pest-POSTEN

Nr. 1, 2006 - 11. årgang

MEDLEMSBLAD FOR
NORSK FORENING FOR INFEKSJONSMEDISIN

REDAKSJONEN :

- Ansvarlig redaktør :

Arild Mæland
Infeksjonsmedisinsk avdeling,
Ullevål universitetssykehus

- Medredaktør :

Jan Erik Berdal
Medisinsk avdeling,
Akershus universitetssykehus

- Redaksjonssekretær :

Jon Birger Haug
Medisinsk avdeling,
Aker universitetssykehus

- Annonsesjef :

Eivind Ragnhildstveit
Mikrobiologisk avdeling,
Sykehuset Østfold Fredrikstad

- Øvrige medarbeidere :

Faglig medarbeider - Alexander Leiva
Infeksjonsmedisinsk avdeling,
Haukeland universitetssykehus

Ansvarlig diktspalten - Bjørn Myrvang
Infeksjonsmedisinsk avdeling,
Ullevål universitetssykehus

INNHOLD :

Redaksjonelt	s. 4
Glimt fra Kvalitetsdagene	s. 6
Løsning Fotogåten	s. 7
Fotogåten	s. 8
Doktorgrad	s. 9
Infeksjonsforum Vest-Norge	s. 10
Infeksjonsmedisinsk spesialitet i Europa - UEMS-ID	s. 16
Program Vårmøtet 2006	s. 20
Innkalling til Årsmøte 2006	s. 22
Lederens hjørne	s. 23
Diktspalten	s. 24
MASH før og nå	s. 26
Vårens stipend	s. 28
Infeksjonsforum Øst-Norge	s. 31
Veiledning for forfattere og annonsører	s. 35

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

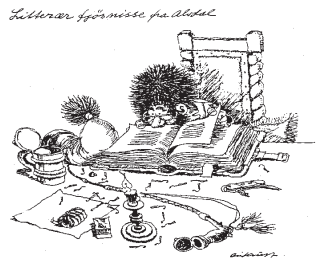
Adresse: **Arild Mæland,**
Infeksjonsmedisinsk avd.,
Ullevål universitetssykehus
0407 Oslo

Telefon: **22 11 92 86**
Telefax: **22 11 91 81**
E-mail: **jon.haug@chello.no**

ISSN: 080 - 2510

Forsiden: Scene fra «The Birds»
Alfred Hitchcock, 1963

REDAKSJONELT



pest - Kalahari, *Kalahari* - POSTEN

DumelaRa, Dumela Mma

How did you wake up this morning ?

Her er en liten hilsen fra Kalahari hvor jeg nå omsider er etablert med eget hus og have og husholderske, det siste er faktisk ganske nødvendig for å holde sand og insekter ute. Når man steller i haven her så rydder man vekk all den overflatiske vegetasjonen slik at det bare er ren sand tilbake, det er best for da slipper man å tråkke på alle tornene. Alle busker og trær her har pigger av en eller annen art, bortsett fra et tre som kaller toalettpapirtreet og det kan jo komme godt med her ute. Huset er et lite rødt murstenshus som kunne gå rett inn i en svensk forstad. Nylig var her stor fest med et lam og en geit på braii'en (grillen) og førti dignitærer fra det lokale byråkrati med landets industriminister i spissen. Det hele begynte med bønn og endte med afrikanske rytmer i sanden til stort musikkanlegg, vi hadde en hel lastebil full av øl så ingen forble tørste utover natten. St Louis, det mest populære ølet, har bare 3,5 % alkohol så da kan man drikke mye, ellers bør man her drikke fort fordi du har glasset fullt av diverse mygg fluer og andre insekter før det blir tomt. Men trivelig er det, hele byen kjenner jo meg nå, det er verre for meg å skilne mellom alle jeg møter, de fleste er jo *somewhat darkish*, men folk er vennlige og greie, og jeg føler meg ganske hjemme her nå. Har allerede et stort sosialt nettverk, spiller bl.a. tennis med Grant som driver et lite bilverksted her. Det lokale sykehuset er lite, kvaliteten er nok så som så - men de gjør CD4-telling og skal snart starte med viremibestemmelser. De har ca. 700 pasienter under behandling og hittil går det bra med «first-line» terapi; resistensproblemene kommer nok senere... Men mange pasienter er forbausende godt informert om hva behandlingen dreier seg om.

Min jobb er å hjelpe til med å sette igang behandling på små satelitttklinikker i distriktet, eller i første omgang få overført fullt supprimerte pasienter til slike klinikker. Dette går dog dårlig fordi det er mangel på kvalifisert personell og fordi det er feil personer i sentrale posisjoner. Ett problem er at farmasøytene har en altfor sentral posisjon i HIV-terapien (de er som kjent tvangsnevrotikere) og når man forlanger at alt skal være perfekt før man går i gang med terapi på en slik klinikk, så kommer man aldri i gang. Og den klinikken hvor vi gjerne skulle kommet i gang straks, har ikke telefon eller mobiltelefondekning og veien ned dit er en grusvei/sandvei på 110 km. Siden det ikke finnes offentlig transport så fyller man opp noen ambulanser med så mange pasienter man kan slik at de kan komme hit en gang i måneden for sine refills. Men transportkapasiteten er sprengt, og derfor bør medikasjonen heller komme dit hvor pasientene er. Det uheldige er at faramasøytene betrakter disse piller som sine personlige juveler som de bare deler ut under visse gitte betingelser, og det med en viss formell rett: da man startet terapien her i landet for 3-4 år siden, ble HIV-medikamenter satt i gruppe med vanedannende narkotika når det gjelder tyverisikring og forskrivning.

Men alle slags helsearbeidere kan dele ut AZT og nevirapin til gravide. Dessverre gir man fortsatt inkomplett terapi til gravide her i landet.Det skyldes at det er bygget opp en egen organisasjon for PMTCT, slik at det ikke kreves personell og fasiliteter for å gi dette slik det kreves for HIV-terapi. Man kan bl.a lagre zidovudin og nevirapin på en satelittklinikk, men foreslår man å lagre andre HIV-medikamenter på samme sted så tror farmasøytene du er gal

Ellers driver jeg som en omreisende lærer her og holder forelesninger ved hjelp av laptop og prosjektor som fungerer meget bra. Jeg har en bil på 3,2 liter som lett gjør 170 km på de gode veiene, og som danser avgårde på grusveiene også. Farten må holdes når avstandene er så store som de er her, men dyrene i Afrika holder seg ofte midt i veien.Esler er det forferdelig mange av og de er sta, flytter seg ikke om du suser forbi med en meters avstand i 140 km/t. Kuene og sauene og geitene flytter seg lettere (det er disse fire det er mest av) men de mest uberegnelige er løse hester, antiloper, apekatter, struts og skilpadder på vei over veien.

Kalahari er en ørken, men nå i sommer har det regnet mer enn i manns minne og det er grønnere enn folk kan huske, men det grønne er bare på overflaten. Hvis du kjører ut av veien på noe du tror er en gressbakke, så synker du snart ned i løs sand og der spinner du deg bare dypere ned hvis du ikke tenker deg om. Men det er er vakkert å skue naturen her nå, og det er usedvanlige vakre skyer på himmelen, det har visst noe med trykket å gjøre, og om kvelden en stjernehimmel som jeg aldri har sett der nord, hvis man bare orker å sitte ute for alle insektene du får i ansiktet, dette ville vært et eldorado for Reidar Mehl. Men noen dager har det regnet mer enn selv bergensfolk ville synes er naturlig. Her har man to typer regn, *male and female rain*, det første er heftig men kortvarig, det andre mer slow and soft

Jeg er litt flau over mine pre-travel bekymringer, venstrekjøring faller ganske naturlig og det er flere mennesker i verden som kjører på venstre enn høyre side. Varmen er heller ikke så stort problem selv om det er både 35 og 36 grader her enkelte dager, midt på dagen har man dog ikke noe i solen å gjøre.

I morgen skal det være stor markering av HIV-terapi for hele befolkningen her med fem geiter på grillen (ganske godt synes jeg) og lokal kultur med sang og dans og diktlesning, man liker slikt her. Ellers driver man stort sett med workshops av forskjellig type, de som har jobb her er ansatt i kommunal eller statlig forvaltning, og da må man jo holde folk i aktivitet. Nå for tiden skal alle - og jeg mener alle - gjennomgå to uker med PMS *profesionell management system*, femti prosent av de som skulle vært på jobb er til enhver tid borte fra jobben pga av et møte seminar etc etc. Men regjeringen har sine inntekter fra sine tre diamantgruver, og verdens diamantbusiness økte med 15 % det siste året så Botswana har stadig penger til å holde workshops for.

Byråkratiet her må man bare godta, og gjør man det og løser alle de logistiske oppgavene med godt humør så er det ganske så bra her. Jeg tror ikke jeg har hatt det så trivelig siden sist jeg var på speidertur!

Redaktørhilsen fra

Arild Africanus

Styret i

Norsk forening for infeksjonsmedisin

Perioden 3/6-05 til 3/6-07

Leder

Bente Bergersen, *leder*
(b.m.bergersen@medisin.uio.no)

Sekretær

Mogens Jensenius
(mogens.jensenius@ioks.uio.no)

Styremedlemmer

Even Reinertsen
Steinar Skrede
Åse Berg

Varamedlemmer

Kristine Mørk
Jon Birger Haug
(*pest* - POSTEN)

Glimt fra Kvalitetsdagene

20-21. mars 2006, Soria Moria

For en som har hatt et ganske anstrengt forhold til begrepet kvalitetssikring var årets Kvalitetsdager i regi av Legeforeningen en overraskende positiv opplevelse. Det var jo bra, ettersom Legeforeningen mener at nettopp spesialforeningene har et hovedansvar for kvalitetsarbeidet fremover. Mange foreninger har allerede utviklet kvalitetsindikatorer som skal brukes i kvalitetsvurderingen i framtiden.

På Soria Moria var man inspirert av Flyhavarikommisjonen og danskenes foregangsarbeid med pasientsikkerhet. Alle var enige om at man må starte med en tilstandsanalyse. Danskene fant ut at 9 % av pasientene hadde opplevd en «utilsiktede hendelse» på sykehuset (Schiolder T, DMA 2001; 163:5370-8). Det var stort fokus på mikrosystemer Det betyr at man skal slutte å sende avviksmeldingene ut i «outer space», og heller opprette et lokalt evalueringssystem (inkludert grunnplanet..) som skal analyse og klassifisere det som har skjedd. Endringspsykologi og erfaringsbasert læring ble hyppig nevnt.

Kjempeviktig er også danskenes lovfestede prinsipp om at hendelser meldes anonymt og man ikke kan dømmes juridisk for det som meldes via dette systemet. Gjennombruddsprosjekter kan være en metode for endring. De handler om lokal identifisering av problemer og mål. Man vil lage «nettverk av endringsagenter» fremfor å overbevise stribukkene. «Forbedring skal bli en vane..».

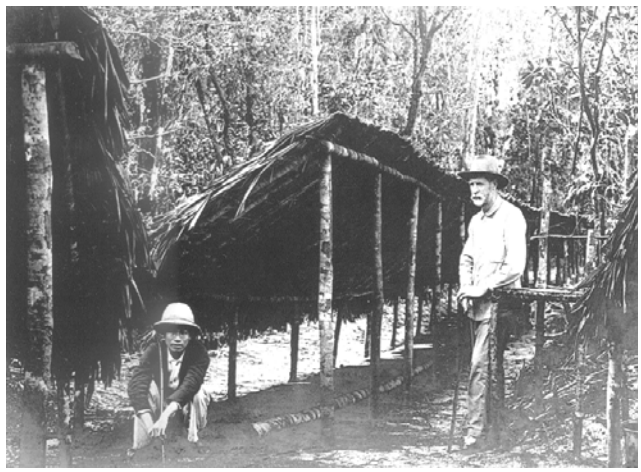
Mange spennende prosjekter ble presentert; QAT, TrinnVis, Best, barnelegenes veileder på nettet, NELL (norske legers elektroniske legehåndbok) og mange inspirerende nettsider;

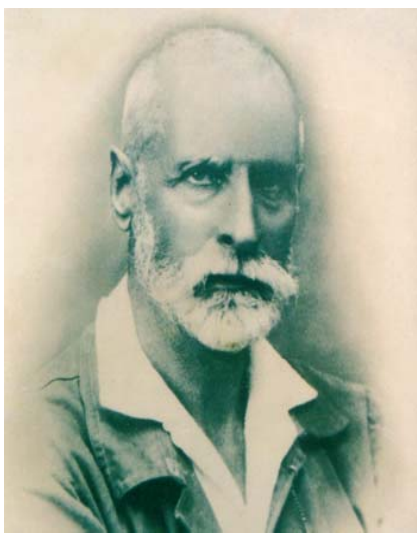
www.pasientsikkerhed.dk
www.tryggpatient.dk
www.clinicalmicrosystem.org
www.saferhealthcare.org.uk
www.simpatie.org
www.kup.no
www.GRUK.no
www.bestnet.no

Ble du også litt inspirert nå? Fint! Ta kontakt med styret for vi trenger folk i Kvalitetsutvalget!

Bente Bergersen, leder NFIM
21.03.06

Løsning FOTOGÅTEN





I forrige nummers Fotogåte (over) spurte vi rett og slett «Hvem er personen til høyre i bildet». Rett svar er

Alexander Yersin.

Dette visste kollega **Steinar Skrede** fra Bergen og Haukeland. Han viser også til en artikkel i Tidsskriftet om hans liv og virke.

pest-POSTEN gratulerer!

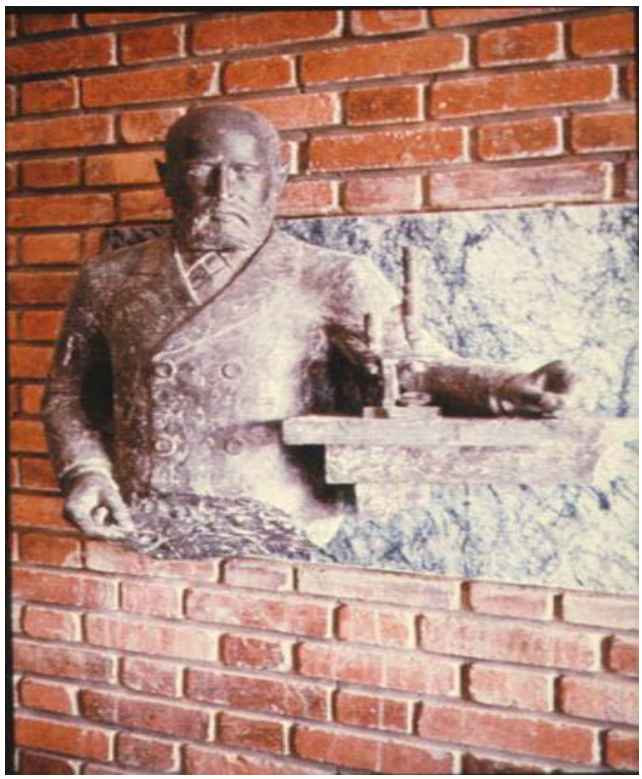
Portrettet av Yersin, til venstre, er hentet fra nevnte artikkel
(TDnlf nr. 5, 2005; 125, 612-13)

«Tropemedisinsk forum»

Etter initiativ fra Kompetansesenter for import –og tropesykdommer, Ullevål universitetssykehus, ble «Tropemedisinsk forum» etablert høsten 2005. Tre møter er hittil avholdt, og det absolutte inntrykk er at initiativet er blitt satt pris på. Neste møte er planlagt i mai 2006. Møtene blir annonsert gjennom e-post til leger som en vet er interessert i tropemedisin, reisemedisin eller u-landsmedisin. Lesere av Pestposten som hittil ikke har fått informasjon om møtene, og som ønsker å stå på «mailing»-lista, kan kontakte undertegnede.

Bjørn Myrvang

FOTOGÅTEN



Hvem er mannen med mikroskopet?

Og hvor er statuen plassert?

Forslag til løsning sendes redaksjonssekretæren på E-post: *jon.haug@chello.no*

Svar i neste nummer.

Cand. med. Are Martin Holm: «T cell dysfunction in Common Variable Immunodeficiency»

Doktorgradsdisputas for graden Dr.med.
Torsdag 16. mars 2006 kl. 10.15

Vanlig variabel immunsvikt, også kalt Common Variable Immunodeficiency (CVID) er en form for immunsviktsykdom hvor kroppen uten kjent årsak mister evnen til å lage antistoffer. Det fører til hyppige infeksjoner, særlig lungebetennelser, og dette kan etter hvert ødelegge lungene. Vanligvis lages antistoffer av hvite blodlegemer som kalles B-celler. For at disse skal fungere trenger de hjelp av de såkalte T-cellene. Hos en del pasienter ser det ut til at feilen ikke ligger hos B-cellene, men hos T-cellene, og formålet med denne avhandlingen var å se nærmere på dette.

Det første vi fant var en feil i startmekanismene inne i T-cellene hos noen pasienter. Denne feilen førte til lavere utskillelse av stoffet interleukin-10, som vanligvis skal hjelpe B-cellene. Denne feilen lot seg korrigere ved tilsetning av et stoff som slår av en indre brems i T-cellene, noe som åpner for at man ved hjelp av vanlige betennelsesdempende medisiner kanskje kan bedre T-cellenes og dermed B-cellenes funksjon. Vi undersøkte så hvordan nydannelsen av T-celler fungerer, og fant at mange pasienter hadde svært høye nivåer i blodet av signalstoffet interleukin-7, som er en vekstfaktor for både T- og B-celler. Det viste seg videre at T-cellene hos noen pasienter reagerte svakere på nettopp denne vekstfaktoren, noe som kan tyde på avvik i etterveksten av T-celler ved denne sykdommen. I en tredje studie brukte vi en ny teknologi som gjør det mulig å måle tusenvis av gener på en gang, såkalt mikromatriseteknologi. Her fant vi at helt andre gener er aktive i T-celler fra CVID-pasienter enn i T-celler fra friske forsøkspersoner og i T-celler fra personer som også mangler antistoffer, men hvor vi vet at feilen sitter i B-cellene. T-cellene fra våre pasienter bar preg av kronisk aktivering, slik man kan se ved kroniske virusinfeksjoner. Ytterligere likheter med kroniske aktiveringstilstander fant vi i den siste studien, hvor vi så at en tredjedel av pasientene hadde høy forekomst av store, kornete T-celler som ligner på cellene ved en viss form for blodcellekreft (LGL-leukemi). Vi fant også mange andre fellestrekk mellom denne kreftformen og CVID. Selv om cellene hos våre pasienter ikke var ondartet, antyder dette felles mekanismer i de to sykdommene.

Alt i alt beskriver avhandlingen en rekke avvik i T-cellenes funksjon ved CVID. Avvikene ser ut til å henge sammen med kronisk aktivering av immunsystemet, og står i nær sammenheng med både den nedsatte antistoffproduksjonen og mange av de øvrige symptomene man ser ved denne sykdommen. Disse funnene avdekker nye sykdomsmekanismer, og åpner for videre studier av nye behandlingsformer ved CVID.

****

PRØVEFORELESNING

Onsdag 15. mars 2006

Oppgitt emne: «Hva har immundefektene lært oss om vårt immunsystem?»

Avhandlingen utgår fra: Seksjon for klinisk immunologi og infeksjonsmedisin, Medisinsk avdeling, Rikshospitalet. Hovedveileder: Stig S. Frøland.

Referat fra

INFEKSJONSFORUM Vest-Norge

2. desember 2005

Av Trond Bruun og Anders Sundøy

Møtet var det 28. i rekken og fant sted ved Clarion Hotel Admiral i Bergen. Det var 30 deltagere. Fokus var på tidsaktuelle tema som Kikhoste, Tuberkulose og Influensa, og det var tydelig at dette engasjerte. Møteleder var Tone Skarpaas fra Sørlandet sykehus.. Dette var det første Infeksjonsforum Vest-Norge i sin nye form, dvs som et møte arrangert av GlaxoSmithKline, men med en uavhengig programkomite. Dette fungerte fint, og møtet var bygget over samme lest som tidligere bortsett fra at det også var et innlegg med produktoppdatering fra firmaet.

Virker kikhostevaksinen?

Hanne Nøkleby, Folkehelseinstituttet.

I Norge er det registrert en kraftig økning i kikhoste siden 1996, først og fremst blant barn og ungdom. Mulige årsaker til økningen er bedre diagnostikk, lav vaksinasjonsdekning, dårlig vaksineeffekt og at vaksinasjon gir mindre naturlig «boostring». Hovedgrunnen for vaksinasjon er at sykdommen kan være farlig for barn under 2 år. Både dødsfall og hjerneskade forekommer. Kikhoste kan også være en plagsom sykdom for andre aldersgrupper. Helcellevaksine (med over tre tusen antigener) ble innført i 1952. Vaksinen har gitt 90-95% beskyttelse, men har vært beheftet med mye bivirkninger og det har vært diskutert om den har gitt hjerneskade. Dette var noe av bakgrunnen for at acellulær vaksine ble innført i 1998. Den gir 70-85% beskyttelse mot klassisk kikhoste, men noe lavere mot lettere former. Effekten av kikhostevaksinen er relativt kortvarig, og med det nåværende vaksinasjonsprogrammet har beskyttelsen vært lav hos barn fra 6-8 års alder. En ekstra dose innføres i 2. klassetrinn fra 2006 for å gi lenger beskyttelse. Det viktigste er å beskytte uvaksinerte småsøsken.

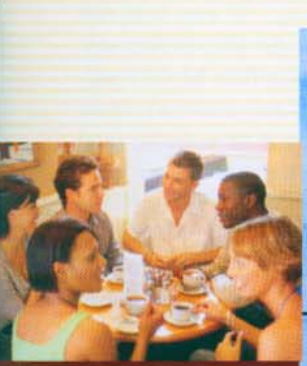
Diagnostikk av kikhoste.

Pål Jenum, Sykehuset Asker og Bærum.

Den kliniske diagnostikken av kikhoste er uspesifikk. Symptomene er uspesifikke de første par ukene. Deretter kommer en fase på 3-6 uker med økende hoste, evt med kiking. Symptomene klinger deretter gradvis av over uker. Symptomene er bl.a. avhengig av alder, kjønn, vaksinasjonsstatus og antibiotikabehandling. CRP er oftest lav og lpk ofte forhøyet. Prøver til dyrkning (nasopharynxaspirat/pensel) bør taes innen 2-4 uker, det tar ca en uke før en får svar og sensitiviteten er lav. Til PCR kan også halspensel benyttes. PCR har bl.a. i en ny norsk studie vist langt høyere sensitivitet enn dyrkning og da spesielt ved lang tid siden debut, ved lettere tilfeller og ved antibiotikabehandling. Serologiske tester har enda høyere sensitivitet enn PCR, men er inkonklusiv mindre enn to uker etter debut. Det kan være hensiktsmessig å benytte PCR hvis det er mindre enn fire uker siden debut og serologi hvis det er gått mer enn fire uker.

REYATAZ®
(atazanavir)

-Et nytt hiv-legemiddel



Reyataz 300 mg boostered med 100 mg ritonavir har sammenlignbar virologisk effekt med lopinavir/ritonavir hos moderat erfarne pasienter*).

De potensielle fordelene er:
- dosering en gang i døgnet,
- liten risiko for dyslipidemier og
- bedre gastro-intestinal toleranse (mindre diaré)*)

**Europakommisjonen EMEA CPMP/5860/03*

BMS Virology™
Bristol-Myers Squibb Company

Veritasveien 26, Postboks 464, 1323 Høvik
Telefon 67 55 53 50, Telefaks 67 55 53 52
www.b-ms.no

C Reyataz Bristol-Myers Squibb
Proteasehemmer.
ATC-nr.: J05A E-

KAPSLER, harde 100 mg, 150 mg og 200 mg: Hver kapsel inneh.: Atazanavirsulf. tilsv. atazanavir. 100 mg, resp. 150 mg et 200 mg, lactos., const. q.s. Fargestoff: Indigotin (E 132), titandioksid (E 171).
Indikasjoner: Behandling av HIV-1-infiserte voksne som har hatt antiretroviral behandling, i kombinasjon med andre retrovirale legemidler.

Dosering: Kapslene svelges hele og tas sammen med mat. Voksne: Anbefalt dose er 300 mg 1 gang daglig i kombinasjon med ritonavir 100 mg 1 gang daglig. Hvis atazanavir med ritonavir administreres sammen med didanosin, anbefales det å ta didanosin 2 timer etter atazanavir med ritonavir, tatt med mat. Anbefales ikke til spedbarn, småbarn, barn eller ungdom, da effekt og sikkerhet av atazanavir ikke er fastslått i denne populasjonen.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for atazanavir eller for et eller flere av hjelpestoffene. Moderat til alvorlig leversvikt. Samtidig bruk med rifampicin, CYP 3A4-substrater med smalt terapeutisk vindu (f.eks. astemizol, terfenadin, cisaprid, pimozid, kinidin, bepridil, ergotalkaloider) og preparater med prikkperikum.

Forsiktighetsregler: Forholdsregler må benyttesfor ikke å smitte andre med HIV gjennom blod eller seksuell kontakt. Samtidig administrering med ritonavir i doser på mer enn 100 mg 1 gang pr. dag er ikke klinisk evaluert. Bruk av høyere doser ritonavir kan endre sikkerhetsprofilen av atazanavir (bivirkninger på hjertet, hyperbilirubinemi) og anbefales derfor ikke. Nedsatt leverfunksjon: Bør brukes med forsiktighet hos pasienter med mild leversvikt. Pasienter med nedsatt leverfunksjon, deriblant kronisk aktiv hepatitt, har større hyppighet av unormale leverfunksjoner under antiretroviral kombinasjonsbehandling og skal overvåkes i.h.t. vanlig praksis. Ved tegn på forverring av leversykdom, må avbrudd eller seponering av behandlingen vurderes. Overledningsproblemer: Preparatet bør brukes med varsomhet hos pasienter som har overledningsproblemer (2. grads eller høyere AV-blokk eller kompleks grenblokk), og bare hvis fordelene er større enn risikoen. Økt blødningstendens: Hos pasienter med hemofili A og B er det rapportert om økt blødningstendens med spontane hudhematomer og leddblødninger ved behandling med proteasehemmere. Pasienter med hemofili bør derfor gjøres oppmerksomme på muligheten for økt blødningstendens. Hyperbilirubinemi: Reversible økninger i indirekte (ukonjugert) bilirubin forbundet med hemming av UDP-glukoronyltransferase (UGT) kan forekomme. Økning i hepatisk transaminase som forekommer med økning i bilirubin hos pasienter som får atazanavir bør evalueres for alternative etiologier. Annen antiretroviral behandling enn atazanavir bør ev. vurderes dersom gulsott eller skleral ikterus er uakseptabelt. Dosereduksjon av atazanavir anbefales ikke da det kan resultere i at terapeutisk effekt og motstandsutvikling går tapt. Kapslene inneholder laktose. Pasienter med galaktoseintoleranse, Lappisk laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorbsjon skal ikke bruke preparatet.

Interaksjoner: Atazanavirkonsentrasjonen reduseres ved samtidig bruk med tenofovir. Efavirenz reduserer konsentrasjonen av atazanavir. Ved samtidig administrering med efavirenz anbefales det å gi atazanavir 400 mg med ritonavir 100 mg og efavirenz 600 mg som én døgndose med mat. Samtidig administrering med indinavir anbefales ikke da indinavir er forbundet med indirekte (ukonjugert) hyperbilirubinemi pga. hemming av UGT. Preparatet kan interferere med metabolismen av irinotecan pga. hemming av UGT, og kan gi økt irinotecantoksisitet. Atazanavir med ritonavir skal administreres 2 timer før eller 1 time etter bufrede legemidler. Samtidig bruk med orale antikonseptiva bør unngås, alternativ prevensjon bør brukes. Dosereduksjon av rifabutin på opp til 75% anbefales når det gis samtidig med atazanavir med ritonavir. Ved samtidig bruk av sildenafil bør pasienten advares mot mulig økning i sildenafilbivirkninger, bl.a. hypotensjon, visuelle endringer og priapisme. For øvrig anbefales forsiktighet ved samtidig bruk med antiarytmika, diltiazem, verapamil, HMG-CoA-reduktaseinhibitorer, mavesyresuppressorer, nevirapin, klaritromycin, warfarin, høye doser triazolfungicider og andre proteasehemmere enn ritonavir.

Graviditet/Amming: Overgang i placenta: Det foreligger ikke tilstrekkelig dokumentasjon ved bruk hos gravide. Skal bare brukes under graviditet hvis klinisk fordel kan forsvare potensiell risiko. Ekstra overvåking og alternativ behandling til atazanavir bør overveies i perinatalperioden. Overgang i morsmelk: Ukjent. For å unngå overføring av HIV, bør HIV-smittede ikke under noen omstendighet amme.
Bivirkninger: Erfaringene omkring sikkerhet og toleranse av atazanavir 300 mg i kombinasjon med ritonavir 100 mg er begrensede. Følgende bivirkninger er observert ved bruk av atazanavir i kombinasjonsbehandling med andre antiretrovirale midler: Hyppige (>1/100): Gastrointestinale: Abdominalsmerter, diaré, dyspepsi, kvalme, oppkast. Hud: Utslett. Lever: Gulsott. Metabolske: Lipodystrofi. Neurologiske: Hodepine, søvnløshet, perifere neurologiske symptomer. Syn: Skleral ikterus. Øvrige: Asteni. Mindre hyppige: Gastrointestinale: Dysgeusi, flatulens, gastritt, pankreatitt, aftøs stomatitt. Hud: Alopeci, pruritus, urticaria. Lever: Hepatitt. Metabolske: Anoreksi, større appetitt, vekttap, vektøkning. Muskel-skjelettsystemet: Artalgi, muskelatrofi, myalgi. Neurologiske: Unormale drømmer, amnesi, forvirring, svimmelhet, somnolens. Psykiske: Angst, depresjon, søvnforstyrrelser. Urogenitale: Hematuri, nefrolitiasis, pollakisuri. Øvrige: Allergisk reaksjon, synkope, dyspné, gynekomasti, brystsmerter, tretthet, feber, malaise. Sjeldne (<1/1000): Gastrointestinale: Abdominal distensjon. Hud: Eksem, vasodilatasjon, vesikulobulløst utslett. Lever: Hepatosplenomegali. Neurologiske: Unormal gange. Muskel-skjelettsystemet: Myopati. Sirkulatoriske: Hypertensjon, ødem, palpitasjon. Urogenitale: Nyresmerter, proteinuri. Laboratorieverdier: Forhøyet total bilirubin, forhøyede amylaseverdier, forhøyet kreatinkinase, forhøyet ALT/SGPT, forhøyet AST/SGOT, lave nøytrofile verdier, forhøyet lipase.

Overdosering/Forgiftning: Symptomer: Erfaring med akutt overdosering hos mennesker er begrenset. Enkeltdoser på opptil 1200 mg er tatt av friske, uten symptomatisk negativ effekt. Høye doser kan gi gulsott (uten samtidig endring i leverfunksjonsprøver) eller forlenget PR-intervall. Behandling: Støttetiltak som overvåking av vitale tegn, EKG og observasjon av pasientens kliniske tilstand. Uabsorbert atazanavir kan fjernes med emese, maveskylling eller administrering av aktivt kull. Dialyse har sannsynligvis liten effekt. Intet spesifikt antidot.
Rekvireringsregel: Behandlingen bør initieres av lege med erfaring i behandling av HIV-infeksjon.

Utlevering: Etter resept/rekvisisjon fra spesialist i infeksjonsmedisin.

Pakninger og priser: 100 mg: Enpac: 60 stk. kr 4459,80, 150 mg: Enpac: 60 stk. kr 4644,20, 200 mg: Enpac: 60 stk. kr 4644,20.

Sist endret: 24.06.2004

Kasuistikk.

Claus Møller, Haukeland universitetssykehus.

Et barn på fem uker ble innlagt sykehus med hoste og dyspne. Tilstanden ble initialt oppfattet som bronkiolitt. Etter noen dager tilkom episoder med apne og fall i oksygenmetning og etter hvert seigt slim, langvarige hosteanfall (uten kiking) og økende plager med cyanose og apne. Blodprøver viste initialt uttalt leukocytose på 96, CRP var lav og røntgen viste kun en mindre atelektase i øvre del av høyre lunge. Det kom så vekst av *B. pertussis* i prøve fra Nasopharynx. Pasienten ble behandlet med erytromycin (i 2 uker), racemisk adrenalin og steroider (peroralt/inhalasjoner). Etter et par uker fikk pasienten økende pustebesvær, takykardi, stigende blodtrykk og måtte etter hvert på respirator med et ARDS-bilde. Til tross for behandling med oscillator, nitrogenoksyd, adrenalin-infusjon og surfactant måtte pasienten flyttes til Rikshospitalet for ECMO-behandling (hjerte-lunge-maskin). ECMO-behandling i 9 døgn ble etterfulgt av 16 døgn på respirator, komplisert med pneumokokk-pneumoni og pneumothorax. Etter dette uvanlige forløpet av kikhoste har barnet kommet seg gradvis, og har kun hatt en lett forsinket motorisk utvikling. Det ble ikke funnet noen immundefekt hos barnet.

Mantoux: Ny norsk tuberkulintest sammenlignet med Adrenalin-Pirquet.

Sally Nordtvedt, Haukeland universitetssykehus.

Mantoux-testing erstattet Adrenalin-Pirquet (AP) 1. juli 2004. Injeksjonen settes intracutant dorsalt på venstre underarm og må avleses etter 72 timer av godt trenet personell. Overgangen til Mantoux skjedde bl.a fordi det er denne metoden som brukes mest internasjonalt og som også anbefales av WHO. Det finnes flere ulike Mantoux-tester. Den som benyttes i Norge er PPD-TTU. Metoden har høyere sensitivitet enn AP, men heller ikke Mantoux skiller mellom tuberkulosesmitte og BCG eller infeksjon med atypiske mykobakterier. PPD-TTU gir omtrent dobbelt så stort utslag som AP ved AP 0-20 millimeter. Anbefalt «cut off» er 15 millimeter for vaksinerte ved lav risiko for smitte, men grensen for henvisning/oppfølging er lavere (6 millimeter) ved kjent eksponering/høy risiko. Mistanke om falsk negativ reaksjon (ved for eksempel virus-/sopp-infeksjon eller immunsvikt) er også grunnlag for henvisning. Resultatet av tuberkulintesting må altså sees i sammenheng med risiko for smitte/sykdom.

Interferon gamma-basert tuberkulosediagnostikk.

Anne Ma Dyrhol Riise, Haukeland universitetssykehus.

En hovedutfordring ved tuberkulin-testing er å identifisere de med størst risiko (blant eksponerte) for å utvikle tuberkulose. Målet er å gi profylaktisk behandling til dem som trenger det mest. Mantoux-testen har flere ulemper, deriblant at avlesningen er avhengig av erfaring, at det er kryssreaksjoner (med BCG og atypiske mykobakterier) og at det ikke sjelden er falske negative reaksjoner (for eksempel ved HIV). Det er spesielt ved Mantoux-resultat på mellom 6 og 14 millimeter at risikoen er vanskelig å vurdere. Det finnes to IFN-g-baserte tuberkulintester på markedet. ELISPOT (T-spot) måler antall IFN-g-produserende T-celler etter in vitro stimulering med tuberkulin-antigener, mens Quantiferon TB-Gold er en vanlig EIA-metode (enzyme immuno assay) som måler mengden IFN-g etter stimulering. Sensitiviteten for latent TB er høy (>90%). ELISPOT er mest sensitiv, men den er noe mer tungvint å utføre. I høyendemiske områder kan slik høy sensitivitet være problematisk å forholde seg til. Metodene kan vise seg å være svært nyttige, ikke minst hos spesielle grupper som HIV-infiserte og pasienter som skal gjennomgå immunosuppressiv behandling (for eksempel med TNF-a-blokkere). Det er behov for større studier, og i Norge står Folkehelseinstituttet bak utprøving i samarbeid med ulike institusjoner.

MDR-TBI kasuistikk

Nina Langeland, Haukeland universitetssykehus.

Ung kvinne fra Baltikum uten symptomer. Rtg thorax tatt etter trafikkulykke viste kaverne, tre ekspectoratprøver tatt samme dag var mikroskopi neg. mht. syrefaste stavbakterier.. Bronkoskopiprøve en uke senere viste syrefaste staver. Pas. ble isolert og det ble startet antituberkuløs behandling med 4 medikamenter og senere ambulant oppfølging.

Svar på resistensundersøkelse en måned senere viste resistens mot isoniazid og rifampicin og pasienten ble pålagt en «relativ» isolasjon hjemme.

17 dager senere ble det startet behandling med ofloxacin, capreomycin, linezolid og amoxicillin/clavulansye, samt clofazimin 14 dager senere når man fikk fatt i dette preparatet. Tb-stammen var resistent mot alle andre tuberkulosemidler.

Etter noen uker måtte dose av linezolid reduseres grunnet trombocytopeni. Det utviklet seg clostridium diff. diare i forløpet og etter 8 måneders behandling tilkom polynevropati.

Det var krevende å gjennomføre DOT-behandling.

Ideelt skal pasienten ha behandling med 5 medikamenter i 18 måneder, dette ville det neppe være mulig å gjennomføre i dette tilfelle.

Operasjon ble sett på som lite aktuelt, da pasienten måtte få medikamentell behandling i alle fall.

TBC, et tilbakevendende folkehelseproblem.

Ulf Dahle, Folkehelseinstituttet.

Tbc hos menneske kom trolig fra ku, og utviklet seg da man fikk et jordbrukssamfunn. Stammetre for mykobacterier ble omtalt.

CDC har påvist tbc-smitte mellom passasjerer og besetning på fly; risiko ved flyreise > 8 timer og < 2 seterader fra indexcasus.

Fingerprinting av tbc er gjort i Norge fra 94. Det er ca. 11% nysmitte, oftest smitte innen etniske grupper, men også noe smitte mellom etniske grupper, mest fra native til innvandrere (små tall). Utbruddene har strukket seg over flere år, og innbefatter flest unge.

De fleste innvandrere med tbc er smittet før innreise

De fleste MDR-TBC er ervervet i Norge, men de siste årene er det sett mer import.

Ulike fremtidsscenarier avhengig av spredning av MDR-TBC, nye medikamenter, ny immunologisk adjuvant terapi, vaksine etc.

Flere stammer importeres enn de som forsvinner.

Forebyggende behandling bør gis mer liberalt.

Er det noen vits å vaksinere mot influensa?

Hanne Nøkleby, Folkehelseinstituttet.

Dårlig vaksinedekning i **risikogrupper** i Norge, 32% i 1999 og 44.8% i 2005, mot 82% i Nederland.
Risikogrupper: Eldre (oftest > 65 år), kroniske hjertekar- og lungesykdommer, nedsatt infeksjonsforsvar og diabetes mell.
Mål for dekning: 50% i 2006 og 75% i 2010.
Flere store studier på effekt av vaksine ble referert, og det er påvist redusert dødelighet, reduksjon i sykehusinnleggelser og kortere sykehusopphold i de vaksinerte gruppene.
Undersøkelse av hvem som vil ha vaksine og grunner til å ikke la seg vaksinere, viser at eldre > 70 år og de som av ulike grunner ikke kjenner seg friske vil ha vaksine.

De viktigste grunner for å ikke la seg vaksinere at en ikke anser det er behov, ikke er anbefalt av lege eller frykt for bivirkninger.

Det viktigste tiltak for å nå flere er legenes holdning og anbefaling.

Helsepersonell er mest utsatt for smitte og har mest å gjøre i utbruddsituasjoner.

Vaksinasjon av helsepersonell.

Per Espen Akselsen, Haukeland universitetssykehus.

Studie av Carman, Lancet 2000 ble referert; influensa-vaksinasjon av 51% av personell på sykehjem reduserte dødelighet til 0.61 sammenlignet med sykehjem uten vaksinasjon av personalet.

Beredskapsøvelse med prioritering av influensavaksine Helse Vest 2004 ble referert.

Grunnlag for anbefaling av vaksine: hindre smitteoverføring til pasienter, beredskapshensyn, helsegevinst for den enkelte, positiv kostnad/nytte effekt, større produksjonskapasitet. Relativt liten andel av de prioriterte var vaksinert.

Årsak til lav andel vaksinerte: negativ presse og motforestillinger, frykt for bivirkninger, allergi, manglende kunnskap om effekt og dårlig tilgjengelighet.

Følgende kan øke andel som lar seg vaksinere; fact sheets, posterkampanje, forelesninger, men viktigst ansikt til ansikt påvirkning.

Spørreundersøkelse Helse vest april 2005 viste at 42% trodde at gjennomgått influensa styrket helsen, 62.9% tror influensa er ufarlig for unge friske.

Man undervurderer alvorlighet av influensa.

Man må bli flinkere til å vaksinere helsepersonell. Helse Bergen har hatt dekning på 12.8% og Helse Stavanger 14.6% vaksinerte. Tiltak 2005/2006: informasjon til ledere nivå 2 via E-post.

Fugleinfluensa

Lars R.Haaheim, Gades institutt

Influensa er et RNA-virus med sleivete replikasjon hvor mange små forandringer oppstår. Genomet består av 8 genbiter, noe som kan føre til reassortering hvis to virus er samtidig i en celle.

Fugler er naturlig vert for influensa, har virus som uskyldig tarminfeksjon, mange typer, smittevei er trolig via fæces. Når fugler i hønsefarm smittes av ny stamme fra ville fugler, kan hele bestanden dø.H5, H7 og H9 er aktuelle kandidater for smitte fra fugl til menneske.

Nytt virus kan utvikles uten å gå om svin, direkte fra fugl til menneske. Mennesket har reseptorer for aviant hemagglutinin. Nytt virus kan utvikles uten å gå om svin, fra fugl til menneske. Tre mulige veier; 1 humant og fuglevirus reassorteres i gris, 2 fugl til menneske, 3 humant virus og fuglevirus reassorteres i menneske.

Vaksinasjon gir antistoff etter 7 dager, evt oseltamivir første uke. «Unprimed children» må ha 2 doser for få antistoff. Vaksine enten splitvirus eller helvirus. Helvirusvaksine gir respons som ligner den etter infeksjon, mens splitvirus gir høyere antistoff men dannes senere. Det har vært liten utvikling i teknikk for vaksineproduksjon, og man må regne med inntil ett år fra ny virusstamme dukker opp, til vaksine er tilgjengelig.

CDC har sekvensert spanskesykeviruset og prøvd det ut på dyr. Viruset gikk fra fugl til menneske. Virulensfaktorer er karakterisert. 10 mutasjoner kreves fra asia-syke-virus til spanskesyke-virus. Det som skjer nå er bare et forspill - pandemi kommer kanskje først om mange år.

Infeksjonsmedisinsk spesialitet i Europa – UEMS-ID

Av Håkon Sjursen

UEMS (Union Européenne des Médecins Spécialistes), den europeiske union av medisinske spesialister ble grunnlagt i Brussel allerede 20. juli 1958, som et råd for EU-kommisjonen. Den ble dannet av representanter fra de nasjonale legeforeninger og fra medisinske spesialistforeninger i EU-medlemslandene og fra land som var assosiert med EU. Den norske lægeforening er tilsluttet som medlem av UEMS. UEMS hovedkontor ligger i Brussel og fungerer som et rådgivende organ til den EU kommisjonen. Dens oppgave er å studere og ivareta kvaliteten for spesialisttjenester til pasienter i EU. Oppgaven er å etablere en kvalitetsstandard for utdanning og etterutdanning av medisinske spesialister. I henhold til Masterixsavtalen om frihet for arbeid innen EU, er det også en oppgave å arbeide for gjensidig godkjennelse av spesialister slik at de kan arbeide i andre EU-land. For å sikre dette er det laget minimumskriterier for å sikre en viss kvalitet for de spesialister som ønsker å arbeide i andre medlemsland.

UEMS er delt opp i 36 spesialistseksjoner fra 24 land og representerer mer enn en million leger. Hvert lands legeforening og spesialistforening sender to representanter til de ulike seksjoner. Spesialistseksjonen for infeksjonssykdommer UEMS-ID (Infectious diseases specialists) ble dannet i 1997 og Norge har vært representert siden stiftelsesmøtet i Brussel ved undertegnede oppnevnt av Dnlf. Spesialiteten i infeksjonssykdommer er representert i de fleste europeiske land, men den har utviklet seg i forskjellige retninger både klinisk og organisatorisk. I noen land, som f.eks. i Skandinavia, er der en velstrukturert utdannelse av spesialister som arbeider i klinikken, mens i andre land, f.eks. i Spania, er spesialiteten ikke godkjent – til tross for at leger som har lang erfaring i infeksjonsmedisin praktiserer som rene infeksjonsmedisinere. Årsaken til dette har vært motstand fra den mikrobiologiske og den indremedisinske forening. I andre land, som i Tyskland, er spesialiteten politisk anerkjent i forbundsrepublikken, men bare noen stater innad i republikken har etablert spesialiteten. Årsaken til at spesialiteten ikke er opprettet i alle stater er at de også der har lang tradisjon med at det er leger innen andre spesialiteter – eksempelvis nefrologi, hematologi, dermatologi o.a, som har spesialisert seg på infeksjonsmedisin og som er lite interessert i at det opprettes en egen spesialitet.

Spesialiteten i infeksjonssykdommer som hovedspesialitet eller grenspesialitet er godkjent i 20 av

medlemslandene. Alle landene er representert i UEMS-ID unntatt Finland, Luxemburg, Spania, Malta og Polen. I tillegg har Tyrkia assosiert medlemsskap. I noen land som Sverige, Storbritannia og Portugal er infeksjonsmedisin en hovedspesialitet mens i de fleste andre land er den en grenspesialitet med hovedspesialitet i indremedisin. I tillegg er det enkelte land, f.eks. Sveits, som har grenspesialitet i infeksjonsmedisin både i indremedisin og i pediatri.

Spesialistutdanning: Den første oppgaven for UEMS-ID var å lage ens retningslinjer for utdannelse og etterutdannelse av spesialister for å sikre en likest mulig og høyest mulig kvalitet på utdannelsen. Det er de nasjonale myndigheter som bestemmer reglene for spesialitetene i de enkelte land og UEMS har kun en rådgivende funksjon. Det var derfor ikke mulig å lage ens retningslinjer for alle medlemsland. I steden er det laget minimumskrav for utdanning i spesialiteten. Men vi ser at flere og flere land har tilpasset seg de retningslinjer som UEMS-ID har laget.

UEMS-ID har laget et treningsprogram for spesialistutdanning i infeksjonssykdommer med minimumskriterier med bl.a. minimum to år indremedisin og tre år infeksjonsmedisin, inklusive mikrobiologi. Et problem har vært å tilpasse retningslinjene både for de land hvor infeksjonsmedisin er en subspesialitet og der det er hovedspesialitet. Ambisjonen har vært å lage retningslinjer for minimumstid og type tjeneste som er akseptabelt for alle medlemsland og ikke minst hva denne tjenesten skal inneholde. På UEMS-IDs nettside finnes:

A. Hvilken tjeneste som kan godkjennes og hva denne tjenesten skal inneholde

B. En loggbok for utdanningskandidatene

C. Regler for etterutdanning, Continuous medical education (CME)

D. Visitasjonsprogram for inspeksjon av utdanningssentre. Dette er tenkt å brukes både internasjonalt og nasjonalt og kan tilpasses nasjonale spesialitetskomiteer

E. Database for europeiske institusjoner som kan tilby trening til leger fra andre EU-land

F. Database for antall spesialister og antall leger under utdanning i medlemslandene

Etterutdanning: Det er opprettet en egen komite for medisinsk etterutdanning, EBAID (European Board for Accreditation of CME in Infectious Diseases). Det er inngått et samarbeid med ESCMID (European Society of Microbiology and Infectious Diseases) for godkjenning av møter og kongresser som kan gi CME-poeng (continuous medical education).

UEMS-ID har tilsluttet seg de retningslinjer som øvrige UEMS-seksjoner i EU har tatt i bruk: Det kreves 250 poeng pr 5-års periode for å kvalifisere seg for reakreditering eller resertifisering. Foreløpig han UEMS-ID ikke støttet resertifisering, men kun reakreditering. Minst 125 av disse 250 poeng skal være eksterne poeng og det er anbefalt at minst 50 poeng opptjenes i generell indremedisin. Eksterne poeng kan opptjenes ved å delta i kurs, konferanser, forelesninger, vitenskapelige møter, workshop o.l. Forutsetningen er at møtet er godkjent av EBAID. Web.basert opplæring som er godkjent i USA er foreløpig under evaluering i UEMS. Interne poeng kan oppnås ved undervisning, publikasjoner o.l. Deltagelse i en kongress kan maks gi 25 poeng eller halvparten av det som kreves pr år.

Den norske lægeforening ikke har tilsluttet seg disse reglene for etterutdanning men arbeider isteden med et system der hver spesialist setter opp et program for etterutdanning for hvert år i samar-

beid med en veileder som så godkjennes ved årets slutt. Ulempen er at dette lett kan bli tilfeldig, mens fordelen med UEMS programmet er at det er lettere å gjennomføre og kontrollere og at det vil være mer rettferdig fordi det er ens retningslinjer for alle.

Norsk representasjon i UEMS-ID. Undertegnede har vært norsk representant siden UEMS-ID ble stiftet i 1997 og har vært medlem i styret i 7 år og sekretær i tre år, og er nå ansvarlig for web.siden. Hvert land har anledning til å sende to representanter til årsmøtet. Det er sterkt ønskelig at Norge sender to representanter. Arbeidet i komiteen er mest relevant for representanter fra spesialitetskomiteen, men infeksjonsforeningen bør også ha en representant.

Web side: De retningslinjer som er utarbeidet for utdanning og etterutdanning (A-F over) finnes på UEMS-ID web.side. I tillegg er det detaljerte årsrapporter fra 1997 til dd. med informasjon om det arbeid som er gjort i komiteen. Jeg vil oppfordre leserne av pest-POSTEN til å bruke disse web.sidene for å skaffe seg informasjon om UEMS-ID. Her er dessuten link til UEMS hovedorganisasjon og til ESCMID samt til EBAID. I tillegg inneholder Web siden en oversikt over alle medlemsland, og hvilke land som har godkjent spesialiteten. De ulike lands representanter finnes under det siste punktet «address».

Min oppfordring er at du bruker www.uems-infect.org. Her vil du finne utførlige, årlige oppdaterte referater fra virksomheten i UEMS-ID.

pest-POSTEN
- for kolleger,
- fra kolleger!

FIRST CHOICE PI

FOR LONG-TERM SUCCESS

abbott norge as

kaletra®
lopinavir/ritonavir

Program for Vårmøtet 2006
Rikshospitalet, Oslo

Torsdag 08.06. 2006

Infeksjoner hos pasienter med allogene transplantasjoner

10.00-10.05	Velkommen. Peter Gaustad
10.05-10.35	Aktuelle infeksjoner. Arvid Bjørneklett
10.35-10.55	Langtidsvirkning av tidlig CMV-infeksjon hos nyretransplanterte pasienter. Halvor Rollag
10.55-11.25	PTLD etter EBV-infeksjon hos levertransplanterte barn. Tore Abrahamsen og Halvor Rollag
11.25-11.40	Pause
11.40-12.10	Polyomavirus infeksjon hos nyretransplanterte – medaljens bakside? Karsten Midtvedt og Ingvild Nordøy
12.10-12.40	Infeksjoner og infeksjonsdiagnostikk hos pasienter med Vanlig variabel immunsvikt. Stig Frøland
12.40-13.40	Lunsj

Diagnostiske muligheter – Tverrfaglig samarbeid

13.40-14.10	Nokardia-infeksjon. Thor-Henrik Henriksen og Truls Leegaard
14.10-14.40	Mucor-infeksjoner. Stig Frøland og Peter Gaustad
14.40-16.00	Inviterte foredrag:

- Typing av Candida albicans påvist hos pasienter med gjentatte candidemier. Gorm Hansen
- Aspergillus og immunforsvar. Kristian Rødland
- Normalflora og resistensutvikling. Karianne Wiger
- HIV-resistens hos gravide i Tanzania. Balthazar Nyomby

16.00-16.15 Pause

16.15-18.00 Årsmøter

20.00 Middag på Månefisken

Fredag 09.06 2006

Molekylær medisin og mikrobiologi

09.00-09.30	Residiverende infeksjoner – hva kan det skyldes og hva kan vi gjøre? Pål Aukrust
09.30-10.01	Kliniske syndrom ved DNA reparasjonsdefekter. Magnar Bjørås
10.00-10.25	Fra reagensrør til klinikk, patogenese og vaksine. Tone Tønjum
10.25-10.45	Ny diagnostikk ved ikke- /vanskelig dyrkbare mikrober. Anne T. Jorde og Annette Onken
10.45-11.01	Pause

«Emerging resistens»

11.00-11.20	Resistensproblematikk hos gonokokker. Kjetil Melby
11.20-11.40	Resistens hos Pseudomonas. Arnfinn Sundsfjord
11.40-12.00	HA-MRSA og CA-MRSA: hva er det og hvordan håndterer vi problemet. Trond Jakobsen
12.00-13.0	Lunsj
13.00-13.20	CMV resistens. Halvor Rollag
13.20-13.40	HIV resistens: fra laboratorium til klinikk. Vidar Ormåsen
13.40-14.0	Makrolid-resistente Gruppe A streptokokker og pneumokokker i Norge – er det et problem? Pia Littauer
14.00-15.30	Scheringpris. Foredrag av vinnere.

INNKALLING TIL ÅRSMØTE

Norsk Forening for Infeksjonsmedisin 2006

Holdes i forbindelse med Vårmøtet i Oslo, Rikshospitalet torsdag 8. juni kl 16.15. Møterom RH vil bli annonsert på møtet. Basisinformasjon om saker som skal drøftes på Årsmøtet finnes på NFIMs hjemmeside

http://www.legeforeningen.no/index.gan?id=13826

1. Godkjenning av innkallelse og årsmelding
2. Godkjenning av regnskap for 2006
3. Stipend og stipendgivernes rolle på Vår og Høstmøte.
4. Ny organisering av DnLF og konsekvenser for NFIM; ny lov for foreningen og søknad om godkjenning som spesialist forening
5. Kvalitetssikring og forskning - hva gjør NFIM?
6. Eventuelt

Vårlig hilsen fra Styret
(Ved tre av dem...)

LEDERENS HJØRNE

NFIM er inne i en tid med store og små endringer. Aller først vil vi takke Alexander Leiva på Haukeland, som har gjort en formidabel innsats med hjemmesiden vår!

Her kommer det snart en samlet oversikt over NFIMs underutvalg og komiteer, stipendier, lovutkast, invitasjon til Vårmøte og Årsmøte, e-mail adresser til medlemmene. Legg denne linken snarest inn på dine favoritter; http://www.legeforeningen.no/index.gan?id=13826

Av små, gode nyheter kan det nevnes at arbeidet med å skaffe øremerkede stillinger i mikrobiologi for infeksjonsmedisinske grenkandidater endelig er kronet med hell; 1 stilling er opprettet i Helse Øst (Ullevål). Vi jobber videre med at dette skal spre seg både til Ahus og til Helse Vest. Tromsø har enda ikke fått en fast overlege i infeksjonsmedisin, men stillingen er i alle fall utlyst. Spesialistkomiteen har forresten planlagt «bispevisitas» til flere av landets infeksjonsmedisinske avdelinger, så nå er det bare å pusse på undervisningsprogram og veiledningsplaner.

I 2007 blir NFIM en liten, eksklusiv forening på rundt 100 «ekte» medlemmer, og samarbeid med andre spesialister blir enda viktigere enn før. Norsk Indremedisinsk Forening (NIF) arrangerte i februar et møte hvor lederne av de indremedisinske grenspesialitetene var invitert. Produktet ble en felles høringsuttalelse vedrørende Legeforeningens lovutkast (se under Utdrag av nye lover på hjemmesiden), ikke spesielt krystallklar, men med gode intensjoner om samarbeid. Forslaget fra Legeforeningen om nye lover, samt skisse for pengeforedeling mellom spesialforeningene finner du også under samme link.

Styret og stipendkomiteen jobber med et forslag til hvordan vi skal håndtere stipendiene våre i fremtiden. Forslaget vil kanskje være vel friskt for noen, men vi skal diskutere dette på Årsmøtet før det blir klubbet. Følg med på hjemmesiden – og kom på Årsmøtet!

I samarbeidets ånd har vi også knyttet nærmere kontakt med våre venner mikrobiologene – de er like få som oss og med mange felles interesser, bl.a. organisering av foreningene, forskning på antibiotikabruk og resistens, utvikling av kvalitetsindikatorer og felles databaseverktøy. Svenskene ser til å ha greid det umulige, nemlig lage en web-basert (!) HIV-database («BUTLER») som antagelig vil bli innført i hele Sverige. NFIM har derfor invitert svenskene over til et informasjonsmøte 4.april (se egen annonse) for å se om dette kunne være noe for oss også.

Kort sagt: det er liv i styret og vi ser frem til et livlig Årsmøte på Rikshospitalet torsdag 8.juni kl 16.15!

Bente M. Bergersen

DIKTSPALTEN

Jonny Cash (1932-2003)

Enkelte sangere som framfører viser og sanger til underholdning for et stort publikum er også betydelige poeter. I Norge er Alf Prøysen et godt eksempel på det, og han er representert med to dikt i Den store Lyrikkboken som utkom i 1998. Det ville han sikkert likt, han ville nok gjerne bli oppfattet som noe mer enn en underholdningsartist. I den tilsvarende svenske Lyrikboken (Forum 1978) er Evert Taube blant de utvalgte forfattere, hvilket indikerer at noe av hans produksjon tilfredsstiller redaktørenes krav til kvalitetspoesi. På den internasjonale litteraturarena har Leonard Cohen høstet anerkjennelse både for sin sang og sin poesi. Men kanskje ikke så vide kjent er det at Johnny Cash er en betydelig poet i tillegg til å være en formidabel rocke- og countrysanger. Filmen om Jonny Cash, «Walk the line», som har gått på kinoer i vinter, gjør at hans navn nå er ekstra aktuelt. «He was a poor sharecropper's son from Kingsland, Arkansas, who sang to himself while picking cotton in the fields - then later sang to millions through recordings, concerts and TV-variety shows». Da han døde 2003, sto det i flere minneord at en viktig del av Amerikas grunnvoll var borte.

Som poet og sangskriver var han svært produktiv, over 1500 sanger og dikt kan telles opp. Det er derfor mye å velge mellom. Jeg velger «Man in Black» fra 1971, ikke fordi diktet er hans beste, men fordi tittel og innhold forteller mye om Johnny Cash. Han var alltid kledd i svart, og ble ofte omtalt som «Man in Black». Innholdet gir glimt av hans samhørighet med dem som ikke lykkes i det amerikanske samfunn.

«Man in Black»

Well, you wonder why I always dress in black,
Why you never see bright colors on my back,
And why does my appearance seem to have a somber tone.
Well, there's a reason for the things that I have on.

I wear the black for the poor and the beaten down,
Livin' in the hopeless, hungry side of town,
I wear it for the prisoner who has long paid for his crime,
But is there because he's a victim of the times.

I wear the black for those who never read,
Or listened to the words that Jesus said,
About the road to happiness through love and charity,
Why, you'd think He's talking straight to you and me.

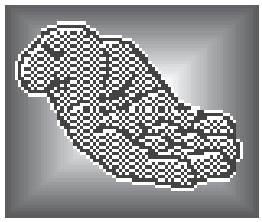
Well, we're doin' mighty fine, I do suppose,
In our streak of lightnin' cars and fancy clothes,
But just so we're reminded of the ones who are held back,
Up front there ough
"a be a Man In
Black".

I wear it for the sick and lonely old,
For the reckless ones whose bad trip left them cold,
I wear the black in mournin' for the lives that could have been,
Each week we lose a hundred fine young men.

And, I wear it for the thousands who have died,
Believin' that the Lord was on their side,
I wear it for another hundred thousand who have died,
Believin' that we all were on their side.

Well, there's things that never will be right I know,
And things need changin' everywhere you go,
But "till we start to make a move to make a few things right,
You'll never see me wear a suit of white.

Ah, I'd love to wear a rainbow every day,
And tell the world that everything's OK,
But I'll try to carry off a little darkness on my back,
"Till things are brighter, I"m the Man In Black.



Medisinsk arbeidsgruppe for sykehushygiene

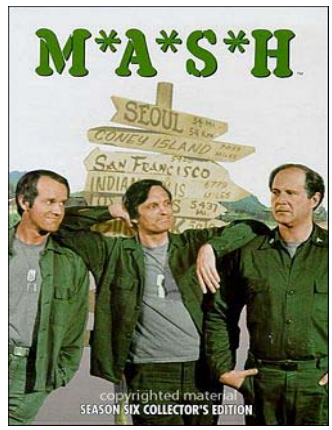
MASH før og nå

Historie.

I etterkant av Smittevernloven i 1995 kom «Forskrift om smittevern i sykehus - sykehusinfeksjoner». Leger med ansvar for smittevern på en del norske sykehus hadde allerede i 1995 på Norsk forum for sykehushygiene sitt faglige seminar hatt tanker om å danne en faglig interessegruppe. Da forskriften kom handlet styrene i NFMM og NFIM raskt og utnevnte 2 representanter hver før 1996 var omme. Akronymet **MASH** –**M**edisinsk **A**rbeidsgruppe for **S**ykehus**H**ygiene - var allerede bestemt, og pionerene var Arne Mehl (leder) og Jon B Haug fra NFIM, Reidar Hjetland og Egil Lingaas fra NFMM. Mandat ble utarbeidet (vedlegg).

I 1997 gjennomførte MASH en spørreundersøkelse som ble sendt til alle norske sykehus. Den viste at de færreste hadde tilfredsstillende legedekning av smittevernet, om i det hele tatt. Det hersket (og hersker) usikkerhet om hva som legges i betegnelsen i forskriften om at sykehuseierene har ansvar for å ansette personell med «nødvendig sykehushygienisk kompetanse». I 2001 ga MASH ut «Håndbok for smittevernkoordinerende leger i helseinstitusjon», som kan lastes ned fra NFMM sin hjemmeside. Den er et praktisk dokument med forslag til arbeidsinstruks og til nødvendig avsatt arbeidstid for slikt legearbeid. Minimum 20-30% stilling ved lokal / sentralsykehus, er eksempelvis foreslått.

I 1998 kom Stig Harthug inn for Mehl, og Hjetland ble leder. Fra 2001/02 har MASH bestått av Trond Jacobsen (leder) og Bjørn Iversen fra NFMM , Jon Sundal og Even Reinertsen fra NFIM.



Det er avholdt årlig fagmøte, det kjente MASH-møtet, i tilknytning til Forumsmøtene. Temaene har dreid seg om ansvar og oppgaver spesielt knyttet til smittevernkoordinerende lege (SVKL,- temmelig tung tittel):

Overvåkning av sykehusinfeksjoner, ny tuberkuloseforskrift (2002), korridorpasienter, nasjonal veileder for antibiotikabruk, smitteutsatte ansatte, clostridium difficile, MRSA og andre resistente problembakterier, myndighetskrav og regelverk i smittevernet, med mer. Rundt 20 leger har vanligvis møtt opp, fra små og store sykehus, og dette møtet er det eneste faglige forum som er kun for leger med interesse og (eller) ansvar for smittevern på sykehus.

Framtida

Sykehushygiene er et fagområde i rask utvikling. Det får økende oppmerksomhet med forventninger om kvalitet, i noen grad som mål for kvalitet. Formelt har sykehushygienen blitt styrket de siste åra med den nye smittevernloven og forskriften i 1996, og reelt med opprettelse av heltids sykehushygienikere på regionsykehusene og Rikshospitalet og med levende fagmiljøer ved enkelte andre sykehus.

Totalbildet i Norge domineres imidlertid fortsatt av at de fleste sykehus sliter med at de ikke har tilfredsstillende legedekning på dette fagområdet. Delvis skyldes det mangel på mikrobiologer og infeksjonsmedisinere generelt i vårt land, men også helseforetakenes manglende evne og vilje til å opprette nødvendige nye legestillinger og prioritere arbeidet med å få dem besatt. Dertil kommer en utbredt vegring, ikke minst fra infeksjonsmedisinere, mot å engasjere seg i arbeidet med sykehushygiene, noe som i stor grad skyldes at vi er presset med klinisk arbeid.

MASH er viktig i et fagfelt som vil få økende betydning, og sykehushygienen er en møteplass for infek

sjonsmedisinere og mikrobiologer. Det nye MASH fra høsten 2005 består av:

Aira Bucher og Lars Holst-Larsen fra NFIM (varamedlem mangler foreløpig), Mette Walberg og Andreas Radtke fra NFMM, med Egil Lingaas som varamedlem.

Økonomien er god. Det skyldes fete smuler fra overskuddet til Forumsmøtene de siste 2 årene, og et lavt aktivitetsnivå.

Utskiftingene av medlemmene i MASH har vært nølende de siste to ganger, og ikke fulgt de klare vedtekter som er nedfelt (og vedlagt). Styrene i de 2 foreningene har et ansvar for å samarbeide og gjøre dette bedre i framtida, og medlemmene oppfordres til å engasjere seg.

På vegne av det «halvgamle» MASH, ønskes det nye MASH lykke til med arbeidet!

Gjøvik, februar 2006.

Even Reinertsen

MASH
Medisinsk arbeidsgruppe for sykehushygiene
(oppnevnt av Norsk forening for infeksjonsmedisin og Norsk forening for medisinsk mikrobiologi)

Dato 12.01.98

Mandat for medisinsk arbeidsgruppe for sykehushygiene (MASH)

§1 Medisinsk arbeidsgruppe for sykehushygiene (MASH) skal på vegne av Norsk forening for infeksjonsmedisin (NFIM) og Norsk forening for medisinsk mikrobiologi (NFMM) arbeide for å bedre legers faglige kompetanse og arbeidsforhold når det gjelder smittevern/infeksjonskontroll i helseinstitusjoner. Dette gjøres gjennom faglige møter/seminarer, skriftlig informasjon og gjennom arbeid for å bedre tilbudet på videre- og etterutdanning innenfor dette fagområdet. Likeså skal det arbeides for at tilstrekkelige ressurser blir avsatt til smittevernlegearbeid (personell, tid, økonomi osv.)

§2 MASH er organisert under og mottar støtte fra NFIM og NFMM. Disse to foreningene skal ha årsrapport, regnskap og budsjett fra MASH.

§3 MASH kan få delegert oppgaver fra NFIM og NFMM og, når det er hensiktsmessig, fungere som rådgivende organ i spørsmål som gjelder smittevern/infeksjonskontroll i helseinstitusjoner. MASH kan på eget initiativ ta opp saker med NFIM og NFMM.

§4 MASH består av 4 representanter, 2 oppnevnt av NFIM og 2 av NFMM for 2 år om gangen. Representantene kan oppnevnes inntil 2 ganger. For å sikre kontinuitet bør det tilstrebes at hver av foreningene gjenoppnevner en representant. En vararepresentant fra hver forening oppnevnes hvert 2. år. MASH konstituerer seg selv med leder, sekretær, en økonomiansvarlig og et styremedlem.

§5 MASH arrangerer en faglig samling for smittevernansvarlige leger fra sykehus og andre interesserte leger minimum en gang i året, fortrinnsvis i forbindelse med Norsk forum for sykehushygiene sitt årlige faglige seminar.

§6 MASH samarbeider med Norsk forum for sykehushygiene og andre instanser og interessegrupper som arbeider innenfor det samme fagfeltet.

PÅ TIDE Å SØKE VÅRENS STIPEND 2006!

Stipendkomiteen i Norsk forening for infeksjonsmedisin deler hvert år ut stipend som skal fremme interesse og utvikling for faget infeksjonsmedisin i Norge. Noen av disse stipendene bevilges av firma som har interesse for infeksjonsmedisin og som gjerne vil stimulere til forskning i faget.

NFIMs eget stipend (oftest 20 000 pr år) og et nytt stipend fra Roche vil i år bli delt ut i forbindelse med Vårmøtet 2006. Scheringprisene (junior og senior) deles også ut på Vårmøtet, men verdige vinnerne utnevnes av en egen komité. Tradisjonelt har det i forbindelse med Indremedisinsk Høstmøte vært utdeling av Abbots reisestipend og Bayer-Domagh pris, men hvordan dette blir i år er ikke endelig avklart.

Søknadsskjema (www.legeforeningen.no/nfim), prosjektbeskrivelse med formål, metodebeskrivelse, framdriftsplan for aktiviteten og evt. annen finansiering til prosjektet sendes til stipendkomiteens leder olav.oktedalen@ulleval.no innen 1.mai 2006.

NFIM STIPEND FOR FORSKNING OG UTVIKLING

Formål: Prosjekter som kan stimulere arbeidet for kartlegging, forebygging, diagnostikk og behandling av infeksjons-sykdommer.

Søkere: Må ha betalt medlemskontingent til NFIM i søknadsåret samt foregående år.

Størrelse: kr 20 000,-

Søknad: Standardisert søknadsskjema på www.legeforeningen.no/nfim. I tillegg prosjektbeskrivelse med opplysning om formål, metode, framdriftsplan og evt. **t**illeggsfinansiering. Søknadsfrist i løpet av april måned.

ROCHE STIPEND

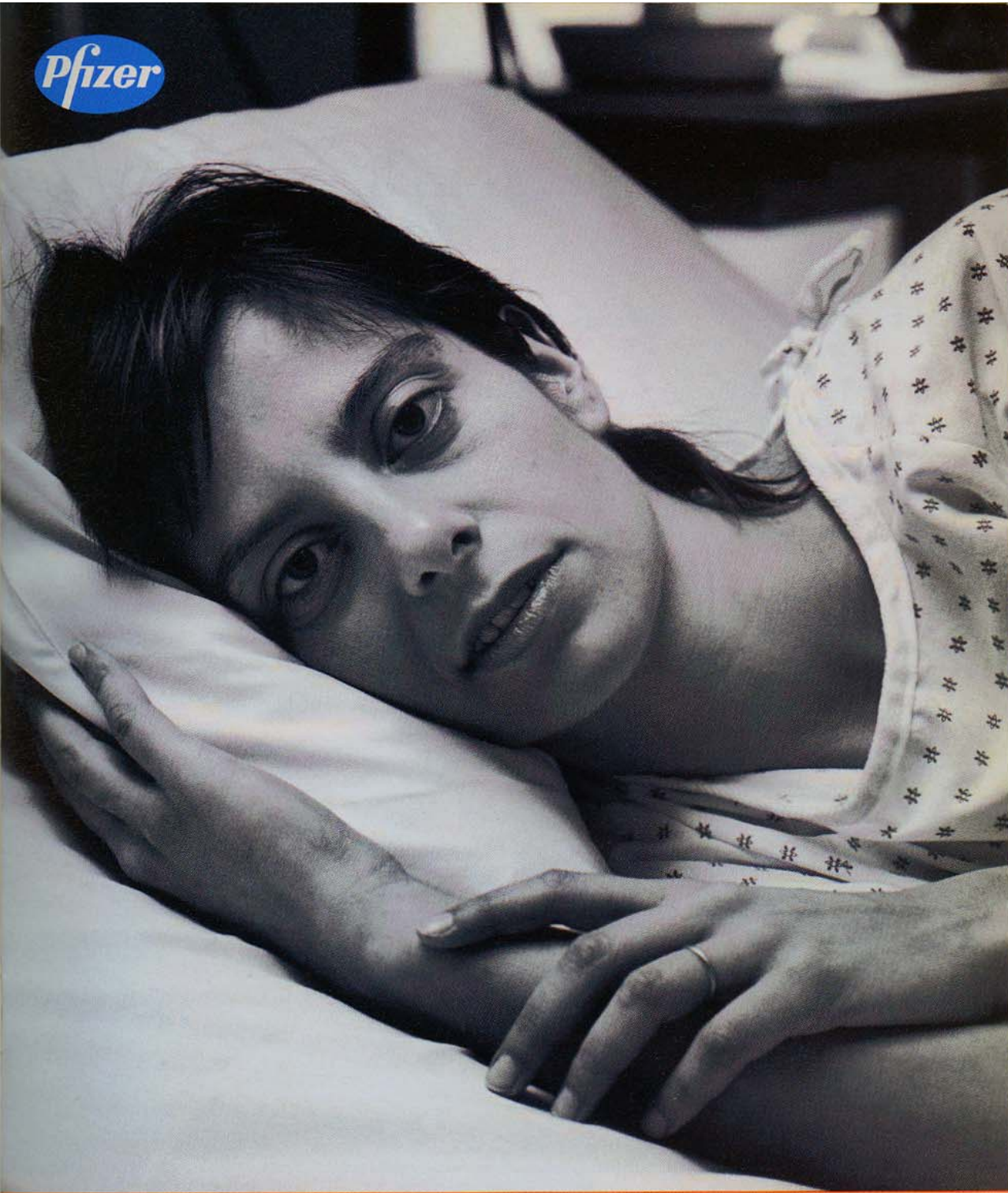
Formål: **Fremme prosjektarbeid innen klinisk infeksjonsmedisin.**

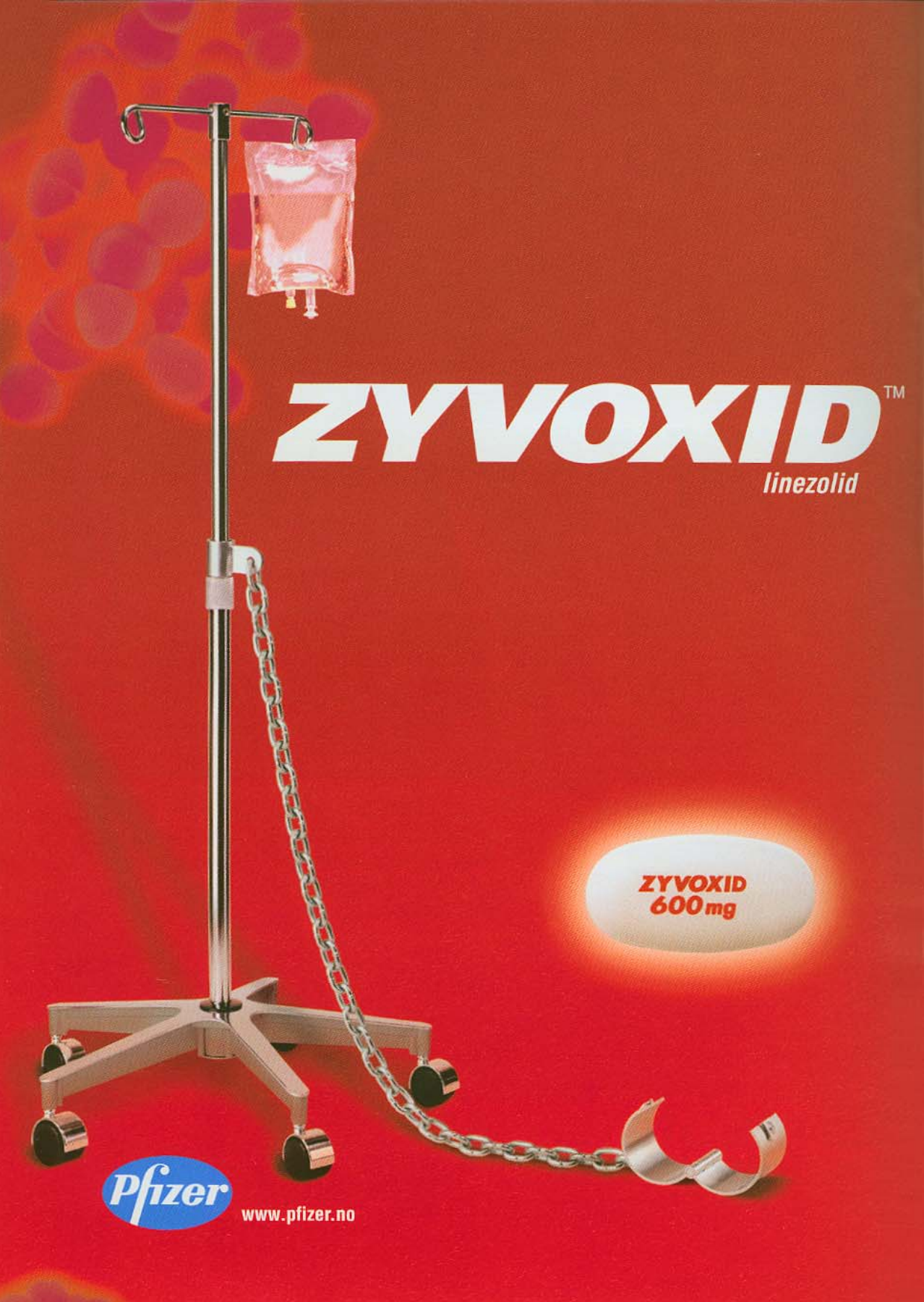
Søkere: Må være medlem av NFIM og er tiltenkt infeksjons- medisinere eller leger under spesialisering som arbeider innen klinisk infeksjonsmedisin.

Størrelse: kr 25 000,- som kan fordeles på en eller flere søkere.

Søknad: Standardisert søknadsskjema på www.legeforeningen.no/nfim. I tillegg curriculum vitae, prosjektbeskrivelse, fremdriftsplan, finansieringsplan og anbefalning av søkers overordnete. Søknadsfrist i løpet av april måned.

For egen regning legger redaksjonssekretæren til at de fristene som er angitt, kanskje er å anse som veiledende?


Pfizer
VFEND
(voriconazole)


ZYVOXID™
linezolid
ZYVOXID
600 mg
Pfizer
www.pfizer.no

Referat fra

INFEKSJONSFORUM Øst-Norge

Glaxo Innovasjonssenter, Oslo 10.11.05

Av Jon Birger Haug

Avd.direktør ved Folkehelseinstituttet, Preben Aavitsland, redegjorde for det møysommelige epidemiologiske arbeidet som lå bak oppklaringen av smittekilden for legionella-utbruddet i Østfold (Fredrikstad/Sarpsborg) våren 2005. Utbruddet er det største i Norge og er også stort i internasjonal sammenheng. Den vide geografiske distribusjonen og at en «scrubber» – og ikke kjøletårn – var smittekilde, gjorde dette utbruddet spesielt.

Ass.lege **Øystein Simonsen** ved Sykehuset Østfold Fredrikstad presenterte sine og sykehusets erfaringer med utbruddet. Pneumonier 3-4 doblet et enkelt vaktdøgn og tidlig anvendt positiv legionellaantigen hurtigtest, gjorde at man raskt fikk igangsatt rasjonelle tiltak fra sykehusets side. Folkehelsinstituttet tidlig ble koplet til og media ble håndtert profesjonelt. Utbruddet fikk betydelige konsekvenser for den vanlige driften bl.a. innen kirurgi, og det var løpende utfordringer som for en stor del gjaldt logistikk, diagnostikk og medikament-tilgang. Den ekstra belastningen som følger med stor nasjonal oppmerksomhet ble tydelig fremstilt i foredraget. I alt ble 56 pasienter verifisert med legionærsykdom, og ti døde som følge av sykdommen. 52 hadde positiv urin antigen hurtigtest og 4 var kun positive ved PCR og/eller dyrkning. Et hundretalls flere pasienter med pneumoni ble innlagt i epidemiperioden enn tilsvarende periode i 2004, slik at det reele antall kasus nok var høyere. 56 % av pasientene hadde alvorlig sykdom gradert etter en Pneumonia Severity Index *(«Fine skåre» IV - V, N Eng J Med 1997)*.

Kikhostediagnostikk var tema for overlege **Pål Jenum** som først beskrev norsk epidemiologi og antall meldte tilfeller i forhold til vaksinasjonsgrad. Fra 1997 har tallet vært fra 2 – 3000 tilfeller, men fra 2004 er tallet redsuert vesentlig. Dyrkning er kun egnet innen 2, kanskje 3 uker fra symptomdebut. PCR av sekret fra halsprøve (halsprøve) anbefales for diagnostikk de første 4 sykdomsuker og har best sensitivitet særlig ved lavt bakterietall, langvarig sykdom eller behandlet pasient. Seologi er best etter 4. sykdomsuke, her kreves serokonversjon for pertussis-IgG eller 2 x økning i PT-IgG, i enkletprøver 600% PT-IgG eller 200% PT-IgA.

Overlege **Anette Faye-Lund** fra Barnesenteret ved Ullevål US presenterte et materiale på 98 kliniske tilfeller av kikhoste, derav 73 verifiserte. Barna var enten uvaksinerte eller hadde fått en vaksinedose, eller var over 4 år (avtagende immunitet). I 2004 var det en 40 % økning av tilfeller i forhold til en stabil insidens på 10-12 per år siden 1999. 93 % fikk erytromycin, kun de med sykdomsvarighet over to uker fikk ikke antibiotika. Hos 46 av barna kunne man fastslå smittekilde, 16 ble smittet av mor, 16 av andre søsken og 8 av far.

Professor Bjørn Myrvang, tropemedisinsk senter ved Ullevål US, tok for seg Histoplasmose – vår viktigst importerte soppsykdom. I endemiske områder smittes man via luftveier, soppen finnes i «droppings from birds and bats» og typisk er at høye infeksiøse doser finnes i mørke, fuktige steder som for eksempel huler. Ved cellulær immundefekt kan sykdommen disseminere, og komme mange år etter smitten. 21 norske deltakere på en huletur til Mellom-Amerika fikk påvist Histoplasmose. Dette dreier seg trolig om Skandinavias første importtilfeller av *H. capsulatum var duboisii*. Myrvang presenterte også det man trodde var Norges (Europas?) første tilfelle av penicilliose, en vanlig

opportunistisk infeksjon hos HIV-pasienter i Afrika og forårsaket av *Penicillum marneffei*. Imidlertid var dette også histoplasmose, påvist ved dyrkning av blod/lymfeknute/benmarg og verifisert ved et nederlandsk spesiallaboratorium. Behandling er med amphotericin B og itraconazol.

Overlege **Arne Brantsæter** ved Folkehelseinstituttet holdt et glimrende innlegg med tittelen «Pandemisk influensa - fra global trussel til nasjonal beredskap». Man skiller mellom sesonginfluensa, fugleinfluensa og pandemisk influensa. Den siste har man fryktet lenge, det kommer ca. 3 slike hvert hundreår og nå er det 37 år siden den forrige (lengst kjente intervall mellom pandemier har vært 39 år, til nå ....) Alle mammalske influensavirus stammer fra fuglevirus, fugler er det største reservoar for influensavirus. Brantsæter omtalte fugleviruset H5N1 nærmere og gjorde opp status for epidemien så langt. Forutsetningen for smitte fra menneske til menneske og at H5N1 skal bli det neste pandemiviruset, er at det enten skjer en reassortering i gris eller menneske, eller gjennom en sekvensiell mutasjon av rent fuglevirus slik det var tilfelle ved 1918-pandemien.Sekvenseringen av spanskesyke-viruset, funnet hos lik som lå bevart i Alaskas permafrost, er beskrevet i *Nature* oktober 2005.

Hva gjør så Norge beredskapsmessig? En nasjonal beredskapsplan har vi hatt lenge, og den blir revidert *(er revidert når dette leses, red. anm.).* Myndighetene har kjøpt inn et lager av oseltamivir (Tamiflu) på 1 400 000 doser og planlegger innkjøp av 300 000 6-ukers profylaksedoser av amantadin/rimantadin. Syv dagers posteksposisjonell profylakse med oseltamivir gir rundt 90 % beskyttelse mens 6 ukers sesongprofylakse skal gi 76-92 % beskyttelse. Men dette gjelder sesonginfluensaen, og spørsmålet er jo om disse resultatene er valide for et nytt pandemivirus.

Det som taler for at fuleinfluensaviruet H5N1 bli dette pandemiviruset, kan være at det foreligger en ukontrollert epizooti blant fugler, og at viruset *har* forandret seg og at det kan gi sykdom hos mennesker.

Jubileumsmøte

GlaxoSmithKline
Infeksjonsforum fyller 15 år

Møtet holdes fredag 22. september 2006 i GlaxoSmithKline Innovasjonssenter.

Infeksjonsinteresserte leger fra hele landet har mulighet til å delta på møtet.

Foreløpig program: Møteleder: Claus Ola Solberg.

1500-1530 Enkel bevertning

1530-1545 Åpning

1545-1630 Fra mikrobenes spill med historien. Har vi noe å lære om fremtiden? Jørgen Lassen

1630-1715 HIV i et historisk perspektiv Stig Frøland

1715-1730 Pause

1730-1815 Vaksinenes betydning for internasjonal folkehelse Bjarne Bjorvatn

1815-1850 Vaksineprinsipper Béatrice de Vos

1850-1920 HPV Ole Erik Iversen

1920-1940 Pause

1940-2000 Rotavirus Béatrice de Vos

2000-2020 Vaksine mot pandemisk influensa Hanne Nøkleby

2030 Middag

Påmelding kun på www.infeksjonsforum.no
Innen 28. august 2006

VERTEX

gsk GlaxoSmithKline

Nå kan jeg
våge å tenke
fremover
... og fortsette å være
meg selv

Nå kan jeg
gi pasienten vedvarende
reduksjon i virusmengde
ukomplisert dosering
... og holde fremtidige
behandlingsmuligheter
åpne*

telzir®
fosamprenavir

Right from the start

C Telzir GlaxoSmithKline ATC-nr.: J05A E07

Antiviralt middel.

TABLETTER, *filmdrasjerte 700 mg: Hver tablett inneh.:* Fosamprenavir som kalsiumfosamprenavir 700 mg (tilsv. ca. 600 mg amprenavir). Fargestoff: Rødt jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).

Indikasjoner: Telzir er i kombinasjon med lavdose ritonavir indisert for behandling av voksne infisert med humant immunsviktvirus type 1 (HIV-1), i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler. Hos pasienter som tidligere er moderat behandlet med antiretrovirale midler, har Telzir i kombinasjon med lavdose ritonavir ikke vist seg å være like effektiv som lopinavir/ritonavir. Bruken av Telzir i kombinasjon med lavdose ritonavir til pasienter som tidligere er omfattende behandlet er ikke studert tilstrekkelig. Hos pasienter som tidligere er behandlet med proteasehemmere (PI) bør valget av Telzir baseres ut i fra individuell virusresistenstesting og pasientens behandlingshistorie.

Dosering: Telzir må bare gis samtidig med lavdose ritonavir, som farmakokinetisk forhøyer amprenavirnivået, og i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler. Fosamprenavir er prodrug for amprenavir og må ikke administreres samtidig med andre legemidler som inneholder amprenavir. Viktigheten av å overholde det anbefalte doseringsregimet fullstendig bør understrekes for alle pasienter. Voksne (≥18): Anbefalt dose for antiretroviralt naïve pasienter og pasienter som tidligere er behandlet med antiretrovirale midler er 1 tablett 2 ganger daglig, sammen med ritonavir 100 mg 2 ganger daglig, i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler. Kan tas med eller uten mat. Barn og ungdom: Sikkerhet og effekt er ikke etablert. Kombinasjonen skal ikke brukes til denne pasientgruppen. Eldre (≥65 år): Farmakokinetikken for fosamprenavir er ikke studert i denne pasientgruppen. Nedsatt nyrefunksjon: Ingen initial dosejustering er vurdert som nødvendig. Nedsatt leverfunksjon: Begrenset med data, og ingen spesifikke doseringsanbefalinger kan gis. Fosamprenavir i kombinasjon med ritonavir bør brukes med forsiktighet ved mild eller moderat nedsatt leverfunksjon, og er kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene, amprenavir eller ritonavir. Alvorlig nedsatt leverfunksjon. Må ikke gis samtidig med legemidler med smalt terapeutisk vindu som er CYP 3A4- eller CYP 2D6-substrater. Rifampicin må ikke gis samtidig. Naturmidler som inneholder johannesurt (Hypericum perforatum) må ikke brukes under behandlingen, pga. risikoen for nedsatt plasmakonsentrasjon og redusert klinisk effekt av amprenavir.

Forsiktighetsregler: Pasienter bør informeres om at nåværende antiretroviral behandling ikke kurerer HIV, og at de fremdeles kan utvikle opportunistiske infeksjoner og andre komplikasjoner som følge av HIV-infeksjon. Antiretroviral behandling er ikke vist å forebygge risiko for overføring av HIV til andre gjennom seksuell kontakt eller blodsmitte. Nødvendige forholdsregler må tas. Fosamprenavir inneholder en sulfonamidenhet, og bør brukes med forsiktighet ved kjent sulfonamidallergi ettersom potensialet for kryssreaksjon (overfølsomhet) er ukjent. Samtidig administrering av fosamprenavir 700 mg 2 ganger daglig med ritonavirdoser >100 mg 2 ganger daglig er ikke evaluert klinisk. Bruk av høyere ritonavirdoser kan endre kombinasjonens sikkerhetsprofil, og er ikke anbefalt. Bivirkningsprofilen for fosamprenavir bør tas i betraktning ved vurdering av pasientens evne til å kjøre bil eller bruke maskiner. Sikkerhet og effekt er ikke etablert hos pasienter med signifikant underliggende leversykdom. Bør brukes med forsiktighet ved mild eller moderat nedsatt leverfunksjon, og er kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Pasienter med kronisk hepatitt B eller C og som behandles med antiretroviral kombinasjonsterapi, har en økt risiko for alvorlige og potensielt fatale leverbivirkninger. Ved samtidig behandling med antivirale legemidler mot hepatitt B eller C, konferer relevante preparatomtaler. Pasienter med tidligere leverdysfunksjon, inkl. kronisk aktiv hepatitt, har en økt forekomst av unormal leverfunksjon ved antiretroviral kombinasjonsterapi, og må monitoreres etter standard praksis. Ved tegn på forverring av leversykdom hos slike pasienter, må behandlingsopphold eller -avbrytelse vurderes. De fleste pasienter med milde eller moderate utslett kan fortsette med fosamprenavir. Egnede antihistaminer (f.eks. cetirizindihydroklorid) kan redusere kløe og fremskynde tilhelingen av utslettet. Alvorlige og livstruende hudreaksjoner, inkl. Stevens-Johnsons syndrom, er rapportert (<1%). Telzirbehandlingen bør avbrytes permanent ved tilfeller av alvorlig utslett, eller ved utslett av moderat intensitet der systemiske symptomer eller slimhinnene er involvert. Hemofilipasienter bør gjøres oppmerksomme på muligheten for økt blødningstendens. Antiretroviral kombinasjonsterapi er assosiert med redistribusjon av kroppsfett (lipodystrofi) hos HIV-pasienter. Langtidskonsekvensene er ikke kjent. Individuelle faktorer som høy alder og legemiddelrelaterte faktorer som lang varighet av antiretroviral behandling og tilhørende metabolske forstyrrelser er assosiert med høyere risiko for lipodystrofi. Klinisk undersøkelse bør inkl. fysiske tegn på fettredistribusjon. Måling av fastende serumlipid og blodglukose bør overveles. Lipidforstyrrelser bør håndteres på klinisk egnet måte.

Interaksjoner: Ved samtidig bruk av fosamprenavir og ritonavir, kan den metabolske legemiddelinteraksjonsprofilen for ritonavir dominere, fordi ritonavir er en mer potent CYP 3A4-hemmer. Preparatomtalen for ritonavir må konsulteres. Ritonavir hemmer også CYP 2D6, men i mindre grad enn CYP 3A4. Ritonavir induserer CYP 3A4, CYP 1A2, CYP 2C9 og glukuronosyltransferase. Både amprenavir og ritonavir metaboliseres hovedsaklig i lever av CYP 3A4. Legemidler som metaboliseres av CYP 3A4 eller modifiserer CYP 3A4-aktiviteten, kan dermed endre farmakokinetikken til amprenavir og ritonavir. Tilsvarende kan fosamprenavir og ritonavir modifisere farmakokinetikken til andre legemidler som deler denne metabolismeruten. Samtidig bruk av CYP 3A4-substrater med smalt terapeutisk vindu er kontraindisert. Samtidig administrering kan resultere i konkurrerende hemming av metabolismen, og dermed økt plasmanivå og alvorlige og/eller livstruende bivirkninger slik som hjertearytmi (f.eks. amiodaron, astemizol, bepridil, cisaprid, pimozid, kinidin, terfenadin) eller perifere vasospasmer eller iskemi (f.eks. ergotamin, dihydroergotamin). Samtidig bruk av CYP 2D6-substrater med smalt terapeutisk vindu hvor forhøyede plasmakonsentrasjoner er assosiert med alvorlige og/eller livstruende bivirkninger, er kontraindisert (inkl. flekainid og propafenon). Rifampicin reduserer AUC for amprenavir med ca. 82%. Fosamprenavir og ritonavir må ikke gis samtidig med rifampicin. Serumnivået av amprenavir og ritonavir kan reduseres ved samtidig bruk av johannesurt. Se Kontraindikasjoner. Hvis en pasient allerede bruker johannesurt, kontroller amprenavir-, ritonavir- og om mulig virusnivå, og avslutt bruken av johannesurt. Amprenavir- og ritonavirnivået kan øke når bruken av johannesurt avsluttes. Den induserende effekten kan vedvare i minst 2 uker etter avsluttet behandling. Nevirapin kan redusere serumkonsentrasjonen av amprenavir. Egnede doser av kombinasjonen mht. sikkerhet og effekt er ikke etablert og bør brukes med forsiktighet. Ingen anbefalinger kan gis mht. bruk av fosamprenavir og ritonavir sammen med tenofovir. Ingen doseringsanbefalinger kan gis for bruk av fosamprenavir og ritonavir sammen med lopinavir/ritonavir, men grundig monitorering er anbefalt siden sikkerheten og effekten av kombinasjonen er ukjent. Ved nedsatt nyrefunksjon bør en dosereduksjon av klaritromycin vurderes ved samtidig bruk, siden moderate økninger i klaritromycinkonsentrasjonen kan forventes. Plasmanivået av erytromycin kan forhøyes ved samtidig bruk. AUC for ketokonazol øker med 44% når det gis sammen med amprenavir. Når ritonavir gis samtidig, vil en større økning i ketokonazolkonsentrasjonen kunne forekomme. Itrakonazolkonsentrasjonen forventes å øke på samme måte som ketokonazol. I fravær av spesifikke studier med ketokonazol eller itrakonazol, kan ingen anbefalinger foretas mht. dosejusteringer. Samtidig inntak av amprenavir og rifabutin gir 200% økning i rifabutins plasmakonsentrasjon (AUC), som potensielt kan gi en økning i rifabutinrelaterte bivirkninger, særlig uveitis. Når ritonavir gis samtidig, vil en større økning i rifabutinkonsentrasjonen kunne forekomme. Det anbefales at rifabutindoseringen reduseres med minst 75% ved samtidig bruk av fosamprenavir og ritonavir. Ytterligere dosereduksjon kan være nødvendig. Samtidig bruk av en enzymatisk induktor (fenytoin, fenobarbital, karbamazepin) kan gi redusert amprenavirkonsentrasjon i plasma. Kombinasjonen bør brukes med forsiktighet. Noen substanser (f.eks. systemisk administrert lidokain, halofantrin) gitt samtidig med fosamprenavir, kan forårsake alvorlige bivirkninger. Samtidig bruk er ikke anbefalt. Samtidig bruk av midazolam eller triazolam kan resultere i forlenget sedasjon eller respirasjonsdepresjon, og er ikke anbefalt. Samtidig bruk av legemidler mot erektil dysfunksjon er ikke anbefalt. Det forventes en betydelig økning i plasmakonsentrasjonen av PDE5-hemmere (f.eks. sildenafil og vardenafil) når de gis samtidig med fosamprenavir og ritonavir, med mulighet for økning av bivirkninger relatert til PDE5-hemmere, inkl. hypotensjon, synsforandringer og priapisme. Dersom behandling med en HMG-CoA-reduktasehemmer er indisert, anbefales pravastatin eller fluvastatin fordi metabolismen av disse ikke er CYP 3A4-avhengig, og interaksjoner er ikke forventet med proteasehemmere. HMG-CoA-reduktasehemmere som i stor grad er avhengig av CYP 3A4-metabolisme, som lovastatin og simvastatin, forventes markert å ha økte plasmakonsentrasjoner når de gis samtidig med fosamprenavir og ritonavir. Økte konsentrasjoner av HMG-CoA-reduktasehemmere kan forårsake myopati, inkl. rabdomyolyse, og kombinasjon med lovastatin eller simvastatin anbefales ikke. Ingen dosejustering er nødvendig for fosamprenavir eller ritonavir når de gis samtidig med atorvastatin. Ved samtidig bruk, bør atorvastatindosen ikke overskride 20 mg/dag og pasienten bør grundig monitoreres mht. atorvastatintoksisitet. Hyppig monitorering av terapeutiske konsentrasjoner av immunsuppressive midler anbefales inntil nivå er stabilisert, ettersom plasmakonsentrasjonen av ciklosporin, rapamycin og tacrolimus kan øke ved samtidig bruk. Grundig terapeutisk monitorering og overvåking av bivirkninger anbefales for trisykliske antidepressiva når de (f.eks. desipramin og nortriptylin) blir gitt samtidig. Både amprenavir og ritonavir nedsetter plasmakonsentrasjonen av metadon. Ved samtidig bruk bør pasienten monitoreres grundig mht. opiatabstinens, med samtidig monitorering av metadonnivå i plasma. Hyppigere monitorering av INR anbefales når warferin eller andre perorale antikoagulasjonsmidler gis samtidig, pga. mulig nedsatt eller økt antitrombotisk effekt. Det er anbefalt at kvinner i fruktbar alder benytter sikre alternative barrieremetoder som antikonsepsjon. Østrogener og progestogener kan interagere med fosamprenavir og ritonavir, og samtidig bruk kan gi svekket hormonell prevansjon.

Graviditet/Amming: *Overgang i placenta:* Skal kun brukes ved graviditet dersom fordelen oppveier den mulige risikoen for fosteret. Overgang i morsmelk: Ukjent. Det anbefales at mødre som behandles med fosamprenavir unnlater å amme sine barn. Det anbefales at HIV-infiserte mødre ikke under noen omstendigheter ammer, for å unngå overføring av HIV til barnet.

Bivirkninger: *Hyppige (>1/100):* Gastrointestinale: Diaré, løs avføring, kvalme, oppkast, magesmerter. Hud: Utslett. Neurologiske: Hodepine, svimmelhet. Øvrige: Utmattelse. Erytematøse eller makulopapulære huderupsjoner, med eller uten kløe, kan forekomme. Vanligvis forsvinner utslettet umiddelbart uten at det er nødvendig å avslutte behandlingen. Alvorlig eller livstruende utslett, inkl. Stevens-Johnsons syndrom (sjeldent), er rapportert hos <1%. Antiretroviral kombinasjonsterapi er assosiert med redistribusjon av kroppsfett (lipodystrofi) hos HIV pasienter, inkl. tap av underhudsfett perifert og i ansiktet, økt intraabdominalt og innvollsfett, brysthypertrofi og dorsocervikal fettakkumulering (tyrenakke), samt metabolske abnormaliteter som hypertriglyseridemi, hyperkolesterolemi, insulinresistens, hyperglykemi og hyperlaktatemi. Nyutviklet diabetes mellitus, hyperglykemi eller forverring av eksisterende diabetes mellitus er rapportert ved antiretroviral behandling, inkl. proteasehemmere. Hos noen pasienter er hyperglykemien alvorlig og i noen tilfeller også assosiert med ketoacidose. Økning i CPK, myalgi, myositis, og sjeldent rabdomyolyse, er rapportert med proteasehemmere, mer spesifikt i forbindelse med nukleosidanaloger. Økt blødningstendens er rapportert, herunder spontane hudhematomer og hemartroser hos hemofilipasienter (type A og B). Laboratorieverdier: Unormal klinisk kjemi (grad 3 eller 4), potensielt relatert til behandling med fosamprenavir og ritonavir, er rapportert hos ††%. Økt ALAT (vanlig), ASAT (vanlig), serumlipase (vanlig) og triglyserider (svært vanlig). Grad 3 eller 4 økning i totalkolestrol er sett hos <1%.

Overdosering/Forgiftning: Behandling: Intet kjent antidot. Ved overdosering bør pasienten monitoreres for tegn på toksisitet, og standard støttende behandling igangsettes ved behov.

Egenskaper: *Klassifisering: Proteasehemmer. Virkningsmekanisme:* Fosamprenavir omdannes raskt til amprenavir av fosfataser cellulært eller i serum. Amprenavir er en konkurrerende hemmer av HIV-1-protease, som resulterer i dannelsen av umodne, ikke-infeksiøse viruspartikler. In vitro viser amprenavir synergistisk anti-HIV-1-aktivitet i kombinasjon med nukleoside reverstranskriptasehemmere (abakavir, didanosin, zidovudin og proteasehemmeren saquinavir), og additiv anti-HIV-1-aktivitet i kombinasjon med indinavir, nelfinavir og ritonavir. Forholdet mellom in vitro anti-HIV-1-aktivitet og hemmingen av HIV-1-replikasjonen i mennesker er ikke definert. *Absorpsjon:* Etter administrering av enkeltdoser fosamprenavir, er maks. plasmakonsentrasjon av amprenavir observert etter ca. 2 timer. Kan tas uavhengig av mat. *Proteinbinding:* Ca. 90% for amprenavir. Bindes til alfa$_1$-syreglykoprotein (AAG) og albumin, men har høyere affinitet for AAG. *Fordeling:* Tilsynelatende distribusjonsvolum: Amprenavir ca. 430 liter (6 liter/kg, forutsatt en kroppsvekt på 70 kg), der amprenavir penetrerer fritt til vev utenfor den systemiske sirkulasjonen. Tilsynelatende distribusjonsvolum reduseres med ca. 40% ved samtidig bruk av ritonavir, mest sannsynlig pga. en økning i amprenavirs biotilgjengelighet. Amprenavir går over i sæd. Sædkonsentrasjon rett før neste dose gis er lavere enn plasmakonsentrasjon. *Halveringstid:* 7,7 timer for amprenavir etter administrering av Telzir. Ved samtidig bruk av ritonavir: 15-23 timer for amprenavir. *Metabolisme:* Fosamprenavir hydrolyseres raskt og nesten fullstendig til amprenavir og uorganisk fosfat idet det absorberes gjennom tarmepitelet. Amprenavir blir hovedsakelig metabolisert i lever via cytokrom P-450 3A4-enzymet. Metabolismen hemmes av ritonavir, ved CYP 3A4-hemming, som resulterer i økte plasmakonsentrasjoner av amprenavir. Amprenavir er i tillegg også en CYP 3A4-hemmer, men i mindre grad enn ritonavir. *Utskillelse:* Mindre enn 1% utskilles uforandret i urinen, og amprenavir er ikke detekterbart i fæces. Metabolitter i urinen utgjør ca. 14%, og i fæces ca. 75%.

Rekvireringsregel: Behandlingen bør initieres av lege med erfaring i behandling av HIV-infeksjon.

Pakninger og priser: 60 stk. kr 4644,20.

Sist endret: 13.10.2004.

* Referanser:

- Gathe JC et al. SOLO: 48-week efficacy and safety comparison of once-daily fosamprenavir/ritonavir vs. twice-daily nelfinavir in naive HIV-1-infected patients. AIDS 2004; 18: 1-9.
- MacManus S et al. GW433908/ritonavir once daily in antiretroviral therapy-naive HIV infected patients: absence of protease resistance at 48 weeks. AIDS 2004; 18: 651-655.
- Rodriguez-French A, et al. The NEAT study: a 48-week open label study to compare the antiviral efficacy and safety of GW433908 versus nelfinavir in antiretroviral therapy-naive HIV-1 infected patients. J Acquir Immune Defic Syndr 2004; 35: 22-32.
- Fosamprenavir: Sustained virological suppression in HIV infections. INPHARMA, 2004, 1455: 13-14.
- Chapman TM et al. Fosamprenavir. A review of its use in the management of antiretroviral therapy-naïve patients in HIV infection. Drugs 2004; 64 (18): 2101-2124.
- Becker S and Thornton L Fosamprenavir: advancing HIV protease inhibitor treatment options. Expert Opin. Pharmacother. 2004; 5(9): 1995-2005.

GlaxoSmithKline AS Postboks 180 Vinderen, 0319 Oslo.
Tlf. 22 70 20 00 · Telefaks: 22 70 20 04
www.gsk.no

GSK 11/2004

VEILEDNING FOR FORFATTERE

Artikler og andre bidrag til "*pest-POSTEN*" skal sendes til ansvarlig redaktør. Manuskriptene ønskes levert i Word Perfect eller Word tekstbehandlings-format, eller skrevet i DOS (ASCII) format. Bruk så lite redigeringskoder og spesialtegn som mulig. Helst ønskes bidrag levert på 3 1/2 " eller 5 1/4 " diskett, som vil bli returnert etter bruk. Papirbaserte bidrag må leveres med bred marg og dobbelt linjeavstand. Illustrasjoner må være i svart/hvitt, rene kopier i ca. dobbelt av endelig størrelse. Fotografier må være i sort-hvitt, og kan være ferdig rastet i endelig størrelse (i forhold til manus A4). For scanning bør de være litt større. Referanser skrives som angitt i veiledningen til "Tidsskrift for Norsk Lægeforening". Tidskriftnavn forkortes som angitt i "Index Medicus".

Doktorgradsreferat kan være på 1 til 1/2 side enkel linjeavstand. Referatet skal inneholde:
1) Overskrift = doktorgradens tittel, 2) doktorandens navn, aktuelle adresse og institusjonen hvor arbeidet er utført, 3) universitetet hvor disputasen er holdt og navn påopponent(er), 4) referat med hensynstagen til opponentens faglige innvendinger, 5) fulle referanser til avhandlingens delarbeider.

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 tidskrift som i referansen over, 3) navn / adresse på forfatter som skal ha event. korrespondanse, 4) abstract, 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 èn til flere sider etter avtale. Artiklene bør inneholde referanseliste og de beste illustrasjonene.

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

VEILEDNING FOR ANNONSØRER

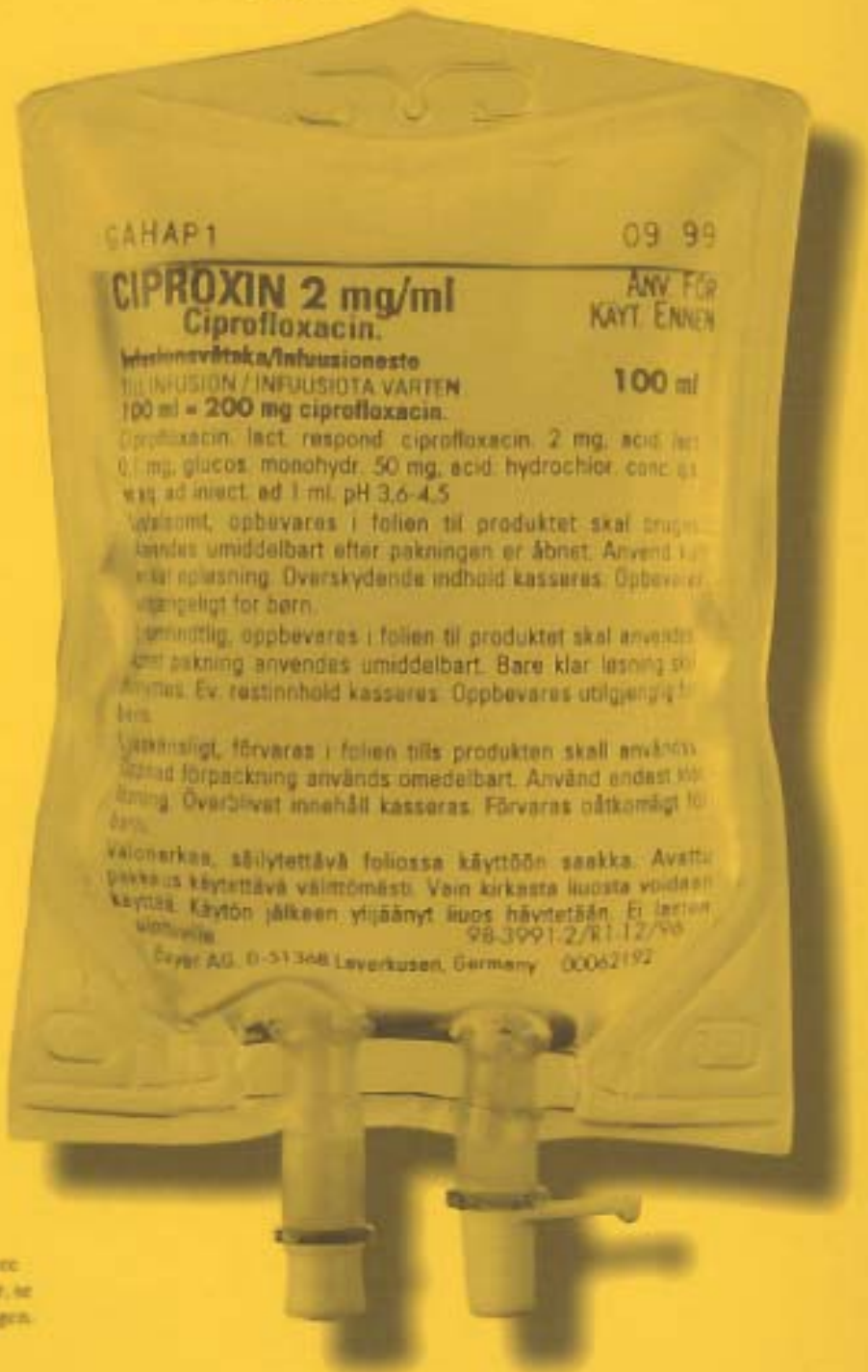
Vi er takknemlige for bidrag i form av annonser i "*pest-POSTEN*". Bladet blir trykket i et opplag på ca. 300 og distribuert gratis til alle medlemmer av Norsk Forening for Infeksjonsmedisin.

Annonsepris (sort/hvitt): kr. 2.000.- inkl. moms pr. 1/1 side. Omslagssider (2. side, nest siste og siste side) kr. 2.500.- Fargeannonse kr. 3.000.- pr. 1/1 side (ikke omslagside). Alle priser er inkl. moms. Prisene gjelder *ferdige* annonser.

Manusformat A4, positivt trykk på papir eller film. Husk at manuskriptet skal forminskes til C5 format. Vi må ta et forbehold om annonseplass i forhold til stoffmengden forøvrig.

Ciproxin®

Ciprofloxacin



For ytterligere opplysninger, se Felleskatalogen.

Bayer

Bayer AS, Postboks 114, 1483 Skytta. Telefon 67 06 86 00. Telefax 67 06 86 77.