pest-POSTEN

Nr. 2, 2014 - 20. årgang

MEDLEMSBLAD FOR
NORSK FORENING FOR INFEKSJONSMEDISIN

Fra Sverige og Göteborg kommer et hyllingsdikt til pest-POSTEN i anledning jubileet, fra vår gode kollega Sten Iwarson. Han er kjent for langt mer enn sin eminente lærebok i infeksjonssykdommer, men for de yngre blant oss, kanskje mest det. Han har også - åpenbart - en lyrisk åre. Takk, til "søta bror" v/Sten!

Vad brusar för tjusande toner i staden?
Vad råder för rusande glädje i raden
av kända gestalter, som hurrande stå
och lyfta på hattar o mössor också?

Jo, hän till sin fyllande tidning prom'nera
de alla med hyllande blomster med mera
att fira de nära nog 20 år,
som flugit med tiden,
så långt som den går.

Nu gäller vårt festande Posten som lyckats,
att finna allt frestande nytt som kan tryckas,
och icke försummar en liten skandal,
som kan ge ett högre upplagetal.

I topp vajar fanorna alltså för Pesten,
och alla vi deltar i tjugeoårsfesten.

(Bearbeidet versjon av et dikt opprinnelig trykket i Grönköpings Veckoblad)

REDAKSJONEN

- Ansvarlig redaktør :
Arild Mæland
Infeksjonsmedisinsk avdeling
Oslo universitetssykehus Ullevål
UXARIM@ous-hf.no

- Medredaktør :
Arne Broch Brantsæter
Infeksjonsmedisinsk avdeling
Oslo universitetssykehus Ullevål
UXARBR@ous-hf.no

- Kulturredaktør :
Bjørn Myrvang
Infeksjonsmedisinsk avdeling
Oslo universitetssykehus Ullevål
UXBJMY@ous-hf.no

- Redaksjonssekretær :
Jon Birger Haug
Seksjon for smittevern
Sykehuset Østfold
jobhau57@gmail.com

- Annonsesjef :
Trond Bruun
Infeksjonsmedisinsk avdeling
Haukeland universitetssykehus
trond.bruun@helse-bergen.no

En stor TAKK går til alle annonsører som gjør medlemsbladet mulig!

INNHOLD

Redaksjonelt	s. 4
Vårmøtet NFIM/NFMM 2014	s. 5
Årsberetning NFIM 2013-14	s. 13
Årsmøtet NFIM 2014	s. 17
Kvalitets- og forskningsutv. NFIM	s. 18
Aktivitetsregnskap NFIM 2013-14	s. 19
Diktspalten	s. 20
Stemningsrapport fra ECCMID	s. 22
Våre infeksjonsavdelinger	s. 27
Eyrun Kjetland gjør førstesider...	s. 31
Infeksjonsforum Nord-Norge	s. 32
Et kongressminne II	s. 33
Eksamen tropesykdommer OUS	s. 33
Fengende rytmer - John Coltran	s. 34
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.
OUS Ullevål
0407 Oslo

Telefon: **22 11 92 86**
Telefax: **22 11 91 81**
E-post: **UXARIM@ous-hf.no**

ISSN: 080 - 2510

Forsiden: "Vektorserien"
Pediculus humanus capitis (*Hodelus)* - *vektor for Rickettsia prowazekii, Bartonella quintana, Borrelia recurrentis*

pest-FIBROSE,

fibrose-POSTEN

Årets begivenhet i norsk infeksjonsmedisin er at vi har fått registrert sofosbuvir, et middel som revolusjonerer hepatitt C behandlingen og vil redde mange av våre pasienter fra leversvikt eller levertransplantasjon. Men prisen på medikamentet er også revolusjonerende høy. Det som de fleste anser for den terapi flertallet av våre pasienter bør ha i dag; tre måneder med sofosbuvir, ribavirin og interferon, har en prislapp på en halv million kroner.

Vi har her i annerledeslandet en ganske fantastisk institusjon; blåreseptordningen. Et kvarters samtale under fire øyne resulterer ofte i at legen gir pasienten en resept som skal betales av en tredje part som ikke er tilstede og ikke har noen kontroll på den enkelte forskrivning. Og resepter for behandling av hepatitt C utgjør en ikke liten - og nok kraftig økende - andel av blåreseptutgiftene.

Våre myndigheter er naturlig nok bekymret. Det vi som leger bør være bekymret for er at vår forskrivning truer ikke bare vår rett til forskrive blåresepter ved hepatitt C, men hele blåreseptordningen som sådan. Det som oftest nevnes som en mulig konsekvens av den høye prisen på nye hepatitt C midler, er at myndighetene vil innføre samme ordning som er gjort ved de dyre «biologiske» midlene vi har fått innen rheumatologien, man lar helseforetakene få en viss pott som de så kan disponere og prioritere til de pasienter de har.

Men vi vil foreslå noe annet. Vi vil foreslå at man gjør det samme ved hepatitt C terapi som man har gjort ved protonpumpehemmere ved dyspepsi. Man setter vilkår for refusjon i blåreseptordningen. Refusjon av utgifter til protonpumpehemmere krever ifølge felleskatalogen 2014 at sykdommen er verifisert ved endoscopi. Man må vel like greit kunne sette vilkår for refusjon av utgifter til medikamenter for hepatitt C.

De siste årene har man utviklet en spesiell ultralydundersøkelse som oftest benevnes fibroscan eller elastografi. Denne måler leverens elastisitet eller stivhet og har vist seg å være en kanskje like god undersøkelse som biopsi for å overvåke leverens grad av fibrose på vei mot cirrhose og leversvikt. Ingen cirrhose uten forutgående fibrose. Sammenlignet med endoscopi for å få refusjon for protonpumpehemmere, er en ultralyd under høyre costalbue mindre besværlig, mindre invasiv og mindre ressurskrevende. Vi har således her en grei prosedyre for å verifisere og objektivisere indikasjonen for terapi av hepatitt C. Resultatet er et tall og ikke en subjektiv vurdering av plager eller endoscopørens inntrykk eller patologens vurdering av en biopsi.

Fibroscan er en gudegave for oss alle når medikamentprisene går i været. Pasienter med en p.t. ikke-fibroserende hepatitt C må ganske enkelt bli fortalt at vi ikke vil betale en halv million for å løse det psykiske problem han har pga. en asymptomatisk infeksjon. Og mange leger trenger dette objektive mål for å stå imot pasientens ønske om å bli kvitt en infeksjon som ikke gir ham plager og som kan følges og monitoreres med en enkel og non-invasiv ultralyd så ofte man finner det indisert for å dempe unødig engstelse.

Det er ikke så mange fibroscan-apparater her i landet ennå. Problemet er at det er et annet budsjett som belastes når apparatet skal kjøpes inn enn når resepter skal refunderes. Fra gammelt av kalles dette å spare på skillingen og la dalaren

gå. Hvis du var budsjettansvarlig for så vel apparatinnkjøp og reseptrefundering, ville du raskt se at et apparat koster mindre enn to resepter og at utgiftene til fibroscanapparatet vil være inntjent i løpet av uker, når pasienter og leger får dette objektive tall; en stivhet angitt i kiloPascal som viser at terapi ikke er indisert.

Man kan spørre seg om en slik ordning vil bli respektert av forskrivende leger, vi vet ikke noe om hvor reseptbegrensende kravet om endoscopi er for protonpumpehemmere. Men vi lever i et land hvor du ikke kan starte din egen bil før staten hyler om at du må feste beltet; våre apotek må kunne kontrollere at regler blir fulgt. Så til alle blåreseptbestyrere i byråkratiet: få reglene på plass før millionene flagrer ut av vinduet!

- Arild Mæland

pest-POSTEN's møtekalender

Møtekalenderen blir fra nå av å finne på vårt nye "pesta" nettsted:

www.pestposten.no

Fortsatt gjelder at redaksjonen gjerne vil bli underrettet om møter i inn- og utland. Bruk gjerne kontaktskjemaet på nettstedet!

Referat fra

VÅRMØTET NFIM/NFMM 2014

Thon Arena Lillestrøm, 22. - 23. mai

Av Jon Birger Haug

Igjen var det duket for vårlig nasjonalt høydepunkt med faglig påfyll og smakebiter fra pågående norsk forskning, kollegatreff og sosialt samvær. Denne gang hadde mikrobiologene ansvaret, og kollegene ved Akershus universitetssykehus sørget for et prikkfritt arrangement med full skår på alle ovennevnte elementer. At tropesommeren var kommet en måned tidligere enn vanlig la ingen demper på oppslutningen, 130 medlemmer deltok i år. Et interessant og variert program med gode foredragsholdere sørget for fullsatt møtelokale til siste slutt.

Første sesjon var viet **ESBL og gramnegative stavbakterier (GNST)**, og *Arne Søraas* (Vestre Viken Bærum) tok oss gjennom epidemiologi og behandlingsalternativer. NORM 2012 rapporterer ESBL-andel av *E.coli* i blodkulturer på 5,5% og man kan frykte at norsk empiriske sepsisregime er truet. Søraas viste til at over 50% av ESBL-isolater er gentamicin følsomme, og når 1/3 av pos. blodkulturer er *E.coli* er sjansen for inadekvat behandling likevel bare ca. 1%. En nylig metaanalyse viste en odds ratio på 2 for mortalitet ved empirisk bruk av cefalosporiner versus karbapenemer hos pasienter som hadde infeksjon med ESBL-GNST. Nasjonal veileder anbefaler tigesyklin eller colistin brukt ved karbamapenemase-dannende Klebsiella, men nyere litteratur

Vårmøtet 2014 forts ....

Vårmøtets arrngementkomité ved tre av dem: Fra ve. Patricia Mercoll, Truls Leegaard og Merete Holth. (Fjerdemann, Olav Dalgaard manglet dessverre under fotosesjonen).

anbefaler i følge Søraas en kombinasjon av disse. Til den sedvanlige anbefalingen om å kjenne ens lokale resistensforhold spør denne referent: for hvor mange sykehus "trifft dass zu"??

Varigheten av ESBL-bærerskap studeres i den norske ESCAPE-studien, og *Silje Bakken Jørgensen* (Ahus) redegjorde for prelimenære resultat. Risiko for bærerskap/infeksjon er bl.a. tidligere påvist ESBL, utenlandsopphold, innlagt utenlandsk sykehus. 101 pasienter med ESBL-urinveisinfeksjon er fulgt med 4 avføringsprøver per år og 1/3 er fortsatt bærere etter ett år, mens av 44 fulgt i to år var 20% fortsatt positive. Pasienter er intervjuet mht reisevirksomhet og antibiotikabruk i oppfølgingsperioden og man har også brukt data fra reseptregisteret (FHI). Det er foreløpig ikke påvist forskjell i varighet av bærerskap mellom lav- og høy-forbrukere og utenlandsreiser synes heller ikke å ha betydning. Dette er en høyst aktuell problemstilling og endelige resultater imøteses med spenning.

Mecillinam er et gammelt preparat mye brukt i Norge som nå har fått en renessanse også i utlandet (se *Dewar et al, Jac 2014: Emerging clinical role of pivmecillinam*..) i behandling av ESBL-GNST. **Mecillinam for ESBL-UVI** var tema for *Marianne Bollestad* (Stavanger US) som studerer effekt av pivmecillinam ved non-ESBL versus ESBL-UVI i almenn praksis. Litt uklart hvor mange pas. som var inkludert, men man har til nå påvist 61% versus 81% med symptomresolusjon og 11,7% vs 6,7% med bakteriologisk persistens i disfavør av ESBL-positive kasus. 32% ESBL+ måtte gis ny antibiotikakur, mot 19% non-ESBL.

Så "over til noe helt annet" i en innlegg om etiologiske infeksjonshypoteser ved **Kronisk utmattelsesyndrom (CFS/ME)**, engasjerende foredratt av *Vegard Bruun Wyller* (Ahus). En kvinne:mann ratio på 3:1, kanskje 9-18000 voksne pasienter i Norge, og kanskje 600 barn/unge (?) - som har bedre prognose for tilheling enn voksne. Ingen sikker effekt av noe medikament er dokumentert i RCT'er, kognitiv adferdsterapi har effekt og det er viktig "å bli tatt på alvor", med en klar diagnose (kriterier finnes) og realistisk prognose. Hva så med infeksjoner? Kun uspesifikk relasjon til visse infeksjoner er påvit i følge Wyller. XMRV-retrovirus skandalen i *Science* med dr. Lombari ble nevnt. Manhar

observasjonsstudier som viser forekomst av CFS etter mononukleose, og kohortestudier som f.eks. den i Bergen etter Giardiasis-utbruddet publisert av *Wensaas et al* i 2012.

Wyller har disputert på autonom dysregulering ved CSF og la frem interessante data fra egen forskning. I hans materiale fantes ingen signifikant forskjell mellom CSF-pasienter og friske kontroller på forekomst av mikrobiologiske markører for en rekke aktuelle infeksjoner. Intervensjonsforsøk med clonidin mot ortostatisme hadde negativ effekt på funksjon og ingen, eller negativ effekt, på sympotomer ved CSF. Wyller's studier er alle publiserte og bidrar således ikke til "publication bias"...

Før lunch vendte vi tilbake til mer "hard core" infeksjonsmedisin med **Nye internasjonale retningslinjer for ortopediske proteseinfeksjoner**. På dette feltet har *Jan Erik Berdal* (Ahus) full oversikt.Han varmet opp med en *short-story* om en ledende Philadelphia-ortoped som inviterte 400 delegater fra 52 land hjem til seg under en 2013 konsensuskonferanse. Ikke noe Spekter inne i bildet, *over there*. Til faget: At konsensus lander på 1 major og 3 minor kriterier mht. anbefalt antibiotisk infeksjonsprofylakse er ikke nytt. Men algoritmene som angir prosedyrer for korrekt diagnostisering av proteseinfeksjonevar tungt å ta inn over seg på kort tid - mye pretest sannsynlighet og risikostratisfisering her. Til gjengjeld var presisering av kombinasjon CRP (cutoff akutt infeksjon 100, kronisk 10 mg/L) og SR (kun kronisk, cutoff 30 mm/t) greie å forholde seg til. Berdal gikk gjennom alle aspekter ved diagnostikk og behandling, redegjorde for DAIR prinsippet (debridement, antibiotka, irrigasjon, retensjon av protese). Han sammenlignet amerikanske med europeiske anbefalinger og kom også med forslag til endringer ved revisjon av ny norsk antibiotikaretningslinje: spesielt var han opptatt av at empirisk terapi ved proteseinfeksjoner skal rette seg etter lokal infeksjonsepidemiologi og ikke baseres på generell sykehusepidemiologi. Igjen, mantraet om lokal epidemiologisk kunnskap: så gakk hen til din lokale mikrobiolog, o kliniker!

Lunchen var alfor god...

To innlegg om virale hepatitter avsluttet dagens faglige input. *Regine Barlinn* (Nasjonalt folkehelseinstitutt) redegjorde for **Aktuelle og nye mikrobiologiske analyser ved virale heptitter**. Indikasjon for hepatitt A diagnostikk ved FHI er vaksinesvikt, utbrudd og spørsmål om transfusjonssmitte. Det utføres HAV IgG og IgM, inhouse PCR for HAV-RNA i blod og man er del av et europeisk epidemiologisk nettverk (HAV Net). For hepatitt B tilbys genotyping, resistensbestemmelse (kun ved virusgjennombrudd under behandling) og precore analyser forvurdering av behandlingsindikasjon. For hepatitt C er særlig aktuelt å gjøre resistensbestemmelser, selv om bruken av slike analyser foreløpig er uavklart. Resistens vil kunne være problem hos en subgruppe på omkring 10% som ikke oppnår SVR på aktuelle regimer De ulike direktevirkende agens (DAAs) har forskjellige resistensbarriererer, høyest er denne for sofosbuvir. FHI tester også på deltavirus, og anbefaler dette utført på alle med kroniske hepatitter, - bør også vurderes ved alle fulminante hepatitter. Hepatitt E er indisert å teste for etter utenlandsopphold i endemiske områder, og ved akutte hepatitter uansett anamnese. "Message out" er: store volum plasma som prøvemateriale, send prøve til FHI ved HAV, og husk deltavirus!

"Behandlingsregimer for hepatitt C, 2014 and beyond" ved *Olav Dalgard* (Ahus) var et innlegg det knyttet seg spenning til, i lys av aktuell debatt omkring kostbare regimer til (muligvis) store pasientgrupper. (Se også leder i dette nummer av *pest*-POSTEN). Nær 2000 HCV-kasus er rapportert til MSIS siden sykdommen ble meldepliktig i 2008; prevalensen i befolkningen er anslått til ca.0,5%. Effekten av behandling har forbedret seg markant siden interferon monoterapi fra 1986 (SVR 20%) til INF + ribavirin + proteasehemmere de siste årene med en SVR på ca. 75%, men dette regimet gir mye bivirkninger hos mange. Sofosbuvir, en nukleosidanalog polymerasehemmer, er markedsført i Norge siden april i år og har høy resistensbarriere og er høygradig effektivt. 12 ukers behandling koster imidelrtid NOK 429000. Ifølge Dalgard er behandling av kronisk HCV anno 2014

sofosbuvir, ribavirin og interferon, som gir > 90% SVR. Simeprevir, en ny proteasehemmer, er en av flere medikamenter som er i pipeline og at > 95% SVR for hepatitt C vil være mulig med et interferonfritt regime alt i 2015.

Så - Festmiddag! og alle var pyntet og i godt humør. Hilsener og velvalgte ord ble fremført av ledere i NFMM *Carola Grub* og NFIM *Arne Broch Brantsæter*. Spenningen bygget seg opp når leder i stipendkomiteen for NFMM, *Martin Steinbakk,* på tradisjonelt vis snirklet seg frem til at det var professor **Peter Gaustad**, Rikshospitalet, som i år ble tildelt Legeforeningens ærespris for infeksjonsmedisin og medisinsk mikrobiologi og kunne hente sitt diplom til en velfortjent applaus.

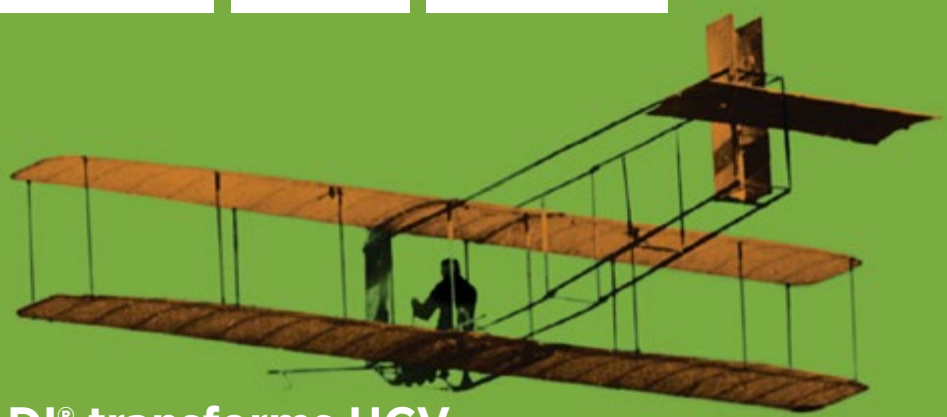
Utdrag av komiteens begrunnelse følger:

"Peter Gaustad ble dr. med. på en avhandling om genetisk transformasjon hos *Streptococcus sanguis* og har en mastergrad i "Health administration" fra Universitetet i Oslo. Han har vært overlege ved Avdeling for mikrobiologi både ved Ullevål sykehus, ved Rikshospitalet og ved OUS. Fra år 2000 og frem til etableringen av OUS var han avdelingssjef ved Avdeling for mikrobiologi, Rikshospitalet. De siste 15 år har han bekledd et professorat i medisinsk mikrobiologi ved Det medisinske fakultet, UiO. Han har en omfattende publikasjonsliste og var registret i PubMed med 119 publikasjoner per våren 2014.

Ihelesinkarriereharhankombinertsittdiagnostiske arbeide med forskning og undervisning. Det var streptokokker som sto i sentrum den første tiden. Etter hvert flyttet hovedinteressen seg til mykologi. Innen begge forskningsområder har den vitenskapelig nysgjerrighet strukket seg fra molekylærbiologi, patogenese, antimikrobielle midler, diagnostiske muligheter til epidemiologi. Han har en god observasjonsevne og er rask til å gripe og utvikle de muligheter som byr seg. Gjennom sin idérikdom har han igangsatt mange forskerspirer både med mastergradsprosjekter, doktorgradsprosjekter og i postdoktorprosjekter."

Årets æresprisvinner, Peter Gaustad, takket for utmerkelsen og holdt et spennede prisvinnerforedrag

MOMENTS LIKE THIS...



SOVALDI® transforms HCV therapy, allowing many more patients the opportunity of cure

- The first nucleotide polymerase inhibitor with pan-genotypic activity and a high barrier to resistance[1]
- ≥90% cure across all genotypes with only 12 weeks of SOVALDI + Peg-IFN + RBV in previously untreated adults[1]*
- An all-oral 24-week option available for those patients unsuitable for Peg-IFN[1]
- No adverse drug reactions specific to SOVALDI[1]
  - In the context that SOVALDI has mainly been studied in combination with RBV, with or without Peg-IFN

* 12-week all-oral SOVALDI + RBV regimen for GT 2.

SOVALDI®
SOFOSBUVIR
400 mg TABLETS
HCV treatment transformed

Jan 2014 HCV/ND/14-03/PM/1160

GILEAD Gilead Sciences Nordic Office | Hemvärnsgatan 9, SE-171 54 Solna, Sweden | Phone: + 46 (0)8 505 71 800 | Fax: + 46 (0)8 505 71 801

Sovaldi ▼ «Gilead»
Antiviralt middel. ATC-nr.: J05A
TABLETTER, filmdrasjerte *400 mg:* *Hver tablett inneh.:* Sofosbuvir 400 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Gult jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).
Indikasjoner: I kombinasjon med andre legemidler til behandling av kronisk hepatitt C (CHC) hos voksne.
Dosering: Behandling bør initieres og overvåkes av lege med erfaring i behandling av pasienter med CHC. ***Voksne:*** 1 tablett daglig. Bør brukes i kombinasjon med ribavirin eller peginterferon alfa og ribavirin (se aktuelle Felleskatalogtekster). Monoterapi med Sovaldi er ikke anbefalt. **Anbefalt behandlingsvarighet:**

Pasientgruppe[1]	Behandling	Varighet
CHC genotype 1, 4, 5 eller 6	I kombinasjon med ribavirin og peginterferon alfa	12 uker[2, 3]
	I kombinasjon med ribavirin (kun hos pasienter som er uegnede for eller intolerante mot peginterferon alfa)	24 uker
CHC genotype 2	I kombinasjon med ribavirin	12 uker[3]
CHC genotype 3	I kombinasjon med ribavirin og peginterferon alfa	12 uker[3]
	I kombinasjon med ribavirin	24 uker
CHC i påvente av lever-levertransplantasjon	I kombinasjon med ribavirin	Frem til transplantasjon[4]

[1] Anbefalingene gjelder også ved hiv-koinfeksjon.
[2] For tidligere behandlede pasienter med HCV-infeksjon genotype 1 finnes det ingen data ved denne kombinasjonen (se SPC).
[3] Muligheten for å forlenge behandlingsvarigheten inntil 24 uker bør vurderes, særlig for undergrupper med én eller flere faktorer forbundet med lavere responshyppighet ved interferonbasert behandling (f.eks. fremskreden fibrose/cirrhose, høy viruskonsentrasjon ved baseline, svarte personer, IL28B av non-CC genotype, tidligere nullrespons på peginterferon alfa og ribavirin).
[4] Se Spesielle pasientgrupper.

Dosering ribavirin og peginterferon alfa: Ribavirindosen skal være vektbasert (<75 kg = 1000 mg og ≥75 kg = 1200 mg) og gis oralt i 2 doser, sammen med mat. Dosereduksjon av sofosbuvir er ikke anbefalt. Ved alvorlige bivirkninger som potensielt kan settes i sammenheng med peginterferon alfa, bør peginterferon alfa-dosen reduseres/seponeres (se Felleskatalogtekst). Ved alvorlige bivirkninger som potensielt kan settes i sammenheng med ribavirin, bør ribavirindosen hvis mulig endres/seponeres til bivirkningen avtar. Hos personer uten hjertesykdom skal ribavirindosen reduseres til 600 mg/døgn ved hemoglobinkonsentrasjon (Hb) <10 g/dl og seponeres ved Hb <8,5 g/dl. Ved stabil hjertesykdom skal ribavirindosen reduseres til 600 mg/døgn ved ≥2 g/dl nedgang i Hb i løpet av hvilken som helst 4 ukersperiode, og seponeres ved Hb <12 g/dl til tross for 4 uker på redusert dose. Når ribavirin har vært tilbakeholdt pga. unormale laboratorieverdier eller kliniske tegn, kan man forsøke å gjenoppta 600 mg daglig og øke til 800 mg daglig. Det er imidlertid ikke anbefalt å øke til opprinnelig dose. Ved permanent seponering av ribavirin/peginterferon alfa, bør også Sovaldi seponeres. ***Uteglemt dose:*** Dersom 1 dose er glemt og det er gått <18 timer, skal uteglemt dose tas så snart som mulig og normal doseringsplan følges. Ved oppkast innen 2 timer etter inntak skal en ny tablett tas. ***Spesielle pasientgrupper:*** *Nedsatt leverfunksjon:* Ingen dosejustering nødvendig ved lett, moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh-Turcotte» klasse A, B og C). Sikkerhet og effekt er ikke fastslått ved dekompensert cirrhose. Behandlingsvarighet hos pasienter som venter på levertransplantasjon bør styres etter vurdering av individuell fordel og risiko. *Nedsatt nyrefunksjon:* Ingen dosejustering nødvendig ved lett eller moderat nedsatt nyrefunksjon. Sikkerhet og dosering er ikke fastslått ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (eGFR <30 ml/minutt/1,73 m^2) eller terminal nyresykdom (ESRD) som krever hemodialyse. Ved kombinasjon med ribavirin, se også Felleskatalogteksten for ribavirin ved kreatininclearance (ClCR) <50 ml/minutt. *Barn og ungdom <18 år:* Anbefales ikke pga. manglende sikkerhets- og effektdata. ***Administrering:*** Skal tas med mat. Skal ikke tygges eller knuses, pga. bitter smak.
Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene.
Forsiktighetsregler: Kliniske data som støtter bruk ved HCV-infeksjon genotype 5 og 6, er svært begrensede. Det foreligger ingen data om bruk ved HCV/HBV-koinfeksjon. Har moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Pasienten bør informeres om at tretthet, oppmerksomhetsforstyrrelser, svimmelhet og tåkesyn kan forekomme.
Interaksjoner: Bør bare gis samtidig med andre direkte virkende antivirale legemidler mot HCV dersom nytten anses å være større enn risikoen, basert på tilgjengelige data. Det finnes ingen data som støtter samtidig bruk med telaprevir eller boceprevir, og samtidig bruk anbefales derfor ikke. Potente P-gp-induktorer i tarmene (f.eks. rifampicin, johannesurt (prikkperikum), karbamazepin, fenytoin, fenobarbital og okskarbazepin) kan redusere plasmakonsentrasjonen av sofosbuvir, og gi redusert terapeutisk effekt. Bør derfor ikke brukes samtidig. Grunnet forventet redusert terapeutisk effekt anbefales heller ikke samtidig bruk av modafinil, rifabutin eller rifapentin.
Graviditet, amming og fertilitet: *Graviditet:* Bør ikke brukes under graviditet. Ved kombinasjonsterapi med ribavirin eller peginterferon alfa/ribavirin, må ekstrem forsiktighet utvises for å unngå graviditet hos kvinnelige pasienter eller partnere til mannlige pasienter. Kvinner i fertil alder/deres mannlige partnere må bruke sikker prevensjon under behandlingen og i en periode etter behandlingen som anbefalt i Felleskatalogteksten for ribavirin. *Amming:* Overgang i morsmelk er ukjent. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Skal derfor ikke brukes ved amming. *Fertilitet:* Ukjent om fertiliteten påvirkes.
Bivirkninger: Bivirkninger ved kombinasjonsterapi med ribavirin eller peginterferon alfa og ribavirin: *Svært vanlige (≥1/10):* Blod/lymfe: Redusert hemoglobin, anemi, nøytropeni, redusert antall lymfocytter, redusert antall blodplater. Gastrointestinale: Diaré, kvalme, oppkast. Hud: Utslett, kløe. Lever/galle: Økt bilirubin i blodet. Luftveier: Dyspné, hoste. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, myalgi. Nevrologiske: Hodepine, svimmelhet. Psykiske: Insomni. Stoffskifte/ernæring: Nedsatt appetitt. Øvrige: Frostrier, tretthet, influensalignende sykdom, irritasjon, smerte, pyreksi. *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Gastrointestinale: Ubehag i magen, forstoppelse, dyspepsi, munntørrhet, gastroøsofageal refluks. Hud: Alopesi, tørr hud. Infeksiøse: Nasofaryngitt. Luftveier: Anstrengelsesdyspné Muskel-skjelettsystemet: Ryggsmerter, muskelspasmer. Nevrologiske: Migrene, nedsatt hukommelse, oppmerksomhetsforstyrrelse. Psykiske: Depresjon, angst, agitasjon. Stoffskifte/ernæring: Vektreduksjon. Øye: Tåkesyn. Øvrige: Brystsmerter, asteni.
Overdosering/Forgiftning: Effekten av doser >1200 mg er ukjent. Ved ev. overdosering må pasienten overvåkes for tegn på forgiftning. *Behandling:* Generelle støttetiltak, inkl. overvåkning av vitale tegn og klinisk tilstand. Hemodialyse kan effektivt fjerne (53% ekstraksjonsforhold) dominerende sirkulerende metabolitt. En 4-timers hemodialyse fjernet 18% av administrert dose. **Egenskaper:** *Klassifisering:* Direkte virkende antiviralt middel. *Virkningsmekanisme:* Pangenotypisk hemmer av HCV NS5B RNA-avhengig RNA-polymerase, som er svært viktig for viral replikasjon. Nukleotid prodrug som gjennomgår intracellulær metabolisme med dannelse av farmakologisk aktivt uridinanalogtrifosfat (GS-461203), som kan inkorporeres i HCV RNA av NS5B-polymerase og medføre kjedeterminering. Aktiv metabolitt hemmer polymeraseaktiviteten til rekombinant NS5B fra HCV genotype 1-6, men hemmer ikke humane DNA- og RNA-polymeraser eller mitokondriell RNA-polymerase. *Absorpsjon:* Raskt. Gjennomgår utstrakt first pass lever- og tarmmetabolisme med dannelse av aktiv og inaktiv metabolitt. T_{max} ~0,5-2 timer for sofosbuvir og 2-4 timer for hovedmetabolitten GS-331007 (inaktiv). *Proteinbinding:* Ca. 85% bundet til humane plasmaproteiner. *Halveringstid:* 0,4 og 27 timer for hhv. sofosbuvir og GS-331007. *Metabolisme:* I stor grad i leveren. Intracellulær hydrolytisk spalting av prodrug, katalysert av enzymer inkl. karboksylesterase 1 og sekvensielle fosforyleringstrinn som katalyseres av nukleotidkinaser, fører til dannelse av farmakologisk aktivt uridinnukleosidanalogtrifosfat (GS-461203). Dominerende (>90%) sirkulerende metabolitt, GS-331007, er inaktiv og dannes via metabolismeveier som er sekvensielle og parallelle med dannelse av aktiv metabolitt. *Utskillelse:* Ca. 80%, 14% og 2,5% utskilles i hhv. urin, feces og utåndet luft. I urin utskilles 78% som inaktiv metabolitt og 3,5% som sofosbuvir.
Pakninger og priser: 28 stk. (flaske) 062575.
Sist endret: 25.02.2014
Basert på SPC godkjent av SLV: 01/2014
Pris: NOK 143.159,80 AUP

Referanse: 1. SOVALDI® SmPC, 01/2014.

▼ Etter godkjenning av markedsføringstillatelsen er dette legemidlet underlagt særlig overvåking, som vist ved den omvendte svarte trekanten. Enhver mistenkt bivirkning av Sovaldi skal rapporteres til Gilead via e-post til Nordics.SafetyMailbox@gilead.com eller på +46 (8) 505 718 00 og/eller til Statens legemiddelverk i samsvar med det nasjonale meldesystemet. www.legemiddelverket.no/meldeskjema

© 2014 Gilead Sciences, Inc.
All rights reserved.
Jan 2014 HCV/ND/14-03/PM/1160

GILEAD Gilead Sciences Nordic Office | Hemvärnsgatan 9, SE-171 54 Solna, Sweden | Phone: + 46 (0)8 505 71 800 | Fax: + 46 (0)8 505 71 801

Fredagen startet med prisvinnerforedrag ved *Peter Gaustad.* **En endeløs kamp: mennesker versus mikrober** var tittelen, og eksemplifisert ved utfordringer fra "superbug" *Streptococcus pneumoniae*. Bakteppet som Gaustad trakk frem, var WHO's nylige rapport om resistenssituasjonen "Global report on surveillance" med utsagn som "Postantibiotic era ... far from being an apocalyptic fantasy, is instead a very real possibility for the 21st Century." Pneumokokker er, tross vaksine og (fortsatt) virksomme antibiotika, globalt en av topp 10 bakterielle årsaker til sykdom og død. Vi fikk historiske trekk i behandlingen av "kruppøs pneumoni som ubehandlet hadde mortalitet på 25% men ble redusert til 5-18% ved serumbehandling og til 8% med sulfapyridin.

Nyere kunnskap om pneumokokkers resistensutvikling blant annet på feltet sosio-mikrobiologi, som inkluderer fenomenene biofilmformasjon og "quorum sensing" (et kjemisk språk som tillater bakterier å kommunisere). Begge er eksempler på "gruppeadferd" hos mikroorganismer. Eksempel på slik adferd er samarbeidet mrellom bakterier og blekkspruten bobtail squid, et nattlig byttedyr, hvor høy tetthet av Vibrio fisheri i lysorganet forårsaker bioluminiscens. Høy bakterietetthet er gunstig for quorum sensing og utveksling av genetisk materiale, virulensfaktorer og toksinfrigjøring. Fra blekkspruten ble det foredratt om mosaikkgener, peptidaser og gensekvenser på et nivå som var noe avansert for en enkel kliniker.

Konklusjonen var til sist at genetisk variasjon gjennom transformasjon er en viktig egenskap hos pneumokokken, og at det slik oppstår mosaikkgener som medfører endret følsomhet for antibiotika, endringer i virulens og endringer i serotyper. Foredraget beveget seg både på det historiske plan - "Attacking the Pneumococcus: A Hundred Years´ War" og på et avansert mikrobiologisk plan, og var en prisvinner verdig. Takk, Peter.

Jan Cato Holter (Vestre Viken Drammen) presenterte **Samfunnservervet pneumoni hos voksne innlagt i sykehus** - kort: Pneumoniprosjektet i Buskerud - hvor man har beskrevet etiologi ved samfunnservervet penumoni (CAP) hos 267 sykehuspasienter og kartlagt diagnostisk gevinst ved bruk av en rekke mikrobiologiske metoder, med spesielt fokus på PCR. FOr 64 pasieter ble det samlet et komplett panel av dignostiske analyser, 79% av disse hadde ikke fått antibiotika før inklusjon. Sammenlignet med akkumulerte resultater av studier USA (4) og europeiske (34) av etiologi ved CAP viser studien fra Buskerud betydelig høyere andel *S. pneumoniae* enn i USA (30 vs 11%), ellers er tallene relativt overensstemmende bortsett fra at Holter et al. finner en betydelig større andel viral etiologi (34%) enn i Europa (11%) og USA (9%). En signifikant høyere andel luftveisvirus ble ikke overraskende påvist for november-mars enn i sommer- og høstmånedene. Ko-patogener ble påvist hos 34% av pasienter hvor etiologi kunne fastslås. Et betydelig arbeid er nedlagt for å sammenligne gevinsten av ulike diagnostiske metoder, med statistisk beregning (kappa) av parvis overenstemmelse. Foreløpige konklusjoner er at 3/4 av pasienter med CAP kan få fastslått en etilogi ved utvidede analyser, PCR er spesielt nyttig for å påvise virale infeksjoner og ko-infeksjoner, og det sees en tydelig årtidsvariasjon mht etiologi.

Holter har samlet "et hav av data" og mye analyearbeid gjenstår, men foreløpige funn var interessante. Et imponerende stykke arbeid med mange deltakende aktører; noe større norsk materiale finnes ikke på dette området.

Are S. Berg (AHus) fulgte opp med **Nedre luftveisinfeksjoner hos barn og unge** og presenterte en etiologisk prospektiv studie fra barne- og ungdomsklinikken. i 2012-13 var inkludert 406 barn, halvparten 0-2 år og 270 med påvist rtg. infiltrat. Av 342 med blodkultur var oppvekst kun hos 5 pasienter, mens agens ble påvist hos 3 av 15 i pleuravæske og 32 av 170 vha urinantigen. Positiv dyrkning av dyp neseprøve påviste pneumokokker i 23%, *H. influenzae* i 34% og *Moraxella* i 40%. De dominerende funn var likevel virus i 80%, mens atypiske agens utgjorde 8%. Også her er resultater foreløpige, vl.a. er ikke PCR og serologi ferdig men det ble stilt spørsmål om begrepet "pneumoni" hos barn er utdatert... man bør heller skille tydelig mellom

bakteriell/viral/atypisk nedre luftveisinfeksjon. Studien gir uansett betydelig støtte for at antibiotika ikke er indisert ved et flertall av nedre luftveisinfeksjoner hos barn.

Siste bolk i luftveissesjonen var ved *Susanne Hernes* (Sørlandet Sykehus Arendal) som snakket om **Prøvetagning ved luftveisinfeksjoner**.

Hun viste også til egne publiserte resultater *(Clin Microbiol Inf 2010)* hvor hun med transtorakal finnålsaspirasjon som gullstandard evaluerte resultatet av parallelle utført diagnostikk med andre metoder (bl.a. blodkultur, sputum, serologi). TFNA ga etiologi i 70% av tilfellene, langt høyere enn alle andre metoder. Kolonisering av luftveier, spesielt hos KOLS-pasienter, ble også grundig drøftet: fra 30%-60% i denne pasientgruppen er kolonisert med luftveispatogener, *H. influenzae* dominerer. Også Hernes problematiserte nytten av utvidet diagnostikk ved luftveisinfeksjon, og viste til studie av barn med LVI hvor 4 av 5 fikk påvist virus ved RT-PCR. Overraskende nok var det flere som startet antibiotika i intervensjonsgruppen, 42%, mot 27% i en kontrollgruppe. Det var ingen forskjell i varighet av antibiotikabehandling eller sykehusopphold. En liten brannfakkel til slutt: det synes å være er manglende entusiasme for å ta sputumprøve ved innkomst ved LVI - kanskje støtet bør settes inn for å bedre kvaliteten av diagnostikken?

To innlegg om infeksjonsmodellering fulgte, først ved *Ragnhild Raastad* (stipendiat, OUS) som besvarte spørsmålet: **Antibiotikabruk og resistensutvikling: Er matematisk modellering nyttig?** - med et ja. Raastad har analysert insidensrater for bl.a. *P. aeruginosa* og resistens mot karbapenemer og penicilliner med utvidet spektrum ved Aker, Bærum og Rikshospitalet, (2001-07) og bl.a. funnet en sammenheng mellom økt forekomst av Pseudomonas relatert til penicillinforbruket og av meropenem-resistent Pseudomonas relatert til karbapenembruk. Å påvise slike sammenhenger er "godt gjort" i et land som Norge med lav prevalens av både forbruk og resistens

Den statistiske tilnærmingen er svært kompleks og interesserte henvises til *Aldrin & Raastad et al, Statistics in Medicine 2010*.

Freiesleben de Blasio (FHI og UiO) ga oss **Et innblikk i infeksjonsmodellering** og kom med eksempler fra egne studier av såvidt forskjellige emner som rotavirus-utbrudd i Kazahstan og effekt av HPV-screening og vaksinasjon på insidens av cervix-cancer. Hun forklarte det basale med S(usceptible)-I(nfected)-R(ecovered)-modellen og den sentrale Basic Reproductive Rate (R_o).

Nyvinninger innen mikrobiologisk diagnostikk, - kort sammenfattet, "bedre-raskere-dyrere" - var tema for *Øyvind Kommedal* (Haukeland): S**tate of the art mikrobiologi - teknologi og automasjon.** Han redegjorde for metoder fra Maldi-TOF til helgenom-sekvensering, med anvendelser som får det til "å svimle"for en kliniker: eksempelvis sikrere og raskere resistensbestemmelser, dyrkningsuavhengig bakteriepåvisning ved invasive infeksjoner, stor grad av automasjon og rutineoppsett av hele viruspanel. "Downside" er kostnadene ved å investere i slikt utstyr. Han pekte også på faren for at forsinkelser i rapportering av svar, evt. dårlige rutiner for mottak kan oppheve effekten av raske analyser.

Teknologi og automasjon: sett fra et privat laboratorium var tema for *Trygve Tjade* (Fürst lab.). Hensikten med automasjon er selvsagt mindre manuelt arbeid, men gir også kortere svartid, mindre person-til-person variasjon, og minsker risiko for feil svar. Fürst har tatt i bruk automasjon i større grad enn sykehus og synes å lede an i kundebehandling, både på rekvirent- og pasientsiden, f.eks. gjennom bruk av internett-baserte tjenester. Mulighetene for å heve kvalieten av sin virksomhet synes nær ubegrensede når man ikke forstyrres av ledelsesinitierte "reformer" som ofte preger offentlig virksomhet (ref. anm.). Men takstheftet er basert på gammel teknologi!

Avslutningen av et meget godt vårmøte var en dialog mellom *Bente Bergersen* (NFIM) og *Truls Leegaard* (NFMM) om fremtiden for våre to fag. Det dreiet seg bl.a. om spesialistutdannelse, rekruttering, og europeisk samabeide. Vanskelig å samenfatte kort her, og *pest*-POSTEN vil komme tilbake til bl.a. europeisk samarbeide gjennom organisasjonen UEMS (s. side 17) i et senere nummer.

- Velkommen til Vårmøtet 2015 i Stavanger!

Oslo 19.4.2014

NFIM årsberetning 2013-2014

Norsk forening for infeksjonsmedisin
DEN NORSKE LEGEFORENING

Styrets sammensetning og arbeid

Følgende styre ble valgt på årsmøtet 6.juni.2013 og tiltrådte for en 2-årsperiode fra 1.9.2013:

- Arne Broch Brantsæter - Styreleder
- Dag Seeger Halvorsen - Styremedlem
- Alexander Leiva - Styremedlem/kasserer
- Jørn-Åge Longva - Styremedlem
- Marjut Sarjomaa - Styremedlem
- Ingvild Nordøy - Varamedlem
- Bjørn Åsheim Hansen - Varamedlem
- Torunn Nygård - Varamedlem

Det har blitt avholdt syv telefonstyremøter i perioden. I tillegg har styremedlemmene vært i hyppig kontakt per e-post i forbindelse med behandling av løpende saker. Flere av styrets medlemmer har også deltatt på møter arrangert av Legeforeningen.

De viktigste sakene for styret har vært

- Regnskap og revisjon for perioden 2011-2013
- Nominering av medlemmer til diverse utvalg, råd og komiteer
- Høringsuttalelser til Legeforeningen angående
  - □ Utleveringsbestemmelser for tuberkulosemidler
  - □ Nasjonalt overvåkingssystem for virusresistens mot antivirale midler
  - □ Forslag til endringer i MSIS-forskriften for å overvåke effekt av HPV-vaksinen
  - □ Finnmark som utdanningsarena i medisinstudiet ved UiT Norges arktiske universitet
  - □ Endringer i forskrift om nasjonalt vaksinasjonsprogram - innføring av vaksine mot rotavirus

Medlemstall i NFIM

Per 1.5.2014 hadde NFIM 199 medlemmer og 70 assosierte medlemmer.

Foreningens virksomhet og utvalg forøvrig

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

Valgkomite 2013-2015

Valgkomiteen består av Tore Stenstad, Gro Grimnes og Even Reinertsen. Neste valg blir avholdt i forbindelse med Vårmøtet 2015.

Pris- og stipendkomite 2013-2015

Pris- og stipendkomiteen består av Anne Ma Dyrhol Riise, Jan Kristian Damås, Vegard Skogen (vararepresentant) og Ingvild Nordøy (vararepresentant).

Forsknings- og kvalitetsutvalget

Utvalget har ikke vært aktivt i perioden, men styret ser det som ønskelig at utvalget aktiviseres. Det vil bli arrangert møte mellom styre og utvalget 22.5.2014 i forbindelse med Vårmøtet. Grunnet endrede arbeidsforhold og personlige forhold har enkelte medlemmer trukket seg fra utvalget og dette har nå følgende sammensetningen: Anne Ma Dyrhol Riise, Dag Kvale, Jan Kristian Damås, Jon Birger Haug, Mogens Jensenius og Reinhardt W. Flø.

Nettsider

Styret har som mål å forbedre foreningens nettsider. Jon Birger Haug har etablert nettstedene hivfag.no, hepatittfag.no, antibiotikabruk.no og pestposten.no.

Faglig veileder for oppfølging og behandling av hepatitt C (mars 2014)

Olav Dalgard har på vegne av NFIM ledet arbeidet med en revidert veileder for behandling av hepatitt C. Arbeidet har foregått i samarbeid med Norsk gastromedisinsk forening. Veilederen er distribuert til alle medlemmer per e-post og er lagt ut på nettstedene hepatittfag.no og legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-forening-for-infeksjonsmedisin. Veilederen vil bli oppdatert etter hvert som nye antivirale midler blir registrert.

Faglige retningslinjer for oppfølging og behandling av hiv i Norge (2014)

Bente Bergersen har ledet arbeidet med revisjon av denne veilederen. Den er tilgjengelig via nettstedene hivfag.no og legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-forening-for-infeksjonsmedisin.

Nasjonale faglige retningslinjer for bruk av antibiotika i sykehus

Jon Birger Haug har fortsatt arbeidet med presentasjon av retningslinjene og har opprettet en kortversjon som er tilgjengelig på antibiotikabruk.no. I tillegg er fullstendig versjon tilgjengelig via Helsebiblioteket.no.

Norsk kvalitetsregister for hiv (NORHIV)

Bente Bergersen har ledet arbeidet med etablering av et norsk kvalitetsregister for hiv. Datatilsynet har gitt avslag på søknad om konsesjon. Databehandlingsansvaret er tenkt lagt til Oslo universitetssykehus og avslaget er anket av OUS.

Nettundervisning

Dag Seeger Halvorsen har hatt ansvar for organisering av nettundervisningen. Det har vært avholdt nettundervisning 8 ganger med god deltagelse.

***pest*-POSTEN**

pest-POSTEN (ansvarlig redaktør Arild Mæland) er medlemsblad for NFIM. Det ble utgitt fire nummer 2013 og foreløpig ett nummer i 2014.

Representasjon i Legeforeningen og andre fora

Spesialitetskomiteen i infeksjonssykdommer
Komiteen oppnevnes av Legeforeningen etter nominasjon fra NFIM og Ynge legers forening.
Gjeldende komité er oppnevnt for perioden 01.01.2014 – 31.12.2017 og består av: Åse Berg (leder),

Tivicay®
dolutegravir

bryt RUTINEN

En nyhet som gir grunn til å revurdere førstelinjebehandling av hiv-infeksjon

- Rask og vedvarende effekt[1-3]
- Høy barriere mot resistens[1-3]
- Godt tolerert, få pasienter avbryter behandlingen[1-3]
- En gang daglig. Få interaksjoner[4]*

For mer informasjon, besøk no.tivicay.com

*I kominasjon med enkelte medisiner og ved resistens mot integrasehemmere (dokumentert eller klinisk mistenkt) bør TIVICAY doseres 2 ganger daglig samtidig med mat for å øke tilgjengeligheten (spesielt hos pasienter med Q148 mutasjoner).[1]

Tivicay skal tas i kombinasjon med andre antiretrovirale medisiner.[1]

De vanligste bivirkninger av TIVICAY er hodepine, kvalme og diaré.

Koadministrasjon med dofetilid er kontraindisert. Må seponeres umiddelbart ved tegn på overfølsomhetsreaksjoner. Monitorering av leververdier anbefales hos hepatitt B og/eller hepatitt C koinfiserte pasienter.

Dosejustering av metformin kan være nødvendig ved koadministrasjon.

gsk | ViiV Healthcare

WORKING ON BEHALF OF ViiV HEALTHCARE IN HIV

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

NOR/DLG/0025/14

C Tivicay « ViiV Healthcare »

Antiviralt legemiddel. ATC-nr.: J05AX1

TABLETTER, filmdrasjerte *50 mg:* *Hver tablett inneh.:* Dolutegravir 50 mg, mannitol, hjelpestoffer. Fargestoff: Titandioksid (E 171), gult jernoksid (E 172).
Indikasjoner: Indisert i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler til behandling av voksne og ungdom >12 år, som er infisert med humant immunsviktvirus (hiv). **Dosering:** Behandlingen bør initieres av lege med erfaring i behandling av hiv-infeksjon. ***Voksne infisert med hiv-1, uten dokumentert eller klinisk mistenkt resistens for integraseklassen:*** Anbefalt dose er 50 mg (1 tablett) 1 gang daglig. Bør administreres 2 ganger daglig dersom det samtidig gis efavirenz, nevirapin, tipranavir/ritonavir eller rifampicin, se Interaksjoner. ***Voksne infisert med hiv-1, med resistens for integraseklassen (dokumentert eller klinisk mistenkt):*** Anbefalt dose er 50 mg (1 tablett) 2 ganger daglig. Beslutningen om å bruke dolutegravir bør bygge på integraseresistensmønsteret. Samtidig administrering med f.eks. efavirenz, nevirapin, tipranavir/ritonavir eller rifampicin bør unngås, se Forsiktighetsregler og Interaksjoner. ***Ungdom ≥12 år og ≥40 kg infisert med hiv-1, uten resistens for integraseklassen:*** Anbefalt dose er 50 mg 1 gang daglig. ***Glemte doser:*** Ved glemt dose bør pasienten ta dosen så raskt som mulig, med mindre neste dose skal tas innen 4 timer. Da bør pasienten fortsette iht. vanlig doseringsplan. ***Spesielle pasientgrupper:*** *Nedsatt leverfunksjon:* Ingen dosejustering er nødvendig ved lett eller moderat nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» grad A eller B). Ingen tilgjengelige data for alvorlig nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» grad C); bør brukes med forsiktighet. Nedsatt nyrefunksjon: Ingen dosejustering er nødvendig. Ingen tilgjengelige data for dialysepasienter, men forskjeller i farmakokinetikken er ikke forventet. *Barn:* Sikkerhet og effekt hos barn <12 år eller <40 kg, er ikke fastslått. Pga. utilstrekkelige data finnes ingen doseanbefaling til barn og ungdom som har resistens for integrasehemmere. *Eldre:* Begrenset erfaring hos pasienter >65 år. Det er ingenting som tilsier at dosen må justeres. ***Administrering:*** Oral bruk. Kan tas med eller uten mat. Tas fortrinnsvis med mat ved resistens mot integrasehemmere, for å øke eksponeringen (spesielt hos pasienter med Q148-mutasjoner). **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. Samtidig administrering av dofetilid. **Forsiktighetsregler:** Forhindrer ikke risiko for overføring av hiv til andre via seksuell kontakt eller blodsmitte. Forholdsregler for å forhindre overføring bør tas. *Ved resistens mot integrasehemmere:* Det bør tas hensyn til at dolutegravirs aktivitet er betydelig svekket for virusstammer inneholdende Q148 + >2 sekundære mutasjoner fra G140A/C/S, E138A/K/T, L74I. *Overfølsomhetsreaksjoner:* Overfølsomhetsreaksjoner som hudutslett, konstitusjonelle funn, og noen ganger organdysfunksjon, inkl. alvorlige leverreaksjoner, er rapportert. Dolutegravir og ev. andre mistenkte legemidler seponeres umiddelbart ved tegn eller symptomer på hypersensitivitetsreaksjoner (inkl. men ikke begrenset til, alvorlig utslett eller utslett ledsaget av økte leverenzymverdier, feber, generell sykdomsfølelse, tretthet, muskel- eller leddsmerter, blemmer, munnlesjoner, konjunktivitt, ansiktsødem, eosinofili, angioødem). Klinisk status inkl. leveraminotransaminaser og bilirubin bør overvåkes. *Immunt reaktiveringssyndrom:* Hos pasienter med alvorlig immunsvikt ved behandlingsoppstart, kan det oppstå en inflammatorisk reaksjon på asymptomatiske eller gjenværende opportunistiske patogener. Alvorlige kliniske tilstander eller forverring av symptomer sees ev. innen de første få ukene eller månedene etter at kombinasjonsbehandling er initiert. Eks. er cytome¬galovirus-retinitt, generelle og/eller fokale mykobakterieinfeksjoner, og Pneumocystis jirovecii-pneumoni. Autoimmune sykdommer (f.eks. Graves sykdom) er rapportert i den immune reaktiveringsfasen. Tidspunkt for utbrudd er imidlertid variabelt, og kan forekomme mange måneder etter behandlingsstart. Overvåkning av leververdiene er anbefalt ved samtidig infeksjon med hepatitt B og/eller C ved behandlingsstart, da økning i leververdier forenlig med immunt reaktiveringssyndrom er sett. Vær spesielt oppmerksom ved initiering eller vedlikehold av effektiv hepatitt B-behandling (se preparatomtalen for disse), ved oppstart av dolutegravirbasert behandling hos hepatitt B-infiserte pasienter. Pasienten bør informeres om at antiretrovirale midler ikke er en kur og at de fortsatt kan utvikle opportunistiske infeksjoner og andre komplikasjoner som følge av hiv-infeksjon. De bør være under klinisk oppfølging av lege med erfaring i behandling av hiv-relaterte sykdommer. Alle faktorer som reduserer eksponeringen for dolutegravir bør unngås ved resistens mot integrasehemmere. *Osteonekrose:* Osteonekrose er rapportert i særlig grad ved fremskreden hiv-sykdom og/eller langtidseksponering for antiretroviral kombinasjonsbehandling. Pasienten bør rådes til å kontakte lege ved leddverk og smerte, leddstivhet eller bevegelsesproblemer. **Interaksjoner:** *Effekt på dolutegravir:* Ved resistens mot integrasehemmere bør samtidig administrering med legemidler som reduserer eksponeringen for dolutegravir (f.eks. magnesium/aluminiumholdig antacida, jern- og kalsiumtilskudd, multivitaminer og induserende legemidler, tipranavir/ritonavir, rifampicin og noen antiepileptiske legemidler) unngås. Dolutegravir metaboliseres hovedsakelig via UGT 1A1, og er også et substrat for UGT 1A3, UGT 1A9, CYP 3A4, Pgp og BCRP, derfor kan legemidler som induserer disse enzymene redusere plasmakonsentrasjon og terapeutisk effekt av dolutegravir. Samtidig administrering med legemidler som hemmer disse enzymene kan øke plasmakonsentrasjonen av dolutegravir. Absorpsjonen av dolutegravir reduseres av antacida. *Effekt av dolutegravir:* Dolutegravir kan øke plasmakonsentrasjonen av legemidler som utskilles vha. OCT2 eller MATE-1 (f.eks. dofetilid, metformin). Pasienten bør følges nøye og dosejustering kan være nødvendig. Hemming av OAT3 er ikke undersøkt, mulig økning i plasmakonsentrasjonen av legemidler som utskilles via OAT3. Interaksjonsstudier er kun utført hos voksne. **Graviditet, amming og fertilitet:** *Graviditet:* Ingen eller begrenset mengde data på bruk hos gravide. Effekt ved graviditet hos mennesker er ukjent. Dolutegravir krysser placenta hos dyr. Skal kun brukes under graviditet dersom forventet fordel oppveier mulig risiko for fosteret. *Amming:* Ukjent om dolutegravir utskilles i morsmelk. Skilles ut i melk hos dyr, hos rotter i høyere konsentrasjon enn i blod. For å unngå hiv-overføring anbefales det at hiv-infiserte mødre ikke under noen omstendighet ammer sine barn *Fertilitet:* Foreligger ingen humane data. Dyrestudier indikerer ingen effekt på fertilitet.

Dolutegravir kombinert med	Anbefalt daglig dolutegravirdose
Etravirin	Reduserer dolutegravir. Dolutegravir bør ikke gis sammen med etravirin uten at det samtidig gis atazanavir/ritonavir, darunavir/ritonavir eller lopinavir/ ritonavir.
Efavirenz, nevirapin	50 mg 2 ganger daglig. Kombinasjon ikke anbefalt ved resistens mot integrasehemmere.
Fosamprenavir/ritonavir	50 mg 2 ganger daglig. Kombinasjon ikke anbefalt ved resistens mot integrasehemmere.
Dofetilid	Kontraindisert
Okskarbamazepin, fenytoin, fenobarbital, karbamazepin	Kombinasjon ikke anbefalt med disse enzyminduktorene.
Johannesurt/Prikk-perikum	Samtidig bruk frarådes sterkt.
Metformin	Dosejustering av metformin kan være nødvendig.
Rifampicin	50 mg 2 ganger daglig. Kombinasjon ikke anbefalt ved resistens mot integrasehemmere.
Magnesium/aluminium -holdig antacida, kalsium tilskudd, jerntilskudd eller multivitaminer	Bør tas godt adskilt i tid fra inntak av dolutegravir (minimum 2 timer etter eller 6 timer før).

Bivirkninger: *Svært vanlige (≥1/10):* Gastrointestinale: Kvalme, diaré. Nevrologiske: Hodepine. *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Gastrointestinale: Oppkast, flatulens, smerter i øvre del av mage, magesmerter, mageubehag. Hud: Utslett, pruritus. Nevrologiske: Svimmelhet. Psykiske: Insomnia, unormale drømmer. Undersøkelser: Forhøyet ALAT, ASAT, kreatinfosfokinase. Øvrige: Utmattelse. *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* Immunsystemet: Hypersensitivitet, immunt reaktiveringssyndrom. Lever/galle: Hepatitt. Undersøkelser: Økning i serumkreatinin forekom innen 1. uke av behandling og forble stabil i 48 uker. Antas å ikke være av klinisk relevans, da glomerulær filtrasjonshastighet ikke endres. **Overdosering/Forgiftning:** Symptomer: Høyeste administrerte dose (250 mg) har ikke gitt symptomer utover kjente bivirkninger. Behandling: Det bør gis støttende behandling basert på klinisk tilstand og nødvendig oppfølging. Usannsynlig at dolutegravir kan fjernes ved dialyse pga. sterk binding til plasmaproteiner. **Egenskaper:** *Klassifisering:* Antiviralt middel. *Virkningsmekanisme:* Hemmer hiv-integrase ved å binde seg til integrasens aktive sete og blokkere trinnet for strengoverføring i retroviral deoksyribonu-kleinsyre (DNA)-integrasjon, som er vesentlig for hiv-replikasjonssyklusen. Primære mutasjoner for raltegravir/elvitegravir (Q148H/R/K, N155H, Y143R/H/C, E92Q og T66I) påvirker ikke in vitro-følsomheten for dolutegravir som enkeltmutasjoner. Når mutasjoner listet som sekundære integrasehemmer-assosierte mutasjoner (for raltegravir/elvitegravir) blir lagt til disse primære mutasjonene i forsøk med seterettede mutanter, er dolutegravirfølsomheten fremdeles uforandret (FC <2 vs villtypevirus), unntatt ved Q148-mutasjon, hvor FC på ≥10 er sett med kombinasjoner med sekundære mutasjoner. Hos ubehandlede pasienter som har fått dolutegravir + 2 NRTIer, er det ikke sett utvikling av resistens mot integraseklassen eller mot NRTI-klassen. Hos pasienter med tidligere terapisvikt, men naive for integraseklassen, er det observert lite resistensutvikling. Ved kjent integraseresistens oppstår behandlingsavhengig integraseresistens for dolutegravir typisk hos pasienter med Q148-mutasjon i anamnesen (baseline eller tidligere). *Absorpsjon:* Absorberes raskt, median T_{max} 2-3 timer. Mat øker graden og reduserer hastigheten av absorpsjonen. Dette kan være klinisk relevant ved visse typer integraseklasseresistens. *Proteinbinding:* >99% til humant plasmaprotein, uavhengig av dolutegravirkonsentrasjonen. Fri fraksjon av dolutegravir i plasma øker ved lavt nivå av serumalbumin (<35 g/liter), som sees ved moderat nedsatt leverfunksjon. *Fordeling:* Tilsynelatende distribusjonsvolum 17-20 liter. *Halveringstid:* Terminal halveringstid ~14 timer. Tilsynelatende oral clearance ca. 1 liter/time. *Metabolisme:* Metaboliseres primært gjennom glukuronidering via UGT 1A1 med en mindre CYP 3A-komponent. *Utskillelse:* 53% av oral dose utskilles uforandret i feces. Ukjent om alt eller deler av dette er uabsorbert aktiv substans eller biliær utskillelse av det glukuroniderte konjugatet som kan brytes videre ned og danne modersubstansen i tarmlumen. 32% utskilles via urin.
Pakninger og priser: 30 stk. (boks) Vnr. 485764 kr 5991,10.
Sist endret: 05.03.2014.

Referanser: 1. Walmsley S. *et al. N Engl J Med.* 2013;**369(19)**:1807-1818.
2. Cahn *et al. Lancet 2013*; 382: 700–708.
3. Raffi *et al. Lancet 2013*; 381: 735–743.
4. TIVICAY® (dolutegravir) Summary of Product Characteristics (SPC) februar 2014. Tilgjengelig på www.legemiddelverket.no.

Bivirkninger skal rapporteres. Meldeskjema for bivirkninger finnes på www.legemiddelverket.no.Bivirkninger bør også rapporteres til GlaxoSmithKline på telefon 22 70 20 00.

Haakon Sjursen (medlem), Lars Heggelund (medlem), Bente Bergersen (medlem), Andreas Lind (medlem LIS), Harald Steinum (varamedlem), Vegard Skogen (varamedlem) og Stina Jordal (varamedlem LIS).

Legeforeningens landsstyre og FaMe
Erna Harboe er representant for valggruppe 2 (indremedisinske fag) for perioden 1.9.2013-31.8.2014).

Nordic Society of Microbiology and Infectious Diseases (NSCMID
Bjørn Blomberg er foreningens representant i NSCMIDSs styre.

Union Européenne des Médecins Spécialistes (UEMS
Håkon Sjursen og Bente Bergersen er representanter med vararepresentant Åse Berg

Fagråd for Norsk overvåkingssystem for antibiotikaresistens hos mikrober (NORM)
Dag Berild er sittende representant for NFIM (frem til 2015).

Kunnskapssenterets fagråd 2014-2016
Jon Birger Haug er oppnevnt representant i Kunnskapssenterets fagråd etter nominasjon fra NFIM.

Økonomi

Foreningens økonomi er god. Regnskap for 2013 vil bli fremlagt på årsmøtet.

Referat fra

Årsmøte i Norsk forening for infeksjonsmedisin

-- Lillestrøm, 22.5.2014 --

Antall fremmøtte: 24

Sak 1. Godkjenning av innkalling og saksliste: Godkjent.

Sak 2. Valg av møteleder og referent
Jørn-Åge Longva ble valgt som møteleder og Arne Broch Brantsæter som referent.

Sak 3. Gjennomgang av Årsberetning for 2013-2014
Årsberetningen ble gjennomgått og kommentert.
Av kommentarer nevnes:

- Styreleder informerte om at Jørn-Åge Longva vil overta som kasserer for å sikre overlapp i styreperioden med nåværende kasserer Alexander Leiva.
- Årsmøtet ba om at NFIM inviterer Norsk forening for medisinsk mikrobiologi (NFMM) til å nominere en representant til arbeidet med Faglige retningslinjer for oppfølging og behandling av hiv i Norge.
- Årsmøtet ba Jon Birger Haug bidra til hensiktsmessige systemer for tilbakemeldinger og oppdatering av Nasjonale retningslinjer for bruk av antibiotika i sykehus.
- Dag Seeger Halvorsen ønsker å knytte til seg et medlem i NFIM som kan dele ansvaret for organisering av nettundervisning. Årsmøtet støttet planen om å fordele nettundervisning på alle utdanningsstedene for infeksjonsmedisin i Norge, samtidig som det bør tas hensyn til institusjonenes størrelse ved fordelingen. Det kan med fordel samarbeides med NFMM om nettundervisning.
- Det er ønskelig med bidrag til *pest*-POSTENfra flere av NFIMs medlemmer.
- Åse Berg ønsket å trekke seg fra Union Européenne des Médecins Spécialistes (UEMS) og årsmøtet tok dette til etterretning.

Sak 4. Regnskap for 2013 ble fremlagt og kommentert.
Regnskap for årene 2011 og 2012 var også tilgjengelig for Årsmøtet. Styret beklaget at revisorberetning ikke var avsluttet for årene 2011-2013, men regner med at dette vil være klart i løpet av kort tid.

Sak 5. Endring i NFIMs lover.
Arne Broch Brantsæter orienterte om behov for å oppdatere NFIMs lover fra 1975 for å gjenspeile dagens krav til en fagmedisinsk forening i legeforeningen. Styret tar sikte på å fremlegge nye lover for godkjenning av Årsmøtet i 2015.

Sak 6. NFIMs nettsider
Styret ønsker å knytte til seg en ressursperson for bistand med mer aktiv bruk av nettsidene til NFIM under legeforeningen.no, og oppfordret foreningens medlemmer til å identifisere en egnet person, helst blant medlemmene.

Sak 7. Kommende Vårmøter.
Neste Vårmøte arrangeres av NFIM i Stavanger 4. og 5 juni 2015. Dette er også er 40 års jubileum for NFIM. NFIM har deretter ansvaret for Vårmøtene i 2017 og 2019. Potensielle arrangører bes ta kontakt med Styret.

Sak 8.Evt.
Åse Berg orienterte om arbeidet med ny spesialitetsstuktur og Legeforeningens engasjement for å påvirke denne prosessen.

Oslo, 28.5.2014

Arne Broch Brantsæter *Styreleder/referent*	Alexander Leiva Marjut Sarjomaa *Nestleder/kasserer Styremedlem*
Dag Seeger Halvorsen *Styremedlem*	Jørn-Åge Longva *Styremedlem*

Referat fra

Møte mellom Styret i NFIM og Kvalitets- og forskningsutvalget

-- Lillestrøm, 22.5.2014 --

Tilstede:

Fra Styret: Arne Broch Brantsæter (styreleder), Jørn-Åge Longva (ordstyrer), Marjut Sarjaomaa, Dag Seeger Halvorsen, Torunn Nygård (vararep), Bjørn Åsheim Hansen (vararep)
Fra Kvalitetsutvalget: Jon Birger Haug, Reinhardt Flø
Fra Forskningsutvalget: Anne Ma Dyrhol Riise
Andre inviterte: Bente Bergersen, Olav Dalgard

Forfall:

Alexander Leiva (Styret), Mogens Jensenius (Kvalitetsutvalget), Dag Kvale

(Forskningsutvalget), Jan Kristian Damås (Forskningsutvalget)

Det har ikke vært møter i utvalget siden det ble opprettet i 2008. Hensikten med møtet var å diskutere hensiktsmessigheten av Kvalitets- og forskningsutvalget med underliggende arbeidsutvalg (for

henholdsvis kvalitet og forskning), og hvordan dette best kan benyttes i NFIMs arbeid.

Selv om det Kvalitets- og forskningsutvalget ikke har vært sammenkalt siden 2008, har det vært utført mye bra kvalitetsarbeid i regi av NFIM og dets medlemmer. Spesielt bør nevnes arbeidet med nasjonale veiledere for hiv og HCV, og retningslinjer for antibiotikabruk i sykehus. Det var stor enighet om at det er hensiktsmessig å opprettholde og aktivisere et Kvalitetsutvalg.

Selv om intensjonene bak opprettelsen av arbeidsutvalget for forskning (forskningsutvalget) ar god, mente flertallet av de fremmøtte at det ikke er realistisk at NFIM som forening kan bidra så aktivt til forskning og prosjektstøtte som det ble lagt opp til i 2008. Dette er oppgaver som naturlig hører inn under forskningsmiljøer ved universitetssykehus og andre helseforetak.

Flertallet mente derfor at dette arbeidsutvalget bør legges ned. Det ble av noen ytret ønske om at NFIM opprettet en database over all norsk forskning ved infeksjonsmedisinske avdelinger, mens andre mente at slike oversikter allerede finnes hos REK.

Styret i NFIM vil ta den endelige beslutning om videre organisering av Kvalitets- og forskningsutvalget.

Oslo 27.5.2014,
Arne Broch Brantsæter, Styreleder/referent

Norsk Forening For Infeksjonsmedisin

Aktivitetsregnskap

	Noter	Resultat 2013	Resultat 2012
Anskaffede midler			
Medlemsinntekter		175 669	168 368
Tilskudd		0	0
Sum anskaffede midler	**3**	**175 669**	**168 368**
Aktivitetet som oppfyller formålet			
Kursavgift vårmøte		36 500	0
Sum aktiviteter som oppfyller formålet	3	**36 500**	**0**
Aktivitetet som skaper inntekter			
Stands vårmøte		275 000	0
Sum aktiviteter som skaper inntekter	3	**275 000**	**0**
Finansinntekter	2	**6 412**	**16 907**
Sum anskaffede inntekter		**493 581**	**185 275**
Forbrukte midler			
Kostnader til formålet			
Kurs og konferanser		297 391	14 734
Internationalt arbeid		0	6 031
Faglig arbeid		75 069	207 213
Sum kostnader til formålet	2	**372 460**	**227 978**
Administrasjonskostnader			
Administrasjonskostnader	2,4	129	9 324
Sum forbrukte midler		**372 589**	**237 302**
Årets aktivitetsresultat		**120 992**	**-52 027**
Tillegg/reduksjon formålskapital (egenkapitalen)			
Overført til fri formålskapital	5	120 992	-52 027
Sum tillegg formålskapital		**120 992**	**-52 027**

DIKTSPALTEN

Alf Prøysen

(1914-1970)

200 års feiringen av grunnloven varte noen få dager, mens det blir feiret med ulike arrangementer gjennom hele året at det er 100 år siden Alf Prøysen kom til verden.

Alf Prøysens historie er sikkert velkjent for leserne. Han debuterte så smått som forfatter i 1938, men det var i de første etterkrigsåra han slo igjennom som viseforfatter. Og hans viser ble raskt populære, visesamlinga "Drengstu'viser" i 1948 solgte i 120 tusen eksemplarer allerede i utgivelsesåret. Hans produksjon ble etter hvert meget omfattende; viser, dikt, en roman, noveller, korte historier, radioprogrammer, redaktør av visebøker m.m. I år er hans lørdagsstubber, som i en årrekke stod i Arbeiderbladet, for første gang samlet og utgitt som bok, redigert av den utrettelige Jan Erik Vold.

Mange godord er blitt skrevet og sagt om Alf Prøysen, særlig etter at han døde, bare 56 år gammel. Men mens han levde, ble nok Prøysen i litterære kretser ansett som en lettvekter, en underholdningsforfatter både i poesi og prosa. Seinere har nok mange kommet til at det er mye livsvisdom og litterære kvaliteter i Alf Prøysens diktning. At han er representert med fem dikt i "Den store lyrikkboken", utgitt av Bokklubben i 1998, er et tegn på at forståsegpåerne også etter hvert ble klar over hans storhet.

Diktspalten vil hylle Alf Prøysen for all den glede og hygge han gjennom 70 år har gitt barn og voksne - i Norge og også i utlandet. Det må være et av de beste ettermæler en forfatter kan få.

Jeg velger hans "Ungkarssalme" blant hans utallige vers. Det er en sang om noe som hendte en vår, og det må passe bra i dette vårnummeret. Diktet, vemodig og humoristisk på samme tid, har mange kvaliteter, og er et eksempel på noe som var typisk for Prøysen, at han gjennom noen vers ønsket å fortelle en historie (kanskje sjøloppleved) fra hverdagslivet. En historie, som en prosaforfatter ville måtte bruke mange sider på å fortelle. Det andre diktet, som presenteres, er Erik Byes hylningsdikt til Alf – etter at vennen så altfor tidlig hadde gått bort. Det korte diktet sier mye av det vi bør ha i minnet om Alf Prøysen.

- BM

Ungkarssalme

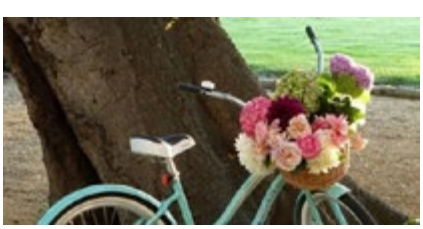
Når groværet kjæm seg og kvelda blir lange,
og jinten`går kjippskodd og helse så blidt,
je sitt for meg sjøl med en gitar i fange`
og gjømme meg unna og tenkje på mitt.
Og dersom du itte ska ut på no særlig,
så ska je fortælje deg åpent og ærlig
om æilt som en stakkar har lidt.

Je hadde ei jinte som je var så gla i,
vi brukte å møtes på vegom iblæint,
og hadde je blund på et aue i mai,
så ska du få klokke og lombok i pæint.
Je stolte på jinta som presten på blåna,
og hadde hu sagt det var folk oppå måna
så hadde jeg trudd det var sæint.

Så var det en vårkveld vi gikk der og tala,
og jinta var rolig og je var så gla.
Da kom det en fleipete kar ifrå Dala
på blanklakkert sykkel og stæinse og sa:
"Så sleng deg på stånga og bli me`på festen."
Det var som om hjerte`mitt sprakk under vesten,
da jinta klauv opp og sa: "Ja."

Je tenkte på mangt der je sto att og gapte.
Je bau gram et hjerte så heitt som ei glo.
Hæin bau gram en sykkel, og hjerte`mitt tapte.
Je sture og fekk itte levandes ro.
Je tenkte så hardt at jeg hørte det knaka,
je åt itte mat og vart tynn som en staka,
men plutselig kom je på no.

Je sa åt meg sjøl: "Det er du som har skylda,
du går der og græt så du snart itte ser."
Så kjøpte je sykkel og slo meg på fylla
og dæinse og drakk som en storkavaler.
For kvinnfolk er kvinnfolk og kæin itte tenkje,
dom ligner på skjøra og tæk det som blenkje,
og har itte tanke for mer.



Så var det en kveld je fekk sjå dom i svinga,
og hæin hadde punktert, og jinte var kjei.
Men je hadde sykkel med luft nok i ringa,
og navbrems og bjelle og hatten på snei.
"Så sleng deg på stånga," sa je, "ska vi aka!"
Det var som om hjerte`mitt fraus og vart klaka,
da jinta såg ned og sa: "Nei."

Og nå vil je slutte, det var ittno mere,
det kjæm ut på ett om`n tenkje hell ei.
Det nytter deg æiller å filosofere
på håffer et kvinnfolk tæk andre enn deg.
Men er du litt hælvrar og går det og hangle
og fremdeles trur dèr en sykkel du mangle,
så kæin du få kjøpt en ta meg.

---***---

Alf

Det gikk en kjempe igjennom læinnet
og hainn var ydmjuk om hæin var stor.
Han trådte varsamt på væg og vidde
og hæinn fór itte med store ord.
Og itte veit je
men jamen trur je
at hæinn var redd for å setta spor

Men spora sto der og spora står der,
og i dom blømer en sammardag.
I æille lier, på æille stier
der kæinn du kjinne hans andedrag.
Og itte veit je
men jammen trur je
vi vart et varmare folkeslag.

Hæinn gjorde sliter'n mer rak i ryggen,
hæin tente lys over gråbeinskveld.
Hæinn sang for æille, men helst for onga,
og dom veit best at'n Alf var tel.
Og itte trur je
nei jamen veit je
om hæinn er borte så lever'n lell.

---***---

Stemningsrapport fra ECCMID

Barcelona, 10.-13.05 2014

Av Torgunn Wæhre

Den vakre byen Barcelona, med sin uslåelige beliggenhet ved Middelhavet, omkranset av høyder, var sete for årets europeiske infeksjons- og mikrobiologikongress. 10 000 deltagere fulgte kongressen, heldigvis var det også mange kjente, norske fjes fra klinikk og laboratorier å se.

Som vanlig var det mange parallelle sesjoner og et stort antall postere. En hendig nedlastbar program"app" det noe enklere å navigere mellom sesjonene.

Det er selvfølgelig helt umulig å komme med et objektivt utvalg av høydepunkter, så det følgende er preget av inntrykk fra sesjoner der skribenten var tilstede og holdt seg noenlunde våken. Program og presentasjoner er forøvrig tilgjengelige via ECCMIDs og ESCMIDs hjemmeside; https://www.escmid.org/escmid_library/.

Hele 3 symposier tok for seg de beste artiklene i året som gikk innen temaene smittevern/ infeksjonskontroll, infeksjonsmedisin og medisinsk mikrobiologi.

På samme måte som denne artikkelforfatteren, brukte **Barry Cookson,** London innledningen til å spekulere i hvordan man velger ut høydepunkter fra et nesten uoverskuelig tilfang av artikler. Hvilke kilder bruker man, hvem skal siteres? Han mente at man godt kunne sitere egne arbeider under mottoet "hvis du selv ikke siterer egne artikler, hvem vil da gjøre det? Innen feltet smittevern/ infeksjonskontroll trakk han og **Christina Wandenbrouche-Grauls** fra Amsterdam fram arbeider som viser at tiltak for reduksjon av MRSA infeksjoner i UK og USA har ført fram; i USA var det hele 31% lavere forekomst av invasive MRSA infeksjoner i 2011 enn i 2005.

Ikke så positivt var det at det fra Portugal første gang ble rapportert human infeksjon med vankomycin resistente gule stafylokokker *(Lancet 2013; 382, 205).*

Mens MRSA kan se ut til å ha en fallende kurve i mange land, er forekomsten av resistens hos gram negative stavbakterier (ESBL, karbapenemaser) økende, også i land med lav forekomst. Til vår glede ble en fersk norsk artikkel sitert for å belyse nettopp dette. *(Jørgensen et al, Scan Journ Inf Dis 2014; early online 1-4).*

Det ble trukket fram at infeksjoner og infeksjonskontroll i sykehjem er et lavprioritert felt i mange land. Dette er et høyst aktuelt problem i Norge også; den økte forekomsten av ESBL, MRSA og økende antibiotikabruk i sykehjem tatt i betraktning.

En oversikt over de beste (?) artiklene innen infeksjonsmedisinen ble presentert av **Jean Paul Stahl** fra Grenoble, France og **Pierluigi Viale** fra Italia. Blant deres overskrifter og utvalg merket jeg meg

Infeksjoner på frammarsj
(Emerging infections)

MERS i Saudia Arabia. *(Lancet Infectious Disea-*

PREZISTA® (darunavir):
***En tablett** daglig, i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler for:*

- *Naive pasienter uansett virusmengde*[1]
- *Erfarne pasienter uten DRV-RAMs og med plasma hiv-1-RNA <100 000 kopier/ml og CD4+-celletall ≥100 celler × 10^6/liter*[1]

PHNOR/PRE/0314/0001 JC-130095-1

Referanse: 1. PREZISTA® (darunavir), Preparatomtale, 03/2014.

Janssen-Cilag AS Postboks 144, NO-1325 Lysaker, Norway, Tel +47 24 12 65 00, Fax +47 24 12 65 10, www.janssen-cilag.no

PREZISTA® darunavir

Janssen PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson&Johnson

Prezista «Janssen»

C

Proteasehemmer. ATC-nr.: J05A E10

TABLETTER, filmdrasjerte *400 mg, 600 mg og 800 mg. Hver tablett inneh.:* Darunavir (som etanolat) 400 mg, resp. 600 mg og 800 mg. Fargestoff: 400 mg og 600 mg: Patentblått (E 172), titandioksid (E 171). 800 mg: Rødt jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).

Indikasjoner: *600 mg:* Darunavir administrert samtidig med en lav dose ritonavir, er indisert i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler til behandling av pasienter med humant immunsviktvirus (hiv-1)-infeksjon. Kan brukes for å oppnå egnede doseringer hos voksne som har fått antiretroviral behandling (ART) tidligere, inkl. også lradbg forbehandlede pasienter, samt til behandling av hiv-1-infeksjon hos barn og unge fra 3 år og som har kroppsvekt på minst 40 kg og har fått ART tidligere. Når det vurderes å sette i gang behandling med darunavir og en lav dose ritonavir, bør den enkelte pasients tidligere behandlingsregimer og mutasjonsmønstre assosiert med ulike midler nøye utredes på forhånd. Genotype- eller fenotypetesting (om tilgjengelig), samt behandlingshistorikk bør være rettledende for bruk av darunavir. *400 mg og 800 mg:* Darunavir administrert samtidig med lav dose ritonavir, er indisert i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler til behandling av pasienter med hiv-1-infeksjon. Kan brukes for å oppnå egnede doseringer til behandling av hiv-1-infeksjoner hos voksne og barn fra 12 år og som har kroppsvekt på minst 40 kg, og som er naive for antiretroviral behandling (ART). ART-erfarne voksne uten darunavirresistensrelaterte mutasjoner (DRV-RAMs) og med plasma hiv-1-RNA <100 000 kopier/ml og CD4+-celletall ≥100 celler × 10^6/liter. Når det vurderes å sette i gang darunavirbehandling hos slike ART-erfarne pasienter, bør genotypetesting være rettledende for bruk av darunavir.

Dosering: Behandling bør igangsettes av helsepersonell som har erfaring med behandling av hiv-infeksjon. Etter at behandlingen er påbegynt, skal pasienten informeres om å ikke endre doseringen, doseringsform eller avbryte behandlingen uten å ha diskutert med helsepersonell. Darunavir må alltid gis oralt sammen med en lav dose ritonavir, som en farmakokinetisk forsterker, og i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler. Preparatomtalen for ritonavir må leses før behandlingen igangsettes. *ART-naive voksne:* Anbefalt dose darunavir er 800 mg 1 gang daglig sammen med ritonavir 100 mg 1 gang daglig. Tabletter 400 mg/800 mg kan brukes til dosering 800 mg 1 gang daglig. *ART-erfarne voksne:* Anbefalt dose darunavir er som følger: Hos ART-erfarne pasienter uten darunavirresistensrelaterte mutasjoner (DRV-RAMs)[1] og med plasma hiv-1-RNA <100 000 kopier/ml og CD4+-celletall ≥100 celler × 10^6/liter kan det gis 800 mg 1 gang daglig, tatt sammen med ritonavir 100 mg 1 gang daglig, i forbindelse med måltid. Tabletter 400 mg kan brukes til dosering 800 mg 1 gang daglig. Hos alle andre ART-erfarne pasienter eller hvis hiv-1-genotypetesting ikke er tilgjengelig, er anbefalt darunavirdose 600 mg 2 ganger daglig, tatt sammen med ritonavir 100 mg 2 ganger daglig, i forbindelse med måltid.

[1] DRV-RAMs: V11I, V32I, L33F, I47V, I50V, I54M, I54L, T74P, L76V, I84V, L89V.

ART-naive barn (12-17 år og med en kroppsvekt på minst 40 kg): Anbefalt dose darunavir er 800 mg 1 gang daglig, tatt sammen med ritonavir 100 mg 1 gang daglig i forbindelse med et måltid. *ART-erfarne barn (12-17 år og med en kroppsvekt på minst 40 kg):* Følgende dosering anbefales: Hos ART-erfarne pasienter uten DRV RAMs[1] og med plasma hiv-1-RNA <100 000 kopier/ml og CD4+-celletall ≥100 celler × 10^6/liter, kan darunavir 800 mg 1 gang daglig, tatt sammen med ritonavir 100 mg 1 gang daglig i forbindelse med måltid, benyttes. Hos alle andre ART-erfarne pasienter eller hvis hiv-1 genotyping ikke er tilgjengelig, se SPC for Prezista substur 100 mg/ml, og tabletter 75 mg, 150 mg, 300 mg eller 600 mg.

[1] DRV RAMs: V11I, V32I, L33F, I47V, I50V, I54M, I54L, T74P, L76V, I84V, L89V.

ART-erfarne barn 3-17 år: Tabletter 75 mg og 150 mg og substur 100 mg/ml markedsføres ikke i Norge.

Kroppsvekt >40 kg: Anbefalt dose med laveste ritonavir er basert på kroppsvekt og skal ikke være høyere enn anbefalt dose for voksne (600 mg/100 mg 2 ganger daglig eller 800 mg/100 mg 1 gang daglig). Voksendoseringen av darunavir/ritonavir (600 mg/100 mg 2 ganger daglig) kan brukes til barn >40 kg.

Kroppsvekt 15-40 kg: Aktuelle styrker/legemiddelformer er ikke tilgjengelig. *ART-erfarne barn <3 år eller med kroppsvekt <15 kg samt ART-naive barn (<12 år eller med kroppsvekt <40 kg):* Det foreligger ikke tilstrekkelige data for denne gruppen. Darunavir er derfor ikke anbefalt. *Glemt dose:* Dersom en glemt dose 600/100 mg darunavir/ritonavir oppdages innen 6 timer etter vanlig doseringstidspunkt eller en glemt dose 800/100 mg darunavir/ritonavir oppdages innen 12 timer etter vanlig doseringstidspunkt, bør pasienten instrueres om å ta den forskrevne dosen sammen med mat så snart som mulig. Hvis dette oppdages senere enn 6 timer/12 timer etter vanlig doseringstidspunkt, bør den glemte dosen ikke tas, og pasienten bør fortsette med det vanlige doseringsregimet. Denne rettledningen er basert på darunavirs halveringstid i nærvær av ritonavir (15 timer) og det anbefalte doseringsintervallet på ca. 12 timer eller 24 timer. *Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon:* Darunavir metaboliseres i leveren. Ingen dosejustering anbefales ved mild («Child-Pugh klasse A) eller moderat («Child-Pugh klasse B) nedsatt leverfunksjon. Bør brukes med forsiktighet hos disse pasientene. Det finnes ikke farmakokinetiske data fra pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon. Alvorlig nedsatt leverfunksjon kan føre til økt eksponering av darunavir og økt toksisitetsfaktoren. Darunavir må derfor ikke brukes ved alvorlig nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh klasse C). *Nedsatt nyrefunksjon:* Dosejustering er ikke nødvendig. *Eldre:* Begrenset informasjon er tilgjengelig og darunavir skal brukes med forsiktighet. *Administrering:* Tas med mat. Pasienten bør instrueres til å ta darunavir sammen med en lav dose ritonavir innen 30 minutter etter et avsluttet måltid. Type mat påvirker ikke darunavireksponering. Skal ikke knuses/deles.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. Alvorlig («Child-Pugh» klasse C) nedsatt leverfunksjon. Må ikke brukes samtidig med nifurpirin. Samtidig bruk av kombinasjonspreparatet lopinavir/ritonavir. Samtidig bruk av naturlegemidler som inneholder johannesurt (prikkperikum). Darunavir/ritonavir skal ikke tas samtidig med virkestoffer som er sterkt avhengige av CYP 3A for clearance og som er forbundet med alvorlige og/eller livstruende hendelser ved økte plasmakonsentrasjoner. Disse virkestoffene inkl. f.eks. antiarytmika (amiodaron, bepridil, kinidin, systemisk lidokain), sildenafil (brukt til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon) og ergotalkaloider (f.eks. dihydroergotamin, ergometrin, ergotamin, metylergonovin), gastrointestinale motilitetsmidler (cisaprid), nevroleptika (pimozid, sertindol), lovetapin, sedativ/hypnotika (triazolam, midazolam administrert oralt), sildenafil (brukt til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon) og HMG-CoA-reduktasehemmere (simvastatin og lovastatin).

Forsiktighetsregler: Pasienten må informeres om at selv om effektiv viral suppresjon med antiretroviral behandling har vist å redusere risikoen for seksuell overføring av hiv-infeksjon betydelig, kan en gjenværende risiko ikke utelukkes. Forholdsregler for å forhindre overføring bør tas iht. nasjonale retningslinjer. Regelmessig vurdering av virologisk respons anbefales. Resistenstesting bør foretas ved manglende eller tap av virologisk respons. Darunavir bør bare gis i kombinasjon med en lav dose ritonavir som en farmakokinetisk forsterker.

Økning av ritonavirdosen ut over den anbefalte, påvirker ikke darunavirkonsentrasjonen nevneverdig og anbefales ikke. *ART-erfarne pasienter - dosering 1 gang daglig:* Darunavir/ritonavir 800/100 mg 1 gang daglig bør ikke brukes hos ART-erfarne pasienter med én eller flere darunavirresistensrelaterte mutasjoner (DRV-RAMs) eller hiv-1-RNA ≥100 000 kopier/ml eller CD4+-celletall <100 celler × 10^6/liter. Effekt og sikkerhet av darunavir/ritonavir 800/100 mg 1 gang daglig i kombinasjon med optimalisert bakgrunnsbehandling (OBB) til behandling av hiv-1-infeksjon hos ART-erfarne voksne uten DRV-RAMs ble undersøkt i en 48 ukers studie. Kombinasjon med annen OBB enn ≥2 NRTIs er ikke undersøkt hos denne populasjonen. Begrensede data er tilgjengelige for pasienter med andre hiv-1-typer enn B. Darunavir er ikke anbefalt til bruk hos barn <3 år og med kroppsvekt <15 kg. Pga. begrenset erfaring hos pasienter ≥65 år, bør en være forsiktig med å bruke darunavir hos eldre. Økt forekomst av nedsatt leverfunksjon og annen samtidig sykdom og behandling hos denne aldersgruppen bør tas i betraktning. Darunavir binder seg hovedsakelig til sure α1-glykoprotein. Denne proteinbindingen er konsentrasjonsavhengig. Darunavir kan derfor redusere fortenge legemidler som er sterkt bundet til sure α1-glykoprotein. Alvorlig utslett som kan være fulgt av feber og/eller forhøyning av transaminaser er rapportert. DRESS (legemiddelutslett med eosinofili og systemiske symptomer) samt Stevens-Johnsons syndrom er rapportert i sjeldne tilfeller, toksisk epidermal nekrolyse og akutt generalisert eksantematøs pustulose er rapportert etter markedsføring; behandlingen bør avsluttes hvis slike tilstander utvikler seg. Darunavir inneholder en sulfonamidrest, og bør brukes med forsiktighet ved kjent sulfonamidallergi. Behandlingen bør avsluttes hvis alvorlig utslett utvikler seg. *Nedsatt leverfunksjon:* Bør brukes med forsiktighet ved mild eller moderat nedsatt leverfunksjon pga. økning i plasmakonsentrasjon av ubundet darunavir. Pasienter med kronisk hepatitt B eller C, som får kombinert antiretroviral terapi, har økt risiko for alvorlige og potensielt fatale leverbivirkninger. I tillegg til hepatitt B eller C også behandles med antivirale midler, bør relevant produktinformasjon for disse legemidlene konsulteres. Pasienter med pre-eksisterende nedsatt leverfunksjon, inkl. kronisk hepatitt, har økt forhvesa av unormal leverfunksjon når de får antiretroviral kombinasjonsbehandling, og bør følges opp ut fra vanlig praksis. Ved tegn til forverret leversykdom hos slike pasienter, bør nytte/nytte eller permanent seponering vurderes omgående. *Nedsatt nyrefunksjon:* Fordi darunavir og ritonavir er sterkt bundet til plasmaproteiner er det usannsynlig at hemodialyse eller peritonealdialyse vil bidra vesentlig til å fjerne dem. Det kreves derfor ingen spesielle forholdsregler eller dosejusteringer hos disse pasientene. *Pasienter med hemofili:* Økt blødning er rapportert, inkl. spontane hudhematomer og hemartrose hos protesebehandlet-pasienter med hemofili type A og B. Hos noen pasienter ble det gitt ekstra faktor VIII. Hos mer enn halvparten av de rapporterte tilfellene, fortsatte behandling med proteasehemmer eller behandling ble reintrodusert hvis den var blitt avbrutt. En kausal sammenheng er foreslått, til tross for at virkningsmekanismen ikke er avklart. Pasienter med hemofili bør derfor gjøres oppmerksomme på faren for blødninger. *Diabetes mellitus/hyperglykemi:* Nydiagnostisert diabetes mellitus, hyperglykemi eller forverring av eksisterende diabetes mellitus er rapportert hos pasienter under antiretroviral behandling, inkl. proteasehemmere. Hos noen pasienter var hyperglykemien alvorlig, og i noen tilfeller også forbundet med ketoacidose. Mange pasienter hadde forstyrrende samtidige medisinske tilstander, hvorav noen krevde behandling med legemidler som er knyttet til utvikling av diabetes mellitus eller hyperglykemi. *Omfordeling av fett og metabolske forstyrrelser:* Kombinert antiretroviral behandling er forbundet med omfordeling av fett (lipodystrofi). Langsiktige konsekvenser av dette er ukjent. Kunnskap om mekanismen er ufullstendig. Økt risiko for lipodystrofi er forbundet med individuelle faktorer som høy alder og med legemiddelrelaterte faktorer som lang varighet av antiretroviral behandling og tilhørende metabolske forstyrrelser. Klinisk undersøkelse bør inkludere vurdering av fysiske tegn på omfordeling av fett. Passende nivåer av serumlipider og blodglukose bør undersøkes. Lipidforstyrrelse bør håndteres på klinisk egnet måte. *Osteonekrose:* Tilfeller av osteonekrose er rapportert særlig hos pasienter med fremskreden hiv-sykdom og/eller langvarig eksponering for kombinert antiretroviral behandling (CART). Etiologien anses å være multifaktoriell (inkl. kortikosteroidbruk, alkoholforbruk, alvorlig immunsuppresjon, høy kroppsmasseindeks). Pasienter bør rådes til å søke medisinsk hjelp hvis de har vedvarende og smertefulle ledd, stivhet ledd, eller har vanskelig for å bevege seg. *Immunt reaktiveringssyndrom:* Hos hiv-smittede med alvorlig immunsvikt, som skal begynne med CART, kan inflammatorisk reaksjon på asymptomatiske eller gjenværende opportunistiske patogener oppstå og føre til alvorlige kliniske tilstander, eller forverring av symptomer. Slike reaksjoner er typisk observert innen de første ukene eller månedene etter igangsetting av CART. Relevante eksempler er cytomegalovirusretinitt, generaliserte og/eller fokale mykobakterielle infeksjoner og pneumoni forårsaket av Pneumocystis jirovec ii (tidl. kjent som Pneumocystis carinii). Ethvert symptom på inflksjon bør undersøkes og be handling igangsettes om nødvendig. Det er i tillegg observert reaktivering av Herpes simplex og Herpes zoster med darunavir gitt samtidig med en lav dose ritonavir. Autoimmune sykdommer (som Graves sykdom) er også rapportert i forbindelse med immun reaktivering. Tidspunktet for når disse hendelsene inntreffer er variabelt, og kan oppstå flere måneder etter behandlingsstart. Prezista 400 mg og 600 mg inneholder paraoransje FCF (E 110) som kan føre til en allergisk reaksjon. Svimmelhet er rapportert hos noen pasienter. Dette bør tas i betraktning ved tilslutning av bruk av maskiner.

Interaksjoner: Flere av interaksjonsstudiene er utført ved lavere darunavirdoser enn anbefalt. Effektene av legemidler helt samtidig kan derfor være underestimert, og det kan være nødvendig med klinisk oppfølging av sikkerhet. Både darunavir og ritonavir hemmer CYP 3A-isoformen. Samtidig bruk av darunavir, ritonavir og legemidler som hovedsakelig metaboliseres av CYP 3A kan føre til økt systemisk eksponering av disse legemidlene, som igjen kan øke eller forlenge deres terapeutiske effekt og bivirkninger. Darunavir gitt sammen med en lav dose ritonavir må ikke kombineres med legemidler som er sterkt avhengige av CYP 3A for clearance, og som ved økt systemisk eksponering forbindes med alvorlige og/eller livstruende hendelser (smalt terapeutisk vindu). Disse legemidlene inkluderer amiodaron, bepridil, kinidin, systemisk lidokain, astemizol, alfuzosin, terfenadin, sildenafil (brukt til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon), lovetapin, midazolam administrert oralt, triazolam, cisaprid, pimozid, sertindol, simvastatin, lovastatin og ergotalkaloider (f.eks. ergotamin, dihydroergotamin, ergometrin og metylergonovin). Total farmakokinetisk forsterkningseffekt av ritonavir utgjør ca. 14 ganger økning i systemisk eksponering av darunavir etter inntak av 1 enkel oral dose på 600 mg darunavir sammen med 100 mg ritonavir 2 ganger daglig. Darunavir må derfor bare brukes i kombinasjon med en lav dose ritonavir som en farmakokinetisk forsterker. Samtidig bruk av legemidler som metaboliseres av CYP 2C9, 2C19 og 2D6 viser en økning av 2C9- og 2C19-aktivitet og en hemming av 2D6-aktivitet. Samtidig inntak av darunavir, ritonavir og legemidler som hovedsakelig metaboliseres av CYP 2C9 og 2C19, kan føre til lavere systemisk eksponering og redusert eller forkortet effekt av disse. Samtidig inntak av darunavir, ritonavir og legemidler som hovedsakelig metaboliseres av CYP 2D6 kan føre til økt plasmakonsentrasjon av disse legemidlene, som kan øke eller forlenge deres terapeutiske effekt og bivirkninger. Darunavir og ritonavir metaboliseres av CYP 3A. Legemidler som induserer CYP 3A-aktivitet kan forventes å øke clearance og føre til lavere plasmakonsentrasjon av darunavir og ritonavir (f.eks. rifampicin, johannesurt, lopinavir). Samtidig inntak av darunavir, ritonavir og andre legemidler som hemmer CYP 3A, kan avake clearance og føre til økt plasmakonsentrasjon av darunavir og ritonavir (f.eks. indinavir, systemiske azoler som ketokonazol og flukonazol). Noen studier indikerer at nabegravir kan gi en liten reduksjon i darunavirs plasmakonsentrasjon,

men påvirkningen synes ikke å være klinisk relevant. Darunavir kan brukes uten dosejustering sammen med en lav dose ritonavir og raltegravir. Kombinasjonen av darunavir/ritonavir gitt sammen med didanosin kan brukes uten dosejustering. Didanosin skal administreres på tom mage, så det skal derfor gis 1 time før eller 2 timer etter darunavir/ritonavir gitt med mat. Tenofovirkonsentrasjonen økes når tenofovir gis sammen med darunavir/ritonavir. En foreslått mekanisme er ritonavirs effekt på MDR-1-transport i renale tubuli. Monitorering av nyrefunksjon kan være indisert, særlig ved underliggende systemisk eller nyresykdom, eller samtidig bruk av nefrotoksiske midler. De øvrige NRTI-preparatene abakavir, didanosin, emtricitabin, lamivudin, stavudin og zidovudin kan bli gitt uten dosejustering. NNRTI-preparatet rilpivirin kan bli gitt uten dosejustering. Efavirenz senker plasmakonsentrasjonen av darunavir pga. CYP 3A-induksjon, mens darunavir/ritonavir øker plasmakonsentrasjonen av efavirenz pga. CYP 3A-hemming. Økt eksponering av efavirenz etter inntak med darunavir/ritonavir kan føre til toksiske CNS-effekter, og klinisk monitorering kan være nødvendig. Efavirenz i kombinasjon med darunavir/ritonavir 800/100 mg 1 gang daglig kan medføre suboptimal darunavir C_{min}. Hvis efavirenz skal brukes i kombinasjon med darunavir/ritonavir, bør doseringen darunavir/ritonavir 600/100 mg 2 ganger daglig brukes. Effekt og sikkerhet for darunavir/100 mg ritonavir gitt sammen med andre proteasehemmere (f.eks. (fos)amprenavir, nelfinavir og tipranavir) er ikke etablert hos hiv-pasienter. Generelt anbefales ikke terapi med 2 proteasehemmere. Atazanavir kan gis samtidig med darunavir/ritonavir. Darunavir/ritonavir påvirker ikke atazanavireksponeringen signifikant. Ved samtidig bruk av darunavir/ritonavir med indinavir kan dosejustering av indinavir fra 800 mg 2 ganger daglig til 600 mg 2 ganger daglig være nødvendig i tilfelle intoleranse. Kombinasjon av darunavir/ritonavir med sakinavir anbefales ikke. Lopinavir/ritonavir-kombinasjonen må ikke brukes sammen med darunavir pga. en reduksjon i eksponeringen (AUC) for darunavir. Ved samtidig bruk med maraviroc, bør maravirocdosen være 150 mg 2 ganger daglig. Darunavir/ritonavir øker plasmakonsentrasjonen til maraviroc. Darunavir/ritonavir øker plasmakonsentrasjonen til digoksin. Siden digoksin har et smalt terapeutisk vindu anbefales lavest mulig startdose digoksin ved samtidig bruk med darunavir/ritonavir. Digoksindosen bør titreres forsiktig til ønsket klinisk effekt mens klinisk tilstand vurderes. Darunavir/ritonavir øker plasmakonsentrasjonen av klaritromycin pga. CYP 3A-hemming og mulig hemming av Pgp. Konsentrasjonen av metabolitten 14-OH-klaritromycin er ikke målbar. Forsiktighet bør utvises og klinisk oppfølging anbefales. Warfarinkonsentrasjonen kan påvirkes, og INR bør monitoreres når warfarin kombineres med darunavir og lav dose ritonavir. Fenobarbital og fenytoin induserer cytokrom P-450-enzymer. Darunavir og en lav dose ritonavir bør ikke brukes sammen med disse legemidlene, da darunavirkonsentrasjonen kan reduseres signifikant. Ved samtidig bruk av karbamazepin og darunavir/ritonavir bør pasienten monitoreres for karbamazepinrelaterte bivirkninger. Karbamazepinkonsentrasjonene bør monitoreres og dosen bør titreres for å oppnå adekvat respons. Basert på funnene kan det være nødvendig å redusere karbamazepindosen med 25-50%. Vorikonazol sammen med darunavir/ritonavir er ikke undersøkt. Ritonavir kan senke vorikonazolplasmakonsentrasjonen pga. induksjon av cytokrom P-450-enzymer. Vorikonazol bør ikke gis sammen med darunavir/ritonavir, med mindre en nytte/risiko-vurdering tilsier det. Itrakonazol og ketokonazol er potente hemmere av CYP 3A. Ved samtidig bruk bør daglig dose itrakonazol eller ketokonazol ikke overstige 200 mg. Forsiktighet bør utvises og klinisk monitorering anbefales. Samtidig systemisk bruk av klotrimazol og darunavir/ritonavir kan gi økt plasmakonsentrasjon av darunavir. Forsiktighet bør utvises og klinisk oppfølging anbefales når det er nødvendig med samtidig bruk av klotrimazol. En reduksjon i kolkisindosen eller et avbrudd i kolkisinbehandlingen anbefales ved normal nyre- og leverfunksjon. Pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon skal ikke gis kolkisin sammen med darunavir/ritonavir. Artemeter/lumefantrin kan brukes uten dosejustering, men pga. økning i lumefantrineksponering bør kombinasjonen brukes med forsiktighet. Samtidig bruk av rifampicin er kontraindisert. Rifabutin er induser og substrat for CYP 3A4. En økning av den systemiske eksponeringen av darunavir ble observert når darunavir/ritonavir 100 mg ble gitt samtidig med rifabutin. En dosereduksjon på 75% av den vanlige 300 mg rifabutindosen og økt monitorering av rifabutinbivirkninger er nødvendig ved kombinasjon med darunavir og en lav dose ritonavir. Ved problemer kan en ytterligere økning i doseringsintervallet for rifabutin og/eller monitorering av serumkonsentrasjon vurderes. Det bør også tas hensyn til offisielle retningslinjer om riktig behandling av tuberkulose hos hiv-smittede pasienter. Med bakgrunn i sikkerhetsprofilen til darunavir/ritonavir, rettferdiggjør ikke denne økningen i darunavireksponeringen en dosejustering av darunavir/ritonavir. Ut fra farmakokinetikkmodeller er en dosereduksjon av rifabutindosen på 75% også relevant for pasienter som får rifabutin i andre doser enn 300 mg/dag. Pga. CYP 3A-hemming, forventes økt konsentrasjon av kvetiapin ved samtidig bruk. Samtidig bruk av darunavir/ritonavir og kvetiapin er kontraindisert, da kvetiapinrelatert toksisitet kan økes. Økt plasmakonsentrasjon av kvetiapin kan medføre koma. Parenteral midazolam gitt sammen med darunavir/ritonavir kan føre til en stor økning i konsentrasjonen. Data fra parenteralt administrert midazolam gitt samtidig med andre proteasehemmere tyder på en mulig 3-4 ganger økning i plasmanivåene av midazolam. Dersom darunavir/ritonavir gis samtidig med parenteral midazolam, bør det skje på en intensivavdeling e.l. som sikrer tett klinisk overvåkning og egnet medisinsk behandling i tilfelle åndedrettshemming og/eller forlenget sedasjon skulle inntreffe. Dosejustering av midazolam bør vurderes, særlig hvis det gis mer enn én enkelt dose av midazolam. Darunavir/ritonavir skal ikke tas samtidig med midazolam administrert oralt. Kalsiumantagonister (felodipin, nifedipin, nikardipin) er CYP 3A-substrater, og en økning i plasmakonsentrasjon forventes ved samtidig bruk med darunavir/ritonavir. Klinisk monitorering av effekt og bivirkninger anbefales når disse legemidlene gis samtidig med darunavir/ritonavir. Samtidig administrering av ritonavir med flutikasonpropionat kan gi økt plasmakonsentrasjon av flutikasonpropionat samt systemiske kortikosteroideffekter. Dette kan også forekomme for andre steroider som metaboliseres via CYP 3A, f.eks. budesonid. Samtidig administrering av darunavir/ritonavir og denne typen kortikosteroider anbefales derfor ikke med mindre den potensielle fordelen av behandlingen er større enn risikoen for effekter av systemiske kortikosteroider. Dosereduksjon av glukokortikoidet bør vurderes samtidig med tett oppfølging av lokale og systemiske effekter, eller det kan byttes til et glukokortikoid som ikke er CYP 3A4-substrat (f.eks. beklometason). Dersom glukokortikoider skal seponeres, kan det være nødvendig med en gradvis nedtrapping av dosen over lengre tid. Systemisk deksametason induserer CYP 3A og kan senke plasmakonsentrasjonen av darunavir. Denne kombinasjonen bør derfor brukes med forsiktighet. Pasientens toleranse overfor bosentan bør overvåkes ved samtidig bruk av darunavir/ritonavir. Alternativ eller tilleggsprevensjon anbefales ved samtidig bruk av østrogenbasert prevensjon. Pasienter som bruker østrogenhormonerstatning bør følges for tegn på østrogenmangel. Darunavir/ritonavir må ikke gis samtidig med telaprevir eller boceprevir. Darunavir/ritonavir må ikke gis samtidig med produkter som inneholder johannesurt (Hypericum perforatum). Hvis en pasient allerede tar johannesurt, må dette stoppes og virusnivå sjekkes om mulig. Eksponering av darunavir (og også eksponering av ritonavir) kan øke ved stans av johannesurt. Induserende effekt kan vedvare i minst 2 uker etter avsluttet behandling med johannesurt. Økte plasmakonsentrasjoner av lovastatin eller simvastatin kan føre til myopati, inkl. rabdomyolyse. Samtidig bruk av darunavir/ritonavir med lovastatin og simvastatin er derfor kontraindisert. Atorvastatin kombinert med darunavir/ritonavir gir økt eksponering av atorvastatin. En startdose atorvastatin på 10 mg 1 gang daglig anbefales ved samtidig administrering med darunavir og en lav dose ritonavir. Gradvis økning av atorvastatindosen ut fra klinisk respons. Darunavir/ritonavir medfører ikke økt eksponering av en enkeltdose pravastatin hos de fleste pasienter, men gir 5 ganger så høy eksponering hos en begrenset undergruppe. Dersom samtidig administrering er nødvendig, anbefales det å starte med lavest mulig dose pravastatin og titrere opp til ønsket effekt, mens man monitorerer mht. sikkerhet. Ved samtidig bruk av darunavir/ritonavir og rosuvastatin 10 mg 1 gang daglig øker rosuvastatin AUC og C_{max} med hhv. 48% og 144%. Dersom samtidig administrering er nødvendig, anbefales det å begynne med lavest mulig dose rosuvastatin og titrere opp til ønsket klinisk effekt, mens man monitorerer mht. sikkerhet. Darunavir/ritonavir kan gis samtidig med ranitidin og andre H_2-reseptorantagonister uten dosejusteringer. Eksponering av ciklosporin, takrolimus eller sirolimus vil øke når de gis med darunavir/ritonavir. Ved samtidig inntak må monitorering av immunsuppressive midler utføres. Samtidig bruk av salmeterol og darunavir/ritonavir anbefales ikke. Kombinasjonen kan gi økt risiko for kardiovaskulære bivirkninger av salmeterol, inkl. QT-forlengelse, palpitasjoner og sinustakykardi. Dosejustering av metadon er ikke nødvendig ved initiering av darunavir/ritonavir. Økning av metadondosen kan være nødvendig over tid pga. av induksjon av metabolisme med ritonavir. Klinisk monitorering anbefales. Omhyggelig klinisk monitorering av tegn på opiattoksisitet anbefales når buprenorfin administreres sammen med darunavir/ritonavir, men dosejustering av buprenorfin er ikke alltid nødvendig. Forsiktighet ved samtidig bruk av PDE-5-hemmere til behandling av erektil dysfunksjon med darunavir og en lav dose ritonavir. Hvis samtidig bruk av sildenafil, vardenafil eller tadalafil og darunavir/ritonavir er indisert, bør sildenafil gitt som enkeltdose ikke overstige 25 mg i løpet av 48 timer, vardenafil gitt som enkeltdose bør ikke overstige 2,5 mg i løpet av 72 timer og tadalafil gitt som enkeltdose bør ikke overstige 10 mg i løpet av 72 timer. Samtidig bruk av darunavir og en lav dose ritonavir og sildenafil til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon, er kontraindisert. Samtidig bruk av tadalafil til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon, darunavir og en lav dose ritonavir anbefales ikke. Darunavir/ritonavir kan gis samtidig med omeprazol og andre protonpumpehemmere uten dosejusteringer. Hvis SSRI gis samtidig med darunavir/ritonavir, anbefales en dosetitrering av SSRI basert på klinisk vurdering av antidepressiv respons. Pasienter som står på stabil dose sertralin eller paroksetin ved oppstart av darunavir og en lav dose ritonavir bør i tillegg monitoreres for antidepressiv respons.

Graviditet, amming og fertilitet: Som en generell regel ved avgjørelse om bruk av antiretrovirale midler ved behandling av hiv-infeksjon hos gravide, og dermed reduksjon av risikoen for vertikal hiv-overføring til den nyfødte, bør det tas hensyn til både dyredata og klinisk erfaring hos gravide. *Graviditet:* Det foreligger ikke tilstrekkelige data. Dyrestudier indikerer ingen direkte skadelige effekter på svangerskapsforløp, embryo/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling. Bør kun brukes ved graviditet dersom potensiell nytte vurderes som større enn potensiell risiko. *Amming:* Det er ikke kjent om darunavir utskilles i morsmelk. Rottestudier har vist at darunavir utskilles i melk og er toksisk ved høye nivåer (1000 mg/kg/dag). Mødre bør ikke under noen omstendighet amme sine barn dersom de får darunavir, både pga. fare for overføring av hiv-smitte og risiko for bivirkninger hos barn som ammes.

Bivirkninger: *Voksne pasienter: Svært vanlige (≥1/10):* Gastrointestinale: Diaré. *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Gastrointestinale: Oppkast, kvalme, abdominalsmerter, økning i blodamylase, dyspepsi, abdominal distensjon, flatulens. Hud: Utslett (inkl. makulært, makulopapulært, papulært, erytematøst og kløende utslett), kløe. Lever/galle: Økt ALAT. Nevrologiske: Hodepine, perifer nevropati, svimmelhet. Psykiske: Søvnløshet. Stoffskifte/ernæring: Lipodystrofi (inkl. lipohypertrofi, lipodystrofi, lipoatrofi), diabetes mellitus, hypertriglyseridemi, hyperkolesterolemi, hyperlipidemi. Øvrige: Tretthet, asteni. *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* Blod/lymfe: Trombocytopeni, nøytropeni, anemi, leukopeni. Endokrine: Hypotyreose, økning i blodthyreoidea stimulerende hormon. Gastrointestinale: Pankreatitt, gastritt, gastroøsofageal refluksykdom, aftøs stomatitt, brekninger, munntørrhet, abdominalt ubehag, forstoppelse, økt lipase, eruktasjon, oral dysestesi. Hjerte/kar: Hypertensjon, rødming. Myokardinfarkt, angina pectoris, forlengelse av QT-intervall i EKG, takykardi. Hud: Generelt utslett, allergisk dermatitt, angioødem, urticaria, eksem, erytem, hyperhidrose, nattesvette, alopesi, akne, tørr hud, pigmentering av negler. Kjønnsorganer/bryst: Erektil dysfunksjon, gynekomasti. Lever/galle: Hepatitt, cytolytisk hepatitt, hepatisk steatose, hepatomegali, økt transaminase, økt ASAT, økt blodbilirubin, økning i alkalisk fosfatase i blod, økt γ-GT. Luftveier: Dyspné, hoste, epistakse, halsirritasjon. Muskel-skjelettsystemet: Myalgi, osteonekrose, muskelspasmer, muskelsvakhet, artralgi, smerte i ekstremitetene, osteoporose, økning i blodkreatinfosfokinase. Nevrologiske: Letargi, parestesi, hypoestesi, smaksforstyrrelser, oppmerksomhetsforstyrrelser, svekket hukommelse, somnolens. Nyre/urinveier: Akutt nyresvikt, nyresvikt, nefrolitiasis, økt blodkreatinin, proteinuri, bilirubinuri, dysuri, nokturi, pollakisuri. Psykiske: Depresjon, desorientering, angst, søvnlidelse, unormale drømmer, mareritt, nedsatt libido. Stoffskifte/ernæring: Urinsyregikt, anoreksi, nedsatt appetitt, redusert vekt, økt vekt, hyperglykemi, insulinresistens, redusert HDL, økt appetitt, polydipsi, økning i blodlaktatdehydrogenase. Øye: Konjunktival hyperemi, tørre øyne. Øvrige: Vertigo, pyreksi, brystsmerte, perifere ødemer, sykdomsfølelse, varmefølelse, irritabilitet, smerter, immunt rekonstitusjonssyndrom, (legemiddel) overfølsomhet, infeksjon forårsaket av Herpes simplex. *Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):* Blod/lymfe: Økt eosinofiltall. Gastrointestinale: Stomatitt, blodig oppkast, keilitt, tørre lepper, belegg på tungen. Hjerte/kar: Akutt myokardinfarkt, sinusbradykardi, palpitasjoner. Hud: DRESS, Stevens-Johnsons syndrom, erythema multiforme, dermatitt, seboreisk dermatitt, hudlesjon, xeroderma. Luftveier: Rennende nese. Muskel-skjelettsystemet: Muskel-skjelettstivhet, artritt, leddstivhet. Nevrologiske: Synkope, kramper, ageusi, forstyrrelser i søvnrytmen. Nyre/urinveier: Nedsatt renal kreatininclearance. Psykiske: Forvirring, endret sinnsstemning, rastløshet. Øye: Synsforstyrrelser. Øvrige: Frysninger, abnorme følelser, xerose. *Ukjent:* Toksisk epidermal nekrolyse, akutt generalisert eksantematøs pustulose. *Barn og ungdom:* Samlet sett var sikkerhetsprofilen hos 80 ART-erfarne barn og ungdom 6-17 år med kroppsvekt ≥20 kg som fikk av darunavir tabletter og en lav dose ritonavir i kombinasjon med andre antiretrovirale midler, og 21 ART-erfarne hiv-1-infiserte barn 3-<6 år med kroppsvekt 10-<20 kg (16 barn 15-<20 kg) som fikk darunavir mikstur og lav dose ritonavir i kombinasjon med andre antiretrovirale midler, samt 12 ART-naive hiv-1 infiserte barn og ungdom 12-17 år og med kroppsvekt på minst 40 kg som fikk darunavir tabletter med lavdose ritonavir 1 gang daglig i kombinasjon med andre antiretrovirale midler, lik den som er observert hos voksne.

Overdosering/Forgiftning: *Symptomer:* Begrenset medisinsk erfaring med akutt overdosering av darunavir gitt sammen med en lav dose ritonavir. Enkeltdoser opptil 3200 mg darunavir som mikstur alene og opptil 1600 mg av tablettformuleringen kombinert med ritonavir er blitt administrert til friske frivillige uten bivirkninger. *Behandling:* Intet spesifikt antidot. Behandling består av generelle støttetiltak, inkl. monitorering av vitale tegn og observasjon av klinisk status. Hvis indisert, kan eliminasjon av uabsorbert virkestoff oppnås ved brekning eller ventrikkelskylling. Ventrikkelskylling bør generelt sett ikke utføres >1 time etter inntak. Medisinsk kull kan brukes som en hjelp til å fjerne uabsorbert virkestoff. Darunavir er sterkt proteinbundet og det er usannsynlig at dialyse kan fjerne virkestoffet i vesentlig grad. Se Giftinformasjonens anbefalinger J05A E10 side d.

Pakninger og priser: *400 mg:* 60 stk. (boks) kr 3075,40. *600 mg:* 60 stk. (boks) kr 5934,50. *800 mg:* 30 stk. (boks) kr 4030,20

Sist endret: 10.04.2014

ses 2013; 13:752). Sykdommen er forårsaket av et coronavirus som smitter fra kameler og flaggermus. Av 46 pasienter beskrevet i artikkelen døde 28, de fleste av disse hadde underliggende sykdom. Feber, hoste og gastrointestinale symptomer var hyppig. Det ble ytterligere 2 siterte artikler om nosokomiale utbrudd av MERS.

Den nye æraen som er i ferd med å åpne seg i hepatitt C behandlingen ble også nevnt, men forbigås her da den nok blir behørig dekket i rapporter fra de mer leverspesifikke møtene.

Clostridium difficile **infeksjoner** er et stort og vedvarende problem der dagens standardbehandling med metronidazol og/ eller vankomycin har stor tilbakefallsfrekvens. I Norge har det i mange år vært en viss tradisjon for faecesinstallasjon, og nå har også "det store utlandet" fått øynene opp for dette.

I en randomisert kontrollert studie med mot standard vankomycinbehandling fant man en helbredelsesprosent på 80 % i gruppen som fikk faecesinstallasjon mot 30% ved standardbehandling, *(van Nood et al, NEJM 2013;368, 407-415)*.

Bedring i mikrobiotadiversitet og gallesyresammensetning er påvist etter faecesintallasjon. En mulig mekanisme for effekten av faecesinstallasjon er normalisering av gallesyresammensetning som hindrer germinering av CDI sporer *(Am J Phys Gastrointest Liver Physiol; 2013:306:G310-19)*.

Derimot ser probiotika med lactobaciller og bifidobacteria ikke ut til å forebygge CDI eller annen antibiotikaassosiert diare, vurdert utfra en randomisert, kontrollert studie *(Allen et al. Lancet 2013;382:1249-57)*. Muligens er bakteriemengde som tilføres ved inntak av probiotika for liten til å skulle ha effekt.

I mange land ser det ut til at man har fått et epidemiologisk skifte av CDI forekomst fra sykehusinfeksjon til sykehjemsinfeksjon? *(DigDisSci 2013:58:3407-12)*. Dette føyer seg vel bare inn i rekken av potensielle og høyst nærværende problemer som følge av økt antibiotikabruk i denne delen av helsetjenesten (jfr over).

Etiologisk pneumonidiagnostikk.

Å stille etiologisk diagnose ved pneumoni - samfunns eller helsevesenervervet - er som kjent notorisk vanskelig. Den tradisjonelle lærdommen har vært at sykehus- og andre helsevesen - assosierte pneumonier (HAP) oftere er forårsaket av gram negative bakterier. I en spansk studie med 475 pneumonipasienter *(Thorax 2013; 68:1007-1014),* dominerte pneumokokker både ved HAP (62%) og samfunnservervet pneumoni (CAP) (70%). Gramnegativ etiologi ble sjelden påvist. Riskofaktorer som alvorlighetsgrad av pneumoni, nylig sykehusinnleggelse/ antibiotika og immunsuppresjon er mer prediktiv med tanke på behov for bredspektret antibiotika enn den grove kategorien HAP *(CID 2013: 57:1373-83)*. Overført til norske forhold: alle pasienter innlagt fra sykehjem og mindre alvorlige sykehuspneumonier kan muligens klare seg med mer smalspektret antibiotika?

Fordelen av kombinasjonsbehandling ved infeksjoner med **multiresistente gramnegative stavbakterier** har vært omdiskutert. I en randomisert kontrollert studie (?) ble det gitt Kolistin +/- rifampicin ved multiresistent *Acinetobacter baumanii* infeksjon. Kombinasjonsbehandling ga ingen effekt på dødelighet, men førte i større grad til eradikering av bakterien *(CID 2013;57:349-58)*.

Antibiotikaresistens og bekjempelsen av i alle dens avskygninger må vel sies å være ett av, om ikke det, viktigste temaet denne kongressen behandler, og temaet har også nådd inn i storpolitikken verden over. Så ble det da også nevnt at det sannsynligvis viktigste framskrittet i kampen mot økende resistens er det nylig innførte forbudet mot salg av antibiotika over disk i India.

ECCMID er en flott kongress med et stort utvalg av temaer som er av interesse både for den bredt orienterte kliniker, for smittevernleger, mikrobiologer, og for forskere. Man kan surfe på overflaten av mange temaer, eller gå i dybden av ett eller to. Alt dette mens en god bris streifer over Middelhavets strender og den vakre byen Barcelona.

Vi sees i København 25.-28. april neste år!

Våre infeksjonsavdelinger

pest-POSTEN presenterer i hvert nummer en av små og store norske infeksjonsavdelinger og seksjoner, alle med sitt særpreg men med en fellesnevner som er dyktig og engasjert personell. I vår ferd nedover nedover kysten kommer nå turen til oljebyen **Stavanger**, med et ungt universitetssykehus og et sterkt infeksjonsmiljø. Liksom flere andre steder i landet, ble faget infeksjonsmedisin i Stavanger etablert ved at unge doktorer på 80-tallet tok initiativ til å bygge opp et lokalt miljø etter å ha blitt inspirert av datidens nestorer. I likhet med infeksjonsfaget forøvrig har Stavangermiljøet, og Haugesund/Stord/Odda (Helse Fonna), vokst betydelig siden oppstarten - beretningen om dette følger!

Stavanger sykehus (1897) ble slått sammen med Rogaland sjukehus (1912) som ble bygget om og utvidet i 1982 og fikk navnet **Sentralsjukehuset i Rogaland (SIR)**. I 2005 fikk sykehuset status som universitetssykehus etter inngått samarbeid med Haukeland Universitetssykehus (HUS) Helse Bergen HF og Universitetet i Bergen (UiB). Stavanger Universitetssjukehus (SUS), Helse Stavanger HF, er lokalisert på Våland ikke langt fra byens sentrum og er lokalsykehus for sør-fylket med 350 000 innbyggere. Sykehuset har 620 somatiske senger. Det er ca. 7000 ansatte ved sykehuset. Blant ansatte er det 620 leger og ca. 2000 sykepleiere. Totalbudsjettet er på 5,8 milliarder kr.

På siste del av 1980-tallet jobbet **Rolf A. Reiersen** og **Jon Sundal** som unge assistentleger ved infeksjonsavdelingen, Sentralsjukehuset i Akershus, der de ble faglig inspirert av **Jan H. Solem** og **Ivar Kinn**. De var klar over at deres hjembys (Stavanger) sykehus ikke hadde kompetanse innen infeksjonsmedisin og da de noen år senere fikk jobb ved SIR begynte en langsom prosess med tanke

på opprettelse av egen infeksjonsmedisinsk sengepost. Reiersen og Sundal fikk overlegestillinger på begynnelsen av 1990-tallet. Åse Berg jobbet også som ass. lege ved SIR og hadde også stor interesse for infeksjonsmedisin/u-landsmedisin og fikk sin overlegestilling i 2000. Infeksjonsmedisinsk sengepost ble etablert i 1999 med 24 senger ved overtakelse av onko-hematologisk avdeling som flyttet inn i nybygg.

Pionerer: Reiersen og Sundal i 80-talls utgave

Hvem jobber her?

Jon Sundal har siden starten vært seksjons-overlege og **Kari Jakobsen Husa** har vært avdelingssykepleier siden 2001. Seksjonen har 24 senger, 10 enerom (4 kontaktsmitteisolater) og 7 tomannsrom. I tillegg åpnes en ny isolatpost 1. september 2014 med 3 kontaktsmitte- og 5 luftsmitteisolater i nærheten av nyopprettet intensivavdeling. Den nye isolatposten blir en utvidelse av dagens infeksjonsseksjon som forbigående må redusere sitt sengetall med 6 senger. Seksjonen har i dag 4 overlegehjemler, to B-gren stillinger hhv. G-I og G-II, begge for 6 måneder. **Åse Berg, Erna Harboe, Børge F. Gjøse, Geir Sand** og Jon Sundal er ansatt som overleger. I øyeblikket er der 4 LIS B-gren til spesialiteten infeksjonsmedisin: **Anita Lyngøy** pt. mikro-biologi, **Lars Kåre Kleppe**, B-gren, 50% prosjekt, **Trond Johan Cooper**, B-gren - 50% forskning PhD og **Marianne Bollestad** B-gren - 50 % forskning PhD. De faglige utfordringene sammen med svært godt samhold og høy trivselsfaktor innad i seksjonen bidrar til stor interesse for faget med mange søkere til LIS B-gren stillingene.

Forskning

Erna Harboe har gjort sitt PhD arbeid innen klinisk immunologi. Åse Berg planlegger disputas ila 2014 i et arbeid utgått fra Mosambik under veiledning av Nina Langeland UIB og Pål Aukrust RH. Lars Kåre S. Kleppe samarbeider med kompetansesenter i Bergen om prosjekt i riktig antibiotikabruk i sykehus. Anita Lyngøy representerer SUS i en nasjonal candidemi studie som koordineres fra Rikshospitalet. Marianne Bollestad er stipendiat i 50 % med prosjektet urinveisinfeksjoner og resistensutvikling i primærhelsetjenesten ved Antibiotikasenteret for primærmedisin (ASP). Trond Cooper har kombinert B gren og D stilling med forskningsarbeid utgått fra kardiologisk seksjon. Seksjonen er i tillegg rotasjonspost i indremedisin for 4 LIS og 2 turnusleger. SUS samarbeider med HUS/UiB når det gjelder klinisk undervisning av medisinstudenter på 4. og 6. året. Vi har studenter på seksjonen 18 uker av året hvor det i tillegg foregår spesialvisitter og klinikker.

Hva jobber vi med?

Infeksjonsseksjonen har spesielt ansvar for pasienter med alvorlige infeksjoner som infeksiøs endokarditt, avanserte bløtdelsinfeksjoner, hovedtyngden av artritter og osteomyelitter, CNS infeksjoner og Lyme borreliose. I tillegg har Rogaland en relativt ung befolkning som reiser mye samt internasjonal oljevirksomhet, slik at vi får en del pasienter med importsykdommer.

Det ligger for øvrig pasienter med infeksjons-sykdommer i alle avdelinger i SUS og seksjonen har avsatt viktige ressurser for å bistå enhver avdeling i håndteringen av pasienter med mistenkt infeksjon. Intensivavdelingen og medisinsk overvåkningspost får tilsyn- og

Fra venstre: Geir Sand, Børge F. Gjøse, Anita Lyngøy, Åse Berg, Jon Sundal, Marianne Bollestad, Trond Cooper, Erna Harboe og Lars Kåre S. Kleppe

visittgang daglig av infeksjonsmedisiner/B-gren kandidat med erfaring. Det samme opplegget benyttes to dager i uken på ortopedisk avdeling og én dag på gastro- og nevrokirurgisk avdeling. Utover vanlig arbeidstid er det seksjonsvakt. I tillegg er det stort behov for veiledning ut mot primærhelsetjenesten. Dette er en krevende og viktig del av servicen infeksjonsseksjonen gir.

Poliklinisk virksomhet blir drevet i egne lokaler. Overleger og LIS B-gren kandidat har poliklinikk samtidig. Aktiviteten er jevnt økende. Det har vært ansatt HIV sykepleier i over 10 år og i dag er det ansatt to HIV sykepleiere i 30 % stilling hver som koordinerer HIV poliklinikken.

I 2008 ble Reisemedisinsk Senter etablert primært med tanke på utadrettet vaksinasjonsvirksomhet. Grunnen til dette var først og fremst ønske om økt kompetanse på området, men samtidig lå det også et visst økonomisk potensiale i en slik drift. Flere lokale vaksinasjonskontor benyttet vår kompetanse og vi så derfor mulighet til å utvikle eget konsept. Vi har én avdelings sykepleier i full stilling sammen med to deltidssykepleiere i 30 % hver. Etter hvert har senteret fått flere oppgaver som for eksempel oppfølging av stikkskader hos ansatte og eventuell vaksineoppfølging av disse.

Samarbeid med andre avdelinger

Infeksjonsmedisinsk seksjon har faste undervisningsmøter sammen med en voksende mikrobiologisk avdeling. På mikrobiologisk avdeling er der en øremerket stilling til utdanningskandidatene i infeksjonsmedisin slik at denne tjenesten avvikles på en grei måte og knytter avdelingene nærmere hverandre.

SUS, Helse Stavanger HF, er midt i en treårig utrednings-/planleggingsfase om bygging av nytt sykehus på ny tomt eller om-/videreutbygging av allerede eksisterende lokaler på Våland som i dag er lite funksjonelle og ikke framtidsrettede. Alle håper på et nytt sykehusbygg i nærheten av Universitetet i Stavanger som i framtiden kan gi diverse synergi effekter.

Og til slutt:

Velkommen til vårmøtet i Stavanger i juni 2015 - et jubileumsår for NFIM!

Helse Fonna

Helse Fonna består av de somatiske sykehusene Haugesund (bildet), Stord og Odda. Så vi er tre sykehus i to fylker: Nord-Rogaland og Sør-Hordaland der foretaket server 19 kommuner i disse fylkene.

Du lurer kanskje på hvorfor foretaket heter Helse Fonna? Typisk kompromiss: da foretaksmodellen ble innført var det uenighet om navnevalget, men noen mente at en kan se Folgefonnen fra alle sykehusene (stemmer jo ikke helt..), så derav Helse Fonna.

Ca.170 000 mennesker bor i de 19 kommunene. I tillegg kommer 5 rel.store asylmottak. Regionen har flere rederier med båter og plattformer som bygges lokalt og seiler i fjerne strøk. Dette innebærer tidvis mange gjestearbeidere - oftest fra Asia - noe vi merker på infeksjonsdiagnosene som f.eks. Hemoragisk Dengue, Melioidose, regelmessig tuberkulosepasienter og ca.70 hivpasienter.

Kun én stilling som infeksjonsoverlege er tildelt i Helse Fonna. Fra 2001 er det **Randi Ofstad** ved Haugesund sjukehus som har hatt denne jobben i tillegg til 20% ved UiB.

Det er to LIS i seksjonen - vi deler disse med våre endokrinologiske kolleger. Vi har 3 moderne isolat for luftsmitte. Med.klinikk har Medisinsk intensiv og server selvsagt også Kirurgisk intensiv vedrørende infeksjoner. Samarbeidet med ortopedene blir for det meste telefonisk- tiden strekker ikke til for regelmessig visittgang hos dem .

Noe å være stolt av:

I seks år har vi - i samarbeid med Kirkens Bymisjon og Høgskolen Stord Haugesund -arrangert heldagsseminar om hiv. Dagen er obligatorisk for 90 sykepleierstudenter og for legestudenter i desentralisert undervisning. Med god økonomisk støtte fra Helsedirektoratet mener vi å ha fått til et innholdsrikt fagprogram med tilreisende hovedforelser,generell undervisning om hiv, lokale tall for epidemiologi, representanter fra hivnorge, m.m.

Så i løpet av denne tiden har vi fått informert og undervist flere hundre sykepleier-legestudenter om emnet - og forhåpentligvis bidratt til å bygge ned stigmatisering og fordommer.

---***---

Eyrun Kjetland på førstesiden i New York Times!

Å komme i avisen er for fleste av oss en begivenhet. Men det er et kvantesprang fra det til å komme på førstesiden av søndagsutgaven av **New York Times**, som nok har en impact factor litt over *pest*-POSTENs. Den 11. mai var det bred omtale av Kjetlands Sør-Afrika prosjekt med storskala diagnostikk og terapi av genital schisto hos skolejenter i Kwazulu Natal. Og i nettutgaven var det sågar en video å se. Det var ikke bare p-P som merket seg dette, våre kolleger i Paris tok det inn i **Le Monde** den 14. mai.

The New York Times

NEW YORK POLICE RECRUIT MUSLIMS TO BE INFORMERS

Reading, Writing, Arithmetic, and Now Coding

Simple Theory To Fight H.I.V. In African Girls

By DONALD G. McNEIL Jr.

OTIMATI, South Africa — While around the world a vast majority of AIDS victims are men, Africa has long been the glaring exception: Nearly 60 percent are women. And while there are many theories, no one has been able to prove one.

In a modest public health clinic behind a gas station here in South Africa's rural KwaZulu/Natal Province, a team of Norwegian infectious disease specialists think they may have found a new explanation.

It is far too soon to say whether they are right. But even skeptics say the explanation is biologically plausible. And if it is proved correct, a low-cost solution has the potential to prevent thousands of infections every year.

The Norwegian team believes that African women are more vulnerable to H.I.V. because of a chronic, undiagnosed parasitic disease: genital schistosomiasis (pronounced shis-to-so-MY-a-sis), often nicknamed "schisto."

The disease, also known as bilharzia and snail fever, is caused by parasitic worms picked up in infested river water. It is marked by fragile sores in the far reaches of the vaginal canal that may serve as entry points for H.I.V., the virus that causes AIDS. Dr. Eyrun F. Kjetland, who leads the Otimati team, says that it is more common than syphilis or herpes, which can also open the way for H.I.V.

Also, the foreign bodies in the sores — the worms and eggs —

Continued on Page 4

Un parasite favoriserait l'infection par le VIH en Afrique

Les lésions génitales liées à la bilharziose seraient la porte d'entrée du virus chez les femmes

Gratulerer, Eyrun!

Infeksjonsforum Nord-Norge

25. april 2014

Det sies at tiden går men Gjensidige består, men det gjør jammen Infeksjonsforum rundt omkring i kongeriket også. Og den som får det til å bestå er Ole Jacob fra GSK og ViiH som siste fredagskveld i april – den dagen i år det var både vindstille og solskinn i Bodø -inviterte til samling på Grand. Ovenfor ser du den beste halvdel av deltagerne sånn omtrent i retning Vestfjorden – Fauske: Ole Jacob Tveitdal, Hans Erling Simonsen, Torunn Nygård, Elin Malin, Gunille Justad Sundnes, Geir Tollåli, Sandra Åsheim, Dag Seeger Halvorsen, Silje Hafstad, Kjell H. Pedersen, Eva Passas, Ann Merete Gundhus, Hanne Winge Kvarenes og Ragnar K. Breckan.

Sesjon ikke mindre enn nr 143 i infeksjosnforumrekken ble ledet av Dag Seeger Halvorsen og etter noen innledende kasuistikker fra Dag var første mann ut en søring som snakket om atypiske mycobakterier og hvis du nå tippet Bent von der Lippe så gir ikke det høye odds. Rita Helleren presenterte en XXMDR tuberkulose kasuistikk som faktisk syntes å gå bra. Etter kaffen kom local girl Torunn Nygård – directly from EASL i London - på banen med alle de nye HCV midlene, før Hege Kileng enda mer direkte fra Tromsø kom med en fantastisk kasuistikk om en livstruende HCV-assosiert ITP som blåste vekk straks han fikk sofosbuvir! En annen søring, Arild Mæland, snakket om hepatitt C ved HIV før Dag Hvidsten, også fra Tromsø, kom med nytt om flått og Borrelia sør og nord for Brønnøysund. For det er der linjen går. Flott, Dag! Og til slutt foreslo Hanne Kvareness at man burde få et regionalt fagråd i Nordland. Og det syns vi om, og det gjorde vi om middagen på Bjørk etterpå også.

Takk til alle!

Et kongressminne II

Omkring 1990 var jeg i en gruppe som reiste til en infeksjonskongress i Kuala Lumpur, en by som jeg før jeg dro, visste lite om. Stor var derfor overraskelsen da Kuala Lumpur viste seg å være en moderne by med skyskrapere som raget langt over hva vi har her i nord. Fra kongressens første dag husker jeg at en meget lang sesjon gikk med til tallrike langvarige (og unødvendige) hilsener fra menn med fine titler og posisjoner i Malaysia og Øst-Asia.

Etter kongressen dro mine medreisende til Singapore for å oppleve noen glade dager der før heimreisa. Selv ble jeg hentet av en norsk venn, som hadde valgt Malaysia som sitt andre heimland. Han tok meg med til jungelen i Malaysia, "til paradiset" som han hadde fristet meg med i brev forut for turen. Her fordrev han tida med å samle dyr og planter til Kongelige Norske Videnskabers Selskab i Trondheim, og i jungelen fikk jeg se et rikt utvalg av artropoder, amfibier og krypdyr. Min venn gjorde også forsøk for Norges skipsforskningsinstitutt i Malakkastredet - gjennom å male ulike malinger/mønjer på jernplater for å finne ut hva som best kunne hindre algevekst på skipsskrog, (bilde 1). Hans utprøvinger har antakelig spart skipsindustrien for millioner.

Min venn bodde enkelt for seg selv med en malayisk assistent. Bildet viser oppholdsrommet hans, hvor veggen var dekorert med et bilde av kong Olav, en plakat av Borgund stavkirke, og et opprop mot nedhogging av regnskogen. i Malaysia (bilde 2). Min venn var tilhenger av den gamle avslappede malayiske levemåten og sterk motstander av framskrittsivrige kinesere som erstattet stadig mer av jungelen med store plantasjer med soyapalmer.

- BM

Eksamen i parasittologi og tropesykdommer

ble holdt ved OUS, Ullevål den 9. mai.

Eksaminator var Bjørn Myrvang, mens Kristine Mørch og Dag Berild var sensorer.

De tre kandidatene ***Øyunn Holen***, ***Ingvild Svensrud*** og ***Dag Henrik Reikvam*** bestod prøven, og har dermed passert nåløyet for å kunne søke om å komme på lista over spesialister i infeksjonssykdommer.

***pest*-POSTEN gratulerer!**

Fengende rytmer

Av Bård Kittang

Hva om John Coltrane, kanskje den mest innflytelsesrike av alle jazzsaksofonister, hadde vært født et halvt hundreår seinere?

Eller for den saks skyld; om behandlingsrevolusjonen innen virushepatologien hadde kommet noen mannsaldre tidligere?

Ville han da kunne lagt atskillige år til sin livslengde, til begeistring for de fleste jazzentusiaster?

John Coltrane ble født i 1926 i Hamlet, North Carolina. Han var sønn av en mangfoldig og musikkelskende skredder, som tidlig introduserte musikken i livet hans. Som 13-åring plukket han opp saksofonen, og i 1949 skjøt karrieren hans fart i storbandet til trompetlegenden Dizzy Gillespie. I 1954 ble han tatt under vingene til hertugen selv, Duke Ellington, men fikk raskt sparken på grunn av sin intense omgang med alkohol og heroin.

Det gikk imidlertid ikke lang tid før en annen av jazzens giganter, Miles Davis, tilbød ham jobben som tenorsaksofonist i sin første kvintett, som blant mye annet stod bak den mest kjente av alle jazzinnspillinger - Kind Of Blue.

Davis, som selv ikke var mors beste barn, taklet heller ikke Coltranes halseløse alkohol- og narkotikamisbruk, og avsluttet samarbeidet. Coltrane dannet så sitt eget band, The John Coltrane Quartet, som fra 1959 til 1965 sto bak flere innspillinger som har tatt plass i jazzkanonen:

Giant Steps (1959), My Favorite Things (1960), spirituelle A Love Supreme (1964) og Ascension (1965).

I motsetning til forholdene på dagens jazzscene, der brorparten av utøverne stort sett lesker seg på Farris og Imsdal, levde de fleste jazzmusikere i etterkrigstiden og fremover et hardt og promiskuøst liv.

John Coltrane var intet unntak; han spilte med alt og alle, drakk som en svamp og delte nok både seng og sprøyter med flere enn gjennomsnittet. Han døde av hepatocellulært karsinom i 1967, kun 40 år gammel. Bakenforliggende årsaker var sannsynligvis langvarig alkoholmisbruk og kronisk HBV (og kanskje også HCV) -infeksjon.

Til tross for sitt korte liv rakk han likevel å sette dype spor.

Hans karriere, komposisjoner og umiskjennelige muskuløse tone har hatt innvirkning på populærindustrien, blant annet i filmene ”Malcolm X”, og ”Jerry McGuire” , samt TV-seriene ”The Cosby Show” og ”NYPD Blue”.

Men viktigst: Som kanskje ingen annen i jazzhistorien er hans teknikk, tone, harmonier, frasering og uttrykk smitteførende på stadig nye generasjoner av musikere.

VEILEDNING FOR FORFATTERE

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

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

Doktorgradsreferat kan være på 1 til 1/2 side enkel linjeavstand. Følgende opplysninger må følge referatet: 1) Overskrift = doktorgradens tittel, 2) doktorandens navn, aktuelle adresse og institusjonen hvor arbeidet er utført, 3) universitetet hvor disputasen er holdt og eventuelt navn på 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 tidskrift 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 èn til flere sider eter avtale. Artiklene bør inneholde referanseliste og de beste illustrasjonene.

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

VEILEDNING FOR ANNONSØRER

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

.....til oss da vel !