

pest-POSTEN

Nr. 2, 2019 - 25. årgang



MEDLEMSBLAD FOR
NORSK FORENING FOR INFEKSJONSMEDISIN

Møtekalenderen



2019

5th World Congress on Virology 2019,
25. – 26. juli. Roma, Italia. <https://virology.pulsusconference.com/>

5th International Conference on Prevention and Infection Control, 10. – 13. september.
Geneve, Sveits. <https://www.conference.icpic.com/>

ISGHEG - International summit on Global health and Emerging diseases,
12. – 14. september. Roma, Italia. <http://globalhealthcareconferences.com/europe/>

NSCMID - Nordic Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 12. – 15. september. Trondheim, Norge. <http://www.nscmid2019.com/>

Infection Prevention Society 12th Annual Conference, 22. – 24. september. Liverpool, UK. <https://www.ips.uk.net/>

HIV & Hepatitis Nordic Conference, 25. – 27. september. Stockholm, Sverige. <http://hivnordic.se/>

9th Trends in Medical Mycology, 11. – 14. oktober. Nice, Frankrike. <https://www.timm2019.org/>

ISSHID - International Science Symposium on HIV & Infectious Diseases, 12. – 14. oktober. Chennai, India. <http://isshid2019.org/>

Smittevernforum: Norsk forum for smittevern i helsetjenesten, 15. – 17. oktober. Stavanger, Norge. <https://www.smittevernforum.no/smittevernforum-2019/>

4th Global Conference on Virology & Vaccines. 26. – 30. oktober. Osaka, Japan. <http://virologycongress.com/osaka/>

virologycongress.com/osaka/

12th Intern. Conference on Meningitis & Septicemia, 5. – 6. november. London, UK. <https://www.meningitis.org/healthcare-professionals/mrf-conference-2019>

31st International Congress of Antimicrobial Chemotherapy & 4th Gulf Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 6. – 9. november. Dubai, Arabiske Emirater <http://icc-gccmid2019.com/>

17th European AIDS Conference, 6. – 9. november. Basel, Sveits. <https://eacs-conference2019.com/>

4th Int'l Conference on Epidemiology and Infectious Diseases, 22. – 24. november. Guilin, Kina. <http://www.novevents.org/conference/EID2019/>

2020

Paris Hepatology Conference, 13. – 15. januar. Paris, Frankrike. <https://www.aphc.info/>

CROI 2020: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 8. – 11. mars. Boston, USA. <https://www.croiconference.org/>

30th ECCMID, 18. – 21. april. Paris, Frankrike. <https://bit.ly/2XNFrNk>

ASM Microbe 2020, 18. – 22. juni. Chicago, USA. <https://www.pr-medicaevents.com/congress/asm-icaac-2020/>

EASL - The International Liver Congress, 15. – 19. april. London, UK. <https://easl.eu/event/the-international-liver-congress-2020/>

REDAKSJONEN

- **Ansvarlig redaktør :**
Torgun Wæhre
 Infeksjonsmedisinsk avdeling
 Oslo universitetssykehus Ullevål
 torgun.waehre@ous-hf.no
- **Medredaktør :**
Olav Lutro
 Diagnostisk senter
 Stavanger universitetssjukehus
 Olav.Lutro@sus.no
- **Kulturredaktør :**
Bjørn Myrvang
 Infeksjonsmedisinsk avdeling
 Oslo universitetssykehus Ullevål
 bjorn.myrvang@outlook.com
- **Redaksjonssekretær :**
Jon Birger Haug
 Avdeling for smittevern
 Sykehuset Østfold
 jobhau57@gmail.com
- **Redaksjonell medarbeider :**
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!

INNHOOLD

Møtekalender	s. 2
Redaksjonen	s. 3
Redaksjonelt	s. 4
Vårsmøtet NFIM/NFMM 2019	s. 6
Priser og stipend NFIM/NFMM	s.16
Campylobakterutbruddet, Askøy	s.19
Doktorgrad William W. Siljan	s.21
Diktspalten	s.22
Et lite blikk på rabies...	s.24
Inf.sykdommer i musikkens verden	s.29
A & A Quiz	s.34
Kasuistikken	s.37
For 100 år, og for 10 år siden...	s.41
Veiledning for forfattere og annonsører	s.43

**“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: pest-POSTEN@gmail.com

Nettsted: www.pest-POSTEN.no

ISSN: 0808 - 2510

Forsiden: Carlos Chagas (1879–1934)
Brasiliansk bakteriolog, oppdager av
Amerikansk trypanosomiasis
 (Serien Store medisiner)

pest-VANN *Gaustad-POSTEN*



Vann, det er viktig, det. Rent vann er essensielt for folkehelsen. Det har beboerne på Askøy i Hordaland erfart denne forsommeren, da høydebassenget på Øvre Kleppe har blitt forurenset av tarmbakterier som man fortsatt ikke vet hvor stammer fra. Flere tusen mennesker har fått merke effekten av *Campylobacter jejuni* på tarmsystem og kroppen forøvrig.

I løpet av et par heftige uker har om lag 70 personer blitt innlagt på Haukeland sykehus, og dødsfallet til et lite barn og en eldre kvinne knyttes til epidemien. I skrivende stund skal kommunen tappe ned høydebassenget for så å undersøke om det finnes sprekker i grunnen som kan forklare tilsig av tarmbakteriene. Askøyværingene må regne med å måtte koke vannet mesteparten av sommeren. Og vi andre skal heller ikke føle oss trygge: Askøyhistorien har fått journalister til å grave fram informasjon om vannrør i norske kommuner som er fra ”den gang kongen var svensk”. På samme måte som jernbanen og norske sykehus har rørsystemene i norske kommuner et vanvittig vedlikeholdsetterslep.

De fleste nordmenn tar det nok som en selvfølge at de til enhver tid har tilgang på rent drikkevann i springen, og at koking av vann før man kan drikke det er en prosedyre som tilhører land med en langt mindre utbygd infrastruktur enn hos oss. Sannheten er dette kan skje igjen i en spring nær deg, og at det til stadighet gjør det. Ifølge Aftenposten sendte 62 kommuner ut varsel om koking av drikkevann i løpet av siste år, og ofte kommer varslene i etterkant av at folk blir syke.

Kollega Trond Bruun leverer forøvrig en rykende oppdatert artikkel om Askøyutbruddet på side xx i dette nummeret.

Advarsel: Her kommer en hjertesukk fra *pest-POST*-redaktørens egen navle i hovedstaden. Det hodet er fullt av renner tastaturet over med, som kjent. I sentrale Østlandsområdet kulminerte forsommeren med styremøtet i Helse Sør-Øst om Oslo Universitetssykehus sin framtid. Slik det har ligget an til siden 2016, fikk Ullevål sykehus sitt nådestøt og det ble ”endelig” besluttet at akutt-



og regionsfunksjonene skal samles på Gaustad, mens det skal bygges opp et nytt og fullskala lokalsykehus på Aker.

Motstanden mot Gaustadplanene har vært stor, særlig i det akuttmedisinske miljøet, og man har sett det som en stor risiko å skulle splitte opp og flytte så velfungerende fagmiljøer. Også bygningskyndige er hoderystende, og har liten tro på at man faktisk får plass til så mye ny bygningsmasse på det tross alt lille tomte på Gaustad. Det synes opplagt for de fleste av oss at det er mye bedre plass på Ullevåltomta til bygningsfornyelse.

I 2016 var argumentene for at denne modellen ble valgt at "Ullevåltomta er uegnet fordi grunnen er synkende (myrområde), og at det vil være risikabelt å drive sykehus på samme sted hvor det pågår svære byggearbeider" (sitat adm dir Bjørn Erikstein på et allmøte våren 2016). Den samme risikoen gjelder tydeligvis ikke for byggearbeider på Gaustad. Ledelsen og styrende politiske myndigheter har også i årevis hatt som mål å "samle fagmiljøer og unngå dyre doble vaktlag". At man samtidig splitter opp andre funksjoner er tydeligvis ikke så viktig.

Når alt kommer til alt kan man få mistanke om at lokaliseringsvalget bare dreier seg om en ting: Å selge en verdifull tomt. Ullevåltomta er simpelthen for mye verdt til at noe så usselt som Norges største sykehus (helseforetak) kan besitte den. Den kan heller selges til ivrige utbyggere som kan meske seg med en herlig indrefilet av et landområde midt i hovedstaden.

Mange av oss lurer jo på hva som er galt med et system der helseforetaket driver mer med eiendomsforvaltning enn å drifte og utvikle spesialisthelsetjenesten i hovedstaden og regionen omkring. Det mangler ikke på medisinskfaglige, organisatoriske, digitale, arbeidsmiljømessige å ta tak i for en sykehusledelse, for å si det sånn.

Både drikkevannskvalitet og sykehuslokalisering kunne vært gode saker for den kommende kommunevalgkampen, som hittil synes å dreie seg mest om bompenger. I mellomtiden får vi prøve å tømme hodet for kompliserte temaer, nyte den lyse årstiden, og la humla suse for en stund. For ennå har vi heldigvis humler, selv om det ikke er en selvfølge heller. Og de fleste av oss kan drikke rent vann fra springen og kjøle kroppen i en fjord eller et tjern i skogen.

God sommer!

- Torgun Wæhre



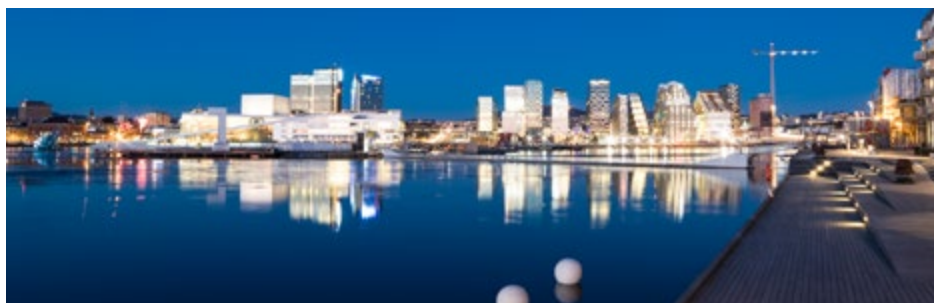
Referat fra

Vårmøtet NFIM/NFMM 2019

Forskningsparken, Oslo 13. -15. juni

Av Torgun Wæhre og Jon B. Haug (foto)

Infeksjonsmiljøene på de to lokasjonene av OUS (Rikshospitalet og Ullevål, også kalt "øvre og nedre OUS") var for første felles arrangør av Vårmøtet for NFIM og NFMM. 119 deltagere fra store deler av landet var påmeldt, noe flere infeksjonsmedisinere enn mikrobiologene. Selv om arrangørene i forrige nummer av PEST-POSTEN lovet godt vær, var det grått, vått og kaldt. Desto bedre å kose seg inne med godt faglig innhold og hyggelige kollegaer. Auditoriet i Forskningsparken var passe stort med god oversikt og akustikk, og selv om prosjektoren og lerretet ved et par anledninger så ut til å leve sitt eget liv, fungerte det tekniske stort sett bra.



Møtet hadde tre tematiske bolker: Virus-infeksjoner, tropiske infeksjoner, og antimikrobiell resistens. Vi fikk også korte innlegg fra unge forskere begge møtedager, æresprisforelesning og "Årets viktigste publikasjoner". De to arrangøravdelingene hadde delt møteledelsen søsterlig og broderlig mellom seg, slik at "familieidyllen" var komplett.

DAG 1 begynte med en sesjon om virusinfeksjoner med Anne Maagaard som møteleder

Arne Broch Brantsæter fra infeksjon og CBRNE senteret ved OUS sitt innlegg var kalt "Høyrisiko

smitte i går, i dag og i morgen". Han startet med en ganske så spektakulær historie publisert i Dansk medisinsk årbok i 2005 om en ung norsk medisinstudent i København i 1970. I ferien dette året dro han til Kabul (skal ha vært et fredelig sted den gangen). Etter hjemkomst ble han syk med utslett og hoste, og ble lagt inn på sykehus. I prøver fra utslettet ble det dyrket fram koppevirus. Han ble etter innleggelsen gradvis sykere med økende vesikulært utslett som utviklet seg til et bilde som ved toksisk epidermal nekrolyse. Tross massiv væsketerapi og behandling med hyperimmunglobulin i store doser sto livet



ikke til å redde. Studenten i perioden mellom hjemkomsten fra Kabul til han ble lagt inn hatt stor sosial aktivitet, og smitteoppsoringen førte til at 589 kontakter ble satt i karantene. Det ble startet storstilt vaksinerings av kontaktene og de fikk antiviral profylakse (methiazone).

Dette kopper tilfellet var det siste i Norden, mens det siste naturlige tilfellet i verden er registrert i Somalia i 1977. WHO erklærte verden kopperfri i 1980. Kopper, "variola major" hadde en dødelighet 30%. Til tross for utryddelsen av sykdommen er det fryktet at den kan være en kandidat ved fremtidig bioterror. For hvem vet om ikke viruset kan syntetiseres de novo i laboratoriet eller at mindre farlige koppevarianter som "apekopper" kan manipuleres til å gi sykdom med like stor sykdoms- og spredningsrisiko som det utryddede viruset?

Med dette bakteppet fikk vi en mer overordnet innføring i hva høyrisiko smitte faktisk er, nemlig bakterier eller virus med høy grad av smittsomhet, høy dødelighet og lite effektiv behandling. De viktigste høysmitteagensene er virus som gir viral hemoragisk feber, særlig Lassafeber som kun finnes i Vest Afrika, Krim Kongofeber som har større utbredelse; (bl.a. Midtøsten og middelhavsområdet) og ikke minst Ebola. For tiden er det som kjent et stort ebolautbrudd i øst-Kongo, og rett før vårmøtet ble det kjent at det også er påvist tilfeller i Uganda. Det gjenstår å se om WHO vil betegne utbruddet som et "Public health problem of international concern".

Arne avsluttet innlegget sitt med en omtale av høysmitteisolatet på Ullevål samt beredskapen for utrykning og transport ved høysmittetilfeller som er operativ 365/24.

Anne Ma Dyrhol Rüise, professor og overlege OUS Ullevål, hadde kalt sitt innlegg: "Hiv ikke bare rett frem". Selv om hivutviklingen er positiv både internasjonalt og nasjonalt, er det fortsatt

kliniske utfordringer for den interesserte infeksjonslege.

Hun presenterte tre kasuistikker som illustrerte dette. Kasuistikk 1 var en pasient i 50 årene opprinnelig fra Afrika med langvarig men velbehandlet hivinfeksjon. Han utviklet anfall av noen dager opp til et par ukers varighet av hodepine, feber og utslett. Utredning med CT stor lever, milt, lymfeknuder. Under anfall fikk han stigende ALAT og senkning. Benmargsbiopti viste et cellerikt preg. I både benmargen og i lymfeknute ble det funnet human herpesvirus 8 (HHV8) positive celler, og man stilte den patologisk-anatomiske diagnosen "HHV8 positiv multisentrisk Castleman". I samråd med kollegaer på Rikshospitalet ble pasienten behandlet med valganciklovir 900 mg x 2 i 2 uker, deretter vedlikeholdsbehandling.

Castleman sykdom er en heterogen gruppe lymfoproliferativ sykdom som stilles på bakgrunn av patologisk anatomiske kjennetegn. Hos hivpasienter sees en type Castleman som er HHV8 assosiert og som oftere er assosiert ed lymfomutvikling. Pasientene har ofte gode CD4 tall.

Kasuistikk 2 var en mann i begynnelsen av 40 årene opprinnelig fra Portugal. Han presenterte seg med vektapp, magesmerter, feber. Det ble påvist hiv med alvorlig immunsvikt (CD4 19), pancytopeni, forstørrede glandler, milt og lever. Diagnosen leishmaniasis ble stilt ved mikroskopi,

dyrking og PCR av benmargsmateriale. Han ble behandlet med liposomalt Amfotericin B med effekt, men symptomene residiverte noen måneder etter seponering. Han fikk to behandlingsperioder til med samme medikament, også da med effekt. Til tross for vellykket hivbehandling med suppressert hiv RNA var CD4 tallene vedvarende lave. Han utviklet neurologiske symptomer og fikk påvist progressiv multifokal leukencefalopati (PML) med karakteristiske MR funn og JC virus i spinalvæske. Pasientens eneste håp om bedring er at langvarig behandling mot leishmaniasis eventuelt restituere hans CD4 celler tilstrekkelig til å få kontroll på PMLen.

Visceral leishmaniasis sees ikke sjelden som koinfeksjon hiv, både i Sør Europa og Afrika. I følge EACS guidelines skal pasientene ha vedlikeholdsbehandling med liposomalt amphotericin B til 6 mnd etter at CD4 tallene er restituert.

Kasuistikk 3 var en 38 år gammel mann fra Etiopia. Han utviklet luftveissymptomer, fikk påvist hiv og pneumocystis-pneumoni. Hadde god behandlingsrespons, men 6 måneder senere fikk han smerter og ubehag i brystet. CT thorax viste store lymfeglandler i mediastinum og i biopsimateriale ble det funnet *Mycobacterium avium* kompleks (MAC). Tilstanden ble oppfattet som symptomatisk MAC infeksjon som følge av immunrekonstituering (IRIS).



Foto: Colourbox

Anne Ma konkluderte med at vi må være oppmerksomme på hivkomplikasjoner som følge av sen debut, iris, immundysregulering, en aldrende hivpopulasjon ("inflammaging").

Ingvild Nordøy, overlege ved OUS Rikshospitalet, fulgte opp med innlegget "EBV ikke bare kysseyske". Epstein Barr virus har en rekke potensielt alvorlige komplikasjoner, både immunopatier og lymfoproliferative sykdommer. Hun presenterte to kasuistikker. Kasuistikk 1 var en kvinne rundt 30 år. Hun hadde ulcerøs kolitt i stabil fase, var behandlet med Imurel og gravid med sitt andre barn. Utover i graviditeten utviklet hun kløe, slapphet, dyspne, feber. Blodbildet viste pancytopeni. Gynekologene valgte å forløse henne i uke 31 uten at det bedret hennes kliniske bilde. Man stilte diagnosen antatt Hemofagocytisk lymfhistiocytose (HLH), et alvorlig syndrom kjennetegnet av massiv makrofagaktivering i benmarg. I tillegg til en familiær form, kan infeksjoner (EBV, tuberkulose, leishmaniasis mm) og maligne sykdommer utløse HLH. Videre utredning viste at pasienten hadde svært høyt EBV DNA nivå i blod (> 500 000), men ingen EBV antistoffer, tydende på primær EBV infeksjon. Hun ble behandlet med gancyklovir+ rituximab mot EBV, og dexametason, kineret og etoposid mot HLH, sistnevnte med mål om å stoppe den massive T celle og makrofag aktiveringen. Hun kom seg etter hvert, men utviklet i forløpet steatohepatitt. 2 måneder senere fikk hun neurologiske symptomer. MR funn viste ved encefalittiske forandringer i cerebellum, sannsynligvis EBV assosiert. Hun er nå i remisjon og tilbake i livet sitt.

Kasuistikk 2. var også en ung kvinne med inflammatorisk tarmsykdom som utviklet en alvorlig EBV infeksjon og mulig lymfoproliferativ sykdom. Hun ble bedre under behandling med gancyklovir, rituximab og dexametason, men fikk neurologiske symptomer og etter hvert kramper. MR viste omfattende forandringer, hun hadde symptomatisk effekt av høydose steroider, men under biopistakning fra hjerne fikk hun tegn til herniering og døde. Autopsien viste: Storcellet B cellelymfom i hjerne, sannsynlig EBV assosiert.

Siste innlegg for lunsj hadde fått navnet ”Influensa-ikke bare noen dager i senga”. **Torgun Wæhre** overlege ved Infeksjon OUS Ullevål presenterte kliniske data fra en studie der de prospektivt hadde inkludert sykehusinnlagte pasienter med influensa i 4 påfølgende sesonger. Fordelingen av influenstammer varierte fra år til år og samsvarte med stammene som sirkulerte i samfunnet. Sykehusinnlagte pasienter var i stor grad gamle og komorbide, og pasienter med Influenza A H3N2 var eldre enn pasienter med Influenza A H1N1 og Influenza B. Nesten 80% av pasientene fikk antibiotika selv om en stor andel mest sannsynlig ikke hadde noen bakteriell komplikasjon. Kun 40% av pasientene fikk antiviral behandling.



Pål Aukrust, Overlege og professor på Rikshospitalet/ øvre OUS tok for seg behandlingen av de aller sykeste influensapasientene. Som kjent virker tilgjengelige antivirale medikamenter (neuraminidasehemmere) kun for å hindre infeksjon av nye celler, og man hadde sårt trengt en polymerasehemmer som også hadde effekt på de cellene som allerede er infisert. Immunologisk gir influensa en kraftig aktivering av interferon alfa som i sin tur hemmer 2 kjemokiner som er viktige i forsvar mot pneumokokker. Interferon alfa kan også fremme frigjøring av stafylokokker fra neseløvre til nedre luftveier. På denne måten banes veien for bakterielle superinfeksjoner med disse to mikrobenes. I nederlandske studier har man også

sett en overhyppighet av aspergillusinfeksjoner hos intensivbehandlede influensapasienter. Da det er lite etablert behandling for de sykeste influensapasientene, har Rikshospitalet valgt å lage en egen protokoll for internt bruk, særlig hos pasienter som blir overflyttet for ekstrakorporal membranoksygenering (ECMO). De gir Oseltamivir 75 x 2 i 5 dager til alle uansett sykdomsvarighet, evt lengre ved vedvarende påvist influensa RNA i plasma. Antibiotisk gis initielt bred dekning, med forsøk på rask deeskalering. Som immunmodulerende behandling er steroider kontraindisert, mens det finnes rasjonale for intravenøs immunglobulin, her gis 0.4 g/kg i 5 dager. Interleukin 1 reseptor antagonist (anakinra) kan også være et aktuelt middel i framtiden hvor andre former for skreddersydd immunmodulering forhåpentligvis blir mulig i en pasientgruppe der både immunaktivering og immunsuppresjon kan bidra til alvorlig sykdomsbilde.

Ettermiddagssesjonen med hovedtema trope-sykdommer ble ledet av Anne Ma Dyrhol Riise. Imidlertid startet sesjonen med et ekstrasnummer ved **Trond Bruun** fra Helse Bergen - Haukeland om det pågående campylobacterutbruddet som følge av forurenset drikkevannskilde i Askøy (se også en egen rapport på side 19). Utbruddet ble erkjent torsdag 6. juni og saken har vært behørig dekket i riksmidlene. Flere tusen Askøyvæinger har vært syke med diare og feber, og hittil er to dødsfall knyttet til utbruddet. Mange titalls innlagte personer har vært innlagt på Haukeland sykehus daglig fra 6. juni. Mange av de voksne har vært reelt dehydrerte med høy kreatinin.

Campylobacter ble først påvist i faecesprøver 7. juni, 9. juni hadde man vekst av *Campylobacter jejuni*, 2 dager senere viste sekvensering at *C. jejuni* sekvenstype 1701, klonal kompleks 45 var årsaken til elendigheten på Askøy. Av de 300 prøvene mikrobiologisk avdeling hadde analysert så lang har 117 vært positive for bakterien, mens de sykehusinnlagte alle har hatt positive prøver. Hvordan etterforløpet blir er fortsatt uvisst, men det er å forvente at man vil se tilfeller av Guillain-Barré, reaktiv artritt og infeksjonsutløst irritabel tarm syndrom.

Tore Lier (UNN), **Frank Pettersen** og **Fredrik Muller** (OUS) presenterte de nye, forhåpentligvis snart operative Nasjonale referanselaboratorier for parasittologi. Både OUS og UNN søkte om å få denne referansevirksomheten, og Helsedirektoratet valgte å tilråde en delt løsning. De to laboratoriene har valgt å dele funksjonen på metode/ prøvemateriale slik at serologiske undersøkelser skal gjøres i Tromsø mens direktepåvisning gjøres på OUS. Den formelle tildelingen fra Helsedirektoratet og Departementet er klar. Nå gjenstår ”kun” finansieringen, som også ser ut til å komme i orden for neste års budsjetter i de to helseforetakene. Vi vil ikke kunne få et komplett tilbud for parasittologisk diagnostikk innenlands, men tilbudet vil bli vesentlig bedre. I Tromsø planlegges serologi for bla: *Echinococcus*, *schistosoma*, *strongyloides*, *filaria* (etter hvert: *Trypanosoma cruzi*, cystocerkose, *toxocara*). På OUS gjøres i dag PCR for fekale parasitter (*Giardia*, entamøba, cryptosporidier), malaria, *schistosoma*, *leishmania*. Man planegger å starte med: *strongyloides*, *echinococcus*, *taenia solium*.



Frank Pettersen fulgte opp med indikasjon for og metode for screening og behandling for schistosomiasis hos personer som har vært ferskvannseksponert i Afrika. En undersøkelse av norske studenter som har hatt slik vannkontakt har vist at hele 20% av dem har schistosomiasisantistoffer. Pettersen argumenterte for at turister/ reisende i denne kategorien bør screenes, da helst med serologi tatt minst 8 uker etter eksponering. Mikroskopi og PCR av urin og faeces har lav sensitivitet i denne gruppen. Praziquantel er eneste aktuelle behandling, doseres 40 mg / kg som enkeltdose, som eventuelt

må gjentas, men mye er usikkert om hvordan man best vurderer behandlingseffekt.

Dagen ble avsluttet med en presentasjon av prosjektene til 3 ”Unge forskere” (som i vår sammenheng skal bety under 50 år...)



Frederik E. Juul (OUS) presenterte Colonize-studien; en nasjonal multisenterstudie hvor man skal inkludere pasienter med første gangs *Clostridoides difficile* diareysykdom til standardbehandling (vankomycin) eller rektal faecesttransplantasjon. Primært endepunkt er symptom og residivfrihet etter 60 dager. I en pilotstudie fikk 9 pasienter FMT (n=9) og 11 pasienter standardbehandling (metronidazol) med ca 50% suksess i begge grupper. Studiestart er nå og kontaktinfo til Frederik er F.e.juul@medisin.uio.no. FMT som brukes er frossen donoravføring fra Harstad som følger internasjonale retningslinjer fra 2017 for donorscreening.

Else Quist Paulsen (OUS) presenterte encefalittstudien fra OUS som har vært en prospektiv observasjonsstudie fra 2014 til 2018. Målsettingen har vært å påvise etiologi hos flest mulig pasienter, og å se om inflammatoriske markører var ulik ved ulike typer CNS infeksjoner. Pasientene ble fulgt opp etter to måneder og ett år med tanke på symptomer og nevropsykologiske tester. Hos 244 spinalpunkterte pasienter fant man encefalitt hos 19, aseptisk meningitt hos 45, og

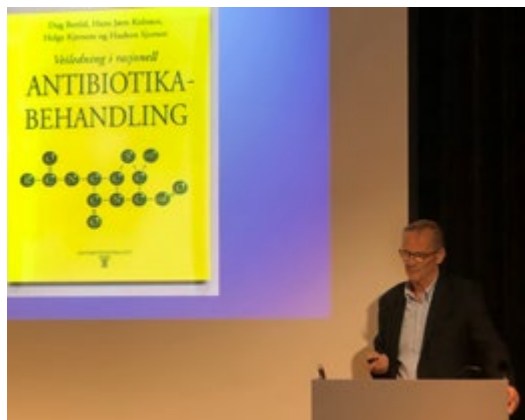
bakteriell meningitt 14. Etiologi ble påvist hos 52% av encefalittpasientene og hos 75% av dem med serøs meningitt. Inflammasjonsmarkører i spinalvæske er forhøyet, mest ved bakteriell meningitt, ikke tilsvarende økt i serum. 63% av de med serøs meningitt hadde symptomer to mnd etter utreise, særlig hodepine og varhet for lyd, 30% var fortsatt sykmeldt. Pasienter med encefalitt opplevde dårlig konsentrasjon og hukommelse.

Tine Dons (AHUS) hadde undersøkt forekomsten av E. coli klonen ST1193 som er rapportert som en kinoloresistent E. coli klon med økende global utbredelse. Andelen kinolonresistente E. coli (FQ-R) stammer har vært økende i Norge også, i 2017 var 18% av blodkulturisolatene kinolonresistente (NORM). Man startet ved å gjøre MLVA typing av 139 FQ R isolater. Av disse hadde 15 hadde de ”riktig” MLVA profil, og 4 nesten. 17 av 19 viste seg å være st 1193 ved helgenomsekvensering. 12 av disse 17 var fra 2016, tydende på økende forekomst av kinolonresistente E. coli.

Torsdag kveld var det festmiddag på Oslo studentenes roklubbs ærverdige bygg fra 1923 på Bygdøy, beliggende i vannkanten i Frognerkilen. Folk kom dit med båt fra Rådhusbrygga, med buss eller pr sykkel. I foajeen spilte jazzbandet ”Intention to treat”; et amatørband av leger som i mine ører hørtet helproft ut. Bandet alene var kvelden verdt. Men vi skulle videre inn i festsalen hvor middagen fant sted. Festsalen har stor åpne vinduer mot fjorden, og selv om været var grått snek Oslo-sommerfølelsen seg på. De fargerike veggmaleriene, freskene, gjorde et litt selsomt inntrykk. Motiver av atleter fra flere verdensdeler og historiske epoker, dog med stor overvekt av atletiske hvite menn, har en estetikk fra mellomkrigstiden som ikke virker helt politisk gangbar i 2019. Uansett: Stemningen og maten var god. Kveldens toastmaster var Marius Trøseid fra RH som på fyndig vis introduserte talerne; blant annet lederne fra Infeksjons og Mikrobiologiforeningene. Priskomiteene delte ut sine reise og forskningsstipender, og vi fikk annonsert årets ærespris fra Infeksjonsforeningen som i år gikk til Dag Berild.

DAG 2 sitt formiddagsprogram ble ledet av **Børre Fevang**.

Dagens begynte, tradisjonen tro, med årets æresprisforedrag ved professor emeritus **Dag Berild**. Dag er som kjent en god og assosiativ foredragsholder. Han dro oss gjennom sin karriere fra studentdagene i København til posisjonen som antibiotikaresistensens ”yppersteprest” i Norge. Eller som han selv benevnte seg: ”Medisinens svar på Lotepus”. Hans glødende engasjement for (dvs. mot) antibiotikaresistens er smittende og hans tanker har som kjent etter hvert nådd ut til både kollegaer, media og til slutt politikere og helseledere. Men som Dag sier: ”*Dette er som klimasaken: Folk får ikke ut fingeren før dassen brenner*”.



Æresprisvinner 2019 Dag Berild og hans første bok

I neste sesjon om antimikrobiell resistens fikk vi først høre om multiresistent tuberkulose.

Mogens Jensenius fra Infeksjonsmedisin OUS Ullevål redegjorde for behandling av MDR tuberkulose og presenterte de 21 pasientene som har vært behandlet på OUS i 2015-2018. Av 21 er 19 ferdigbehandlet, alle er helbredet (one lost to followup). Resultatene er bedre enn de man har sett tidligere noe som kan skyldes både at pasientene stort sett hadde mild sykdom, og at man ikke hadde pasienter med store rusproblemer. WHO har nylig kommet med nye guidelines for MDR Tb der medikamentvalgene er vesentlig endret. De anbefaler et regime med kun perorale medikamenter nemlig moksifloksasin,

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

ZAVICEFTA brukes til følgende indikasjoner hos voksne:¹



Behandling av infeksjoner forårsaket av aerobe gramnegative organismer hos voksne pasienter med begrensede behandlingsmuligheter



Komplisert urinveisinfeksjon (komplisert UVI), inkludert pyelonefritt

cUTI



Komplisert intraabdominal infeksjon (komplisert IAI)

cIAI



Sykehuservertet pneumoni, inkludert ventilator-assosiert pneumoni (VAP)

HAP/VAP

Avibaktam hemmer både Ambler klasse A og klasse C betalaktamaser og enkelte klasse D-enzymmer, inkludert betalaktamaser med utvidet spektrum (ESBL), KPC og OXA-48 karbapenemaser, og AmpC-enzymmer. Avibaktam hemmer ikke klasse B-enzymmer (metallobetalaktamaser) og klarer ikke å hemme mange av klasse D-enzymene¹.

ZAVICEFTA SIKKERHETSINFORMASJON

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet overfor innholdsstoffene og ethvert antibiotikum av typen cefalosporin. Alvorlig overfølsomhet til ethvert annet betalaktam-antibiotikum. Interaksjoner: Kliniske data har vist at det er ingen interaksjoner mellom ceftazidim og avibaktam, eller mellom ceftazidim/avibaktam og metronidazol. Forsiktighetsregler: Nedsatt nyrefunksjon: Ceftazidim og avibaktam elimineres via nyrene og dosen bør derfor reduseres iht graden av nedsatt nyrefunksjon. Nøyte monitorering av estimert CrCl anbefales hos disse pasientene. Samtidig behandling med høye doser cefalosporiner og nefrotoksiske legemidler som aminoglykosider eller potente diuretika (f.eks. furosemid) kan påvirke nyrefunksjonen negativt.

▼ Zavicefta «Pfizer»

C Antibiotikum, cefalosporin + betalaktamasehemmer.

ATC-nr.: J01D D52

PULVER TIL KONSENTRAT TIL INFUSJONSVÆSKE, oppløsning 2 g/0,5 g: Hvert hetteglass inneholder: Ceftazidimpenhydrat tilsv. ceftazidim 2 g, avibaktamnatrinn tilsv. avibaktam 0,5 g, natriumkarbonat. **Indikasjoner:** Følgende infeksjoner hos voksne: Komplisert intraabdominal infeksjon (cIAI), komplisert urinveisinfeksjon (cUVI) inkl. pyelonefritt, sykehusvervet pneumoni inkl. ventilator-assosiert pneumoni (VAP), infeksjoner forårsaket av aerobe, gramnegative organismer ved begrensede behandlingsmuligheter. **Dosering:** Voksne inkl. eldre: Anbefalt i.v. dose ved estimert CICR ≥ 51 ml/minutt er 2 g/0,5 g gitt hver 8. time. Behandlingsvarighet avhenger av infeksjonstype:

Infeksjonstype	Behandlingsvarighet
cIAI ^{1,2}	5-14 dager
cUVI, inkl. pyelonefritt ²	5-10 dager ³
Sykehusvervet pneumoni, inkl. VAP ²	7-14 dager
Infeksjoner forårsaket av aerobe, gramnegative organismer ^{1,2,5}	Avhengig av infeksjonens alvorlighetsgrad og pasientens kliniske og bakteriologiske utvikling ⁴

¹ Skal brukes i kombinasjon med metronidazol når man vet/mistenker at anaerobe patogener bidrar til infeksjonsprosessen.

² Skal brukes i kombinasjon med et antibakterielt middel som virker mot grampositive patogener når man vet/mistenker at disse bidrar til infeksjonsprosessen.

³ Total varighet som er vist kan inkludere i.v. ceftazidim/avibaktam etterfulgt av hensiktsmessig peroral behandling.

⁴ Svært begrenset erfaring med bruk >14 dager.

⁵ Til behandling av infeksjoner forårsaket av aerobe, gramnegative organismer hos voksne med begrensede behandlingsmuligheter kun etter konsultasjon med lege med egnet erfaring fra behandling av infeksjonssykdommer.

Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon: Ingen dosejustering nødvendig. Nedsatt nyrefunksjon:

Ingen dosejustering nødvendig ved lett nedsatt nyrefunksjon (estimert CICR ≥ 51 - ≤ 80 ml/minutt). Anbefalte i.v. doser ved estimert CICR ≤ 50 ml/minutt:

Estimert Cl_{CR} (ml/minutt)	Dose	Frekvens
31-50	1 g/0,25 g	Hver 8. time
16-30	0,75 g/0,1875 g	Hver 12. time
6-15	0,75 g/0,1875 g	Hver 24. time
ESRD inkl. i hemodialyse ¹	0,75 g/0,1875 g	Hver 48. time

¹ På dager med hemodialyse skal doseringen skje etter fullført hemodialyse.

Barn og ungdom <18 år: Ingen doseanbefaling kan gis. Sikkerhet og effekt ikke fastslått. **Tilberedning/Håndtering:** Se pakningsvedlegg. Standard aseptisk teknikk skal brukes. Pulveret rekonstitueres med 10 ml steril vann til injeksjonsvæsker. Rekonstitueringstid er <2 minutter. Rekonstituert konsentrat skal være svakt gult og fritt for partikler. Fortynnes umiddelbart ved overføring til infusjonspose med natriumkloridoppløsning 9 mg/ml (0,9%), dekstrose (glukose)-oppløsning 50 mg/ml (5%), natriumklorid- 4,5 mg/ml og dekstrose (glukose)-oppløsning 25 mg/ml eller Ringer-laktat. En infusjonspose på 100 ml kan brukes for tillaging av infusjonsvæske, basert på pasientens volumbehov. Total tidsbruk for rekonstitusjon og fortynning bør ikke overstige 30 minutter. Administrering: Gis som i.v. infusjon over 120 minutter. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene eller cefalosporiner. Alvorlig overfølsomhet for ethvert annet betalaktamantibiotikum (f.eks. penicilliner, monobaktamer eller karbapenemer). **Forsiktighetsregler:** Overfølsomhetsreaksjoner: For alvorlig, og noen ganger fatale, overfølsomhetsreaksjoner kan forekomme. Ved overfølsomhetsreaksjoner må behandling seponeres umiddelbart og tilstrekkelige akutttiltak iverksettes. Forsiktighet bør utvises dersom ceftazidim/avibaktam gis til pasienter med ikke-alvorlig overfølsomhetsreaksjon for penicilliner, monobaktamer eller karbapenemer. Clostridium difficile-assosiert diaré: Er sett ved bruk, og kan nødvendiggjøre seponering og spesifikk behandling. Nedsatt nyrefunksjon: Nøye monitorering av estimert CICR anbefales, da CICR kan endres raskt, særlig tidlig i behandlingsforløpet. Direkte antiglobulintest (DAGT eller Coombs test) serokonversjon og potensiell risiko for hemolytisk anemi: Bruk av ceftazidim/avibaktam kan føre til positiv direkte antiglobulintest (DAGT eller Coombs test), som kan interferere med krysstesting av blod og/eller føre til legemiddelindusert immunhemolytisk anemi. Ved anemi under/etter behandling skal denne muligheten undersøkes. Aktivitetsspektrum: Ceftazidim har liten eller ingen effekt på de fleste grampositive organismer og de anaerobe, og ytterligere antibakterielle midler skal brukes ved kjennskap til eller mistanke om disse. Avibaktam hemmer ikke klasse B-enzymene (metallo-betalaktamaser) og mange av klasse D-enzymene. Ikke-følsomme organismer: Langvarig bruk kan føre til overvekst av ikke-følsomme organismer (f.eks. enterokokker, sopp) som kan kreve behandlingsavbrudd eller andre egnede tiltak. Interaksjoner med laboratorietester: Ceftazidim kan interferere med tester som baserer seg på kopperreduksjon (Benedicts, Fehlings, Clinitest) for deteksjon av glukosuri, som fører til falske positive resultater. Hjelpesoffer: Hvert hetteglass inneholder 6,44 mmol natrium (ca. 148 mg), og dette skal vurderes ved kontrollert natriumdiett. Bilkjøring og bruk av maskiner: Bivirkninger som kan påvirke bilkjøring/maskinbruk (f.eks. svimmelhet) kan oppstå. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Samtidig bruk av probenecid anbefales ikke. Samtidig høydosebehandling med cefalosporiner og nefrotoksiske legemidler som aminoglykosider eller potente diuretika (f.eks. furosemid) kan påvirke nyrefunksjonen negativt. Samtidig bruk av kloramfenikol bør unngås pga. mulig antagonisme. **Graviditet, amming og fertilitet:** Graviditet: Skal kun brukes dersom fordel oppveier risiko. Dyrestudier med ceftazidim indikerer ingen direkte/indirekte skadelige effekter mhp. graviditet, embryonal/føtal utvikling, fødsel eller postnatal utvikling. Dyrestudier med avibaktam har vist reproduksjonstoksitet uten bevis for teratogene effekter. Amming: Ceftazidim går over i morsmelk i små mengder. Ukjent om avibaktam går over i morsmelk. Det må tas en beslutning om amming skal opphøre eller behandling avstås fra, basert på nytte-/risikovurdering. Fertilitet: Ikke undersøkt hos mennesker. **Bivirkninger:** Svært vanlige ($\geq 1/10$): Blod/lymf: Positiv direkte Coombs test. Vanlige ($\geq 1/100$ til $<1/10$): Blod/lymf: Eosinofili, trombocytose, trombocytopeni. Gastrointestinale: Diaré, abdominal smerte, kvalme, oppkast. Hud: Makulopapulært utslett, urticaria, pruritus. Infeksiøse: Candidiasis (inkl. vulvovaginal candidiasis og oral candidiasis). Lever/galle: Økt ALAT, økt ASAT, økt alkalisk fosfatase i blod, økt γ -GT, økt LDH i blod. Neurologiske: Hodepine, svimmelhet. Øvrige: Trombose/flebbitt på infusjonsstedet, pyreksi. Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $<1/100$): Blod/lymf: Nøytropeni, leukopeni, lymfocytose. Gastrointestinale: Dysgeusi. Infeksiøse: Clostridium difficile-kolitt, pseudomembranøs kolitt. Neurologiske: Parestesi. Nyre/urinveier: Økt kreatinin i blod, økt urea i blod, akutt nyreskade. Svært sjeldne ($<1/10\ 000$), ukjent: Blod/lymf: Agranulocytose, hemolytisk anemi. Hud: Toksisk epidermal nekrolyse, Stevens-Johnsons syndrom, erythema multiforme, angioedem, legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS). Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon. Lever/galle: Gulsott. Nyre/urinveier: Tubulointerstitiell nefritt. **Overdosering/Forgiftning: Symptomer:** Kan føre til neurologiske følgesykdommer inkl. encefalopati, krampes og koma pga. ceftazidim. Behandling: Serumnivå av ceftazidim kan reduseres ved hemodialyse eller peritoneal dialyse. Se Giftinformasjonens anbefalinger for andre beta-laktamantibakterielle midler J01D på www.felleskatalogen.no. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys. Etter rekonstitusjon: Fortynnes umiddelbart. Etter fortynning: Kjemisk og fysisk stabilitet er vist i opptil 24 timer ved 2-8°C, etterfulgt av opptil 12 timer ved <25°C. Bør fra et mikrobiologisk synspunkt brukes umiddelbart. Brukeren er ansvarlig for oppbevaringstid og -forhold, som normalt bør være <24 timer ved 2-8°C/romtemperatur, med mindre fortynning/rekonstitusjon er utført under aseptiske forhold.

Utleveringsbestemmelser: Skal kun utleveres til bruk på menneske.

Pakninger og priser: 10 stk. (hettegl.) kr 13422,00.

Sist endret: 22.08.2018

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

bedaquilin, linezolid og clofazilin og/eller cykloserin. Regimet er dyrt, men har den fordel at injeksjonspreparatet unngår. Foreløpig er ikke disse retningslinjene etablert i Norge.



Mogens Jensenius om multiresistent TB

Ann Torunn Mengshoel fra referanselaboratoriet ved Folkehelse redegjorde for resistenstesting for multiresistent tuberkulosebakterier i Norge.

Soppresistens var neste programpost; og spørsmålet var om vi her skal være bekymret. **Liv Hesstvedt** ved Infeksjon, OUS Ullevål snakket om candidainfeksjoner. I Norge har vi en insidens av candidemi på 3.9/ 100 000 inb/år, og vi har god oversikt over alle isolatene i Norge fra begynnelsen av 90 tallet. *Candida albicans* dominerer, men *Candida glabrata* forekomsten har økt de siste årene. *Glabrata* utgjør hoveddel av fluconazolresistente candidastammer i Norge. Bruk av soppmidler som behandling/ profylakse vil skyve forekomst mot de mer resistente mikrobene og et mer uforutsigbart resistensmønster. Ervervet resistens er sjeldent hos candida, som ikke har plasmidmediert resistens. *Candida auris* er nytt tilskudd i candida familien. Den ble første gang beskrevet hos en pasient i Japan, deretter har den dukket opp i alle verdensdeler. Stammen har høygradig resistens, og stor spredningsrisiko noe som er uvanlig for candida. Er den soppverdenens MRSA?

I Norge har vi hatt to importerte tilfeller et av dem klinisk viktig. Echinocandiner synes å være effektivt, mens azoler som regel ikke vil fungere og amfotericin B er usikkert. **Cecilie Torp Andersen** ved Mikrobiologi OUS RH tok for seg

aspergillusresistens. Et stort problem av "One Health" omfang er at "fettere" av de bredspektrede azolene som anvendes mot aspergillusinfeksjoner, brukes i stor stil i landbruket. Forbruket i landbruket er mange ganger større enn til medisinsk bruk. Resistensproblematikken knyttet dette har vært underkommunisert; utvikles azolresistens hos aspergillus vil det være kryssresistens mot alle bredspektrede azoler. Man har sett en økende forekomst av kliniske isolater av *A. fumigatus* som er azolresistente. I Nederland er azolresistensen hos *A. fumigatus* hele 30%, noe som sannsynligvis har sammenheng med mye bruk av azoler, for eksempel i tulipanindustrien. Her har man man har måttet endre nasjonale behandlingsanbefalinger.

Før lunsjpausen fikk vi aktivert hjernene og testet resistenskunnskapene våre med resistensquiz med pest-POSTENS faste quizmastere **Andreas Lind** og **Aleksander Holten**. Laget "*La resistance*" vant med 15/15 riktige spørsmål og i tillegg beste navn. Quiz'en er også gjengitt på side 34 i dette nummeret, og vi oppfordrer de som ikke var på vårmøtet til å teste seg selv.

Ettermiddagssesjonen denne dagen ble ledet av Ingvild Nordøy. Tre nye "unge" forskere var på banen med sine prosjekter.

Synne Jenum, OUS Ullevål, fortalte om TB COX studien hvor man prøver ut konseptet Host directed therapy ("Immunterapi") som potensiell behandlingsstrategi ved tuberkulose. Man har randomisert tuberkulosepasienter fra flere sentre på østlandet til enten en terapeutiske vaksine (H56/IC31), COX2 hemmer eller placebo. Sikkerhetsdata så langt er akseptable. Immunologiske data er ikke kvalitetssikret statistisk og vil presenteres senere.

Eivind Rath, Infeksjon Helse Bergen, presenterte data fra studien med hud og bløtvevsinfeksjoner. Målet var å undersøke nytte av en standardisert alvorlighetsskår; modifisert "Dundee classification", og appliserte denne på sin prospektive kohort av hud og bløtvevsinfeksjoner. Han konkluderte med at de sykeste stort sett var riktig klassifisert; 18 av 19 nekrotiserende fasciitt var riktig kategorisert ved innkomst. De minst syke

ble muligens ”overbehandlet” i den forstand at de kunne fått peroral antibiotika og vært behandlet ambulant.

Asgeir Johannessen, Infeksjon, SiV Tønsberg snakket om NUC-stop studien, en norsk multisenterstudie, der 10 sykehus i Norge, ett sykehus i Etiopia og ett i Sverige inkluderer pasienter med kronisk hepatitt B som har stått behandling med nukleot(s)id behandling i minst 2 år. Man stopper behandlingen og følger pasienten med ALAT og HBV DNA nivåer. Pasienten randomiseres for nyoppstart med NRTI med lav eller høy terskel (vurdert etter HBV DNA/ ALAT). Hypotesen er at en ”flare” etter behandlingsstopp



Asgeir Johannessen, SiV, om ”NUC-stop”

kan medføre spontan viruskontroll og eventuelt HBsAg tap. Pr 12.06.19 er 66 av 120 pasienter inkludert.

Andreas Lind, Mikrobiologi OUS presenterte en ny nettsjurs under oppbygging; mikrobiologiportalen.no. Foreløpig kun et skjelett, men skal bli et enkelt sted å slå opp for å få oversikt over alle mikrobiologiske



analyser tilgjengelige på landets laboratorier, referanselaboratorier, prøvetakning osv. Han fikk en applaus og en blomst fra avtroppende leder av mikrobiologiforeningen Astrid Wester.

Siste post på vårmøteprogrammet var ”Viktigste publikasjoner i året som gikk” – et populært og viktig innslag de siste årene.

Gunnar Skov Simonsen, UNN tok for seg viktige publikasjoner i medisinsk mikrobiologi med temaene mikrobiom, antibiotika, resistens og diagnostikk. Dybden og bredden i publikasjonene var imponerende.

Jan Erik Berdal, AHUS hadde lest seg gjennom de infeksjonsmedisinske publikasjoner og tok for seg viktige behandlingsstudier fra det foregående året. I Merinostudien undersøkte man piperacillin/ tazobactam vs meropenem hos pasienter med ESBL sepsis og konkluderte med at pip/tazo sannsynligvis er inferiort. I OVIVIA studien så man på intravenøs vs po behandling ved beininfeksjoner. Man fant overordnet ingen forskjell mellom gruppene, men studien innebefattet svært mange ulike diagnoser og medikamenter, og det var ikke mulig å si noe om enkeltmedikamentene. I en randomisert studie med *Staphylococcus aureus* bakteremi undersøkte man standardbehandling vs standard+ rifampicin og fant ingen tilleggseffekt av rifampicin. Hos pasienter med karbapenemresistent *Acinetobacter* fant man ingen forskjell mellom pasienter som var behandlet med kolistin alene vs meropenem+kolistin. I den danske POET studien ble peroral behandling i den siste delen av behandlingsperioden ved endokarditt funnet like bra (noninferiort) med intravenøsbehandling. Studien presenterer også gode farmakokinetiske data på de perorale medikamentene som ble brukt. Gramnegativ bakteremi behandles like godt i 7 som i 14 dager. Og tilslutt: Duobehandling blir sannsynligvis den nye standarden ved hiv.

Vi takker OUS for flott gjennomført møte og alle deltagerne for at de holdt ut til siste slutt. Mange av presentasjonene (PDF) vil bli tilgjengelig på NFIM sin hjemmeside. Følg med. Og vi minner om at Vårmøtet 2020 arrangeres 12.-13. juni i Bergen.

Priser og stipend NFIM/NFMM 2019

Pris- og Stipendkomiteen:

- Ingeborg S. Aaberge (NFMM)
- Ingvild Nordøy (NFIM, leder av komiteen)
- Olav Natås (NFMM)
- Karianne Wiger Gammelsrud (NFMM vara)
- Vegard Skogen (NFIM)

NORSK FORENING FOR MEDISINSK MIKROBIOLOGI:

NFMMs Forskningsstipend		
Søker		
Generelt: Forskningsstipend	Formål: Stimulere medisinske mikrobiologisk forskning som angår kartlegging, forebygging, diagnostikk og behandling av infeksjonssykdommer. Det kan søkes om midler til reagenser, forbruksmateriell,	Pris- og stipendkomiteen har en maksimum sum på kr 200 000 å tildele til forskningsstipend. Det har i år kommet inn tre gode søknader. Pris- og stipendkomiteen har valgt å tildele noe midler til alle søkerne. Det synes fremgå av søknadene at prosjektene blir gjennomført selv om de ikke får fullt beløp
Silje Bakken Jørgensen, Avd for klinisk mikrobiologi og infeksjonskontroll, Ahus	Kunsten å balansere trygg sepsisbehandling mot sparsommelig antibiotikabruk ved resistensforhold i endring Søknadsbeløp kr 70 000.-	Søknaden faller godt inn under statuttene for NFMMs forskningsstipend. God søknad, spesifikk beskrivelse av prosjektet. God gjennomføringsevne. Budsjett vedlagt. Tildeles kr 70 000.-
Heidi Syre, Avd for medisinsk mikrobiologi, Stavanger universitetssykehus	Molekylær karakterisering av ESBL og VRE-stammer isolert fra pasienter innlagt ved Haydom Lutheran Hospital i Tanzania. Søknadsbeløp kr 200 000.-	Søknaden faller godt inn under statuttene for NFMMs forskningsstipend. God søknad og beskrivelse av prosjektet. God gjennomføringsevne. Budsjett vedlagt. Tildeles kr 60 000.-
Arne M. Taxt, Avd for mikrobiologi, OUS	Rapid culture independent microbial diagnostics of blood-stream infections. Søknadsbeløp kr 200 000.-	Søknaden faller godt inn under statuttene for NFMMs forskningsstipend. God søknad og beskrivelse av prosjektet. Budsjett vedlagt. God gjennomføringsevne. God anbefaling. Tildeles kr 70 000.-

NFMM Reise- og hospiteringsstipend		
Søker		
Generelt	Hovedmedlemmer i NFMM som er spesialister eller leger i utdanningsstilling, kan tildeles inntil tre stipend, hvert på inntil kr 25 000 for å dekke utgifter til reise og opphold ved hospitering i faglig relevante forskningsinstitusjoner, organisasjoner eller fagmiljøer.	3 søknader mottatt. Pris- og stipendkomiteen er enig (enstemming) at kun ensøknad tilfredsstiller kriteriene for reise- og hospiteringsstipend
Heidi Syre Avd for medisinsk mikrobiologi, Stavanger universitetssykehus	Hospitering ved Haydom Lutheran Hospital (HLH) i Tanzania høsten 2019, Formålet med hospiteringsoppholdet er å bidra til kompetanseheving innen bakteriologi ved det medisinske laboratoriet ved HLH, samt delta i oppstarten av et forskningsprosjekt hvor målet er å kartlegge forekomsten av ESBL- og VRE bærerskap hos innlagte pasienter ved HLH.	Søknad tilfredsstiller statuttene for reise- og hospiteringsstipend. Tildeles kr 25 000,-

Vårmøtestipend for LIS (5000,-)		
Maria Schei Haugan, Avd for medisinsk mikrobiologi, St Olavs hospital	LIS St Olav	Tildeles kr 5000,-
Aina Fortun Borgersen SIV	LIS SIV	Tildeles kr 5000,-
Kristina Karlsrud Berg SUS	LIS SUS	Tildeles kr 5000,-

NORSK FORENING FOR INFEKSJONSMEDISIN:

NFIMs reisestipend		
Søker		
Hilde Kristin Skudal, Medisinsk avdeling, Seksjon for infeksjonsmedisin, Sykehuset Telemark, Skien	Spesialister og leger i spesialisering kan tildeles inntil kr 25 000 for å dekke utgifter til reise og opphold ved hospitering i faglig relevante forskningsinstitusjoner, organisasjoner eller fagmiljøer.	Med reise til Sør-Afrika og hospitering ved to institusjoner hvor både behandling av Schistosomiasis og kvalitetsarbeid i sykehus var del av prosjektet. Tildeles kr. 25 000,-

Vårmøtestipend for LIS inntil kr. 5000,-		
Rebecca Bhatti	LIS, OUS, US	Inntil kr. 5000
Maria Bollestad	LIS, SUS	Inntil kr. 5000
Eivind Rath	LIS, Haukeland	Inntil kr. 5000
Martin Peder L. Kvalshaug	LIS, Molde	Inntil kr. 5000
Ida Tveter	LIS, Bodø	Inntil kr. 5000
Synne Jenum	LIS, OUS, US	Inntil kr. 5000
Øyvind Misund Hernes	LIS, SUS	Inntil kr. 5000
Else Quist Paulsen	LIS, OUS, US	Inntil kr. 5000
Tone Emmerhoff	LIS, SUS	Inntil kr. 5000
Mai Sasaki Fraz	LIS, OUS, RH	Inntil kr. 5000
Rut Undheim	LIS SUS	Inntil kr. 5000

Ærespris 2019 tildeles en infeksjonsmedisiner	
Prisvinner	Formål: Legeforeningens ærespris for infeksjonsmedisin og medisinsk mikrobiologi tildeles en norsk infeksjonsmedisiner eller mikrobiolog som gjennom forskning eller praktisk arbeid gjør en betydelig innsats for kartlegging, forebygging, diagnostikk og / eller behandling av infeksjonssykdommer i Norge eller i utlandet.
Dag Berild, OUS, US	Æresprisen tildeles i år Dag Berild for hans fremragende innsats innen kunnskapsformidling om bruk av antibiotika. Han har engasjert seg nasjonalt og med fokus på pasienter og faggrupper som ikke er infeksjonsmedisinere via kontakt med politikere, myndigheter og presse.

(Stipend og priser forts.)

Søknadene er i år vurdert av medlemmer og varamedlem i NFMM pris- og stipendkomite og av de to medlemmene i NFIM. Medlem/varamedlem av NFIM er ikke involvert i noen av prosjektene det søkes om selv om søkere er fra samme arbeidssted (søknad fra Stavanger og søknad fra OUS).

NFMM komiteen har hatt to telefonmøter: 10.5.19 (Aaberge/Natås) og 15.5.19 (Aaberge/Gam-melsrud).

NFIM komiteen har hatt 1 telefonmøte: 16.05.19 (Nordøy/Skogen).

En travel uke på Haukeland, og en enda travlere uke på Askøy...

Campylobacter-utbruddet på Askøy: av Trond Bruun

Det er ettermiddag torsdag 6. juni. Flere pasienter ligger i akuttmottaket på Haukeland universitetssykehus med diagnosen gastroenteritt. Kan det være en sammenheng mellom disse? Noe senere får infeksjonsbakvakten telefonen fra Askøy legevakt som bekrefter dette.

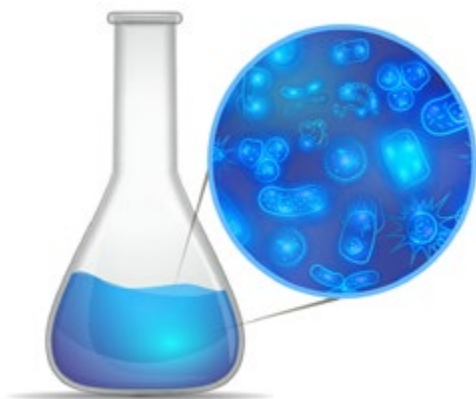
Pasienter fra søndre Askøy strømmertil legevakten med feber, magesmerter og diare. Drikkevannet er mistenkt kilde. Kommunen innkaller til krisemøte. Kokevarsel sendes ut. Legevaktslegen vil gjerne drøfte med undertegnede hvem som behøver innleggelse. Det skulle vise seg å bli en del. Denne torsdagen og frem til neste morgen kom det 14 voksne og 8 barn til Haukeland. Neste døgn ble 12 voksne sendt til akuttmottaket og neste døgn likeså. Deretter avtok det daglige antallet antallet raskt. Den første uken kom det 49 voksne og 15 barn, dvs. totalt 64. Etter 12 dager var totaltallet kommet opp i 76. De første fem dagene av utbruddet var hver dag mellom 16 og 19 av sengene på sykehuset belagt med slike pasienter.

Hvor stor ekstrabelastning var dette for et sykehus med over 800 somatiske senger? Sykehusledelsen

hadde allerede fredagen møte med involverte avdelinger. Beredskap og mediestrategi stod sentralt. Pinschelgen sto for døren og noe ekstra personale ble satt inn. To smitterom i akuttmottaket ble reservert. Illustrerende nok gikk en raskt tom for desinfeksjonssprit og måtte få nye forsyninger. Akuttmottaket fant fort ut at vanlig smittevask mellom pasientene både var for tidkrevende og unødvendig. Mottaksklinikkens utredningsmottak ble i stor grad forbeholdt gastroenteritt. De har mange isolater, og kun få pasienter ble lagt på andre sengeposter. Ekstra "kapasitetsmøter" for kartlegging av ledige sengeplasser var nyttig, men kapasitetsmessig gikk det greit, bl.a. fordi pinschelgen var rolig på mange avdelinger i sykehuset. Mange av Askøy-pasientene hadde korte opphold, og noen ble snudd allerede i akuttmottaket. Få barn behøvde intravenøs væske. Mange voksne pasienter hadde



Foto: Colourbox



tydelig dehydrering og noen hadde forverring av kronisk sykdom, til dels alvorlig. Hovedinntrykket de første dagene var at seleksjonen av pasienter som ble innlagt var fornuftig.

Også på mikrobiologen fikk de det travelt. Antallet avføringsprøver var høyt, og ekstra personale i pinsehelgen ble satt inn. Dagen etter at pasientstrømmen startet inkluderte feces-oppsettet i PCR-maskinen de første åtte pasientene innlagt fra Askøy. Litt før klokken 14 var svaret klart, - alle prøver fra innlagte Askøyværing var positive for *Campylobacter*. Skurken i dramaet var utpekt. To dager senere var synderen også artsbestemt, da det kom vekst av *Campylobacter jejuni*. De første fem dagene mottok Mikrobiologisk avdeling ca. 300 fecesprøver, og 117 av disse var positive. Andelen positive var klart høyere blant de innlagte. Alle de 36 første prøvene fra sykehusinnlagt var positive, mens under halvparten av de polikliniske prøvene var det. Avdelingen fikk også benyttet helgenomsekvensering som verktøy i utbruddssammenheng. De hev seg rundt, og natt (!) til 11. juni var de første seks isolatene sekvensert. Klonalitet ble bekreftet med sekvenstypen 1701 og klonalt kompleks 45.

Politiet har etterforsket to

dødsfall hos pasienter fra Askøy med påvist *campylobacter*. En ettårig gutt fra Askøy viste seg å ha streptokokksepsis. Politiet har ennå ikke konkludert om hvorvidt *campylobacter* hadde en rolle i å gjøre barnet mer utsatt for alvorlig forløp av GAS-infeksjon. I tillegg døde en 72 år gammel kvinne *campylobacter*-enteritt med sepsis. Hun hadde alvorlig tilgrunnliggende sykdom.

Tallene på Haukeland blekner litt i forhold til tall fra Askøy. De første dagene hadde Askøy legevakt mellom 150 og 200 kontakter hver dag, enten på telefon eller til konsultasjon. Også de måtte ha ekstra personale. Omtrent to tusen antas å ha vært syke. Befolkningen i kommunen er ca. 29 000. Ikke minst fikk seksjon for vann og avløp i Askøy kommune det travelt. De var trolig takknemlige for at epidemiologer fra Folkehelseinstituttet tok "pinseferien" sin på Askøy. Et høydebasseng med høy konsentrasjon av tarmbakterier ble raskt utpekt som smitekilde. Samme *campylobacter*-stamme er senere påvist i vannet. Undersøkelsene tyder på at høydebassenget har blitt forurenset av avføring fra fugl eller annet dyr.

Det ble en travel uke på Haukeland og ikke minst på Askøy. Men det blir nok en del å gjøre også på lengde sikt. Vi kan forvente medisinsk ettervirkninger. Revmatologene har allerede behandlet de første tilfellene av reaktiv artritt. Postinfeksjons irritabel tarm og evt. Guillain-Barré syndrom er andre aktuelle senfølger. Også forskningsmessig er innsatsen i gang. Allerede i pinsehelgen ble REK-søknader skrevet. Som

under *Giardia*-utbruddet i 2004 blir det et samarbeid mellom bl.a. universitet, sykehus, kommune og Folkehelseinstituttet, men denne gangen har en kommet tidligere i gang. Også økonomisk vil konsekvensene kunne bli store. Folkehelseministerens beordring av ny gjennomgang av vannsikkerhet vil kunne avdekke store behov for investeringer i mange kommuner. Kanskje er økning i vannavgiften en liten pris å betale for tryggere vann til befolkningen.



Foto: Colourbox

Doktorgrad

Immunsvikt og kommune-
oppstått pneumoni

William Ward Siljan

disputerte for ph.d-graden
den 29. mars 2019 ved
Universitetet i Oslo



Avhandlingens tittel: "Immunodeficiencies, immune responses and biomarkers in community-acquired pneumonia"

Hovedveileder: Lars Heggelund

Biveiledere: Pål Aukrust og Tom Eirik Mollnes

Lungebetennelse er en av de hyppigste årsaker til sykehusinnleggelse og antibiotikabruk. Til tross for store fremskritt med bruk av moderne genteknologiske diagnostiske metoder, forbedret overvåking og intensivbehandling, er dødeligheten fortsatt høy. Økt kunnskap om immunresponser ved ulike typer lungebetennelse og hos pasienter med alvorlige forløp, vil potensielt kunne føre til forbedret framtidig behandling, bl.a. ved å identifisere risikopasienter i en tidligere fase enn i dag.

Over en 3-årsperiode ble 267 pasienter innlagt med lungebetennelse ved Drammen sykehus inkludert i



studien "Pneumoniprojektet i Buskerud". Pasientene ble undersøkt ved tre studietidspunkter og deretter fulgt i inntil 5 år etter utskrivelse.

Målsetningen med dette delprosjektet var å studere sentrale immunresponser forårsaket av bakterie-, virus- og blandingsinfeksjoner, samt forekomsten av ulike potensielle immundefekter i denne populasjonen. Sammenhenger mellom immunresponser eller potensielle immundefekter og alvorlighetsgrad av sykdom, korttids- og langtidsprognose ble undersøkt. Videre ønsket vi å identifisere nye diagnostiske og prognostiske biomarkører ved lungebetennelse.

Noe overraskende fant vi ingen store forskjeller for komplementaktivering, immunoglobuliner eller et bredt panel av cytokiner ved bakterie-, virus- og blandingsinfeksjoner eller hos pasienter med alvorlige og mindre alvorlige forløp ved lungebetennelse.

Lave verdier av immunoglobuliner ved innleggelsestidspunktet, samt lave verdier av mannosebindende lektin, en komplementfaktor som er lav i ca. 10-15% av den nordiske befolkningen, var ikke assosiert med forskjeller i studieendepunkter.

Vi fant dog at høye verdier av flere biomarkører som interleukin-6 og -8, samt pentraxin 3, presepsin og sirkulerende fritt DNA med nokså stor grad av sikkerhet kunne forutsi alvorlig korttidsprognose. Et annet funn var at kalprotektin, i tillegg til CRP og prokalsitonin, var assosiert med bakterielle årsaker til lungebetennelse.

Høye nivåer av biomarkørene kalprotektin og nøytrofile granulocytter, begge målt i blodprøver 6 uker etter utskrivelse fra sykehus, var assosiert med høyere dødelighet i 5-årsperioden etter sykehusinnleggelse, også korrigert for alder og komorbide tilstander. Da pasienter med gjennomgått lungebetennelse har økt forekomst av hjerte-karsykdom og høyere dødelighet enn normalbefolkningen, er dette et interessant funn, ettersom man tror at kronisk betennelse er en viktig medvirkende faktor til denne sykdomsutviklingen.

DIKTSPALTEN

Ogden Nash

(1902 – 71)



Det er få poeter som skriver humoristiske vers. Men det gjorde Ogden Nash til gangs. Han var gjennom sin skrivekarriere svært produktiv, og nesten alt han skrev var preget av humor. Og han ble naturlig nok en elsket versemaker. Verset "That Reminds Me" er et typiske eksempel på rytmen i hans versekunst.

"That Reminds Me"

Just imagine yourself seated on a shadowy terrace,
And beside you is a girl who stirs you more strangely than an heiress,
It is a summer evening at its most superb,
And the moonlight reminds you that To Love is an active verb.
And your hand clasps hers, which rests there without shrinking,
And after a silence fraught with romance you ask her what she is thinking,
And she starts and returns from the moon-washed distances to the shadowy
veranda,
And says, Oh I was wondering how many bamboo shoots a day it
takes to feed a baby Giant Panda.
Or you stand with her on a hilltop and gaze on a winter sunset,

Daiquiri

And everything is as starkly beautiful as a page from Sigrid Undset,
And your arm goes round her waist and you make an avowal
which for masterfully marshaled emotional content might have been a
page of Ouida's or Thackeray's,
And after a silence fraught with romance she says, I forgot to order the
limes for the Daiquiris.
Or in a twilight drawing room you have just asked the most momentous
of questions,
And after a silence fraught with romance she says, I think this little table
would look better where that little table is, but then where would that
little table go, have you any suggestions?
And that's the way they go around hitting below our belts;
It isn't that nothing is sacred to them, it's just that at the Sacred Moment
they are always thinking of something else.

- BM



Et lite blikk på rabies fra Folkehelsa

Av Øyunn Holen

Vi hadde nylig det første tilfellet av rabies i Norge på over 200 år. Og mange, ikke minst i Helse Vest, ble involvert i både behandling av pasienten, forebygging til andre i reisefølge som hadde vært i kontakt med den aktuelle hunden, og helsepersonell og andre som hadde vært i kontakt med pasienten mens hun var syk.



Foto: Colourbox

Vi i Folkehelsa var både langt fra pasienten rent fysisk og samtidig midt i viraken. Siri Feruglio holdt stødig styring med faglige råd til kolleger, kommentarer til media og oppdatering av nettsidene våre. Mange hadde spørsmål – og ikke minst haglet det inn med henvendelser fra media. Her er et lite utdrag av noen spørsmål undertegnede og kolleger fikk, og noen momenter som jeg lærte noe nytt av i prosessen.

Hvorfor anbefaler vi ikke alle reisende å vaksinere seg mot rabies? Hvorfor skal bare de som har størst risiko bitt ha vaksine? Er det ikke tryggest hvis alle tar den?

Det viktigste å vite i denne sammenheng, er at forhåndsvaksinering med rabiesvaksine hos mennesker ikke gir 100 % beskyttelse. Selv om du har tatt vaksine før du drar, anbefales ny vaksinerings etter at du har fått et dyrebitt. Bitt

fra hund er den viktige smittekilden, men smitte fra sikking på sår, slimhinner eller fra klor har forekommet. Så det viktigste rådet, uansett om du har vaksine fra før eller ikke, er at du bør ta kontakt med helsevesenet der du er for vaksinerings så snart som mulig etter et dyrebitt. Det er ikke slik at sekundene og minuttene teller, men du bør få vaksine innen timer til få dager.



Foto: Colourbox

Men du bør umiddelbart vaske såret med såpe og rennende vann. Ikke bare hundebitt kan gi rabiesmitte, andre dyr som rev og flaggermus kan også være smittebærere. Det er påvist rabies hos flaggermus i Norge, smitte til mennesker har ikke forekommet, men er teoretisk mulig.

Rådene FHI gir: Følgende personer som skal ut og reise bør ta vaksine på forhånd:

- Personer med risiko for kontakt med rabide pattedyr under arbeid eller studier i utlandet (for eksempel veterinærer, zoologer, fangstmenn).
- Personer som skal bo eller reise i rabiesendemiske områder hvor medisinsk behandling ikke er raskt tilgjengelig, kan vurdere å vaksinere seg før de reiser. Dette gjelder spesielt ved opphold over 1 måned.
- Personer som skal delta i aktiviteter med risiko for dyrebitt i rabiesendemiske områder (f.eks. apesafari, sykkelturner, fjellturner etc.).
- Barn som skal bo eller reise i rabiesendemiske områder hvor de kan komme i kontakt med smitteførende pattedyr uten at foreldrene får kjennskap til det.

Når er det for seint etter et dyrebitt å gi immunoglobulin og vaksine?

Strengt tatt aldri – eller vi vet ikke. Rabies har svært lang inkubasjonstid, vanligvis 1-3 måneder, men tilfeller med inkubasjonstid på over et år er beskrevet. Disse er svært sjeldne, så generelt har vi lagt oss på samme linje som England og flere andre land og anbefaler vi ikke immunoglobulin når det har gått et år. Humant rabiesimmunoglobulin (HRIG) infiltreres i og rundt sår så snart som mulig etter smitteeksponering. Dersom dette ikke er mulig, kan noe HRIG eventuelt injiseres i nærliggende muskulatur. Den faglige dokumentasjonen for dette er egentlig fraværende, men praksisen startet i en tid hvor det ikke var krav til dokumentasjon. Når praksisen først er

innført, trengs det dokumentasjon for å slutte med den igjen.

Hvis du skal ut å reise (bortsett fra til Sverige) må du vaksinere hunden din, men det er ingen krav om at du må vaksinere deg selv. Vaksine reglene kan synes strengere for hunder enn for folk, hvorfor det?

Hunder vaksineres først og fremst for å beskytte folk. Hunder sprer smitten - det gjør ikke mennesker. Derfor er reglene for hunder du tar med på reise så strenge. Streng kontroll med vaksinering av hunder og et godt utbygd helsevesen har utryddet smitte fra tamme hunder i vestlige land. Men vaksinen beskytter selvfølgelig hunden selv også.

Er forekomsten av rabies i verden økende eller avtagende?

Dette er vanskelig å si. Tallene for hvor mange mennesker som dør av rabies i verden er svært usikre, WHO angir 50–70 000, men disse tallene er bare anslag, og det kan være en underrapportering. I mange av landene i verden med mest rabies er overvåkingen av sykdommen hos hunder og ville dyr fraværende eller svært begrenset.

Men det gjøres noe

I august 2018 gikk WHO og FNs organer for jordbruk (FAO) og dyrehelse (OIE) sammen i en allianse for å bekjempe sykdommen globalt. De tar mål av seg til å eliminere rabiesmitte fra hunder til mennesker innen 2030. Tidligere har





INTRODUCING
ISENTRESS® 600 mg
(raltegravir, MSD)

**DOSING: 2 TABLETS (2x600mg)
ONCE DAILY^{1,a,b}**

Isentress® 600 mg (i 3 forskjellige kombinasjoner) er anbefalt av Sykehusinnkjøp HF divisjon legemidler (LIS), dersom Rezolsta® (i 3 forskjellige kombinasjoner) ikke kan brukes.²

Hvis ikke førstevalg kan brukes, skal rangeringen under «annen tilgjengelig behandling» følges. Dersom rimeligste alternativ ikke kan brukes av medisinske årsaker, skal det begrunnes i pasientens journal. LIS-HIV avtalen gjelder i perioden 01.09.2018 – 01.09.2019 – med opsjon til forlengelse til 01.09.2020.²

Indikasjoner: ISENTRESS 600 mg filmdrasjerte tabletter er indisert i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler til behandling av HIV-1-infeksjon (humant immunsviktvirus) hos voksne og pediatriske pasienter som veier minst 40 kg.

UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene.

Forsiktighet: Forsiktighet bør utvises ved bruk hos pasienter med depresjon eller psykiatrisk lidelse i anamnesen. Raltegravir bør brukes med forsiktighet hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon. Raltegravir brukes med forsiktighet hos pasienter som tidligere har hatt myopati eller rabdomyolyse, eller som har andre predisponerende faktorer. Seponer raltegravir og eventuelle andre mistenkte virkestoffer umiddelbart dersom tegn eller symptomer på alvorlige hudreaksjoner eller overfølsomhetsreaksjoner oppstår.

Interaksjoner: Samtidig administrering med Atazanavir, Tipranavir/ritonavir, kalsiumkarbonat, antacida med aluminium eller magnesium, eller sterke indukere av legemiddelmetaboliserende enzymer (f.eks. rifampicin) er ikke anbefalt.

Før forskrivning av ISENTRESS, se preparatmtalen

Referanser:

1. Isentress SPC juni 2018, avsnitt 4.1, 4.2 og 4.4.

a. The 400 mg tablet should not be used to administer 1200 mg once daily.

b. Raltegravir has a relatively low genetic barrier to resistance. Therefore, whenever possible, raltegravir should be administered with two other active ARTs to minimise the potential for virological failure and the development of resistance.

2. LIS-HIV avtale i perioden 01.09.2018 – 01.09.2019 <https://sykehusinnkjop.no/nyheter/hiv-anbefalinger-offentliggjort>, lest 20.09.18.



MSD (Norge) AS, Pb. 458 Brakerøya, 3002 Drammen,
Tlf. 32 20 73 00, Faks 32 20 73 10.

Copyright © 2018 MSD (Norge) AS. All rights reserved. INFC-1260310-0006 09/18



Isentress® 600_{mg}
raltegravir, MSD

innsats om rabies vært spredt og opp til hvert enkelt land. Flere land med høy forekomst som for eksempel, Bangladesh, Filipinene, Sør-Afrika og mange latinamerikanske land har gjort en innsats for å redusere forekomsten de senere årene. Denne innsatsen har gitt informasjon om hva som er de mest effektive tiltakene for å bekjempe sykdommen. Det som trengs er massevaksinasjon av hunder og økt kunnskap om sykdommen i befolkningen, slik at folk søker helsehjelp ved dyrebitt. Dette fordrer at alle må ha en klinikk i nærheten hvor de kan få vaksine slik vaksine. Og vaksinen må bli langt billigere. I de fleste land koster den mellom 400 og 500 kr, en katastrofalt høy utgift for mange fattige familier, som kan bli tvunget til å ta sjansen på at det går bra når minstemann har fått et hundebitt. Det er folk på landsbygda som er mest utsatt, hvor hunder kommer i kontakt med ville dyr. Barn i Asia og Afrika utgjør 40 % av alle som dør av rabies på verdensbasis. GAVI-alliansen vurderer å subsidiere rabiesvaksinen i land med høy forekomst.

Hvorfor ikke ha mål om å utrydde rabies?

Siden rabies finns i ville dyr, er det ikke lett å utrydde den. Men å få bort smitte fra hunder, vil få bukt med 99 % av all rabies smitte til mennesker.

Vi trodde vi hadde utryddet rabies på Svalbard, men så dukket den opp igjen hos polarrev i 2011. Den har sannsynligvis rasket over risen fra Canada eller Russland og båret med seg smitten derfra. Alle hunder på Svalbard blir vaksinert og tilfeller med smitte til mennesker har aldri forekommet på Svalbard.

En annen ting som har vært en suksess, er åtevaksinering av ville dyr. Dvs det legges ut åte til dyrene som inneholder vaksine. Dette har drastisk redusert smitte til hunder i Russland og flere andre østeuropeiske land de siste årene.

Hva gjør viruset i kroppen?

Viruset trives best i nerveceller, og spre seg i kroppen gjennom nervebanene til hjernen. Sykdommen spres altså ikke rundt i kroppen med blodet, som så mange andre sykdommer. I dette stadiet kan noen ha nervesmerter ved bittstedet,

eller i den kroppsdelene der man ble bitt. Ellers starter sykdommen med influensafølelse som ikke skiller så lett fra annen sykdom.

Dersom du får vaksine (og evt immunglobulin) i tide, vil du ikke utvikle sykdom. Har symptomene fra hjerner allerede meldt seg, kan det være for sent. Da finnes det ingen godkjent effektiv behandling, selv om forsøk for å finne en kur pågår.

Når viruset har nådd hjernen gir det en hjernebetennelse, og symptomene slår til i full blomst. Da får pasienten som oftest sterk angst, uro og kanskje hallusinasjoner. Et av symptomene i denne fasen rapporteres å være hydrofobi – altså vannskrekk. Dette høres underlig ut. Men ofte har pasienten svelgeproblemer samtidig med økt spyttsekresjon, og får dermed problemer med å svelge sitt eget spytt og kvelningsfølelser. Da blir det kanskje ikke så rart med et panikkanfall hvis man blir tilbudt et glass vann. Andre får ikke disse symptomene, men lammelser. Sykdommen ender alltid med koma og død.

Referanser:

FHI: <https://www.fhi.no/nettpub/smittevernveilederen/sykdommer-a-a/rabies---veileder-for-helsepersonel/>

WHO: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/rabies>

UpToDate: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-rabies?search=rabies&source=search_result&selectedTitle=2~86&usage_type=default&display_rank=2#H2006933

Rabies Bulletin Europe: <https://www.who-rabies-bulletin.org/site-page/queries>

Lancet: (WHO): [https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(18\)30302-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(18)30302-4/fulltext)

WHO: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/education-is-vital-to-prevent-rabies-deaths>

Infeksjonssykdommer i musikkens verden

Georges Bizet

(25.10.1838, Paris – 03.06. 1875, Bougival)

*En av de unge døde og skaperen av verdens kanskje mest populære opera
("Carmen")*

Av Bent von der Lippe



Illustrasjon: Wikipedia

” - den høyeste virkeliggjørelse av den musikalske franske ånds ene pol”
– Romain Rolland.

Familiær bakgrunn og tidlig musikalsk utvikling

Begge foreldre var musikere; moren var pianistinne og faren var gått over fra frisøryrket til å bli sanglærer. Sønnens musikalske begavelse blir tidlig erkjent, og som 9-åring innskrives han ved Pariskonservatoriet. 1853 får han studieplass i komposisjonsklassen og i 1857 vinner han den ettertraktede ”Prix du Rome”, en pris som for eksempel Gustav Mahler hadde vunnet tidligere.

Kompositorisk aktivitet og begynnende sykdomsutvikling

Bizet reiser til Roma i januar 1858, og hans første sykdomsattakk manifesterer seg samme år. I mars skriver han i et brev til sin mor at han har fått halsbetennelse og ligger til sengs. Med høy feber sender han bud på Dr. Venti som forordner årelating og gir ham et gurglevann, sistnevnte med god virkning. Ultimo mars føler han seg betydelig bedre, men han er meget avmagret. I mai 1859 reiser han med en venn til Porto d’Anzio hvor han kan utfolde sin lidenskap for svømming. Men han får samme måned recidiv med halsbetennelse og blir sengeliggende, måneden etter angir han lette revmatiske plager. Han vender tilbake til Roma i oktober og returnerer til Paris i juli 1860 fordi moren er alvorlig syk.

Fra nå av lever han som fri kunstner i sin hjemby og skriver tallrike klaververker, en mengde sanger og noen operaer, blant annet ”Perlefiskerne” som uroppføres 30. september 1863. Han er enormt kreativ i denne tiden og angir å arbeide 15-16 timer daglig i følge et brev til vennen Edmond Galabert. For å tjene nok til sitt livsunderhold påtar han seg også skrivearbeid for musikkforlagene.

1868 er han igjen syk med halsbetennelse, angir ”å være syk som en hund” med ”une angine extrêmement compliquée”. Han har svelgebesvær i to uker, kan ikke komponere og får lite næring i seg. I juni 1869 ekter han Geneviève Halèvy og hun nedkommer med sønnen Jacques 1872. Han

In the management of HIV,

TIMES ARE CHANGING



Are your treatment decisions changing with them?

We are introducing a 2-drug regimen for virologically suppressed adult HIV patients.

JULUCA[▼] (dolutegravir/rilpivirine) is indicated for the treatment of HIV-1 infection in adults who are virologically suppressed (HIV-1RNA <50 copies/ml) on a stable antiretroviral regimen for at least six months with no history of virological failure and no known or suspected resistance to any non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor or integrase inhibitor.

Contraindications: proton pump inhibitors, dofetilide, rifampicin, rifapentine, carbamazepine, oxcarbazepine, phenobarbital, phenytoin, systemic dexamethasone, St John's wort.

Women of childbearing potential should undergo pregnancy testing before initiation of DTG and use effective contraception throughout treatment. Due to the potential risk of neural tube defects, DTG should not be used during the first trimester unless there is no alternative.

Les preparatomtale før forskrivning. Bivirkninger må rapporteres. Kontakt GSK på telefon 22 70 20 00.

Juluca «ViiV Healthcare»

C Antiviralt middel, integrasehemmer og ikke-nukleosid revers transkriptasehemmer.
ATC-nr.: J05A R21

H TABLETTER, filmdrasjerte 50 mg/25 mg: Hver tablett inneholder: Dolutegravir 50 mg, rilpivirin 25 mg, laktose, mannitol, hjelpestoffer. Fargestoff: Tiandioksiid (E 171), gult og rødt jernoksid (E 172). **Indikasjoner:** Behandling av humant immunsviktvirus type 1 (hiv-1)-infeksjon hos voksne som er virologisk supprimert (hiv-1 RNA <50 kopier/ml) på et stabilt antiretroviralt regime i minst 6 måneder uten tidligere virologisk svikt og med ingen kjent eller mistenkt resistens mot noen ikke-nukleosid revers transkriptasehemmer eller integrasehemmer. **Dosering:** Bør forskrives av lege med erfaring i behandling av hiv-infeksjon. Anbefalt dose: 1 tablett daglig. **Glemt dose/Oppkast:** Glemt dose bør tas så raskt som mulig, dersom neste dose ikke skal tas innen 12 timer. Da bør glemt dose ikke tas, og vanlig doseringsplan følges. Ved oppkast, se pakningsvedlegget. **Spesielle pasientgrupper:** **Nedsatt leverfunksjon:** Ingen dosejustering nødvendig ved lett eller moderat nedsatt leverfunksjon. Bør brukes med forsiktighet ved moderat nedsatt leverfunksjon. Ingen data tilgjengelig ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ingen dosejustering nødvendig ved lett eller moderat nedsatt nyrefunksjon. Ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller endestadium nyresvikt, skal kombinasjonen med en sterk CYP3A-hemmer kun brukes hvis fordel oppveier risiko. **Barn og ungdom <18 år:** Sikkerhet og effekt ikke fastslått. Ingen doseringsanbefalinger kan gis. **Eldre ≥65 år:** Begrenset erfaring. **Administrering:** Skal tas med mat. Bør svelges hele med vann. Skal ikke tygges. Skal ikke knuses eller deles. **Kontraindikasjoner:** Hypersensitivitet for innholdstoffene. Samtidig bruk av dofetilid, karbamazepin, okskarbazepin, fenobarbital, fenytoin, rifampicin, rifapentin, protonpumphemmere, systemisk deksametason (unntatt som enkeltdose) og johannesurt (prykkperikum). **Forsiktighetsregler:** Forhindrer ikke risiko for overføring av hiv via seksuell kontakt. Forholdsregler for å forhindre overføring bør tas iht. nasjonale retningslinjer. **Overfølsomhetsreaksjoner:** Utslett, konstitusjonelle funn, og noen ganger organfunksjon, inkl. leverreaksjoner er rapportert for dolutegravir. Seponeres umiddelbart ved mistanke om hypersensitivitetsreaksjoner. Klinisk status inkl. leveraminotransferaser og bilirubin bør overvåkes. **Kardiovaskulær:** Ved supratrapeutiske doser er rilpivirin assosiert med forlengelse av QTc-intervall. Brukes med forsiktighet sammen med legemidler med kjent risiko for torsades de pointes. **Opportunistiske infeksjoner:** Opportunistiske infeksjoner og andre komplikasjoner som følge av hiv-infeksjon kan utvikles. **Osteonekrose:** Er rapportert ved fremskreden hiv-sykdom og/eller langtidsbehandling for antiretroviral kombinasjonsbehandling. Lege bør kontaktes ved leddverk og smerte, ledstivhet eller bevegelingsproblemer. **Immunt reaktivering syndrom:** Hos pasienter med alvorlig immunsvikt ved behandlingsoppstart, kan det oppstå en inflammatorisk reaksjon på asymptomatiske eller gjenværende opportunistiske patogener og gi alvorlige kliniske tilstander eller symptomforverring. Dette sees typisk innen de første få ukene eller månedene etter initiering av antiretroviral kombinasjonsterapi (CART). Eks. er cytomegalovirus-retinit, generelle og/eller fokale mykobakterieinfeksjoner og Pneumocystis jirovecii-pneumoni. Autoimmune sykdommer (f.eks. Graves sykdom og autoimmune hepatitis) er rapportert å oppstå ved immun rekonstituering. Tidspunkt for utbrudd er imidlertid variabelt, og kan forekomme mange måneder etter behandlingsstart. **Pasienter med hepatitt B/C:** Det henvises til gjeldende behandlingsretningslinjer hos pasienter som er koinfisert med hepatitt B-virus. Ved hepatitt C-infeksjon er det observert høyere leververdiøkning med kombinasjonen dolutegravir og rilpivirin. Monitoring av leverfunksjonen anbefales. **Hjelpestoffer:** Inneholder laktose og bør ikke tas ved galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktosemaldabsorpsjon. **Blikjøring og bruk av maskiner:** Utmatelse, svimmelhet og dødsighet er rapportert, forsiktighet uteses. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Skal ikke tas med andre legemidler som inneholder dolutegravir eller rilpivirin, unntatt i tilfelle med koadministrering med rifabutin. **Effekt på dolutegravir:** Dolutegravir metaboliseres hovedsakelig via UGT1A1, og er også et substrat for UGT1A3, UGT1A9, CYP3A4, P-gp og BCRP, derfor kan legemidler som inducerer disse enzymene redusere plasmakonsentrasjon og terapeutisk effekt av dolutegravir. Samtidig bruk med legemidler som hemmer disse enzymene kan øke plasmakonsentrasjonen av dolutegravir. Absorpsjonen reduseres av antacida. **Effekt av dolutegravir:** Dolutegravir kan øke plasmakonsentrasjonen av legemidler som utskilles vha. OCT2 eller MATE-1. 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. **Effekt på rilpivirin:** Rilpivirin metaboliseres hovedsakelig av CYP3A, og CYP3A-induktører eller-hemmere kan derfor påvirke plasmakonsentrasjonen av rilpivirin. Bruk av legemidler som øker ventrikkelen pH kan gi redusert plasmakonsentrasjon av rilpivirin. H₂-reseptorantagonister og antacida bør brukes med spesiell forsiktighet. **Effekt av rilpivirin:** Det er lite sannsynlig at en dose på 25 mg daglig vil ha noen klinisk relevant effekt på eksponeringen for legemidler som metaboliseres av CYP-enzymet. Det kan ikke utelukkes at rilpivirin kan øke eksponeringen for legemidler som transportereres av P-gp. Rilpivirin bør brukes med forsiktighet sammen med legemidler med kjent risiko for torsades de pointes.

Magnesium/aluminiumholdig antacida, kalsiumkarbonat

Kalsiumtilskudd, jerntilskudd, multivitaminer

Deksametason, systemisk

Metformin

Rifampicin, rifapentin
Rifabutin

Artemeter, lumefantrin
Klaritromycin, erytromycin
Digibatranelaksilat

Graviditet, amming og fertilitet: Graviditetstest skal tas før behandling og effektiv prevensjon må brukes under behandlingen. **Graviditet:** Begrensede data på bruk av rilpivirin hos gravide. Data indikerer økte tilfeller av neuralrørs misdannelser ved eksponering for dolutegravir ved ufødselsstidspunkt, sammenlignet med behandling uten dolutegravir. Pga. risiko for neuralrørs misdannelser skal ikke dolutegravir brukes i 1. trimester, med mindre det ikke finnes noe alternativ. Data om bruk i 2. og 3.trimester indikerer ingen økt risiko for misdannelser/negativ påvirkning på foster/nyfødt. Mekanismer som gjør at dolutegravir kan påvirke graviditet ukjent, og sikkerhet kan ikke bekreftes. Dolutegravir skal kun brukes i 2. og 3. trimester dersom fortenhet fordel oppveier mulig risiko for fosteret. Dolutegravir krysser placenta hos dyr. Lavere eksponering av dolutegravir og rilpivirin under graviditet er sett. Juluca anbefales ikke under graviditet. **Amming:** Ukjent om dolutegravir eller rilpivirin utskilles i morsmelk. Skilles ut i melk hos dyr. For å unngå overføring av hiv anbefales det at hiv-infiserte mødre ikke under noen omstendigheter ammer sine barn. **Fertilitet:** Ingen humane data. **Bivirkninger:** Svært vanlige (≥1/10): Gastrointestinale: Kvalme, økt pankreatisk amylase, diaré. Lever/galle: Økning i transaminaser (ASAT og ALAT). Nevrologiske: Hodepine, svimmelhet. Psykiske: Insomnia. Stoffskifte/ernæring: Økt total kolesterol (fastende), økt LDL-kolesterol (fastende). Vanlige (≥1/100 til <1/10): Blod/lymf: Reduksjon i antall hvite blodlegemer, reduksjon i hemoglobin, redusert platelett. Gastrointestinale: Magesmerter, oppkast, flatulens, økt lipase, abdominal ubehag, smerter i øvre del av mage, munntørhet. Hud: Utslett, pruritus. Lever/galle: Økt bilirubin. Nevrologiske: Døsighet. Psykiske: Unormale drømmer, depresjon, søvnforstyrrelser, nedstemthet, angst. Stoffskifte/ernæring: Redusert appetitt, økte trygleriserver (fastende). Undersøkelser: Forhøyet kreatinfosfokinase (CPK). Øvrige: Utmatelse. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Immunsytemet: Hypersensitivitet. Lever/galle: Hepattit. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, myalgi. Psykiske: Selvmordstanker eller-forsøk. Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Lever/galle: Akutt leversvikt. Ukjent frekvens: Immunsytemet: Immunt reaktivering syndrom. **Overdosering/Forgiftning:** Symptomer: Ingen identifiserte symptomer utover kjente bivirkninger. **Behandling:** Støttende behandling bør gis basert på klinisk tilstand og nødvendig oppfølging. Usannsynlig at dolutegravir eller rilpivirin kan fjernes ved dialyse pga. sterk binding til plasmaproteiner. Se Giftinformasjonens anbefalinger for dolutegravir J05A X12 og ikke-nukleosid revers transkriptasehemmere J05A G på www.felleskatalogen.no. **Egenskaper: Virkningsmekanisme:** Dolutegravir hemmer hiv-integrase ved å binde seg til integrasens aktive sete og blokkere trinnet for strengoverføring i retroviral deoksyribonukleinsyre-integrasjon, som er vesentlig for hiv-replikasjonssyklusen. Rilpivirin er en diarylpyrimidin ikke-nukleosid revers transkriptasehemmer (NRTTI) av hiv-1. Rilpivirin-aktivitet medieres av ikke-kompetitiv hemming av hiv-1 revers transkriptase (RT). Rilpivirin hemmer ikke de humane cellulære DNA-polymerase α, β og γ. For resistens, se SPC. **Absorpsjon:** Dolutegravir har median T_{max} på 2-3 timer postdose for tablettformulering. T_{max} for rilpivirin 4-5 timer. **Proteinbinding:** Dolutegravir >99 %. Fri fraksjon av dolutegravir i plasma øker ved lavt nivå av serumalbumin (<35 g/liter), som sees ved moderat nedsatt leverfunksjon. Rilpivirin ~99,7%, primært til albumin. **Fordeling:** Vd 17-20 liter. **Halveringstid:** Dolutegravir terminal t_{1/2} ~14 timer. Cl/F er ca. 1 liter/timer. Rilpivirin terminal t_{1/2} ~45 timer. **Metabolisme:** Dolutegravir metaboliseres primært av glukuronidering via UGT1A1 med en mindre CYP3A-komponent. Rilpivirin metaboliseres primært via oksidativ metabolisme mediert av CYP3A-systemet. **Utskillelse:** Dolutegravir: 53% uendret i feces, 32% av via urin. Rilpivirin: Ca. 25% uendret i feces. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet. Hold boksen tett lukket. Ikke fjern tørrmediet. **Pakninger og priser:** 30 stk.¹ (boks) 11461,60 kr.

Refusjon: H-resept: J05A R21,1 Dolutegravir og rilpivirin. Refusjonsberettiget bruk: Der det er utarbeidet nasjonale handlingsprogrammer/nasjonalt faglig retningslinje og/eller anbefaling fra RHF/LIS spesialistgruppe skal rekverering gjøres i tråd med disse. Vilkår: 216 Refusjon yes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist.

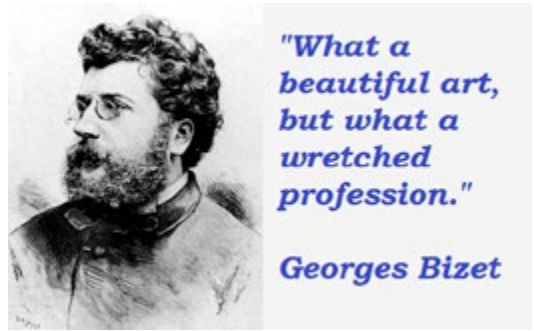
Sist endret: 13.02.2019

Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 23.01.2019

Dolutegravir og rilpivirin kombinert med	Anbefalt daglig dose
Dofetilid	Kontraindisert.
Karbamazepin, oksakarbazepin, fenytoin, fenobarbital	Kontraindisert.
Johannesurt (prykkperikum)	Kontraindisert.
Protonpumphemmere	Kontraindisert.
H ₂ -reseptorantagonister	Kun H ₂ -reseptorantagonister som doseres 1 gang daglig kan brukes. Bør tas minst 4 timer etter eller 12 timer før dolutegravir/rilpivirin.

vokser opp i Bizets hjem sammen med den 10 år eldre Jean Reiter, en utenomekteskapelig sønn av Georges Bizet med en hushjelp hos moren. Selv om Bizet som Prix du Rome-vinner er fritatt for militærtjeneste, melder han seg frivillig når den Tysk-Franske krig bryter ut 1870. Han opplever hungersnøden i Paris under beleiringen, men får ikke nye tonsillittplager før i februar 1871, en måned etter våpenstillstanden. Dette gjentar seg i september samme år.

Med de to operaer "Djamileh" og "L'Arlesienne" som etterfølger "Perlefiskerne" har Bizet ingen suksess. Men dette endrer seg med "Carmen" som uroppføres 3. mars 1875, tre måneder før døden innhenter ham. Selve premieren får slakt av mange kritikere, men flere fatter realismen og dristigheten i dette verket, noe som fører til 33 oppførelse de påfølgende tre måneder. Bizet blir nå tildelt betydelig anerkjennelse og man setter store forhåpninger til hans videre produksjon.



Bizets musikk i perspektiv

Hans musikalske produksjon er meget omfattende, men av hans mange operaer (i alt 14) oppføres i dag kun "Carmen", "Perlefiskerne" og "Den vakre piken fra Perth". Til gjengjeld er "Carmen" en av de aller hyppigst fremførte operaer på alle scener verden over. Jeg anbefaler også sterkt hans beste orkesterverker: "L'Arlesienne" suite nr. 1 og 2 og klaververket "Jeux d'enfants". Hans symfoni i C-dur er blitt meget spilt de siste årtier etter at komposisjonen ble gjenfunnet 1935, han skrev den 19-åring. Det er også laget en ballett til denne symfonien.

Sluttfasen av hans sykdom

Men ultimo mars 1875 starter siste fase av hans recidiverende halsinfeksjoner som fører til hans tidlige død 36 år gammel. Han er stadig febril, allmenntilstanden reduseres gradvis og han henfaller til depresjoner som umuliggjør komposisjonsarbeid. Han forutser nå sin tidlige død og de pårørende blir underrettet. Men den medisinske dokumentasjon er sparsom, også fra hans siste behandlende lege dr. Launay. Bizet ønsker å tilbringe sommermånedene i sitt sommerhus i Bougival i nærheten av Paris som vanlig, men hustruen mener han er for svak til å reise, det hadde nå utviklet seg en abscess under venstre øre og oppblussing av leddproblemene.

Han holder nå ikke lenger ut i Paris og den 27. mai reiser han med nærmeste familie til Bougival. Etter å være ankommet der, føler han landluften som befriende, han puster lettere og leddsmertene avtar. Været er godt og varmt og



Illustrasjon: Wikipedia

den 29. mai foretar han en spasertur langs Seinen med sin hustru og en venn. Han får sterk trang til en svømmetur i Seinen og foretar denne. Men den 30. mai får han fornyede leddsmerter og høy feber som immobiliserer ham i sengen. Feberen vedvarer og noen få plutselige, kortvarige brystmerter (som "skruestikker") opptrer før han mister bevisstheten og døden inntreffer på hans bryllupsdag 3. juni, omtrent en time før teppet gikk opp for den 33. oppførelse av "Carmen".

Bisettelse

05.06 1875 bisettes Bizet på Père Lachaisekirkegården i Paris, 4000 mennesker følger båret og Charles Gounod er så emosjonelt preget at han avbryter sin gravtale fordi stemmer brister.



Diagnose

Obduksjon foretas ikke. Bizet hadde over mange år med sikkerhet bakterielle tonsillitter. Man vet at han i Roma 1858 ble anbefalt tonsillotomi (som man den gang betegnet inngrepet), da denne

metode var utviklet 1827 og forbedret 1832, men Bizet avsto på grunn av risiko for alvorlige komplikasjoner.

Episoder med akutt revmatisk feber er foreslått i litteraturen, men hans leddbesvær ikke nærmere beskrevet, for eksempel om det dreiet seg om hydrops eller kun smerter. En av hans biografier anfører dannelse av en abscess på halsen (utvendig) under venstre øre, uten at dette er nærmere beskrevet, videre at Bizet ble døv på dette øret (temporært eller permanent vites ikke). Det postuleres også mulig otitis media, peritonsillær(-e) abscess (-er) og munngulvsflegmone *ante mortem*. Men ingen av de 3 siste komplikasjoner er underbygget, og det faktum at han foretok en spasertur og svømte i Seinen 4 dager før han døde synes å være uforenlig med noen av disse komplikasjoner. At Bizet skulle ha en hjertelidelse som for eksempel en revmatisk eller bakteriell endo- eller myokarditt som følge av bakteriemier synes også svært usannsynlig fordi det ikke fremkommer viktige symptomer som skulle underbygge dette (åndenød eller underekstremitetsødem). Bakteriell sepsis utgående fra tonsilleregion med multiorgansvikt og rask død synes å være den mest sannsynlige dødsårsak.

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

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

Bladet er FOR deg,
men også AV deg...

A&A Quiz



Quiz nummer 5. Vårmøte-resistens-spesial (se også side 14)

Vi tillater oss å gjengi A&A-quizen fra Vårmøtet her, denne gangen med fasit på slutten. Dermed er det ikke nødvendig med innsendelse av svar denne gangen. Vinneren ble nemlig kåret på Vårmøtet (og prisvinnerene er uslåelige) – men test deg gjerne selv for det!

1. På skålen til høyre vokser det E.coli. Hva heter sonen/området mellom CTX (Cefotaksim) og AUG (Augmentin/Amoxi-Clav)?

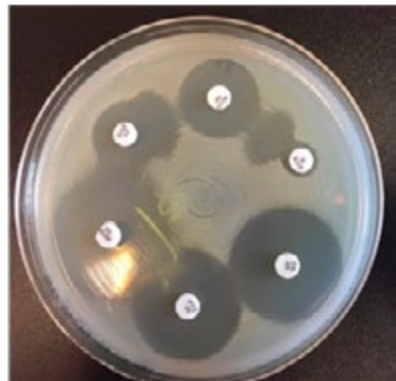
- a. Spøkelsessone
- b. Fantomsone
- c. Megazone
- d. Deltasone

2. Hvilken resistensmekanisme har denne mikroben?

- a. MRSA
- b. ESBL
- c. ESBL-Carba
- d. PRP
- e. VRE
- f. LEM

3. MDR-TB er definert som resistens mot to vanlig brukte antibiotika, hvilke?

- a. Rifampicin og Isoniazid
- b. Rifampicin og Etambutol
- c. Rifampicin og Penicillin
- d. Pyrazidamid og Ivermectin



CTX: Cefotaksim, Aug: Augmentin, CAZ: Cefotazidim, MEM: Meropenem, PTZ: Piperacillin-Tazobactam, TS: Trimetoprim-Sulfa

4. Hva betyr VRE?

- a. Vancomycine Resistant Enterococcus
- b. Very Resistant ESBL
- c. Valbendazole Resistant Echinococcus
- d. Virus Resistant to Entacavir

5. Hvilken VRE-variant er vanligst?

- a. VAN-A og VAN-B
- b. VRE 1 og 2
- c. Nuc A og C
- d. SUV S og M

6. Acinetobacter-infeksjoner skyldes hyppigst baumannii, nosocomialis og følgende species:
 - a. pharyngialis
 - b. saryngatii
 - c. lwoffii
 - d. Imiauii
7. Kvinoloner er ofte effektivt mot tyfoidfieber. I hvilke deler av verden er resistensen så høy at kvinoloner ikke er anbefalt som empirisk behandling?
 - a. Sør-Amerika
 - b. Afrika sør for Sahara
 - c. Toten
 - d. Asia
8. Ved moderne behandling av *Plasmodium falciparum* trenger man ikke å ta hensyn til resistens.
 - a. Riktig, det er ikke påvist resistens mot artemisinin -preparater
 - b. Feil, det er påvist artemisinin-resistens i flere områder, størst har problemet vært i Sørøst-Asia.
9. Hvor stor andel av de gule stafylokokkene i blodkulturer i Norge i 2017 var MRSA
 - a. < 2 %
 - b. 5 %
 - c. Ingen
 - d. 10 %
10. En pasient overføres fra intensivavdeling i Hellas. Kort etter ankomst norsk sykehus blir han septisk. Det påvises Acinetobacter i blodkultur. Hvilke av følgende antibiotika ville være mest fornuftige å gi før resistensbestemmelsen er klar?
 - a. Ciproxin
 - b. Gentamycin
 - c. Meropenem
 - d. Colistin
11. Penicillin kom på markedet i 1940, og var den gang effektivt mot gule stafylokokker. Når kom første publisering som påviste penicillinresistente gule stafylokokker?
 - a. 1940
 - b. 1942
 - c. 1952
 - d. 1958
12. Klebsiella pneumoniae har en stor tendens til å utvikle antibiotikaresistens. I følge ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) er det ett land i Europa der over 60 % av isolatene med K. pneumoniae er resistent mot Meropenem. Hvilket?
 - a. Spania
 - b. Bulgaria
 - c. Portugal
 - d. Hellas
13. Penicillin er førstevalg for behandling av Gruppe-A-streptokokk-sykdom i Norge. Hva er anbefalt behandling hos en pasient med klassisk erysipelas med debut på backpackerreise i Thailand?
 - a. Penicillin
 - b. Ceftriaxon
 - c. Klindamycin
 - d. Meropenem
14. Hvor stor andel av E. coli i blodkultur var resistente mot ciprofloksacin i Norge i 2017?
 - a. 3 %
 - b. 8 %
 - c. 15 %
 - d. 22 %
15. Hvor stor andel av Pneumokokker i blodkultur var resistente mot Penicillin i Norge i 2017?
 - a. 1 %
 - b. 5 %
 - c. 10 %
 - d. 15 %

**Fasit for Vårmøte
resistens-spesial**

1. a
2. b
3. c
4. a
5. a
6. c
7. d
8. b
9. a
10. d
11. b
12. d
13. a
14. c
15. a



Vinnerlaget "La Résistance", med 15/15 rette og beste lag-navn, bestående av Karl Wesenberg, Kristine Berg og Martin Kvalshaug (alle fra Molde), her flankert av quizmastere Andreas og Aleksander.

Fasit fra Quiz nummer 4:

Oppgave 1. Nye mikrober

Navnet på den nyoppdagete mikroben som smitter via Koalabjørnbitt var bare et google-søk unna: Lonepinella koalarum (https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/25/1/17-1359_article)

Oppgave 2. Antibiotika

En nyere, peroralt antibiotikum som også har effekt mot clostridium difficile-infeksjoner: Rifaximin

Oppgave 3. Hvem er jeg?

Den lille larven som kan penetrere hud og gi autoinfestasjon er Strongloides stercoralis

Oppgave 4. Tropesykdommer

Den 50 år gamle mann besøkte familien sin i Liberia og døde av blødninger og septisk sjokk hadde blitt smittet av Lassavirus

Vinnere:

De er raske og gode i Drammen. Sist gang ble Thomas Skrede slått med seks timer på innlevering av Drammens kollega Gry Kloumann Bekken. Denne gangen slo han Gry med åtte dager! Dessuten hadde han også alt rett (noe som jo er det viktigste). Thomas Skrede i Drammen er vinner av Quiz nummer 4!

Kasuistikken

pest-POSTEN presenterer en ny serie som vi håper skal gå landet rundt. Vi ønsker at en infeksjonsavdeling bidrar med en kasuistikk i hvert nummer. Vi har jo så mange spennende pasienter og opplever så mye interessant og variert i løpet av våre arbeidsdager. Dette er interessant å dele med kolleger. Tanken er ikke en omfattende faglig drøfting, men en kort oppsummering av hendelser og poenger som kan være både informativ, spennende og morsomt å lese for andre. Her kan det trekkes fram sykdommer vi sjelden ser, eller en mer vanlig problemstilling hvor ting ikke gitt helt som forventet. Det vil også kunne være spennende dersom man klarer å trekke fram momenter som særpreger ens egen infeksjonsavdeling, enten pga beliggenhet, størrelse eller pasientpopulasjon. For dem som holder til i sentrale strøk kan for eksempel en beskrivelse av logistikkproblemer i utkantstrøk være ”allmenndannende”.

Vi har hatt en geografisk litt broket og intermitterende rundreise, og beveger oss fra hovedstaden i nr. 4 2018 til Trondheim denne gang: kolleger fra **St. Olavs Hospital** har levert en spennende og lærerik sykehistorie som går over lang tid og involverer spennede diagnostikk og et uvanlig funn: kort sagt slik en kasuistikk skal være.

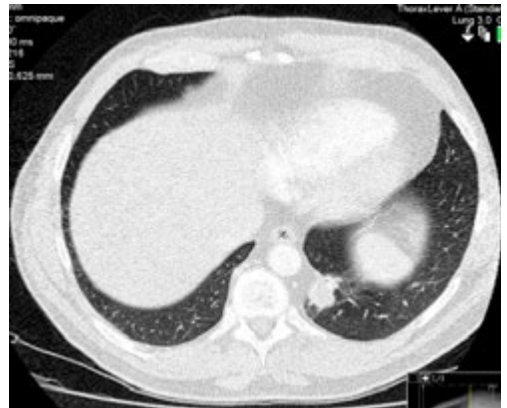
En uvanlig endoftalmitt

Bakgrunn:

Pasienten er en mann født i 1952. Han er snekker, men sitter nå mest på kontor som leder av et tømrerfirma. Han er tidligere stort sett frisk. Ingen faste medikamenter. Tidligere storryker. Han ble utredet for langvarig hoste i 2015. Den gang viste røntgen toraks tumorsuspekt infiltrat i venstre lunge. **CT-toraks** 26.10.15 (bildet) viste en tumorsuspekt oppfylning basalt i venstre underlapp. Lesjonen var ikke tilgjengelig for transbronkial biopsi.

Det ble gjort bronkoskopi med BAL til cytologi og mikrobiologiske analyser (aerob dyrkning og *M. tuberculosis*-PCR/dyrkning), som alle var negative. Man vurderte CT-veiledet biopsi, men etter regravning av bildene konkluderte man med at dette var et lungesekvester med separat blodforsyning og typisk lokalisasjon. Funnet er kontrollert med CT flere ganger og det har ikke vært tegn til progresjon.

I begynnelsen av mars 2018 fikk han diagnostisert uveitt o.d. under et ferieopphold



i Spania. Behandlingen besto av lokale steroider og cykloplegi. Negativ HLA-B27, QFT og syfilisserologi. Toxoplasma og CMV IgG positiv og IgM negativ. Det ble gjort vitrektomi på grunn av endoftalmitt i mai 2018. Negativ Toxoplasma gondii- og CMV-PCR (aspirat og skyllevæske). Cytologi normal og ingen vekst ved aerob dyrkning, men det ble ikke gjort soppdyrkning.

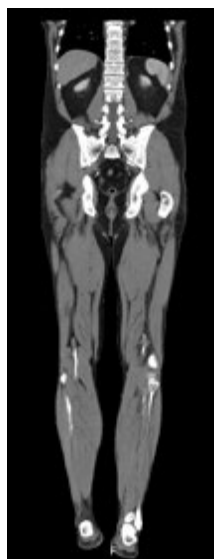


Foto: Colourbox

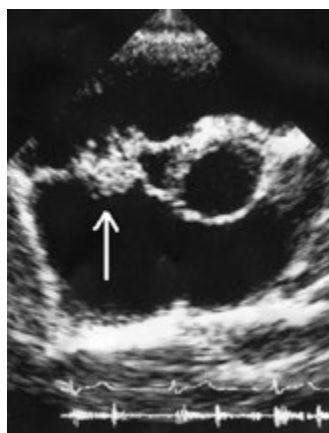
Uveitt

Aktuelt:

I slutten av juni 2018 ble pasienten innlagt ved lokalsykehus med smerter og lett rødme i venstre kne/legg. Ingen palpable fotpulser, uten at det var tegn til kritisk iskemi. Han hadde også smerter i midtre del av ryggen. Ved auskultasjon hørtes en tydelig systolisk bilyd. Det ble gjort **CT-angiografi** den 30.06.2018 (bildet til høyre) som viste okkludert arteria poplitea på venstre side, antatt å være en embolus. Pasienten ble overflyttet til St. Olavs hospital for embolektomi.

*CT angiografi*

Samme dag som pasienten ble overflyttet, ble det gjort transøsofageal ekkokardiografi (TØE) hvor man så vegetasjoner på fremre mitralseil (0,8 x 0,6 cm) og sannsynligvis også en mindre vegetasjon på bakre mitralseil. Det ble startet empirisk antibiotikabehandling for infeksøs endokarditt (penicillin og gentamicin). Det ble så utført proksimal embolektomi med Fogartykateter, og man fikk ut rikelig med materiale, en større ”vevsbit” som ble antatt å være en løsnet vegetasjon fra mitralklaffen og en del trombotisk materiale. Dette ble sendt til aerob dyrkning.



Illustrasjon: Wikimedia Commons

Endokarditt

Overraskende svar fra mikrobiologen

Fire dager etter embolektomi kom det svak vekst av muggsopp ved aerob dyrkning av embolus. Det ble startet behandling med amfotericin B. Påfølgende soppdyrkning viste vekst av muggsopp og denne ble identifisert

(basert på sekvensering av PCR-produkt, ITS2, 321 nukleotider) til *Aspergillus fumigatus* (sensitiv for amfotericin B, vori-/isavu-/posa-/itraconazol, mica-/caspofungin). Ingen vekst i aerob/anaerob- eller soppblodkulturer. Galaktomannan i serum: 1,61 (positiv).

Det ble bedt om ny vurdering av materialet fra corpus vitreum. Farging med PAS og Grocott viste sopplignende elementer. Pasienten fikk intravitreal injeksjon med amfotericin B i tillegg til systemisk amfotericin B.

MR-columna ble gjort den 06.07.2018 på grunn av ryggsmertene, og denne viste spondylodiskitt i nivå Th7-8. Pasienten hadde ingen symptomer fra CNS, men grunnet mistanke om disseminert sykdom ble det samme dag gjort **MR-cerebrum**. Denne viste flere septiske embolier, tydeligst rundt carotistoppen og proksimale M1-gebet høyre side. På grunn av sannsynlig cerebral aspergillose ble behandlingen supplert med vorikonazol i.v.

Ny TØE viste at begge vegetasjonene hadde økt i størrelse, og det ble påvist en moderat mitralinsuffisiens. Pasienten ble operert med reseksjon av vegetasjon på mitralklaffen, rekonstruksjon av seil og annuloplastikk. I resektatet av klaffen så man soppelementer ved mikroskopi og det vokste *Aspergillus fumigatus* (identifikasjon basert på sekvensering av PCR-produktet).

Videre forløp:

Det postoperative forløpet var ukomplisert. Pasienten ble etter fem dager overført lokalsykehus og etter ytterligere et par dager til DMS. Han har senere vært fulgt ved vår poliklinikk. Vorikonazol-doseringen har vært styrt etter serumspeil, disse har ligget mellom 4,1 og 5,4 mg/l. Dosen er redusert

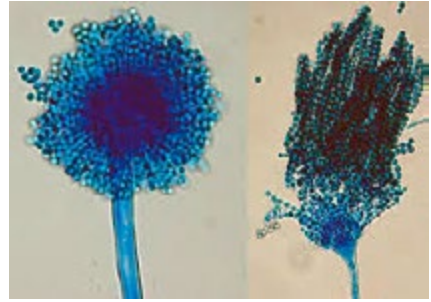
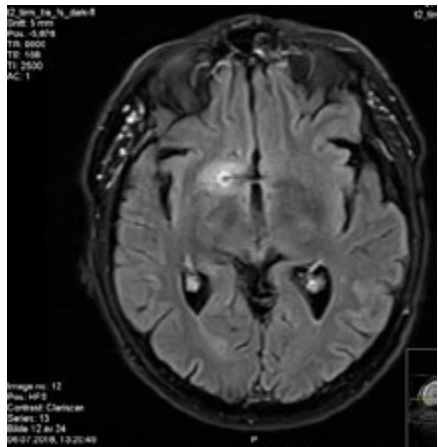


Foto: Internett

Aspergillus



MR columna



MR cerebrum

fra 300 mg x 2 til 200 mg x 2. I oppfølgingen har serum galaktomannan vært negativ. MR-cerebrum har vist klar tilbakegang av CNS-lesjonene. Pasienten er i god form og i full jobb. Vi tar sikte på livslang soppbehandling.

I ettertid har pasienten fortalt at han drev med rivingsarbeid av et gammelt hus i slutten av februar, omtrent 2 uker før øyesymptomene startet. En mulig forklaring på det aktuelle sykdomsbildet er at er at han fikk et fremmedlegeme/flis på øyet som ga en eksogen soppendofthalmitt med hematogen spredning til columna, CNS og mitralklaff, med påfølgende embolisering til arteria poplitea fra en Aspergillus-endokarditt.

Et infisert lungeseqvestre kan også være en årsak. Et lungeseqvestre er en medfødt cystisk misdannelse i lungene som består av isolert, unormalt lungevev med kommuniserende arteriell eller venøs blodforsyning. Kommunikasjon til bronkialtreet kan mangle helt. Venøs drenasje skjer oftest direkte til høyre atrium, til cava inferior eller til vena azygos.

Vanligvis er sekvestre asymptomatiske inntil nedre luftveisinfeksjon opptrer. Misdannelsen påvises ofte som ledd i utredning av langtrukken pneumoni. Oftest er slike infeksjoner pyogene, men det er flere kasuistikker hvor sekvestre har

vært utgangspunkt for infeksjoner med mykobakterier, Nocardia og Aspergillus (1-4). I et material fant man at *Aspergillus fumigatus* var den hyppigste årsaken til infiserte lungesekvestre (1).

Selv om det er beskrevet stabilt over flere år, så er det mulig at lungesekvestret hos denne pasienten kan være utgangspunkt for den disseminerte aspergillosen. Det er anbefalt symptomgivende lungesekvestere skal fjernes kirurgisk. Dette er foreløpig ikke gjort hos vår pasient.

Referanser:

1. Polaczek M, et al. Clinical presentation and characteristics of 25 adult cases of pulmonary sequestration. *J Thorac Dis.* 2017;9:762-767.
2. Morikawa H, Tanaka T, Hamaji M, Ueno Y. A case of aspergillosis associated with intralobar pulmonary sequestration. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2011;19:66-68.
3. Berna P, et al. Pulmonary sequestration and aspergillosis. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery.* 2005;27:28-31
4. Sato H, et al. Pulmonary sequestration associated with asymptomatic aspergillosis. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2005;11: 41-43.

Jan Kristian Damås, Magnar Øyre & Harald Steinum

Avdeling for infeksjonssykdommer, St Olavs hospital



- fra kulturredaktøren (på tampen):

For 100 år siden...

En av de gleder jeg har som pensjonist, er å finne fram bøker jeg leste for flere tiår siden. Nå finner jeg ofte interessante opplysninger jeg overså ved førstegangs lesning. Her om dagen leste jeg således på nytt Espen Havardsholms biografi om Johan Borgen, "Øst for Eden" (Gyldendal 2000). Der fant jeg bl.a. følgende interessante historie fra da Johan Borgen var 17 år:

"Fem kandidater stilte til valg som Kristiania russepresident skoleåret 1919-20. De fem er Odd Nansen, Halvard Lange, Rudolf Nilsen, Arne Paasche Aasen og Johan Borgen. Ved et prøvevalg får Halvard Lange og Johan Borgen flere stemmer enn de andre tre. Det resulterer i at Odd Nansen trekker seg til fordel for Halvard Lange, mens Rudolf Nilsen og Paasche Aasen trekker seg til fordel for Johan Borgen. Det hele ender med at Johan Borgen blir valgt til russepresident, og at seinere utenriksminister Halvard Lange blir hans nestkommanderende i russestyret".

100 år etterpå må en undres over at i alle fall fire av de fem kandidatene tilhørte samme politiske fløy. Og som alle leserne sikkert kjenner til, spilte alle fem kandidatene seinere viktige roller i det politiske eller kulturelle liv i landet.

BM

- og fra redaksjonssekretæren (som manglet 1,5 sider):

For 10 år siden... et 'pesta tilbakeblikk'

Politisk snert forekom (også) i ledere for 10 år siden. Her har pølse-Hansen fått så hatten passer (han de fleste husker best fra Snåsa-healing per telefon og exit til First House...) Det swinget om leiarane før også – og varme somre er heller ikke noe helt nytt fenomen.

-pest-POSTEN Side 4

REDAKSJONELT

pest-VARME, varme-POSTEN

Denne spalte prøver ofte å leve opp til et bilde av mer eller mindre såkalt kritisk journalistikk, men i skrivende stund har vi her hjemme de varmeste dager redaksjonen kan luske og svettekløpene drypper på tastaturet. Derfor vil vi først og fremst ønske våre lesere en god sommer. Men vi vil spesielt ønske noen av våre helter en god sommer: Georg Apenes er en av dem. Vi leser med bekymring at han snart skal pensjoneres. Vi tror vi trenger ham nå: våre myndigheter vil lage et helseregister med journalopplysninger vidtløpe for alle landets helsearbeidere. Vi tror ikke storebror trenger å vite alt om oss til enhver tid. Vi har tidligere anklaget myndighetene for å ville ødele våre pasienters resepter (j-P nr 2, 2007) og nå ser det gudhjelpemeg ut som de vil stjele journalene også. Igjen: Stopp tyven! Hjelp oss, Georg Apenes!



En spesiell god sommerhilsen også til de demokratiske helsearbeiderne på Ullevål Sykehus som ikke gjør forskjell på Jørgen Hattemaker og Kong Salomon. Rikshospitalet må gjerne få fortsette å ta seg av bortkjørte stortingspolitikere som ikke tiler trekk. Helse-Hansens telefoner kan dere også få være sløse om. Det er svært mange som innlegges på sykehus landet rundt uten at han ringer til direktøren av den grunn. La oss ta oss best av dem som ingen minister noensinne vil ringe om!

Denne sommerhilsen lar vi ledsage av en dags reise; i j-P nr 4, 2006 side 8 viste vi frem bien i blomsten. Her kommer årets bie: også i sommer håper vi du har det som bien i blomsten!



Sommernummeret 2009 brakte også en kort reportasje fra et nytt og flott Ahus – men som fremsto *litt* for trangt og hadde *litt* for få legeplasser... noe som høres velkjent ut for en Kalnes-boer. – Skal de da aldri lære, politikerene og sykehusbyggerene?

Nye Ahus

Ute på Lørenskog flyttet man i høst inn i det nye hus og p P har vært på besøk hos våre infeksjonskolleger. For en som jobber i et svært gammelt hus var det flott å se at man kan ha lyse og vakre omgivelser på sin arbeidsplass. Umiddelbart får man et tiltalende inntrykk når man kommer inn i «Glassgaten», en vandrehall slik man også har det på Rikshospitalet.

Infeksjonsavdelingen ligger i en utstikker i andre etasje, og når man kommer hit møtes man av en ekspedisjon hvor man har sengeposten til høyre og infeksjonspoliklinikken til venstre, vi likte denne kompakte løsningen, her kan man jobbe tett sammen. Sengeposten har 18 enkeltrom og to dobbeltrom, det blir da 11 pasienter hver på de arbeidsgruppene, og legene synes dette ofte blir for mange for en doktor. Sykepleierne har sin arbeidsstasjon i korridoren, slik vi ofte har sett i det store utland, vi tror et vaktrom med et vindu gir både mer dagslys og mindre forstyrrelser i arbeidet. Er man oppgående pasient har man derimot et fint oppholdsrom, sågar med balkong. De enkelte pasientrommene er store og innbydende og velutstyrte. Hvis man får pasienter med mulig høyrisiko smitte kan disse tas inn på avdelingen

direkte utenfra og en del av avdelingen kan da avstenges fra resten.

Arkitektene har ikke gitt mye plass til legene. Ikke engang avdelingssjefen har eget kontor, kun en dårlig skjermet arbeidspult og knapt en bokhylle. Det du ikke har i hodet skal du ha i din pc. Og snakke med dine kolleger eller besøkende under fire øyne blir vanskelig. Det er vanskelig å forstå at det må være så maksimal arealutnyttelse, det kan vel ikke være så mye dyrere å bygge med litt mer plass for de menneskene som skal jobbe her.

Så vi synes ofte det så trangt ut, men det gode ved dette er at mye ligger «like ved». Infeksjonsavdelingen like ved mottagelse og observasjonsposter slik at forbindelsen her er rask og god. «Pasientforløpet» virker således kompakt og godt. Men er huset stort nok i lengden? Det synes svært vanskelig å gjøre utvidelser hvis pasientvolumet økes.

Vi likte det meste vi så på vårt raske besøk, bla. en stor og lys personalkantine over hovedinngangen. Arkitekturen er fin og det er mye kunst å hvile blikket på. Vi gratulerer våre kolleger på AHUS med ny infeksjonsavdeling!

Fornøyde Ahus-doktorer!



VEILEDNING FOR FORFATTERE

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

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

Doktorgradsreferat kan være på 1 til 1/2 side enkel linjeavstand. Følgende opplysninger må følge referatet: 1) Overskrift = doktorgradens tittel, 2) doktorandens navn, aktuelle adresse og institusjonen hvor arbeidet er utført, 3) universitetet hvor disputasen er holdt og eventuelt navn på oppponenter.

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

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

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

VEILEDNING FOR ANNONSØRER

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

bilder
reportasjer
foreningsstoff
Medlemssider
NÅerdeTnoKii
Ferdaminne
Kultur
Impactfactorzero
SKRIV!
ytringer...
KollegialÅtgaum++
Forfatterspirer
pesta

.....til oss da vel !