så nå ligger det åpent for en ny vinner.

GOD JULE-



In the pipeline....

Live Biotherapeutic Products - Same shit, New wrapping?

Av Oddvar Oppegaard

Fecestransplantasjon ved residiverende Clostridioides difficile-infeksjoner har vist seg overlegen tradisjonell antibiotikabehandling i flere randomiserte kliniske studier. Metoden har dog vært vanskelig å standardisere, og det har vært knyttet bekymring til overføring av smittsomme sykdommer fra donor. Videre er administrasjon via skopi ressurskrevende, og kanskje ikke gjennomførbart i alle kliniske settinger. I USA har derfor helsemyndighetene oppfordret til utvikling av standardiserte og kvalitetskontrollerte alternativer, såkalte "Live Biotherapeutic Products". De første kommersielt fremstilte fecesproduktene er nå på markedet i USA. Er de like bra som the real shit?

Det første produktet som traff markedet var Rebyota som ble FDA godkjent november 2022. Preparatet skal ikke brukes til behandling av *Clostridioides difficile* kolitt, men snarere forhindre tilbakefall etter endt antibiotika-kur (vankomycin, metronidazol eller fidaksomycin). Rebyota fremstilles av rensede feces fra selekterte donorer, og administreres som et rektalklyster. En enkelt dose regnes som tilstrekkelig.

I en randomisert, dobbeltblindet, kontrollert fase 3 studie på pasienter med residiverende *C. difficile*-infeksjoner (minst 1 residiv) fikk 180 pasienter Rebyota og 87 placebo (1). Etter 8 uker var 71 % residivfri i behandlingsgruppen

versus 58 % i placebogruppen. Selv om funnet var statistisk signifikant, må det vel sies å være en relativt sparsom effekt. Det skal også nevnes at refraktær *C. difficile*-infeksjon er listet som eksklusjonskriterium, uten at det fremgår hvordan dette var definert. Samlet sett er det altså kanskje litt usikkert om dette produktet vil ha noen effekt på de litt mer utfordrende, langvarige og alvorlige kolittene.

For noen måneder siden ble feces-kapslene Vowst godkjent av FDA. Også her er kommet feces fra håndplukkede donorer, men er deretter prosessert via mange steg, og inneholder til slutt kun tørkede sporer fra ca. 50 ulike species innen Firmicutes.

Dette gir en relativt god holdbarhet, og eliminerer muligheten for overføring av diverse problematiske gram negative stavbakterier. Preparatet administreres peroralt i form av 4 kapsler 3 dager på rad, og skal i likhet med Rebyota kun brukes for å forhindre residiv etter endt antibiotikakur.

I en randomisert, dobbeltblindet, kontrollert studie var det 8 uker etter intervensjonen signifikant flere residivfrie pasienter i Vowst-gruppen (78 / 89 (88 %)) versus placebogruppen (56 / 93 (60 %)) (2). Det var i tillegg veldig få nye





residiv ved 24 ukers oppfølging.

Ingen av de overnevnte produktene gjennomført sammenliknende studier tradisjonell fecestransplantasjon, men suksess-raten for Vowst er noenlunde lik historisk observert effekt av fecestransplantasjon per skopi. Videre synes sikkerhetsprofilene for både Rebyota og Vowst å være gode, og bivirkningene var på nivå med placebo. Produktene sikrer smittefri feces, eliminerer behovet for identifisering og screening av donor, samt tilbyr enkel administrasjonsform. Samlet sett kan de virke som et godt og trygt alternativt til skopi-basert koprofagi, spesielt der hvor skopi er utfordrende å gjennomføre.

Så finner disse produktene snart veien til indremedisinske avdelinger i Norge?

Nepp med det første!

En tre dagers kur med Vowst er verdisatt til 175 000 kroner (!), og en enkelt-behandling med Rebyota klyster koster ca. 100 000 kroner. Gitt at innholdet kun er prosessert avføring, er prisen vanskelig å svelge uten skopi. Mikrobiota-transplantasjon via kapsler er sannsynligvis fremtidens praksis, men enn så lenge vil nok tradisjonell fecestransplantasjon være å foretrekke fremfor ultradyre kommersielle løsninger.

har mot

Men kanskje kan vi ta skjeen i egne hender?

I en RCT fra 2017 lagde Kao et al. sine egne hjemmelagde feceskapsler, og viste likeverdige resultater kolonoskopi- og kapselbasert fecestransplantasjon (3). Nasjonalt etableres det nå flere banker med kvalitetssikret, smittefri og kortreist feces. Skulle tro man kunne laget hjemmesnekrede feceskapsler fra disse fecesbankene til en brøkdel av prisen?

Det er jo tross alt bare the same shit in a new wrapping...

Referanser

1. Khanna et al. *Drugs*. 2022 Oct;82(15):1527-1538.
2. Feuerstadt et al. *N Engl J Med*. 2022 Jan 20;386(3):220-229.
3. Kao et al. *JAMA*. 2017 Nov 28;318(20):1985-1993.



pest-POSTEN
- for kolleger,
- fra kolleger!

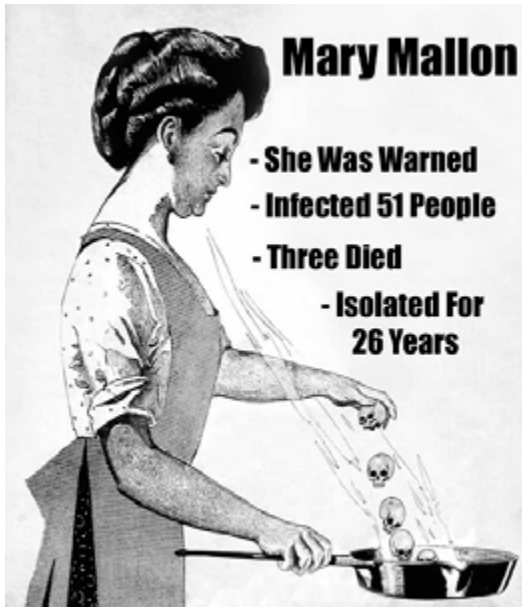
Medisinsk historie

Tyfoid-Mormor

Av Oddvar Oppegaard

Tyfoidfeber herjet i store deler av verden i kjølvannet av første verdenskrig. I Bergen hadde de store vansker med å slå ned utbruddet som varte i nesten en tiårsperiode.

Magnus Haaland, grunnleggeren av mikrobiologisk avdeling ved Haukeland sykehus, kom imidlertid tilbake med nyvunnen kunnskap etter et opphold i USA sammen med Dr. George Soper, mannen som sporet opp selveste Tyfoid-Mary. Oppsporing og sanering av bærere var nøkkelen til kontroll over epidemien.



Det ryktes at mikrobiologisk avdeling på denne tiden hadde et kart over Vestlandet på veggen, og plottet inn alle nye sykdomstilfeller med knappenål. Slik sirklet de inn potensielle kilder til utbruddet, og gjennomførte deretter omfattende lokal testing for bærerskap.

Noen ganger kom de likevel til kort. En historie gjenfortalt av Ole Didrik Lærum i Jubileumsboken for Haukeland Sykehus, beskriver et slikt tilfelle der de på bakgrunn av epidemiologiske data, mistenkte

et gårdssamfunn på Sotra for å huse en kronisk smittebærer. Alle avføringsprøvene var negative, men nye lokale sykdomstilfeller kom likevel stadig inn på sykehuset.

Lerum beskriver hvordan en snarrådig ekspedisjon bestående av epidemilege Fin Serck-Hanssen, lege Peter Christian Kreyberg og legestudent Leiv Kreyberg i 1922 tok en mer aktivistisk tilnærming for å spore opp smittebæreren:

”De fikk da mistanke om at det skjulte seg en person på gården som gårdsfolket av en eller annen grunn ikke ville vise fram. Så kom Dr. Serck-Hanssen på en god ide. De kjøpte inn en eske med konfekt, og ved hjelp av en injeksjonssprøyte fylte de sjokoladen med lakserolje. Etter endt befarings ga de konfektesken til huset, og så la de seg i skjul et stykke unna gården. Etter et par timer begynte de forskjellige på gården å løpe ut og sette seg i buskene. Ekspedisjonens medlemmer krysset av navnene på listen etter hvert som familiens medlemmer kom løpende ut med ekspressfart. Til slutt kom det løpende en liten krokete gammel kvinne som de ikke hadde sett før. Det var gamlemor som hadde vært gjemt opp på loftet. Nå styrtet en tremanns sterk delegasjon rett på henne mens hun satt på huk. To holdt henne mens den tredje holdt en skje under bakenden, og således sikret seg en kostelig prøve. Hun var smittebæreren.”

Denne aktivistiske siden ved mikrobiologi-faget synes å ha gått tapt i løpet av det siste århundret. Burde man se på læringsmålene for spesialiteten mikrobiologi på nytt? (...se neste side...)



Erfaringer med ny spesialistordning – hva gjør og tenker spesialitetskomiteen

Det er snart fem år siden reglene i ny spesialistutdanning ble innført. Nye læringsmål erstattet tidskrav i spesialitetene. Helsedirektoratet overtok godkjenning av utdanningssteder fra legeföreningen. Obligatoriske kurs og prosedyrelister erstattet av anbefalte læringsaktiviteter. pest-POSTEN har snakket med Lars Kåre Kleppe, som leder spesialitetskomiteen i infeksjonssykdommer om deres vurdering av ståa i utdanningen.



Lars Kåre Kleppe

De to siste årene har komiteen besøkt åtte sykehus for å vurdere kvaliteten på utdanningen og flere besøk venter.

Læringsmål og kompetanseportal

Før overgangen til ny ordningen gjorde alle komiteer en omfattende innsats

med å definere læringsmålene, disse innebærer flere nivåer av kunnskap. Noe skal man ha kjennskap til, andre ting kunne beherske godt. Læringsaktivitetene definerer hvert foretak selv, så her ser komiteen at det er ganske stor variasjon. Dette føres inn i kompetanseportalen, som må brukes aktivt i avdelingene av alle som jobber i faget. Allerede her ligger første mulighet for betydelig variasjon, hvordan godkjennes læringsmål, hvilken vurdering gjøres i forkant og hva skjer når man flytter underveis i utdanningen. I besøkene ses det variasjon i hvor langt de enkelte avdelingene har kommet i evalueringene.

Lang godkjenningstid

I 2019 måtte alle foretak søke HDir om å bli godkjent til å utdanne. Samarbeidsavtaler med andre foretak må være på plass. Først i 2023 har HDir saksbehandlet og godkjent de fleste foretakene. 14 foretak, med 17 sykehus er godkjent, de andre som har søkt har kun midlertidig godkjenning og flere foretak har ikke søkt i det hele tatt. For å bli godkjent må

man kunne tilby et flertall av læringsmålene alene. Flere foretak gjør ikke det og vil da heller ikke kunne tilby tjeneste. At det har tatt så lang tid mener Kleppe ikke er bra for utdanningen. I tillegg har det tatt tid å forstå hva endringene innebærer for del 2 og del 3 i utdanningen, den gamle tankegangen om grenspesialisering sitter fortsatt i veggene, men nå blir man ikke lenger spesialist i indremedisin, kun i infeksjonsmedisin – selv om utdanningen innebærer tid i rotasjon til andre fagområder og mye generelt vaktarbeid.

LiS-hverdagen i dag

Økt vaktbelastning trekkes ifølge Kleppe frem som en stor utfordring flere steder de har besøkt. Behovet for å ha nok bemanning i akuttmottak fører til mindre tid på sengepost, i tilsynsfunksjon og poliklinikk. Da blir kvaliteten på utdanningen påvirket. Mange steder opplever rekrutteringsutfordringer som gjør at vakansvakter og uforutsigbar arbeidshverdag gir enda mindre kontinuitet i utdanningen. I realiteten klarer man ikke holde forventet progresjon da det ikke er mulighet for å delta på nok kurs og der hvor det legges opp til rotasjon mot større sykehus er man prisgitt "køen" på det sykehuset. Kø er det også flere steder for å få tjeneste på mikrobiologi.

Tannløse spesialitetskomiteer?

Kleppe bidro nylig i en kronikk i tidsskriftet sammen med ledere for flere komiteer. Budskapet var bekymringen for at det er for liten ekstern kontroll med kvaliteten i tjenesten. Når prosedyrelister og kurs er anbefalte aktiviteter ser man at det kan føre til at man kutter noen svinger for å få søknadene sendt inn, det er

ledelsen i avdelingen som da godkjenner det faglige innholdet i utdanningen. Tilbaketrekking av godkjenning og gruppeføring var tidligere mulige konsekvenser om kvaliteten var for dårlig. Det har man ikke lenger samme mulighet til. Den tidligere rapporteringen i SERUS bidro til at komiteene hadde en oversikt over utviklingen, det er ikke erstattet.

Klarer vi holde utdanningen i hevd?

Det springende punktet er om dagens ordning klarer å bevare og videreutvikle kvaliteten i utdanningen i den enkelte avdeling. Flere avdelinger er små og ikke alle har så stort pasienttilfang. Komiteen sitt inntrykk er at mye holdes oppe av at man har erfaringen fra tidligere ordning fortsatt i avdelingene. Internundervisning opprettholdes og en grunnleggende vurdering av hva som er godt nok for å bli spesialist ligger hos erfarne kolleger. Men dette kan smuldre opp, i stadig travlere og mer fragmenterte store indremedisinske avdelinger, uten god nok ekstern evaluering kan man risiker at forskjellene på hva man kan som ferdig spesialist blir store. Ny ordning har også gode sider, forutsatt at det også blir praktisert godt. Nye kurs i felles kompetansemødel, formaliserte veilednings og supervisionskurs kommer på plass og styrker bevisstheten rundt utdanningen vår. Og vi har alle et ønske om at våre kolleger skal bli kompetente og trygge leger.

Hva bør gjøres?

Kleppe tar til orde for å gjeninnføre en ekstern rapportering og vurdering av utdanningen. "Vi må passe på at kursene forblir i et omfang som gjør at man blir gitt god felles kunnskapsbasis i de viktige delene i faget." Ønskene fra foretakene og REGUT om å se på omfanget av kurspakken kan ha flere hensikter, når det ikke er lenger eksplisitt krav om deltakelse eller et minimumsantall timer. Ledere må ta ansvar for hele løpet fra ferdig LiS1 til ferdig hovedspesialitet i infeksjonssykdommer. Nå oppleves utdanningen fragmentert. Å tidlig avtale en individuell utdanningsplan som beskriver hele løpet er en del av det. Forvent tilstrekkelig kontinuitet i oppholdet på seksjon og post, både i del 2 og del 3. Samarbeidsavtalene

mellom sykehusene må ha en plan for revurdering.

Revisjon av læringsmål?

Læringsmålene er forskriftsfestede, de forskjellige spesialitetene har stor variasjon i antall og utforming. Infeksjonsmedisin har 50 læringsmål, pluss 154 (!) i del 2 – felles indremedisinske læringsmål. I tillegg kommer 24 felles kompetansemål (FKM). Med. Mikrobiologi har 136 læringsmål. Både spesialitetskomiteene og avdelingene (via REGUT og fagråd i regionene) kan foreslå endringer. Disse sendes på høring til alle foretak før de en gang i året (i september) kan komme inn i forskriften som nye mål.

Komiteen ønsker nå å starte en innspillsrunde for å få en helhetlig gjennomgang av alle målene og dermed kunne foreslå endringer og forbedringer. Det er også mulig å presisere meningen med målene i supplerende tekster. Etter at de nasjonale læringsmålene ble publisert kom det ut europeiske anbefalinger (2). I arbeidet vil det være naturlig å skule også dit. Komiteen er takknemlig for innspill fra alle medlemmer på forbedringer og forslag. Henvend deg gjerne direkte til komiteen på epost til leder (lars.kare.selland.kleppe@sus.no)

Givende arbeid

Kleppe har deltatt i komiteen siden 2018 og vært leder siden 2022. Det er et givende arbeid, vi blir godt tatt imot på besøk og opplever at våre innspill blir tatt på alvor. Alle er enig i at målet er viktig, men det er mange kryssende hensyn. Komiteen består av 5 medlemmer og 3 varamedlemmer, men har hatt som vane at alle som kan delta bidrar i besøk og andre oppgaver. Pandemien har ført til en periode med lite aktivitet og få fysiske besøk, men dette tar seg opp nå og engasjementet er stort for å holde utdanningen i god stand, det vinner alle på – avslutter Kleppe.

Referanser

1. Forskrift om spesialistutdanning og spesialistgodkjenning for leger og tannleger (spesialistforskriften) - Vedlegg 2. Læringsmål for spesialistutdanningen av leger - Lovdata)
2. Appendix-A.-UEMS-ID-Curriculum-2018-corrected-1.pdf

BEHANDLE COVID-19 HJEMMEFRA

▼ PAXLOVID®

Behandlingen (2 ganger daglig i 5 dager) bør starte umiddelbart etter en positiv Covid-19 test og ≤ 5 dager etter symptomdebut¹



Relativ risikoreduksjon for sykehusinnleggelse eller død vs. placebo i EPIC-HR studien^{2*}

Referanser: 1. PAXLOVID SPC 2. Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, et al. Oral nirmatrelvir for high-risk, nonhospitalized adults with Covid-19. *N Engl J Med.* 2022;386(15):1397-1408.

*Hos pasienter som fikk behandling innen 5 dager etter symptomdebut, og som ikke fikk behandling med monoklonalt antistoff ved baseline, ble den absolutte risikoen for sykehusinnleggelse eller død redusert fra 6.4% til 0.78%, dvs med 5.62 prosentpoeng (95 % KI = -7.21, -4.03), $p < 0.001$.

Indikasjon: PAXLOVID® er godkjent for behandling av Covid-19 hos voksne som ikke har behov for supplerende oksygenbehandling, og som har økt risiko for å utvikle alvorlig Covid-19 sykdom.¹

Les mer om hvilke risikogrupper som anbefales Paxlovid® ved å skanne QR-koden:



▼ Paxlovid utvalgt sikkerhetsinformasjon:

Indikasjon:

Behandling av Covid-19 hos voksne som ikke har behov for supplerende oksygenbehandling, og som har økt risiko for å utvikle alvorlig Covid-19 sykdom.

Dosering:

Voksne: Anbefalt dose er 300 mg nirmatrelvir (2 rosa tabletter) og 100 mg ritonavir (1 hvit tablett), som alle tas samtidig hver 12. time i 5 dager. Skal administreres snarest mulig etter stilt diagnose, og innen 5 dager etter oppståtte symptomer. Fullføring av 5-dagerskuren anbefales selv om pasienten må innlegges på sykehus pga. alvorlig/kritisk Covid-19. Nirmatrelvir og ritonavir skal tas samtidig. Hvis nirmatrelvir ikke administreres på riktig måte sammen med ritonavir, vil det føre til for lavt plasmanivå til å oppnå ønsket terapeutisk effekt. Ved moderat nedsatt nyrefunksjon (eGFR ≥ 30 - < 60 ml/minutt), skal dosen nirmatrelvir reduseres til 150 mg (1 rosa tablett) hver 12. time i 5 dager. Kan tas med eller uten mat. Skal svelges hele. Skal ikke tygges, deles eller knuses, pga. manglende data for slik bruk.

Kontraindikasjoner og interaksjoner:

Både nirmatrelvir og ritonavir er CYP3A-substrater. Samtidig behandling med andre legemidler som metaboliseres via, hemmer eller inducerer CYP3A4 kan føre til interaksjoner som potensielt kan gi alvorlige, livstruende eller fatale hendelser.

Det må derfor gjøres en fullstendig gjennomgang av pasientens legemidler, inkludert reseptfrie legemidler og kosttilskudd, og et interaksjonsøk før behandling med Paxlovid igangsettes. Pasienter bør overvåkes for bivirkninger forbundet med de samtidig administrerte legemidlene. Paxlovid er kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon og ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (eGFR < 30 ml/minutt).

Forsiktighetsregler:

Forsiktighet bør utvises ved leversykdom, leverenzymforstyrrelse eller hepatitt. Tilfeller av toksisk epidermal nekrolyse og Stevens-Johnsons syndrom har blitt rapportert.

Bivirkninger:

De vanligste bivirkningene som er rapportert under behandling med Paxlovid er dysgeusi, diaré, hodepine og oppkast.

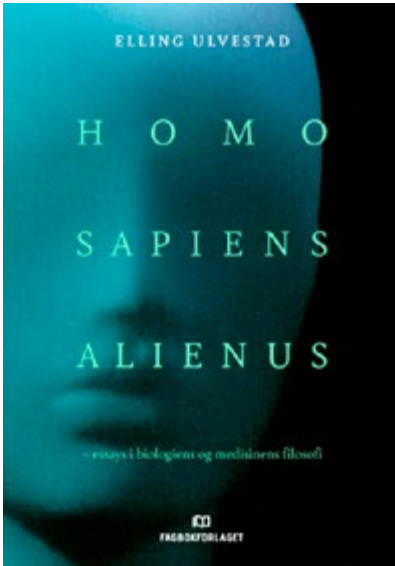
Pakninger, priser og refusjon:

Paxlovid tabletter skal kun forskrives på blå resept (blåreseptforskriften §4) til pasienter med bekreftet smitte av SARS-CoV-2, som har høyest risiko for å utvikle alvorlig sykdom. Følg faglige anbefalinger fra Helsedirektoratet.

Pris kr 0,-. Pakningsstørrelse 20 stk. + 10 stk. (blistre). Reseptgruppe: C.

Se preparatomtale (SPC) for fullstendig informasjon.

BOKANMELDELSE



Elling Ulvestad:
HOMO SAPIENS ALIENUS

FAGBOKFORLAGET 2023, Bergen

ISBN: 978-82-450-4757-8

178 sider

Veil. pris kr. 299.-

Elisabeth Swendsen skrev i Tidsskriftet i 2014 at Elling Ulvestad er avdelingssjef, professor, småbruker, rockemusiker, motbakkølper, familiefar og bergenser med selvtillit så det holder. Alle disse tingene er han sikkert fortsatt, og en skulle tro det er tilstrekkelig. Men Elisabeth Swendsen ville vel i dag kanskje ha føyd til både virolog, immunolog og filosof i beskrivelsen av Ulvestad.

Noen av pest-POSTENs lesere kjenner nok til at Ulvestad tidligere har skrevet bøker og en rekke artikler i forskjellige tidsskrifter. Nå har han utgitt boka "Homo sapiens alienus", som er samling essay i biologiens og medisins filosofi.

Boka inneholder 12 ulike essay, og hver av dem har fra fem til 13 undertitler. Alt har fått plass på 166 tekstsider. De fleste artiklene er på bokmål, noen få er på nynorsk. Noen artikler er publisert tidligere, og to av dem i Tidsskriftet. pest-POSTENs lesere vil finne igjen artikler om pandemier, vaksiner og krigen mot mikrober. Vi blir bl.a. minnet om forfatterens kritiske holdning til myndighetenes vaksinepolitikk. Denne kritikken er basert på medisinsk kunnskap og vurderinger og er letlest, men de fleste artiklene

er av vitenskapsfilosofisk art og krever mer av leserne.

I tillegg har boka en fyldig litteraturliste, med referanser fra biologien, medisins og filosofiens verden. Litteraturlista viser at betydelig lesning ligger bakom arbeidet med boka. Jeg merker meg at personen som er sitert flest ganger i litteraturlista, er filosofen fra Voss, Hans Skjervheim. Kanskje ikke så merkelig da Skjervheim var særlig kjent for sin tenkning om forholdet mellom naturvitenskap og samfunnsvitenskap.

Ettersom boka er en essaysamling, har den ikke noe sammenhengende innhold, men tema skifter fra artikkel til artikkel. Hovedbudskapet i boka kan les på bokas bakside, hvor det bl.a. står at mennesket ved sine handlinger er i ferd med å gjøre seg selv "hjemløst", noe som ligger i tittelordet alienus. Skal mennesket kunne løse utfordringene jorda og mennesket står overfor i menneskets tidsalder, må tenkende mennesker innen biologi, medisin, filosofi m.fl. bistå mennesket med å finne seg selv. Kanskje det, men noen oppskrift på hvordan mennesket skal komme ut av hjemløsheten gir ikke Ulvestad ikke.

I anmeldelsen av boka i Forskningsforum skriver Kjell Vikene at boka antakelig er av mest interesse for personer med hang til vitenskapsfilosofi, hvilket sikkert er riktig, men mange uten denne hangen vil kunne høste lærdom og innsikt av å lese boka eller deler av den, særlig hvis de er fortrolige med begreper som "selvet" og "ikke-selvet". Boka er derfor interessant og utfordrende lesning, men som julelektyre vil antakelig ikke så mange av pest-POSTENs lesere velge seg denne boka.

– Bjørn Myrvang

Ferdaminne...(1)

Studiebesøk i Brno, Tsjekkia

Av Veselka Petrova Dimova-Svetoslavova

Jeg fikk reise- og hospiteringsstipend for prosjektet: «Epidemiologisk karakterisering av Treponema pallidum i Norge ved etablering av MLST og helgenomsekvensering». Her følger min rapport fra oppholdet.

Syfilis er en seksuelt overførbart infeksjon forårsaket av *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* (TPA) som er vanskelig å dyrke. Noen få laboratorier i verden har lyktes med TPA dyrkning i cellekultur av epiteliale celler fra kanin. Den økende forekomsten av syfilis tross gratis *drop-in* testing og behandling krever nye metoder for overvåkning og epidemiologisk karakterisering direkte fra biologisk prøvemateriale. TPA molekylær typing i henhold til multi-locus sekvensotyping (MLST) ble etablert i Mikrobiologisk avdeling Ullevål OUS sammen med genotypisk TPA makrolidresistens. For første gang i Norge ble TPA stammer subtypet i 2023.

Besøket i Institutt for biologi i det medisinske fakultetet i Masaryk Universitetet i Brno, Tsjekkia ble planlagt med hovedfokus i TPA helgenomsekvensering. Professor David Šmajš leder en gruppe kjent for sin betydelige utvikling av og mange publikasjoner om verktøy for epidemiologisk karakterisering av TPA.

Hovedhindringen ved TPA helgenomsekvensering er det store innholdet av humant DNA i sjankerprøver sammen med DNA fra normal bakteriellflora. Gruppen av professor Šmajš hadde testet ulike metoder for å fjerne fremmed DNA fra både kaniner inokulert med TPA og kanin-epiteliale celler fra cellekultur. For epidemiologisk overvåkning anbefales draft helgenomsekvensering som ikke gir 100 % dekning av referansestammen, men kan avdekke viktige gener og virulensfaktorer og utføre slektskapsanalyser. Vurdering av TPA DNA mengde og DNA kvaliteten i prøvematerialet med kvantitativ TPA PCR er viktig å starte

med. Helgenomsekvensering kan utføres i både sjankerprøver og EDTA-blod fra pasienter med primær og sekundær syfilis. Professor Šmajš har gjennomgått protokollen og kommentert viktige detaljer av helgenomsekvenseringsalgoritmen.

En stor del av besøket ble dedikert til bakteriell genomanalyse sammen med bioinformatikeren i den biologiske fakultetet. Detaljert gjennomgang av algoritme og informasjon om ulike programmer for komparativ genetisk studie, pangenom-analyse og fylogenetisk analyse av alle sekvenserte data. Bioinformatikerens jobb er veldig viktig for å få et godt sekvenseringsresultat. Ved siden av gjennomgang av hele analyseringsprosessen ble det innhentet kontaktinformasjon når viktige spørsmål oppstår i fremtiden.

Professor Šmajš fortalte med glede at flere forskningsgrupper i Europa er interessert i syfilisovervåkning og tar kontakt med ham. Det er et voksende nettverk med mål om å bringe ny kunnskap om TPA.

En overraskende opplevelse var mørkfeltmikroskopien fra cellekultur av TPA – en sjelden mulighet i et vanlig mikrobiologisk laboratorium. I okularet møter deg et hav av perfekte spiraler med en blek, stjerne-aktig farge.

Tusen takk til Norsk Forening for Medisinsk Mikrobiologi for muligheten til å reise, møte fagpersoner med høy kompetanse, og dele erfaring og frustrasjon med dem. Jeg anbefaler alle kolleger i feltet å gripe enhver mulighet til å lære noe nytt og bygge nettverk over landegrensene.

Ferdaminne...(2)

Infeksjonsmedisin “the British way”

Av Trond Bruun

I universitetsbyen Oxford er de gode (kanskje til og med best), på mye. De løser kreftgåter og kringgater og gåter i litteraturens fantasiverden (J.R.R Tolkien og C.S. Lewis). Ofte mangler heltene i historiene gode rammebetingelser. Det gjelder også Oxford University Hospital sine hverdagshelter som løser infeksjonsgåter uten særlig imponerende infrastruktur. Historien, omgivelsene og intellektet i Oxford derimot, det inspirerer nok både bofaste og besøkende.

Som godt voksen førstereisgutt som skulle på hospiteringsopphold i det store utland, fløy jeg i september 2023 like godt rett over til “løvens hule”, til øya der mannlige leger går i dress og slips (trodde jeg) og krisen i helsevesenet er et hyppig samtaleemne på puben (tror jeg da, men jeg går sjelden på pub). I et land med mye humor og selvironi og der kunnskap er høyt verdsatt, så tror jeg det britiske helsevesenet likevel lander på bena. Og det kan fremdeles være mye å lære for en viking (eller snarere en “riking” - med oljebukser) fra nord. Ikke minst når det gjelder å få mye ut av begrensede ressurser.

To ukers hospitering i Oxford bød på sterke kontraster. Stolte tradisjoner er skrevet i stein i denne byen, nærmere bestemt i vegger og murer tilhørende 39 ulike colleges som sammen utgjør universitetet i Oxford. De eldste har røtter helt tilbake til 1200-tallet. Gotiske og nyklassiske universitetsbygg med blomstrende og fredfylte hager stod i skarp kontrast til delvis nedslitte og spartanske sykehusbygg utenfor byen. Men også i sykehusene var det kontraster. John Radcliffe Hospital (JRH), det største av de fire sykehusene som utgjør Oxford University Hospitals, fikk under pandemien en ny moderne intensivavdeling med mange ekstra senger. Da satt pengene definitivt løsere enn nå. Mye av bygningsmassen for øvrig var gått ut på dato, ikke minst ved Churchill Hospital der legekantorene så ut som de var fra krigen, og det var nettopp det de var (sykehuset var fra 1942).

Oxford er kjent for forskning og undervisning helt i verdenstoppen. Studentene jobber hardt og er fornøyd (universitetets Medical School har lenge tronet øverst hva gjelder studenttilfredshet i UK). Helsepersonell jobber hardt og er ikke så fornøyd. Trang økonomi, streiker og mangel på personell har preget hverdagen i det som har vært selve forbildet for alle offentlig finansierte helsevesen, NHS (National Health Service). Streik var et stikkord også under mitt opphold. Nå var det “trainees” (LIS-leger) som streiket, og sengeposten tilknyttet “Bone Infection Unit”



Et sårt tiltrent nybygg ved John Radcliffe Hospital, som er hovedsykehuset blant fire Oxford University Hospitals.



En tilsynelatende fornøyd observatør utenfor Nuffield Orthopedic Centre, som bl.a. fungerer som nasjonalt senter for ben- og leddinfeksjoner.

(BIU) ved Nuffield Orthopedic Centre, som var hovedmålet for mitt besøk, var stengt da jeg kom. Hmm, ikke helt etter planen. Personell, pasienter, og pseudomonas måtte låne plass blant ikke-infiserte ben, ledd og isenkram. Stemningen var litt preget av dette, men som alltid har engelskmennene mye humor. Da er det lett å bære over med spørsmål fra vertskapet som *“How do you do this in Sweden?”* og *“Is Bergen north or south of the Lofoten islands?”*. Kroppen min streiket for øvrig også en stund, slått ut av covid allerede etter tre dager. Hmm... Mitt vertskap var forståelsesfulle: *“On behalf of our population, apologies for infecting you”*, sa Matt Scharborough, nestoren innen ortopediske infeksjoner.

Men oppholdet ble langt mer enn krisestemming og korona. Annerledes praksis gir nye impulser. Jeg var forberedt på at infeksjonsleger i andre land ofte opptrer mer som rådgivere enn som pasientansvarlige med egen enhet og egne senger. Slik var det også i Oxford, men kun delvis. John Warin Ward var faktisk en egen og ganske stor infeksjonspost ved JRH, noe

som er relativt uvanlig i Storbritannia. I tillegg var infeksjonsposten (BIU) på det ortopediske senteret også driftet av infeksjonsleger og LIS, selv om den enkelte ortoped hadde et hovedansvar for sine opererte pasienter.

Totalt sett gikk likevel vel mye av arbeidskraften til infeksjonsleger (og mikrobiologer) med tilsyn og rådgivning på andre avdelinger. En stab av “consultants” og “specialty registrars” (LIS2/3) servet de fire universitetssykehusene. Ulike infeksjons-team betjente ulike avdelinger. Eksempelvis var det et team som var knyttet til Churchill hospital som bl.a. har transplantasjonsvirksomhet, hemato-onkologi, hode-og hals-kirurgi, og diabetes-senter (med bla. tverrfaglig fotpoliklinikk). Nok å ta tak i for en infeksjonslege. Som i Norge er ikke kirurger overvettets interessert i infeksjoner og antibiotika, og de har selvsagt aldri forårsaket infeksjoner selv.

Rådgivnings- og tilsynsvirksomheten foregikk delvis gjennom daglige møter eller møter to ganger ukentlig med de pasientansvarlige legene på ulike avdelinger. Fjernmedisin var også en dyd av nødvendighet, fordi oppdragene foregikk på fire ulike sykehus. Det var selvsagt uvant, selv om den virtuelle medisinen også har inntatt Norge og stadig flere av vurderingene våre skjer foran doble PC-skjermer og mindre hos pasienter i dobbeltrom.

Infeksjonsutdanningen i UK tar noe lenger tid og er pga. valgfrihet noe mer uoversiktlig enn i Norge. Alle må ha to “foundation years” (LIS1) og deretter to år indremedisin. Deretter kan en velge mellom infeksjonssykdommer (ID) med indremedisin, ID med medisinsk mikrobiologi eller ID med virologi. Totalt blir det 7 år etter LIS1-tjenesten.

Mikrobiologispesialiteten er enda mer ulik Norge. Det rene analytiske lab-faget er i større grad overlatt til “clinical scientists” og forskere som ikke er leger. Mikrobiologene på sin side må ha flere år med indremedisinsk og infeksjonsmedisinsk tjeneste bak seg og deltar mer i klinisk arbeid. Helt i tråd med kjepphestene til Bridget Atkins i Oxford, en markant figur innen spesialiseringen i UK. “For å bli en god mikrobiolog må du være tett

på klinikken”. Eksamener er også en sentral del av spesialiseringen i UK. Mitt inntrykk var at eksamener bidro som en motivator til å lære faget grundig, uten at jeg har illusjoner om at jeg får gjennomslag for dette på hjemmebane. Kunnskapsnivået blant “junior doctors” var uansett imponerende. At mange var utdannet i Oxford kan muligens også ha hatt noe med saken å gjøre.

Men på hygienefeltet er vi nok fremdeles bedre i Norge. I Oxford var det fremdeles utstrakt bruk av sivile klær, ringer og ørepynt. Det har nok likevel skjedd noe under covid. Det var ikke lenger dress og slips å se blant de mannlige legene, selv om cardiologene ikke overraskende var penere i tøyet enn infectiologene. Hvit frakk med lange ermer var også fy-fy i pasientarbeid (kanskje har vi noe å lære akkurat på dette punktet?). Siden april 2020 har overdel med korte ermer (over albuenivå) vært en fast regel i NHS. Ved undersøkelse av isolerte pasienter brukte legene kun plastforkle (!) og ikke smittefrakk.

Om legevisitten var bedre borte enn hjemme skal være usagt, men de var annerledes. Sykepleier var oftest ikke med. Previsitt- og «postvisitt»-diskusjoner ble oftest gjort unna på gangen med medbragt PC på mobil arbeidsstasjon. Det var overlegevisitt to dager per uke både på den generelle infeksjonsposten ved JRH og på BIU. Overlegevisitten hadde tydelig en litt opphøyet posisjon. “The consultant” var da den som selv ledet visitten, førte ordet og undersøkte pasienten. En utpreget britisk høflighet, vennlighet og respektfull tone mellom lege og pasient var til forlegenhet for en nordmann som ofte er mer rett på sak. Øvrige dager var overlegene mer kortvarig innom sengeposten for å svare på spørsmål.

Tverrfaglighet var også et kardinaltegn. Ved det ortopediske senteret stod MDT (multidisiplinære team) på programmet flere ganger ukentlig. Tett samarbeid mellom ortoped og infeksjonslege/mikrobiolog har vist seg kostnadseffektivt i flere studier og var en gjennomgangstone også i Oxford. Ukentlige møter med radiologer, infeksjonsleger og ortopeder ble brukt til å avklare behandlingsstrategi for ulike pasienter.

Tverrfaglighet trumfet personell-rasjonering også i poliklinikken, der konsultasjonene ofte ble gjort med både infeksjonslege og ortoped til stede, gjerne også med LIS. Med en stakkars observator fra Norge og gjerne en student i tillegg kunne det bli trangt inne hos pasienten. Også på andre felt var tverrfaglighet sentralt. Farmasøyter hadde en mer fremtredende rolle enn i Norge. I tillegg til at de kvalitetssikret antibiotikabruk, dosering og interaksjonsanalyse på sengepostene, hadde de bl.a. en sentral rolle ved OPAT (Outpatient parenteral antimicrobial therapy).

Tett samarbeid mellom lab og klinikk var også synlig. Hver dag kl. 12 var det diskusjon av alle positive blodkulturer (!) på mikrolabben. Flest mulig LIS i både mikrobiologi og infeksjon var til stede fysisk eller på Teams. Ukentlig var det dessuten “MDT HIV meeting” på Teams der utfordrende kasus ble presentert (av LIS) og diskutert. Mange læringsarenaer utover visitt og poliklinikk altså.



Overlegevisitt ved “Bone Infection Unit” med sjefen på mikrolabben, Lucinda Barrett og LIS3 i infeksjonsmedisin Stewart Crowe. Previsitten gjennomføres på gangen.

NHS har for tiden ikke flust med penger og sengeplasser. En utvikling som nok ble aksentuert under pandemien var å finne alternativer til innleggelse. I tillegg til bruk av OPAT, hadde de ved JRH en større "Ambulatory assessment unit" (AAU) med mange senger der akuttpasienter ble vurdert for enten innleggelse, poliklinisk behandling eller oppfølging av primærehelsetjenesten. Ved AAU var det lett tilgang til spesialister inne ulike felt. Under pandemien hadde sykehusene også mer utadrettet virksomhet der personell og utstyr hjem til folk ble en måte å hindre innleggelse på. Norsk helsevesen er økonomisk bedre stilt enn NHS, men kanskje er også vi nødt til å finne nye løsninger pga. knapphet på helsepersonell.



Systematikk ved mikrobiologisk og patologisk prøvetaking. Fem biopsier til dyrkning og to til histologi tas alltid ved spørsmål om proteseinfeksjon.

Det var selvsagt ikke bare ideer til nye organisatoriske løsninger jeg søkte i Oxford. Like interessant var det å se og diskutere faglige valg og rutiner. Mikrobiologisk diagnostikk var ikke veldig ulik vår praksis i Norge. Til tross for at det i Oxford satses mye på forskning knyttet til bl.a. metagenomikk, var det enklere verktøy som ble brukt i klinikken. Litt overraskende var 16s-PCR ikke lett tilgjengelig. Prøver måtte da sendes til London, og terskelen var nok høyere enn i Norge. Noe som ble brukt mer enn hos oss var imidlertid prøver rett på blodkulturglass fra alle sterile områder. Ved akutt artritt brukte de BioFire sitt PCR-panel for leddvæske. Det kan gi en raskere diagnose, men de måtte innrømme at de sjelden stolte på en negativ test. Nyttverdien var nok

derfor relativt begrenset i forhold til kostnaden. Hva gjelder resistenspanelene, så var de generelt mer ekstensive enn hos oss og inkluderte f.eks. amikacin og temocillin der indisert.

Innenfor ortopedien ble dyre biokjemiske tester av leddvæske ikke benyttet, men derimot leukocyt-esterase (urin-strimmel) ved mistanke om proteseinfeksjon. To prøver til histologi var også standard og hadde således en større plass enn i Norge og ble vurdert som nyttig for å påvise dyrkningsnegative infeksjoner. De hadde faktisk egne patologer som kun drev med ben- og bløtvevsdiagnostikk og som hadde tilholdssted på det ortopediske senteret. Det muliggjorde en tett dialog mellom kliniker og patolog. Jeg ble også misunnelig på svartiden (1-2 dager!).

Behandlingsmessig var det som forvnetet en større forskjell fra norsk praksis. Ved BIU gikk det mye i vankomycin. Mer uvant var meropenem + vanomycin som standard empirisk behandling ved protese- og frakturrelaterte infeksjoner. Kanskje ikke akkurat et eksempel til etterfølgelse, selv om det nok reflekterer at BIU er et referansesenter som får henvist kompliserte infeksjoner fra hele landet. Systematisk de-eskalering ved å seponere meropenem etter 48 timer ved manglende gram-negativ vekst, var imidlertid mer interessant som prinsipp.

I sykehuset for øvrig syntes amoksisicillin-klavulansyre intravenøst ("co-amoxiclav" blant venner) å være husets foretrukne vin hvis en ønsket en fyldig smak (bred empirisk dekning), såfremt pasienten ikke var ustabil. Førstevalg ved sepsis ukjent fokus var co-amoxiclav + gentamicin.

Tidlig overgang til peroral behandling ved ben- og leddinfeksjoner har Oxfordmiljøet vært en forkjemper for de siste årene, ikke minst etter OVIVA-studien som de stod i spissen for. Den viste at en uke IV er nok for de fleste før overgang til peroral behandling. Ved BIU har de nå tatt skrittet enda lenger og konverterer så snart som mulig så lenge en kjenner resistensmønsteret, har høy biotilgjengelighet og tilfredsstillende vevskonsentrasjon. Av den grunn ble betalaktamer peroralt ble lite brukt. OPAT var også mindre

benyttet enn tidligere, og hvis det ble valgt, gikk det ved BIU mest i daptomycin og teikoplanin.

Bruk av amoxicillin peroralt til provokasjon for å avkrefte penicillin-allergi ved lav-risiko-anamnese var allerede godt etablert. Slik ”delabeling” ble gjort uten nøye overvåkning og ble gjennomført som en fast rutine. I akutte situasjoner kunne karbapenem gis til samme pasientgruppe uten provokasjonstest.

Et annet læringspunkt var mindre vektlegging av blodprøver, f.eks. CRP ved kontroller av ben- og leddinfeksjoner. Også kontroll av leverprøver ved rifampicin-bruk ble tatt sjeldnere enn hos oss. Hyppigere kontroll enn månedlig ble kun gjort ved symptomer.

Totalt sett var det mye å lære og la seg inspirere av, ikke minst om alternative måter å organisere seg på. Avsatte infeksjonsressurser til rådgivning samt til behandling utenfor sykehusets fire vegger gav spesielt grunn til ettertanke. Mer tverrfaglighet var også noe å ta med seg. Det å øke antall møter er selvsagt tveegget, men det å involvere større deler av legegruppen og ikke minst utdanningskandidatene i ulike kausdiskusjoner tror jeg blir stadig mer viktig når

arbeidstid og vakter blir kortere og eksponering for mer sjeldne pasientkategorier blir mindre for den enkelte. Også når det gjelder systematikk i diagnostikk og behandling tror jeg vi har noe å gå på. Ikke overraskende var Oxford University Hospitals også en inspirasjon gjennom hvordan kliniske studier var en integrert del av virksomheten.

Et klinisk hospiteringsopphold kan absolutt anbefales for den som ønsker nye faglige eller organisatoriske impulser. Oxford-oppholdet ble avtalt via ESCMID, der jeg søkte om et “Non-funded observership”. Ulike sykehus, særlig i Europa, har meldt seg til å ta imot hospitanter som ønsker å lære av hvordan andre sentra utøver klinisk infeksjonsmedisin eller mikrobiologi. Takk til NFIM for reisestipendet som var med å hindre personlig konkurs (de var ikke så imponert på de britiske øyer av verdien av kronene jeg hadde i Mastercardet).

En uke etter mitt Oxford-besøk gikk turen over en enda større dam, til et land der alt av helse er større og dyrere, men ikke nødvendigvis bedre. I hvert fall ikke når det gjelder “equal access for equal need”. Men det er en annen historie.



Christ Church (i nyere tid mest kjent fra Harry Potter-filmene) og 38 andre colleges i Oxford er vel verd et besøk.

VEILEDNING FOR FORFATTERE

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

Papirbaserte bidrag må leveres med bred marg og dobbelt linjeavstand. Illustrasjoner og fotografier kan være i svart/hvitt eller farge og bør såvidt mulig leveres i format .tiff, .jpg eller .png. De bør ha en oppløsning på minimum 150 dpi ("dots per inches"). Illustrasjoner kan også oversendes redaksjonen for scanning, vennligst angi om de da ønskes i retur.

VIKTIG! Alle illustrasjoner MÅ være avklart med tanke på opphavsbestemmelser. Doktorgradsreferat kan være på 1 til 1/2 side enkel linjeavstand. Følgende opplysninger må følge referatet: 1) Overskrift = doktorgradens tittel, 2) doktorandens navn, aktuelle adresse og institusjonen hvor arbeidet er utført, 3) universitetet hvor disputasen er holdt og eventuelt navn på opponenter.

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

Forskergrupper kan eventuelt lage en synopsis av sitt arbeide, med nøyaktig referanseliste.

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

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

VEILEDNING FOR ANNONSØRER

Vi er takknemlige for bidrag i form av annonser i *pest-POSTEN*. Bladet blir trykket i et opplag i overkant av 600 og distribuert gratis til alle medlemmer av Norsk forening for infeksjonsmedisin og Norsk forening for medisisk mikrobiologi.

Annonsepris sort/hvitt: kr. 2500 pr. 1/1 side per nummer. Fargeannonse kr. 3.500 pr. 1/1 side per nummer. Prisene gjelder ferdige annonser. Manusformat C5, positivt trykk på pdf. Husk at manuskriptet skal forminskes til G 5-format (16,9 x 23,8 cm). Vi må ta et forbehold om totale antall annonser i forhold til stoffmengden forøvrig. Redaksjonen har vedtatt å gjennomføre en rulleringsordning ved stor pågang av annonsører. *Prisene blir justert opp i 2024.*

Forespørsler om annonsering ("bannere") på nettsiden www.pestposten.no kan rettes til redaksjonssekretæren.

bilder
reportasjer
foreningsstoff
SKRIV!
Impactfactorzero
Ferdamine
Kultur
NÅerdeTnoK!!
ytringer...
Medlemssider
Forfatterspiser
pesta
KollegialÅtgaum++