

pest-POSTEN

Nr. 1, 2024 - 30. årgang



MEDLEMSBLAD FOR
NORSK FORENING FOR INFEKSJONSMEDISIN

The 19th NSMM scientific meeting

«Mycology in uncertain times»
in Oslo 31st May, 2024

Location: Oslo University Hospital, Rødt auditorium
Get together, dinner Thursday 30th May at 19.00

09.00-09.10	Opening remarks and welcome <i>President of the NSMM Viljan Øzenci and local organizing committee Ingvild Nordoy</i>
	Fungal infections in times of war
09.10-09.40	Fungal infections in combat wounds <i>Rina Rautema-Richardson, Manchester, UK</i>
09.40-10.00	<i>Candida auris</i> – 4 cases <i>Vidar Ormolen, Oslo, N</i>
10.00-10.30	<i>Candida auris</i> – epidemiology, resistance and therapeutic options <i>Jørgen Bjørnskov, Oslo, N</i>
10.30-10.50	Coffee break and Exhibition
	Viral induced fungal infections
11.10-11.30	Viral-associated pulmonary Aspergillosis <i>José Wauters, Leuven, Belgium</i>
11.30-12.10	Influenza-associated pulmonary Aspergillosis in Sweden <i>Anders Eriksson, Västerås, SE</i>
12.00-12.15	Annual General Meeting of the NSMM
12.15-13.15	Lunch and Exhibition
	Alternative therapeutic options
13.15-13.45	Alternative therapy for invasive fungal infections? <i>Anders Aune Ewells, Oslo, N</i>
	Fungal infections and construction sites
13.45-14.15	Hospitals as construction sites – how much harm can be done? <i>Egil Ursin, Oslo, N</i>
	Revised guidelines: Cryptococcus, Candida and Aspergillus
14.15-14.45	What is new in the revised guidelines? <i>Silvia Jordal, Bergen, N</i>
14.40-15.00	Coffee break and Exhibition
	Mucorales infections - how to improve?
15.00-15.30	Mucorales – the importance of team effort <i>Jensik Høiby-Larsen, Copenhagen, DK</i>
15.30-15.40	Better diagnostics? <i>Cecilie Torgersen, Oslo, N</i>
	Case presentations
15.40-16.30	Mycological case presentations: Finland <i>Sweden</i> <i>Denmark</i>
16.30	Closing remarks
	Next venue: Helsinki 2025



Welcome to register for ISCVID 2024 (International Society of Cardiovascular Infectious Diseases) 16-18 June in Malmö, Sweden

Dear colleagues,

We extend our warmest welcome to the 17th ISCVID symposium 2024 in Malmö, Sweden. The symposium will be hosted by Lund University with the participation of Copenhagen University. We have managed to gather top researchers and clinicians in the field of endocarditis and intravascular infections for a high quality scientific programme (see below). Malmö is beautifully located by the sea and conveniently connected to Copenhagen and Copenhagen airport by the impressive Øresund bridge.

Hope to see you there!

Magnus Rasmussen
Lund University

Call for abstracts!

Submit your most recent results for dissemination among top researchers in the field. Last date for submission is 15th of March.

OBS, OBS!

www.hivfag.no
er igjen online!

REDAKSJONEN

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

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

INNHOOLD

Redaksjonen	s. 3
Redaksjonelt	s. 4
pest-intervjuet: Alfred Halstensen	s. 6
S.pyogenes, post-pandemisk bumerang	s. 9
Fra vår forskning (1) - St. Olav	s.18
Fra vår forskning (2) - Haukeland	s.21
Cellulitt og erysipelas - oversikt	s.23
Nasjonal Metodebok i Inf.medisin	s.28
Doktorgrad Erik Egeland Christensen	s.30
Doktorgrad Ingrid Christensen	s.31
Doktorgrad Sara Debes	s.32
Doktorgrad Joakim Øvrebø	s.33
Is it a bird? Is it a plane? No, it is..	s.35
Profylakse ved residiverende erysipelas	s.37
Diktspalten	s.39
A & A Quiz	s.41
In the pipeline... Dalbavancin	s.44
Reisebrev fra Wien	s.46
Møte om invasive soppinfeksjoner	s.49
Veiledning for forfattere og annonsører	s.59

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

Redaktør: Oddvar Oppegaard
Adresse: Infeksjonsmed. avd. Haukeland
 oddvar.oppegaard@helse-bergen.no

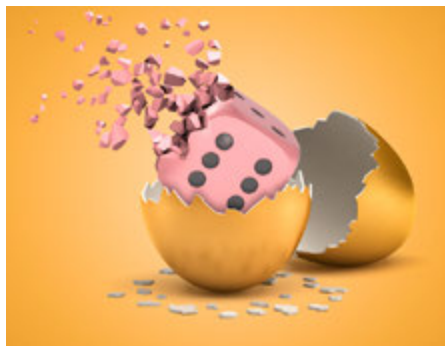
Telefon: 02 900 / 412 95 459
E-post: pestposten@gmail.com
Nettsted: www.pestposten.no

ISSN: 0808 - 2510

Forsiden:

Bløtdelsinfeksjon - supplert med KI
 (Wiki/Google samt Dall-E)

BLØTDELS-pest infeksjon-POSTEN



Det er få arenaer hvor fagkunnskapen min har blitt mer avkledd enn på pubquiz.

Hvor mange tennisbaner tilsvarer overflaten av lungene hvis du bretter dem helt ut?

Hvor mange kilometer lang ville tarmen vært dersom du glattet ut alle foldene?

Med forbehold om at medisinstudiet er lagt opp på forskjellig vis rundt om i landet, samt at jeg nok skulket noen forelesninger i preklinisk fase, kan jeg ikke erindre at vi noensinne var innom denne type medisinsk kunnskap. Og hvor presise er disse dataene? Hvem har noensinne brettet ut en hel lunge på en tennisbane?

Pubquiz viser seg imidlertid å ikke være en arena for faglig peer review. Det viste seg også vanskelig å argumentere for at denne type kunnskap ikke er viktig, når mine manglende svar førte til at vi ble hektet av i tetstriden.

Men som klokkelig formidlet i Kompani Lauritzen: «Du må velge om du skal la det irritere deg eller motivere deg». Jeg har valgt irritere.

En fun fact jeg dessverre ikke fikk briljert med er at huden er kroppens største organ. Det er også på mange måter vårt mest utadvendte

organ, og pleier daglig sosial omgang med en rekke lavere livsformer (hvis det er *woke* å omtale mikroorganismer slik). Således er det kanskje ikke rart at det tidvis oppstår gnisninger i interaksjonsflaten, og at hud- og bløtvevsinfeksjoner er blant de vanligste infeksjonene vi må forholde oss til.

Siste året har alvorlige *Streptococcus pyogenes* infeksjoner virkelig vært i vinden både nasjonalt og internasjonalt. *pest-POSTEN* snur følgerig kappen den veien høna sparker og vier nummeret i sin helhet til hud- og bløtvevsinfeksjoner. Vi kaster et blikk på de epidemiologiske faktorene som bidrar til *S. pyogenes*-bølgen, presenterer nyheter innen nasjonal streptokokk- og stafylokokkforskning, og gjør et dypdykk i norsk praksis for antibiotikaproylaks ved residiverende bløtvevsinfeksjoner.

Men de største spørsmålene i livet kan kanskje selv ikke en pubquiz-master besvare.

Som hvor mange dager går det før FHI gjenopptar genotyping av invasive *S. pyogenes*-isolater?

«The answer my friend is blowing in the wind».

– Oddvar Oppegaard



Lederens hjørne

Kjære gode kolleger!

«Det finnes ingen enkel quick-fix». Dette uttrykket har blitt sagt utallige ganger om utfordringene i helsesektoren. På et stortingsseminar før jul var det fokus på antibiotikaresistens og den sårbare tilgangen til antibiotika. En av konklusjonene? «Det finnes ingen quick-fix». Rekrutteringsproblemer i helsesektoren? Ingen quick-fix. For noen dager siden lanserte helseminister Kjerkholt den nasjonal helse- og samhandlingsplanen (verdt å høre på i x 2 hastighet). Det ble skissert mange gode overordnede tiltak og intensjoner for å møte alle utfordringene i helsevesenet, men som forventet - det er ingen enkel quick-fix.

Mye kan sies om talen til Kjerkholt, men en ting er lett å være enig i. Det er fagfolkene som er bærebjelken i helsevesenet. Så også i infeksjonsforeningen. Uten alle de gode og engasjerte fagfolkene i infeksjonsmiljøet blir det ikke fagutvikling i infeksjons-Norge. En ny nasjonal metodebok i infeksjonsmedisin er i pipeline. I dette nummeret av *pest-POSTEN* kan dere lese om det første redaksjonsmøtet for den nye Nasjonale Metodeboken i Infeksjonsmedisin. Det er et ambisiøst prosjekt, og er avhengig av det gode fagfellesskapet i infeksjonsmiljøet. Vi i NFIM styret håper og tror at dette vil blir et prosjekt som kan bidra til både faglig utvikling og fellesskap på tvers av helseforetakene.

Takk til infeksjonsavdelingene på OUS Ullevål og Haukeland sykehus som åpner opp for bruk av eksisterende metodebøker som basis for den nye nasjonale metodeboken. Det er viktig for at prosjektet skal lykkes. Det blir garantert behov for deltakelse fra mange av *pest-POSTEN*'s lesere i arbeidet med metodeboken. Dersom noen i redaksjonen tar kontakt med deg angående metodeboken- si JA!

Og dersom du ønsker ytterligere fagutvikling, ikke glem å søke om reisestipend (frist 15.04)



og NSCMID stipend (frist 01.08). Se mer info i *pest-POSTEN* eller på NFIM hjemmeside. Vanligvis er vårmøtet med infeksjon og mikrobiologiforeningen et av vårens store høydepunkter. Men i år avlyses vårmøtet til fordel for NSCMID som avholdes i Oslo med AHUS-miljøet som sentrale arrangører og Truls Leegaard i spissen. Hold av datoene 29.08-01.09. Vi håper at flest mulig av *pest-POSTEN*'s lesere allerede har ryddet kalenderen! Vi minner alle avdelingsledere om at det er av stor verdi at flest mulig i infeksjons- og mikrobiologimiljøet deltar. Årsmøtet til NFIM blir av samme grunn avholdt den 29.08 i forbindelse med NSCMID.

Det er vanskelig kun å snakke om hjemlige forhold når det pågår alvorlige krigshandlinger i Ukraina og i Gaza. Mange av NFIMs medlemmer har engasjert seg aktivt mot de meningsløse krigene. Inntil det skjer en endring, må vi fortsette å rope høyt: Stopp krigene! Våpenhvile nå!



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

pest-intervjuet: Alfred Halstensen

Det ryktes at vi surfer på tidenes streptokokkbølge, men er vi historiske eller er vi historieløse?

pest-POSTEN slår av en prat med professor emeritus Alfred Halstensen, som gjennom fem tiår har sett epidemibølger slå mot land.

Vi treffer Alfred på Haukeland Universitetssykehus hvor han fortsatt ferdes i korridorene, fire år etter at han offisielt la kloggene på hyllen. Han stirrer ut i luften og mimrer.

– Jeg husker godt min første pasient med gruppe A streptokokk nekrotiserende fasciitt i 1992. Innleggelsesdiagnosen var «Vannkopper på øyet». Vannkopper hadde hun for så vidt, men det var en sånn uttalt inflammasjon periorbitalt med nekroser og pussdannelse. Hun var septisk og soporøs. Jeg hadde aldri sett noe liknende. I villrede grep jeg til de infeksjonsmedisinske prinsippene jeg var skolert i, og laget et raskt gram-preparat av pusset. Der var det rikelig med gram positive kokker i kjeder, og brikkene begynte å falle på plass. Med god hjelp av en plastikkirurg, som hadde sett to liknende tilfeller i Sverige, ble pasienten kurert.



Nekrotiserende fasciitt var dog en ultrararitet på den tiden, og selv de mest garvede infeksjonsprofessorene på Haukeland hadde aldri sett tilstanden. I løpet av de neste 18 månedene ramlet det imidlertid inn 12 nye tilfeller med gruppe A streptokokk nekrotiserende fasciitt på Haukeland. Materialet ble publisert i The Lancet med infeksjonsmedisiner Julia Chelsom som førsteforfatter.

Det ryktes at dere ble internasjonale celebriteter?

– He he. Ja, det var få materialer på nekrotiserende fasciitt publisert på det tidspunktet, så det fikk en del oppmerksomhet. Da Julia reiste til kongress i Edinburgh for å presentere materialet ble hun møtt av en privatsjåfør og et fullt pressekorps på flyplassen. Det endte med førstesideoppslag i The Sun.

Bergen var langt i fra alene om å merke oppsvinget i aggressive gruppe A streptokokkinfeksjoner. Første bølge traff Norge allerede i 1988, og en tilsvarende epidemiologisk utvikling ble rapportert fra store deler av Europa og USA.

Men hvorfor ble det slik?

– *Da jeg gikk på legestudiet fikk vi høre at det var en kunstfeil å behandle streptokokkinfeksjoner i halsen, fordi de var så fredelige bakterier. Så denne bølgen må vel i hvert fall delvis skyldes en endring i streptokokkenes virulens. Da vi karakteriserte det nasjonale utbruddet av invasive infeksjoner med gruppe A streptokokker i 1988 fant vi at nesten 90 % av stammene tilhørte M1-typen, så vi tenkte det var det en ny hissig klon.*

Tilsvarende oppsving av M1-infeksjoner ble beskrevet fra flere kontinenter på slutten av 80-tallet. I en helgenom-analyse av en verdensomspennende samling av historiske streptokokk-isolater, fant man nettopp at oppsvinget samsvarte tidsmessig at M1 gruppe A streptokokkene ervervet seg nye toksiner og virulensgener.

Alfred forteller likevel at det tok lang tid å få disseminert kunnskapen om nekrotiserende fasciitt, og spesielt viktigheten av kirurgisk intervensjon. «Skjær streptokokkene bort» som det stod i overskriften på hans kommentar i Tidsskriftet i 1999.

– *Vi hadde erfaring fra utbruddet av meningokokker på 80-tallet at bruk av media var svært viktig for å få budskapet ut til folket. På den tiden leste de fleste avisen, eller i hvert fall fikk de med seg overskriftene i det de passerte en kiosk. Så vi hadde flere tabloide overskrifter om kjøttetende bakterier i avisene på den tiden.*



Det har dog vært meningokokkene som har

lagt Alfreds hjerte nærmest. Han kan vise til en omfattende portefølje av meningokokkforskning på høyt internasjonalt nivå, vidt spennende fra utprøving av meningokokk B-vaksinen, analyse av antistoffer, testing av intracellulær antibiotikaeffekt og cytokinanalyser av verten. De var blant annet tidlig ute med å påvise en sterk korrelasjon mellom TNF-alfa nivå i serum og dødelighet ved meningokokksepsis, en artikkel som var Universitetet i Bergens mest siterte i en årrekke.

I 1999 ble han imidlertid leder for Institutt for Indremedisin på Universitetet i Bergen, og så seg nødt til å legge forskningen litt på is. Men undervisning av kommende generasjoner ble kontinuert, inkludert to tiår som leder for det nasjonale infeksjonskurset for LIS-leger. Han har også formidlet infeksjonsmedisinens fortreffelighet til medisinstudenter, og Alfred har alltid vært kjent som en engasjerende foreleser.

– *Jeg har alltid vært opptatt av jakten i legeyrket. Jakten på diagnosen, jakten på mikroben. Det er noe av det mest spennende med infeksjonsmedisin, og det har jeg prøvd å formidle til studentene. Her synes jeg også at rask diagnostikk med gram farging av puss er en veldig viktig komponent. Jeg tror kanskje ikke vi hadde diagnostisert vårt første nekrotiserende fasciitt tilfelle like raskt om det ikke var for visualiseringen av streptokokker i et gram-preparat. Jeg er litt engstelig for at tilgjengeligheten av denne raske og enkle diagnostikken er litt i ferd med å gå tapt for klinikere.*

Da Alfred gikk av med pensjon i 2019 kunne han se tilbake på en lang og innholdsrik karriere med infeksjonsmedisinsk påvirkningskraft både lokalt og nasjonalt, og han ble behørig hedret med NFIMs seniorpris i 2005. Men hvis vi spoler tilbake i tid, så var det vel egentlig et maritimt karrierevalg som var mest nærliggende. Alfred nedstammer fra generasjoner av fiske- og handelsfolk på Austevoll. Men i nedgangstidene i

sildefangsten på begynnelsen av 60-tallet var beskjeden fra foreldrene klar: Barna måtte finne seg yrker utenfor fiskerinæringen.

Hvorfor falt valget på lege?

– Jeg ble kanskje inspirert av en hendelse i min barndom. Da min bror lå alvorlig syk med streptokokk-halsinfeksjon, kom distriktslegen Emil Moe hjem til oss med daglige penicillin-sprøyter og kurerte ham. Både antibiotika og vaksiner ble jo tilgjengelig på 50-tallet og gjorde underverker for folkehelsen. Distriktslegene som administrerte disse nye medisinene ble de store folkeheltene. Så jeg var lenge fast bestemt på å bli distriktslege.

Helt fastlåst var det åpenbart ikke. Allerede i studietiden fra 1972 var han assistentlegevikar ved Medisinsk avdeling B/ Epidemiavdelingen. Etter endt turnustjeneste og militærtjeneste fortsatte han i legestilling ved Medisinsk avdeling på Haukeland sykehus i 1978. Siden ble han værende i over 50 år.

Men du må åpenbart beholdt en maritim slagside, gitt at du ble utnevnt til æresmedlem i Norsk Forening for Maritim Medisin 2021?

– Jeg har jo alltid vært nært knyttet til sjøen men i 1985 dukket det opp en mulighet til å bidra med helsehjelp til norske sjøfolk. Radio Medico er Norges telemedisinske legevaktilbud til sjøs og gir sjøfolk råd og veiledning i håndtering av sykdommer og skader om bord. Fra 1985 til 2023 deltok jeg i en 24/7 vaktordning for Radio Medico. Covid-19 herjet også om bord i skip, ofte dagevis fra nærmeste havn, og så ble de syke ofte nektet å få helsehjelp i land. Det var en krevende tid.

Har dere hatt noen utbrudd av streptokokker om bord?

– Nei, men jeg husker et tilfelle hvor en «gnist» hadde smittet fem av mannskapet

med syfilis. Men vi har hatt noen diskusjoner om hvorvidt det skal være tilgjengelig klindamycin om bord, nettopp med tanke på alvorlige streptokokkinfeksjoner. For øyeblikket er det kun penicillin som er tilgjengelig som parenteralt antibiotikum om bord.

I de senere årene har det også blitt en maritim dreining i forskningsfokus. Alfred har bidratt inn i en rekke publikasjoner på de ernæringsmessige fordelene av inntak av torskproteiner, senest en publikasjon i november 2023 om torskproteinet potensielle forebyggende effekt av COVID-infeksjoner.

Du liker å ha mange jern i ilden? Eller sier dere mange garn i fjorden på Austevoll?

– He he. Ja, jeg har kanskje arvet noen entreprenør-gener, og jeg liker å få ting gjort. Jeg synes jeg har vært utrolig privilegert som har fått delta i både pasientbehandling, undervisning av studenter, forskning og administrasjon. Da jeg var leder for Institutt for indremedisin, UiB var jeg med på å vedta og bygge opp profesjonsstudiene i farmasi og klinisk ernæring. Men når jeg ser tilbake på livet, så er det en ting jeg ville gjort annerledes. Jeg skulle gjerne ha tilbrakt mer tid med familien.

Pensjonisttilværelsen tilbringes i hvert fall med sin kone i fredfulle omgivelser i Hardanger og i Bekkjarvik. Han innehar dog fortsatt 15 styreverv, og har fra 2018 bidratt til oppbyggingen av helsetilbudet Helse i Hardanger. Så helt arbeidsledig er han fortsatt ikke.

Og 20. februar kommer seien tilbake i fjorden, kan han berette.

Like sikkert som seiens årvisse retur er det vel også at gruppe A streptokokker vil komme tilbake i nye bølger. Så her er det bare å sette sjøbein og ta rev i seilene.

– Oddvar Oppegaard

Streptococcus pyogenes – en post-pandemisk bumerang

Av Oddvar Oppegaard

Streptococcus pyogenes forårsaker et bredt spekter av sykdomsmanifestasjoner, hvorav nekrotiserende bløtvevsinfeksjon er den mest fryktede. En sterk økning i antall alvorlige S. pyogenes-infeksjoner har blitt rapportert fra hele Europa siste året, men hva ligger bak dette oppsvinget? Og hvordan er situasjonen i Norge?

Mennesket og mikroben

Infeksjoner forårsaket av *Streptococcus pyogenes* (ofte omtalt som gruppe A streptokokk) er relativt vanlig i de fleste samfunn. Tonsillitt, peritonsillær abscess og post-partum feber ble beskrevet allerede i den 2500 år gamle medisinske læreboken Corpus Hippocraticum, og indikerer at vi har hatt en langvarig sameksistens med denne mikroben (1).

S. pyogenes utviser dog varierende grad av patogenitet. Asymptomatisk bærerskap i halsen er tross alt den vanligste formen for sameksistens, og forekommer hos 10 - 20 % av barn i skolealder og blant 1 – 5 % av friske voksne (2). En del utvikler imidlertid symptomatisk infeksjon, hovedsakelig i form av tonsillitt, otitt eller impetigo (3). Tidvis sirkulerer også stammer som gir opphav til skarlagensfeber.

Langt sjeldnere utvikles mer alvorlige tilstander

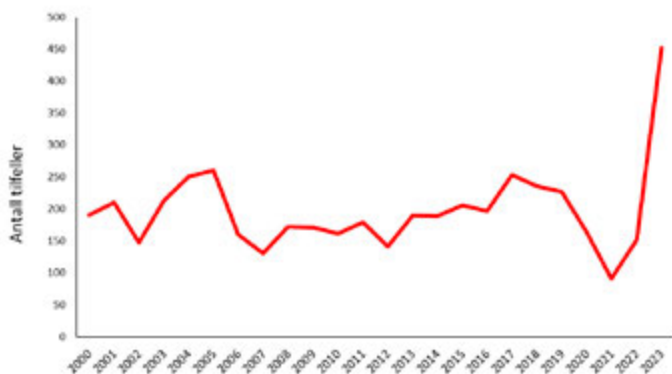
som medfører sykehusinnleggelse, herunder erysipelas (ca. 25 %), luftveisinfeksjoner (ca. 15 %), postpartum infeksjoner (ca. 10 %), eller bein- og leddinfeksjoner (ca. 10 %) (4). Nekrotiserende bløtvevsinfeksjoner er kanskje den mest dramatiske presentasjonsformen, og utgjør i Norge ca. 5 – 20 % av invasive *S. pyogenes*-infeksjoner (4, 5). Denne tilstanden har en dødelighet på 10–20% selv ved moderne behandlingsmuligheter, og ytterligere 10-20 % gjennomgår amputasjon i kurativ intensjon (6, 7).

Til forskjell fra mange andre bakterielle species, kan *S. pyogenes* forårsake alvorlig invasiv sykdom hos tilsynelatende friske individer, inkludert barn og gravide (8). Globalt er det estimert at *S. pyogenes* forårsaker en halv million dødsfall årlig, og en stor andel av disse hos yngre individer (3). God kunnskap om epidemiologi, diagnostikk og behandling er viktig for å bedre prognosen ved *S. pyogenes* infeksjoner.

Epidemiologiske drivkrefter

Transmisjon av *S. pyogenes* foregår hovedsakelig ved dråpe- og kontaktsmitte, og epidemiologisk overvåkning utbrudd i skoleklasser har dokumentert kolonisering av opptil 50 % av elevene i løpet av et par uker (9). Tilsvarende transmisjonsrater og utbrudd har vært beskrevet i en rekke militærleirer (10). Trangboddhet og sosial interaksjon er tilsynelatende sterke drivkrefter for spredning av mikroben. Dette understøttes også av at *S. pyogenes*, i likhet med de fleste luftveisvirus, har en tydelig sesongvariasjon med en topp i det kalde vinter-





Figur 1. Invasive *S. pyogenes*-infeksjoner meldt til MSIS.

Antallet invasive *S. pyogenes*-infeksjoner var redusert under Covid-restriksjonene 2020 – 2021, men har slått kraftig tilbake i 2023.

Kriterier for melding til MSIS er systemisk infeksjonssykdom med laboratoriepåvisning av *S. pyogenes* fra normalt sterilt prøvemateriale ved isolering, nukleinsyre- eller antigenundersøkelse.

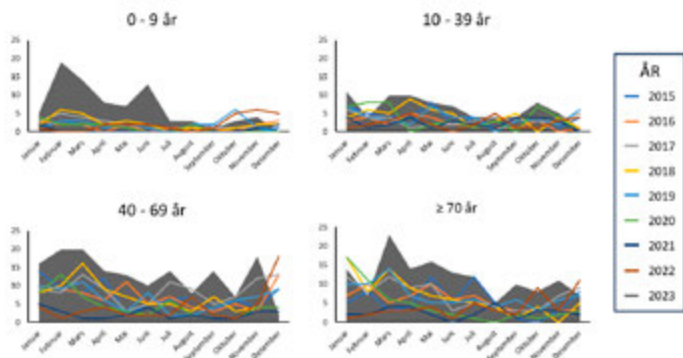
halvåret (5). Enkelte mener sågar at det foreligger en synergisme mellom virale luftveisagens og *S. pyogenes*, og at både ko-smitte og ko-infeksjon påvirker sykdomsforekomsten (11).

I enkelte år har det dessuten vært observert en kraftig stigning i antall sykdomstilfeller. Slike utbrudd relateres ofte til spredning av nye genetiske varianter av *S. pyogenes* som omgår flokkimmuniteten i vertspopulasjonen (12). Etter hvert som befolkningen eksponeres for en slik ny variant vil flokkimmuniteten gradvis øke, og disse utbruddene klinger gjerne av i løpet av et par år.

økt forekomst av alvorlige *S. pyogenes*-infeksjoner, inkludert nekrotiserende bløtvevsinfeksjoner (13). Tilsvarende observasjoner har senere blitt bekreftet fra de fleste land i Europa, og nasjonale tall fra MSIS viser en tydelig overhyppighet av alvorlige *S. pyogenes*-infeksjoner i 2023 sammenliknet med foregående år, jf. **figur 1** (5, 14, 15, 16).

Estimering av forekomst basert på rapportering fra klinikere, som ved MSIS, er sårbart for rapporteringsbias. Med økt fokus og

oppmerksomhet rundt tilstanden vil flere klinikere tendere til å rapportere nye tilfeller. Men er den observerte *S. pyogenes*-epidemien bare en storm i et vannglass? I Danmark er det etablert en felles nasjonal database for alle dyrkningspositive prøver ved landets mikrobiologiske avdelinger. Der finner de en klar økning i antall dyrkningspositive invasive *S. pyogenes* tilfeller (vekst i blodkultur, spinalvæske eller annen steril lokalisasjon), men også i antallet non-invasive tilfeller (14). Økningen synes



Figur 2. Alderfordeling av invasive *S. pyogenes*-infeksjoner meldt til MSIS. Antallet tilfeller av invasive *S. pyogenes*-infeksjoner meldt til MSIS i 2023 var høyere enn vanlig, spesielt for aldergruppen 0 – 9 år. X-aksen representerer antall tilfeller. Året 2023 er markert med skravert areal.

således å være reell.

Noe overraskende er økningen av invasive *S. pyogenes* tilfeller mest uttalt blant de minste barna. I Nederland fant man 42 tilfeller av nekrotiserende bløtvevsinfeksjoner og/eller streptokokk toksisk sjokk-syndrom blant barn < 5 år i 2022, mot normalt 5 – 10 tilfeller per år (13). I Skottland observerte man en dobling av antall tilfeller av empyem forårsaket av *S. pyogenes* blant barn (15). Også her til lands er det de yngste som står for den mest markante økningen av *S. pyogenes*-infeksjoner, jf. **figur 2** (se *forrige side*).

Hvorfor ble det slik?

Årsaken er sannsynligvis, som alltid, multifaktoriell.

Immunologisk gjeld?

Mye kan diskuteres om de enkelte smitteverntiltakenes treffsikkerhet under Covid-19-pandemien, men det er ikke tvil om at de samlet sett reduserte transmisjonen av Sars-CoV-2-viruset. En bivirkning av smitteverntiltakene var en kraftig reduksjon også i smittespredning av mange andre luftveispatogener, inkludert *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* og *S. pyogenes*, jf. **Figur 3**.

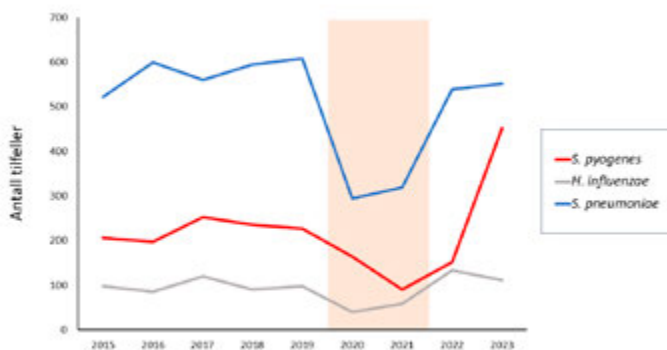
Tall fra Centers for Disease Control and Prevention (CDC) i USA viser at den største nedgangen i antall invasive *S. pyogenes* infeksjoner under pandemien ble observert nettopp hos de yngste, med opptil 80 % lavere forekomst enn forventet i 2020 (17). Men sparte vi oss for disse infeksjonene, eller bare utsatte vi dem?

Enkelte mener Covid-19-pandemiens smitteverntiltak satte oss i en immunologisk gjeld (18). Når transmisjonen av *S. pyogenes* ble redusert var det mange barn som ble snytt for sitt første møte med mikroben, noe som trolig påvirket den generelle

immuniteten i denne aldersgruppen. Når restriksjonene senere ble opphevet var antallet immunologisk naive barn langt høyere enn i et normalår. Sammenholdt med den utbredte transmisjonen vi vet kan forkomme i denne populasjonen, kan man se for seg at dette kan ha bidratt til en slags bumerang-effekt i forekomsten av *S. pyogenes*-infeksjoner.

Men hvorfor ser vi ikke en tilsvarende rekyl i forekomsten av *H. influenzae* og *S. pneumoniae* (**Figur 3**)?

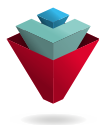
De synes kun å ha returnert til sin vanlige forekomst uten noen overhyppighet. Vi er igjen overlatt til spekulasjoner. Kanskje har det virket forebyggende at disse luftveispatogener inngår i barnevaksinasjonsprogrammet, og at barnepopulasjonen således ikke var immunologisk naive på samme måte.



Figur 3. Invasiv sykdom forårsaket av luftveispatogene bakterier meldt til MSIS. Antallet invasive infeksjoner forårsaket av *S. pneumoniae*, *H. influenzae* og *S. pyogenes* var markant redusert under perioden med Covid-restriksjoner (markert rosa). De to førstnevnte har returnert til vanlig epidemiologisk forekomst, mens *S. pyogenes* infeksjoner er langt hyppigere enn normalt i post-pandemisk fase.

Økning i ko-smitte og ko-infeksjon?

Forekomsten av flere luftveisvirus har vært redusert under pandemien, og kan potensielt komme tilbake med økt styrke i post-pandemisk fase. Enkelte har tatt til orde for at den observerte økningen i *S. pyogenes*-infeksjoner til dels kan skyldes en synergistisk effekt med økt forekomst av virale luftveisinfeksjoner.



BIKTARVY®

biktegravir / emtricitabin /
tenofoviralfenamid

**For today, tomorrow,
and the days to come**



Hvorfor velge BIKTARVY®?

Robust og holdbar effekt gjennom

5 år uten tilfeller av behandlingsrelatert resistens hos voksne^{1,2}

Godt tolerert i løpet av 5 år med <1% voksne deltakerne som sluttet på grunn av legemiddelrelaterte bivirkninger^{1,2}

En av markedets minste STR, administreres når som helst på dagen med eller uten mat¹

Les mer om
BIKTARVY® her



Pillene vises ikke i faktisk størrelse. STR, single-tablet regimen.

REFERANSER: 1. BIKTARVY® Summary of Product Characteristics. 2. Sax P, et al. *Lancet*. eClinicalMedicine 2023; 59: 101991.

NO-BVY-0062 Date of preparation: February 2024



Gilead Sciences Sweden AB | Hemvärnsgatan 9, SE-171 54 Solna
Phone: + 46 (0)8-505 718 00

Indikasjoner: Behandling av humant immunsviktvirus-1 (hiv-1)- infeksjon hos voksne og pediatriske pasienter som er minst 2 år og veier minst 14 kg, uten nåværende eller tidligere påvist virusresistens mot integrasehemmerklassen, emtricitabin eller tenofovir, se SPC.

Dosering: Behandling bør initieres av lege med erfaring i hivbehandling. En 50 mg/200 mg/25 mg tablett daglig med eller uten mat, for voksne og pediatriske pasienter som veier minst 25 kg. Eldre ≥ 65 år: Dosejustering ikke nødvendig.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene. Samtidig bruk av rifampicin eller johannesurt (prickperikum).

Bivirkninger:

Frekvens	Vanlige bivirkninger
Gastrointestinale	Diaré, kvalme
Generelle	Fatigue
Nevrologiske	Hodepine, svimmelhet
Psykiske	Depresjon, unormale drømmer

Biktarvy* (biktegravir/emtricitabin/tenofoviralafenamid) **30 mg/120 mg/15 mg og 50 mg/200 mg/25 mg filmdrasjerte tabletter. ATC-kode:** J05AR20. **Indikasjoner:** Behandling av humant immunsviktvirus-1 (hiv-1)- infeksjon hos voksne og pediatriske pasienter som er minst 2 år og veier minst 14 kg, uten nåværende eller tidligere påvist virusresistens mot integrasehemmerklassen, emtricitabin eller tenofovir. **Dosering og administrasjonsmåte:** En 50 mg/200 mg/25 mg tablett daglig for voksne og pediatriske pasienter som veier minst 25 kg. En 30 mg/120 mg/15 mg tablett daglig for pediatriske pasienter som er minst 2 år og veier minst 14 kg og mindre enn 25 kg. Tabletten tas med eller uten mat. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for biktegravir/emtricitabin/tenofoviralafenamid eller noen av hjelpestoffene. Samtidig bruk av rifampicin eller johannesurt. **Advarsler og forsiktighetsregler:** Skal unngås hos pasienter med beregnet kreatininclearance ≥ 15 ml/min og < 30 ml/min, eller < 15 ml/min som ikke får kronisk hemodialyse. Hos voksne med beregnet kreatininclearance < 15 ml/min som får kronisk hemodialyse, skal Biktarvy kun brukes hvis fordelene anses å oppveie risikoene. Anbefales ikke til pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon. Seponering av behandling hos pasienter som er infisert med både hiv og HBV, kan være assosiert med alvorlig akutt forverring av hepatitt. Pasienter som er infisert med både hiv og HBV og som slutter å bruke Biktarvy, må overvåkes nøye i minst flere måneder etter at behandlingen er avsluttet. En potensiell risiko for nefrotoksisitet som følge av kronisk eksponering for lave nivåer av tenofovir på grunn av dosering med tenofoviralafenamid kan ikke utelukkes. Det anbefales at nyrefunksjonen evalueres hos alle pasienter før, eller når man initierer, behandling og at den også overvåkes under behandling hos alle pasienter, etter klinisk behov. Reduksjoner i beinmineraltettheten (BMD $\geq 4\%$) i ryggraden og hele kroppen minus hodet (TBLH) har blitt rapportert hos pasienter i alderen 3 til < 12 år. **Graviditet og amming:** Skal bare brukes under graviditet dersom de mulige fordelene veier opp for mulig risiko for fosteret. Skal ikke brukes ved amming. **Bivirkninger:** *Vanlige:* depresjon, unormale drømmer, hodepine, svimmelhet, diaré, kvalme, tretthet. **Pakninger og priser:** 30 stk. 50 mg/200 mg/25 mg tabletter (boks) 43 63 08. Pris: NOK 11 290,70 (AUP inkl 25% MVA). 30 stk. 30 mg/120 mg/15 mg tabletter (boks) 18 51 43). Pris: NOK 11 290,70 (AUP inkl 25% MVA). Kostnadsfritt i henhold til blåreseptforskriften/smittevernloven. **Refusjon:** H-resept. **Innehaver av markedsføringstillatelsen:** Gilead Sciences Ireland UC, Irland. **Ytterligere informasjon:** Kontakt lokal representant: Gilead Sciences, tlf. +46 8 505 718 00. For mer informasjon, se preparatomtale. **Basert på** SPC 04/2023.



I en studie fra Frankrike fant de at 60 % av barn med invasive *S. pyogenes* infeksjoner hadde fått påvist ko-infeksjon med et luftveisvirus ved ankomst sykehus, inkludert 24 av 24 barn med empyem (16). Tilsvarende funn ble rapportert fra Skottland (15). Ingen av disse studiene var imidlertid designet for å vurdere kausalitet, og betydningen av disse funnene er således usikre. Det er heller ikke dokumentert en relasjon til spesifikke virus, snarere en samvariasjon med diverse luftveisvirus.

Evolusjon i mikroben?

Like før covid-19-pandemien brøt ut, ble en ny virulent *S. pyogenes* variant (M1UK) påvist i Storbritannia (19). M1UK hadde økt produksjon av toksiner, og var assosiert med utbrudd av skarlagensfeber. Spredning til flere land ble påvist, men den fikk sin seiersgang avbrutt av pandemiske smitteverntiltak.

Genetisk karakterisering av invasive *S. pyogenes*-stammer i post-pandemisk fase har ikke gitt entydige holdepunkter for at den økte forekomsten av invasive infeksjoner skyldes et klonalt utbrudd av en ny og virulent stamme (13, 14, 16). Hovedtyngden av infeksjonene i mange regioner forårsakes likevel av M1UK-stammer. I en studie av alvorlige *S. pyogenes* lungeinfeksjoner i Skottland ble det dokumentert at 95 % av tilfellene var forårsaket av M1UK (15). Det er derfor ikke usannsynlig at manglende flokkimmunitet mot denne relativt nye genetiske varianten kan ha bidratt til å potensere den pågående *S. pyogenes* epidemien.

Hva vil skje videre?

Den epidemiologiske balansen mellom mikrobiell evolusjon og flokkimmunitet vil etter all sannsynlighet snart gjenvinne ekvilibrium for *S. pyogenes*, og høstens tall fra MSIS indikerer nettopp en slik utvikling (5). Utbruddet understreker dog nytten av epidemiologisk årvåkenhet og internasjonalt samarbeid. Nedbyggingen av FHIs kapasitet til genetisk karakterisering av sirkulerende invasive *S. pyogenes*-stammer er i så måte et steg i feil retning, og vil vanskeliggjøre fortolkning av den epidemiologiske situasjonen.

Barnepopulasjonen synes å utgjøre den epidemiologiske motoren i *S. pyogenes* transmisjon, og de rammes også av alvorlige sykdomsmanifestasjoner. Utvikling av vaksiner for pneumokokker og *Haemophilus influenzae* har hatt betydelig suksess når det gjelder reduksjon av invasiv sykdom hos barn, i tillegg til en sekundær gevinst blant eldre. En *S. pyogenes*-vaksine ville således være et svært nyttig forebyggende tiltak, spesielt i et internasjonalt perspektiv. Slike vaksiner har vært under utvikling i mer enn 20 år, men har fortsatt ikke nådd fase 3 for kliniske utprøvningsstudier. Veien frem synes derfor fortsatt lang.

Det aktuelle utbruddet synliggjør også viktigheten av å ha god beredskap for diagnostikk og behandling av de mest alvorlige sykdomsmanifestasjonene forårsaket av *S. pyogenes*, kanskje spesielt nekrotiserende bløtvevsinfeksjoner. Slike infeksjoner er sjeldne, men rask og riktig behandling er avgjørende for pasientens utcome. Selv med optimal antibakteriell og kirurgisk behandling er mortalitet og morbiditet fremdeles høy. Det er således et stort behov for kliniske studier på nye behandlingsmodaliteter for nekrotiserende bløtvevsinfeksjoner. Nylig viste dog en randomisert studie at immunmodulerende behandling med CD28-hemmeren Reltecimod kortet ned tid til klinisk bedring (20). Kanskje er tiden kommet for utvikling av en enda mer persontilpasset behandlingsstrategi for denne pasientkohorten?

Det pågår allerede norske initiativ til utvikling av randomiserte behandlingsstudier med immunblokkere ved nekrotiserende bløtdelsinfeksjon forårsaket av *S. pyogenes* (permedinfect.com).

Antall tilfeller per behandlingssenter er imidlertid lavt, og skal vi få dette til er vi avhengige av omfattende samarbeid nasjonalt.

Uansett er én ting sikkert – bumerangen *S. pyogenes* kommer alltid tilbake.

Referanser

- Pappas G, Kiriase IJ, Falagas ME. «Insights into infectious disease in the era of Hippocrates». *Int J Infect Dis*. 2008 Jul;12(4):347-50
- Gunnarson RK, Holm SE, Sørstrøm M. «The prevalence of beta-haemolytic streptococci in throat specimens from healthy children and adults. Implications for the clinical value of throat cultures». *Scand J Prim Health Care*. 1997 Sep;15(3):149-55.
- Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK et al. «The global burden of group A streptococcal diseases». *Lancet Infect Dis*. 2005 Nov;5(11):685-94.
- Oppegaard O, Mylvaganam H, Kittang BR. «Beta-haemolytic group A, C and G streptococcal infections in Western Norway: a 15-year retrospective survey». *Clin Microbiol Infect*. 2015 Feb;21(2):171-8.
- www.MSIS.no
- Bruun T, Rath E, Madsen MB et al. «Risk Factors and Predictors of Mortality in Streptococcal Necrotizing Soft-tissue Infections: A Multicenter Prospective Study». *Clin Infect Dis*. 2021 Jan 27;72(2):293-300.
- Bruun T, Kittang BR, de Hoog BJ et al. «Necrotizing soft tissue infections caused by *Streptococcus pyogenes* and *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* of groups C and G in western Norway». *Clin Microbiol Infect*. 2013 Dec;19(12):E545-50.
- Sherwood E, Vergnano S, Kakuchi I et al. «Invasive group A streptococcal disease in pregnant women and young children: a systematic review and meta-analysis». *Lancet Infect Dis*. 2022 Jul;22(7):1076-1088.
- Cordery R, Purba AK, Begum L et al. «Frequency of transmission, asymptomatic shedding, and airborne spread of *Streptococcus pyogenes* in schoolchildren exposed to scarlet fever: a prospective, longitudinal, multicohort, molecular epidemiological, contact-tracing study in England, UK». *Lancet Microbe*. 2022 May;3(5):e366-e375.
- Crum NF, Russell KL, Kaplan EL et al. «Pneumonia outbreak associated with group A *Streptococcus* species at a military training facility». *Clin Infect Dis*. 2005 Feb 15;40(4):511-8.
- Turner CE. «Can group A streptococcus infections be influenced by viruses in the respiratory tract?». *Lancet Infect Dis*. 2023 Feb;23(2):142-144.
- Colman G, Tanna A, Efstratiou A et al. «The serotypes of *Streptococcus pyogenes* present in Britain during 1980-1990 and their association with disease». *J Med Microbiol*. 1993 Sep;39(3):165-78.
- de Gier B, Marchal N, de Beer-Schuurman I et al. «Increase in invasive group A streptococcal (*Streptococcus pyogenes*) infections (iGAS) in young children in the Netherlands, 2022». *Euro Surveill*. 2023 Jan;28(1):2200941.
- Johannessen TB, Munkstrup C, Edslev SM. «Increase in invasive group A streptococcal infections and emergence of novel, rapidly expanding sub-lineage of the virulent *Streptococcus pyogenes* M1 clone, Denmark, 2023». *Euro Surveill*. 2023 Jun;28(26):2300291.
- Davies PJB, Russell CD, Morgan AR et al. «Increase of Severe Pulmonary Infections in Adults Caused by M1UK *Streptococcus pyogenes*, Central Scotland, UK».
- Lassoued Y, Assad Z, Ouldali N et al. «Unexpected Increase in Invasive Group A Streptococcal Infections in Children After Respiratory Viruses Outbreak in France: A 15-Year Time-Series Analysis». *Open Forum Infect Dis*. 2023 Apr 6;10(5):ofad188.
- CDC (cdc.gov/abcs/reports-findings/data-2020.html)
- Burrell R, Saravanos G, Britton PN. «Unintended impacts of COVID-19 on the epidemiology and burden of paediatric respiratory infections». *Paediatr Respir Rev*. 2023 Aug 3:S1526-0542(23)00044-1.
- Lynskey NN, Jauneikaite E, Li HK et al. «Emergence of dominant toxigenic M1T1 *Streptococcus pyogenes* clone during increased scarlet fever activity in England: a population-based molecular epidemiological study». *Lancet Infect Dis*. 2019 Nov;19(11):1209-1218.
- Bulger EM, May AK, Robinson BRH et al. «A Novel Immune Modulator for Patients With Necrotizing Soft Tissue Infections (NSTI): Results of a Multicenter, Phase 3 Randomized Controlled Trial of Reltecimod (AB 103)». *Ann Surg*. 2020 Sep 1;272(3):469-478.

Promixin

(kolistimetatnatrium)
inhalasjon

Din sikkerhet i kampen mot
gramnegative bakterier



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

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

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

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

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

Promixin (kolistimetatnatrium)

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

PULVER TIL INHALASJONSVÆSKE TIL NEBULISATOR, oppløsning.

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

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

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

Baseret på SPC av SLV 12.08.2022.

Fra vår forskning (1)**Laboratoriebasert overvåkning
av MRSA i Norge 2008-2017**

*Av Hege Enger, Torunn Gresdal Rønning, Christina Gabrielsen Ås og Jan Egil Afset
MRSA referanselaboratorium, Avdeling for medisinsk mikrobiologi, St. Olavs hospital*

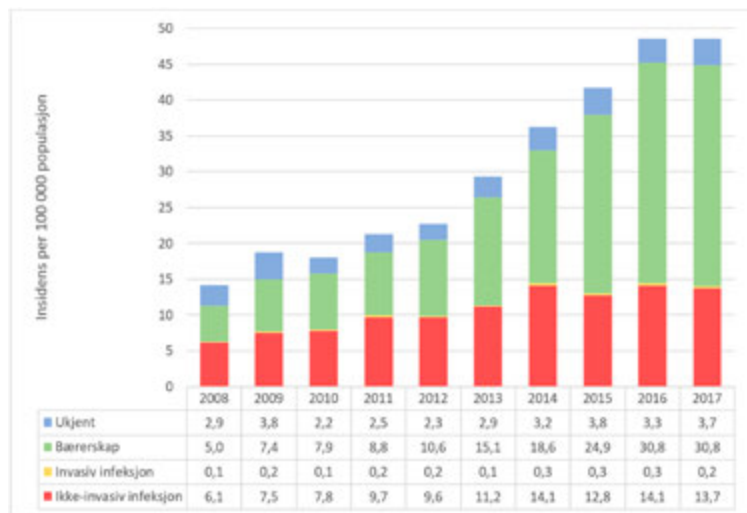
Som kjent skal alle påviste MRSA-stammer sendes til MRSA referanselaboratorium for konfirmasjon og genotyping, for å bidra til en god overvåkning av MRSA i Norge. I dette prosjektet har vi gjennomgått alle rapporterte MRSA i Norge i 10-årsperioden 2008-2017. Vi har i tillegg analysert klinisk og epidemiologisk informasjon fra rekvisisjon og MSIS-melding, samt resultat av genotyping (spatyping og PVL). PVL står for Panton-Valentine leucocidin toksin, som i tillegg til å ha toksineffekt også benyttes som epidemiologisk markør. I studien inkluderte vi første tilsendte stamme per år fra hver pasient.

Totalt var det rapportert 15 200 MRSA-tilfeller fra 14 386 pasienter i denne tiårsperioden. Fra de fleste pasientene (95 %) var det påvist ett MRSA-tilfelle, dvs. MRSA i ett av årene i studieperioden, mens det hos 4

% ble påvist to MRSA-tilfeller, og for 0,6 % var det påvist tre eller flere MRSA-tilfeller. Hos pasienter med flere MRSA-tilfeller tilhørte 87 % av bakterieisolatene samme spatype, og de fleste av disse pasientene (61 %) fikk MRSA påvist i to etterfølgende år.

Den totale insidensen av MRSA økte kraftig fra 14,2 per 100 000 personer innbyggere i 2008 til 48,6 per 100 000 i 2017, der 75 % av økningen skyldtes MRSA bærerskap og 22 % skyldtes ikke-invasive infeksjoner. Insidensen av invasive infeksjoner holdt seg stabil og lav i hele perioden, under 0,5 per 100 000 innbyggere per år (**Figur 1**). Av alle MRSA-tilfellene ble 54 % kategorisert som bærerskap, 36 % som infeksjoner, mens 10 % lot seg ikke klassifisere pga. manglende opplysninger.

Blant infeksjonene var 88 % fra sår, abscesser og puss, samt 4 % fra øyeprøver. Invasive prøver inkludert blodkulturer utgjorde 2,2 % av infeksjonene. Andelen av MRSA-stammene som var PVL-positive var signifikant høyere for MRSA-infeksjoner (59 %) enn for MRSA bærerskap (24 %). MRSA kan deles inn i helsetjenesteassosiert (HA-MRSA) og

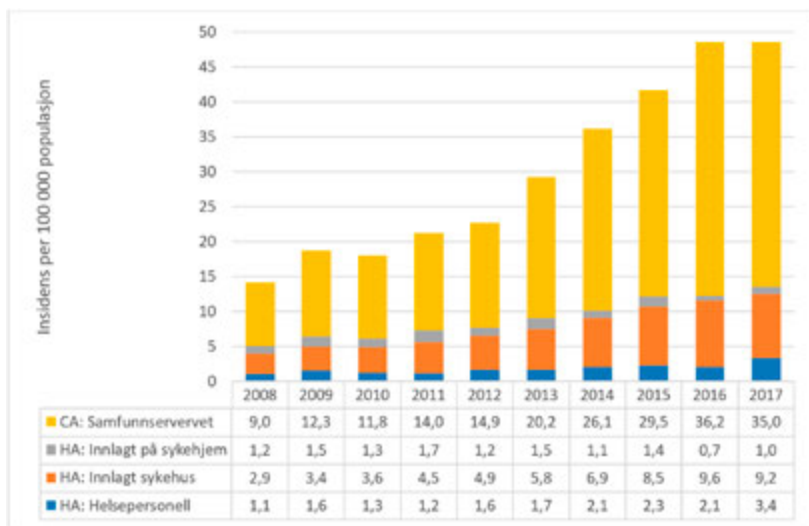


Figur 1.

MRSA insidens per 100 000 per år fordelt på bærerskap, invasive infeksjoner og ikke-invasive infeksjoner.

Figur 2.

Insidens av MRSA per 100 000 i tidsperioden 2008-2017, fordelt på CA/HA-kategorier.

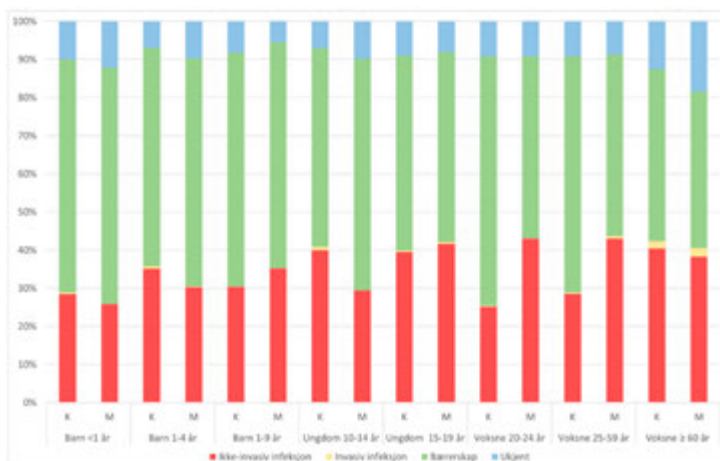


samfunns-ervert MRSA (CA-MRSA). Til tross for at vi har brukt en vid definisjon av HA-MRSA i studien, ser vi at mesteparten av økningen i MRSA i studieperioden skyldtes CA-MRSA. Andelen MRSA påvist hos helsearbeidere i hele materialet var 6 % og det holdt seg stabilt i studieperioden (**Figur 2**). Vi fant at enkelte spatyper var overrepresentert i gruppen HA-MRSA, og at disse ofte ble funnet hos personer med høy alder (≥ 70 år). Ingen genotyper var signifikant assosiert med helsearbeidere.

Kjønnsfordelingen for alle tilfeller av MRSA var jevn med 50 % kvinner og 50 % menn, men totalt sett var det mer infeksjoner blant menn enn

hos kvinner. Fordelingen mellom infeksjon og bærerskap varierte mellom ulike aldersgrupper. I aldersgruppene 20-24 år og 25-59 år var det signifikant mer infeksjoner hos menn (p-verdi $< 0,001$ for begge gruppene). I aldersgruppa 10-14 år var det derimot signifikant mer infeksjoner hos jenter (p-verdi 0,004). Det siste er et interessant funn, da tilsvarende ikke er beskrevet av andre så vidt vi vet. Oppstart av pubertet og kjønns-hormoners modulering av immunsystemet kan være en mulig forklaring på dette (**Figur 3**).

Det ble påvist 1051 ulike spatyper i studieperioden, de fleste (90 %) påvist < 10 ganger per år, og det var få spatyper som ble påvist mange ganger. Dette indikerer at vi har begrenset innenlands spredning av MRSA i Norge. Den hyppigste spatypen (t002) ble påvist hos 9 % av stammene. Noen spatyper viste økende tendens og andre viste synkende tendens gjennom studieperioden. Noen spatyper var assosiert

**Figur 3.**

Andel MRSA-bærerskap, ikke-invasive infeksjoner og invasive infeksjoner fordelt på aldersgrupper og kjønn.



med henholdsvis infeksjon og bærerskap, høy alder (≥ 70 år) og lav alder (< 1 år). Ingen spatyper var signifikant relatert til invasiv infeksjon.

Antatt smittested var oppgitt å være Norge for 28 % av tilfellene og utlandet for 26 %. De hyppigste oppgitte land for smitte var Filippinene (10 %), Syria (9 %) og Spania (6 %). Opplysninger

om antatt smittested var ikke angitt i meldingen til MSIS for 47 % av MRSA-tilfellene.

Utbrudd meldt til utbruddsdatabasen Vesuv viste en synkende tendens i studieperioden, spesielt gjaldt dette utbrudd relatert til sykehjem. Selv om meldte utbrudd til Vesuv trolig er underrapportert, kan også bedret smittevern og «search and destroy»-politikk ha bidratt til en reell reduksjon. Det var stor variasjon i genotyper relatert til registrerte utbrudd.

Konklusjon: Antall tilfeller av MRSA i Norge økte betydelig i studieperioden, og hovedårsaken til dette var samfunnservivet MRSA og bærerskap. Som forventet var de fleste MRSA-

infeksjonene fra sår, abscesser og puss (til sammen 88 %), mens andelen invasive prøver var stabilt lav i studieperioden. Det var like mange tilfeller av MRSA blant kvinner og menn, men menn hadde høyere andel av infeksjoner, bortsett fra i alderen 10-14 år hvor jenter hadde høyere forekomst enn gutter. Det var stor heterogenitet av spatyper som tegn på begrenset spredning av suksessfulle kloner.

Kilde: «Insights from a decade of surveillance: Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Norway from 2008 to 2017». Akseptert i Plos One, ikke i print per 29.02.2024.

Utllysning av stipender fra NFIM og NFMM 2024

Grip årets sjanse til å søke stipend for å komme på NSCMID i Oslo eller for å få midler til å reise og/eller hospitere.

Søknadsfrist for LIS-stipend (NSCMID) er **1. august**, øvrige stipend **15. april**.

Sjekk foreningenes hjemmesider for nærmere informasjon under fanene **Stipend & Priser (NFIM)** eller **Fag (NFMM)**:

For deg som er LIS og som er hovedmedlem av NFMM eller NFIM: Foreningene vil ha spesielt deg med på årets NSCMID-konferanse. Du kan søke kr. 5000 (NFMM) eller kr. 7000 (NFIM) som reisestøtte for deltagelse hos din hovedforening.

- For deg som er spesialist eller LIS og som er hovedmedlem av NFMM eller NFIM: søk reise- og hospiteringsstipend på hhv. kr. 25.000 (NFMM) og kr. 30 000 (NFIM) til opphold i faglig relevante forskningsinstitusjoner, organisasjoner eller fagmiljøer.
- For deg som er hovedmedlem i NFMM: søk reisestøtte oppad begrenset til kr. 15.000 for å kunne delta på internasjonalt kurs/kongress/konferanse innen det mikrobiologiske fagområdet der du ikke finner annen finansiering. Denne søknaden sendes direkte til NFMM-styret (uxlndr@ous-hf.no).

Det vil for 2024 ikke utbetales forskningsstipend.

Det vil heller ikke bli utdelt ærespris. Årsaken er at vårmøte 2024 erstattes av NSCMID som avholdes i Oslo.

Søknader til NFMMs LIS-stipend og reise- og hospiteringsstipend skal sendes til: Karianne Wiger Gammelsrud (uxrwi@ous-hf.no)

Søknader til NFIMs LIS-stipend og reise- og hospiteringsstipend skal sendes til: Magnhild Eide Macpherson (magnei@ous-hf.no)

Fra vår forskning (2)

Studier av vertsrespons ved invasiv streptokokksykdom for å utvikle persontilpasset behandling

Av Eivind Rath og Steinar Skrede, Haukeland universitetssykehus

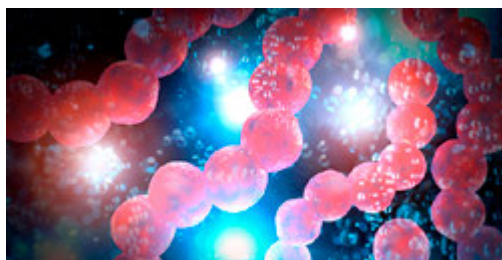
Forekomsten av invasive infeksjoner med *Streptococcus pyogenes* (gruppe A streptokokker; GAS) har vært svært høy i en rekke land i 2022-23. De er tidsaktuelle også i Norge, da forekomsten har vært høy i deler av landet i 2023 og flere dødsfall er registrert (1). For tiden registrerer også vi i vest flere tilfeller enn normalt hos både barn og voksne, inkludert nekrotiserende bløtdelsinfeksjoner (NSTI). Samtidig har vi påvist at den nært beslektete betahemolytiske streptokokken *S. dysgalactiae* (SD) over flere år har vært i fremmarsj som årsak til invasiv streptokokksykdom (2). Også SD forårsaker flere ulike alvorlige infeksjoner og er årsak til omtrent 15% av streptokokk-NSTI (3).

Høy dødelighet og sykelighet og usikkerhet rundt behandlingsvalg gjør studier av invasive infeksjoner med GAS og SD etterspurt (4). Det er godt kartlagt hvorledes GAS og SD bruker ulike virulensfaktorer fra å kolonisere verten til å forårsake invasiv sykdom, men det er i mindre grad undersøkt hvordan vertens immunsystem responderer systemisk på slike infeksjoner. Betydningen av vertsresponsen på sykdomsforløpet er imidlertid synliggjort, bl.a. gjennom korrelasjon mellom konsentrasjonen av sirkulerende pro-inflammatoriske mediatorer og alvorlighetsgrad av GAS infeksjon (5). Det er også vist at individuelle genetiske faktorer (HLAII-haplotype) disponerer for grad av immunrespons på GAS infeksjoner (Norrby-Teglund 2000).

For å muliggjøre persontilpasset medisinsk behandling ved alvorlige streptokokk-infeksjoner er det behov for å utvide kunnskapen om vertsrespons. Streptokokkgruppen ved Haukeland Universitetssjukehus (uib.no/en/rg/infection/125366/streptococcal-interest-group-beta-sig) leter etter biologiske angrepsmål

for behandling gjennom studier av invasiv streptokokksykdom, fremst NSTI. Sammen med internasjonale partnere har vi gjennomført en rekke ulike patogenese studier basert på den til nå største prospektive studien av NSTI, INFECT-studien (6, 7, 8). I Bergen har vi karakterisert NSTI forårsaket av GAS og SD klinisk (3). Det ble totalt inkludert 126 pasienter med GAS eller SD etiologi.

For å kartlegge vertsrespons ble det gjennomført analyser plasma fra 88 pasienter med GAS og 14 med SD (9). Leukocyttall og konsentrasjoner av 38 ulike proteiner, inkludert CRP, i plasma ble sammenlignet med analyt-verdier fra cellulitt-pasienter forårsaket av de samme mikrobene, i tillegg til friske kontroller. Aktiveringen var betydelig høyere enn hos pasienter med mildere hud- og bløtdelsinfeksjoner forårsaket av de samme mikrobene. Både enkelt markører og vertsprofiler var assosiert med type av infeksjon (NSTI, cellulitt), streptokokkart (GAS, SD), alvorlighetsgrad og utfall. Det ble funnet uttalt immunaktivering med høye verdier av IL1b, CXCL8, MMP-9 og TNFa ved NSTI forårsaket av GAS og SD. Ved hierarkisk clustering ble det avgrenset en analytprofil der en undergruppe hadde forekomst av septisk sjokk hos 100% og med alvorlig utfall på 40%, noe som var betydelig høyere enn i hele BHS NSTI kohorten (22,5%) samlet.



Blant fordelene med denne studien er at vi har sett på en langt mer homogen gruppe pasienter og vi har sammenlignet alvorlige infeksjoner med mindre alvorlige infeksjoner forårsaket av samme mikrober. Det var spesielt kraftig immunaktivering hos flertallet av pasienter med septisk sjokk og alvorlig utfall (dvs død og/eller amputasjon), særlig ved GAS infeksjoner (fig 1) (11). Funnene understøttes av patogenesestudier utført på vevsbiopsier fra pasienter med streptokokk-NSTI gjort av våre internasjonale samarbeidspartnere (10), som demonstrer triggering av hyperinflammatorisk respons, der IL1 β er en nøkkelmetabolitt.

På denne bakgrunnen er vår gruppe for tiden i ferd med å utarbeide en klinisk eksplorativ, fase-2 studie, der vi stratifiserer pasienter ved hjelp av en kombinasjon av anatomisk lokalisasjon, et lite antall kliniske parametere, IL1 β , IL6 (septisk shock) og CXCL10 (GAS-infeksjon) og mikrobiologisk hurtigtest. Kategoriserte pasienter med hyperinflammatorisk biomarkørprofil vil så være kandidater for å motta IL-1 receptorantagonisten Anakinra som adjuvant behandling ved GAS septisk sjokk eller NSTI (der forekomsten av sjokk er 65% i gruppen). Kliniske og klinisk biokjemiske responsparametere vil så bli fulgt tett.

Referanser

1. Folkehelseinstituttet. Streptokokk gruppe A-infeksjon – veileder for helsepersonell fhi. no: Folkehelseinstituttet; 2023. <https://www.fhi.no/sm/smittevernveilederen/sykdommer-a-a/streptokokk-gruppe-a-infeksjon---ve/?term=>
2. Oppegaard, O., Glambek, M., Skutlaberg, D.H., Skrede, S. Sivertsen, A. and Kittang, B.R. Streptococcus dysgalactiae Bloodstream Infections, Norway, 1999-2021. Emerg Infect Dis. 2023;29(2):260-267. doi:10.3201/eid2902.221218.
3. Bruun, T., Rath, E., Madsen, M.B., Oppegaard, O., Nekludov, M., Arnell, P., Karlsson, Y., Babbar, A., Bergey, F., Itzek, A., Hyldegaard, O, Norrby-Teglund A, Skrede S; INFECT Study Group. Risk Factors and Predictors of Mortality in Streptococcal Necrotizing Soft-tissue Infections: A Multicenter Prospective Study. Clin Infect Dis. 2021;72(2):293-300.
4. Dotel, R., Bowen, A.C., Xie, O., Gibney, K.B., Carapetis, J.R., Davis, J.S., Tong, S.Y.C.; Australasian Society for Infectious Diseases Clinical Research Network. Is it time for clinical trials of invasive group A and groups C and G Streptococcus infections? Clin Microbiol Infect. 2023 Sep;29(9):1205-1207.
5. Norrby-Teglund A, Chatellier S, Low DE, McGeer A, Green K, Kotb M. Host variation in cytokine responses to superantigens determine the severity of invasive group A streptococcal infection. Eur J Immunol. 2000;30(11):3247-55.
6. Madsen, M.B., Skrede, S., Perner, A., et al. Patient's characteristics and outcomes in necrotising soft-tissue infections: results from a Scandinavian, multicentre, prospective cohort study. Intensive Care Med. 2019;45(9):1241-51.
7. Robert Thänert, Andreas Itzek, Jörn Hoßmann, Domenica Hamisch, Martin Bruun Madsen, Ole Hyldegaard, Steinar Skrede, Trond Bruun, Anna Norrby-Teglund, INFECT study group, Eva Medina, and Dietmar H. Pieper. 2019. Molecular profiling of tissue biopsies reveals unique signatures associated with streptococcal necrotizing soft tissue infections. Nature Communications 2019;10(1):3846. doi: 10.1038/s41467-019-11722-8. PMID: 3145169
8. Johanna Emgård, Helena Bergsten, John McCormick, Steinar Skrede, Johan K. Sandberg, Anna Norrby-Teglund. 2019. MAIT cells are major contributors to the cytokine response of group A streptococcal toxic shock syndrome. Proc Natl Acad Sci U S A. 2019;116(51):25923-25931. doi: 10.1073/pnas.1910883116. PMID: 31772015
9. Rath, E., Palma Medina, L.M., Jahagirdar, S., et al. Systemic immune activation profiles in streptococcal necrotizing soft tissue infections: A prospective multicenter study. Clin Immunol. 2023;109276.PMID 36871764 doi: 10.1016/j.clim.2023.109276.
10. Chella Krishnan K, Mukundan S, Alagarsamy J, Hur J, Nookala S, Siemens N, Svensson M, Hyldegaard O, Norrby-Teglund A, Kotb M. Genetic Architecture of Group A Streptococcal Necrotizing Soft Tissue Infections in the Mouse. PLoS Pathog. 2016 Jul 11;12(7):e1005732.

Cellulitt og erysipelas – kjært barn har mange navn (og flere lag)

Av Trond Bruun

Navnet skjemmer ingen sies det. Men navnevalg kan få konsekvenser, ikke bare når den håpefulle får navnet Elvis eller Donald. Ikke minst har navnefloraen innen hud- og bløttdelsinfeksjoner gitt ulike og gjerne bredspektrede utslag. Om en rød, hoven legg benevnes erysipelas, cellulitt, flegmone eller abscess kan ha avgjørende betydning for håndteringen.

Språklig forvirring har nok eksistert siden tidenes morgen, helt siden menneskenes første higen etter full innsikt og oversikt med byggingen av Babels tårn. Hovmodigheten der nede på jorden fikk Gud til å reagere: «Kom, la oss stige ned og forvirre språket deres så den ene ikke forstår den andre!» (1).

På hudinfeksjonsfeltet er forvirringen ganske tydelig. Helt siden erysipelas ble kalt St. Anthony's fire i middelalderen har fargerike navn skapt uklarhet. Dette har bidratt til uønsket variasjon i valg av behandling. Heller ikke vi bergensere kan slå oss på brystet og si at vi er mer samkjørte og puritanske enn andre. I en studie av 219 pasienter med non-purulente hudinfeksjoner behandlet ved Haukeland universitetssykehus (!) initierte vi

ikke mindre enn 23 ulike antibiotikaregimer ved innkomst (2)...

Etter Babels tårn har flere gjort forsøk på å sette skapet på plass for å skape orden i navneforvirringen. I en leder i Clinical Infectious Diseases i 2013 var en noe yngre «profet» enn Moses, Henry Chambers av San Fransisco, tydelig oppgitt over sine landsmenns sammenblanding av cellulitt med purulente hudinfeksjoner (3). Utstrakt bruk av MRSA-dekning også ved hudinfeksjoner uten puss kan ha vært et symptom på nettopp dette. Chambers' lanserte ikke ti bud, men ett, nemlig en «abscense of pus approach» som slår fast at cellulitt og erysipelas er non-purulente infeksjoner. Det er ikke noe som heter purulent cellulitt.

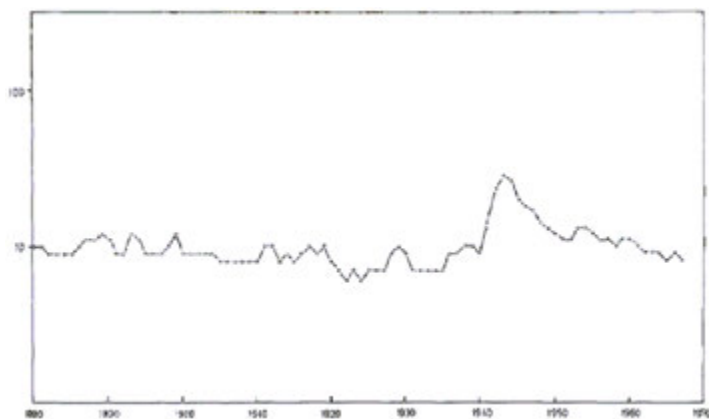


Figure 4: Erysipelas 1880–1970. Notification rate per 10,000.

Erysipelas har lenge vært en etablert diagnose i Norge (Madsen, S. T. Scarlet fever and erysipelas in Norway in the last hundred years. Infection 1973; 1: 76-81).

Dette ble også tatt inn i de amerikanske retningslinjene fra 2014, hvor det presiseres at «the term “cellulitis” is not appropriate for cutaneous inflammation associated with collections of pus, such as in septic bursitis, furuncles, or skin abscesses.”

Den babelske forvirringen har ikke vært mindre når det gjelder etiologi. Stafylokokkenes rolle ved dypere cellulitt har vært omdiskutert i lang tid. Problemet med etiologiske studier på feltet har vært

282 *Bibliology; or, Analytical Reviews.* [Oct.

" 14th. Eighth day. Except occasional pain of abdomen, she is free of ailment. Pulse 86, soft; tongue clean; two stools; appetite improved.

" 15th. Ninth day. She is convalescent.—Omittantur medicamenta.

" 18th. Common diet.

" 19th. Dismissed cured."

XII.

An Essay on the Diagnosis between Erysipelas, Phlegmon and Erythema; with an Appendix touching the probable Nature of Puerperal Fever. By GEORGE HUME WEATHERHEAD, M. D. &c. &c. Octavo, 72 pages, London, 1819.

ERYSIPELAS is one of those local demonstrations of a constitutional affection which are every day pressing more and more upon our notice, and require to be more deeply studied than they have hitherto been. While we acknowledge the importance of diagnosis, we think that Dr. Weatherhead, in confining himself *solely* to this, has greatly abridged the utility of his work, which should have taken in the etiology, and treatment of the disease. How will it be with medical literature, if we must consult one Author on the diagnosis, another on the causes, and a third on the treatment of even a common cutaneous inflammation? In this way we may levy taxes upon the professional republic, but they will not be paid; and consequently the general revenue will suffer. On this account we shall attempt to fill up the *lacune* which our author has left, and thus endeavour to render this article a useful one to our brethren at large.

The symptomatology of erysipelas will be sufficiently developed when we come to Dr. W's diagnosis of the disease; we shall therefore introduce some observations here on other points of interest.

1. *The Seat of Erysipelas.* Hippocrates speaks in many places of erysipelas of the womb, lungs, throat, &c. But the moderns are pretty well agreed in considering the disease as an inflammation of the cutaneous surface, and especially of the papillary or vasculo-nervous system, spread over the exterior tissue of the cutis vera. Sometimes, however, the inflammation affects the different structures

Erysipelas ble debattert også i 1800-tallets England.

nettopp uklare definisjoner av cellulitt, men også en manglende gullstandard i den mikrobiologiske diagnostikken. Blodkulturfunn er ikke representative, da de sjelden er positive. Biopsistudier har vist både et sensitivitets- og spesifisitetssproblem. Sistnevnte ble tydelig avslørt i en biopsistudie med bruk av PCR der *Staphylococcus aureus* var like ofte å finne i frisk som i syk ekstremitet (4). Hyppige funn av *S. aureus* i biopsistudier har nok som nevnt

også vært uttrykk for at purulente infeksjoner ofte har vært feilklassifisert som cellulitt.

Ved det vi i Norge kaller erysipelas, dvs. skarpt avgrenset infeksjon i dermis, er etiologien mindre kontroversiell. Erysipelas er en streptokokksykdom, selv om ikke alle har fått øynene opp for at *Streptococcus dysgalactiae* nå kanskje er vel så vanlig årsak som *S. pyogenes* (5, 6).

Streptokokkdominansen er etter hvert godt dokumentert ikke bare for erysipelas, men også for dypere cellulitt. At strep langt overgår staf bekreftes av etiologiske studier også i vårt land og forskning i «MRSA-land» hvor kliniske studier viser samme effekt uten MRSA-dekning (5, 7).

Behandlingsmessig synes det også å ha blitt mindre uklarhet, så lenge vi ikke blander inn purulente infeksjoner i cellulitt og erysipelas-kategoriene. Ulik bruk av begrepene cellulitt og erysipelas i ulike land gir imidlertid noe ulik praksis. I USA, selve pragmatismens hjemland, gjøres det enkelt. Erysipelas defineres som en undertype av cellulitt, men behandlingen er den samme for begge tilstander. Det samme gjelder Storbritannia. Der behandles begge diagnoser med stafylokokk-penicillin med støtte i god evidens for at det virker bra også ved streptokokkinfeksjoner (8).

Franskmennene er noe mer raffinerte og skiller også behandlingsmessig mellom erysipelas og dypere cellulitt. Ikke uventet har de også en mer sofistikert betegnelse på cellulitt, nemlig dermo-hypodermitt (9). Tyskerne er som vanlig gode på systematikk og har også beholdt skillet mellom erysipelas og cellulitt (eller flegmone), men de deler også inn i flere underkategorier med tydelige definisjoner (10). I Norge har tradisjonen lenge vært å gi stafylokokk-penicillin

ved cellulitt og penicillin ved erysipelas. Det kan vi nok trygt gjøre, selv om stafylokokkene har en underordnet rolle ved cellulitt (8), som altså ikke er purulent.

Om ikke verden går fremover på viktigere områder for tiden, så går vel trenden på hud- og bløtdelsfeltet i retning av en mer omforent forståelse. Men Rom ble ikke vunnet på en dag. Fortsatt står det på Wikipedia at «cellulitis associated with furuncles, carbuncles, or abscesses is usually caused by *S. aureus*, which may affect treatment decisions». Deler av Babels tårn står nok fremdeles.

Referanser

1. Mosebok. Kap. 11, vers 7.
2. Rath E, Skrede S, Oppegaard O, Bruun T. Non-purulent skin and soft tissue infections: predictive power of a severity score and the appropriateness of treatment in a prospective cohort. *Infect Dis (Lond)*. 2020;52(5):361-71.
3. Chambers HF. Cellulitis, by any other name. *Clin Infect Dis*. 2013;56(12):1763-4.
4. Crisp JG, Takhar SS, Moran GJ, Krishnadasan A, Dowd SE, Finegold SM, et al. Inability of polymerase chain reaction, pyrosequencing, and culture of infected and uninfected site skin biopsy specimens to identify the cause of cellulitis. *Clin Infect Dis*. 2015;61(11):1679-87.
5. Bruun T, Oppegaard O, Kittang BR, Mylvaganam H, Langeland N, Skrede S. Etiology of Cellulitis and Clinical Prediction of Streptococcal Disease: A Prospective Study. *Open Forum Infect Dis*. 2016;3(1):ofv181.
6. Oppegaard O, Mylvaganam H, Kittang BR. Beta-haemolytic group A, C and G streptococcal infections in Western Norway: a 15-year retrospective survey. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21(2):171-8.
7. Pallin DJ, Binder WD, Allen MB, Lederman M, Parmar S, Filbin MR, et al. Clinical trial: comparative effectiveness of cephalexin plus trimethoprim-sulfamethoxazole versus cephalexin alone for treatment of uncomplicated cellulitis: a randomized controlled trial. *Clin Infect Dis*. 2013;56(12):1754-62.
8. Leman P, Mukherjee D. Flucloxacillin alone or combined with benzylpenicillin to treat lower limb cellulitis: a randomised controlled trial. *Emerg Med J*. 2005;22(5):342-6.
9. Bonnetblanc JM, Bedane C. Erysipelas: recognition and management. *Am J Clin Dermatol*. 2003;4(3):157-63.
10. Sunderkotter C, Becker K, Eckmann C, Graninger W, Kujath P, Schofer H. S2k guidelines for skin and soft tissue infections Excerpts from the S2k guidelines for "calculated initial parenteral treatment of bacterial infections in adults - update 2018". *J Dtsch Dermatol Ges*. 2019;17(3):345-69.

Digitale tropemedisinske kasustikkmøter i regi av Tropesentrene

Kjære venner i tropemedisinsk forum!

Tropesentrene i Bergen og Oslo vil sammen arrangere jevnlig digitale møter et par ganger i halvåret med presentasjon og diskusjon av tropemedisinske kasustikker.

Ønsker du å få invitasjon til disse møtene?

Send i så fall beskjed til Trygve Kristiansen (trygve.kristiansen@helse-bergen.no)

ved Nasjonalt senter for tropiske infeksjonssykdommer i Bergen om at du vil inkluderes i e-postlisten.

Med vennlig hilsen

Frank O. D. Pettersen og Kjerstin Røstad

Regional kompetansetjeneste for import- og tropesykdommer

Oslo universitetssykehus HF, Ullevål

Dovato er indisert for behandling av hiv-infeksjon hos voksne og ungdom >12 år med vekt ≥ 40 kg, med ingen kjent eller mistenkt resistens mot integrasehemmerklassen eller lamivudin.



Hiv-behandling med kun 2 virkestoff, uten TAF, TDF og ABC¹



3-års data på behandlingsnaive og behandlingserfarne pasienter viser vedvarende virussuppresjon og høy barriere mot resistens^{*1-3}



Norske retningslinjer anser i dag Dovato som førstevalg hos pasienter uten kronisk hepatitt B, hiv-RNA <500 000 kopier/ml og med forventet god etterlevelse.¹

***GEMINI-1 og GEMINI-2** er identiske fase III, randomiserte, dobbeltblinde, parallellgruppe, multisenter, non-inferiority studier. Effekt og sikkerhet av DTG 50 mg + 3TC 300 mg én gang daglig ble sammenlignet med DTG 50 mg + TDF/FTC 300 mg/200 mg hos behandlingsnaive, HBV-negative voksne hiv-pasienter med virusmengde $\leq 500\,000$ kopier/ml. Non-inferiority vist i andel med hiv-1 RNA <50 kopier/ml ved uke 48 (primært endepunkt): 91 % (655/716) i DTG + 3TC gruppen og 93 % (669/717) i DTG + TDF/FTC gruppen (behandlingsforskjell -1,7 %, 95 % KI: -4,4; 1,1), ved uke 144: 82 % (n=716) DTG + 3TC vs. 84 % (n=717) DTG + TDF/FTC (behandlingsforskjell -1,8 %, 95 % KI: -5,8; 2,1).²

***TANGO** er en fase III, randomisert, åpen, multisenter, parallellgruppe, non-inferiority studie. Effekt og sikkerhet evaluert ved bytte fra et 3- eller 4-komponent TAF-basert regime til Dovato (DTG 50 mg + 3TC 300 mg) én gang daglig hos behandlingserfarne, HBV-negative voksne hiv-pasienter med hiv-1 RNA <50 kopier/ml i >6 måneder. Deltagerne hadde initialt et stabilt TAF-basert regime (TAF/FTC + PI eller INI eller NNRTI) uten bevis på resistens mot NRTI- eller INSTI-klassen. Non-inferiority vist i andel med hiv-1 RNA ≥ 50 kopier/ml ved uke 48 (primært endepunkt): 0,3 % (1/369) på Dovato vs. 0,5 % (2/372) på et TAF-basert regime (behandlingsforskjell -0,3 %, 95 % KI: -1,2; 0,7), ved uke 144: 0,3 % (1/369) v.s 1,3 % (5/372) (behandlingsforskjell -1,1, 95 % KI, -2,4; 0,2).³

Referanser: **1.** Norsk Forening for Infeksjonsmedisin, Faglige retningslinjer for oppfølging og behandling av hiv 2024 (<https://www.legeforeningen.no/contentassets/806544b25cd041b195c4c06f52081ed5/hiv-retningslinjer-2024.pdf/>). **2.** Cahn P, et al. AIDS. 2022;36(1):39-48. **3.** Osiyemi O, et al. Clin Infect Dis. 2022;75(6):975-86. doi: 10.1093/cid/ciac036. **4.** Sykehusinnkjøp anbefalinger for ARV behandling av hiv for perioden 01.12.2022-30.11.2025. (<https://www.sykehusinnkjop.no/4913c4/siteassets/avtaledokumenter/avtaler-legemidler/hiv/anbefaling-humant-immunsviktvirus.pdf>)

Dovato er den faglig anbefalte førstelinjebehandlingen med lavest pris i gjeldende anbud.⁴

Se LIS avtaledokument for perioden 01.12.2022 – 30.11.2025⁴

UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON

- Kontraindisert ved samtidig bruk av legemidler med smalt terapeutisk vindu som er substrat for OCT2 inkl., men ikke begrenset til, fampridin (også kjent som dalfampridin).
- Overfølsomhetsreaksjoner som hudutslett, konstitusjonelle funn og noen ganger organdysfunksjon, inkl. alvorlige leverreaksjoner, er rapportert. Sponeres umiddelbart ved mistanke om overfølsomhetsreaksjon.
- Sikkerhet og effekt mht. Dovato og graviditet er ikke studert. DTG preparatomtale beskriver en potensiell økt risiko for nevrالرrdsdefekter ved bruk av DTG ved graviditet. Fordeler og ulemper ved bruk av DTG bør drøftes med lege dersom kvinner planlegger graviditet.

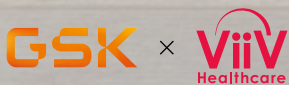
**Les preparatomtalen før forskrivning.
Ved uønskede medisinske hendelser,
kontakt GSK på telefon 22 70 20 00.**

Reseptgruppe: C

Pakning og maksimalpris: 30 tabletter (dolutegravir 50mg/lamivudin 300 mg): 10 885,90 kr.

Refusjon: H-resept. *Refusjonsberettiget bruk:* Der det er utarbeidet nasjonale handlingsprogrammer/nasjonal faglig retningslinje og/eller anbefalinger fra RHF/LIS spesialistgruppe skal rekvirering gjøres i tråd med disse. Dovato inngår i Sykehusinnkjøps Anbefalinger for antiretroviral behandling av hiv i perioden 01.12.2022-30.11.2025. *Vilkår:* (216) Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist.

gskpro.no/dovato



Getting ahead of HIV together

Trademarks are owned by or licensed to the ViiV Healthcare group of companies.
©2024 ViiV Healthcare group of companies or its licensor.

PM-NO-DLL-JRNA-240001 februar 2024



Nasjonal Metodebok i Infeksjonsmedisin – fra lokalt til nasjonalt

Et lite steg for redaksjonen – et stort skritt for infeksjonsmiljøet i Norge.

Den 08.02.24 skjedde en historisk begivenhet i det infeksjonsmedisinske miljøet i Norge. Redaksjonskomiteen i den kommende nye nasjonale infeksjonsmedisinske metodeboken hadde sitt første redaksjonsmøte. Pest-POSTENs lesere vil nå mest sannsynlig stille følgende spørsmål: Hva? En nasjonal metodebok i infeksjonsmedisin? Hvorfor? Hvem? Hvordan? Her får du svar på noen av spørsmålene, men husk det er work-in-progress!



Redaksjonskomiteen på oppstartsmøte 08.02.24, fra venstre:

Bianca Stammler Jaliff, HSØ/AHUS: Biancastammler@gmail.com

Gro Grimnes, Helse Nord/Tromsø: Gro.Grimnes@unn.no

Kristian Tonby, NFIM styre: ktonby@hotmail.com

Jørgen Østensjø, Fungi (LIS)- medlem: jorgen.ostensjo@gmail.com

Dag Henrik Reikvam (redaktør), HSØ/OUS Ullevål: d.h.reikvam@medisin.uio.no

Asbjørn Ellingsen, Helse Midt/St.Olav: Asbjorn.Ellingsen@stolav.no

Knut Anders Mosevoll (redaktør), (på vei til toget, innfelt bilde), Helse Vest/

Haukeland: Knut.Anders.Mosevoll@helse-bergen.no

Trenger vi en nasjonal metodebok?

Dette er et viktig spørsmål, og var sentralt på NFIM årsmøtet i Trondheim i juni 2023. Blant deltakerne på årsmøtet var det stor støtte til å gå videre med prosessen. Årsmøtet ga NFIM-styret

i oppgave å utrede muligheten for etablering av en nasjonal metodebok i infeksjonsmedisin. Etablering av nasjonale metodebøker støttes også av Dnlf Faglandsråd og fagdirektørene i de regionale helseforetakene. Tilsvarende metodebøker og veiledere eksisterer også for

andre fag i Norge. Det er flere formål med en nasjonal metodebok i infeksjonsmedisin:

- 1) Unngå uhensiktsmessig lokal variasjon i diagnostikk og behandling (kvalitetsforbedring)
- 2) Unngå dobbeltarbeid med flere parallelle prosesser lokalt (optimalisere ressurser)
- 3) Utarbeide en nasjonal «master- mal» for metodebok der lokale foretak kan gjøre lokale tilpasninger (lokal tilpasning).

Fra lokalt til nasjonalt - Hvordan skal vi klare det?

Å lage en ny nasjonal metodebok i infeksjonsmedisin er en stor oppgave. For å lykkes er det naturlig å ta utgangspunkt i det som allerede eksisterer, men også sikre god nasjonal oppslutning til arbeidet. OUS Ullevål og Haukeland Sykehus har allerede gode metodebøker som brukes av mange, også utenfor respektive sykehus. OUS Metodebok har i dag cirka 10.000 søk per måned. I tillegg er det mange sykehus som har egne interne prosedyrer i mange ulike systemer for ulike infeksjonsmedisinske tilstander. Det ligger enormt mye arbeid med metodebøkene både på Ullevål og Haukeland, og det er derfor meget prisverdig at fagmiljøene støtter helhjertet opp om at vi benytter de lokale metodebøkene som utgangspunkt til et nasjonalt format. Dagens metodebøker er tilgjengelig på Metodebok.no, og for å lykkes i videre prosess vil vi benytte Metodebok.no som software-program som er valgt som nasjonal løsning for metodepresentasjon. Når det er etablert en nasjonal metodebok, er enkle tekniske løsninger tilgjengelig i programvaren for å ivareta behov for lokale tilpasninger dersom dette er ønskelig.

Struktur og prosess - Hvem skal gjøre jobben?

NFIM vil være ansvarlig utgiver og eier av Metodeboken med copyright-rettigheter, men prosessen er også forankret i helseforetakene hos regionale fagdirektører og interregional forvaltning av metodebøker. Det vil si at dersom man blir forespurt om å bidra i arbeid med metodeboken, så forventes det at avdelingssjefer rundt om på

sykehusene gir kollegaene tid til å delta i arbeidet. NFIM-styret og redaksjonskomiteen håper og tror at alle ser positivt på arbeidet med en nasjonal metodebok. Redaksjonskomiteen er utnevnt av NFIM styret, og består av representanter fra alle fire helseregioner, noe som sikrer god forankring av prosjektet i infeksjons-Norge. Redaktørfunksjonen for den nye metodeboken blir delt mellom to redaksjonsmedlemmer fra OUS Ullevål og Haukeland Sykehus ettersom suksesskriteriet for å lykkes er med utgangspunkt i dagens metodebøker.

Er det mulig for deg å bidra i dette historiske arbeidet?

Helt klart ja! Selv om det tas utgangspunkt i eksisterende metodebøker, vil det være behov for å utvide og/eller fornye arbeidsgruppene med de ulike diagnosekapitlene for å sikre en forankring av metodeboken i fagmiljøet i Norge. I løpet av våren vil det bli laget en oversikt over kapitler og forslag til fagpersoner som kan delta på de ulike kapitlene. Dersom du er en av de som får en konkret henvendelse, så håper vi at du sier JA!. Redaksjonens oppgave er å sikre at arbeidsmengden skal være overkommelig, og at tekniske løsninger for en gangs skyld oppleves som en støtte, og ikke en hindring. Vi er sikre på at det kommer til å bli mange gode faglige diskusjoner med god fagutvikling til glede for mange. Dersom du har et brennende engasjement eller spesialkompetanse om et tema som du ønsker å dele med andre i fagmiljøet, ta kontakt med redaksjonen (se kontaktinfo under bildet).

Veien blir som kjent til mens vi går, så også med nasjonal metodebok. Vi skal ivareta mange hensyn i arbeidet, og det er viktig at en metodebok vil oppleves som et nyttig verktøy for flest mulig. Redaksjonen har en overordnet plan om å komme i mål mot slutten av året. Det er ambisiøst, og mulig kan det bli utsettelse. På NFIM årsmøte i september vil det bli fremlagt en statusrapport til NFIMs medlemmer. Men en ting er helt sikkert: for å lykkes er det behov for bidrag fra et samlet infeksjonsmiljø i Norge. Vi gleder oss!

– Hilsen oss i Redaksjonskomiteen!

Doktorgrad

Kroniske organsvikter, biomarkører og mikrobepesifikke immunresponser ved sepsis

**Erik Egeland
Christensen**

disputerte for ph.d-graden
den 19. januar 2024
ved Universitetet i Oslo



Avhandlingens tittel: «Towards improved Sepsis delineation: Chronic organ failures, infection biomarkers and leukocyte phenotypes»

Hovedveileder: Aleksander Rygh Holten

Biveiledere: Dag Kvale; Christian Prebensen; Anne-Ma Dyrhol-Riise

1. opponent: Senior Consultant Kristoffer Strålin, Karolinska Institutet, Stockholm

2. opponent: Professor Jan Kristian Damås, NTNU

Behandlingen av sepsis vært mer eller mindre uendret i flere tiår og lovende medikamenter er testet i mer enn 100 studier uten at man har lyktes i å påvise gevinst for pasientene. Dette kan skyldes at pasienter med sepsis er svært ulike hverandre: En behandling som hjelper den ene kan skade den andre. De pasientene som identifiseres som septiske må altså ligne hverandre mer før man kan forvente effekt av nye behandlinger.



Illustrasjon: Colourbox

Første steg i å homogenisere sepsispasientene innebærer å forbedre skillet mellom sepsis og ikke sepsis. Vi undersøkte kroniske organsvikters påvirkning på identifiseringen av septiske pasienter. Hos pasienter med mistenkt sepsis i akuttmodtaket på Ullevål sykehus fant vi at 18% av SOFA poengene var tilstede allerede før innsykning og skyldtes kroniske organsvikter. Disse bidro i like stor grad til dødelighet som akutt organsvikter. På tross av at de kliniske kriteriene (SOFA-skår ≥ 2) for sepsis skal innebære en økning fra habitualstatus finnes ingen konsensus om hvordan denne skal vurderes, hvilket antagelig bidrar til heterogenitet blant sepsispasienter.

Vi undersøkte videre biomarkørers evne til å bistå akuttmodtakslegen i å skille alvorlig syke pasienter med og uten infeksjon. Av calprotectin, procalcitonin, interleukin 6 og c-reaktivt protein kom de to sistnevnte best ut og i kombinasjon kunne de nå positiv prediktiv verdi på 95% og negativ prediktiv verdi på 90%. Interleukin 6 når sin konsentrasjonstopp før c-reaktivt protein og antagelig kan bruken av biomarkører med ulik tidsdynamikk sammen øke sensitivitet og spesifisitet.

Samtidig som det å bedre skille hvem som har og ikke har sepsis antagelig kan redusere heterogeniteten blant sepsispasienter, kan undergrupperinger også identifisere grupper med likhetstrekk som kan angripes farmakologisk. Vi undersøkte derfor om det fantes immunologiske likhetstrekk blant kritisk syke pasienter med infeksjoner forårsaket av SARS-CoV-2 sammenliknet med bakterier. Vi fant at sistnevnte hadde heterogene immunologiske trekk, mens førstnevnte delte en rekke immunologiske trekk, spesielt et relativt lavt uttrykk av interleukin 7 reseptor på T celler, hvilket kan være med å forklare lymfopenien vi har sett hos de aller sykeste Covid-19 pasientene. I videre forstand antyder vi at mikrospesifikk subgruppering av sepsispasienter kan være fruktbart i letingen etter vertsrettet immunmodulerende sepsisbehandling.

Doktorgrad

**Antibiotikastyring i sykehus:
forskriveradferd, og bruk av
markøren Prokalsitonin**

Ingrid Christensen

disputerte for ph.d-graden
den 14.desember 2023
ved Universitetet i Oslo



Illustrasjon: Colourbox

prokalsitonin er et etablert beslutningsverktøy ved sepsis og nedre luftveisinfeksjoner. Prøven kan bidra til å skille mellom bakteriell og ikke-bakteriell infeksjon og dermed redusere antibiotikabruk. Prokalsitonin sin rolle ved sesonginfluensa er ikke særlig utforsket, men litteraturen antyder at prøven kan ha en antibiotikastyringsrolle. Vi vet at opptil 80% av antibiotika-forskrivningen til pasienter med sesonginfluensa er unødvendig, slik at det er et stort forbedringspotensial. I avhandlingen får man kvalitativ innsikt i legenes antibiotikaforskrivning, deres bruk av prokalsitonin, samt prøvens rolle i sesonginfluensa.

I de første to artiklene, gjennomførte vi semistrukturerte intervjuer med sykehusleger for å undersøke hvilke faktorer som påvirker deres antibiotikavalg og deres erfaringer med prokalsitonin.

Vi fant at de viktigste faktorene som påvirket antibiotika-forskrivningen var høyt arbeidspress og klinisk usikkerhet. Vi fant også usikkerhet omkring riktig bruk og tolkning av prokalsitonin. De overordnede temaene i begge artiklene er behovet for styrket trygghet i antibiotika-beslutninger og at det kliniske bildet er det viktigste for en beslutning.

I den tredje artikkelen kartla vi prokalsitonin's rolle i antibiotikaforskrivning til pasienter med sesonginfluensa kvantitativt. Vi fant at en PCT-verdi under 0,25 µg/L kan trygt utelukke bakteriell koinfeksjon hos pasienter med sesonginfluensa, og det var en positiv sammenheng mellom PCT og mengden antibiotika brukt. Basert på avhandlingens funn foreslår vi følgende tiltak for bedre antibiotikabruk: adressere legenes tidspressproblemer, forbedre mikrobiologisk prøvetakning- og rutiner for konsultasjon med infeksjonsmedisinspesialister og implementering av prokalsitonin.

Vi oppfordrer til kontrollerte studier for å teste effektiviteten av tiltakene vi har foreslått.

Avhandlingens tittel: "Exploring Physicians' Antibiotic Prescription Behavior and the Procalcitonin Assay as a Clinical Decision Aid to Improve Hospital Antibiotic Use".

Hovedveileder: Jon Birger Haug.

Biveiledere: Lars-Petter Jelsness-Jørgensen, Dag Berild, Jørgen Vildershøj Bjørnholt.

Antibiotikaresistens er en global trussel mot folkehelsen. Antibiotikastyringsprogram, som et mottiltak, skal fremme bærekraftig bruk av antibiotika.

For tilpassede antibiotikastyrings-tiltak trenger vi innsikt i konteksten og det er gunstig å optimalisere eksisterende verktøy. Inflammasjonsmarkøren

Doktorgrad

Virale luftveisinfeksjoner og antibiotikabruk

Sara Debes

disputerte for ph.d-graden
den 14. desember 2023
ved Universitetet i Oslo



Avhandlingens tittel: ”Burdens of viral respiratory infection and consumption of antibiotics in Østfold, Norway”

Hovedveileder: Susanne Gjeruldsen Dudman, UiO

1. opponent: Professor Hanna Jarva, Universitetet i Helsinki

2. **opponent:** Professor Lars Heggelund, UiB

Luftveisinfeksjoner er vanlige, især hos barn, men også voksne opplever en eller flere infeksjoner årlig. De fleste infeksjonene er virale, men mengden antibiotika som forskrives til disse pasientene er betydelig. Dette er bekymringsfullt i lys av stadig økende antimikrobiell resistens. Målet med denne avhandlingen var å undersøke etiologi, alvorlighetsgrad, utfall og antibiotikabruk hos sykehusinnlagte voksne med viral luftveisinfeksjon.

Vi gjennomførte en retrospektiv observasjonell kohortstudie av 1182 voksne pasienter innlagt med viral luftveisinfeksjoner ved Sykehuset Østfold over tre luftveissesonger fra 2015 til 2018.



Illustrasjon: Colourbox

Det ble påvist en sesongvariasjon, hvor humant metapneumovirus var hyppigst detektert i 2015-2016 sesongen, influensa A i 2016-2017, og til slutt influensa B i 2017-18.

Forut for innleggelse hadde 20% av pasientene mottatt antibiotikabehandling i løpet av de siste 14 dagene, og pasienter med RSV mottok oftere prehospital antibiotikabehandling (28%) enn andre pasienter med viral luftveisinfeksjon.

Kun 0.2% av pasientene med viral luftveisinfeksjon hadde mottatt neuraminidaseinhibitor forut for innleggelse.

Pasienter innlagt med RSV utgjorde 15% av innleggelserne, nest hyppigst etter influensa. RSV pasientene hadde signifikant høyere National Early Warning Score (NEWS skår) ved innleggelse, samt høyere inflammasjonsmarkører enn pasienter innlagt med influensa A. Komorbiditeter som KOLS og hjertesvikt var hyppigere i denne pasientgruppen.

Under sykehusinnleggelsen mottok 76% av pasientene med viral luftveisinfeksjon antibiotikabehandling, til tross for manglende mikrobiologiske funn som kunne underbygge mistanke om bakteriell infeksjon. I tillegg ble antibiotika sjelden seponert som følge av positivt viralt luftveisfunn.

Videre mottok 40% av de antibiotikabehandlede pasientene et antibiotisk middel i WHO AWaRe Watch-kategorien, som har høyere resistensdrivende potensial og anbefales prioritert til monitorering og antibiotikastyringsprogram.

Antibiotikabehandling var assosiert med forlenget sykehusopphold, også justert for alder, kjønn og komorbiditeter. Det ble ikke funnet forskjell i overlevelse relatert til antibiotikabehandling.

Vi har belyst årsaker til viral luftveisinfeksjon hos sykehusinnlagte voksne, deres sykdomsbyrde samt antibiotikabehandlingen, og understreker behovet for ytterligere forbedret antibiotikastyring og viktigheten av spesifikke tiltak som vaksinasjon.

Doktorgrad

**Hepatitt E virus epidemiologi
og vaksine respons**

Joakim Øvrebø

disputerte for ph.d-graden
den 14. desember 2023
ved Universitetet i Oslo



Illustrasjon: Colourbox

Avhandlingens tittel: Hepatitis E Virus Epidemiology and Vaccine Response: Studies from Norway and Bangladesh

Hovedveileder: Professor Susanne G. Dudman, Institutt for Klinisk medisin, UiO

Biveiledere: Dr. Kathrine Stene-Johansen, Avdeling for Virologi, FHI og Dr. Torbjørn Wisløff, Institutt for Klinisk medisin, UiO

Hepatitt E virus (HEV) er en av de vanligste årsakene til akutt leverbetennelse i verden. Til tross for dette er viruset lite kjent, også i Norge.

I den norske delen av avhandlingen avdekket vi at 14% av norske blodgivere har hatt en infeksjon med HEV i løpet av livet. Forekomsten var enda

høyere blant de som jobber med svin. Blant svin hadde nesten tre fjerdedeler vært utsatt for viruset.

I lavinntektsland utgjør en annen versjon av viruset en betydelig trussel, spesielt for gravide kvinner. Det finnes verken godkjente vaksiner eller behandling mot HEV i disse landene. Vi testet derfor ut en ny hepatitt E-vaksine i en fase 2 studie i Bangladesh. Resultatene var lovende: vaksinen ser ut til å være trygg og gi en god immunrespons som sannsynligvis vil beskytte godt mot hepatitt E sykdom. For å bekrefte disse funnene trengs det større studier, men dette er kostbart og logistisk krevende, særlig i lavinntektsland. En utfordring er blodprøver som vanligvis krever helsearbeidere til å ta prøvene, rask og stabil transport, og stor fryserkapasitet til lagring. Vi viste hvordan et enkelt stikk i fingertuppen og noen bloddråper på filterpapir, såkalt «dried blood spot» kan være et billig, enkelt og robust alternativ for måling av antistoffer etter HEV infeksjon eller vaksinasjon. Dette kan forenkle overvåkning og studier av HEV, inkludert HEV-vaksiner, spesielt i ressursvake områder.

Resultatene fra avhandlingen indikerer at HEV er hyppig forekommende i Norge og bør være blant primærttestene for pasienter med akutt leverbetennelse. De tyder også på at en HEV-vaksine kan beskytte sårbare grupper i lavinntektsland mot alvorlig sykdom og død. Sammen med filterpapirstudien la vi med dette grunnen for en stor studie på effekten av vaksinen blant kvinner i Bangladesh. Avhandlingen representerer et skritt mot bedre forståelse og beskyttelse mot et virus som ofte blir oversett, men som kan ha alvorlige konsekvenser, både i Norge og resten av verden.



HELSEDIREKTORATETS RETNINGSLINJER

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

Faktorer som kan øke risiko for residiv er¹:



Immunsvikt

Tidligere CDI

Sykehusopphold siste 3 måneder

Protonpumpehemmer

Høy alder

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

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



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

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

Is it a bird? Is it a plane? No, it's the infection prevention control specialist!

Eller smittevernlegen da, som det også heter på godt norsk. Men hvem er smittevernlegen egentlig? Og ikke minst; hva gjør egentlig en smittevernlege?



Som smittevernlege er du sentral koordinator for smittevernarbeidet i sykehuset. Rollen er veldig forskjellig fra det å være kliniker. Du jobber på systemnivå, du veileder og kommuniserer med hele organisasjonen. Du arbeider tett opp mot sykehusets ledelse, og det overordnede målet er å forebygge helsetjenesteassosierte infeksjoner (HAI). For å si det offisielt med Verdens helseorganisasjon (WHO) sine ord:

“Infection prevention and control (IPC) is a practical, evidence-based approach, preventing patients and health workers from being harmed by avoidable infections. Effective IPC requires constant action at all levels of the health system, from policy-makers to facility managers, health workers and those who access health services.”

Smittevernloven med forskrifter

Organiseringen av smittevernarbeidet i helseinstitusjon er styrt av lov og forskrift, og dette burde være en styrke. Forskrift om smittevern i helse-

og omsorgstjenesten §2-3 er tydelig på at en navngitt lege skal ha ansvar for å koordinere smittevernarbeidet i sykehus og i slike spørsmål være direkte underlagt ledelsen. I forskriftens merknader til §2-3 er det anført at «den lege som utpekes, forutsettes å være spesialist i medisinsk mikrobiologi eller infeksjonsmedisin eller ha annen relevant bakgrunn, og ha nødvendig innsikt i sykehushygienisk arbeid».

Men hva betyr dette i praksis? Er det slik at alle norske infeksjonsleger og mikrobiologer føler seg klar for rollen dersom oppdraget kom fra direktøren i morgen?

Smittevern og antibiotikastyring flettes sammen, og smittevernleger i sykehus blir i stadig større grad involvert i pasientsikkerhets- og kvalitetsarbeid. Det tar tid å bygge kompetanse, og det tar tid å arbeide systemrettet. Likevel har mange smittevernleger kun delte stillinger, og flere sykehus mangler egen smittevernlege. I Norge finnes det få tilbud om videreutdanning og ingen spesialisering innen fagfeltet. Men smittevernleger i sykehus trenger formalisert kunnskap om infeksjonsforebygging, utbruddshåndtering, antibiotikaresistens, antibiotikastyring, epidemiologi, dekontaminering, systemforvaltning, pasientsikkerhet og forbedringsarbeid. Hvordan løser vi dette?

Utdanning og kompetanse

Ifølge WHO's globale strategi for smittevern (2023) fremgår det tydelige forventninger til utdanning innen smittevern, blant annet definert pensum innen smittevern på ulike nivåer og anerkjente karriereløp (recognized career pathways) for

smittevernpersonell. Det arbeides med dette i Norge, selv om det er et stykke fram. Det er et økende nasjonalt fokus på å gi smittevernfaget større plass i de helsefaglige grunnutdanningene og å sikre videre- og etterutdanning i smittevern. Dette og mange andre lovende forslag omtales i Helsedirektoratet sin nylig publiserte Evaluering av handlingsplan for et bedre smittevern 2019-2023 (5.mars 2024).

Norge har ingen nasjonal standard for antall årsverk av smittevernpersonell, og andel smittevernpersonell varierer mellom ulike sykehus, helseforetak og regioner. FHI har nylig gjennomført en kartlegging som viser at 10 av Norges 34 (!) smittevernleger i sykehus har mindre enn 10 år igjen før de når pensjonsalder.

Hva skal vi gjøre med dette, og hvordan kan vi stimulere interessen for og anerkjennelse av faget? Smittevern er definitivt et eget fag, men mangel på en spesifikk utdanning i smittevern for leger i Norge bremser rekruttering og kompetanseutvikling. Skal smittevern være noe kun spesielt interesserte, selvstuderte nerder driver med?

Egen spesialisering i smittevern er antakeligvis ikke realistisk, men kvalitetssikret opplæring gjennom formelle kompetansekrav bør etableres. Og kanskje flere akademiske stillinger. Det arbeides for at læringsmålene innen smittevern skal være like for spesialistkandidater i infeksjonsmedisin og mikrobiologi. I dag er disse vidt forskjellige, og hvorfor det? Dette virker ulogisk og u hensiktsmessig gitt lovteksten over.

Har du hørt om MASS?

Medisinsk arbeidsgruppe for smittevernleger i spesialisthelsetjenesten (MASS) skal på vegne av Norsk forening for infeksjonsmedisin (NFIM), Norsk forening for medisinsk mikrobiologi (NFMM) og Norsk forum for smittevern i helseinstitusjoner (NFSH) arbeide for å styrke den faglige kompetanse til smittevernleger som arbeider i spesialisthelsetjenesten. Intet mindre. I 2021 søkte MASS Legeforeningen om opprettelse av et kompetanseområde for smittevern i spesialisthelsetjenesten, men grunnet de siste årenes omfattende endringer i norsk

spesialistutdanning er oppfølgingen av søknaden usikker.

MASS er organisert under og mottar støtte fra NFIM, NFMM og NFSH. Arbeidsgruppen er antakeligvis ikke godt kjent ute blant kollegaer, men vi ønsker å være både synlige og relevante. Hva er da bedre enn litt reklame i Pest-Posten? MASS forsøker å etablere en faglig møteplass for smittevernleger i sykehus, for nettverket må styrkes.

Kanskje nettopp DU vil bli smittevernlege? Velkommen skal du være! Smittevern er givende og spennende! Og spesialisthelsetjenesten trenger deg.

På vegne av MASS:

Dorthea Hagen Oma, Smittevernoverlege Helse Bergen HF, representant (NFMM) MASS,
Dorthea.Hagen.Oma@helse-bergen.no

Andreas Radtke, Smittevernoverlege St.Olavs Hospital, representant (NFMM) og leder av MASS, Andreas.Radtke@stolav.no

Referanser/henvisninger:

- Situasjonsbeskrivelse av smittevern i Norge, FHI 2018.
- Evaluering av handlingsplan for et bedre smittevern 2019-2023, Helsedirektoratet Mars 2024.
- Helseberedskapsmeldingen, Stortingsmelding 5 (2023–2024)
- En motstandsdyktig helseberedskap — Fra pandemi til krig i Europa, Regjeringen.no
- Global strategy on infection prevention and control, WHO 2023.

**GOD
PÅSKE
ønskes
alle pest-
POSTENS
lesere!**



Profylakse ved residiverende erysipelas

En spørreundersøkelse ved norske helseforetak

Av Olav Lutro

Etter suksessen i forrige nummer, hvor vi kartla bruken av fecestransplantasjon i Norge, har vi igjen gjort en kartlegging av en praksis knyttet til dette nummers tema. Bruken av forebyggende antibiotika ved residiverende erysipelas har det aldri vært nasjonale anbefalinger for, og vi ville høre om det forelå lokale, eventuelt hva praksis var rundt omkring.

Vi stilte følgende spørsmål:

1. Har dere prosedyre for antibiotikaprofylakse ved residiverende erysipelas?
 - o Ja
 - o Nei
2. Gis det (likevel) regelmessig
 - o Ja
 - o Nei
3. Har dere kriterier for hvem som får?
 - o Antall episoder per år
 - o Mekanisk disposisjon inkl. lymfødem?
 - o Immunsuppresjon
4. Om det gis, ca hvor mange pasienter dreier det seg om
 - o På peroral profylakse
 - o På intramuskulær profylakse
 - o Kun "Pill in pocket"/beredskapspakke med antibiotika i hjemmet
5. Antibiotika
 - o Penicillin V
 - o Benzatinpenicillin
 - o Klindamycin
 - o Andre
6. Ved penicillin v – angi dosering i mg og antall dosering/døgn:

7. Hvor lenge kontinueres profylaksen?

- o < 1 år
- o 1 - 5 år
- o På ubestemt tid

Som sist var det god respons. På spørsmål 1 svarte alle nei, men samtidig svarte alle ja til spørsmål 2.

De fleste brukte kriteriet antall episoder per år, evt. kombinert med mekanisk disposisjon, tett etterfulgt av antall episoder per år. Her anslo de fleste 3 eller flere episoder per år antallet som utløser profylaktisk antibiotika.

Hvor mange pasienter de forskjellige sentra hadde varierte naturlig nok. Det var i all hovedsak peroral profylakse som ble brukt. De med flest anga 20 pasienter, de med færrest 1-2. Median var 7, gjennomsnitt 7,5.

Det var bare to sykehus som hadde pasienter på intramuskulær profylakse, med henholdsvis 2 og 1 pasienter. I snitt var det tre pasienter som hadde «pill-in-pocket»-strategi.

Alle brukte penicillin V, med noen få på klindamycin, Bactrim og Dicloclil.

Dose varierer en del. Halvparten doserer x 1/døgn, dose fra 660 mg til 1000 mg. De som velger to ganger daglig doserer fra 250 mg x2 opp til 1000 mg x 2.

Brorparten angir 1-5 år som varighet, mens noen satser på <1 år, og noen på ubestemt tid. Noen angir at pasientene følges på poliklinikken.

Da vi spurte om årsak til at noen få får intramuskulær administrering, var svaret manglende evne til inntak per os.

I uptodate.com vises det til IDSA-guideline, samt blant annet en RCT fra England og Irland og en meta-analyse(1-3). Oppsummeringsvis

anbefales følgende:

For pasienter med kjent eller antatt beta-hemolytisk streptokokkinfeksjon:

- Penicillin V (250 til 500 mg oralt to ganger daglig)
- Penicillin G benzatin intramuskulære (IM) injeksjoner (1,2 til 2,4 millioner enheter i.m. hver fjerde uke; forkorte intervall til annenhver uke hvis lengre intervall ikke er effektivt).

I studiene og metaanalysene ble det ikke funnet signifikante forskjeller i bivirkninger mellom gruppene som fikk antibiotika og de som ikke fikk det.

Suppressiv behandling kan fortsette i flere måneder til år med intervallvurderinger for effekt og toleranse. Pasienter der tilbakevendende cellulitt oppstår under suppressiv behandling, bør gjennomgå ny evaluering av predisponerende tilstander og antimikrobielle midler.

Konklusjon:

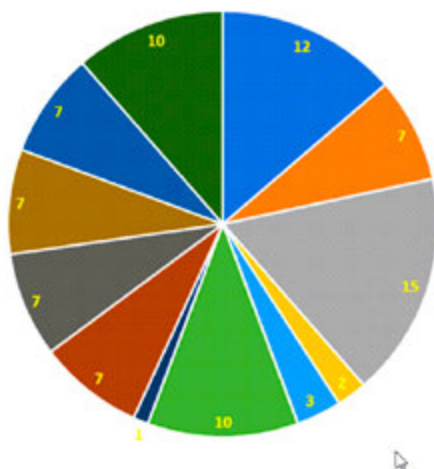
Alle de spurte hadde flere pasienter på peroral profylakse. De fleste hadde som kriterium > 3 episoder/år. Behandling gitt ved norske sykehus samsvarer med anbefalinger i uptodate. Som ved fecesinstallasjon, var det flere som ønsket seg nasjonale anbefalinger.

Fotnote:

Om noen lesere jobber på sykehus som IKKE ble spurt denne gang, send en epost, så skal dere få invitasjon til neste undersøkelse.

Referanser:

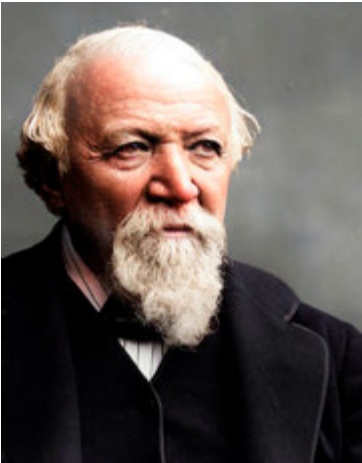
1. Oh C C, Ko H C, Lee H Y, Safdar N, Maki D G, Chlebicki M P. Antibiotic prophylaxis for preventing recurrent cellulitis: a systematic review and meta-analysis. J Infect 2014; 69: 26-34. doi: 10.1016/j.jinf.2014.02.011
2. Stevens D L, Bisno A L, Chambers H F, Dellinger E P, Goldstein E J, Gorbach S L, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the infectious diseases society of America. Clin Infect Dis 2014; 59: 147-159. doi: 10.1093/cid/ciu296
3. Thomas K S, Crook A M, Nunn A J, Foster K A, Mason J M, Chalmers J R, et al. Penicillin to prevent recurrent leg cellulitis. N Engl J Med 2013; 368: 1695-1703. doi: 10.1056/NEJMoa1206300



Figur 1.
Antall pasienter på
peroral profylakse
per helseforetak

DIKTSPALTEN

**Elizabeth Barrett
Moulton Browning**
(1806-61)



Robert Browning
(1812-89)



Elizabeth Barrett Moulton Browning ble fysisk kvestet som barn etter en rideulykke, men viste tidlig begavelse for språk og litteratur. Hennes tidligste verker ble utgitt anonymt, men senere dikt og romaner under fullt navn. Kjærlighetsdiktene inntar en sentral plass i hennes diktning. Gjennom brev ble hun kjent med Robert Browning 1845, og året etter ble de hemmelig viet (p.g.a. sterk motstand fra hennes far). De dro så til Pisa og deretter til Firenze der de levde et ideelt ekteskapelig samliv. Gyldendals leksikon (1948) fremhever henne som Englands fremste forfatterinne. Men mangel av kunstnerisk konsentrasjon og sikker formsans angis i Aschehougs leksikon fra 1907. Englands fremragende komponist Edward Elgar (1857-1934) valgte hennes nedenstående dikt som en av de fem sangene i sin sangsyklus «Sea Pictures» (1899). Han valgte så fire forskjellige diktere for resten av sangene, blant dem sin egen hustru Alice! «Sea Pictures» er et praktfullt verk for stort orkester og mezzo-sopran som sangsolist og anbefales på det sterkeste for pest-POSTENs musikalske lesere!

Robert Browning var i ungdommen sterkt påvirket av Shelley, utga dikt fra 1835 og skrev også dramaer. Til hans betydeligste verk hører «The Ring and the Book». Etter å ha lest Elizabeth Barrett's «Poems» (1844) og deretter å ha korrespondert med henne noen få måneder, møtte han henne i 1845. Hun inspirerte ham til diktsamlingen «Men and Women» i 1845, som han tilegnet henne. Etter Elizabeths død i 1861, flyttet Robert og sønnen til London der han fortsatte sin litterære produksjon. I 1881 ble The Browning Society etablert, Robert ble æresdoktor ved Oxford University i 1882 og to år etter ved University of Edinburgh. Han anses som en av Englands mest betydelige diktere i det 19. århundre.

– Bent von der Lippe

XLIII: sonnet from «The Portuguese»

(Elizabeth B. Browning)

How do I love thee? Let me count the ways,
I love thee to the depth and breadth and height,
My soul can reach, when feeling out of sight,
For the ends of Being and ideal Grace,
I love thee to the level of every day's,
Most quiet need, by sun and candlelight,
I love thee freely, as men strive for Right,
I love thee purely, as they turn from Praise,
I love thee with the passion put to use,
In my old griefs, and with my childhood's faith,
I love thee with a love I seemed to lose,
With my lost saints - I love thee with the breath,
Smiles, tears, of all my life! and, if God choose,
I shall but love thee better after death.



Sabbath Morning at Sea

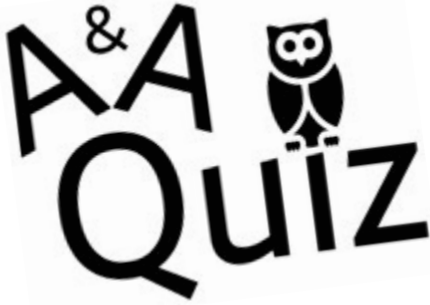
(Elizabeth B. Browning - inngår som sang nummer 3 i «Sea Pictures» av E. Elgar)

The ship went on with solemn face:
to meet the darkness on the deep,
the solemn ship went onward.
I bowed down weary in the place;
for parting tears and present sleep
had weighed mine eyelids downward.
The new sight, the new wondrous sight!
The waters around me, turbulent,
The skies, impassive o'er me,
calm in a moonless, sunless light,
as glorified by even the intent
of holding the day glory!
Love me, sweet friends, this sabbath day.
The sea sings round me while ye roll
after the hymn, unaltered,
and kneel, where once I knelt to pray,
and bless me deeper in your soul
because your voice has faltered.
And though this sabbath comes to me
without the stolid minister,
and the chanting congregation,
God's Spirit shall give comfort. He
who brooded soft on waters drear,
Creator on creation.
He shall assist me to look higher,
Where keep the saints, with harp and song,
an endless sabbath morning,
and, on that sea commixed with fire,
oft drop their eyelids raised too long
to the full Godhead's burning.

Prospice

(Robert Browning)

Fear death? - to feel the fog in my throat,
The mist in my face,
When the snows begin, and the blasts denote
I am nearing the place,
The power of the night, the press of the storm,
The post of the foe;
Where he stands, the Arch Fear in a visible form,
Yet the strong man must go:
For the journey is done and the summit attained,
And the barriers fall,
Though a battle's to fight ere the guerdon be gained,
The reward of it all.
I was ever a fighter, so - one fight more,
The best and the last!
I would hate that death bandaged my eyes, and
forbore,
And bade me creep past.
No! let me taste the whole of it, fare like my peers
The heroes of old,
Bear the brunt, in a minute pay glad life's arrears
Of pain, darkness and cold.
For sudden the worst turns the best to the brave,
The black minute's at end,
And the elements' rage, the fiend-voices that rave,
Shall dwindle, shall blend,
Shall change, shall become first a peace out of pain,
Then a light, then thy breast,
O thou soul of my soul! I shall clasp thee again,
And with God be the rest!



Tema for denne utgaven av A&A-quiz er «Farer i norsk natur». Vi følger villmarkingen og friskusen Mons Larsen på noen av hans strabasiose turer, og hjelper ham med noen av de medfølgende plager.

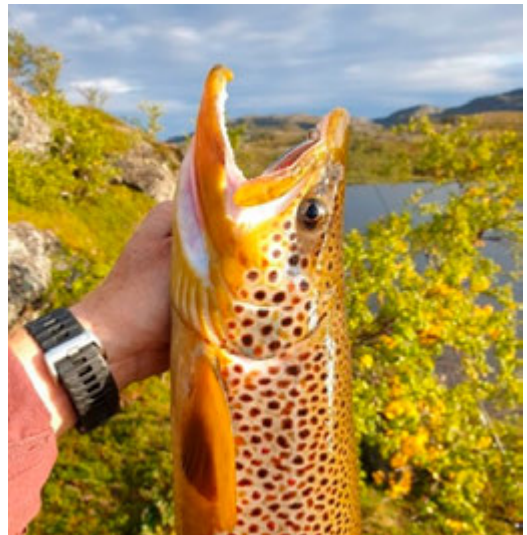
Vi lever i en tid med hastverk og overstimulering. Quizmasterne har innsett at hurtighet på svar ikke er et gode. Vi mener at pest-POSTEN leses best i papirform i ro og fred, foran peisen, i solveggen eller henslengt på badestranden. Vi heier på dette, og ønsker ikke at man skal forte seg med å svare på quizen straks den digitale utgaven publiseres. Vi bryter med tidsånden, og oppfordrer til ettertanke og grundighet. Nå vil ikke lenger hurtighet premieres. Det kommer derimot et bonus-spørsmål på slutten, med et kvantitativt svar som ikke kan googles. Hvis flere har svart like riktig på de fire hovedspørsmålene, vil vinneren være den som kommer nærmest rett svar på bonusspørsmålet. Riktig svar sendes som alltid til PestaQuiz@gmail.com



Oppgave 1

Mons Larsen tilbragte sommerhalvåret utendørs på Nordkalotten sammen med sin 10 år gamle sønn Tarzan Larsen. De reiste på kryss og tvers, fra skogene og de store vannene i Nord-Finland, via de enorme nasjonalparkene i Nord-Sverige, og til vidder og fjord i Finnmark. De fisket både i hav, elv og innsjø. Og de besøkte samevenner og fikk hjelpe til med reindriften. Det var en fantastisk sommer.

Men ut på høsten fikk Tarzan en pussig hevelse i hodebunnen. Mons Larsen tok ikke det så tungt. Men etter noen dager hadde hevelsen liksom flyttet på seg. Tarzan hadde blitt hoven rundt øynene, og fikk et snodig utseende. Men Mons Larsen visste råd. Han tappet litt blod av gutten, sendte serumprøve til Tromsø og fikk fasit. Med litt medisin ble gutten snart frisk. Hva feilet det Tarzan?



Sommeridyll og storfisk på Nordkalotten. Men farene truer...

Oppgave 2

På sensommeren måtte Mons og Tarzan dra til et lite sted i nærheten av Gävle i Sverige for å besøke Tante Ulrika, som fylte 80 år. Födelsedagskalaset var «jättetråkig», da de fleste gjestene enten dro tidlig eller sovnet. Men heldigvis stod blåbærene modne og Mons og Tarzan benyttet anledningen til å dra til skogs. Det var mye mygg, og begge ble stukket adskillige ganger.

Cirka ett døgn senere fikk Mons allmennsymptomer og smerter i hender og føtter, men også feber og utslett. Doktor Svensson, stedets läkare, visste straks hva dette kunne være, men sendte likevel en blodprøve til Folkhälsomyndigheten. Hva ble Mons rammet av? Vi kan røpe at sykdomsbildet har ulike stedsbaserte navn rundt omkring i verden, blant annet oppkalt etter en by i Egypt og småsteder i Sverige eller Finland.

**Oppgave 3**

På samme blåbærtur ble Tarzan bitt av flere flått, i tillegg til alle myggstikkene. Pappa Mons klarte å fjerne flåttene om kvelden. Men likevel fikk Tarzan uspesifikke symptomer med feber, frysninger og hodepine. Etter hvert tilkom et lite sår og lokal lymfadenitt der en av flåttene hadde vært. Dr. Svensson sendte både sårprøve og blodprøve til Folkhälsomyndigheten. «Detta kan odlas och du behöver antibiotika!» sa den dyktige Dr. Svensson. Hva er det snakk om her?

Oppgave 4

På en vinterkrysning av Svalbard ble Mons liggende værfast på nordkysten i flere uker. Stormen pisket mot det godt bardunerte teltet i flere dager i strekk. Det var ikke en gang mulig å komme seg ut for å tømme urinflaska. Lageret av mat og brennstoff minsket fort, til slutt kunne han kun prioritere å smelte snø til drikkevann. Resten av døgnet lå han og hutret i den fuktige soveposen. Sulten skrek i magen. Han var nede i et par never havregryn i døgnet. Men så stilnet plutselig stormen. Etter flere døgn i soveposen stavret han seg ut og kikket ut i den mørke polarvinterdagen. Han kunne nesten ikke tro sine



egne øyne. Knappe 100 meter unna lå en isbjørn, steindød og gjennomfrossen. Sulten skrek i Mons Larsen. Han hentet fram øksa fra pulken, hogg løs et saftig stykke bamsebiff og tok det med tilbake til teltet. «Jeg har kanskje ikke nok parafin til å gjennomsteke den, men jeg skal i alle fall klare å tine biffen». «Den har jo tross alt vært dypfrossen i 30 minusgrader.»

Tre uker senere gled Larsen inn i Longyearbyen. Resten av turen hadde vært fantastisk, med deilig bjørnekjøtt og overnatting i gamle fangsthytter. Men plutselig var det noe som ikke stemte. Han fikk akutt diaré og magesmerter. Etter et par netter på hotell i Longyearbyen kom han seg trygt hjem med flyet. Med vel hjemme fikk han feber, røde øynene, og etter hvert voldsomme muskelsmerter. Til slutt var det så ille at han ble innlagt på sykehus. Der fant de eosinofili samt høy LD og CK.

Hvilken sykdom plaget Mons Larsen?

Bonus-spørsmål:

Quizmasterne går selv ikke av veien for å utfordre den nordiske natur, om enn i noe mindre grad enn Mons Larsen. Den norske myggen er interessant både som smittespreder og irritasjonsmoment. Hva er rekorden til quizmaster A for antall mygg drept i ett slag? Billedbevis kommer i neste utgave.

Fasit fra AA-quiz fra forrige utgave av PestPosten (nummer 4 - 2023):

Forrige utgave hadde Stillehavet som tema, ved gjeste-quizmaster. Håkon Kinck Borén

Oppgave 1: Katrine, som hadde spist rå grønnsaker på Hawaii, hadde utviklet angiostrongyliasis med eosinofil meningitt grunnet rundormen *Angiostrongylus cantonensis*, rottens lungeorm. Primærverten er rotter, som hvor det utvikles modne *A. cantonensis*-egg. Eggene klekker til larver i første stadium, som kommer ut i rotteavføring. Mellomverter, inkludert snegler, spiser kontaminert avføring, og larvene utvikler seg til tredje stadium. Mennesker blir infiserte når man inntar larver i tredje stadium. Mennesker er imidlertid blindverter, og larvene kan ikke utvikle seg til voksent stadium, og de dør etter hvert etter at de har migrert til sentralnervesystemet. Immunsystemets reaksjon på døde parasitter er ansvarlig for de fleste symptomene assosiert med angiostrongyliasis. Angiostrongyliasis er vanligst i Sørøst-Asia og Stillehavsregionen, og er blant annet endemisk forekommende på Hawaii. Kanskje blir angiostrongyliasis og mer aktuelt i Europa, da det nå er påvist i afrikansk landsnegle (*Lissachatina fulica*), som er blitt økende populær som kjæledyr.

Oppgave 2: «Lattersyken» hos Fore-stammen på Papua New Guinea var sykdommen kuru, som er en prionsykdom. Historiske undersøkelser antyder at kuru-epidemien kan ha startet rundt 1900 fra et enkeltindivid som levde i Fore-området og antas å ha utviklet spontant en form for Creutzfeldt-Jakobs sykdom, som siden ble overført til nye individer i form av rituell kannibalisme av avdøde slektninger. Sykdommen har lang inkubasjonstid, og det er ingen kjente dødsfall etter 2010.

Daniel Carleton Gajdusek vant Nobelprisen i medisin og fysiologi i 1976 for arbeidet med Kuru. Gajdusek døde under et besøk i Tromsø i 2008. Hans ettermæle er ødelagt etter han ble dømt for seksuelt misbruk av barn i 1997.

Oppgave 3: Kopper utraderte nær hele befolkningen på Påskeøya.

Oppgave 4: Melioidose skyldes bakterien *Burkholderia pseudomallei*. Det var nok uklart for mange hvordan denne sykdommen var oppkalt etter byen Darwin. Men sykdommen kalles også Nightcliff gardener's disease, etter forstaden Nightcliff i Darwin, Australia, hvor melioidose er endemisk.

Vinner av den siste quizen i 2023 var **Dag Lunde Markussen**, som svarte rett på alle spørsmål.

In the pipeline....

Dalbavancin

Av Oddvar Oppegaard

Dalbavancin er et modifisert glykopeptid-antibiotikum med en imponerende lang halveringstid på ca. 370 timer (!). Preparatet er for så vidt ikke «in the pipeline» da FDA godkjenningen ble innkassert allerede i 2014, men i løpet av 2023 har det sklidd (relativt ubemerket) inn på det norske markedet. Den bokførte indikasjonen er akutte hud- og bløtvevsinfeksjoner, men dekker den et behov i norsk infeksjonsmedisinsk praksis?



Egenskaper

Dalbavancin er et rendyrket gram positivt middel med sammenfallende mikrobiologisk spekter med andre glykopeptidantibiotika (vancomycin/teikoplanin). Middelet har høy proteinbinding (95 – 99 %), begrenset metabolsk transformasjon og langsom utskillelse fra kroppen; egenskaper som samlet bidrar til lang virketid (1). I enkelte pasienter har man funnet serumkonsentrasjoner høyere enn MIC hele 8 uker etter siste administrasjon. Den ekstremt lange halveringstiden er den mest karakteristiske egenskapen og største salgsargumentet ved produktet. Sammenholdt med bortfall av behov for serumkonsentrasjonsmålinger, åpner dette opp muligheter for administrering 1 gang per uke og poliklinisk behandling.

In vitro data

Resistens mot dalbavancin er svært sjeldent forekommende blant *Staphylococcus* spp. og *Streptococcus* spp., og vancomycinfølsomme enterokokker har også lave MIC-verdier for dalbavancin (MIC90 < 0.125) (1). I likhet med teikoplanin har dalbavancin tilsynelatende bevart aktivitet blant enterokokk-isolater med vanB, mens vanA isolater nok er resistente. EUCAST har imidlertid ikke etablert brytningspunkter for følsomhetskategorisering for enterokokker beroende på manglende klinisk dokumentasjon på denne indikasjonen. Basert på in vitro data fremstår det likevel som sannsynlig at det vil være virksomt.

In vivo studier

Det ble gjennomført to randomiserte fase3-studier på akutte hud- og bløtvevsinfeksjoner (DISCOVER1 og DISCOVER 2) med totalt 1 312 pasienter (2). Alle pasientene hadde erysipelas/cellulitt, abscess eller sårinfeksjon, og ca. halvparten oppfylte SIRS-kriterier (gjennomført før sepsis 3.0). To doser med Dalbavancin gitt dag 1 og dag 8 ble funnet likeverdig med sekvensiell behandling med intravenøs vancomycin etterfulgt av peroral linezolid, begge behandlingsmodaliteter med kurasjonsrater > 90 % ved dag 28. I en senere studie ble en enkeltdose med 1500 mg dalbavancin funnet likeverdig med to-doseregimet.

Det ble registrert signifikant færre bivirkninger i dalbavancin-armen. De vanligste rapporterte bivirkningene var gastrointestinale plager, hodepine og kutane reaksjoner (2). Noe overraskende (kanskje) er det ikke rapportert om nefrotoksisitet i fase 3 dalbavancin-studiene, og det er heller ikke bokført som en potensiell bivirkning i felleskatalogen. I en post-hoc gjennomgang av det samme datamaterialet finner man imidlertid akutt nyresvikt hos 4 % av pasientene i dalbavancin-gruppen (vs 9 % i vancomyngruppen) noe som nok burde medført at det ble listet som en «Vanlig bivirkning» i Felleskatalogen (3). Dosejustering anbefales ved eGFR < 30.

Kostnad

Preparatet finnes kun tilgjengelig som i intravenøst formular. Prisen er ca. 9000 kroner for 500 mg, hvilket tilsier at en full behandlingskur med Dalbavancin vil medføre et utlegg på 27 000 kroner. En rekke helseøkonomiske analyser hevder imidlertid at forkortet sykehusopphold likevel gjør produktet kostnadseffektivt (1,4).

En retrospektiv kohortstudie fra Italia og Hellas med totalt 170 bløtvevsinfeksjoner (erysipelas/cellulitt/abscess) fant at sykehusoppholdet i dalbavancin-gruppen varte 6,5 dager versus 11 dager blant pasienter som mottok standardbehandling (4). Den rause reduksjonen i liggetid applauderes forståelig nok av helseøkonomer, men kanskje kunne tidligere overgang til peroral behandling vært et bedre alternativ for de fleste? 11 dager gjennomsnittlig liggetid synes lenge for cellulitt...

Er preparatet nyttig i norsk infeksjonsmedisinsk praksis?

Dalbavancin har ingen dokumenterte fordeler fremfor Vancomycin utover den lange virketiden. Det åpner dog opp for poliklinisk håndtering av enkelte pasientgrupper, og kan f.eks være nyttig i sjeldne tilfeller med manglende perorale alternativer eller hos pasientgrupper med redusert komplians (f.eks. rusmisbrukere).

For generell håndtering av hud- og

bløtvevsinfeksjoner er gevinsten kanskje liten. I land med høy forekomst av MRSA inngår vancomycin allerede i standardbehandlingen av slike infeksjoner. I Norge med lav forekomst av resistente gram positive bakterier vil derimot en switch fra betalaktam til glykopeptider være økologisk ugunstig.

Mest nytte vil kanskje dalbavancin ha ved proteseinfeksjoner forårsaket av MRSE, der langvarig intravenøs vancomycin-behandling er dagens norm. Middelet har god penetrasjon til beinvev, og tilsynelatende også aktivitet ved biofilm (5). Av kliniske data er det foreløpig hovedsakelig mindre kohort-studier på dalbavancin på denne indikasjonen, men resultatene er lovende (5).

Det er imidlertid særdeles bekymringsverdig at det er rapportert seleksjon av resistente *S. aureus* isolater under pågående behandling, både in vitro og in vivo (6, 7). Hvis preparatet holder seg over MIC i 8 uker, hvor lenge sirkulerer det i kroppen med subMIC-konsentrasjoner og gunstige forhold for resistensutvikling?

Videre har preparatet begrenset metabolsk transformasjon, og > 50 % utskilles i som aktiv substans via urin eller avføring. Hvor lenge blir dette medikamentet liggende i kloakken?

Enn så lenge er nok dalbavancin hovedsakelig et middel for helseøkonomer og ikke helseøkologer.

Referanser:

1. Soriano et al. Expert Rev Anti Infect Ther. 2020. PMID: 32223465
2. Boucher et al. N Engl J Med. 2014. PMID: 24897082
3. Gonzalez et al. Infect Dis Ther. 2021. PMID: 33515414.
4. Papavramidis et al. Int J Antimicrob Agents. 2023. PMID: 36758778
5. Dimopoulou et al. Antibiotics (Basel). 2023. PMID: 37887193
6. Werth et al. Clin Microbiol Infect. 2021. PMID: 32866650
7. Zhang et al. Clin Infect Dis. 2022. PMID: 35510938.

Ferdaminne...

Reisebrev fra Wien

Av Ingerid Skarstein

Hvorfor leser dere dette reisebrevet fra Wien her i pest-POSTEN? Jo, jeg har vært på International symposium on tick-bone-pathogens and disease (ITPD). Denne kongressen arrangeres annenhvert år i Wien. I år ble kongressen arrangert til minne om Gerold Stanek, som døde i fjor. Han var en respektert borreliaforsker og en av pionerene bak konferansen.

Jeg er stipendiat i BorrSci; "Lyme borreliosis; a scientific approach to reduce diagnostic and therapeutic uncertainties", som dere kan lese mer om i *pest-POSTEN* nr 3/2022. [1] Min del av prosjektet er å studere immunresponsen ved neuroborreliose. Vi har et stort materiale, 121 pasienter med neuroborreliose er fulgt i 12 måneder, og på ITPD presenterte jeg neurofilamentfunn hos studiepasientene. Neurofilament er en markør for nevronskade, og kan måles i serum. Det er derfor interessant å se på om neurofilamentnivåene normaliseres etter behandling for neuroborreliose, og se dette i sammenheng med akutte og vedvarende symptomer hos pasientene. Dette og mere til kan dere snart lese om i en artikkel jeg forhåpentlig får antatt.

På flåttkongresser treffer man folk fra ulike miljøer, profesjoner og land. Det er veterinærer, klinikere og biologer i skjønn forening. Det er genuttrykk i den ene seansen og fokus på beste innsamlingsteknikk for flått i den neste. Til sammen får man et godt overordnet bilde på hva som rører seg innen denne verdenen. Det er ikke bare borreliose det handler om, det er også skogflåttencephalitt, babesiose og anaplasma. Av dyr som ble omtalt kan jeg nevne pinnsvin, egyptisk fruktflaggermus, villsvin, hunder og katter.

Fordelen med å reise på relativt små kongresser er at man blir kjent med forskere fra andre land som driver med noe lignende som en selv. Det

blir uten unntak diskusjon og spørsmål etter hvert innlegg, og folk er ikke redd for å stille kritiske spørsmål. Som en i reisefølget sa; jeg har fått flere vanskelige spørsmål på flåttkongresser enn jeg fikk på disputasen. Det er bra å bli utfordret og å få tilbakemeldinger, og man finner hverandre lett i pausene hvis man vil diskutere mer.

Men så var det reisereferatet, da. En grytidlig start på dagen gjør jo at man angrer på hele turen. 04:30 sto alarmen på. En blid og pratsom drosjesjåfør tidlig om morgenen kan være slitsomt, men denne var engasjert i Branns kvinnelag og overbeviste meg om at gode bergensere heier på Brann i Champions League, så jeg lovet at det skulle jeg gjøre. (Selv om jeg overhodet ikke er bergenser, så er jeg bergenser. De som skjønner, skjønner.)

Rikelig med kaffe seinere var jeg i København, der jeg drakk mer kaffe før jeg satt meg på flyet til bestemmelsesstedet Wien. Jeg skjønner jo hvorfor ikke helsevesenet har like kule uniformer som Austrian Airlines, men likevel- jeg kunne tenke meg å spankulere rundt i røde støvletter. Istedenfor fikk jeg en kopp god kaffe servert i ekte fajanse. Ikke verst!

Etter dette? Umulig å sove. Jeg leste meg nedover i Europa, og kom til slutt til hotell Park Schoenbrunn. I forkant hadde jeg kommunisert med hotellet på tysk på epost - noe som viste seg å være sterk overvurdering av egen skoletysk - og som førte til at jeg hadde hotellrom fram til dagen før foredraget mitt. Det ordnet seg heldigvis – på engelsk.

Xydalba™

Dalbavancin 500 mg, IV

►►► **1 dose** Xydalba gir pasientene dine

►►► **2 ukers** behandling med kun en

►►► **30 minutters infusjon¹**

Xydalba forenkler administreringen gjennom en fullstendig behandling med kun en 30 minutters infusjon¹

Xydalba er indisert til behandling av akutt bakterielle infeksjoner av hud og hudstrukturer (ABSSSI*) hos voksne og pediatriske pasienter i alderen 3 måneder og eldre.

*ABSSSI, Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infection.

Referanse: 1. Xydalba™ SPC, 12/2022.

Xydalba (dalbavancin), 500 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning. **Indikasjon:** Xydalba er indisert til behandling av akutte bakterielle infeksjoner av hud og hudstrukturer (ABSSSI) hos voksne og pediatriske pasienter i alderen 3 måneder og eldre. Det bør tas hensyn til offisielle retningslinjer om riktig bruk av antibakterielle midler. **Dosering:** **Voksne:** Anbefalt dosering av dalbavancin hos voksne pasienter er 1500 mg gitt som enten en enkelt infusjon på 1500 mg eller som 1000 mg etterfulgt, én uke senere, av 500 mg. **Barn og ungdom i alderen fra 6 år til under 18 år:** Anbefalt dosering av dalbavancin er en enkeltdose på 18 mg/kg (maksimalt 1500 mg). **Spedbarn og barn i alderen fra 3 måneder til under 6 år:** Anbefalt dosering av dalbavancin er en enkeltdose på 22,5 mg/kg (maksimalt 1500 mg). **Administrasjonsmåte:** Xydalba må rekonstitueres og ytterligere fortynnes før administrasjon ved intravenøs infusjon i løpet av en 30-minutters periode. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet mot virkestoffet eller mot noen av hjelpestoffene. **Advarsler og forsiktighetsregler:** Det bør utvises varsomhet ved administrasjon av dalbavancin til pasienter som er kjent for hypersensitivitet mot andre glykopeptider, da kryss-hypersensitivitet kan forekomme. Hvis det forekommer en allergisk reaksjon på dalbavancin, bør administrasjonen avbrytes, og det bør innsettes aktuell behandling for den allergiske reaksjonen. Xydalba anbefales ikke under graviditet, med mindre den potensielle forventede nytten oppveier den potensielle risikoen for fosteret. **Bivirkninger:** De vanligste bivirkningene ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) er kvalme, diaré og hodepine, og er vanligvis milde eller moderate. **Utleveringsbestemmelse:** Skal kun utleveres til bruk på menneske. Systemiske antibiotika har reseptyldighet på 10 dager med unntak av refusjon (blåresept og S4). Dersom resepten skal ha lenger gyldighet må man overstyre dette i journalsystemet. **Pakninger og priser (pr. 01.03.2024):** 1 stk. hetteglass, 500 mg, kr 9263,90. **Refusjon:** Beslutningsforum godkjente Xydalba for bruk i Norge 1.06.2023. **Reseptgruppe:** C. **Innehaver av markedsføringstillatelsen:** AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Tyskland. Markedsfører: Advanz Pharma (c/o Abcur AB). Postboks 1452, SE-251 14 Helsingborg, Sverige. **Basert på SPC godkjent av SLV/EMA 12/2022. For utfyllende informasjon se SPC/Felleskatalogtekst.**

ADVANZ
PHARMA

Denne første dagen brukte jeg delvis på Leopoldmuseet. Et utrolig flott bygg i Museumsquartier der det var bilder av blant annet Egon Schiele, Max Oppenheimer og Gustav Klimt. Det var virkelig verdt turen.

Det var lange dager med korte forelesninger iblandet guidede poster sections, noe som fungerte bra hvis man fikk sett og hørt den som presenterte. Det fungerte ikke så bra hvis det ble en privat samtale mellom moderator og presentatør. Likevel en fin måte å få presentert postere på.

Hotellet lå like ved Park og Scholss Schoenbrunn, som har 1441 rom og var sommerresidensen til Habsburgerne, blant annet Frans Josef 1, som både ble født og døde i palasset. En omvisning der ville sikkert tatt et par dager, så det rakk jeg ikke, men reisefølget var innom Cafe Central fra 1876, der kakene så gode ut, men wienerschnitzel er vel litt oppskrytt? Apfelstrudel var heller ikke min favoritt – smuldrepai med norske sylrige epler er bedre.



**Fire glade deltakere av i alt seks...
(Foto: Ingerid Skarstein)**

Vi var seks reisende tilknyttet BorrSci, og fire av oss presenterte forskningen vår. Neuroradiolog Elisabeth Lindland presenterte en case-control studie om hvit substans-lesjoner

ved neuroborreliose (artikkel er i review), neuropsykolog Silje Andreassen har gjort en oppfølgingsstudie av kognitiv funksjon hos neuroborreliosepasienter [2], og Randi Eikeland presterte samarbeidet om flåttbårne sykdommer i Nordsjøregionen – North tick. De har laget en god oversikt over diagnostikk, behandling og anbefalinger i ulike land i Nordsjøregionen, og den kan leses på www.Northsearegion.eu/northtick [3].

Jeg hadde den utakknemlige oppgaven å snakke absolutt helt sist på kongressen. Det var likevel halvfull sal - og spørsmål og diskusjon ble det også, og mange nyttige innspill til artikkelen jeg holder på å ferdigstille.

Hjemreisa er det sjelden noe interessant å si om, det ble det verken servert kaffe i fajansekopper eller møte med hyggelige drosjesjåfører, derimot panikkhandling av gaver til ungene (sokker! Helt grusomt, men hva kan man kjøpe på en flyplass når de har godtestopp?).

Jeg har fått reisestøtte fra NFMM til denne kongressen. Det er en veldig fin støtteordning når man ikke har andre finansieringskilder. Tusen takk til NFMM!

PS: Og ja, utvalgte i familien gikk på Champions league-kamp på Brann stadion, og Brann vant 1-0 mot Slavia Praha

Referanser

1. Solheim AM, Lorentzen ÅR, Dahlberg AO, et al (2022) Six versus 2 weeks treatment with doxycycline in European Lyme neuroborreliosis: a multicentre, non-inferiority, double-blinded, randomised and placebo-controlled trial. J Neurol, Neurosurg, Psychiatry 93:1222–1228. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2022-329724>
2. Andreassen S, Solheim AM, Ljøstad U, et al (2022) Cognitive function in patients with neuroborreliosis: A prospective cohort study from the acute phase to 12 months post treatment. Brain Behav 12:e2608. <https://doi.org/10.1002/brb3.2608>
3. <https://northsearegion.eu/media/24355/northtick-wp51-tbd-report-july-13th-2023.pdf>

Møte om invasive soppinfeksjoner i regi av Nordisk forening for medisinsk mykologi Oslo, 31. mai

Velkommen til årets store evenement til dere som er interessert i de invasive soppinfeksjonene, sier (fra ve., bildet under) Jørgen Vildershøj Bjørnholt, Cecilie Torp Andersen, Ingvild Nordøy og Fredrik Müller – alle ved OUS, Rikshospitalet. pest-POSTEN møter dem på Avdeling for mikrobiologi hvor de tre første har sitt daglige virke. Ingvild Nordøy hører til på Seksjon for klinisk immunologi og infeksjonsmedisin, men sier hun lærte det meste om sopp i sin tid på mikrobiologen fra 2002 til 2010.



Hva er så dette soppmøte for noe?

Som tidligere mangeårig president i den Nordiske forening for medisinsk mykologi (NSMM) forteller Ingvild om foreningen som ble stiftet i København i 2003 med det formål å spre kunnskap om soppinfeksjoner. De ble da som nå ansett som sjeldne og kompliserte både å diagnostisere og behandle. Mikrobiologene Per Sandven (N) og Maiken Cavling Arendrup (DK) var blant initiativtakerene til dette Nordiske fellesskapet. Alle de fire nordiske landene er representert i styret og hvert år arrangeres et møte som roterer mellom hovedstedene. Årets møte i Oslo er det 19. i foreningens historie; to gikk ut under pandemien

pest-POSTEN lurer på hvorfor dere alle som skal arrangere møtet holder til på Rikshospitalet?

Vel, sier Fredrik. Vår avdeling har nå det nasjonale

referanselaboratoriet for medisinsk mykologi som ledes av Cecilie. FHI la ned virksomheten på et tidspunkt, og da fikk Per Sandven den opp hit før han senere returnerte til FHI igjen – men uten laboratoriet. Så alle som jobber her lærer om sopp uansett interesse. Og det er jo ikke unaturlig at denne labben ligger her, skyter Ingvild inn. Vi er landets eneste transplantasjonssykehus. Alle organtransplantasjoner utføres her og så godt som alle stamcelletransplantasjoner. Det er et stort senter i internasjonal målestokk nettopp fordi alt er samlet her. Dette er pasienter med immunsvikt som er spesielt utsatt for invasiv soppinfeksjon og vi ser nok mest av dette i landet. Selv om det skal understrekes at f.eks. candidemiene er overalt, og spesielt ved de andre universitetsklinikkene, er det stadig sære muggsoppinfeksjoner som det meldes om. Men det er nok en opphopning her og vi føler et ansvar for å serve dette huset på best mulig måte, både

mikrobiologene og infeksjonsmedisinere. Og her har det jo skjedd en stille revolusjon både med raskere og mer presis diagnostikk og et stadig bedre medikamentelt armamentarium. Også har vi f.eks. etter femmucoralesinfeksjoner på sensommer/høst i fjor fått med oss lungekirurgene som er uvurderlige i denne behandlingen. Tempo er essensielt, og fra å ha brukt tre dager på å få operert den første, tok det to timer før den siste lå på bordet. Så overlevelsen øker bare vi får pasientene gjennom de første kritiske månedene etter transplantasjon.

Og hva skal serveres på møtet i år?

Vi er dessverre dagsaktuelle med en egen sesjon om soppinfeksjon ved krigsskader, sier Cecilie. Riina Rautema Richardson fra Finland, nå i Manchester, UK, har hovedinnlegget her. Men Vidar Ormaasen skal fortelle om erfaringene med Ukrainske pasienter på Ullevål. Jørgen skal ta det store bilde med fokus på *Candida auris*. Så har vi fått Joost Wauters, intensivist fra Belgia, og en nyslått PhD og Infeksjonslege fra Stockholm, Anders Kristfors, til å fortelle om aspergillose ved alvorlige virusinfeksjoner som ikke sjeldent havner på intensiv.

Tiden for dette er jo nå – med bl.a. influensapasientene som vi ser stadig flere av på intensivavdelingen. I mai er det mindre aktuelt, men vi får lære til neste sesong, sier Jørgen. Videre skal vi høre om problemet med sykehus som byggplasser og hvilken risiko det kan innebære for våre mest sårbare pasienter. Og dette gjelder jo mange steder i Norge – ikke kun her.

Dessuten må vi nevne retningslinjer som nå kommer på rekke og rad, sier Ingvild. Stina Jordal fra Haukeland har jo vært primus motor for å få de norske i skriftform, og skal ta oss gjennom endringer som kommer når ECMM/ISHAM snart publiserer oppdaterte retningslinjer for kryptokokkose, candidemi og aspergillose.

Fredrik tar over og forteller om at vi får høre om alternativer til antifungal behandling. Unge

lovende Anders Aune Tveita på Infeksjon, RH, skal ta oss gjennom det. Han er immunolog i bunn, men er nå på rett vei i klinikken og om resistensproblemene blir så store som enkelte spår, er dette lærdom å ta med videre. Vi må simpelthen tenke nytt. Også er det disse ilske infeksjonene pga. Mucorales, som bør sette både kliniker og lablege i kode RØD. Her er det ikke tid å miste. Vi har Jannik Helweg-Larsen (DK) og Cecilie som skal ta oss gjennom dette – sier Ingvild. Før hun legger til at rosinen i pølsa alltid kommer til slutt. Kasuistikker fra de andre nordiske landene. Alltid noe å lære av.

Så vi i *pest-POSTEN* kan ikke si annet enn **Meld dere på**, se detaljer under. **Hele programmet finnes å lese på side 2 (omslagside) i bladet.**

Og – legger de alle til i kor – alle som er med på møtet er velkommen til middag med foredragsholdere og styret kvelden før. Det er alltid hyggelig. De mangler sted, men det kommer..... *they will keep you posted.*



Mycology in uncertain times.

Hvor: Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet

Registrering kan gjøres her: [19th NSMM Scientific meeting](https://nsmm.scientificmeeting.com/) | [Nordisk Selskab for Medicinsk Mykologi](https://nordisk-selskab-for-medicinsk-mykologi.dk/) (<https://nemtilmeld.dk>)

Vår hjemmeside: [Welcome to the Nordic Society for Medical Mycology](https://nsmm.nu) (<https://nsmm.nu>)

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, .jpg eller .png. De bør ha en oppløsning på minimum 150 dpi ("dots per inches"). Illustrasjoner kan også oversendes redaksjonen for scanning, vennligst angi om de da ønskes i retur. Referanser skrives som angitt i veiledningen til "Tidsskrift for den norske legeforening".

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

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

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

Foredrag holdt ved møter i regi av Norsk Forening for Infeksjonsmedisin samt prisforedrag kan være på én til flere sider etter avtale. 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 i overkant av 600 og distribuert gratis til alle medlemmer av Norsk forening for infeksjonsmedisin og Norsk forening for medisisk mikrobiologi.

Annonsepris sort/hvitt: kr. 5.000 pr. 1/1 side per nummer. Fargeannonse kr. 6.000 pr. 1/1 side per nummer. Prisene gjelder ferdige annonser. Manusformat C5, positivt trykk på pdf. Husk at manuskriptet skal forminskes til G 5-format (16,9 x 23,8 cm). Vi må ta et forbehold om totale antall annonser i forhold til stoffmengden forøvrig. Redaksjonen har vedtatt å gjennomføre en rulleringsordning ved stor pågang av annonsører.

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

Flegmone

