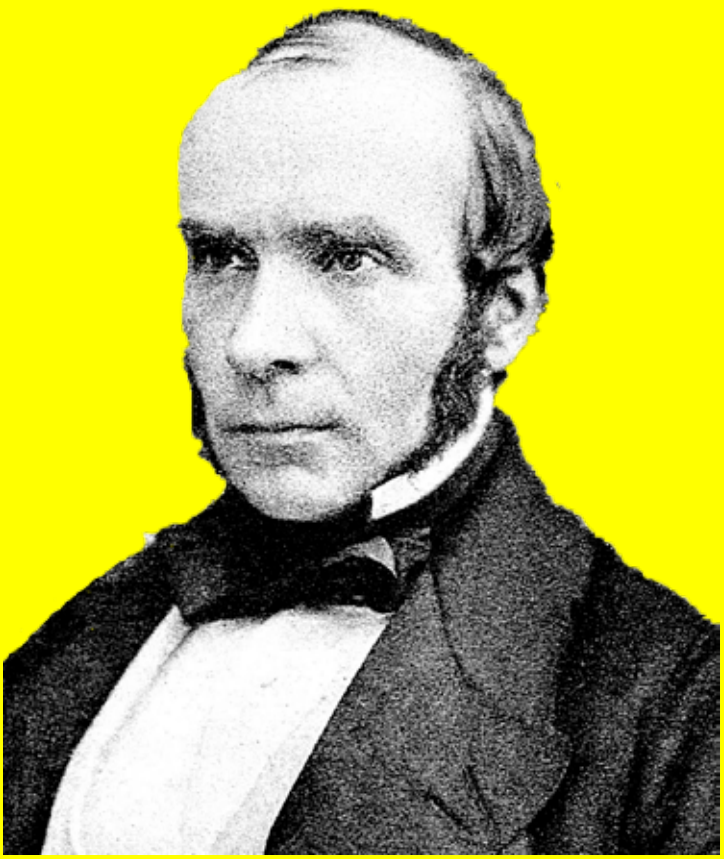
pest-POSTEN

Nr. 2, 2017 - 23. årgang



MEDLEMSBLAD FOR
NORSK FORENING FOR INFEKSJONSMEDISIN

REDAKSJONEN

- ***Ansvarlig redaktør :***
  Torgun Wæhre
  Infeksjonsmedisinsk avdeling
  Oslo universitetssykehus Ullevål
  torgun.waehre@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 smittevern/infeksjonsmed.
  Sykehuset Østfold
  jobhau57@gmail.com

- ***Redaksjonell medarbeider :***
  Øyunn Holen
  Avdeling for resistens- og
  infeksjonsforebygging
  Nasjonalt folkehelseinstitutt
  oyunn.holen@fhi.no

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

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

INNHOLD

Redaksjonelt	s. 3
Leder, *pest*-POSTEN	s. 4
Lederens hjørne (NFIM)	s. 6
Referat Vårmøtet 2017 - Sarpsborg	s. 7
Referat ECCMID 2017 - Wien	s. 14
Dr.grad Sigve Holmen	s. 22
Referat Årsmøtet NFIM 2017	s. 24
Stipend og priser utdelt 2017	s. 25
NFIM regnskap	s. 26
ESBL og tarmbærerskap	s. 27
Infeksjon, inflammasjon og trombose	s. 28
Hiv- og hepatittkurs Ullevål (info)	s. 30
Diktspalten	s. 31
"Lysande" - av Oddbjørn Brubakk	s. 35
UUS infeksjonshåndboken - annonse	s. 37
Et kongressminne XIV	s. 38
Inf.sykdommer i musikkens verden	s. 41
Vi sakser fra Uniforum: M. Harboe	s. 44
Våre infeksjonsavdelinger	s. 45
Veiledning for forfattere og annonsører	s. 51

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

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

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

ISSN: 080 - 2510

Forsiden: ***John Snow (1813 - 1858)***
Fastlege og "anestesiolog", London
Grunnlegger av moderne epidemiologi
(Serien Store medisinere)

*pest-*PASIENT,
*sikkerhets-*POSTEN

Pasientsikkerhet, kvalitet og forbedringsarbeid. Dette er begreper både ledere og ansatte i sykehusene har måttet lære seg de siste årene.

Det viser seg nemlig at det er farlig å ligge på sykehus! Ikke bare fordi man er syk, med den risikoen det i seg selv innebærer, men også fordi helsevesenet påfører folk skade. Pasientene faller ut av sengen, tildeles feil medisiner og får infeksjoner gjennom vene- og urinkatetre og etter kirurgi. Dette kan man kanskje kalle pasient*u*sikkerhet (i motsetning til pasientsikkerhet). I tillegg kan vi gjøre ting på en god og til og med bedre måte. Dette kalles kvalitets- og forbedringsarbeid.

For å redusere antall og omfang av pasientskader har helsemyndighetenes kloke hoder laget egne program og tiltak, ikke minst systematisert i det nasjonale pasientsikkerhetsprogrammet "I trygge hender". Her har man definert innsatsområder med konkrete forbedringstiltak. I helseforetakenes organisasjonsstruktur kan vi nå finne egne avdelinger for Pasientsikkerhet, kvalitet og forbedring – noe som skulle tyde på at arbeidet med disse temaene har høy prioritet.

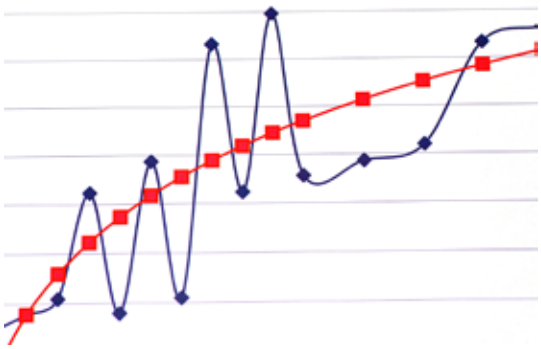
Formuleringen er ikke helt original....

Alle er for økt pasientsikkerhet og bedre kvalitet. For den jevne sykehuslege kan likevel slike begreper virke ulne, og mange tenker kanskje at dette arbeidet med fordel kan overlates til sykepleierne. I alle fall så lenge det dreier seg om fallfare og urinkatetre. Mange har en innebygget motstand mot alt som skal rapporteres, innføring av nye sjekklister og skåringssystemer. Og er ikke alt vi gjør i hverdagen allerede rettet inn på kvalitet og forbedring av den tjenesten vi gir?

Foto: Colourbox

Pasientsikkerhetsarbeid og kvalitet er også interessant og relevant for legene, ikke minst i infeksjonsfaget. I pasientsikkerhetsprogrammet er for eksempel "Tidlig oppdagelse og behandling av sepsis" et av de viktige innsatsområdene. Her har sykehusene i Telemark, Vestfold og Møre og Romsdal pilotert tiltakspakker som skal spres nasjonalt.

Også vår egen tilsynsmyndighet har interessert seg for sepsis. Etter flere varsler om at pasienter med sepsis ikke får god og rask nok behandling, gjennomfører Helsetilsynet i 2016-2018 tilsyn ved samtlige akuttmottak i landet. De foreløpige rapportene tyder på at mottak av sepsispasienter absolutt kan forbedres. At tidlig antibiotika



Illustrasjon: Colourbox

redder liv ved sepsis er noe vi har hørt i mange år, og målet er at det skal gis innen én time. Samtlige av landets helseforetak fikk mangellapper på dette punktet, noe avdelingsdirektør Ragnar Hermstad i Helsetilsynet beskriver som svært alvorlig (NRK 16.06.17). Rapportene kan leses på Helsetilsynets hjemmeside, og ble også presentert på infeksjonsmedisinsk Vårmøte i Sarpsborg 31.05-01.06. For å bedre behandlingen av pasienter med alvorlig sepsis trengs flere ulike tiltak, men uten tvil må dette prioriteres i sykehus og avdelingsledelse for å få på plass bedre rutiner. Men; det er også en forutsetning at fotfolket, leger og sykepleiere, slutter opp om jobben som skal gjøres!

Men likevel; det kan være grunn til å fortsette å ha et ørlite kritisk blikk på noen målinger som innføres. For man måler jo bare det som er mulig å måle. Lenge var epikrisetid et av de få kvalitetsmålene vi hadde ved sykehusene. Ikke at det er uviktig, men det er så uendelig mye mer vi gjør som vi også synes har med kvalitet å gjøre. Som å forsøke å stille rett diagnose, informere og samtale med pasienter og pårørende, justere medikamenter opp og ned, oppdatere seg på det siste nye i faget. Slikt er vanskeligere å måle. Generalsekretæren i Legeforeningen uttalte på Overlegeforeningens vårmøte at det er en klar sammenheng mellom pasientsikkerhet og arbeidsmiljø. Legene trives på jobben når de får bidra til å gi god pasientbehandling og å utvikle faget (Dagens Medisin 02.05.17). Så enkelt kan det sies; men det kreves kompetanse om arbeidsinnhold og -miljø for å måle.

Kvalitet er også stikkord for *pest*-POSTEN. I årets sommernummer kan du blant annet lese fagartikler om ESBL bærerskap og forekomst av venetrombose ved infeksjoner, møtereferater fra ECCMID i Wien og fra det eminente Vårmøtet i Sarpsborg. Og selvsagt kulturelle innslag.

Og la oss håpe på en kvalitetsmessig god sommer, med tilstrekkelige mengder sol, varme og iskrem. Uten irrelevante målinger og rapportering.

GOD SOMMER!

- Torgun Wæhre

Illustrasjon: Colourbox

Lederens hjørne

Infeksjonsforeningen samler i dag ca. 270 medlemmer. Som fagmedisinsk forening er vi blant de minste i Legeforeningen, men våre medlemmer innehar viktig kunnskap som store deler av spesialisthelsetjenesten drar veksler på og som er avgjørende for leveranse av gode helsetjenester. I den forstand er vårt fag av større betydning enn antall medlemmer skulle tilsi.

Infeksjonsmedisinerens forse er medisinsk breddekunnskap kombinert med ekspertise på forebygging, diagnostikk og behandling av infeksjonssykdommer. Vårt viktigste terapeutiske verktøy er uten tvil antibiotika – og riktig bruk er avgjørende både ved egen forskrivning og rådgivning til kollegaer. Betydningen av rasjonell antibiotikabruk gjenspeiles tydelig i våre vedtekter – hvor ett formål er: "å arbeide for rasjonell bruk av antimikrobielle midler, for å sikre rett bruk og motvirke utvikling av resistens".

Småbølger fra den globale tsunamien av antibiotikaresistens har for lengst nådd våre kyster. Som infeksjonsmedisinere er vi med på å demme opp for konsekvensene. "Antibiotic stewardship" er i dag et viktig satsingsområde i dette arbeidet. På engelsk brukes "steward" ofte i betydningen forvalter, og hentyder til at antibiotika er en ressurs som skal forvaltes – til beste både for dagens og morgendagens pasienter. Vårt forvalteransvar har dessverre gått tapt i den nå etter hvert etablerte oversettelsen – "antibiotikastyringsprogram". Autonomi verdsettes høyt blant leger, og vektlegging av forvalteransvar ville kanskje være lettere å selge enn styring. Men dette er nok ikke alene grunnen til at arbeidet med antibiotikastyringsprogram i alle fall noen steder har kommet kortere enn ønskelig.

Mer bekymringsfullt er mangel på regelmessig oppdatering av "Retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus" – én bærebjelke i foretakenes antibiotikastyringsprogram. Ansvaret for oppdatering har Helsedirektoratet delegert til Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten. Én viktig årsak til at vi her er betydelig på etterskudd, er en uheldig prosess med revidering av sepsiskapittelet – med bruk av aminoglykosider som stridens kjerne. Men dette må ikke sette en stopper for prosessen med oppdatering av andre kapitler.

På tampen av mine fire år som leder av Infeksjonsforeningen vil jeg takke for tillit og støtte både fra vanlige medlemmer og resten av styret. Styret har fått være med på å påvirke prosesser både i Legeforeningen og hos helsemyndigheter. Spesielt fornøyd er jeg med vår nye undervisningsplattform for nettundervisning og foreningens nettsted på legeforeningen.no/nfim. Og så vil jeg takke de mange som villig har stilt opp når styret har trengt representanter fra foreningen til viktige verv, skriving av høringssvar, oppdatering av faglige veiledere og produksjon av vårt vitale medlemsblad *pest*-POSTEN. Helt til slutt vil jeg takke for meg og ønske det nye styret lykke til i arbeidet som starter 1. september!

God sommer til alle!

Arne Broch Brantsæter,

avtroppende leder

Referat fra

Vårmøtet NFIM/NFMM

Sarpsborg, Quality Hotel Resort

31. mai – 1. juni 2016

Av Jon B. Haug, Astri Larsen, Vicki Olsen og Øystein Simonsen

12 år var gått siden et vellykket jubileumsmøte i Fredrikstad, og som i fotballens verden var Sarpsborg klar til å slå "den andre byen". Det må i allefall sies å ha endt uavgjort – tilbakemeldinger fra rundt 140 deltakere var tydet på et vellykket arrangement både faglig og sosialt. "Det nøttær" å lage vårmøte selv med et lite mannskap i et nytt sykehus som fortsatt er i en etableringsfase. En rundtur på Kalnessykehuset var det eneste som manglet; tiden strakk dessverre ikke til.

"Mingling" kvelden før åpningen har vært en tradisjon, så også i år med flott oppstart på hotellet med grillmat og tilbehør for et antall tidlig ankomne. Møtetrette styremedlemmer fra NFIM og NFMM ble også invitert med på gildet. En litt laber forhåndspåmelding til tross ble det derfor likevel "stinn brakke". Før bevertningen fikk man et faglig foredrag ved direktør ved Borregaard fabrikker, **Dag Arthur Aasbø**. Borregaard er en av Østfolds største bedrifter, og for kolleger kanskje mest kjent som kilden til det store Legionellautbruddet i 20015. Men bedriften har en stor og aktiv forskningsavdeling og er verdensledende på flere områder innen foredling av trevirke – 99% av treet utnyttes, og til de mest utenkelige produkter. Det er lenge siden trestokker fløt ned Glomma for å ende kun som planker og papir.

Onsdag morgen åpnet møtet ved at **Jon B. Haug** ønsket velkommen med et lite tilbakeblikk fra 12 år tilbake og en hilsen fra Oddbjørn Brubakk som dessverre var forhindret fra å delta i år. Oddbjørn bygget opp infeksjonsmedisin i Østfold og har vært nestor for samtlige nåværende "seniores" i fylket og en inspirator for langt flere.

Til årets møte var produsert et programhefte med abstracts i tillegg til program og deltakerliste. Herved er satt en standard for kommende møter.... Den første faglige sesjonen var ***Nytt om hiv, og vanskelige infeksjoner hos immunsupprimerte.***

Thomas Skrede fra Vestre Viken åpnet med en kort beskrivelse av hiv-omsorgen i sitt opptaksområde. Deretter fulgte tre kasuistikker som alle illustrerte kompleksiteten i sykdomsbilder og omfanget av diagnostikk og medikamentell og an-

nen behandling. Han presenterte vanskelige kasus med MAC, PCL, og endelig en uavklart, trolig immunologisk lungetilstand som endte opp med Meropenem, ciprofloksacin og liposomalt Amfotericin: "- behandling det lyser fortvilelse av..." Han siterte "en erfaren og desillusjonert infeksjonskollega som henger igjen i 80/90-årene": *HIV er liksom blitt blodtrykk og statiner, benmasseindex og geriatri.* Foredraget, kalt *hiv – ikke alltid streit..,* illustrerte godt at det fortsatt er store utfordringer i denne pasientgruppen også i Norge.

Alvorlig sjuk etter nyretransplantasjon var tittelen på en kasuistikk av **Frank Olav Pettersen**, Ullevål. *Strongyloides stercoralis* var årsak til tynntarmsileus og utslett hos en pasient med nyre-tx og utenlandsreiser flere år tilbake i tid. Vi fikk en god gjennomgang både av diagnostikk og behandling, og litteraturen for parasittsykdom hos transplanterte. Donorderivert overføring er en mulighet, og reiseanamnesen er som alltid viktig.

Pettersen innledet også neste foredrag om *forebyggende hiv-behandling (PrEP)* med erfaringer så langt fra Olafiaklinikken. PrEP er daglig eller intermitterende behandling med emtircitabin/tenofovir DF hos personer som etter en faglig vurdering antas å være i særlig fare for å bli smittet med hiv. I 2017 (til 30/4) hadde 82 av 119 vurderte personer startet PrEP ved Olafia, 68 av disse daglig.

Anne Marthe Bakken Kran, også Ullevål, gjennomgikk status for hiv-resistens i Norge og stilte spørsmålet om den påvirkes av PeEP. I Norge tilbys denne behandlingen til risikogrupper uten kostnad for pasientene f.o.m. januar 2017. Virologenes bekymringer er flere. Hvis en person skulle smittes med HIV under pågående PrEP, vil det være høy risiko for utvikling av resistens dersom PrEP kontinueres. Dette vil kunne gi behandlingsmessige konsekvenser for den enkelte, men også være en risiko for spredning av virusvarianter med resistens mot tenofovir og emtricitabin i risikogrupper. Det er så langt ikke noe holdepunkt for at innføring av PrEP har ført til endring i forekomst av resistens mot tenofovir eller emtricitabin, men dette bør følges nøye når tilbudet nå rulles ut stadig flere steder. Internasjonalt har vært rspportert tilfeller der personer under pågående PrEP har blitt smittet med virus som er resistent mot tenofovir eller emtricitabin, men risikoen anses å være lav.

Sammenfattet må man tilby PrEP til riktig målgruppe, understreke viktighet av compliance, foreta grundig HIV-testing før/ved oppstart og under oppfølging, og intensivere resistensovervåkning med fokus på TDF/FTC.

RAVN – Resistensovervåkning av hiv i Norge

Utvalgte innlegg fra *unge forskere* er etterhvert blitt en Vårmøtetradisjon; infeksjonsmedisinerene hadde i år første sesjon og **Siri Tandberg Knoop** fra Haukeland beskrev *Nasjonale tall for sepsis 2011-2012* basert på en retrospektiv registerstudie. Man fant en årlig forekomst på 5,2 sepsisinnleggelser per 1000 sykehusinnleggelser og 1,4 pasienter per 1000 innbyggere i Norge (0,1 til 22,7 pasienter per 1000 innbyggere i ulike aldersgrupper). Det var høyere forekomst blant menn i alle voksne alderskategorier. Sykehusdødelighet for sepsispasienter var 26,4% og dødelighetsraten for sepsisinnleggelser 19,4%, med signifikant økning med høyere alder og antall organdysfunksjoner for begge. Sepsisrelaterte

dødsfall utgjorde 12,9% av alle sykehusdødsfall, og sepsispasienter opptok 3,5% av alle liggedøgn i somatiske sykehus. Sepsis bør anerkjennes som en av de vanligste bakenforliggende årsaker til sykehusdødsfall i Norge.

Forsker **Heidi Espvik** *(bildet)* fra Akershus universitetssykehus hadde gjennomført en undersøkelse for å vurdere *om de nasjonale retningslinjene for antibiotikabruk ble etterlevd* i akuttmottaket på Ahus. Man kunne vise at 29 av 100 pasienter ikke fikk antibiotika i henhold til retningslinjene. For de fleste besto avviket i valg av et unødvendig bredspektret middel, særlig cefuroksim (13) eller cefotaksim (7). Antibiotikabehandlingen ble revurdert i løpet av tre døgn hos alle pasientene. Mikrobiologisk prøvetagning var tilfredsstillende, med unntak av ekspektoratprøve ved mistanke om luftveisinfeksjon. I 30 % av tilfellene ble valget av antibiotikabehandling ikke tilfredsstillende forklart i journalen.

Tilslutt la **Eivind Rath**, Haukeland frem en prospektiv studie av *etiologi og kliniske aspekter ved ansiktscellulitt*. 65 pasienter var inkludert. Serologi, dyrkning og respons på penicillin monoterapi indikerer sikker eller sannsynlig β-hemolytisk streptokokk etiologi hos 75 % (49/65) av pasientene. Signifikante komorbide tilstander ble funnet hos 54 % (35/65). Nylig feber eller feber ved innleggelse ble dokumentert hos 91 % (59/65). Førtien av 65 pasienter (63 %) ble behandlet med smalspektret β-laktam antibiotika alene, dette inkluderte penicillin monoterapi som ble gitt i 48 % (31/65) av tilfellene. Klindamycin monoterapi eller i kombinasjon med andre antibiotika ble brukt hos 32 % (21/65) av pasientene, men 12 av disse fikk kun klindamycin som supplement i 1-3 dager. Sykehusoppholdet hadde en median varighet på tre dager (spredning 1-8 dager). Rath kopnkluderte med at denne pasientgruppen generelt trenger et kort sykehusopphold, det er lav residiv- og komplikasjonsfrekvens og smalspektret betalaktamantibiotika synes å være adekvat.

Neste sesjon, *Kliniske infeksjonsregistre og kvalitetskontroll* var sterkt preget av svenske foredrag, ikke på grunn av nærheten til svenskegrensen – men fordi vi har så mye å lære av søta bror på dette området. **Ingemar Qvarfordt** er dosent og overlege ved Sahlgrenska sjukhuset i Göteborg, og p.t. ordförande ved Svensk Föreninng för Vårdhygien. I tillegg er han hovedressursen bak det svenske "Infektionsverktyget" som ble lansert som nasjonal satsning i 2007, mens IKT-støtten ble utviklet i årene 2010-12. Verktøyet sikrer en kontinuerlig oppfølging av sykehusinfeksjoner, og antibiotikabruk koplet til indikasjon, i svensk sykehusvesen. Input av data er obligatorisk, slik at man har valgt variabler med stor omhu for å minimere belastningen ved bruk for helsearbeidere. Den nasjonale delen består av en sentral database der spesifikke tjenestekontrakter styrer type format og kommunikasjon for overføring av data fra journalsystemet. Dernest finnes en webbasert brukerstyrt rapportgenerator, med mulighet for daglig oppfølging av antibiotikaordinasjoner, forekomst og type sykehusinfeksjoner og kopling til ulike typer risikofaktorer.

Svensk personvern skiller mellom sensitive opplysninger innen hvert län (fylke) der data kan kobles og informasjon er tilgjengelig mellom sykehus, siden disse gir et samlet nær komplett helsetilbud til sin populasjon. Det tillates derimot ikke innsyn til andre län annet enn via den avidentifiserte nasjonale databasen. Tyve av 21 län er nå tilsluttet Infektionsverktyget, som er under stadig utvikling. Det er rett og slett imponerende hva nabofolket her har fått til.

Helse Sør-Øst sin kurveløsning Metavision, foreløpig bare i full drift ved Sykehuset Østfold, innførte nylig et ordinasjonsskjema for antibiotikaforskrivning som har vært inspirert av Infektionsverktyget – ulempen er at man ikke er i stand

til å rapportere resultatene fra systemet, så skjemaet har foreløpig kun en "oppdragende" effekt...

Ortoped **Bengt Østman** (også svensk) fra Sykehuset Østfold presenterte avdelingens elektroniske verktøy for registrering av postoperative komplikasjoner og viste hvordan man brukte det for omfattende kvalitetetskontroll og til forskningsformål. Man har lagt stor vekt på nitid feilretting av diagnose- og prosedyrekoding og andre parametre, for å øke oppmerksomheten hos kolleger på viktigheten av denne aktiviteten. Slik blir registeret også egnet for forskning, og med høy aktivitet og mange års datagrunnlag har viktige problemstillinger blitt undersøkt og artikler publisert.

Vegard Skogen fra UNN har i noen år drevet et register for infeksiøs endokarditt i Region Nord. UNN-miljøet har lenge interessert seg for temaet og en studie fra årene 2006-08, der man registeret etter svensk protokoll, foreligger som en 5. års studentoppgave fra UNN (http://munin.uit.no/bitstream/handle/10037/3763/thesis.pdf?sequence=2&isAllowed=y). Det aktuelle registerert er utviklet sammen med SKDE og følger også svensk modell, våre naboer har tross alt snart 20 prs erfaring med dette. Prelimenære resultater fra 2016 ble presentert (svenske tall fra 2015 i parentes): Insidens for endokarditt var ca. 7 tilfeller/100 000 innb. (Sverige 5,7), 45% gikk til kirurgi (S 28%), dyrkningsneg. tilfeller var hele 11,5% (S 2%), andel *S. aureus* var 22,8% (S 41%), man scoret høyere enn Sverige på andel gjennomført TØE (91% vs. 85%) men mortaliteten var nær det dobbelte av i Sverige (22,8% vs 11,9%).

Oppgitt tittel på innlegget var *Nordnorsk endokarditregister: snart nasjonalt?* Det ble pekt på verdifulle erfaringer man kan gi videre fra Helse Nord; arbeidet til nå kan sees på som en nasjonal pilot. En rekke utfordringer ble drøftet. Skogen mener at ytterligere én eller flere regioner bør ta registeret i bruk før man satser nasjonalt. Valg av IKT-plattform er ikke uproblematisk, siden de ulike RHT har valgt forskjellige løsninger for liknende kvalietsregistre. Det pågår dessuten andre nasjonale initiativ (Nasjonal mikrobiologidatabase, Nasjonalt infeksjonsregister) som man bør orientere seg mot og harmonisere et endokarditregister med. Men fremfor alt må det finnes en interesse blant kolleger og NFIM bør ta grep.

I neste sesjon, *Luftveisinfeksjoner,* rapporterte **Øystein Simonsen** fra Sykehuset Østfold om *Legionella i Østfold* med resultater av undersøkelser etter det store utbruddet i Sarpsborg/Fredrikstad i 2005. Det har ikke vært påvist flere tilfeller med kilde Borregaard fabrikker. Utbruddet i 2005 avdekket utfordringer ved mikrobiologisk legionelladiagnostikk: Kun 52 av 99 (53 %) hadde positiv urin antigen test, fire av 30 (13 %) hadde vekst i ekspektorat, og åtte av 25 (32 %) hadde positiv PCR. Lav sensitivitet ved mikrobiologiske tester kan indikere underdiagnostisering. I etterkant av utbruddet ble derfor gjennomført en prospektiv kartlegging av samfunnservervet lungebetennelse i Telemark og Østfold som dokumenterte sikker Legionella-etiologi hos 4,5 % av 374 inkluderte pasienter.

I etterkant av utbruddet har vært dokumentert restsymptomer, posttraumatiske symptomer og nedsatt livskvalitet hos en høy andel av overlevende. Fire år etter utbruddet ble 11 av 69 (16 %) overlevende i Legionella-gruppen diagnostisert med postinfeksiøst kronisk utmattelsessyndrom mot 0 av 58 overlevende i gruppen med "vanlig" pneumoni.

Cecilie Dahl Andersen fra Rikshopsitalet fordro så om *Dignostikk av soppinfeksjoner i lungene*.

I Norge er opportunistiske soppinfeksjoner hyppigst. Dette er infeksjoner hvor man må ta stilling til om påvist agens er uttrykk for en reell infeksjon, kolonisering eller endog forurensning. *Aspergillus fumigatus* er fortsatt vanligste agens ved lungeaffeksjon, men hos immunkompromitterte pasienter sees også pneumocystispneumoni, pulmonal mucormycose og infeksjoner med andre muggsopp. Candidainfeksjon i lungene er sjelden, og er vanligvis assosiert med hematogen spredning. Hun gikk gjennom de ulike tester man har til rådighet, inndelt i antigen- og antistofftester og molekylærmikrobiologiske metoder. Det er svært viktig å sikre prøver også for histologi (lungebiopsi er gullstandard) og man bør fortrinnsvis

sikre skyllevæske/BAL. Hun beskrev så et antall spesifikke sopparter som er aktuelle ved lungeaffeksjon og den tilhørende diagnostikken. Ikke tvil hos denne referent om at dette er en spesialoppgave som krever mye erfaring.

Det var så tid for *Årsmøter* (NFIM: se referat s. 23) og en liten hvil før bussavgang til Gamlebyen i Fredrikstad for byvandring og festmiddag. Alexander Hermansen er en lokal "champion" på 15-/1600-tallshistorie i Smaalenene og dertil en meget habil tolker av bl.a. Cornelis Wreeswijk, han tok forsamlingen med storm. Middagen ble inntatt i Tøihuset (samme som i 2005, "never change a winning .." osv) og årets Æresprisvinner **Harald Steinum** ble hedret med velfortjente ord fra komitéleder Ingvild Nordøy (bildet under).

Øvrige stipender og priser omtales på s. 25. En nestor fra Bergen og Haukeland, **Håkon Sjursen,** ble utnevnt til Æresmedlem av NFIM, og tilhører derfor en eksklusiv liten gruppe som i stor grad har bidratt til foreningens arbeid og generelt til utviklingen av infeksjonsmedisin i Norge. *pest*-POSTEN sender varme gratulasjoner til begge!

Håkon Sjursen (t.h.) utnevnes som Æresmedlem i foreningen av leder for NFIM, Arne B. Brantsæter.

Frederik II av Norge & Danmark (venstre, øverst), samt Alexander Hermansen som Commandør-capitain-kledt guide i Nordens best bevarte festningsby – i Norges mest attraktive by!

Andre møtedag begynte tradisjonen tro med Æresprisforedraget, og **Harald Steinum** hadde bestilt keyboard for anledningen. Som konsertpianist valgte han å holde et kåseri kalt *"Hva infeksjonssykdommer tok av unge, lovende komponistliv"* med ledsagende musikkinnslag, live og elektronisk. Felles for de rundt ti komponistene Steinum klarte å presentere på kort tid, var at ingen oppnådde 25 leveår.

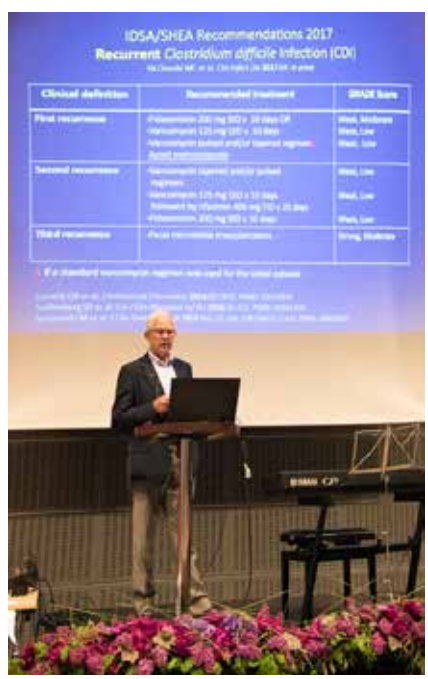
De mange musikalske innslagene i foredraget ga oss en svært behagelig start på dagen, og etter dette kulturelle påfyllet var vi klare for dagens første sesjon om *Clostridium difficile*.

Årsmøtets hovedattraksjon må sies å være **Johan Bakken**, en for mange vel kjent norskamerikaner bosatt i Duluth, Minnesota. Han er mangeårig ansatt bl.a. ved St. Lukes hospital og er nylig avgått president for den amerikanske infeksjonsforeningen (bildet nede til høyre) Bakken har lenge interessert seg for *Clostridium dfficile infeksjon* (CDI) og har deltatt i en IDSA ekspertgruppe som har skrevet nye retningslinjer for CID. Med sin imponerende publikasjonsliste, var det solid faglig tyngde bak hans spennede oversikt (”*CDI – how can we tame the beast?”)* over oppdaterte amerikanske retningslinjer for behandling og oppfølging av CDI. Interessant er det at amerikanerne nå i stor grad går bort fra behandling med metronidazol, selv ved milde infeksjoner.

Behandling av antibiotikaindusert sykdom med mer antibiotika kan virke paradoksalt. Derfor har man i over 30 år benyttet tarmflora i behandlingen av CDI, vanligvis i form av fæces fra frisk donor, såkalt fekal mikrobiotatransplantasjon (FMT). Den første randomiserte studien av FMT kom i 2013 og viste at FMT via nasojejunal sonde medførte varig kur hos 93% med residiverende CDI mot kun 31% som fikk høydose vancomycin. Tilsvarende effekt er vist i en randomisert studie der FMT ble administrert via koloskop.

Heterolog FMT via koloskop er nylig vist å være signifikant mer effektivt enn instillasjon av autolog fæces. Den beste behandlingen av CDI er å gjenopprette en frisk tarmflora, og FMT har blitt et etablert behandlingstilbud ved mange sykehus. Overføring av donor fæces er imidlertid forbundet med visse utfordringer, viktigst er risiko for overføring av ukjent smitte. Det er en økende oppmerksomhet rundt tarmfloraens innvirkning på kroppens metabolisme, immunapparat og sykdomsprosesser utenfor tarmsystemet, og langtidseffekter av FMT er lite dokumentert. FMT via nasojejunal sonde, gastroskop eller koloskop innebærer invasive prosedyrer med komplikasjonsrisiko. Innkapslet, nedfrosset fæces for peroralt inntak har imidlertid vist lovende resultater ved residiverende CDI. Lovende forsking er gjort på rektal instillasjon av kultivert tarmflora som stammer fra human fæces, der intervensjonen er lite invasiv og risikoen for overføring av patogener anses minimal.

Nye IDSA-retningslinjer for CID kommer i Clin Infect Dis ila sommeren.



Kjetil Garborg, forsker og lege ved Gastromedisinsk seksjon, Rikshospitalet fortsatte på temaet *fecestransplantasjon ved CDI*. Han gikk gjennom fordeler og ulemper ved metoden, og presenterte forskning som pågår på ACHIM (anaerobically cultivated human intestinal microbiota). Det er viktig å få god dokumentasjon på dette, fordi ved å benytte kultivert tarmflora opphever man jo mange av ulempene ved fecestransplantasjon.

Siste foredrag i sesjonen var ved **Andre Ingebretsen**, molekulærbiolog ved Rikshospitalet, som oppdaterte oss på *Cl.difficile epidemiologi samt nye europeiske diagnostiske anbefalinger*. Vi har (ennå) ikke hatt de helt store utbruddene her til lands. Samtidig er den epidemiologiske situasjonen dårlig kartlagt fordi CDI ikke er nominativt meldepliktig i MSIS. ESDC har nylig utarbeidet en europeisk overvåkningsprotokoll, og samtidig lansert nye europeiske anbefalinger om diagnostikk av CDI. Her anbefales en to-trinns analysealgoritme der både toksin-gen og selve toksinet påvises. For å få til en god nasjonal og internasjonal overvåkning er harmonisering av diagnostikk et av mange elementer som må på plass.

I sesjonen *Unge forskere* var det mikrobiologenes tur; **Audun Sivertsen** fra UNN presenterte et *utbrudd med enterokokker* i Norge med fenotypisk rapporterte følsomme isolater. Isolatene utviklet imidlertid vankomycinresistens av VanA-type under behandling, med minst to tilfeller av behandlingsfeil som følge. Endringen i følsomhet skyldtes at isolatene hadde et ikke-funksjonelt vanA-genkluster som kun uttrykker fenotypen etter at et mobilt element hoppet ut fra sin posisjon mellom genene som koder for aktivering (vanR/S) og resistens (vanH/A/X). Siden disse såkalte Vancomycin-Variable Enterokokkene ikke fanges opp av fenotypiske metoder, anbefalte Sivertsen at invasive enterokokkisolater også testes ved genotypiske metoder.

Arne Taxt, LIS-lege ved Ullevål, drøftet om EHEC bør behandles med antibiotika, til tross for at man har ment det kan øke toksinproduksjonen og gi økt risiko for HUS. Han skal undersøke 12 stammer av Shiga toksin-produserende *E. coli* som er epidemiologisk viktige i Norge; etter påvirkning av antibiotika måles toksinproduksjonen med RT-PCR. Resultatene kan få viktige behandlingsmessige konsekvenser.

Linn Corwin og **Patricia Merckoll**, hhv. mikrobiolog ved Ullevål og overlege ved Olafiaklinikken/mikrobiol. avd. Ahus presenterte en bedre rutine for påvisnig av gonokokker fra ulike lokasjoner. Stammene dør ofte ved dyrkning, mens en mer intensiv bruk av PCR-metodikk bedret positivitetsraten betydelig. En forskningsbiobank er også opprettet.

I sesjonen *Tidlig deteksjon av sepsis* presenterte først **Steinar Skrede** ved Haukeland Universitetssykehus resultater fra det landsomfattende sepsistilsynet (”Stopp sepsis”) og delte sine personlige erfaringer fra arbeidet som uavhengig fagrevisor i et av tilsynsteamene.

Tilsynet er det største og trolig mest komplekse i nasjonal sammenheng gjennom tidene. Seks regionale lag har undersøkt om sykehusene sikrer at pasienter med mistanke om sepsis får forsvarlig diagnostikk og behandling. Teamene har påvist forbedringsbehov i de fleste undersøkte sykehusene. Viktigst har vært at et mindretall pasienter med alvorlig infeksjon og organsvikt innlagt i akuttmottak mottar antibiotika innen tider som foretakene selv har satt som sine standarder. Etter tilsynene er iverksatt en rekke tiltak for å rette feil og mangler. Det gjenstår nå å se om tiltakene har hatt tilsiktet effekt.

Erik Solligård, intensivmedisiner fra NTNU og St. Olavs hospital har som Skrede vært fagrevisor, men la nå frem utvalgte studier fra et rikt sepsis fagmiljø i Midt-Norge. De har publisert mye, og særlig aktuelt var at man (i alle fall i Trøndelag) finner at mens qSOFA-skår har høy spesifisitet (0,98), er sensitiviteten bare 0,32 – her er SIRS 2/4 og RETTS orange triage langt bedre med sensitivitet på hhv. 0,74 og 0,85. Les publikasjoner!

Vårmøtet ble avsluttet med en interaktiv kasuistikkserie for de som hang med til slutt, takk til nye gratis) internetthjelpemidler!

Neste år er det våre mikrovenner i Vestre Viken sin tur til å arrangere. Vel møtt om et år!

Referat fra

ECCMID 2017

Wien 22. – 25. april

Av Hilde Skudal og Tore Stenstad

Årets ECCMID ble avholdt 22.-25.april i Wien, praktbyen ved Donau. Wien regnes som en Europas flotteste kulturbyer med sin storslåtte arkitektur, palasser, monumenter og ikke minst utvalget av museer og parker.

Det er lett å ta seg rundt i byen, både til fots og med en velordnet offentlig transport. Å vandre gatelangs og innta byens synsinntrykk, for så å sette seg ned på en cafe og nyte en god kaffe med en passe søt Sachertorte, er en opplevelse i seg selv.

For mange er Wien ensbetydende med klassisk musikk; byen kan jo skilte med tidligere innbyggere som blant annet Mozart, Strauss og Schubert. Selgere står i hopetall utenfor Stephandomen i gamlebyen og overtaler turister til å kjøpe konsertbilletter til musikkstykker fra kjente klassiske verker. Wiens opera regnes som en av verdens beste, og noen av oss fikk med oss Maskeradeballet etter en lang dag på kongressen.

Kulturskatten Schönbrunn-palasset er en av Østerrikes viktigste turistattraksjoner, men dessverre ikke helt egnet for et inngående besøk under selve kongressen da et besøk inne i selve palasset fort tar 3-4 timer. Dog er en tur i en av parkene rundt palasset ikke å forakte - og det fikk vi med oss.

Å skrive reisereportasje fra Wien er ganske enkelt, men temaet er jo ECCMID. Derfor går vi videre til noen av kongressens temaer, sett fra to infeksjonsmedisineres øyne.

Kongressen samlet som før tusenvis av delegater, deriblant om lag 140 norske infeksjonsleger og mikrobiologer. Vi fant minst åtte postere med norsk førsteforfatter samt egen NFIM-stand bemannet med styremedlemmene på rotasjon. I tillegg bemerkes at Kristine Mørch fra Kompetansesenteret for tropesykdommer ledet et symposium om bekjempelse av malaria.

NFIM standen var bemannet på skift; her smiler fra ve. Hans Erling Simonsen og Arne Broch Brantsæter

ECCMID: Foran senteret

Tematisk fantes noe for enhver smak, men hovedinntrykket fra årets kongress var færre presentasjoner knyttet til gram negativ multiresistens, og mer oppmerksomhet rettet mot antibiotikastyringsprogrammer og praktisk håndtering av resistensutfordringen. Mikrobiomstudier dukker dessuten opp i flere sammenhenger. Den bioteknologiske utviklingen preger også det faglige panoramaet med mye informasjon om fullgenomstudier.

Noen utvalgte symposier gjennomgås under.

What's hot in parasitology

G. Kang (India) holdt et oversiktlig innlegg om cryptosporidiose, og presenterte data fra en stor fødselskohorte fra Vellore hvor tidlig og vedvarende eksposisjon er vanlig og medfører stor sykdomsbyrde. Nye molekylærbiologiske verktøy avdekker en bredere forståelse av både transmisjonsfaktorer og sykdomsutvikling. Trangboddhet, dårlige levekår og nær dyrekontakt bekreftes ikke overraskende å være viktige risikofaktorer. Mulige genetiske predisponerende faktorer eksisterer for sykdomsutvikling, men ikke for infestasjon.

A. Zintl (UK) foredro om babesiose som "emerging disease" i Europa, muligens pga. klimatiske endringer. Sykdommen er endemisk i de fleste tropiske og subtropiske klima, og typisk tropiske/subtropiske subspecies øker på nordover. *B. divergens*, som finnes i temperert klimasone, avtar av samme årsak. Utvikling av 18S PCR analyser kan brukes for identifikasjon i dag, men det antas at også her vil fullgenomsekvensering på sikt kan tenkes å overta en større del av diagnostikken.

Nyere beregninger estimerer at ca 370 mill er infisert av human strongyloidiasis globalt (Z. Bisoffi, Italia). I mange områder er tilgang til ivermectin vanskelig. Thiabendazol har omtrent samme effekt som ivermectin, men har en mer utfordrende bivirkningsprofil. Ivermectin 200 µg/kg/dag i 2 påfølgende dager er førstehåndsbehandling, men ikke tilgjengelig i alle land. Albendazole, 400 mg 1x2 i 3 dager vil være et alternativ, selv om effekten er dårligere. Betydningen av hyperinfeksjon hos immunsupprimerte med infeksjon ervervet tidligere i livet, ble illustrert med flere eksempler.

Diagnostikk av borreliose i Europa

Volker Fingerle og Frank Strle gjennomgikk serologisk diagnostikk. Det ble poengtert at positiv prediktiv verdi av en test ikke bare avhenger av sensitivitet og spesifisitet, men også av prevalensen av sykdommen populasjonen, og at dette må has in mente når slik diagnostikk benyttes, spesielt ved uspesifikke symptomer. Det er m.a.o. lite nytt under solen på dette området. Serologi er generelt av utmerket kvalitet, mens PCR-analysene er beheftet med svært lav sensitivitet i de fleste kliniske sammenhenger pga. lavt inokulum i kliniske prøvematerialer. Nesten alle pasienter vil bli seropositive etter 6-8 uker, men viktig å kjenne bakgrunns-seropositivitet der

man jobber. Foredragsholderne stilte spørsmål ved kliniske nytteverdi av både IgM-analysen og Western blot som andre ledd i såkalt "two-tier" testing. Fremdeles er en rekke ikke-validerte tester i bruk, men det anbefales fremdeles ikke i klinisk praksis verken å undersøke flåtten, lymfocytt-transformasjonstest, deteksjon av CD3-/CD57+ lymfocyttpopulasjon, HLA-typing, mørkefeltsmikroskopi eller ymse antigentester.

Contemplating an end to the HIV epidemic – what is left to be done?

Nobelprisvinnende Francoise Barre-Sinoussi (Frankrike) holdt et oversiktlig foredrag hvor hun gjennomgikk 30 års utvikling innen hivforskning – et felt som etter hennes mening er en god illustrasjon på god translasjonsforskning. Evidensbasert kombinasjon av forebyggende tiltak og cART har gitt en dramatisk overlevelsesgevinst. Siden 2005 har det vært en 40 % reduksjon av AIDS-assosierte dødsfall og reduksjon av nysmittede tilsvarende 35 %. Samtidig understreket prisvinneren at det fremdeles var 2,1 millioner nysmittede i 2015 – med markert overvekt i subpopulasjoner basert på kjønn, geografi, etnisitet og sosiale kår. Utfordringen ligger i stor grad i implementering av behandlings- og forebyggingsstrategier. Kjerneutfordringer i hivforskningen anses å være utvikling av hivvaksine, kontroll av non-AIDS relaterte komorbiditeter og kurasjon. Disse utfordringene understreker betydningen av basal virologisk og immunologisk forskning, og globalt er vi fremdeles langt unna WHOs 90-90-90 målsetning. 37 millioner hiv-positive (PLWH) og 18 millioner på cART er en illustrasjon. Sinoussi skisserte to hypotetiske konsepter for kurasjon; varig remisjon og eliminasjon av alle celler med latent infeksjon. Forståelse av mekanismene hos personer med langvarig remisjon er en av flere tilnæringsmåter.

HIV – culprit or facilitator?

Hiv-assosierte komorbiditeter var tema for dette symposiet. L.Ene (Romania) snakket om HIV assosiert nevrokognitiv sykdom. Hiv CNS escape hos personer med stabil cART ses hos 5-10% av behandlede. Mekanismene er bare delvis forstått, men kan være assosierte med HIV-viruset direkte eller andre latente infeksjoner samt immunologiske vertsresponser. M. Poljak (Slovenia), ESCMIDs leder, snakket om forebygging og håndtering av HPV relaterte kreftsykdommer hos hivpositive; kreft i cervix, anus, vulva, penis og

Neptunbrunnen

Schönbrunn - sett fra parken

oropharynx. HPV vaksinasjon er trygg, effektiv og underutnyttet i dag. Effektstudier har generelt ekskludert hivpositive, men det foreligger 9 studier på sikkerhet og immunologisk effekt. Klar korrelasjon foreligger mellom plasma hiv-viremi og HPV-antistoffrespons. Fortsatt er det imidlertid usikkert hvor mange boosterdoser som er optimalt. HPV vaksinasjon er anbefalt etter 26 års alder for MSM og for immunkompromitterte personer (inkludert hivpositive av begge kjønn), som tidligere er uvaksinerte eller ikke har gjennomført en komplett serie med 3 doser. Screening for cervixcancer gjennomføres årlig hos kvinner mellom 23-29 år, og hos eldre hvert 3.år ved fravær patologiske cytologiske forandringer. Det ble understreket at hivpositive kvinner etter hysterektomi også skal gjennomføre regelmessig vaginal cytologi. Følges dette opp av oss og våre samarbeidspartnere ved gynekologiske avdelinger?

Evidensgrunnlaget for anbefaling av rutinemessig anal cytologi er svakere, og ulike retningslinjer gir vage indikasjoner om regelmessig undersøkelse. M.Bower (UK) ga derfor en oversikt over non-HPV relaterte kreftsykdommer hos hiv-positive. Foredragsholder gjennomgikk patogenese ved Kaposis sarkom og ga en oversikt over onkogene virus som HHV8, EBV og HPV i relasjon til ulike cancerformer.

Year in clinical microbiology

Tre foredragsholdere hadde fått i oppgave å oppsummere viktige publikasjoner fra foregående år innen medisinsk mikrobiologi. K.Templeton, leder for Avdeling for Molekylærdiagnostikk ved NHS, Edinburgh konkluderte med at 2016 hadde vært et interessant år. Med lynets hastighet gikk hun gjennom en rekke studier med særskilt fokus på diagnostiske muligheter innen fullgenomsekvensering, noe som gjorde det krevende for en infeksjonslege å henge med i svingene.

En studie fra Stockholm hadde etablert en musemodell infisert med utbruddsstammen av enterovirus D68 hvor forsøksdyrene utviklet akutte, slappe pareser. Man kunne i studien bekrefte kausalitet gjennom oppfylte Kochs postulater. Neonatale nevrologiske manifestasjoner ved Zika-virusinfeksjon i Brasil ble også løftet frem, hvor studier viser at minst 50% av tilfeller var infisert før 12.gestasjonsuke. Forekomst av akutt Guillain-Barré syndrom ble også fremhevet å kunne observeres ved infeksjon med andre flavivirus slik som chikungunya. Foredragsholder gjennomgikk også en studie hvor CMV PCR i spyttprøver kunne benyttes som neonatal screeningtest. Teknikken forutsetter imidlertid at det gjøres analyse av 2 sekvensielle prøver. Risiko for CMV infeksjon hos foster

øker med lav alder hos mor, paritet og i høyere inntektsgrupper.

Rutinescreening mtp. hepatitt bør inneholde HEV-analyse ifølge en større nederlandsk studie som viser en andel slike infeksjoner. Overvekt av eldre menn ble observert i denne populasjonen på nærmere 3000 pasienter.

Avansert sekvenseringsteknologi som diagnostisk tilskudd til konvensjonell diagnostikk av encefalitt/meningoencefalitt ble presentert, og hvor deteksjon av mindre vanlige agens er muliggjort sammenholdt med dagens begrensede PCR-paneler. Templeton berørte også ulike mikrobiomanalyser hos bl.a. CF- og KOLS-pasienter uten at det for undertegnede ble krystallklart hvilken behandlingsmessig betydning dette hadde for pasientene.

Wiener Staatsoper

Redusert azitromycin-følsomhet hos *N. gonorrhoeae* hos pasienter nylig behandlet med dette middelet ble demonstrert i en større nederlandsk studie av over 300.000 SOI-konsultasjoner over en 10 års periode. I en studie fra Hawaii fant man en signifikant andel gonokokktilfeller med nedsatt ceftriakson-følsomhet. Det ble etterlyst mulig behov for revisjon av europeiske behandlingsretningslinjer.

J.Moran-Gilad (Israel) gjennomgikk også flere studier hvor ny sekvenseringsmetodikk ble benyttet. Det ble poengtert at "shotgun-sequencing" er kostbart og kan være utfordrende å tolke ettersom man fanger opp verts-DNA, mikrobiom og patogener i samme "suppe". Andre studier viser at denne tilnærmingen kan ha stor klinisk nytteverdi i utredning av visse syndromdiagnoser. Dette ble eksemplifisert ved utredning av uveitt, hvor mer uvanlige patogener som toxoplasma og kryptokokker kan påvises. Foredragsholderen refererte også en kasuistikk hvor kronisk uveitt gjennom 20 år ble avklart å skyldes rubella, gjennom slik diagnostisk tilnærming.

Flere arbeider som viser nyttverdien av fullgenomsekvensering i oppklaring av utbrudd, ble gjennomgått.

E.Bouza, en erfaren, klinisk mikrobiolog fra Madrid, med et inspirerende fugleperspektiv på mikrobiologi – ispedd en porsjon underfundig humor og et klart øye for praktisk impact – gjennomgikk sitt utvalg publikasjoner tematisk. I en studie publisert i JAMA kunne man ved en ny metode for deteksjon av patologisk prion-protein i CSF, men også i sekret fra olfaktorisk mukosa, påvise Creutzfelt-Jacobs sykdom hos 67 av 86 pasienter.

Kan nasofarynkspenselen erstattes med annen hurtigtest ved mistanke om influensa? En koreansk studie undersøkte 385 suspekte

influensapasienter hvor NF prøve sammenlignes med spytt-prøve, og med lovende resultater. Ved bruk av begge tester økte sensitiviteten med 17%. En randomisert, kontrollert, blindet studie av herpes zoster-vaksine, publisert i NEJM, viste effektivitet på 90% for hudutbrudd, og omtrent like høy effektivitet når det gjelder beskyttelse for postherpetisk nevralgi.

Flere bakteriologiske studier ble også referert. Utbrudd av neonatal sepsis forårsaket av en nær identisk klon av multiresistent *Staph.capitis* ble rapportert fra flere lokalisasjoner i verden, deriblant Norge. Non-antibiotisk behandling av *C. difficile*-infeksjon hvor en større studie som sammenlignet fersk med frossen avføring for fekal- TX, vist tilsvarende effekt. Bezlotoxumab behandling for å hindre residiverende CD-infeksjon synes også lovende og med tilsvarende effekt ved subgruppeanalyser (eldre, immunsupprimerte m.fl.).

Nye patogener med utbruddspotensiale kan også nevnes. *Mycobacterium chimaera* som årsak til nosokomialt, globalt utbrudd relatert til bruk av hjerte-/lungemaskin ved hjertekirurgi, forårsaket av kontaminasjon av varme-/kjøleelement fra en særskilt produsent. *Candida auris*, en nokså nylig identifisert gjærsopp, gjenfinnes i flere kasuistiske og utbruddsrapporter med høy dødelighet og fra ulike regioner. Gjærsoppen, som i konvensjonelle ID-systemer gjerne kommer ut som *C. haemulonii*, *C. famata,* Saccharomyces eller Rhodotorula, er gjerne resistent overfor fluconazol og andre azoler, amfotericin B, og i mindre, men varierende grad også echinokandiner.

Er azitromycin aktuell som profylakse mot infeksjoner etter keisersnitt? 14 sentra i USA sammenlignet konvensjonell profylakse med første generasjons cefalosporin med tillegg av azitromycin og fant bedre utkomme med tanke på sårinfeksjon og endometrititt i forsøksgruppa (publisert i NEJM). Det ble antatt at dette skyldtes forekomst av *Ureaplasma urealytikum.*

Year in infectious diseases

S.Esposito (italia) snakket om pediatrisk infeksjonsmedisin med vekt på vaksinasjonsstudier. Det ble referert en stor californisk studie på prepartum DP-vaksine. Vaksine-effektivitet var størst uke 27-36 av svangerskapet. Fase 2 studie på GBS-vaksinasjon av mødre og deres barn ble også gjennomgått samt flere studier knyttet til meningokokk B-vaksine.

G.Thwaites (UK) fokuserte på et utvalg studier fra tropemedisin og internasjonal medisin. Han refererte en oversiktsstudie som rangerte sykdommers betydning som dødsårsak på global basis. Virale hepatitter hadde steget fra 10. til 7. plass på denne lista i tidsintervallet fra 1990 til 2013. Denne betydningen er imidlertid også sprikende i et geografisk perspektiv. Viral hepatitt troner på toppen av infeksiøse dødsårsaker, spesielt i middels- og lavinntekstland. Disse virussykdommene (HBV og HCV) forårsaker minst like mange dødsfall som TB, hiv og malaria. Men i motsetning til disse, er økonomiske bevilgninger til forebygging og behandling i lavinntekstland nesten ikke-eksisterende.

I en studie fra Kina studerte man effekt av tenofovirehandling på hepatitt B overføring til barnet under svangerskap og fødsel. TDF ble gitt hver dag fra svangerskapsuke 30 -32 og frem til 4 uker post partum. Barn og mødre ble fulgt opp frem til 28 uker etter fødsel, og alle barna fikk HBV antisera samt vaksine ved fødsel og ved uke 4 etterfulgt av HBV vaksinebooster etter 24 uker. Primært endepunkt var mor-til-barn-overføring og fødselsdefekter. Studien viste, til tross for noen designmessige innvendinger, signifikant redusert risiko for hoverføring av hepatitt B.

Videre refererte foredragsholder til artemisinin-resistente *P.falciparum* i Mekong-bassenget og i Myanmar; hvor såkalt PfKelch13 mutasjoner besørger resistens. Spredning til sub-Sahara Afrika ble poengtert å være en potensiell katastrofe.

KAF156 er et nytt middel med aktivitet overfor falciparum og vivax malaria; representant for en helt ny medikamentklasse (imidazolopiperazin). Grafer som illustrerte parasittdrap/tid syntes lovende. Det samme gjelder medikamentet KAE609 som har det hittil raskeste parasittdrapet hittil registrert.

En studie fra 10 afrikanske sykehus om tuberkulosediagnostikk hvor lipoarabinomannan (LAM) antigentest i urinprøve som" point-of-care" diagnostikk hos hivpositive, ble referert. Primært endepunkt var her 8-uker totaldødelighet. Det ble reist spørsmål vedrørende generaliserbarhet ettersom det var en signifikant mengde pasienter som ble ekskludert fra studien. 52% i LAM-gruppen mot 47 % i kontrollgruppen (visstnok statistisk signifikant) ble satt på behandling, og det ble observert bedre 8-ukers overlevelse i forsøksgruppa.

En randomisert kontrollert nepalesisk studie med gatifloxacin vs ceftriakson ved ukomplisert tyfoid feber, viste at kinolon kom dårligere ut enn ceftriakson. Foredragsholder refererte også til en annen studie som viser sammenheng mellom kinolonresistens og Salmonella H58-stammen som har spredt seg til Afrika fra India. Fluorokinoloner er der for ikke lenger "drug-of-choice" ved tyfoid feber i Sør-Asia, mens ceftriakson og azitromycin fremdeles synes å være aktive.

B. Kullberg (Nederland) la vekt på på antibiotikastyringsprogrammer. Det ble referert til en Cochrane-metaanalyse som viser at styringsprogrammene kan redusre antibiotikaforbruk uten å gi negativ effekt på overlevelse.

Bruk av infeksjonslege-liason reduserer i en studie dødelighet ved kryptokokkmeningitt. Derimot så man, i en studie publisert i NEJM, ingen effekt av adjuvant dexametasonbehandling ved hiv-assosiert cryptokokkmeningitt. Tvert imot fikk flere i behandlingsgruppen (enn placebo) svakere funksjonell utkomme, og flere i behandlingsgruppen utviklet nyre- og hjertekomplikasjoner. Det var ingen forskjell i forekomst av IRIS.

Økende insidens av koinfeksjoner hos kritisk syke H1N1-influensapasienter er rapportert fra flere hold. Hyppigste agens ved slike superinfeksjoner er pneumokokker, pseudomonas og gule stafylokokker, men aspergillus rapporteres også i relativt høy andel. Risikofaktorer for invasiv aspergillose er KOLS, BMI >40, hematologisk malignitet og diabetes mellitus. Forekomst av 16% sikre eller sannsynlige invasive aspergilloser ble rapportert i ett materiale. Galactomannan-analyse ble her funnet positiv hos alle (23) pasienter, mens dyrkningspositivitet i BAL hadde sensitivitet tilsvarende 78%. Ingen underliggende sykdom ble rapport hos 30 %, så her er det faktisk snakk om community-aquired aspergillose.

Trender i invasiv candidiasis i 2017.

Epidemiologiske trender i Europa ble vist med data først og fremst fra Spania, Danmark, Frankrike og Norge. I Frankrike og Danmark viser data at er insidensen av invasiv candidiasis er økende, mens i Norge og Spania har insidensen vært ganske stabil de siste årene. I Spania er *Candida albicans* den 8. vanligste påviste agens som forårsaker infeksjoner ervervet på sykehus.

Opptil 40 % av invasiv candidiasis er kateter-assosiert. Trender fra USA viser at det er en reduksjon i kateterbaserte candidainfeksjoner

de siste årene. Resultatene er sammenfallende i tid med implementering av retningslinjer for forebygging av kateterrelaterte infeksjoner.

Det er også en økende relevans av non-albicans species; *C. glabrata* i nord-Europa og *C. tropicalis, C. parapsilosis* i sør-Europa.

Multiresistent candida er blitt aktuelt og *Candida auris* ble nevnt som soppens "MRSA". I 2016 har det vært utbrudd av arten i Storbritannia og Spania. Sporadiske tilfeller er også påvist, blant annet i Norge i 2016. Det er ikke etablert brytningspunkter for denne candidaarten, men man anslår en rsistensforekomst på 7% for echinocandiner; som er førstevalgsbehandling ved slike infeksjoner. 41 % av isolatene er resistente mot > 2 soppmidler og de fleste er resistente på flukonazol med høygradig resistens også mot andre soppmidler.

Sepsis – hva er nytt siste året.

Sepsis var temaet for Excellence Award Lecture ble holdt av Thierry Calandra. Shiranee Sriskandam fra Imperial collage of London gjennomgikk sepsis fra det siste året. Hun startet med en kort repetisjon av definisjonen av sepsis som fra starten av 2016 er definert som en livstruende organdysfunksjon sekundært til infeksjon med økning i SOFA score på 2. SIRS er nå historie hva gjelder definisjonen sepsis, men hun poengterte at "change does not suit for everyone" – hvor hun viste til NICE guidelines fra Storbritannia som er et dypdykk inn i kompliserte algoritmer. Definisjonen er ikke praktisk å bruke utenfor intensivavdelingen. I akuttmottak og prehospitalt brukes derfor qSOFA for å identifisere pasienter med risiko for intensivopphold og død. Dog kjenner man lite til hvordan skåringsvertøyet virker for maternell helse, innenfor pediatri, eller i utviklingsland.

I 2001 viste man at et spesifikt knippe behandlingstiltak (early goal directed treatment) reduserte mortaliteten til pasienter med alvorlig sepsis i forhold til gruppen som fikk "standard behandling". I en metaanalyse fra mars 2017 påviste man ingen forskjell i overlevelse for disse to gruppene. Er det uttrykk for at "standard of care" er bedre? Siste svar er ikke gitt her. Uansett er en del konkrete målverdier utgått fra den oppdaterte versjonen av survival sepsis campaign (SSC). Den inneholder likevel fortsatt enkelte klare mål som blant annet hvordan væskebehandlingen skal være, mål for blodtrykk, og mål normalisering av laktat. Andre målverdier er langt på vei tatt bort i denne versjonen. SSC råder alle institusjoner å ha et system for å screene for sepsis. Antibiotika skal fortsatt gis så fort som mulig og innen 1 time. Breddekkende antibiotika, men ikke kombinasjon mot samme mikrobe er ikke anbefalt (unntatt for GAS). Korte kurer er bra; 7-10 dager for de fleste infeksjoner. Intravenøs immunglobulin nevnes ikke som behandling i SSC, heller ikke ved alvorlige GAS- infeksjoner. Hvor fort man bør kontrollere infeksjonsfokus (revisjon, drenasje etc.) er ikke angitt i tid (tidligere anbefalt innen 6 timer) men foredragsholder vil likevel anbefale rask kontroll av infeksjonsfokus - begrunnet av nyere studier. Empirisk soppbehandling hos septiske pasienter med kolonisering har ikke vist seg å bedre 28 dagers mortalitet, men gruppen som fikk micafungin hadde lavere insidens av invasiv soppinfeksjon.

ECCMID 2018 arrangeres 21. – 24.april i Madrid.

Doktorgrad

Digital bildeanalyse som et diagnostisk verktøy for kvinnelig genital schistosomiasis

Sigve Holmen

disputerte for ph.d-graden den 24. mai 2017 ved Universitetet i Oslo

Avhandlingens tittel: *"Computer Image Analysis as a Diagnostic Tool in Female Genital Schistosomiasis.*

Hovedveileder: *Eyrun Flörecke Kjetland.*

Kvinnelig genital schistosomiasis er en neglisjert manifestasjon av en neglisjert tropesykdom. Schistosoma haematobium er en vannbåren parasitt som forårsaker urogenital schistosomiasis. Urinveisplagene med blod i urinen er noe som er kjent for de fleste infeksjonsleger, men at parasitten også legger egg i den kvinnelige genitaltrakten, er for mange ukjent. Kvinner og unge jenter i Afrika sør for Sahara rammes i stor grad av dette. Det er antatt at så mange som 35 millioner lider av kvinnelig genital schistosomiasis. Kvinner er utsatt, siden parasitten finnes i mange ferskvannskilder som brukes til daglige gjøremål som vasking av tøy, kopper, kar, og bading av barn. Det er tilstrekkelig at offerets hud kommer i kontakt med vannet, så trenger parasitten seg gjennom huden og kommer inn i blodstrømmen. Her føres parasitten til leveren hvor den modnes til voksen form og finner en make. Deretter beveger parasittene seg mot blodstrømmen til urinveier og genitalia hvor de begynner å legge egg. Ett parasittpar kan leve i opptil 40 år i en pasient, og eggene de legger kan skape massive skader i blære og kjønnsorganer.

Ved kvinnelig genital schistosomiasis påviser man skader som følge av parasittens egg i de genitale slimhinnene; livmorhalstappen og vaginalveggen. Skadene fremstår som gule områder, noen ganger kornete i utseende (sandaktige) med unormale blodkarstegninger i og rundt skadene. Skadene er lettblødende ved kontakt, og man har påvist at det er en kraftig immunreaksjon rundt eggene i slimhinnen. Disse to fenomenene er antatt å øke kvinnens risiko for å bli smittet av HIV, som ofte er endemisk i samme område som denne parasitten. I tillegg har pasientene – både voksne kvinner og barn - en rekke genitale symptomer: kløe, svie, illeluktende utflod, misfarget utflod, blødninger og smerter under samleie.

Det finnes dessverre ingen gode diagnostiske verktøy for kvinnelig genital schistosomiasis. Vi ønsket derfor å finne en enkel, objektiv og automatisert måte å diagnostisere denne sykdommen på ved hjelp av digital bildeanalyse.

Vår målsetning er å bane vei for et enkelt digitalt diagnoseverktøy som kan bli brukt i områder med lite ressurser og mangel på helsepersonell med ekspertise i tropemedisin. Diagnostikk i form av programvare er enkelt å distribuere – selv til avsidesliggende områder i Afrika, takket være den mobile revolusjonen de siste årene. Verktøyet vil kunne brukes på en rekke ulike enheter som for eksempel mobiltelefoner, nettbrett, datamaskiner eller annet, i form av en "app" man installerer.

Ved å fotografere skadene i slimhinnene brukte vi fargeanalyse for å identifisere de gule områdene som er karakteristisk for kvinnelig genital schistosomiasis. I tillegg brukte vi bildeanalyse for å identifisere og karakterisere de unormale blodkarene som omgir skadene, og vi fant at disse er typiske ved at de har en tendens til å slynge seg i sirkel og at de har en mer kompleks form enn andre uvanlige blodkar.

Denne automatiske, digitale bildeanalysen håper vi kan danne grunnlaget for utvikling av et diagnostisk verktøy til bruk i områder hvor det er mye av denne sykdommen, men mangel på ekspertise på diagnostikken blant helsepersonell. Ytterligere forskning er nødvendig for å undersøke hvordan dette verktøyet best kan implementeres i disse områdene, og hvor god den diagnostiske nøyaktigheten er i en reell klinisk situasjon.

Referat fra

Årsmøte i Norsk forening for infeksjonsmedisin

Sarpsborg, den 31. mai 2017

Tilstede:

Fra styret: Arne Broch Brantsæter, Hans Erling Simonsen, Ingvild Nordøy, Marjut Sarjomaa, varamedlemmene Torunn Nygård (vara) og Olav Lutro (vara).

Fravær fra styret: Jørn Åge Longa, Guro-Marte Gulstad Mpote (vara).

Forøvrig 17 andre medlemmer av foreningen.

Sak 1. Innkalling og saksliste ble godkjent.

Sak 2. Arne Broch Brantsæter ble valgt til ordstyrer. Ingvild Nordøy ble valgt til referent.

Sak 3. Årsberetning for 2016-2017. Godkjent.

Sak 4. Regnskap for 2016. Godkjent.

Sak 5. Budsjett for 2017. Godkjent.

Sak 6. Endring av vedtekter for NFIM.

Styret la frem forslag om å endre § 9 om Styret (andre ledd), for at denne skal harmonisere bedre med Lover for Den norske legeforening. Styret foreslo at styrets funksjonsperiode endres fra "2 år fra 1. juli hvert år" til "2 år fra 1. september i år som slutter på ulike tall". Dette ble enstemmig vedtatt.

Sak 7. Interessegruppe for infeksjonsleger i intensivmedisin.

Øystein Undseth (Oslo universitetssykehus, Ullevål) informerte. Etter initiativ fra Øystein Undseth, Erna Harbo (Stavanger universitetssykehus) og Øystein Wendelbo (Haukeland universitetssykehus) ble det i januar i år avholdt et møte i regi av NFIM hvor dette ble diskutert. Flere infeksjonsmedisinere har i dag fulltidsstilling ved norske intensivavdelinger. Disse har delvis tatt supplerende utdannelse med støtte fra sine arbeidsplasser. Interessegruppen vil imidlertid favne bredere og være et forum for infeksjonsleger som har en særlig interesse for utredning og behandling av infeksjonssykdommer hos pasienter på intensivavdelinger. Utkast til mandat for interessegruppen var sendt ut til

alle NFIMs medlemmer i forkant. Opprettelsen av Interessegruppe for infeksjonsleger i intensivmedisin ble vedtatt ved akklamasjon. Gruppen skal organisere seg selv og komme tilbake med planer, budsjett og et lett justert mandat.

Ingvild Nordøy (Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet) uttrykte på vegne av styret et ønske om etablering av flere slike faglige interessegrupper innen foreningen – f.eks. innen HIV, virale hepatitter, soppinfeksjoner, sepsis osv. Vi er en faglig forening i en fagforening, men har i mindre grad fremstått slik. Interessegruppene kunne møtes minst en gang årlig, gjerne en gang i tilknytning til vårmøtet. Håkon Sjursen, Haukeland, mente slike interessegrupper/ underforeninger burde ha et mandat. Han viste til de to gruppene som i dag eksisterer primært pga. at de har utviklet og revidert retningslinjer.

Sak 8. Valg.

Bjørn Åsheim Hansen (Sykehuset Vestfold) redegjorde for valgkomiteens innstilling. Han takket samtidig Arne Broch Brantsæter som har deltatt i styret i åtte år, og nå takker av etter å ha ledet foreningen de siste fire år. Han takket videre av styremedlem (Marjut Sarjomaa, Sykehuset i Telemark) og varamedlem (Torunn Nygård, Oslo universitetssykehus) for deres arbeid. Alle valg ble vedtatt enstemmig og ved akklamasjon.

a) Valg av styreleder:

Olav Lutro (Stavanger universitetssykehus).

b) Valg av styre:

Jørn-Åge Longva (Sykehuset Møre og Romsdal, Ålesund), Hans Erling Simonsen (Nordlandsykehuset), Ingvild Nordøy (Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet), Gry Klouman Bekken (Oslo universitetssykehus, Ullevål),

Vara: Guro-Marte Gulstad Mpote (St. Olavs hospital) – første varamedlem, Rita Helleren (Sykehuset Sørlandet, Kristiansand)– andre varamedlem.

c) Valg av valgkomité:

Arne Broch Brantsæter (leder), (Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus), Bjørn Åsheim Hansen (Sykehuset i Vestfold), Marjut Sarjomaa (Sykehuset i Telemark)

d) Revisjonsfirmaet RSM Norge AS beholdes.

Sak 9. Eventuelt

Spesialitetskomitéens leder Åse Berg (Stavanger universitetssykehus) redegjorde kort for arbeidet som er gjort av spesialitetskomiteen det siste året. Arbeidet med endringer av ny spesialitetsutdanning har tatt mye tid, men er avsluttet i denne omgang. De regionale helseforetakene skal heretter ta over ansvaret for hver enkelt LIS sitt utdanningsløp. Regionale utdanningsutvalg er opprettet og skal ha ansvaret for bl.a. kurs.

Arne Broch Brantsæter opplyste at spesialitetskomitéen er valgt for fire år. Neste periode starter 1.1.2018. Legeforeningen sentralt oppnevner medlemmer i denne komitéen etter forslag fra fagmedisinske foreninger og Yngre legers forening.

Arne Broch Brantsæter - *Styreleder*

Jørn-Åge Longva - *Styremedlem*

Hans Erling Simonsen - *Styremedlem*

Marjut Sarjomaa - *Styremedlem*

Ingvild Nordøy - *Styremedlem/referent*

STIPEND og PRISER 2017

Infeksjonsmedisin og medisinsk mikrobiologi

Stipendkomite

Ingeborg S. Aaberge (leder av komiteen, NFMM)
Ingvild Nordøy (NFIM)
Olav Natås (NFMM)
Vegard Skogen (NFIM)

Foto: Colourbox

Støtte til reise og deltagelse på Vårmøtet, kr 5000 til hver

NFIM

Eivind Rath, Haukeland Universitetssykehus
Siri Tandberg Nygård, Haukeland Universitetssykehus
Ingunn Gundersen, Haukeland Universitetssykehus

NFMM

Eivor Nordstrand Jacobsen, Haukeland Universitetssykehus

NFMM Reise- og hospiteringsstipend

Tore Taksdal Stubhaug, Mikrobiologisk avd., Sykehuset Vestfold får tildelt kr. 25 000 fra NFMM for hospitering ved Karolinska Universitetssjukhuset i Stockholm og ved Nasjonal kompetansetjeneste for påvisning av antibiotikaresistens (K-res), Tromsø. Formålet med hospiteringsoppholdene er å tilegne seg kunnskap om resistensbestemmelse av anaerobe bakterier, og viderebringe denne kunnskapen til norske fagmiljøer.

NFMMs Forskningsstipend

Tore Taksdal Stubhaug, Mikrobiologisk avd., Sykehuset i Vestfold får tildelt kr. 40 000 i støtte til prosjektet «Karbapenemresistens hos Bacteroides fragilis – epidemiologi, molekylære mekanismer og fenotypisk påvisning»

Æresprisen i infeksjonsmedisin og medisinsk mikrobiologi

Æresprisen ble i år tildelt infeksjonsmedisiner *Harald Steinum* som i mange år har vært en bauta innen infeksjonsmedisin i Midt-Norge. Han har deltatt i spesialistkomiteen for infeksjonsmedisin og har vært styremedlem i NFIM i flere år. Han vært med i utredningsarbeid for foreningen og har bidratt i arbeidet med utvikling og oppdatering av retningslinjer for antibiotikabruk og behandling av hiv og hepatitt C.

Aktivitetsregnskap

Norsk Forening For Infeksjonsmedisin

Anskaffede midler	Note	2016	2015
Medlemsinntekter	4	212 538	205 680
Tilskudd	4	0	-28 655
Sum anskaffede midler		**212 538**	**177 025**
Aktivitet som oppfyller formålet			
Kursinntekter		0	337 985
Sum aktivitet som oppfyller formålet		**0**	**337 985**
Aktivitet som skaper inntekter			
Annonser	9	150 000	126 000
Sum aktiviteter som skaper inntekter		**150 000**	**126 000**
Finansinntekter	2	5 123	53 564
Sum anskaffede midler		**367 661**	**694 574**
Forbrukte midler			
Kostnader til formålet			
Produksjonskostnader tidsskrift	9	42 213	35 981
Kurs og konferanser		36 319	448 383
Internasjonalt arbeid		21 210	22 883
Faglig arbeid		110 812	248 589
Sum kostnader til formålet	2, 3, 6	**210 554**	**755 837**
Administrasjonskostnader	2, 3, 6	40 481	50 094
Sum forbrukte midler	2	**251 035**	**805 931**
Årets aktivitetsresultat		**116 626**	**-111 356**
Overføringer til formålskapital (egenkapitalen)			
Avsatt til/fra fri formålskapital		116 626	-111 356
Sum overføringer	5	**116 626**	**-111 356**

Balanse

Norsk Forening For Infeksjonsmedisin

Eiendeler	Note	2016	2015
Omløpsmidler			
Kundefordringer		18 750	0
Andre kortsiktige fordringer	8	0	50 000
Sum fordringer		**18 750**	**50 000**
Bankinnskudd, kontanter o.l.	9	1 261 999	1 143 759
Sum omløpsmidler		**1 280 749**	**1 193 759**
Sum eiendeler		**1 280 749**	**1 193 759**
Formålskapital og gjeld			
Formålskapital			
Fri formålskapital	5	1 231 374	1 114 748
Sum opptjent formålskapital		**1 231 374**	**1 114 748**
Gjeld			
Kortsiktig gjeld			
Leverandørgjeld		1 875	906
Skyldig offentlige avgifter	9	22 500	15 000
Annen kortsiktig gjeld	7	25 000	63 106
Sum kortsiktig gjeld		**49 375**	**79 012**
Sum formålskapital og gjeld		**1 280 749**	**1 193 759**

Styret i Norsk Forening For Infeksjonsmedisin

Arne Broch Brantsæter
styreleder

Jørn-Age Longva
kasserer

Hans Erling Sørjonsen
styremedlem

Ingvild Nordøy
styremedlem

Marjut Anneli Serjomaa
styremedlem

pest-POSTENs fagartikkel (1):

ESBL-produserende E. coli av phylogruppe B2/D gir økt risiko for langvarig tarmbærerskap

Av Silje Bakken Jørgensen
Mikrobiologisk avdeling
Akershus universitetessykehus

Gjennom tre år har vi fulgt pasienter med urinveisinfeksjon forårsaket av ESBL-produserende tarmbakterier for å kartlegge risikofaktorer for langvarig tarmbærerskap.

Studien omfattet 93 pasienter med samfunnservervet urinveisinfeksjon. Det var 12 menn blant de inkluderte, og median alder var 55 år, med en spredning fra 18 til 95 år. Pasientene ble inkludert i perioden 2009 – 2011 med utgangspunkt i ESBL-positive urinprøver innsendt til mikrobiologisk laboratorium ved Bærum og Drammen sykehus. Deltakerne leverte en fecesprøve og fylte ut et spørreskjema om reiseaktivitet og antibiotikabruk ved inklusjon, samt hver tredje måned i ett år. De tok prøvene selv, med prøvepinne fra toalettpapir. I tillegg ble alle deltakerne bedt om en ekstra fecesprøve og et siste spørreskjema ved studiens slutt i 2012. Fra reseptregisteret fikk vi opplysninger om deltakernes uthentede antibiotikaresepter.

40 % fortsatt bærere etter ett år

Den gjennomsnittlige oppfølgingstiden var 27 måneder. Etter ett år var fortsatt 40 % (33/84) av deltakerne bærere av ESBL-bakterier i tarmen, mens 19 % (8/43) var bærere etter to år. Deltakere som hadde hatt urinveisinfeksjon forårsaket av *Escherichia coli* tilhørende fylogruppe B2/D hadde tre ganger høyere risiko for å være bærere i over ett år sammenlignet med deltakere som hadde vært infisert med *E. coli* fra andre fylogrupper, eller med klebsiellabakterier. Hoveddelen av isolatene i fylogruppe B2/D tilhørte *E. coli* ST131, en høyvirulent klon som ofte gir alvorlige urinveis- og blodbaneinfeksjoner og som har bredd seg epidemisk over hele verden.

Vi undersøkte også om egenskaper ved pasientene påvirket risikoen for langvarig bærerskap, men fant ingen signifikante sammenhenger mellom bærerskapsvarighet og alder, kjønn, komorbiditet, antall husstandsmedlemmer, reisevirksomhet eller antibiotikabruk. Alle disse faktorene har i andre studier vært assosiert med risikoen for å få infeksjoner med ESBL-bakterier. De påvirker altså ikke varigheten av bærerskap i

Illustrasjon: Colourbox

vår studie, men dette kan skyldes at vi har hatt for få deltakere.

Repeterte prøver er nødvendig

Flere av deltakerne leverte negative prøver, for så å være positive igjen i neste prøve. Vi anbefaler derfor at det tas minst to prøver før man antar at ESBL-bakteriene er borte fra tarmen, men hvor lang tid som bør gå mellom slike prøver ble ikke undersøkt i denne studien. Alle prøvene ble kontrollert for vekst av fekalflora på et ikke-selektivt medium, så vi tror ikke de negative prøvene skyldes at prøven var tatt for dårlig, eller at bakteriene har dødd under forsendelse.

Hver pasient har flere ulike ESBL-bakterier i tarmen

Bakterieisolatene fra fecesprøvene ble sammenlignet med urinisolatene gjennom multi-locus variable number of tandem repeats assay (MLVA). Disse analysene viste at vi hos mange av pasientene fant flere ulike bakterievarianter med ESBL i tarmen. Dette antar vi at skyldes at ESBL-gener lett kan overføres fra én bakterie til en annen via plasmider. Blant dem som var bærere i mer enn et år, ble ESBL påvist hos minst to ulike bakteriearter hos 25 % av pasientene.

Konsekvenser for smitteverntiltak

Over halvparten av deltakerne hadde tilsynelatende kvittet seg med ESBL-bakteriene i tarmen innen det var gått et år (minst to negative prøver med 3 måneders mellomrom). De vil antakelig ikke lenger spre smitte videre til andre, og bør slippe ekstra isoleringstiltak ved fremtidige sykehusinnleggelser.

Ved smitteoppsporinger og i overvåkings-sammenheng bør det tas i betraktning at hvert enkelt individ kan være bærer av mange ulike ESBL-bakterier samtidig. Bakterier med ulikt genetisk fingeravtrykk kan godt stamme fra en felles kilde.

Bidragsytere

Studien er finansiert av Helse Sør-Øst RHF, med bidrag fra Vestre Viken HF, Nasjonal kompetansetjeneste for påvisning av antibiotikaresistens, Universitetet i Tromsø, Universitetet i Oslo og Akershus universitetssykehus. Prosjektet har vært ledet av Pål A Jenum i samarbeid med Arnfinn Sundsfjord, Arne V Søraas, Truls M Leegaard, Knut Liestøl og Silje Bakken Jørgensen.

Referanse

Jorgensen SB, Soraas A, Sundsfjord A, Liestol K, Leegaard TM, Jenum PA. Fecal carriage of extended spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* after urinary tract infection – A three year prospective cohort study. *PloS one.* 2017;12(3):e0173510.

pest-POSTENs fagartikkel (2):

Infeksjon, inflammasjon og venøs trombose

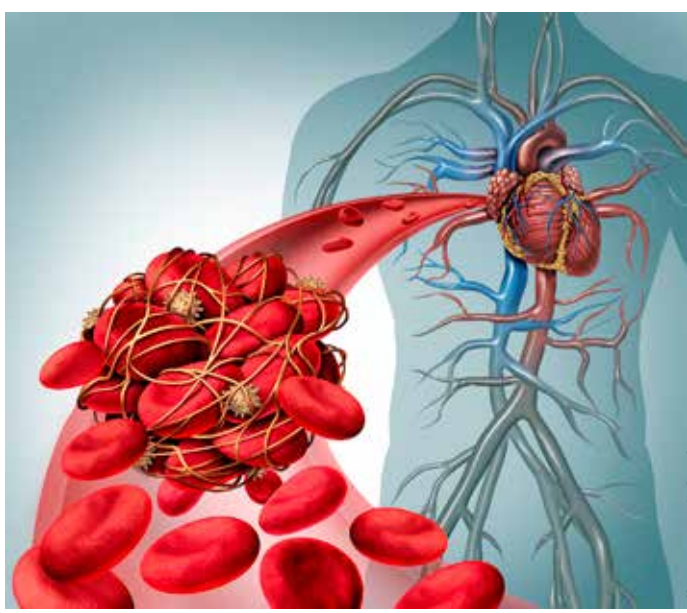
Av Gro Grimnes,
stipendiat, K. G. Jebsen TREC,
UiT Norges arktiske universitet

Lesere av pest-POSTEN deler interessen for infeksjonssykdommer. Samspillet mellom vert og mikrobe, symptombilde, forløp og behandlingsrespons er alltid spennende å følge. De fleste av oss har nok opplevd å bli fascinert og utfordret av hvordan infeksjoner kan påvirke alle kroppens organer og aktivere kaskaderesponser. I mitt pågående doktorgradsprosjekt er fokus rettet mot sammenhengen mellom infeksjon, inflammasjon og venøs trombose.

På arterie-siden har det vært kjent i 20 år at lavgradig inflammasjon har betydning for framtidig koronarsykdom. I den første studien som ble publisert om dette, fant de en klar sammenheng mellom CRP-nivå hos presumptivt hjertefriske menn og hjerteinfarkt mange år fram i tid.1 For venøs trombose fant de ingen tilsvarende sammenheng. Senere år har imidlertid felles risikofaktorer for arteriell og venøs trombose, som for eksempel overvekt, ført til mer oppmerksomhet rundt mulig felles årsak og patogenese.2

Vi har brukt data fra den fjerde Tromsø-undersøkelsen for å se på en annen inflammasjonsmarkør; nøytrofil-lymfocytt ratio (NLR).3 Etter 17 års oppfølging av over 25 000 deltakere fant vi ingen sammenheng mellom NLR målt i Tromsø-undersøkelsen, og senere venøs trombose. Selv om det ikke er sammenheng mellom lavgradig inflammasjon og risiko for venøs trombose ved lang oppfølging, har inflammasjon en rolle ved venøs trombose. Inflammasjon preger mange tilstander som medfører økt risiko for venøs trombose, som for eksempel kreft, revmatiske sykdommer og inflammatoriske tarmsykdommer. Kraftigere inflammasjonsrespons av kortere varighet ser ut til å ha betydning. Vi undersøkte derfor om NLR var assosiert med venøs trombose ved kortere oppfølgingstid, og fant at de med høyest (>95-percentilen) NLR ved baseline hadde over dobbelt så stor risiko for venøs trombose i løpet av de første tre årene.

Inflammasjon av kortere varighet forekommer ofte ved akutte infeksjoner, og vi ønsket å finne ut mer om akutte infeksjoner og risiko for venøs trombose. Ved spørsmål om tromboseprofylakse



Illustrasjon: Colourbox

er indisert, er akutte infeksjoner en av flere indremedisinske tilstander som må vurderes. Flere studier har funnet at infeksjoner øker risiko for venøs trombose. Det er imidlertid ikke fastlagt hvor sterk risikofaktor infeksjon er, og det er også uklart hvor mye infeksjonen betyr i seg selv og hva som skyldes andre samtidige forhold som for eksempel immobilisering, kreft og annen sykdom. For å undersøke dette bedre, jobber vi nå med en case-crossover designet studie, hvor hver enkelt pasient med venøs trombose er sin egen kontroll. Alle kortvarige hendelser som kan ha trigget trombosen, inkludert infeksjoner, er registrert i 3 måneders perioder i 18 måneder før trombosen. Dermed kan vi se på enkelthendelser hos hver enkelt person – hva skjedde i 3 månedersperioden forut for trombosen, som ikke skjedde i det foregående året? Vi skal også prøve å se på type infeksjon, og se om risiko for trombose er den samme etter for eksempel urinveisinfeksjon som etter pneumoni.

Tradisjonelt er lungeemboli ansett som en komplikasjon til dyp venetrombose (DVT) i en underekstremitet. Imidlertid har man vist i studier at DVT ikke kan påvises hos opptil halvparten av pasientene med lungeemboli. Vi er derfor også interesserte i å se på lokalisasjon av trombosen i forhold til type infeksjon. Er det sånn at pneumonier gir større risiko for lungeemboli? I løpet av 2017 håper vi å kunne svare på i hvert fall noen av disse spørsmålene! I mellomtiden må vi fortsatt huske å vurdere behov for tromboseprofylakse hos våre infeksjonspasienter…

Referanser

1. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. N Engl J Med 1997; 336(14): 973-9.
2. Prandoni P, Bilora F, Marchiori A, et al. An association between atherosclerosis and venous thrombosis. N Engl J Med 2003; 348(15): 1435-41.
3. Grimnes G, Horvei LD, Tichelaar V, Braekkan SK, Hansen JB. Neutrophil to lymphocyte ratio and future risk of venous thromboembolism and mortality-The Tromso Study. Haematologica 2016.

Hiv og hepatittkurs - Info fra Ullevål

Hiv og hepatittkurs for leger under utdanning i infeksjonsmedisin 13. – 15. november 2017.

Se detaljert program på NFIM hjemmeside:
http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-forening-for-infeksjonsmedisin/Nyheter/HIV-og-hepatitt-kurs-for-LIS-og-infeksjonspoliklinikk-sykepleier-mote/

Kurset er godkjent som valgfritt kurs og er å finne i Kurskatalogen DnLF.

Infeksjonspoliklinikk- sykepleiere er også velkommen til å søke. Påmelding til Inger Johanne Solhaug – UXINUS@ous-hf.no

Infeksjonspoliklinikk-sykepleiemøte torsdag 16. november 2017. Målet for møtet er å samle så mange infeksjonspoliklinikk-sykepleiere som mulig – uten at industrien er involvert. Programmet består i at de respektive poliklinikkene presenterer seg selv, inkludert egne hiv-kvalitetsdata. Deltagere må dekke reise, opphold, mat selv – vi dekker kun kaffe/frukt i pausene. Påmelding til Inger Johanne Solhaug UXINUS@ous-hf.no

- Bente Magny Bergersen, UUS

DIKTSPALTEN

Hiromi Itō

(1955 –)

Det er to grunner til at jeg denne gang velger å presentere en Nippons datter i diktspalten. Viktigste grunn er at en poet fra Asia kun en gang tidligere er presentert i spalten. Den gang var det Omar Khayyam fra Persia i *pest*-POSTEN nr. 2, 2012.

Når vi denne gang tar et langt byks østover og nesten tusen år fram i tid, så er det også for å følge opp Sonja Åkessons ”hemmafru”–dikt i siste nummer i 2016.

Som Sonja Åkesson skriver Hiromi Ito i høyeste grad dikt utfra et kvinneperspektiv enten hun skriver om lengsler, lyster eller levevis, og stort sett i opposisjon til i alle fall den japanske forståelse av det kvinnelige. Hun har i sin diktning en direkte og frimodig omgang med tabubelagte emner. For sin poesi har hun har fått de fleste av Japans litterære priser. Hun regnes i dag som en av landets aller fremste poeter, og hun trekkes gjerne fram som stammor for en uærbødig feministisk litteratur.

Hiromi Ito var representert i antologien ”Verden finnes ikke på kartet–poesi fra hele verden” (2010), en diktsamling som av Aftenposten ble betegnet som årets viktigste diktsamling. Diktsamlingen med den spesielle tittelen ”Ete, pule, drite, føde, drepe, bløˮ, som inneholder utvalgte dikt fra Itos karriere, er nylig oversatt til norsk (H//O/F 2017). Boka har fått uvanlig fyldig og positiv omtale av anmeldere i bl.a. Morgenbladet og Dagsavisen, og jeg har valgt deler av et dikt fra samlingen, som viser litt av frimodigheten i Itos diktning. Stor poesi ? Tja. Prisutdelere og anmeldere mener det.

BM

KATASTROFE

Jeg venter på kvelden, går ut for å møte noen
kanskje møter jeg noen, kanskje ikke
møter jeg noen, har jeg massevis av tid og massevis av krefter
til å kjærtegne
til å kysse
til å knulle
til å utveksle jeg elsker deg
hvis vi bare kliner og stopper havveis,
er du sikkert så kåt at du
må onanere
hvis ikke det er nok, går du ut og har sex med noen
om kvelden går jeg ut for å møte noen
smiler fra øre til øre
jeg vil sjekke deg opp, tenker jeg
da sier nok du også at du har lyst, tenker jeg

det er ikke flaut
vi kan late som vi er gift
vi kan gå arm i arm åpenlyst
kysse helt åpenlyst
kline
helt åpenlyst
jeg vil gjøre det på gata
et sted med masse folk
et sted med masse mys, hvor folk er ute og går
for litt siden ga noen katter seg til å mjaue
det er katter her
stemmene er brunstige
langtrukne, seige og innsmigrende,
liksom tilklint av sæd
foran en vagina
blodsvulmende og vidåpen
dette er jo
helt naturlige følelser, helt naturlige handlinger
kattene blir åpenlyst mer og mer kjærester
vi blir åpenlyst mer og mer kjærester
vi holder hverandre i hånda, og blir mer og mer kjærester

jeg bryr meg ikke om nord og sør
jeg bryr meg ikke om at at jeg ikke skjønner et ord
jeg bryr meg ikke om at faksen ikke funker
jeg bryr meg ikke om at jeg ikke kan kjøre bil
jeg bryr meg ikke om noen hindringer
så lenge jeg får kjenne kroppens tyngde, varme og lukt,
får jeg det jeg trenger
jeg lærte ham ordet kile
jeg lærte ham ordet dytte
jeg lærte ham ordet flørte
jeg lærte ham ordet kline
jeg lærte ham ordet kåt
jeg lærte ham ordet lyst
jeg lærte ham ordene «det går for meg»
han er bare så uvitende
jeg er også teit og naiv og uvitende
vi sprer om oss med skammelig seksuell opphisselse
så opphisset a rumpa holder på å dette av
jeg føler at jeg har ventet lenge på denne dagen

Foto: Colourbox

NEW

EPCLUSA® (sofosbuvir/velpatasvir)

CURE YOUR COMPENSATED HCV PATIENTS IN 12 WEEKS WITH THE ONLY PANGENOTYPIC SINGLE-TABLET REGIMEN[1,a]

ONE

One pill, once a day for just 12 weeks[1,a]

CURE

Up to 95–100% cure rates across Phase 3 pivotal studies in HCV GT1–6[1,b]

SIMPLIFIED

The only RBV-free, PI-free STR option for the majority of HCV patients[1,a]

EXPAND
WHAT'S POSSIBLE

"PEOPLE DO NOT DECIDE TO BECOME EXTRAORDINARY. **THEY DECIDE TO ACCOMPLISH EXTRAORDINARY THINGS**"

SIR EDMUND HILLARY
FIRST PERSON TO CLIMB MOUNT EVEREST

[a] Supplement with RBV is recommended for the treat-ment of patients with decompensated cirrhosis, and may be considered for the treatment of HCV GT3 patients with compensated cirrhosis.[1]
[b] EASL defines cure as SVR12.[2]

EPCLUSA®
sofosbuvir/velpatasvir
400 mg/100 mg tablets

EPC/NO/16-10/PM/1255 | Date of preparation: November 2016

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

C Epclusa «Gilead»
Antiviralt middel. ATC-nr.: J05A X
TABLETTER, filmdrasjerte 400 mg/100 mg: *Hver tablett inneh.:* Sofosbuvir 400 mg, velpatasvir 90 mg.
Indikasjoner: Behandling av kronisk hepatitt C-virus- (HCV) infeksjon hos voksne. **Dosering:** Behandling skal igangsettes og overvåkes av lege med erfaring i behandling av pasienter med HCV infeksjon.
Voksne: 1 tablett daglig. Bør brukes i kombinasjon med ribavirin hos visse pasientgrupper (se Felleskatalogteksten for ribavirin). Anbefalt behandlingsvarighet og kombinasjon med ribavirin (anbefalingene gjelder også ved hiv-koinfeksjon samt tilbakevendende HCV etter levertransplantasjon): *Alle HCV-genotyper uten cirrhose eller med kompensert cirrhose:* Epclusa i 12 uker. Tillegg av ribavirin kan vurderes for pasienter infisert med genotype 3 med kompensert cirrhose. *Alle HCV-genotyper med dekompensert cirrhose:* Epclusa + ribavirin i 12 uker. ***Glemt dose:*** Dersom 1 dose glemmes og det er gått <18 timer, skal uteglemt dose tas så snart som mulig og deretter tas neste dose til vanlig tid. Dersom det er gått >18 timer skal neste dose tas til vanlig tid. Dobbel dose skal ikke tas. Ved oppkast <3 timer etter inntak skal en ny tablett tas. *Dosering ribavirin:* Gis oralt fordelt på 2 doser, sammen med mat. Pasienter med Child Pugh Turcotte (CPT) klasse B-cirrhose før transplantasjon eller genotype 3 og kompensert cirrhose (før eller etter transplantasjon): Ribavirindosen skal være vektbasert, <75 kg = 1000 mg og ≥75 kg = 1200 mg. Pasienter med CPT klasse C-cirrhose før transplantasjon eller CPT klasse B eller C etter transplantasjon: Startdose på 600 mg daglig, som kan opptitreres til maks. 1000/1200 mg daglig (<75 kg = 1000 mg og ≥75 kg = 1200 mg) hvis den tolereres godt. Ellers bør dosen reduseres som indisert basert på hemoglobinnivå. **Spesielle pasientgrupper:** *Nedsatt leverfunksjon:* Ingen dosejustering nødvendig ved lett, moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon (CPT klasse A, B eller C). Sikkerhet og effekt er vurdert ved CPT klasse B-cirrhose, men ikke ved CPT klasse C cirrhose. *Nedsatt nyrefunksjon:* Ingen dosejustering nødvendig ved lett eller moderat nedsatt nyrefunksjon. Sikkerhet og dosering er ikke vurdert ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (eGFR <30 ml/minutt/1,73 m^2) eller terminal nyresykdom (ESRD) som krever hemodialyse. Ved kombinasjon med ribavirin, se Felleskatalogteksten for ribavirin ved ClCR <50 ml/minutt. *Barn og ungdom <18 år:* Sikkerhets- og effektdata mangler. *Eldre:* Ingen dosejustering nødvendig. **Administrering:** Kan tas med eller uten mat. Bør svelges hele. Skal ikke tygges eller knuses pga. bitter smak. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Samtidig bruk av potente P-gp- eller cytokrom P450 (CYP) induktorer (rifampicin, rifabutin, johannesurt [prikkperikum], karbamazepin, fenobarbital og fenytoin). Samtidig bruk vil redusere plasmakonsentrasjonene av sofosbuvir og velpatasvir signifikant og kan føre til tap av effekt. **Forsiktighetsregler:** Skal ikke gis samtidig med andre legemidler som inneholder sofosbuvir. Alvorlig bradykardi og hjerteblokk har forekommet ved samtidig behandling med amiodaron, alene eller i kombinasjon med andre legemidler som reduserer hjertefrekvensen. Dette er potensielt livstruende. Samtidig behandling med amiodaron bør kun brukes når annen alternativ behandling med antiarytmika ikke tolereres eller er kontraindisert. Hvis samtidig behandling vurderes som nødvendig skal pasienten overvåkes nøye ved oppstart med Epclusa. Pasienter med kjent høy risiko for bradyarytmi bør overvåkes kontinuerlig i 48 timer i egnede kliniske omgivelser. Pga. amiodarons lange halveringstid bør også pasienter som har seponert amiodaron i løpet av de siste månedene overvåkes ved oppstart. Pasienter som får kombinasjonsbehandling med amiodaron bør advares om symptomer på bradykardi og hjerteblokk og oppfordres til å kontakte lege umiddelbart ved ev. symptomer. Pasienter som tidligere har hatt behandlingssvikt med et regime som omfatter NS5A: På grunnlag av NS5A resistensassosierte varianter (RAV-er) etter behandlingssvikt på regimer med andre NS5A hemmere, *in vitro*-farmakologien til velpatasvir og resultatet av behandling med sofosbuvir/velpatasvir hos NS5A naive pasienter med NS5A RAV er, kan behandling med Epclusa + ribavirin i 24 uker vurderes for pasienter med behandlingssvikt, som antas å ha høy risiko for klinisk sykdomsprogresjon og ikke har andre behandlingsalternativer. *Levertransplanterte pasienter:* Behandling skal vurderes ut fra individuell fordel/risiko, da sikkerhet og effekt ikke er undersøkt. *Bruk sammen med visse hiv antiretrovirale regimer:* Økt tenofovireksponering er påvist, særlig ved bruk sammen med et hiv-regime som inneholder tenofovir og en farmakokinetisk forsterker (ritonavir eller kobicistat). Risiko/fordel ved samtidig bruk bør vurderes, spesielt ved økt risiko for nyredysfunksjon. Pasienten bør overvåkes for tenofovirrelaterte bivirkninger. Se Felleskatalogteksten for nevnte legemidler/kombinasjoner mht. nyreovervåkning. *HCV/HBV koinfeksjon:* Ingen data foreligger. Da HCV clearance kan føre til økt replikasjon av HBV, bør HBV-nivåer overvåkes under og etter behandling.
Interaksjoner: For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Se Kontraindikasjoner. Samtidig bruk av følgende P-gp- og CYP-induktorer anbefales ikke pga. mulig redusert effekt av velpatasvir/sofosbuvir: Okskarbazepin, rifapentin, modafinil og efavirenz. Legemidler som øker gastrisk pH forventes å redusere velpatasvirkonsentrasjonen. Syrenøytraliserende midler bør tas 4 timer før/etter Epclusa. H2 reseptorantagonister kan tas samtidig/før/etter Epclusa ved doser tilsv. famotidin 40 mg 2 ganger daglig. Samtidig bruk av protonpumpehemmere anbefales ikke, evt. skal Epclusa tas med mat 4 timer før protonpumpehemmeren i en maks. dose tilsv. omeprazol 20 mg. Brukes sammen med amiodaron kun hvis ingen andre behandlingsalternativer er tilgjengelige. Nøye overvåking anbefales. Digoksinkonsentrasjonen kan øke ved samtidig bruk, og forsiktighet og overvåkning av terapeutisk konsentrasjon anbefales. Overvåkning for tegn på blødning og anemi, inkl. koagulasjonstest, anbefales ved samtidig bruk av dabigatran. *Visse hiv antiretrovirale regimer:* Økt tenofovireksponering er påvist, særlig ved bruk sammen med et hiv-regime som inneholder tenofovir og en farmakokinetisk forsterker (ritonavir eller kobicistat), se Forsiktighetsregler. Rosuvastatin, maks. 10 mg, kan tas samtidig med Epclusa. Samtidig bruk kan øke konsentrasjonen av rosuvastatin, med økt risiko for myopati, inkl. rabdomyolyse. Ved samtidig bruk av andre statiner (unntatt pravastatin), skal tett overvåkning av statinbivirkninger iverksettes og redusert statindose vurderes ved behov.
Graviditet, amming og fertilitet: *Graviditet:* Bør ikke brukes under graviditet. Ved kombinasjonsterapi med ribavirin, se Felleskatalogteksten for ribavirin. *Amming:* Overgang i morsmelk er ukjent. Risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Skal ikke brukes ved amming. *Fertilitet:* Ukjent om fertilitet påvirkes.
Bivirkninger: *Svært vanlige (≥1/10):* I kliniske studier var hodepine, tretthet og kvalme de vanligste behandlingsrelaterte bivirkningene som ble rapportert hos pasienter. Disse og andre bivirkninger ble rapportert like ofte hos placebogruppen som hos pasienter som ble behandlet med Epclusa. Reduksjon av hemoglobin hos pasientene som ble behandlet med Epclusa +ribavirin. Bivirkningene ved kombinasjonsterapi med ribavirin tilsvarer bivirkningsprofilen til ribavirin. **Overdosering/Forgiftning:** Hemodialyse fjerner effektivt sofosbuvir, ekstraksjonsforhold 53 %, men sannsynligvis ikke velpatasvir som er sterkt bundet til plasmaproteiner. Se Giftinformasjonens anbefalinger for sofosbuvir J05A X15 side c og velpatasvir J05A X side c. **Pakninger og priser:** 28 stk. (flaske) 491230. Pris (1 Sep 2016): NOK 190 628,40 (AUP inkl 25% MVA). . Kostnadsfritt i henhold til blåreseptforskriften/smittevernloven. **Innehaver av markedsføringstillatelsen:** Gilead Sciences International Ltd, Storbritannia. For informasjon kontakt Gilead Sciences Norway AS, +46 8 505 718 00. **Basert på SmPC godkjent av SLV:** 07/2016

For fullstendig preparatomtale (SmPC) se legemiddelverket.no

REFERENCES:

1. EPCLUSA Summary of Product Characteristics, July 2016.
2. European Association for the Study of the Liver (EASL). J Hepatol 2015; 63:199-236.

EPC/NO/16-10/PM/1255 | Date of preparation: November 2016

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

LYSANDE

Av Oddbjørn Brubakk

Inspirert av Bjørn Myrvangs "kongressminner", et jubileumstreff på Solstrand sommeren 2016 og etter mildt påtrykk fra kollega Kjell Hellum, velger jeg å dele følgende symposieminne med pest-POSTENs lesere.

Illustrasjon: Colourbox

Det var i begynnelsen av 1980 åra at det skulle arrangeres et symposium om infeksjons-sykdommer på Solstrand Hotell ved Os. Arrangører var staben på Medisinsk avdeling B ved Haukeland universitetssykehus.

Undertegnede hadde fått i oppdrag å holde et innlegg om Septisk sjokk, en oppgave jeg fant både utfordrende og meriterende som indremedisiner på et lokalsykehus i periferien. Jeg forberedte meg så godt som mulig, leste det som var mulig å finne på sykehusets fine, men vesle fagbibliotek med sparsomt utvalg av tidsskrifter og tekstbøker.

Jeg var derfor i egne øyne godt forberedt da jeg tok toget fra Sarpsborg til Oslo S, satte meg på flybussen til Fornebu og så lyst på mitt oppdrag. Ved Nationaltheatret steg Jan Sander på bussen. Han skulle til Solstrand, men hadde nettopp kommet fra et flere dagers symposium om septisk sjokk i Stockholm. Jeg spurte forsiktig om det var mye nytt å høre, men fikk ikke fram noe vesentlig. På Fornebu traff vi Johan N Bruun. Han ga uttrykk for at han egentlig ikke hadde tid til å reise til Solstrand ettersom han kom rett fra Stockholm der han hadde deltatt på et flere dagers symposium om septisk sjokk. Han hadde imidlertid interesse av å høre bl.a. hva undertegnede hadde å si om tilstanden.

Vel framme på Solstrand meldte jeg meg i resepsjonen og fikk tildelt et rom. På vei dit passerte jeg to velkjente kollegaer i bransjen, herrene Bjørn Myrvang og Stig Frøland. Vi utvekslet vennlige gjensyns hilsener og litt en passant nevnte de at de kom direkte fra Stockholm hvor de hadde deltatt på et flere dagers symposium om septisk sjokk.

Jeg begynte nå å ane at undertegnede var den eneste i forsamlingen som ikke hadde deltatt på symposiet i Stockholm med internasjonale foredragsholdere og forskere. Sjelden har jeg lengtet mer hjem til Smaalenene og meldte til min hustru i telefonen at jeg hadde gjort meg bort allerede før foredraget ble holdt, men også at "I morgon skal eg byrja på eit nytt og betre liv, eg skal aldri gå på fylla meir og skjera folk med kniv, – eller halda innlegg om septisk sjokk, – trur eg".

Mens vi ventet på middagen satte jeg meg i en djup lenestol i resepsjonen og forsøkte å skjule meg for flere meldinger om symposiet i Stockholm. Da kom Claus Ola Solberg inn i resepsjonen sammen med de to svenske professorene Ragnar

Norrby og Folke Norbring. Claus Ola fikk øye på meg og forkynte med høy røst: ”Hei, Oddbjørn, - vi kommer direkte fra Stockholm hvor vi har deltatt på et flere dagers symposium om septisk sjokk”. Han må imidlertid ha observert tristessen og desperasjonen i mitt vanligvis glade ansikt for han tilføyde: ”men det er nå ingen her i Norden som kan septisk sjokk bedre enn deg”. Det var velment, men hjalp ikke det minste, ”snarere tvert i mot” for å sitere en viss Darwin P. Erlandsen i Dusteforbundet.

hadde passert Moss og jeg så utover de frodige engene i Rygge og Råde mens sola dalte i nordvest, begynte en nagende tvil å melde seg. Var det virkelig innlegget om septisk sjokk som var lysande, – eller kunne det være ”takk for maten talen” jeg ble presset til å holde som den svenske professoren fant så gripende at han kalte den for lysande. Dette er et spørsmål vi aldri vil få svar på, og for å være helt ærlig, heller ikke har vært så mye i mine tanker før det dukket opp som et slags déjà vu i samband med nevnte kulljubileum.

Ut på kvelden og etter middagen nærmet jeg meg forsiktig det i infeksjonsmedisinsk sammenheng kjente radarpar Frøland/Myrvang for å høre om de hadde noen synspunkter på hva som ble sagt i Stockholm. Frøland nevnte at det hadde vært svært mye snakk om hemodynamikk. Hemodynamikk, – det låt som musikk i mine ører og jeg la en plan.

Jeg dro opp til mitt rom, tok fram mine blanke plastfolier, to tusjpenner og en linjal og brukte deler av natten til å endre mine folier. Jeg la stor vekt på at preload for høyre ventrikkel ble redusert pga. kapillærlekkasje perifert og endret funksjon av ERF. Dette påvirket også høyre ventrikkels afterload som også ble påvirket av økt kapillær motstand i pulmonal kretsløpet bl.a. pga ”plugging”, – dette påvirket så preload for venstre ventrikkel som igjen reduserte venstre ventrikkels afterload, mens cardiac output også blir påvirket av CDF osv.osv. osv ---

Det var ingen spørsmål eller kommentarer etter innlegget!.

På flyet tilbake til Oslo ble jeg sittende ved siden av Folke Norbring, – han hadde synspunkter på flere innlegg, – men tilføyet: ”..men du, du var jo lysande”.

På toget til Smaalenene tenkte jeg på at jeg hadde representert mitt sykehus og mitt fylke på en ”lysande” måte og følte meg stolt. Men da toget

I årene som har gått har jeg stort sett overholdt lovnaden om ”aldri gå på fylla meir og skjera folk med kniv”. Når det gjelder foredrag om septisk sjokk har jeg imidlertid syndet, – flere ganger, men har trøstet meg med dikterens (OH Hauge) vers:

År ut og år inn har du site bøygd yver bøkene,

Du har samla deg meir kunnskap enn du treng til ni liv.

Når det kjem til stykket er det så lite som skal til, og det vesle har hjarta alltid visst.

I Egypt hadde guden for lærdom hovud som ei ape.

TRENGER DU EN HJELPENDE HÅND I HVERDAGEN?

Håndbok for Infeksjonsmedisinsk avdeling, OUS, er nylig kommet i sin 7. utgave. Bak boken, som er på ca 250 sider og består av 120 kapitler, står 55 forfattere fra OUS og andre institusjoner. Håndboken omhandler det meste innen infeksjonsmedisin; blant større kapitler kan nevnes hiv-infeksjon, importsykdommer, alvorlige bakterielle infeksjoner, tuberkulose og virale hepatitter. Den 7. utgaven inneholder nyskrevne kapitler om multiresistente bakteriell infeksjoner, lungeabscess, atypiske mykobakterioser, zikafeber og eosinofiliutredning.

Boken er primært skrevet for leger i Medisinsk klinikk, OUS, men brukes også ellers mye i sykehuset, samt ved mange andre helseforetak rundt om i landet. Den er praktisk orientert, og tilpasset norske forhold.

Boken kan bestilles fra medisinsk ekspedisjon, OUS, Ullevål (22 11 91 00; medeks@ous-hf.no) . Den er gratis for leger i Medisinsk klinikk, OUS, koster 200;- for øvrige ansatte i OUS, og 300;- for andre. Studenter betaler 200;.-

Et kongressminne XIV

”International Herpes Management Forum” var gjennom mange år et forum hvor nyvinninger i behandling og andre aspekter av herpesinfeksjoner ble presentert og diskutert. I Norge hadde vi avleggeren «Norwegian Herpes Management Forum», som arrangerte årlige møter, finansiert av Glaxo - Wellcome.

Jeg var medlem av gruppen som var ansvarlig for det faglige innholdet på møtene i Norge, og ble flere ganger invitert til å delta på møtene i det internasjonale forum. Som eneste norske lege deltok jeg et år på et møte i San Fransisco, hvor programmet særlig var konsentrert om acyclovirs rolle og indikasjoner ved ulike herpesinfeksjoner. Møtet, som gikk over flere dager, samlet inviterte deltakere fra en rekke land. Møtet foregikk på det verdensberømte Fairmont Hotell, som ligger på Nob Hill med utsyn over store deler av byen og San Fransisco Bay.

I 1906 ødela det store jordskjelvet mesteparten av byen, men Fairmont, som da var nesten ferdigbygd, etter skjelvet fortsatt kunne trone delvis uskadd på toppen av Nob Hill.

Seinere er Hotel Fairmont blitt kjent av flere grunner. Filminteresserte har kanskje merket seg at interiørscener av filmen «Tatt av vinden» ble tatt opp på hotellet. Her ser vi Vivien Leigh, som Scarlett O’ Hara, komme ned trappa mellom 1. og 2. etasje.

Politisk interesserte vet kanskje/antakelig at etableringskonferansen som førte til dannelsen av «Forente nasjoner» foregikk på Fairmont i oktober 1945.

BYGG BEHANDLINGEN MED

DOLUTEGRAVIR▼ SOM "CORE AGENT"[1]

INTEGRASEHEMMEREN SOM GIR

SIGNIFIKANT BEDRE EFFEKT
enn Atripla og darunavir/r i behandlingsnaive pasienter[2-3]

+

HØY BARRIERE FOR RESISTENS
0 resistens til dolutegravirbaserte regimer i studier i behandlingsnaive pasienter[2-5]

+

DOSERING UTEN BOOSTER
med få klinisk signifikante legemiddelinteraksjoner[6]

For behandlingsnaive pasienter og for pasienter som kan ha fordel av å bytte sin behandling

Triumeq®▼
dolutegravir/abacavir/lamivudine

TRIUMEQ skal ikke brukes til pasienter som er kjente bærere av HLA-B*5701-allelet på grunn av økt risiko for overfølsomhetsreaksjoner[7]

Triumeq er indisert til behandling av voksne og ungdom over 12 år, som veier minst 40 kg, som er infisert med humant immunsviktvirus (HIV)[7]

Les preparatomtale før forskrivning av preparatet.

References:

1. Llibre JM, Walmsley S, Gatell JM. Backbones versus core agents in initial ART regimens: one game, two players. *J Antimicrob. Chemother.* (2016); 71 (4): 856-861.
2. Walmsley S, Baumgarten A, Berenguer J *et al.* Dolutegravir Plus Abacavir/lamivudine for the Treatment of HIV-1 Infection in Antiretroviral Therapy-Naive Patients: Week 96 and Week 144 Results From the SINGLE Randomized Clinical Trial. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2015; 70(5): 515-519.
3. Molina JM, Clotet B, van Lunzen J *et al.* Once-daily dolutegravir versus darunavir plus ritonavir for treatment-naive adults with HIV-1 infection (FLAMINGO): 96 week results from a randomised, open-label, phase 3b study. *Lancet HIV* 2015; 2: e127-36. doi: 10.1016/S2352-3018(15)00027-2.
4. Raffi F, Jaeger H, Quiros-Roldan E *et al.* Once-daily dolutegravir versus twice-daily raltegravir in antiretroviral-naive adults with HIV-1 infection (SPRING-2 study): 96 week results from a randomized, double blind, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis* 2013; 13: 927-35.
5. TRIUMEQ (dolutegravir, abacavir, lamivudin) Preparatomtale (14.11.2016) Kap 5.1.
6. Kandel CE, Walmsley S. Dolutegravir - a review of the pharmacology, efficacy, and safety in the treatment of HIV. *Drug Design, Development and Therapy.* 2015; 9: 3547-3555.
7. TRIUMEQ (dolutegravir, abacavir, lamivudin) Preparatomtale (14.11.2016) Kap 4.1 og 4.4.

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

gsk | ViiV Healthcare

WORKING ON BEHALF OF ViiV HEALTHCARE IN HIV

TRIUMEQ is a registered trademark of the ViiV Healthcare group of companies.
©2017 ViiV Healthcare group of companies All rights reserved.

Siste oppdateringer januar 2017: NOR/TRIM/0009/16(2)

Prescribing Information

▼Triumeq «ViiV Healthcare»

C ***Antiviralt middel.*** ATC-nr.: J05A R13

TABLETTER, filmdrasjerte *50/600/300 mg:* *Hver tablett inneh.:* Dolutegravir 50 mg, abakavirsulfat tilsv. abakavir 600 mg, lamivudin 300 mg, mannitol, hjelpestoffer. Fargestoff: Titandioksid (E 171), sort og rødt jernoksid (E 172).

Indikasjoner: Behandling av voksne og ungdom >12 år, som veier minst 40 kg, som er infisert med humant immunsviktvirus (hiv). Alle pasienter, uavhengig av etnisitet, bør screenes for HLA-B*5701-allelet før initiering av behandling med abakavir (se Forsiktighetsregler). Pasienter med ukjent HLA-B*5701-status som tidligere har tolerert abakavir bør også screenes før gjenoppstart av abakavir. Kjente bærere av HLA-B*5701-allelet bør ikke bruke abakavir.

Dosering: Behandlingen bør initieres av lege med erfaring i behandling av hiv-infeksjon. ***Voksne og ungdom >12 år og ≥40 kg:*** Anbefalt dose er 1 tablett 1 gang daglig. Anbefales ikke til pasienter <40 kg. Separate preparater av dolutegravir, abakavir eller lamivudin bør benyttes dersom seponering eller dosejustering av ett av virkestoffene er indisert. ***Glemt dose:*** Glemt dose bør tas så raskt som mulig, med mindre neste dose skal tas innen 4 timer. Da bør glemt dose ikke tas, og vanlig doseringsplan følges. ***Spesielle pasientgrupper:*** *Nedsatt leverfunksjon:* Abakavir metaboliseres hovedsakelig i leveren. Ingen kliniske data for pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon, og bruk anbefales derfor ikke, med mindre det vurderes som nødvendig. Ved lett nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh 5-6) er tett oppfølging påkrevd, inkl. overvåkning av plasmanivået av abakavir om mulig. *Nedsatt nyrefunksjon:* Ikke anbefalt ved Cl_{CR} <50 ml/minutt. *Barn <12 år eller <40 kg:* Sikkerhet og effekt er ikke fastslått. *Eldre >65 år:* Begrenset erfaring. Ingenting tilsier at dosen må justeres. ***Administrering:*** Kan tas med eller uten mat.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene. Samtidig administrering av dofetilid.

Forsiktighetsregler: Selv om effektiv viral suppresjon med antiretroviral behandling reduserer risiko for seksuell overføring av hiv-infeksjon betraktelig, kan en gjenværende risiko ikke utelukkes. Forholdsregler for å forhindre overføring bør tas iht. nasjonale retningslinjer. *Resistens mot integrasehemmere:* Siden abakavir dose med dolutegravir er 50 mg 2 ganger daglig, er bruk av Triumeq ikke anbefalt ved resistens overfor integrasehemmere. *Overfølsomhetsreaksjoner:* Abakavir og dolutegravir er forbundet med risiko for overfølsomhetsreaksjoner. Bærere av HLA-B*5701-allelet har økt risiko for overfølsomhetsreaksjoner for abakavir, men det kan også oppstå hos ikke-bærere. HLA-B*5701-status skal derfor alltid avklares før behandlingsstart. Pasienter med positiv HLA-B*5701-status, eller negativ HLA-B*5701-status som har hatt en mistenkt overfølsomhetsreaksjon under behandling med abakavir, skal ikke bruke Triumeq. Seponeres umiddelbart ved mistanke om overfølsomhetsreaksjon, og behandling med abakavir eller dolutegravir må aldri gjenopptas. Forsinket avbrudd i behandling etter utbruddet av overfølsomhet, kan resultere i en livstruende reaksjon. Klinisk status, inkl. leveraminotransferaser og bilirubin, bør overvåkes. Etter en mistenkt overfølsomhetsreaksjon overfor abakavir, kan gjenopptagelse av abakavirbehandling medføre at symptomene kommer raskt tilbake (i løpet av noen timer). Tilbakefallet er vanligvis alvorligere enn den innledende reaksjonen, og kan omfatte livstruende hypotensjon og død. Symptomer på overfølsomhetsreaksjoner kan forekomme når som helst under behandlingen, men er vanligst de første 6 ukene. Nesten alle overfølsomhetsreaksjoner mot abakavir omfatter feber og/eller utslett. Andre symptomer er beskrevet nærmere under Bivirkninger, bl.a. luftveissymptomer og gastrointestinale symptomer, som kan føre til feildiagnostisering av en overfølsomhetsreaksjon som luftveissykdom (lungebetennelse, bronkitt, faryngitt) eller gastroenteritt. I meget sjeldne tilfeller er det sett overfølsomhetsreaksjoner hos pasienter som gjenopptok abakavirbehandling, og som ikke hadde forutgående symptomer på overfølsomhetsreaksjon. Hvis behandlingen skal gjenopptas hos slike pasienter, må medisinsk assistanse være lett tilgjengelig. *Vekt og metabolske parametre:* Vektøkning og økning i lipid- og glukosenivåene i blodet kan forekomme under antiretroviral behandling. For monitorering av lipidnivåer og glukose i blodet, vises det til etablerte retningslinjer for hiv-behandling. Lipidforstyrrelser skal behandles slik det anses klinisk hensiktsmessig. *Leversykdom:* Sikkerhet og effekt er ikke etablert ved signifikant underliggende leversykdom. Anbefales ikke ved moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon. Pasienter med nedsatt leverfunksjon, inkl. kronisk aktiv hepatitt, har økt forekomst av abnormal leverfunksjon ved antiretroviral kombinasjonsbehandling, og må monitoreres. Ved tegn på forverring av leversykdom må opphold eller seponering vurderes. Pasienter med kronisk hepatitt B eller C som behandles med antiretroviral kombinasjonsterapi, har økt risiko for alvorlige og potensielt fatale leverbivirkninger. Ved samtidig behandling med antivirale midler mot hepatitt B eller C, se preparatomtalen for disse. Ved seponering hos pasienter koinfisert med hepatitt B anbefales regelmessig måling av leverfunksjon og markører for HBV-replikasjon, ettersom seponering av lamivudin kan gi akutt forverring av hepatitt. *Myokardinfarkt:* Observasjonsstudier har vist en assosiasjon mellom myokardinfarkt og bruk av abakavir, men årsakssammenheng er ikke bekreftet. Nødvendige forholdsregler bør tas for å redusere alle risikofaktorer som kan påvirkes (f.eks. røyking, hypertensjon og hyperlipidemi). *Immunt reaktiveringssyndrom:* Ved 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 cytomegalovirus-retinitt, generaliserte og/eller fokale mykobakterieinfeksjoner, og Pneumocystis carinii-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. *Opportunistiske infeksjoner:* 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. *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. *Mitokondriell dysfunksjon:* Se Graviditet.

Interaksjoner: For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse.

Interaksjonsstudier er kun utført hos voksne. Se tabellen for kombinasjoner som ikke er anbefalt eller krever dosejustering. *Effekt på dolutegravir, abakavir og lamivudin:* Dolutegravir metaboliseres hovedsakelig via UGT 1A1, og er også et substrat for UGT 1A3, UGT 1A9, CYP3A4, P-gp og BCRP, og legemidler som induserer disse enzymene kan derfor 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 visse antacida. Abakavir metaboliseres via UGT-enzymer og alkohol dehydrogenase. Samtidig administrering av induktorer eller hemmere av UGT-enzymer eller legemidler som elimineres via alkohol dehydrogenase kan endre eksponeringen av abakavir. Lamivudin utskilles renalt. Aktiv renal sekresjon av lamivudin i urin skjer via OCT2 og MATE1 og MATE-2K. Samtidig administrering av OCT- og MATE-hemmere kan øke lamivudineksponeringen. Abakavir og lamivudin metaboliseres ikke i betydelig grad via CYP450. *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.

Triumeq kombinert med	Anbefalinger vedrørende samtidig bruk
Etravirin uten boostret proteasehemmer	Reduserer dolutegravir. Anbefalt dose dolutegravir er 50 mg 2 ganger daglig. Triumeq er derfor ikke anbefalt ved bruk av etravirin uten at det samtidig gis atazanavir/ritonavir, darunavir/ritonavir eller lopinavir/ritonavir.
Efavirenz, nevirapin	Kombinasjon med Triumeq er ikke anbefalt.
Emtricitabin, didanosin, stavudin, zidovudin	Triumeq anbefales ikke brukt i kombinasjon med emtricitabin, siden både lamivudin og emtricitabin er cytidinanaloger (dvs. en risiko for intracellulære interaksjoner).
Tipranavir + ritonavir	Samtidig bruk ikke anbefalt, fordi anbefalt dose dolutegravir er 50 mg 2 ganger daglig når disse kombineres.
Ribavirin	Forsiktighet bør utvises.
Trimetoprim/sulfametoksazol	Dosejustering nødvendig ved nedsatt nyrefunksjon.
Dofetilid	Kontraindisert.
Karbamazepin, oksskarbamazepin, fenytoin, fenobarbital, johannesurt (prikkperikum)	Anbefalt dose dolutegravir er 50 mg 2 ganger daglig, derfor anbefales ikke Triumeq.
Kladribin	Samtidig bruk er ikke anbefalt.
Metadon	Ny titrering av metadon kan av og til være påkrevet.
Metformin	Dolutegravir øker metforminkonsentrasjonen. Dosejustering av metformin kan være nødvendig, for å opprettholde glykemisk kontroll og ved moderat nedsatt nyrefunksjon, pga. økt risiko for laktacidose grunnet økning i metforminkonsentrasjonen.
Rifampicin	Samtidig bruk er ikke anbefalt, fordi anbefalt dose dolutegravir er 50 mg 2 ganger daglig når disse kombineres.
Magnesium/aluminiumholdig antacida, kalsiumtilskudd, jerntilskudd eller multivitaminer	Bør tas godt adskilt i tid fra inntak av Triumeq (minimum 2 timer etter eller 6 timer før).

Graviditet, amming og fertilitet: *Graviditet:* 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. Det foreligger ingen data på bruk av Triumeq hos gravide. Begrenset mengde data på bruk av dolutegravir hos gravide. Effekt ved graviditet hos mennesker er ukjent. En moderat mengde data på gravide som brukte abakavir og lamivudin i kombinasjon indikerer ingen misdannende toksisitet. Dolutegravir krysser placenta hos dyr. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter mht. reproduksjonstoksisitet. Abakavir og lamivudin kan hemme cellulær DNA-replikasjon, og abakavir er vist karsinogent i dyremodeller. Klinisk relevans av disse funnene er ukjent. Triumeq skal kun brukes under graviditet dersom forventet fordel oppveier mulig risiko for fosteret. Hvis pasienter som er smittet med hepatitt B og samtidig behandles med lamivudin blir gravide, skal det tas hensyn til muligheten for tilbakefall av hepatitt ved seponering av lamivudin. Nukleosid- og nukleotidanaloger kan påvirke mitokondriefunksjonen i varierende grad (mest tydelig med stavudin, didanosin og zidovudin). Det er rapportert mitokondriell dysfunksjon hos hiv-negative spedbarn eksponert in utero og/eller postnatalt for nukleosidanaloger (disse ble hovedsakelig behandlet med regimer som inneholdt zidovudin). De viktigste bivirkningene er hematologiske forstyrrelser (anemi, nøytropeni) og metabolske forstyrrelser (hyperlaktatemi, hyperlipasemi). Disse bivirkningene er ofte forbigående. Senere forekommende nevrologiske forstyrrelser er rapportert (hypertoni, kramper, unormal atferd); det er ukjent om slike nevrologiske forstyrrelser er forbigående eller permanente. Disse funnene bør vurderes for alle barn som eksponeres for nukleosid- og nukleotidanaloger in utero, og som presenterer alvorlige kliniske funn av ukjent etiologi, særlig nevrologiske funn. Funnene påvirker ikke gjeldende nasjonale retningslinjer for bruk av antiretroviral behandling av gravide for å forhindre vertikal overføring av hiv. *Amming:* Ukjent om dolutegravir utskilles i morsmelk. Skilles ut i melk hos dyr, hos rotter i høyere konsentrasjon enn i blod. Lamivudin og abakavir utskilles i morsmelk. Ingen tilgjengelige data angående sikkerhet ved bruk av abakavir og lamivudin hos spedbarn yngre enn 3 måneder. For å unngå hiv-overføring anbefales det at hiv-infiserte mødre ikke under noen omstendighet ammer sine barn. *Fertilitet:* Ingen humane data. Dyrestudier indikerer ingen effekt på fertilitet.

Bivirkninger: For mange av bivirkningene er det uklart om de skyldes dolutegravir, abakavir, lamivudin, andre legemidler som tas samtidig eller den underliggende sykdommen. *Svært vanlige (≥1/10):* Gastrointestinale: Kvalme, diaré. Nevrologiske: Hodepine. Psykiske: Insomni. Øvrige: Utmattelse. *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Gastrointestinale: Oppkast, flatulens, smerter i øvre del av mage, magesmerter, abdominal distensjon, mageubehag, gastroøsofageal refluksssykdom, dyspepsi. Hud: Utslett, pruritt, alopesi. Immunsystemet: Overfølsomhet. Luftveier: Hoste, nesesymptomer. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, muskelsykdommer. Nevrologiske: Svimmelhet, somnolens, letargi. Psykiske: Unormale drømmer, depresjon, mareritt, søvnforstyrrelser. Stoffskifte/ernæring: Anoreksi. Undersøkelser: Forhøyet ALAT, ASAT, kreatinfosfokinase. Øvrige: Asteni, feber, utilpasshet. *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* Blod/lymfe: Nøytropeni, anemi, trombocytopeni. Immunsystemet: Immunt reaktiveringssyndrom. Lever/galle: Hepatitt. Psykiske: Selvmordstanker eller selvmordsforsøk (spesielt hos pasienter med depresjon eller psykiatriske lidelser i anamnesen). Stoffskifte/ernæring: Hypertriglyseridemi, hyperglykemi. *Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):* Gastrointestinale: Pankreatitt. Muskel-skjelettsystemet: Rabdomyolyse. Undersøkelser: Amylaseøkning. *Svært sjeldne (<1/10 000), ukjent:* Blod/lymfe: Erytroaplasi (PRCA). Hud: Erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse. Nevrologiske: Perifer nevropati, parestesi. Stoffskifte/ernæring: Laktacidose. *Utvalgte bivirkninger:* Vær spesielt oppmerksom på følgende bivirkninger/parametre og se under Forsiktighetsregler hvordan disse skal håndteres: Overfølsomhetsreaksjoner, metabolske parametre, osteonekrose og immunt reaktiveringssyndrom. Økning i serumkreatinin forekom i løpet av 1. behandlingsuke og forble stabil i 96 uker. Ikke ansett å være klinisk relevant siden glomerulær filtrasjonshastighet ikke endres. *Symptomer på overfølsomhet for abakavir:* Nesten alle pasienter utvikler feber og/eller utslett (vanligvis makulopapuløst eller urticarialignende) som en del av syndromet. Andre symptomer omfatter kvalme, oppkast, diaré, abdominal smerte, munnsår, dyspné, hoste, sår hals, «adult respiratory distress syndrome» (ARDS), respirasjonssvikt, feber, letargi, utilpasshet, ødem, lymfadenopati, hypotensjon, konjunktivitt, anafylakse, hodepine, parestesi, lymfopeni, økte leverfunksjonsverdier, hepatitt, leversvikt, myalgi, i sjeldne tilfeller myolyse, artralgi, forhøyet kreatinfosfokinase, forhøyet kreatinin, nyresvikt.

Overdosering/Forgiftning: *Symptomer:* Ingen spesifikke symptomer eller tegn utover kjente bivirkninger. *Behandling:* Det bør gis støttende behandling basert på klinisk tilstand og nødvendig oppfølging. Lamivudin er dialyserbar, og kontinuerlig hemodialyse kan forsøkes, men behandlingen er ikke undersøkt. Se Giftinformasjonens anbefalinger for abakavir J05A F06, lamivudin J05A F05 og dolutegravir J05A X12.

Pakninger og priser: 30 stk. (boks) *kr* 10116,10. **Sist endret:** 02.01.2017

Infeksjonssykdommer i musikkens verden:

Franz Schubert *(31. jan. 1797 – 19. nov. 1828)*

Den store Lieder komponist

Av Bent von der Lippe

Franz Schubert er den første som tolker romantikkens livsfølelse i musikken. Men når et geni som han skaper stor og ekte kunst, skjer dette gjennom et åndelig krav – han har ikke noe ytre program å realisere.

De fleste forbinder nok Schubert i dag med "Den ufullendte", "Erlkönig" og "Ørretkvintetten". Men i løpet av sitt korte liv komponerer han ikke mindre enn 634 Lieder (sanger), ni symfonier, flere messer, mange klaversonater og en rikelig mengde kammermusikk. Hans scenemusikk og operaer blir ikke lenger spilt.

Schubert blir født i Lichtenthal utenfor Wien som sønn av en fattig folkeskolelærer som gir sønnen den første musikkundervisning. Som 11-åring blir han sanger i Wiener Hofkapelle og med Antonio Salieris hjelp (Mozarts store konkurrent) opptas han i Stadtkonvikt, et konservatorium tilsluttet universitetet i Wien. Hans første komposisjon stammer fra 1811. Etter kort tid som hjelpelærer hos faren, bestemmer han seg i 1818 til kun å leve som uavhengig kunstner. Men noen velstand oppnår han aldri. Først når han er over 20 år og har gitt verden en rekke udødelig verker, får han råd til å kjøpe sitt eget instrument.

Schubert skaper sitt verk upåaktet av samtiden. Bortsett fra hans nærmeste venner, er det få som vet hvem han er og legger merke til hans stillferdige melodier. Ingen skjønne kvinner eller innflytelsesrike personer fatter interesse for denne uanselige lille musiker. I sin dagbok bekjenner han seg til fantasien: *"Fantasi, du menneskets høyeste klenodium, du uuttømmelige kilde som vi alle drikker av! Å, bli hos oss!"*. Schuberts miljø er ikke de blendende opplyste salonger. Han trives best i ukonvensjonelle småborgerlige kretser hvor han fritt kan musisere med sine venner og konversere over et glass vin. *"Han hadde et vidunderlig gemytt"* skriver venninnen Kathi Frölich, *"aldri var han misunnelig eller smålig i sin anerkjennelse av andre"*. Beethoven og Schubert lever samtidig i Wien, men forunderlig nok møtes de aldri. Det synes som Schuberts

Erlkönig (Kilde: Wikipedia)

grenseløse beskjedenhet hindrer et møte. Det sies at han engang var på vei til Beethoven, men at motet sviktet da han sto foran mesterens dør, og snudde om.

Kompositorisk virksomhet

Av Schuberts enorme produksjon er det fristende å fremheve en del av hans mange monumentale verker: Blant de over 600 sanger hører disse 3 berømte sangsyklus: "Die schöne Müllerin", "Der Schwanengesang" og "Die Winterreise". Av disse er etter mitt skjønn sistnevnte den mest dyptloddende. Blant hans 15 strykekvartetter vil jeg fremheve "Der Tod und das Mädchen" og den store G-dur kvartetten opus 161. Hans eneste og praktfulle strykekvintett (C–dur) betegnes ofte som kammermusikkens kroning. Nevnes må også hans klavertrios og hans fremragende oktett for strykere og blåsere. Hans 9 symfonier spilles nok ikke så hyppig som Beethovens, bortsett fra nr. 8 : "Den ufullendte" som først ble uroppført 1865!! og nr. 9: "Den store" som ble oppdaget av Robert Schumann 1838 og uroppført i Leipzig av Felix Mendelssohn-Bartholdy 1839! Av hans 22 klaver- sonater betegnes de siste sonater å være de mest fullendte. Nevnes må og den store Wanderer-fantasien, 8 impromptus og de 6 moments musicaux.

"Schubertiader"

Schuberts biografi har ingen patos, men et gledesløst liv får man ikke inntrykk av at han lever. Han vanker i et farverikt kunstnermiljø, og i dette selskap drar han ofte på landturer i Wiens omegn der poesi og hans musikk blir foredratt i ubekymrede omgivelser og med rikelig begersvingning.

Sykdom

Schuberts ungdomsforelskelse i Therese Grob blir avbrutt etter 3 år, da hun forlover seg med en annen. Siden skal han ha hatt et platonisk forhold til komtesse Caroline, datter av greve Johann Karl Esterhazy. Men sannsynlig er det at han pådrar seg syfilis av en tjenestepike, et forhold han ikke legger skjul på.

"Shubertiade" - kjent under betegnelsen "Ein Schubert-Abend bei Joseph von Spaun" (Wikipedia: Moritz von Schwind, 1868)

I januar 1823 dokumenteres at Schubert får sykehusbehandling for "alvorlig venerisk sykdom". Det angis eksantem i hodebunnen, håret må klippes. Etter dette lider han av dyp depresjon og skriver at han betviler at han vil bli helt frisk, og 1824 : *"Med et ord, jeg føler meg som det ulykkeligste, elendigste menneske på jorden"*.

Frem til 1825 er han fysisk

asymptomatisk, men fra sommeren 1826 lider han under sterke hodesmerter. Disse hjemfaller ham også 1827 ; dette året gir han sin eneste offentlige konsert som pianist! 1828 fullfører han sin C-dur symfoni (symfoni nr. 9, " Den store"), de tre siste store klaversonater og den monumentale sangsyklus "Die Winterreise". I september 1828 antar hans sykdom et alvorlig forløp med svimmelhetsanfall og hetebølger. Dog reiser han primo oktober samme år til Eisenstadt for å besøke Joseph Haydns grav! Schuberts aller siste verk: "Die Taubenpost" blir ferdig denne måned. Den 31. oktober spiser han på et vertshus med sine brødre, men etter første munnfull legger han kniv og gaffel fra seg fordi maten byr ham imot som om den skulle være gift. Etter dette skal han angivelig nesten ikke ta næring til seg.

Fra 11. november er han nærmest konstant sengeliggende. Dagen etter skriver han til sin venn Schober: *"Jeg er syk…… og beveger meg matt og vaklende fra stolen til sengen. Hvis jeg tar noe til meg, må jeg umiddelbart brekke meg. Vær derfor snill å sende meg noe lektyre. Av Cooper har jeg lest Den siste mohikaner og Lærstrømpe. Skulle du ha noe mer av ham, vennligst deponer dette hos Fr. von Bogner".* Om formiddagen 17. november klager han over svakhet, hetetokter i hodet, men er mentalt helt intakt. Om kvelden oppstår heftig delir og bevissthetsforstyrrelser, hvilket fortsetter dagen etter. Han er desorientert og sier: *"Nei, det er ikke sant, Beethoven ligger ikke her!"*. Så ser han på sin lege og mumler: *"Hier ist mein Ende".*

Dødsårsak og diagnostiske overveielser

Schuberts skjelett (og Beethovens) blir ekshumert 1888 og syfilitiske skjelettforandringer blir ikke påvist. På dødsattesten, datert 19.nov 1828 kl. 3 ettermiddag angis "Nervenfieber".

Dødsårsaken har vært behørig omtalt siden Schuberts død og flere forfattere har diskutert tyfoidfeber som en mulighet. Mot denne diagnose taler manglende bevisstløshet og delir før helt terminalt, manglende feber (kun helt terminalt observert) og diare angis heller ikke. Typhus

Shubert's gravstøtte – Kalvarienbergkirche, Hernals in Wien

abdominalis var den daværende betegnelse for tyfoidfeber, og det hevdes i tysksproglig litteratur at dette var en hyppig forekommende sykdom i Wien i denne tid. Kvikksølvforgiftning (eventuelt selvpåført) i suicidal hensikt har også vært diskutert (jfr. ytringene under måltidet 31. oktober). At Schubert i 1822 led av en luetisk infeksjon er hevet over tvil, men nevrosyfilis oppstår vanligvis fra 7-30 år etter infeksjonstidspunkt og Schubert dør knapt 6 år etter hudmanifestasjonen.

Konklusjon

Obduksjon ble ikke foretatt, kun skjelettdeler ble undersøkt og avfotografert 60 år etter hans død. Eventuelle syfilitiske forandringer i kar eller abdominalorganer forblir derfor ukjent. Schuberts sydomsmanifestasjoner i perioden 1823-1828 er sparsomt opptegnet. Det synes som hodepine og depresjon er hovedsymptomer, ikke mavesmerter, diare eller febertilstander. Under tvil kan interkurrent sykdom ha vært dødsårsak, men en kronisk syfilitisk infeksjon kan avgjort ikke avfeies.

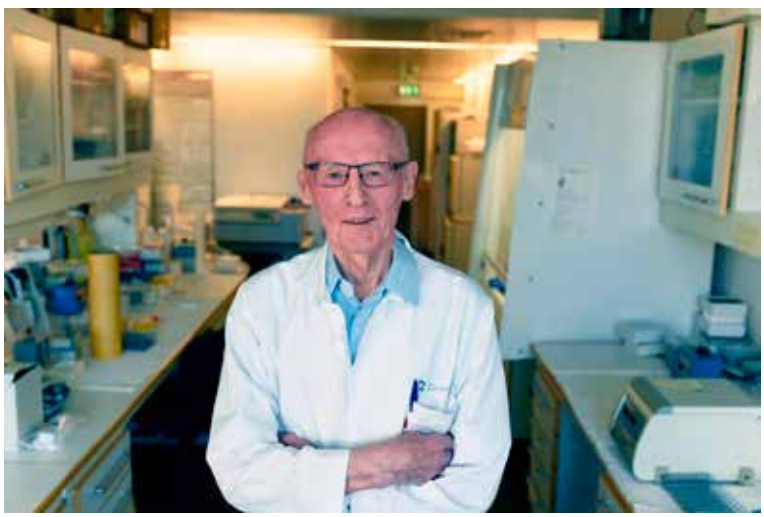
Vi sakser fra

Uniforum

(Universitetet i Oslo) - den 20. januar, 2017

87 år gamle Morten Harboe driv forsking i verdsklasse.

Den 87 år gamle medisinprofessoren Morten Harboe ved UiO fekk nyleg publisert ein vitskapleg artikkel i det prestisjetunge tidsskriftet PNAS (Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America).



Artikkelen det dreier seg om er: Morten Harboe, Christina Johnson, Stig Nymo et al.: *Properdin binding to complement activating surfaces depends on initial C3b deposition.*

Er dette av interesse for *pest*-POSTENs lesere? Kanskje, kanskje ikke. Men for nesten 50 år siden lærte kulturredaktøren basale ting om forskning og immunologi, og også noe om lederskap, veiledning og undervisning av Morten Harboe. Andre infeksjonsmedisinere som studerte medisin i Oslo på 1970 og 80-tallet, har kanskje også forstått mer av patogenesen ved infeksjonssykdommer etter Harboes immunologiundervisning, eller lest læreboka han skrev sammen med Jakob B. Natvig.

Inntil 1969 hadde forskningen hans vært konsentrert om immunglobuliner og komplement, men da han i 1969-70 ledet etableringen av Armauer Hansen Research Institute (AHRI) i Addis Ababa, var det innledningen til en langvarig periode med mykobakteriell forskning, med publikasjoner og doktorgrader som resultat. Som pensjonist har han fortsatt sin forskning og publiserer jevnlig, og som artikkelen nevnt ovenfor viser, har han vendt tilbake sitt opprinnelige forskningsfelt.

Han er 88 år når dette leses, og er fortsatt på laboratoriet daglig.

BM

Våre infeksjonsavdelinger

pest-POSTEN presenterer i hvert nummer våre små og store infeksjonsavdelinger og seksjoner, alle med sitt særpreg men med en fellesnevner som er dyktig og engasjert personell.

Vi er så godt som ferdige med Norges-turnéen nå. Et lite forbehold må tas for 1-2 mulige ”late-breakers” i årets nest siste nummer, men vi setter et slags offisielt punktum her med med to så ulike intitusjoner som Radiumhospitalet (OUS) og Haraldsplass Diakonale sykehus. På mange måter representerer de ytterpunktene, eller bredden, i vårt fagmiljø, fra det svært spesialiserte fagmiljøet til et svært kompetent, bredt lokalsykehusmiljø.

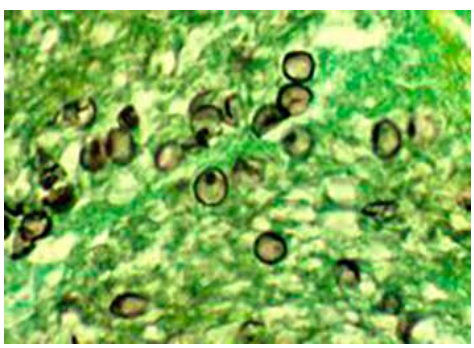
Takk til leseren for følget gjennom flere utgaver. Forslag til ny ”føljetong”? Send inn!

Det norske radiumhospital

Det ble opprettet stilling for infeksjonsmedisiner på Radiumhospitalet i 2000, og undertegnede (Dag Torfoss) har hatt stillingen siden da. Avdeling for kreftbehandling ved Oslo universitetssykehus er dels lokalisert på Radiumhospitalet og dels på Ullevål. Reisen mellom de to sykehusene er tungvint, så mesteparten av den infeksjonsmedisinske virksomheten foregår på Radiumhospitalet. På kreftavdelingens morgenmøter er feber og infeksjonsproblematikk blant de hyppigste episoder som blir referert. Infeksjoner er blant de vanligste komplikasjoner til kreftbehandling, særlig til kirurgi og til kjemoterapi, sjeldnere etter strålebehandling.

Alle kreftpasienter kan betraktes å ha en eller annen form for nedsatt immunforsvar. Det reduserte immunforsvaret kan anta mange former, alt fra brutte hudbarrierer til redusert innate humoralt og cellulært immunforsvar som følge av sykdom og/eller behandling. Ikke sjelden er immunsvikt en årsak til kreft.

Infeksjonspanoramaet er varierende, og forskjellig fra hva man ser på de fleste andre sykehus. Kateterinfeksjoner kan være en utfordring, og av og til oppstår de fordi nyinnlagte tunnellerte katetre eller VAP'er (venous access ports) tas i bruk altfor tidlig før innstikksteder/ hudlesjoner har lukket seg. Innføring av nye monoklonale antistoffer som anti-CD 20 mot B-lymfocytter har vist seg å disponere for både *Pneumocystis jirovecii* infeksjon og reaktivering av hepatitt B, i tillegg til at det kan gi hypogammaglobulinemi. De vanligste alvorlige infeksjonene etter kjemoterapi er likevel bakteriell oppvekst i blodkultur i forbindelse med febril nøytropeni.



Inn i mellom dukker det opp uvanlige opportunistiske infeksjoner. Candidasepsis forekommer både i forbindelse med febril nøytropeni, hos pasienter som har gjennomgått abdominal, urologisk eller gynekologisk kirurgi, og av og til hos pasienter som er dypt immunsupprimert av forskjellige årsaker, kanskje viktigst etter høydose kortikosteroidbruk (truende tverrsnittlesjoner og hjernesvulster) men også ved lymfomer som affiserer det cellulære immunapparatet (Hodgkin). Muggsoppinfeksjoner (aspergillose) har vi bare sett noen få ganger, men så behandles leukemiene på Rikshospitalet. CMV-reaktivering og infeksjon er også sjeldent, men forekommer hos de mest immunsuppromerte. Tropemedisin er det lite av. HIV pasienter kommer av og til inn med kreft, men det er sjelden vi starter primærbehandling. Derimot er pasienter med feber, forhøyede hvite og CRP en vanlig utfordring som av og til skyldes infeksjon og av og til er sekundært til cancer, kjemoterapi, transfusjoner, tromboembolier osv.

En forutsetning for å lykkes som infeksjonsmedisiner på Radiumhospitalet har vært et godt samarbeid med kirurger og gynekologer. Størstedelen av den kliniske virksomheten forgår på disse postene samt på postoperativ/intensiv-avdelingen.

Dag Torfoss: smittvern, indremedisin og infeksjonsmedisin - "alt-i-ett"

Infeksjonsmedisiner på Radiumhospitalet, **Dag Torfoss**, er også smittevernlege og indremedisiner. Dette fører til en variert hverdag som spenner over et vidt spekter. Til gjengjeld er det ingen egen infeksjonsmedisinsk post eller poliklinikk; pasientvirksomheten forgår på

konsulentbasis. Undervisning av kolleger, særlig nyansatte, studentundervisning og utarbeidelse av en egen antibiotikalommehåndbok "Diagnostikk og behandling av infeksjoner hos pasienter med kreft", har vært en viktig del av arbeidet.

Etter fusjonen med Rikshospitalet og senere etableringen av Oslo Universitetssykehus, har jeg som smittevernlege vært faglig tilknyttet Avdeling for smittevern ved Ous, til stor berikelse av den delen av arbeidet. Vi har egen hygienesykepleier, **Hege Helset**, og smittevernarbeidet gjøres effektivt.

Hygienespl. - Helga Helset

På et sykehus med ca 150 senger har kombinasjonen infeksjons-medisiner og smittevernlege gitt en fornuftig tilnærming: som infeksjonsmedisiner ser man enkelt-pasienter og behandler infeksjoner, som smittevernlege ser man hele sykehuset og arbeider i stor grad forebyggende.

Mikrobiologisk laboratorium ved Avdeling for medisinsk biokjemi på Radiumhospitalet gjør en uvurderlig jobb for både rask og god infeksjonsmedisin og for et godt smittevernarbeid. Når kollegene mine går på røntgenmøte om morgenen, går seg innom laboratoriet. Der blir jeg oppdatert om viktige prøver under arbeid; vi ser på skåler sammen og diskuterer forhold som ofte fører til at utredningen tilpasses individuelt. Betydningen av nærhet mellom klinikk og laboratorium kan ikke overvurderes.

Infrastruktur for forskning er god på Radiumhospitalet. Vi er involvert i flere prosjekter, og to større kliniske randomiserte studier har gått ut fra den infeksjonsmedisinske virksomheten, begge med fokus på antibiotikabehandling med penicillin og aminoglykosid ved febril nøytropeni i Norge.

Nå planlegges **nytt klinikkbygg** på Radiumhospitalet. De gamle bygningene slår sprekker og det finnes ikke lenger oversikt over vasker og dusjer som er fjernet, og vannrør som er avstengt og gir blindsoner med dårlig sirkulasjon. Vi har hatt utbrudd av Legionella micdadei for noen år siden med flere pasienter som ble syke. Nå holder vi vannet i sjakk med ekstra klorering.

Febril nøytropeni behandles primært med benzylpenicillin og aminoglykosid. Med lokal og nasjonal epidemiologi der > 90 % gram-negative staver er følsomme for aminoglykosider, og grønne streptokokker er følsomme for benzylpenicillin, går dette greit, forutsatt at behandlingen modifiseres når den kliniske responsen ikke er tilfredsstillende. ESBL-produserende gram-negative staver identifiseres på laboratoriet ca en gang i måneden. Cefotaksim gis empirisk ved febril nøytropeni til pasienter med kontraindikasjoner mot aminoglykosider (først og fremt pasienter som skal ha nefrotoksisk kjemoterapi som cispaltinum). Tazocin er et tilfredsstillende andre valg, og behovet for meropenembehandling er fremdeles lite. Candida-epidemiologien på Radiumhospitalet viser at 90 % er Candida albicans. Flukonazol er således empirisk første valg. Dette forsøker vi å holde på da mange av pasientene med langvarig febril nøytropeni ender opp med å få empirisk behandling mot mulig soppsepsis.

Infeksjonsmedisin for kreftpasienter skiller seg fra infeksjonsmedisin for andre deler av befolkningen. Det hadde vært ønskelig med en roterende LIS-lege stilling ved avdeling for kreftbehandling da kreftpasienter med infeksjoner møtes på alle norske sykehus. Da jeg besøkte MD Anderson Cancer Center i Houston, Texas, hadde de en infeksjonsavdeling med 40 infeksjonsmedisinere. Så mange trenger vi ikke hos oss, men det ville vært fint med en noe høyere prioritering av infeksjonsmedisin i onkologien også i vårt land.

Haraldsplass Diakonale Sykehus, HDS, er et lokalsykehus i Bergen. Det har 100 senger på Medisinsk avdeling, derav 8 palliative senger, (Sunniva Hospice) og 50 senger på Kirurgisk avdeling, fordelt på ortopedi, gastrokirurgi, urologi og dagkirurgi. Sykehuset har sektoransvar for indremedisinske innleggelser (nord- og østlige bydeler i Bergen) og kommunene nordover til Gulen i Sogn og Fjordane og teller mellom 130 000 og 140 000 innbyggere. Det er lokalisert nært Haukeland sykehus – ca. 500 m unna, men fungerer som et stort lokalsykehus.

Den infeksjonsmedisinske tradisjonen

Infeksjonmedisin har lang tradisjon på Haraldsplass og siden begynnelsen av -90-tallet er det **Ottar Hope** og **Julia Chelsom** som har vært trofaste infeksjonsmedisinere på avdelingen. I disse dager er begge i ferd med å overgå til pensjonistenes rekker, men all veiledning og erfaring de har bidratt med til legene som har vært innom avdelingen, vil forhåpentligvis bidra til at infeksjonsseksjonen står seg også fremover. Vi har hatt B-grenutdannelse i infeksjonsmedisin med 6 mnd tellende tjeneste inntil nylig, men fra 2016 har man pga generasjonsskifte og ustabil bemanningssituasjon på infeksjonssiden, lagt B-grenstillingen på is. Det planlegges å starte opp igjen med dette på nyåret 2018. I mange år har Haraldsplass forsynt infeksjonsseksjonen ved HUS med unge, og lovende B-grenkandidater som har fått svært god start på sin opplæring i infeksjonsmedisin av Julia og Ottar her på HDS. Talentarbeidet har vært så godt at Haukeland har hatt vanskelig med å slippe talentene ut igjen etter endt spesialistutdanning. Sånn sett har man ennå ikke klart å høste fruktene i form av hjemvendte spesialister, men fremtiden ser mer lovende ut enn på lenge.

Ottar Hope sjekker skålene på laboratoriet

Sengeposten

Infeksjonsseksjonen i dag er del av en generell medisinsk post som totalt teller 32 senger. Infeksjonsdelen består av ett vaktrom med 11 senger inkludert 2 kontaktsmitteisolater. Behandling av vanlige infeksjonstilstander som UVIer, pneumoni, hud- og bløtvevsinfeksjoner foregår på hele medisinsk avdeling, mens mer kompliserte infeksjonspasienter med osteomyelitter, endokarditter, uavklarte infeksjonstilstander og pasienter med resistente mikrober prioriteres til infeksjonsposten. Avdelingen har ganske høy turnover og som lege ved generell medisinsk post får en erfaring med mange av de vanligste indremedisinske tilstandene der en i stor grad jobber som generalist. Det er nærhet til øvrige spesialister på posten og samarbeid mellom ulike subspesialster er tett og godt på hele sykehuset.

Nærhet til Haukeland (storebror)

Det å være et lokalsykehus som ligger så nært Haukeland gir gode muligheter for samarbeid. Kompliserte pasienter diskuteres gjerne med kolleger ”på andre siden av veien” og en del pasienter med behov for multidisiplinær vurdering overflyttes for tverrfaglige vurderinger (eks. endokarditter som skal utredes mtp operasjon, nekrotiserende fasciitter) samt smittsom lungetuberkulose (da vi ikke har luftsmittesiolater). Samarbeidet er godt – i hvert fall sett fra denne siden av veien. Vi har ukentlig internundervisning sammen med infeksjonsseksjonen og mikrobiologisk avdeling på Haukeland.

Nærhet mellom laboratoriet og klinikken

Nærheten mellom klinikken og laboratoriet er en viktig styrke for avdelingen. Selv om mikrobiologisk avdeling ved Haukeland sykehus ligger nært og tilbyr god service på analysefronten, har Haraldsplass beholdt en liten mikrobiologisk avdeling. Det er biokjemisk laboratorium ved sykehuset som har vært en pådriver for dette arbeidet sammen med Ottar Hope og med deres entusiasme, bevissthet på kvalitet og ønske om raske og gode svar, er tilbudet vi har i dag en stor hjelp for hele sykehusets kliniske virksomhet. En har søkt å finne praktiske løsninger tilpasset lokale forhold og behov og laboratoriet er alltid velvillige og serviceinnstilt. F.eks. da laboratoriet flyttet fra små, gamle til nye, moderne lokaler i 1997, og man ikke ønsket å stanse driften ifm flyttingen av laboratoriet, gikk alarmen i heisen idet Bact-Alert maskinen hadde fått en positiv blodkultur!

Det lokale laboratoriet utfører de vanligste mikrobiologiske analysene som urindyrkning, inkubasjon av blodkulturer, gramfarging og mikroskopi. Vi har i mange år hatt automatisert blodkultursystem (Bact-Alert) og laboratoriet er bemannet døgnet rundt, slik at positive blodkulturer vurderes fortløpende. Vakthavende LIS-lege har ansvar for å se og vurdere blodkulturene, og selv om mange opplever å finne mye gramvariable, kokkoide stavbakterier i starten, får en ganske fort erfaring i å vurdere blodkulturer og valg av antibiotikabehandling utifra funn.

Else – høyt verdsatt bioingeniør

Laboratorievisitt

Vi har holdt på en gammel tradisjon med ”visitt på bakt-lab” mellom røntgenmøte og legevisitten på post og etter at vi fikk nytt mikroskop tilkoplet stor skjerm, er forholdene betydelig forbedret. Det hender heller ikke sjelden at avtroppende

Fra v: Jørgen Østensjø (LIS), Marianne T. Wilhelmsen (mikrobiolog), Ottar Hope, Fredrik Grøvan (snart spesialist) og Marit Bakken (LIS). - Alle fotos: F. Grøvan.

vaktlege bli med på mikroskopien for å få "fasit" på nattens fangst. I tillegg til mikroskopi, kan legene se sine pasienters bakteriologiske funn, diskutere kort om videre utredning/behandling. Mikroskopibiten er en viktig del av utdanningen i indremedisin, og er både lærerikt og direkte "matnyttig" før visitt på post. Funn fra andre avdelinger, f.eks. kirurgiske pasienter, blir umiddelbart meddelt postens leger, ev med besøk av medisinsk lege og rådgiving om antibiotika. Det gjør også at antibiotikabruk kan styres bedre ut ifra funn i blodkultur.

Laboratoriet tilbyr også hurtigdiagnostikk av MRSA, clostridium og influensa med PCR. Urindyrkning skjer på kromogene medier som sammen med enkel forgjæring, API-20, gir oss raske svar på ID og resistens og oppleves som praktisk nyttig i pasientbehandlingen.

Nærheten mellom klinikken og laboratoriet, tilgangen på raske prøvesvar, og at alle kjenner alle, gjør infeksjonsmedisin til et trivelig arbeidsfelt ved HDS.

Annen virksomhet

Smitteverndelen har i mange år vært styrt av smittevernlege **Ottar Hope** – sammen med hygienesykepleier **Susann Muri**. De har vært synlige og tilgjengelige i sykehusets avdelinger og det er kort vei både til kontoret og lett å ta en telefon når noe er uklart. Smittevernarbeidet drives "tett på avdelingene" og gjør konstruktiv bruk av de mulighetene og begrensningene vi har med til enhver tid praktiske løsninger tilpasset sykehuset.

Antibiotikateam er opprettet det siste året. Hos oss møter infeksjonsmedisiner, mikrobiolog, farmasøyt, sykepleier fra infeksjonspost, hygienesykepleier og en LIS-lege med interesse for infeksjonsmedisin. Til nå har gjennomgang av forbrukstall og resistensdata sett ganske lovende ut. Vi prøver å være tett på klinikken og tror at sykehusets begrensede størrelse er en stor fordel.

Fremtidsutsikter

Bygningsmassen er gammel og isolatkapasiteten ved sykehuset er begrenset. Fremtiden ser dog lysere ut, for like foran den gamle bygningen fra 1940, reiser det seg et flott nybygg som vil huse fremtidens infeksjonsmedisin ved Haraldsplass. Der vil det komme bedre isolasjonsfasiliteter – både med luftsmitteisolat og betydelig flere enerom. Byggeprosessen er godt i gang og en regner med å kunne ta det nye sykehuset i bruk ila 2 år. Per i dag er bemanningskabalen for infeksjonsmedisinsk seksjon litt uavklart. Per i dag er Ottar Hope ansatt som smittevernlege (og konsulent), **Bård Kittang** er for tiden i permisjon, mens **Fredrik Grøvan** snart er ferdig spesialist i infeksjonssykdommer og jobber fullt i medisinsk klinikk. I tillegg er mikrobiolog, **Marianne Wilhelmsen**, ansatt i 20% stilling med ansvar for smittevern (20%) i tillegg til at hun har fagansvar for laboratoriets mikrobiologiske del.

Mulighetene for å videreføre infeksjonsmedisinen og tradisjonen med generalister med nærhet til enkel og praktisk mikrobiologi er gode. For et lokalsykehus som Haraldsplass har det absolutt en misjon også i fremtiden og det er nok i den "vanlige" og generelle infeksjonsmedisinen at avdelingen først og fremst vil fortsette å tjene sin befolkning.

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 !