

# pest-POSTEN

---

Nr. 2, 2024 - 30. årgang



MEDLEMSBLAD FOR  
NORSK FORENING FOR INFEKSJONSMEDISIN



Norsk overvåkingsystem for  
antibiotikaresistens hos mikrober  
(NORM)

## FORSKNINGSMIDLER FRA NORM

Norsk overvåkingsystem for antibiotikaresistens hos mikrober (NORM) lyser ut midler til forskning med følgende formål:

- kartlegge resistens mot antimikrobielle midler i mikrober
- fremme kunnskap om årsaker til resistensutvikling i mikrober
- fremme kvaliteten på forebyggende tiltak mot utvikling og utbredelse av resistens

NORM er et nasjonalt helseregister med sekretariat ved Universitetssykehuset Nord-Norge. Prosjektstøtte forutsetter imidlertid ikke at det benyttes data fra NORM-registeret. Søknader om forskningsmidler vil bli behandlet av Fagrådet i NORM. Støtten til enkeltprosjekter vil normalt være begrenset oppad til kr. 50 000. NORM-midler kan ikke brukes til å dekke administrasjonsutgifter på institusjonsnivå (overhead). Det kan søkes om midler til reagenser, forbruksmateriell, timelønn til assistent (for eksempel bioingeniør), presentasjon av aktuelle studier på møter og kongresser, hospitering og lønn for arbeid i eget prosjekt (sistnevnte må begrunnes særskilt). Fagrådet vil spesielt stimulere til samarbeid på tvers av spesialiteter og fagmiljøer og til forskning i kliniske avdelinger og i allmennpraksis. Fagrådet vil også prioritere forskning på bruk av antibiotika og forebyggende tiltak mot resistens, samt forskningsprosjekter i mindre fagmiljøer i ulike deler av landet.

Eget søknadsskjema for forskningsmidler fra NORM må benyttes. Nærmere opplysninger og søknadsskjema fås fra NORM webside <https://unn.no/fag-og-forskning/norm-norsk-overvakingsystem-for-antibiotikaresistens-hos-mikrober/forskningsmidler-fra-norm> eller hos NORM sentralt ved Anne-Sofie Furberg ([anne-sofie.furberg@unn.no](mailto:anne-sofie.furberg@unn.no)) og Gunnar Skov Simonsen ([gunnar.skov.simonsen@unn.no](mailto:gunnar.skov.simonsen@unn.no)). Søknad med alle vedlegg sendes elektronisk til [norm@unn.no](mailto:norm@unn.no).

**Søknadsfrist 1. oktober 2024.**

**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
- **Annonsesjef :**  
**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
Lederens hjørne	s. 5
pest-POSTEN sjekker inn....	s. 6
The Trainee Association of ESCMID	s. 7
En strålende antimikrobiell behandling	s. 8
In the pipeline – Fosmanogepix	s. 9
Nye retningslinjer for invasive sopp sykdommer	s.10
Screening for Candida auris	s.14
ESCMID Global – kort referat	s.18
Fra vår forskning... OUS	s.21
Ferdaminne... NOBIS 2024	s.25
Oppdatering fra AFA	s.27
Doktorgrad – Kristian Pilskog	s.31
Diktspalten	s.32
A & A Quiz	s.34
Ferdaminne... Gorgas tropekurs, Peru	s.36
Kasuistikken	s.39
Veiledning for forfattere og annonsører	s.43

**“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:**  
**Artificial Mycologist**  
**( Shutterstock AI )**

# -pest -POSTEN



Best Quality  
**Mushrooms**  
Natural Organic



Illustrasjon: Shutterstock

Sopp er allestedsnærværende. Og da tenker jeg ikke primært på trøfler og champignon, men snarere de utallige varianter av mugg og gjærsopp som omgir oss. Vi mennesker har dog lært oss å temme mange av disse organismene og benytte dem til vår fordel. Muggsopp til foredling av oster, gjærsopp til å lage øl og til luftige bakverk.

Vårt samboerskap med soppen er i all vesentlighet vennligsinnet, men det er ikke til å stikke under en stol at uoverensstemmelser forekommer. For en tid tilbake hadde vi innlagt en immunsupprimert pasient med en alvorlig pneumoni. Noe overraskende viste alle kulturer vekst av *Saccharomyces cerevisiae*, en gjærsopp som benyttes i ølproduksjon. Det viste seg at vedkommende hadde vært ansatt på ølbryggeri i 30 år, og først nylig startet med immunsuppresjon.

Tilfellet synliggjør at forekomst av soppinfeksjoner hos mennesker ofte skyldes et produkt av eksponering og immunforsvar (eller mangel på sådan). Hvilke sopparter som er endemiske der en oppholder seg bestemmer sykdomspanorama, mens immunstatus påvirker sannsynlighet for sykdom.

Men det åpner også for en del spørsmål.

Forekommer det at immunsupprimerte kakser på beste vestkant pådrar seg invasive trøffelinfeksjoner? Er griser i så fall en viktig del av diagnostikken?

Og hvordan ville en pasient med invasiv gjærbakstsopp-infeksjon sett ut? Flydd til værns som Harry Potters tante Marge?

Og ikke minst, vil *Saccharomyces cerevisiae* bakteriemi omdanne blodsukker til alkohol?

Vi i pest-POSTEN ønsker å anspore interesse for sopp, og vier inneværende nummer til temaet. Vi kan ikke garantere at overstående problemstillinger blir besvart, men vi kan by på både nybrottsforskning på azol-resistens, en kikk på nye behandlingsretningslinjer for soppinfeksjoner og en spennende kasuistikk. Sopp er pop!

Gledelig lesning.

– Oddvar Oppegaard



Illustrasjon: Shutterstock

## Lederens hjørne

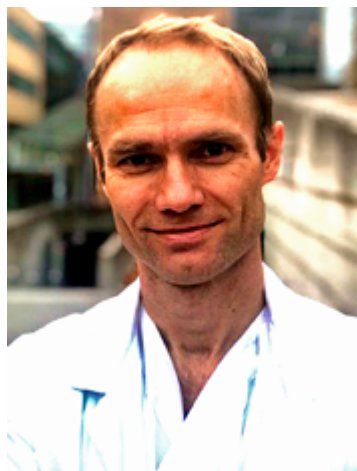
Kjære gode kollegaer!

Mange bruker ”på grunn av pandemien” som en unnskyldning for at man er forsinket i prosesser. Det skal jeg også gjøre nå. Siden før pandemien har kloke hoder jobbet med NFIMs ”Kloke valg” kampanje, men på grunn av pandemien ble prosessen kraftig forsinket. anbefalingene har vært gjennom en omfattende høringsprosess. Og, endelig! Denne uken ble de kloke valgene publisert! Se Norsk forening for infeksjonsmedisin –| Gjør kloke valg ([legeforeningen.no](http://legeforeningen.no)). Vi håper NFIMs medlemmer sprer det glade budskapet til andre fagmiljøer. Det er også gledelig å se at en del av de kloke valgene til andre fagmedisinske spesialiteter omhandler råd om å unngå unødvendig antibiotika. Foreløpig er det kun 5 kloke valg som publiseres fra NFIM, men det planlegges allerede nå en mulig utvidelse.

”På grunn av pandemien” er også unnskyldningen helsemyndighetene bruker for at en ny nasjonal handlingsplan mot antibiotikaresistens er forsinket. Ja, vi ser fortsatt helse- og samfunnsmessige konsekvenser av pandemien, men vi kan ikke lenger skyldte på covid-pandemien for at vi nedprioriterer AMR-pandemien. I følge ryktene skal den nye nasjonale strategien publiseres innen nær fremtid. Vi har store forventninger til at Norge skisserer relevante mål og effektive tiltak mot en av vår tids største globale helseutfordringer. Vi må bruke handlingsrommet vi har i Norge til fortsatt å ha kontroll på resistensutviklingen.

Som vanlig foregår det mye faglig aktivitet i infeksjons-Norge. Den nasjonale metodeboken for infeksjonsmedisin i Norge er i pipeline, og i nær fremtid blir mange av dere kontaktet med tanke på bidrag inn i metodeboken. Vi håper på positive svar fra samtlige. Metodeboken er godt forankret i fagmiljøet og i helseforetakene, og vi håper at avdelingsledere gjør kloke valg som sikrer at medforfattere får avsatt tid til viktig arbeid med den nasjonale metodeboken.

LIS utdanningen i infeksjonsmedisin er viktig.



Passer de nye læringsmålene i spesialistutdanningen med dagens virkelighet? Å sikre et relevant og hensiktsmessig utdanningsløp innen infeksjonsmedisin er vårt felles ansvar. Tilbakemeldingene er at mange klarer å ivareta et godt utdanningsmiljø for LIS3-delen av spesialiseringensløpet i infeksjonsmedisin, men at det er utfordringer knyttet til de indremedisinske spesialiseringensløpene. Vi må som fagmiljø sikre at vi både klarer å ivareta en god balanse mellom spesialisering og breddekompetanse. Dette spørsmålet følges opp av spesialitetskomiteen i samråd med NFIM styret.

Vår møtetil NFIM og NFMM er vanligvis en viktig vitamininnsprøytning for fagmiljøet vårt, men årets møte ble avlyst til fordel for NSCMID som arrangeres i Oslo i slutten av august. Savnet etter vår møtetil har vært stort for oss i styret. Men, NSCMID nærmer seg og da arrangeres også NFIMs årsmøte med mange viktige saker på agendaen - så møt opp! Vi minner om muligheten for LIS til å søke om NSCMID stipend (frist 01.08). Se mer info på NFIM hjemmeside.

Og her kommer tips om sommerens klokest valg: Les denne sommerutgaven av *pest-POSTEN*!

Vi ønsker alle en avslappende og resistensfri sommer!

Hilsen fra 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-POSTEN sjekker inn....**

*pest-POSTEN sjekker inn med ungdommen. Vi tar turen landet rundt og slår av en prat med morgensdagens infeksjonsmedisinere.*

*Først ut er Marianne Torvik, LIS 3 ved Bodø Sykehus.*



**Navn: Marianne Ask Torvik**

**Arbeidssted: Nordlandssykehuset  
Bodø**

**Født: 09.05.1985**

**Favorittinfeksjon: Malaria**

• ***Hvorfor ble det spesialisering i infeksjonssykdommer?***

For å være helt ærlig kunne det ha blitt flere ting, men jeg husker enda en fantastisk forelesning vi hadde på studiet om endokarditt. Da tenkte jeg: Det der var utrolig spennende, mye artigere enn mange av de andre greiene i vi holdt på med.

Under studiet var jeg dessuten veldig engasjert

i MSO (Medisinerne seksualopplysning, red anm) og med det en interesse for kjønnssykdommene og den delen av faget. I tillegg er det dette med global helse.

Og så er det jo de hyggeligste folka.

Som sagt, det kunne blitt noe annet, men til slutt ble det på mange måter et enkelt valg.

• ***Hva er det beste med faget?***

I tillegg til det jeg allerede har nevnt, liker jeg veldig godt at man kan lete seg fram til et konkret svar og gi en kur, samtidig som det ofte ikke er noen egentlig fasit. Det, og den varierte pasientgruppa. Vi ser folk med ulik bakgrunn og i alle aldre.

• ***Hva er det verste med faget?***

Det verste, eller jeg vil heller si det vanskeligste, er at det er så stort. Jeg har lurt på hvordan jeg skal beherske et så stort fagfelt.

• ***Hva har overrasket deg mest i med livet i infeksjonsmedisinen så langt?***

Jeg kan ikke komme på noe som har overrasket meg så veldig. Kanskje jeg har blitt tilvendt over tid. Jeg husker overraskelsen over hvor stor forskjell det er mellom det å jobbe som lege og hva vi lærte på studiet, men det gjelder egentlig hele medisin, og ikke spesielt ikke spesielt for infeksjonsmedisinen.

• ***Hva tror du blir den største utfordringen fremover for faget vårt?***

Da må jeg svare antibiotikaresistens.

# The Trainee Association of ESCMID (TAE)

Av Ane-Kristine Finbråten og Malin Holm Meyer-Myklestad

*TAE jobber for å støtte og utvikle utdanningen av leger i spesialisering innen klinisk mikrobiologi og infeksjonssykdommer, samtidig som de ønsker å skape en plattform for global nettverksbygging.*

I forbindelse med ESCMID Global arrangeres en dedikert «TAE-dag», som inkluderer et møte med ledende eksperter innen feltet, som vil inspirere nye generasjoner helsepersonell. Dette er en unik mulighet til å utforske alt fra kliniske utfordringer til karrieretips innenfor fagfeltet, og er veldig populært.

I Norge har vi nylig fått nasjonale TAE-representanter, en for klinisk mikrobiologi (Malin Holm Meyer-Myklestad) og en for infeksjonssykdommer (Ane-Kristine Finbråten), som deltok på sitt første TAE-årsmøte under ESCMID Global i Barcelona. TAE har nå 56 nasjonale representanter fra hele verden, primært fra Europa, men ønsker å inkludere flere nasjoner i fellesskapet. På årsmøte fikk vi komme med innspill til neste konferanse,

komme med forslag til temaer for kurs og lære av hvordan andre TAE-representanter jobber nasjonalt. Senere på kvelden ble det diskusjoner rundt gleder og utfordringer vi møter i arbeids hverdagen på tvers av landegrensene, og moralen er at perspektiv er nyttig.

TAE tilbyr en rekke kurs og muligheter for internasjonalt samarbeid, men det kan være utfordrende å holde seg oppdatert på alt. Derfor jobber vi nå med å etablere et nasjonalt nettverk i Norge for å fremme faglig utvikling og samarbeid blant leger i spesialisering innen infeksjonssykdommer og klinisk mikrobiologi, samt dele de seneste nyhetene fra TAE.

Send en e-post til [tae.norge@gmail.com](mailto:tae.norge@gmail.com) og bli med i fellesskapet!

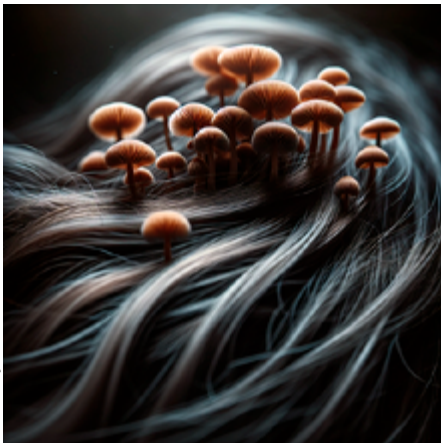


*25 av 56 representanter samlet under TAE dagen på Escmid global i Barcelona med de norske representantene Ane- Kristine (NFIM) og Malin (NFMM) som det naturlige midtpunkt på rad 2 bakfra.*

## **En strålende antimikrobiell behandling**

**Av Oddvar Oppegaard**

*Viktigheten av å alltid ha sopp i bakhodet understrekes regelmessig i infeksjonsmedisinske fora. I sin mer konkrete form har dette dog historisk sett vært noe folk aktivt prøvde å unngå. En epidemi av tinea capitis bredte om seg i store deler av verden på begynnelsen av 1900-tallet, spesielt blant barn, og medførte skjemmende hårtap og kløe. Behandlingsalternativene var svært sparsomme.*



Illustrasjon: Shutterstock AI

**Raymond Sabouraud** (samme mann som utviklet sopp-agaren) tok på seg innovasjonsbrillene, og introduserte i 1904 ideen om røntgenbestråling til behandling av hudmykoser (1). Det virker kanskje ikke ved første øyekast som en strålende ide, men behandlingen var utvilsomt virksom. Man må også ha i mente at antifungale midler enda ikke hadde sett dagens lys, og at alternativet var manuell ekstraksjon av hårrøtter. Bestråling ble således sett på som et effektivt, skånsomt og smertefritt alternativ. Metoden ble raskt svært populær, og har blitt benyttet på barnepopulasjoner verden over.

At røntgenstråler kan drepe levende celler er jo ikke overraskende, og det var langt ifra bare tinea capitis som ble utsatt for stråling i kurativt henseende. I en studie fra 1942 ble 29 pasienter med bakteriell pneumoni og behandlingssvikt på sulfonamider forsøkt behandlet med røntgenstråling. Av disse ble 22 angivelig kurert (2). Stråling ble også benyttet på otitis media og bløtvevsinfeksjoner. Kanskje kan vi benytte CT totalis terapeutisk?

Med inntoget av antibiotika rett etter andre verdenskrig

forsvant naturlig nok stråling ut av repertoaret i behandlingen av bakterielle sykdommer. Bestråling av tinea capitis var imidlertid i utstrakt bruk fram til omtrent 1960 da det første soppmiddelet, griseofulvin, ble allment tilgjengelig. Eksempelvis, fikk over 5000 barn ved en enkeltinstitusjon i Portugal røntgenstråling på denne indikasjonen mellom 1950 og 1963 (3).

Med etterpåklokskapens briller på nesen er det jo lett å se at denne behandlingsmodaliteten måtte ha senfølger. Ganske riktig har oppfølgingsstudier i flere land vist økt forekomst av maligne tumorer i hode/hals regionen, inkludert basalcelle-karsinomer, thyroideakreft, lymfekreft og meningeomer (1, 3). Det er også vist økt forekomst av psykiatrisk sykdom, men hvorvidt dette skyldes stråling eller traumer fra hårtap er noe uvisst.

Når lyden av pauker og basuner nå varsler en postantibiotisk æra, har enkelte likevel børstet støv av radioterapien innen infeksjonsmedisin (2). I en fersk studie koblet man den radioaktive isotopen lutetium-177 til 1,3-beta-glucan-antistoffer, og viste signifikant fungicid effekt på mucormycosis i en dyremodell (4). 1,3-beta-glucan er jo tilstede i de aller fleste patogene sopparter, og middelet ville således teoretisk kunne være et panfungalt middel. Kan kobling av radioaktive isotoper med spesifikke antistoffer fungere som målsøkende atomraketter i kroppen?

Med innovasjonsbrillene på nesen ser jo dette utvilsomt veldig spennende ut, men burde vi for sikkerhets skyld titte gjennom etterpåklokskapens okular allerede nå?

### **Referanser:**

1. Shore et al., 1976. PMID: 1244805
2. Van Dijk et al, 2020. PMID: 32736656
3. Antunes et al., 2020. PMID: 31674803
4. Carvalho et al, 2023. PMID: 38188245

## ***In the pipeline....***

# **Fosmanogepix**

**Av Oddvar Oppegaard**

***Fosmanogepix representerer en helt ny antibiotika-klasse og et helt nytt angrepspunkt, hemming av Gwt1-enzymet (1). Disse enzymene deltar i forankringen av mannoproteiner i cellemembraner og celleveggen på soppcellene, og bidrar således til å opprettholde strukturell integritet, adhesjon samt for å omgå immunforsvaret.***

Gwt1-enzymet er tilstede i de aller fleste patogene sopparter, og gir teoretisk sett fosmanogepix en bredspektret profil. In vitro data understøtter dette, og fosmanogepix har MIC90-verdier  $< 0.12$  for alle relevante Candida arter, inkludert *Candida auris*, men med unntak av *Candida krusei* (1). Tilsvarende har alle relevante Aspergillus-arter MIC90-verdier  $< 0.06$ , mens det for Mucorales er mer variabel følsomhet (1). Det er ikke påvist kryssresistens med azoler, polyener eller echinocandiner.

Litt bekymringsfullt påvises det utvikling av redusert følsomhet ved enkeltmutasjoner i gwt1 som oppstår med frekvens på 10<sup>-8</sup>, og lot seg selektere fram ved 3 ganger seriell plating av *Candida parapsilosis* (1). Det er også påvist effluxmekanismer, samt redusert permeabilitet som årsaker til resistensutvikling i enkelte sopparter. Her blir det viktig å fortløpende overvåke epidemiologisk utvikling av resistensbyrden.

Fosmanogepix har  $> 90\%$  biotilgjengelighet, og utvikles i både intravenøs og peroral formular (2). I fase 1 og 2 studier var bivirkninger sjeldne, og hovedsakelig i form av hodepine og gastrointestinale plager (2,3,4). Det synes heller ikke å foreligge utfordringer knyttet til CYP-induksjon og interaksjon, men her er ikke alle data publiserte enda.

Vedrørende effektdata, så er det gjennomført to fase 2 studier på henholdsvis pasienter

med invasive Candida-infeksjoner generelt, og *C. auris* spesielt (3, 4). Førstnevnte studie inkludert 21 ikke nøytropene pasienter med verifisert candidemi, som mottok 14 dagers behandling med fosmanogepix. Det var ingen kontrollgruppe, men 80 % ble rapportert kurativt behandlet med fosmanogepix (3). Den andre studien inkluderte 9 pasienter med invasiv *C. auris*-infeksjoner, også her uten kontrollgruppe. 8 av 9 ble kurativt behandlet med fosmanogepix (4). Tallene er svært små, og uten kontrollgruppe, randomisering eller blinding. Fase 3 studier er nå på vei, og vil bidra til å demonstrere om fosmanogepix will make it or break it (5).

Fosmanogepix er et lovende nytt bredspektret soppmiddel med tilsynelatende lite bivirkninger, interaksjoner og kryssresistens. Kliniske data er imidlertid svært begrenset, og det er for tidlig å vurdere nytteverdien av middelet. Det blir uansett spennende å følge den videre ferden.

### **Referanser:**

1. Shaw et al., 2020. PMID: 33105672
2. Hodges et al., 2023. PMID: 36988461
3. Pappas et al., 2023. PMID: 37596890
4. Vazquez et al., 2023. PMID: 37022196
5. Clinical trials NCT05421858

# *Nye retningslinjer for invasive soppsykdommer*

**Av Stina Jordal**

*Etter en måned med tilnærmet tropiske tilstander, ble det 19. møtet i Nordic Society of Medical Mycology (NSMM) avholdt i Oslo siste dagen i mai med rekordstort oppmøte. På programmet var en gjennomgang av oppdaterte retningslinjer for invasive soppinfeksjoner.*



Forekomsten av invasive soppsykdommer øker på verdensbasis grunnet en økende populasjon av immunsvekkede pasienter med risiko for opportunistiske infeksjoner. Årlig rammer invasive soppsykdommer 6.5 millioner mennesker og 2.5 millioner dødsfall årlig er direkte relatert til den aktuelle soppsykdommen (1).

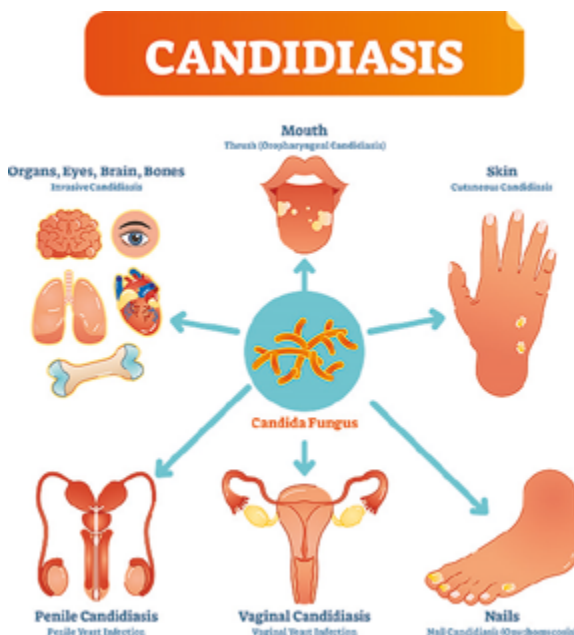
«En verden – en retningslinje» er et initiativ for å samle alle involvert i diagnostisering og behandling av invasive soppinfeksjoner til å lage en felles, global retningslinje. Bidragsyterne kommer fra store deler av verden, med variert faglig kompetanse og erfaring. Det utformes separate retningslinjer for candida-, kryptokokk- og aspergillus-infeksjoner.

## **Invasiv candidiasis/candidemi**

«The Global guideline for the diagnosis and management of candidiasis», foreligger foreløpig kun som utkast som forventes publisert i løpet av 2024. Retningslinjen er svært omfangsrik med en generell kommentar om behandlingsalternativer: «første-linjebehandling – dersom alle

alternativer er tilgjengelige».

Echinokandinene er som tidligere førstevalg ved behandling av ukomplisert candidemi. Rezafungin er et nytt, langtidsvirkende echinokandin som ble EU-godkjent i desember 2023, kan doseres en gang i uken og vil dermed åpne opp for hjemmebehandling dersom pasienten ellers er i stand til dette. Anbefalingen understreker at de- eskalering til oral behandling etter 5 døgn er trygt dersom hemodynamisk stabil, ikke-nøytropen pasient med dokumentert steril blodbane, kildekontroll og bekreftet sensitivitet for oralt regime.



Illustrasjon: Shutterstock

### Candidaendofthalmitt

Retningslinjen understreker skillet mellom endofthalmitt som sees i mindre enn 2% av candidemilfeller, og chorioretinit som er langt mer vanlig (opp til 26%). Ved endofthalmitt er infeksjonen lokalisert til glasslegemet, gir synsutfall og kan føre til retinal nekrose og blindhet. Endofthalmitt må behandles med flukonazol eller liposomalt amfotericin B.

Pasienter med synsutfall, pasienter som ikke kan uttrykke plager, immunsupprimerte og pasienter med vedvarende candidemi over 48 timer må prioriteres for undersøkelse av øyelege.

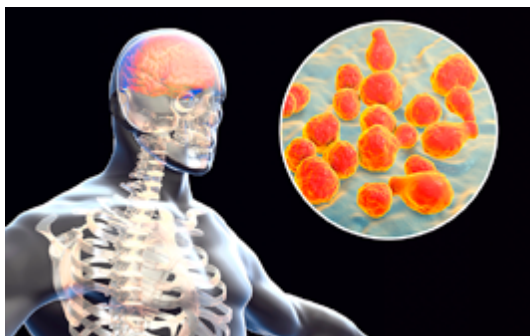
### Candida endokarditt

Det foreligger lite data for behandling av Candida endokarditt. Caspofungin foretrekkes av echinokandinene og kirurgi bedrer overlevelse. Dersom kirurgi ikke er mulig, eller dersom implanterte kardiaale implantater ikke er mulig å fjerne, anbefales livslang suppresjonsbehandling med flukonazol for å forebygge residiv.

### Kryptokokkmeningitt

«Global guideline for the diagnosis and management of cryptococcosis», ble publisert i Lancet Infectious Diseases i februar 2024 (2).

*Cryptococcus neoformans* forårsaker 80% av tilfellene. *Cryptococcus gattii* sees i kun 20%, men affiserer flere uten risikofaktorer og gir generelt et mer alvorlig klinisk bilde. Lengden på induksjonsbehandling, avhenger av tilgrunnliggende sykdom og eventuell tilstedeværelse av *C. gattii*.



Illustrasjon: Shutterstock

Den viktigste endringen er introduksjonen av et mindre toksisk alternativ med liposomalt amfotericin B til behandling av pasienter i utviklingsland. Liposomalt amfotericin B anbefales gitt som en enkelt, høy-dosert, intravenøs behandling, etterfulgt av 2 uker med kombinasjonen av flucytosin og flukonazol som begge gis oralt.

Alternativet med daglige, lavere doser liposomalt amfotericin B i kombinasjon med flucytosin i 2 uker, anbefales fortsatt i land med tilgjengelige medisinske ressurser.

Oppstart av antiretroviral behandling hos hiv-positive pasienter med kryptokokkmeningitt, bør først finne sted 4-6 uker etter at behandlingen mot meningitt er startet. Risikoen for utvikling av kryptokokk-indusert IRIS er størst 2 uker til 3 måneder etter oppstart ART.

### Oppsummering

Candidaretningslinjen er svært detaljert, men inneholder ingen store endringer.

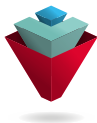
Kryptokokkretningslinjen introduserer et mindre toksisk, og mer gjennomførbart alternativ med liposomalt amfotericin B til bruk i utviklingsland ved kryptokokkmeningitt. Retningslinjen er også tydelig på 4-6 ukers intervall før oppstart antiretroviral behandling ved hiv-pasienter.

Globale retningslinjer for aspergillose er under utforming på samme måte som de to andre – og foreligger forhåpentligvis i ny utgave i 2025.

En stor takk til arrangørene ved Rikshospitalet for et lærerikt og spennende soppmøte!

### Referanser

1. Denning DW. Global incidence and mortality of severe fungal disease. The Lancet Infectious Diseases, 2024.
2. Chang et al. Global guideline for the diagnosis and management of cryptococcosis: an initiative of the ECMM and ISHAM in cooperation with the ASM. The Lancet Infectious Diseases, 2024.



**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<sup>1,2</sup>

**Godt tolerert i løpet av 5 år** med <1% voksne deltakerne som sluttet på grunn av legemiddelrelaterte bivirkninger<sup>1,2</sup>

**En av markedets minste STR,** administreres når som helst på dagen med eller uten mat<sup>1</sup>

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  $\geq 65$  år: Dosejustering ikke nødvendig.

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

#### Bivirkninger:

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

**Biktarvy\*** (biktegravir/emtricitabin/tenofoviralfenamid) **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/tenofoviralfenamid eller noen av hjelpestoffene. Samtidig bruk av rifampicin eller johannesurt. **Advarsler og forsiktighetsregler:** Skal unngås hos pasienter med beregnet kreatininclearance  $\geq 15$  ml/min og  $< 30$  ml/min, eller  $< 15$  ml/min som ikke 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 tenofoviralfenamid 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.

NO-BVY-0062 Date of preparation: February 2024

# Screening for *Candida auris*

*I serien «slik gjer dei det der» har vi i anledning temanummer sopp kommet til screening for *Candida auris*. Denne fryktede multiresistente soppen har forekommet i nosokomiale utbrudd siden den ble kjent i 2009.*

*Redaksjonen har i møte med «kidsa» på kurs fått nyss i at det er en del forskjellige tilnærminger til problematikken ved norske sykehus, og vi har derfor gjennomført nok en enquête. Som vanlig god respons, denne gangen med flere hyggelige tilbakemeldinger, noe vi blir veldig glade for.*

Det vi spurte om var som følger:

## Indikasjon for prøvetaking

- Direkte overflytting fra sykehus utenfor Norden
- Innlagt på sykehus utenfor Norden siste 12 mnd
- Annet, spesifiser: .....

## Hvordan foregår screeningen, dvs. hvor mange prøver tas, og fra hvor?

### Isolasjonsregime

-- Ved direkte overflytting fra sykehusopphold i utlandet

- Ingen isolasjon
- Kontaktsmitte
- Dråpesmitte
- Luftsmitte

-- Sykehusopphold i utlandet, men ikke direkte overflytting

- Ingen isolasjon
- Kontaktsmitte
- Dråpesmitte
- Luftsmitte

### Isolasjonsvarighet

-- Ved direkte overflytting fra sykehusopphold i utlandet

- Trenger ikke isoleres i påvente av prøvesvar
- Isolasjon oppheves ved negativt prøvesvar
- Isolasjon oppheves ved gjentatte negative

prøvesvar (2 el 3 tatt med mellomrom)

- Isolasjon opprettholdes hele oppholdet uavhengig av resultat på screeningprøver
- Sykehusopphold i utlandet, men ikke direkte overflytting
- Trenger ikke isoleres i påvente av prøvesvar
  - Isolasjon oppheves ved negativt prøvesvar
  - Isolasjon oppheves ved gjentatte negative prøvesvar (2 el 3 tatt med mellomrom)
  - Isolasjon opprettholdes hele oppholdet uavhengig av resultat på screeningprøver

## Resultater

Alle hadde direkte overføring fra sykehus som indikasjon, utenom OUS Ullevål, som hadde Medvac/Ukraina-pasienter som indikasjon.

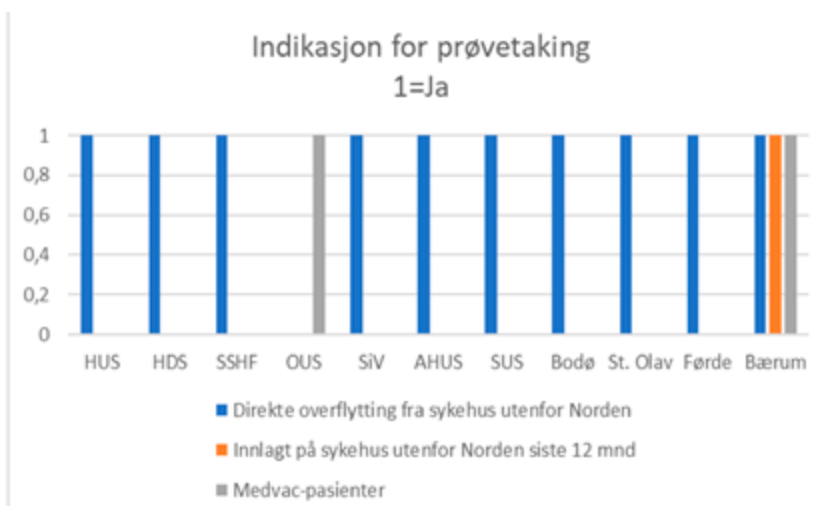
## Hvordan foregår screeningen, dvs. hvor mange prøver tas, og fra hvor?

Her var det også relativt unisont. Alle hadde nesebor og lysker. De fleste også aksiller. En hadde også rektalt. I tillegg tok de fleste prøver fra eventuelle sår, kateter, tracheostomier osv.

### Isolasjonsregime

Ved direkte overflytting fra sykehusopphold i utlandet

Tre kontaktsmitte, tre kontaktsmitte med munnbind, fem luftsmitte.



*Sykehusopphold i utlandet, men ikke direkte overflytting*

Fire med ingen isolasjon, tre dråpesmitte, to dråpesmitte av hensyn til andre mikrober/MRSA-screening, én kontaktsmitte og én kontaktsmitte med munnbind.

### Isolasjonsvarighet

*Ved direkte overflytting fra sykehusopphold i utlandet*

Trenger ikke isoleres i påvente av prøvesvar: 0

Isolasjon oppheves ved negativt prøvesvar: 3

Isolasjon oppheves ved gjentatte negative prøvesvar (2 el. 3 tatt med mellomrom) 4

Isolasjon opprettholdes hele oppholdet uavhengig av resultat på screeningprøver 4

*Sykehusopphold i utlandet, men ikke direkte overflytting*

Trenger ikke isoleres i påvente av prøvesvar 6

Isolasjon oppheves ved negativt prøvesvar 4

Isolasjon oppheves ved gjentatte negative prøvesvar (2 el. 3 tatt med mellomrom) 1

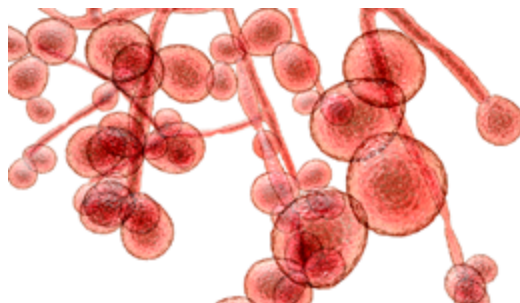
Isolasjon opprettholdes hele oppholdet uavhengig av resultat på screeningprøver 0

### Konklusjon:

Således er det litt forskjellige rutiner rundt om i landet. Like fullt virker det mer samstemt enn tilfellet var i forløpet av for eksempel covid-pandemien, da nasjonale og lokale smitteverntiltak tilsynelatende endret seg daglig. På generelt grunnlag kunne mange ønske seg nasjonale smittevern anbefalinger, eventuelt med åpning for å lage lokale tilpasninger.

Foreløpig har ikke *C. auris* vært et stort problem i Norge. FHI melder: "*Bærerskap og infeksjoner med gjærsoppen Candida auris er fremdeles sjelden i Norge. Totalt seks personer med C. auris ble meldt til MSIS i 2023, alle var antatt smittet i utlandet.*"

– Olav Lutro, for pest-POSTEN redaksjonen



# Kalprotektin i blod

– En verdifull biomarkør i akuttmottak og intensivavdelinger for påvisning og vurdering av infeksjoner

## Hva er kalprotektin?

Biomarkøren kalprotektin (S100A8/A9 eller MRP8/14) tilhører S100-proteinfamilien, og er et av de vanligste proteinene i nøytrofiler, som utgjør omtrent 40%-60% av cytosolproteiner.

Nøytrofilene aktiveres og frigjør kalprotektin under inflammatorisk respons og kalprotektin nivået øker raskt ved betennelse og (bakteriell) infeksjon.<sup>1-5</sup> Dette gjør kalprotektin til en lovende biomarkør for inflammatorisk respons ved infeksjonssykdommer, ulike infeksjonstilstander og sykdomsaktivitet.

## Differensiering av bakterielle infeksjoner

Kalprotektin kan skille mellom virale og bakterielle infeksjoner.<sup>1,6,7</sup> Forskning viser også at kalprotektin har høyere diagnostisk verdi enn både prokalsitonin (PCT) og heparinbindende protein (HBP) når det gjelder å skille mykoplasma-infeksjoner fra virusinfeksjoner.<sup>1</sup>

Ved å inkludere kalprotektin i klinisk praksis kan utfordringene i infeksjonsdiagnostikken minskes, og bidra til å redusere unødvendig bruk av antibiotika. Dette er essensielt i kampen mot antibiotikaresistens, og for å sikre bedre helseutfall.



## Kalprotektin: infeksjoner og sepsis i akuttmottak og intensivavdeling

Flere internasjonale studier med plasma- og serum kalprotektin har de siste årene bevist verdien av kalprotektintesting ved bakterielle infeksjoner og sepsis.<sup>3,8-10</sup> I akuttmottak og på intensivavdelinger har disse studiene vurdert kalprotektin for bruk ved diagnostisering, vurdering av sykdomsalvorlighet og for å forutsi forverring i sykdomsforløp.

Studier viser at kalprotektin både er en tidlig og sensitiv biomarkør, og derfor ideell for å støtte diagnostisering av bakterielle infeksjoner og vurdere risiko for å utvikle alvorlige infeksjoner og sepsis. Forhøyet kalprotektinnivå kan forutsi alvorlig klinisk forløp og dødelighet hos septiske pasienter, og dermed forbedre risikostratifisering og håndtering av septiske pasienter.<sup>4,9,11-13</sup>

**gentian**



## Interessert i å lære mer om kalprotektin?

Gentian sin kalprotektintest GCAL® er ment for kvantitativ bestemmelse av kalprotektin i plasma og serum, og er tiltenkt å brukes som hjelp til å påvise og vurdere inflammasjon og inflammatorisk respons på infeksjoner.

Har du spørsmål om kalprotektin, ta kontakt på [marketing@gentian.com](mailto:marketing@gentian.com). Vi svarer gjerne på spørsmål om klinisk bruk, studier og hvordan vi kan hjelpe med implementering og validering av GCAL®.



## Kalprotektin og klinisk verdi



## Norsk-utviklet test for å måle kalprotektin i blod

Gentian Diagnostics er et ledende norsk selskap som utvikler og produserer tester til diagnostikk av sykdom knyttet til hjerte- og nyrefunksjon, infeksjon og inflammasjon. Alt foregår ved vårt hovedkontor i Moss. Testene kan brukes på de fleste klinisk kjemi instrumenter som er tilgjengelige i laboratoriene, og gir raskt prøvesvar på 10 minutter.

Gentian sin test GCAL®, som ble lansert i 2019, måler kalprotektin i plasma og serum. Testen er i rutinebruk internasjonalt, og benyttes også i flere utenlandske studier som viser lovende resultater.

Gentian har utviklet og validert testen på en rekke instrumenter, og kan derfor raskt implementeres i laboratorier og klinisk bruk. Gentian er tilgjengelig for support ved behov.

[marketing@gentian.com](mailto:marketing@gentian.com)  
[www.gentian.com](http://www.gentian.com)

**gentian**

**Referanser:** 1. Havelka A et al. Sci Rep, 2020. 10(1): p. 4208 2. Wang Q et al. Biomed Pharmacother, 2023. 168: p. 115674 3. Jonsson N et al. Crit Care Resusc, 2017. 19(3): p. 205-213 4. Larsson A et al. Scand J Clin Lab Invest, 2020. 80(2): p. 156-161 5. Havelka A et al. 2023;11(8):2156 6. Bartáková E et al. Diagn Microbiol Infect Dis, 2019. 93(3): p. 219-226 7. Siljan WW et al. ERJ Open Res, 2019. 5(1) 8. Diehl-Wiesenecker E et al. BMC Infect Dis, 2024. 24(1): p. 496 9. Parke Å et al. BMC Emerg Med, 2023. 23(1): p. 16 10. Havelka A et al. Biomedicine, 2023. 11(8) 11. Gao S et al. Am J Emerg Med, 2015. 33(9): p. 1278-82 12. Wirtz TH et al. Diagnostics (Basel, Switzerland), 2020. 10(11): p. 990 13. Dubois C et al. Scientific Reports, 2019. 9(1)



## ESCMID Global

er siden 2022 det nye navnet på ECCMID – European Congress on Clinical Microbiology and Infectious Diseases.

Og som ESCMID skriver på årets nettsider, ”-- *Our name has changed, our ambitions stay the same. Step into a world of cutting-edge science, while experiencing Barcelona’s irresistible charm.*”

Et ukjent, men stort antall nordmenn var til stede under årets kongress i et uvanlig kjølig og regnfyllt Barcelona. Desto mer grunn var det til å følge de utallige ”cutting-edge” presentasjoner og postere, og kanskje i mindre grad å la seg sjarmere....

Her følger en kort rapport, dels basert på noen tilsendte bidrag. Vi gir også en kursorisk omtale av identifiserte norske bidrag, vel vitende om at dette ikke representerer en komplett oversikt.

Plassen tillater ikke å rapportere fra de mange spennende presentasjonene rundt kunstig intelligens fra dette ECCMID, det får komme i et evt. senere temanummer.

*Merwyn Singer* er vel kjent fra tidligere ECCMID, og *Alexander Rygh Holten* noterte: Mervyn Singer, professor i intensivmedisin ved University College i London, er en ledende sepsisekspert, kjent for innføringen av Sepsis-3 i 2016. Han holdt ECCMIDs første keynote lecture med tittelen «Redefining sepsis: past and future». Han innledet med å sitere George Orwell: *«who controls the past controls the future, who controls the present controls the past»*. Han brukte mye tid på historiske figurer som John Snow, Joseph Lister og John Burdon-Sanderson, samt Homer, Hippocrates og William Osler. Videre diskuterte Singer mikrobens oppdagelse og forståelsen av vertsresponsens dødelighet ved infeksjon. Dette førte til Sepsis-1-definisjonen (1992), som definerte sepsis som en inflammatorisk tilstand (SIRS). Problemet med denne definisjonen er at inflammatorisk respons ofte er hensiktsmessig ved alvorlig infeksjon, og at man må skille den dysregulerte vertsresponsen fra den hensiktsmessige. Dette ble forsøkt gjort i sepsis-3, der definisjonen henger på en

dysregulert vertsrespons som leder til organsvikt.

Sepsis er et omfattende syndrom som inkluderer flere tilstander. Singer drøftet flere aspekter ved dette.

Diagnosen krever tilstedeværelse av infeksjon, men det finnes ingen gullstandard for infeksjonsdiagnosen. En negativ mikrobiologisk prøve indikerer ikke nødvendigvis fravær av infeksjon, men ofte vår manglende evne til å påvise den.

Ulike pasienter har ulike forløp, som ytterligere kompliseres ved at pasienter ankommer sykehus på forskjellige tidspunkt. Dette setter høye krav til diagnostikk.

Vi har lenge hatt en for enkel forståelse av den dysregulerte inflammasjonen ved sepsis, med en todeling i hyperinflammatorisk og hypoinflammatorisk. Ofte vil begge deler være til stede samtidig

Så hva byr fremtiden på ifølge Singer?

- Ny SOFA-score (SOFA-2) kan komme allerede til høsten.
- Behov for raskere, bedre og rimeligere mikrobepåvisning.
- Ny og mer presis sepsisdefinisjon er sannsynlig, men detaljer er uklare.

*Knut Spæren* rapporterte fra en samling om primær forebygging av infeksjonssykdommer. Innen smittevern er det viktig å forstå nivåene av forebygging:

- Primordial forebygging: Et godt fundament for helse, som kosthold og trening.
- Primær forebygging: Hindre sykdom fra å oppstå, f.eks. vaksinasjon og hygiene.
- Sekundær forebygging: Tidlig oppdagelse og behandling for å begrense spredning.
- Tertiær forebygging: Rehabilitering og støtte for å redusere komplikasjoner.
- Kvartær forebygging: Unngå unødvendig medisinsk behandling.
- Kvinær forebygging: Adresse sosiale og miljømessige helsefaktorer.

Som et eksempel på primær forebygging viste en klustret randomisert studie ved 28 sykehjem i California at *universell dekolonisering med klorhexidinbad og jodert povidon nesebehandling* reduserte sykehusinnleggelsler signifikant med få bivirkninger.

*Neste års influensavaksine i USA* vil fjerne B/Yamagata da denne ikke er av betydning for spredningen. Istedet anbefales trivalent influensavaksine med A (H1N1), A (H3N2) og B Austria i følge februarutgaven av NEJM.

Ti års data på ca. 1200 barn mellom 9 og 15 år med *9-valent HPV-vaksine* viste vedvarende immunogenisitet og effektivitet etter tre doser.

En studie på 2 og 3 doser 9vHPV vaksinerings hos ca. 500 amerikanske jenter 15-26 år viste like høye serokonverteringsnivåer i begge grupper.

En randomisert studie over ca. 500 deltagere med risikoadferd som fikk 200 mg doksycyklin innen 72 timer etter ubeskyttet samleie, hadde *signifikant lavere forekomst av bakterielle SOI*. I forhold til kontroller ble påvist noe høyere andel av doksycyklinresistente gonokokker og gule stafylokokker. En tilsvarende studie fra kvinner i Kenya viste liten effekt og dårlig compliance.

*Screening av blodbårne virus i akuttinntak* er nyttig, med seroprevalens varierende mellom 1,5 til 17% for HCV, 0,7-1,6 for HBV og 0,8-13% for HIV. Oppfølging bør bedres, og kost-nytte analyser inkluderes. Tidlig HIV-behandling førte ikke til høyere kryptokokkmeningittdødelighet i en RCT

på 190 deltagere fra Europa og Nord-Amerika.

«*Prevalence and risk factors for persistent symptoms after COVID-19: a systematic review and meta-analysis*» viser at fatigue, dyspné, PTSD, angst og depresjon er hyppig hos ca. 13 millioner individer, spesielt hos kvinner, ved høy alder, alvorlig forløp, komorbiditet og adipositas. Mer forskning er ønskelig for å forstå etiologien. Tidligere metaanalyser viser følgesymptomer hos 60% av hospitaliserte covid-19 pasienter etter flere måneder.

En spennende studie presentert var for *Shingrix*; ZOE-LTFU. Dette var en fase IIIB, åpen langtidsoppfølging av to pivotale studier hos voksne over 50 år (ZOE-50/70) av beskyttelse mot herpes zoster med en rekombinant zoster vaksine (RZV). Oppfølgingsstudien innrullerte over 7000 studiedeltakere i 18 land/regioner, og ble fulgt opp fra år 6 til 11 etter vaksinasjon. Effekten av vaksinen viser seg å være på minst 80% etter 11 år, og vaksinen er trygg i bruk.

### Norske foredrag

Redaktør **Oddvar Oppegaard** holdt et 30 min. foredrag den siste dagen om "*Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis: an emerging cause of invasive infections*".



Et glitrende foredrag på et prikkfritt engelsk og med humor som ble godt mottatt. Oddvar's yndlingsmikrobe har åpenbart lånt gener fra gr. A Strept, og har utviklet seg til en potent human patogen som kan gi alvorlige sykdomsbilder som GAS.

**Brita Skodvin** fra NSAS i Bergen snakket om "Rational microbiological diagnostics for AMS" i sesjonen "Antimicrobial Stewardship: a team sport involving all health professionals".



Fokuset var på sykepleieres bidrag til å oppnå hurtig og god mikrobiologisk diagnostikk. Sykepleieres deltakelse i antibiotikateamet må lederforankres, og de må få opplæring. Deres mange andre oppgaver er en barriere. Mikrobiologenes bidrag i AMS ble også beskrevet. Hurtigttesting og korrekt tolkning av prøvesvar er viktig.

**Oral Session 3: Increasing number of resistance strains to quinolones among non-travel-associated *Shigella* spp. in Norway between 2018 and 2022**

M. Stecher<sup>1</sup>, J. Pires<sup>2</sup>, L. Brandel<sup>2</sup>, U. Naseer<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Infection Control and Vaccines, Norwegian Institute of Public Health, Oslo(Norway), <sup>2</sup>Department of Infection Control and Preparedness, Norwegian Institute of Public Health, Oslo(Norway)

Man påviste et høyere antall antibiotika resistensgener i reiseassosierte isolater, som igjen fører til høyere nivåer av MDR. I tillegg fant man en økende resistens mot kinoloner i ikke-reiseassosierte isolater. Den genotypiske profilen indikerer mutasjoner i *gyrA*, som er mer uttalt i *S. flexneri*.

**Oral Session 4: First report on human cerebral sarcocystosis**

T. Skarpenland<sup>1</sup>, A. Tveita<sup>1</sup>, C. Berntsen<sup>1</sup>, E. Christensen<sup>1</sup>, B. Stiksrud<sup>1</sup>, M. Macpherson<sup>1</sup>, N. Hermansen<sup>1</sup>, H. Brekke<sup>1</sup>, P. Niehusmann<sup>1</sup>, H. Nielsen<sup>2</sup>, F. Pettersen<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Oslo University Hospital, Oslo, Norway, Oslo(Norway), <sup>2</sup>Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark, Copenhagen(Denmark), <sup>3</sup>Oslo University Hospital, Oslo, Norway - Oslo (Norway), Oslo(Norway)

Trolig er dette det første sannsynlige tilfellet av menneskelig sarcocystosis i CNS. Sarcocystis er en protozoisk parasitt som omfatter flere arter. Mennesker er kjente definitive verter for to arter, men kan fungere som en mellomvert for *S. nesbittii* og andre zoonotiske Sarcocystis-arter (1). Etter inntak av oocyster av ikke-menneskelige Sarcocystis-arter, kan mennesker utvikle muskelsarcocystosis, hovedsakelig rapportert fra Sørøst-Asia. Vi valgte å behandle denne infeksjonen med trimetoprim-sulfametoksazol analogt med cerebral toksoplasmose hos immunkompromitterte pasienter.

**Norske postere (ved noen av dem)**

**- Lower mortality rates in CAP patients with *Haemophilus influenzae* detection**

D. Markussen, R. Bjørneklett, H. Grewal<sup>1</sup>, S. Serigstad, M. Ebbesen, S. Knoop, Ø. Kommedal, E. Ulvestad, S. Jennum, C. Ritz (Haukeland, OUS og København).

**- Whole genome sequencing revealed multiple undetected SARS-CoV-2 outbreaks in a university hospital in Norway**

K. Gravningen, C. Sveen-Ekre, S. Sætre, A. Løvestad, A. Blomfeldt (Akershus University Hospital, Lørenskog)

**- Integrative and conjugative elements in invasive *Haemophilus influenzae* in Scandinavia**

H. Wefring, N. Zecic, D. Skaare, A. Wester, I. Garcia, E. Morfeldt, H. Slotved, K. Fuursted (SiV, Solna, København)

**- Development of a core-genome multilocus sequence typing scheme for *Yersinia enterocolitica*: a tool for outbreak detection and surveillance**

J. Pires, L. Brandal, N. Umaer

Department of Infection Control and Preparedness, Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Norway.

## Fra vår forskning...

### OUS - Fungal and Bacterial Infections Research Group

*pest-POSTEN* var innom Avdeling for mikrobiologi ved OUS Rikshospitalet for å høre litt om deres forskning på sopp. Der møtte vi Cecilie Torp Andersen (leder referansefunksjonen medisinsk mykologi) og Jørgen Vildershøj Bjørnholt som forteller at hensikten med å etablere forskningsgruppen Fungal and Bacterial Infections Research Group (FBIRG) ved OUS er å skape en ramme for forskningssamarbeidet innen mykologi og bakteriologi.



*Forskningsgruppen ved Anders Skyrud Danielsen, Cecilie Torp Andersen, Jørgen Vildershøj Bjørnholt og Marie Therese Noer*

– Vi ønsker å bidra til bekjempelsen av antimikrobiell resistens og bedre forståelsen av epidemiologi, patogenese og mekanismer med sikte på bedre diagnostikk, forebyggelse og behandling av sopp- og bakterieinfeksjoner, sier de i kor.

Cecilie påpeker også at forskningsaktiviteten ved referanselaboratoriet for mykologi må

styrkes, samt at utdanningskandidater og annet faglig personell på avdelingen i større grad bør involveres.

Forskningsgruppen (OUS - Fungal and Bacterial Infections Research Group (ous-research.no)) er flatt organisert og opptatt av å delta i prosjekter som bygger bro mellom grunnforskning og klinisk forskning.

Når det gjelder forskning på sopp fremhever Jørgen de to stipendiatene Marie Therese Noer og Anders Skyrud Danielsen. Marie er stipendiat på NavAzole prosjektet – prosjektet ledes av Ida Skar på veterinærinstituttet og har som mål å etablere metoder, nettverk og rutiner for diagnostikk og overvåking av azolresistens i Norge. Prosjektet er finansiert av NFR og Marie er stipendiat hos Jørgen. Hun kartlegger for tiden azolresistens hos *Aspergillus fumigatus* isolater innsamlet ved hjelp av folkeforskere (se bilde neste side) fra både luft- og kompostprøver.

Hun skal også se på populasjonsstruktur i miljøisolater og invasive humane isolater (helgenomsekvensdata). Hennes stammesamling på nærmere 2000 isolater skal utvides med isolater fra jordprøver fra landbruket eksponert for triazol og frukt og grønt i butikken. Metodeutvikling er også en del av prosjektet, stammebanken identifiseres med Maldi-Tof og analyse av spektrene med maskinlæring skal evalueres for bedre identifikasjon innen *A. fumigatus* komplekset og for identifikasjon av azolresistensdeterminanter.



+



Vocabria + Rekambys er indisert til behandling av hiv-infeksjon hos voksne som er virologisk suppressert\* på et stabilt antiretroviralt regime uten eksisterende eller tidligere tegn på viral resistens mot, og ingen tidligere virologisk svikt, med legemidler i NNRTI- og INI-gruppene.



## Nyhet: Nye hiv-retningslinjer 2024!

Norsk Forening for Infeksjonsmedisin beskriver i retningslinjene for 2024 at injeksjonsbehandling med Vocabria + Rekambys kan være et alternativ dersom pasienter har utfordringer med tablettinntak, for eksempel ved svelgebesvær, psykiatrisk sykdom, kognitiv svikt, rus, stigma, utenlandsreiser, interaksjoner o.l.<sup>1</sup>

Forutsetninger for behandling med Vocabria + Rekambys:<sup>1</sup>

- Hiv-RNA < 50 kopier/ml
- Ingen tidligere resistens mot rilpivirin eller INSTI
- HBsAg negativ
- Interaksjonssjekk

Det er økt risiko for behandlingssvikt ved følgende forhold:<sup>1</sup>

- BMI >30 kg/m<sup>2</sup>. I slike tilfeller anbefales bruk av lengre nål
- Arkiverte rilpivirin-assosierte mutasjoner
- Hiv subtype A6/A1

Det er viktig å få injeksjoner til rett tidspunkt for å unngå resistensutvikling, og derfor må pasienter som er aktuelle for behandling med Vocabria + Rekambys ha vist evne til å møte til kontroller.<sup>1</sup>

\*Hiv-1 RNA < 50 kopier/ml

## Hiv-behandling som administreres ved injeksjon hver 2. måned!

VOCABRIA + REKAMBYS behandling kan startes og tolerabiliteten vurderes med enten tabletter eller depotinjeksjon. Ved oral startbehandling skal én kabotegravir 30 mg tablett tas sammen med én rilpivirin 25 mg tablett én gang daglig i ca. én måned (minst 28 dager), etterfulgt av innledende injeksjon. Følg doseringsanvisning i preparatomtalene nøyaktig. **Tabletter:** Når kabotegravir tas samtidig med rilpivirin, skal de tas sammen med et måltid. **Injeksjon:** i.m i ventrogluteal (anbefalt) eller dorsogluteal muskel. Skal administreres av helsepersonell. For instruksjoner om administrasjon, se pakningsvedlegget.

### UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON

- *Levertoksisitet* med Vocabria er sett hos et begrenset antall pasienter med eller uten kjent preeksisterende leversykdom. Overvåkning av kjemiske leverprøver anbefales, og seponer Vocabria ved mistanke om levertoksisitet.
- Rekambys er ikke anbefalt og Vocabria brukes med forsiktighet hos pasienter med *alvorlig nedsatt leverfunksjon*.

**Seponering:** Etter ev. seponering må et alternativt, fullstendig suppressivt, antiretroviralt regime etableres senest to måneder etter siste injeksjon.

**Les preparatomtalene for Vocabria + Rekambys før forskrivning.**

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

Reseptgruppe C

**Pakninger og maksimalpriser:** VOCABRIA Injeksjon: 3 ml (hettegl.) 17302,80 kr. Tabletter: 30 stk. (boks) 9390,90 kr. REKAMBYS 3 ml (hettegl.) 7118,70 kr. Refusjon: Der det er utarbeidet nasjonale handlingsprogrammer/ nasjonal faglig retningslinje og/eller anbefalinger fra RHF/LIS spesialistgruppe skal rekvirering gjøres i tråd med disse. Vilkår: 216 Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist. Fra 01.05.2021 har Beslutningsforum innført Vocabria i kombinasjon med rilpivirin-injeksjon (Rekambys) til behandling av hiv-infeksjon hos voksne som er virologisk suppressert på et stabilt antiretroviralt regime og som er motivert for behandling, men som har utfordringer med daglig tablettbehandling. Vocabria + Rekambys inngår i Sykehusinnkjøps anbefaling for antiretroviral behandling av hiv i perioden 01.12.2022-30.11.2025.

#### Referanse:

1. Norsk Forening for Infeksjonsmedisin. Faglige retningslinjer for oppfølging og behandling av hiv 2024 <https://www.legeforeningen.no/contentassets/806544b25cd041b195c4c06f52081ed5/hiv-retningslinjer-2024.pdf/> (sett 23.05.24).

REKAMBYS (rilpivirine long acting), including the trademark, is owned by the Janssen Pharmaceutical Companies and used under license by the ViiV Healthcare group of companies. All other trademarks are owned by the ViiV Healthcare group.  
©2024 ViiV Healthcare group of companies or its licensor.  
Mai 2024, PM-NO-CBR-JRNA-230001

**GSK**

**ViiV**  
Healthcare

Anders Skyrud Danielsen er stipendiat på det HSØ finansierte ResCan prosjektet Preventing antibiotic resistant infections among cancer patients. Han er nettopp hjemkommet fra studieopphold i Oxford og mens han skriver på den siste del av kappen sin har han utviklet en protokoll som skal belyse endringene i epidemiologien av candidemier – vi lurar blant annet på om det er en endret alderssammensetning av befolkningen som driver dette sier Jørgen.

Før Cecilie og Jørgen haster videre nevner de at NSMM-møtet i slutten av mai på OUS – Mycology in uncertain times – var vellykket, med godt oppmøte av norske infeksjonsmedisinere og mikrobiologer. Jørgen minner om workshopen «Fungal genomics» 16. – 18. september som vil bli ledet av Joanna Rhodes, følg med på NSMM sin hjemmeside eller send epost til Jørgen ([joerbj@ous-hf.no](mailto:joerbj@ous-hf.no)).



*Folkeforskere med sporefelle. - Bilde: Marie Noer*



*Illustrasjon: Amok Equipment AS*

**pest-POSTEN**  
**ønsker alle sine**  
**lesere en**  
**fantastisk god**  
**sommer !**

*Ferdaminne...*

## NOBIS 2024

### *Nordic Orthopaedic Bone Infection Symposium*

Av Olav Lutro

*NOBIS ble arrangert for første gang i mai 24 i København. Ambisjonen er å forene de nordiske landene med søkelys på bein- og leddinfeksjoner og beslektede emner for å utveksle kunnskap og kompetanse innen ortopedier, infeksjonsspesialister og kliniske mikrobiologer i Skandinavia. Målet er å styrke de forente kreftene og samle nordiske eksperter i ett forum. NOBIS vil øke den felles forståelsen av utfordringene innen diagnostisering, kirurgiske strategier og medisinsk behandling og vil belyse verdien av tverrfaglig samarbeid. Initiativtakerne håper at dette symposiet blir det første av mange fremtidige symposier som vil styrke det faglige samarbeidet i vår region i mange år fremover.*

Litt kontekst: Det har i mange år vært arrangert EBJIS, European Bone and Joint Society-møter, blant annet behørig anmeldt i *pest-POSTEN* nr. 3, 2018. Denne kongressen har etter hvert vokst og blitt stor med parallellsesjoner og over 700 deltagere.

På NOBIS var litt over 120 delegater samlet. Det var flest danske, og i særdeleshet flest ortopedier. Like fullt var alle nordiske land representert, og både mikrobiologer, infeksjonsmedisinere og plastikkkirurger deltok. Vi talte syv nordmenn.

Foredragsholderne var i all hovedsak fra de nordiske land, med noen «stjerner» fra hhv. England, Belgia og Spania som supplement.

Programmet gikk over to dager. **Dag 1** var det samarbeid, både mellom og innad i de nordiske land, som stod i fokus. Slagordet var «Get together, get organized». Professor **Håvard Dale** fra Ortopedisk infeksjonsseksjon ved Haukeland, representerte Norge i åpningssesjonen, og fortalte om organiseringen i Norge generelt, og Haukeland spesielt (*bildet over*).

Etter mange års kamp, åpnet Infeksjons-



*Professor Håvard Dahle, Haukeland holdt innlegg fra Norge*

ortopedisk sengepost i 2017. Denne er organisert under ortopedisk klinikk, men visiteres av både ortopedier og infeksjonsmedisinere. Dale viste tall som viste kortere liggetid, bedre logistikk og lokalt behandlingsregister. En lignende post er "i kjømda" ved Ullevaal. Forskning ved Nasjonalt register for leddproteser, og samarbeid mellom regionene i Infeksjonsgruppen ved NRL, populært kalt Pussklubben, ble også trukket frem. Representanter fra Danmark, Finland og Sverige beskrev ortopedisk infeksjonskirurgi i sine land.

Deretter var temaet "How to fix compliance amongst our colleagues". "Stjernen" **Martin McNally** fra Nuffield i Oxford, England, pratet om oppbygging av team, med mikrobiolog, infeksjonsmedisinere, ortoped og plastikkirurg.

**Håvard Dale** pratet om usikkerhet i behandlingen, og trakk frem perspektiv fra arbeidet til Paul K.J. som har forsket på og undervist om «risk communication» og usikkerhet hos både pasient og behandler.

**Claes Olsen** fra Sahlgrenska pratet om Fraktur Relatere Infeksjoner, FRI.

Neste sesjon fortsatte med FRI som hovedtema. **Willem-Jan Metsemakers** fra Leuven, Belgia, pratet om viktigheten av å etablere diagnosen, og viste til forslag til diagnostiske kriterier.

**Hans Gottlieb** fra Herlev, Danmark, snakket om FRI behandlingsalgoritme.

I neste sesjon ble COMBINE presentert. Det står for Centrum for Translational Medicine on Bone and Joint Infections. Her vil de bruke modeller fra forskjellige fagfelt til å forske på ortopediske infeksjoner. Det kunne virke litt høytstående foreløpig, men spennende.

Siste sesjon handlet om behandlingsprotokoller. **McNally** beskrev hvordan de hadde bygget opp protokoller i Oxford, for både prøvetaking, kirurgiske prosedyrer, antibiotika, billedtaking og dødrømskontroll, hovedsakelig for protese-infeksjoner. I samme seanse pratet Metsemakers om standardisert protokoll for FRI.

Det var som sagt en relativt liten ansamling delegater, og de fleste var med på en hyggelig kongressmiddag på restaurant Gemini ved planetariumet i København. Har var det god stemning, god mat med dansk HYGGE og raushet. Noe mer livat enn



*Fornøyde deltakere: Olav Lutro, Jarle Ludvigsen og Espen Andersen fra SUS*

våre middager under Vår møtet, som det ofte er når ortopedene samles.

Siste dag var det søkelys på tverrfaglig behandling, med hovedvekt på plastikkirurgi. Forskjellige former for hudtransplantasjon for å dekke huddefekter ble behørig presentert. Også mikrobiologi og radiologi ble belyst. Det var mest fokus på FRI også denne dagen. Noen få frie foredrag med innsendte abstracts ble det også tid til.

### **Oppsummering:**

Dette var altså det første NOBIS-møtet. Det som ble presentert var ganske basalt, med relativt lite nytt om en har vært på lignende og større møter tidligere. Det nordiske perspektivet var interessant, og man ble enige om å fortsette. Neste år er det Sverige som arrangerer, og deretter sannsynligvis Norge. Jeg kan anbefale dette for alle som er interessert i ortopediske infeksjoner. Det var veldig mye om kirurgi og kirurgisk teknikk, men dette er nyttig også for mikrobiologer og infeksjonsmedisinere som deltar i behandlingen. Det kan være en god anledning til å sende inn abstract om en har lyst å presentere små eller større studier på en internasjonal arena.



# Oppdatering fra AFA

*Det foregår mye på antibiotikafronten. Vi som sysler med antibiotika i Norge møter en stadig mer kompleks verden av nye antibiotika, skremmende resistensmekanismer, og ikke minst at våre etablerte terapitradisjoner stadig settes på prøve.*

Etter en forholdsvis lang periode med få tilskudd av nye antibiotika, kommer nå midler med kryptiske navn og snevre behandlingsindikasjoner på løpende bånd. Antibiotika som for få år siden virket fjernt fra vår virkelighet, er plutselig blitt høyrelevante som følge av et stadig mer utfordrende mikrobepanorama hos pasienter i norske sykehus. Selv om det fremdeles i hovedsak dreier seg om importtilfeller, ser vi også regionale utbrudd av multi- og panresistente bakterier, som skaper betydelig hodebry for både infeksjonsmedisinere, mikrobiologer og smittevern. Dybdekunnskap om antibiotika, kanskje en tidvis litt neglisjert kunst, er igjen en ettertraktet egenskap. De komplekse utfordringene har også vist at det er sterkt behov for god kommunikasjon og økt samarbeid mellom klinikk og lab, ikke minst fordi flere av de nye midlene krever eksakt kunnskap om hvilken resistensmekanisme som ligger til grunn for å kunne si noe om sannsynlig effektivitet.

**Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål og metoder for resistensbestemmelse (AFA)** skal veilede norske mikrobiologiske laboratorier i utførelse og rapportering av resistensbestemmelse av bakterier. På denne fronten er det ikke bare nye antibiotika og multiresistente bakterier som skaper utfordringer. Norge har en tradisjon for å bruke det vi gjerne kategoriserer som økologisk gunstige antibiotika. For eksempel er benzylpenicillin fremdeles en arbeidshest i Norge, mens det ikke en gang er tilgjengelig i flere europeiske land. Den europeiske komiteén for



Dall-E / JBH: KI-generert

resistensbestemmelse (EUCAST) har i de senere år revidert de kliniske brytningspunktene for flere eldre antibiotika, og selv om norske erfaringer tilsier at midlene fungerer utmerket (hos oss), mangler det ofte tilstrekkelig dokumentasjon for klinisk effekt etter dagens krav. Følgene er at brytningspunkter endres, fjernes, ellers legger til grunn doseringsregimer som ikke passer med norske erfaringer. AFAs utfordring er da å tilpasse anbefalingene om rapportering i en norsk kontekst av hensyn til norske retningslinjer og tradisjoner (se Grønmo et al. 2024, Tidsskriftet). Dette er viktig for å fremme riktig antibiotikabruk og unngå unødvendig bruk av bredspektrede resistensdrivende antibiotika. For klinikerne oppleves det nok utfordrende med flere antibiotika i I-kategorien og økt bruk av følgekomentarar av mer eller mindre kryptisk art. Det er derfor nå enda viktigere at leger som forskriver antibiotika i Norge er kjent med og forholder seg til de norske retningslinjene for bruk av antibiotika.

De fleste er nå vant med at laboratoriene rapporterer antibiogram med følsomhetskategoriene, S/I/R. Og selv om I-kategorien fremdeles for en del

framstår som noe ubegripelig og skremmende, kompliseres dette ytterligere med at flere antibiotika-mikrobe kombinasjoner nå skal besvares med «Se kommentar». Bakgrunnen for dette er dokumentasjonsgrunnlaget som ligger til grunn for at antibiotika rapporteres som «følsom ved standard dosering» (S) og «følsom ved økt eksponering» (I). Begrepene tilsier en høy sannsynlighet for terapeutisk suksess ved bruk av middelet med tilstrekkelig eksponering. «Se kommentar» vil komme i tilfeller der resistens ikke er påvist, men bruken av det aktuelle antibiotikum krever enten kombinasjonsbehandling eller det foreligger andre viktige forbehold rundt klinisk bruk. Vi har forståelse for at dette kan oppleves som byråkratisk ryggdekning, men se heller på det som en gylden anledning til å bli bedre kjent med din lokale mikrobiolog!

En annen endring av nyere dato er kliniske brytningspunkter som er spesifikke for et infeksjonsfokus, eller type infeksjon. Eksempelvis finnes det egne brytningspunkter for meningitt, og forskjellig brytningspunkter for urinveisinfeksjon basert på kategorisering som ukomplisert eller komplisert. Det kan også nevnes at endokarditt-spesifikke brytningspunkter er på vei. Utfordringen på laboratoriet med disse brytningspunktene er mangelen på informasjon

om infeksjonsfokus. Er utgangspunktet for pneumokokken i blodkultur egentlig en meningitt, eller en alvorlig pneumoni? De datatekniske standardene som legger premisene for rapportering av mikrobiologiske prøvesvar, er dessverre tidvis lite fleksible. Resultatet av dette er at mikrobiologen i mangel av informasjon, må ta stilling til om rapporten kun skal ta høyde for det vi tror er infeksjonsfokus, eller om rapporten krydres med kommentarer der forbehold om infeksjonsfokus og kanskje behov for annen dosering utdypes. Igjen, kommunikasjon mellom kliniker og laboratoriet (begge veier) er avgjørende for å unngå feil og misforståelser!

AFA har fokus på å understøtte riktig antibiotikabruk gjennom kvalitet i resistensbestemmelser og hurtig, relevant og standardisert rapportering. Med helt nye hjemmesider ([www.afa-gruppen.no](http://www.afa-gruppen.no)) og full redaksjonell frihet, håper vi at kommunikasjon med AFA kan styrkes og at informasjon fra AFA blir lettere tilgjengelig. Vi jobber med å bygge opp og videreutvikle de nye sidene. Innspill, kommentarer og gode idéer til innhold mottas med største takknemlighet.

Ha en god og resistensfri sommer!

Hilsen oss i AFA!



*AFA-gruppen  
samlet  
i Stavanger,  
mars 2024*



## HELSEDIREKTORATETS RETNINGSLINJER

anbefaler at Dificlir (fidaksomicin) vurderes til behandling av *Clostridioides difficile*-infeksjon (CDI) hos pasienter med høy risiko for residiv<sup>1</sup>

Faktorer som kan øke risiko for residiv er<sup>1</sup>:



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. (blister) 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.

# Doktorgrad

Pasient-rapporterte og brudd-relaterte infeksjoner etter ankelkirurgi

**Kristian Pilskog**

disputerte for ph.d-graden den 1. desember 2023 ved Universitetet i Bergen



Foto: Jørgen Barth

**Avhandlingens tittel:** «Patient-reported outcome and fracture-related infection after ankle fracture surgery»

**Hovedveileder:** Jonas Meling Fevang

**Biveiledere:** Håvard dale, Eivind Inderhaug

**1. opponent:** Marius Molund, Universitetet i Oslo

**2. opponent:** Guri Ekås, Universitetet i Oslo

Ankelbrudd utgjør ca. 10% av alle brudd og er den tredje mest opererte typen brudd på Haukeland Universitetssykehus etter hoftebrudd og håndleddsbrudd. Skaden i seg selv gir risiko for nedsatt funksjon og kirurgisk behandling



Illustrasjon: Colourbox

gir risiko for komplikasjoner som for eksempel infeksjon. Ankelbrudd som involverer bakre kant av skinnleggen (brudd i bakre malleol) er kjent for å ha spesielt dårlig prognose. Denne typen brudd gir høyere risiko for smerte, stivhet og slitasje av ankelleddet. Det er ingen konsensus når det gjelder behandlingen av disse alvorlige bruddene.

Pilskog har i sin avhandling undersøkt funksjon (pasient-rapporterte data (PROM)) etter kirurgi for alvorlige ankelbrudd og hyppigheten av infeksjon etter ankelbruddkirurgi. Han sammenlignet pasienter som fikk en mer avansert tilnærming og behandling med pasienter som fikk en tradisjonell behandling av brudd i bakre malleol.

Den nye tilgangen hadde ikke bedre resultater. Pasienter som ventet mer enn 7 dager fra skade til operasjon av alvorlige ankelbrudd rapporterte mer smerte og stivhet, og dårligere funksjon enn pasienter som ble operert innen 7 dager. Forekomsten av infeksjon var 9% blant 1004 pasienter operert for ankelbrudd. Høy alder, røyking, hjertesvikt og perifer karsykdom var risikofaktorer for infeksjon etter ankelbruddkirurgi.

Funnene er viktige for å kunne gi pasienter riktig behandling og god informasjon om risiko og prognose ved ankelbruddkirurgi.



# Xydalba™

Dalbavancin 500 mg, IV

- ▶▶▶ **1 dose** Xydalba gir pasientene dine
- ▶▶▶ **2 ukers** behandling med kun en
- ▶▶▶ **30 minutters infusjon<sup>1</sup>**

## Xydalba forenkler administreringen gjennom en fullstendig behandling med kun en 30 minutters infusjon<sup>1</sup>

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 gift 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 §4). 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 9 263,90. **Refusjon:** Beslutningsforum godkjente Xydalba for bruk i Norge 1.06.2023. **Reseptgruppe:** C. **Innehaver av markedsføringsstillatelsen:** 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

# DIKTSPALTEN



FOTO: Vidar Ruud / NTB

## Hans Børli (1918 – 1989)

### Norsk sommerlyrikk.

Det er et vell av dikt som omhandler sommeren som årstid. Blant norske lyrikere har jeg denne gang valgt Hans Børli og noen av hans sommerdikt.

Hans Børli var født i Eidskog og vokste opp på en avsidesliggende husmannsplass. Etter avsluttet folkeskole virket han størstedelen av sitt liv som skogsarbeider i hjemtraktene. Han er ofte blitt omtalt som «skogens dikter», men han hentet sitt stoff også fra andre miljøer og himmelstrøk. Han var meget belest og vel bevandret i norsk, nordisk og europeisk lyrikk, og spesielt var Dan Andersson og Paul de la Cour viktige inspiratorer.

Børli var først og fremst lyriker, men forfatterskapet, som består av over 25 titler, rommer også romaner og fortellinger. I 1945 debuterte han med diktsamlingen Tyrielden. Hans samlede dikt som utkom på Aschehoug 1995 er en bok på 450 sider.

– Bent von der Lippe

**Jonsoknatt (fra Tyrielden 1945)**

Rart er det å leva  
ei jonsoknatt. –  
Rart er det å se  
sankthans-blomma blømme  
rundt sisselrot-steinen  
opp-med gangstigen.

Rart er det å se  
bjørkelauvet vrenge seg  
i sønnavinden.  
Det skinner som dalere av sølv  
på himmelens blå duk.

Rart er det å høre deg puste, kjære,  
du som inatt står brur. –  
Du som inatt står brur  
under sommarhimmelens kjerkehvelving  
ved jonsoknattas sølvalter.

Rart er det å høre  
hjerte sjonge i brystet  
som kopparbråset bjøllle.

Norge!  
Å, hellige land –  
alt har jeg elsket.

**Kvite netter (fra Tyrielden 1945)**

Kvite netter med strandsnipeskrik  
langs skogstille strender,  
stryker som milde elskovshender  
mot jordens jomfrulender.

Kvite netter med duft av linnèa  
langs drømmerens stier,  
ånder i lauvklede midtsommerlier  
som brursukk når prestehand vier.

Kvite netter med fullmåneglans  
i susende kroner,  
når oss som døvende dvergmålstoner  
frå sommerens evige lengselssoner.

**Junikveld (fra Dagene 1958)**

Vi sitter i slørblå junikveld  
og svaler oss ute på trammen.  
Og alt vi ser på har dobbelt liv,  
fordi vi sanser det sammen.

Se - skogsjøen ligger og skinner rødt  
av sunkne solefalls-riker.  
Og blankt som en ting av gammelt sølv  
er skriket som lommen skriker.

Og heggen ved grinda brenner så stilt  
av nykveikte blomsterkvaster.  
Nå skjelver de kvitt i et pust av vind,  
- det er som om noe haster...

Å, flytt deg nærmere inn til meg  
her på kjøkkentrammen!

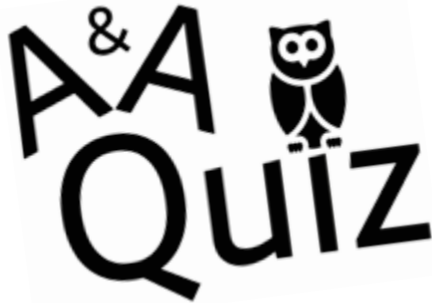
Den er så svinnende kort den stund  
vi mennesker er sammen.

**Sommernattens lys (fra Isfuglen 1970)**

Sommernattens lys- søvnløst tynt som  
myggevinger.  
Himmelen falmet blå.  
De klareste stjernene  
syner seg så vidt  
i timen etter midnatt.  
Karlsvognen:  
Et harehopp  
i drevsnø på myrene.

Over høgdene i vest  
flimrer et skjær av  
sunken dag, fiolett  
som angst: Tynne lysfingrer  
griper hysterisk  
i kanten av himmelen.  
Holder taket  
såvidt-  
holder dufter av lys og liv  
stumt skrikende  
over en svimlende avgrunn i meg.

På etternatta  
når siste fuglelåten dør hen  
og stillheten og lyset går i ett  
i stirrende fjernblått, da er det som  
du står bakom regnbuehimmelen i et øye  
vidt oppsperrt i redsel  
mot syner uten ord  
på Jordens språk.



Spørsmålene i denne utgaven av A&A-quiz ligger i kryssningspunktet mellom mat og infeksjonssykdom. Som alltid kan svar sendes til [PestaQuiz@gmail.com](mailto:PestaQuiz@gmail.com)

**Oppgave 1:** Denne mikroben har en svært viktig rolle i det øst-asiatiske kjøkken. Ingredienser som er fremstilt ved hjelp av denne mikroben er svært vanlige. I Japan omtales disse mikrobenes med et ord som begynner med K. Her hjemme forbinder vi mikroben mer med alvorlige infeksjoner hos immunkompromitterte eller lungesyke.



**Oppgave 2:** Mucormykose er en fryktet tilstand blant immunkompromitterte. Noen av de mest fryktede sopparter spiller imidlertid også en viktig rolle i det indonesiske kjøkkenet. Hvilken matrett, som er spesielt populær på Java, skal vi frem til?

**Oppgave 3:** Opp gjennom historien har vi flere beretninger om brød som plutselig har fått røde «blodflekker». Før slaget ved Tyre skal soldatene til Alexander den store ha oppdaget blodflekker på brødet sitt. De tolket det som et tegn på at blodet snart skulle flyte over Tyre, og at seieren skulle bli deres. Den mest kjente hendelsen med blødende brød skjedde i en liten by i Lazio, Italia, i 1263, da det kom blod fra nattverdsoblatene og satte røde flekker på duken under (korporalen). Hendelsen ble sett på som et stort mirakel og feires den dag i dag.

Hvilken bakterie, også kjent fra norske sykehus, kan ha vært ansvarlig for disse røde flekkene?

**Oppgave 4:** Sykdom forårsaket av denne soppen var i tidlige tider svært fryktet, og kunne forekomme i store epidemier. Den hellige Antonius viet seg til å behandle pasienter som led av denne sykdommen. Tidlige symptomer på sykdommen er nedsatt følelse i fingre og tær og smertefulle kramper. Etter hvert kan det utvikle seg gangren av ekstremiteter på grunn av uttalt vasokonstriksjon. Sykdommen rammet særlig fattigfolk i middelalderen, men den norske kong Magnus skal etter tradisjonene også ha dødd av dette.

Hva heter sykdommen, og hvilken sopp forårsaker den?

**Bonus-spørsmål:** NFIMs forhenværende barnefilmstjerne og nåværende store leder er en travel mann. Å få i seg nok mat kan være vanskelig når man bruker all sin tid på de tre F-ene (forskning, fag og fotballcuper). Da er det lurt å ty til bananen. Dog så den siste bananen ikke helt bra ut, og den store leder var i tvil om han skulle spise den, til tross for sin store hunger. Hva har skjedd med bananen? Kan den spises, eller vil man dø en kvalfull død kalt La venganza del plátano.



**Fasit fra AA-quiz** fra forrige utgave av *pest-POSTEN* (nummer 1 - 2024).

Sist gang fulgte vi villmarkingen Mons Larsen, og hans sønn Tarzan Larsen.

*Oppgave 1:* Tarzan hadde fått myiasis med Reinbrems-larve (*Hypoderma tarandi*).

*Oppgave 2:* Mons pådro seg bærplukkersyke (*Sindbis-virus*) da de plukket blåbær i tettstedet i nærheten av Gävle (Ocklebo).

*Oppgave 3:* Tarzan fikk tularemi (*Francisella tularensis*) gjennom Flått.

*Oppgave 4:* På sin vinterkryssing av Svalbard ble Mons syk av Trikinellose med *Trichinella nativa* (som er resistent mot frysing ned mot 40 minusgrader).

**Bonus-spørsmål:** Ingerid Skarstein skrev følgene i sitt svar: «I flg chat gpt vil et ideelt scenario med «a swift and accurat swat» være mulig å fange 2-5 mygg i ett klask, men det avhenger av timing og myggenes plassering. Jeg høyner, og tror rekorden er 11 mygg.»

Som vi tidligere har slått fast er ikke kunstig intelligens mye hjelp i A&A-quiz, hverken i spørsmål-stilling eller svar. Riktig svar er 109 mygg i et slag.

**Vinner av quizen**, med alt riktig og nærmest i mygg-gjetting (38) var **Trygve Kristiansen!**



Ferdaminne...

# Gorgas course in Tropical Medicine

Av Trine Lie Morken

*Våren 2022 leste jeg i årets andre utgaven av pest-POSTEN. I bladets faste innslag "Pest-intervjuet" fikk jeg kjennskap til tropemedisiner Bjørn Myrvangs sin karriere, der Gorgas Course of Clinical Tropical Medicine ble nevnt kort. Min nysgjerrighet ble pirret. Klinisk tropemedisinkurs over ni uker i Peru hørtet veldig spennende ut, og jeg begynte min undersøkelse om dette var noe jeg ønsket å delta på. Og det så det ut til å være....*



*Kursdeltakerne, fakultetet og lokale studentassistenter utenfor klasserommet på Hospital Cayetano Herida i Lima, Peru*

<https://www.hospitalcayetano.gov.pe/PortalWeb/>

Et reisebrev fra samme kurs publisert i en tidligere utgave av *pest-POSTEN* gjorde meg sikker. Jeg fikk skrevet en søknad og ordnet med anbefalingsbrev innen søknadsfristen høsten 2022, mer enn et år før kursstart. Da jeg ble akseptert for dette anerkjente kurset ble jeg litt overrasket og veldig glad!

Etter å ha mottatt informasjon om plass på Gorgas Course of Clinical Tropical Medicine var det flere ting som måtte ordnes med arbeidsplass og økonomi. Tropemedisinsenteret i Bergen gav støtte for å dekke kursavgift på omtrent 9900 dollar og Infeksjonsforeningen bidro med kroner 30 000 til reise og opphold. Samtidig viste arbeidsgiver ved Haraldsplass Diakonale sykehus velvilje for å tilpasse arbeidsplan og innvilge nødvendig kurstid. Jeg er utrolig takknemlig for dette. Januar 2024 var jeg dermed klar for å

reise til Lima, Peru. Her kommer noen av mine erfaringer.

Gorgas Course of Clinical Tropical Medicine er et samarbeidsprosjekt mellom Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Peru og University of Alabamam, Birmingham, USA. Det undervises i et bredt spekter av tropesykdommer, der det fokuseres spesielt på tuberkulose, HIV og malaria. En får også se utvalgte sykdommer fra Sør Amerika som chagas og Oroya Fever. Mange forelesere er utvalgte eksperter fra Peru og det også kommer tilreisende undervisere med lang erfaring fra store deler av verden. Kurset har normalt 35-40 deltakere, vårt kull besto av 36 personer, der mange var infeksjonsspesialister eller under utdanning i infeksjonsmedisin. Det var også leger i spesialisering og ferdige spesialister innen akutt og mottaksmedisin, «familie

medicine» og pediatri, samt en mikrobiolog og en farmasøyt.

De fleste kursdager er på Cayetano Hospital i Lima, hvor en begynner dagen med to timer forelesning. Deretter ser en pasienter, enten inneliggende eller pasienter som kommer til poliklinisk kontroll. Lokale leger og internasjonale foreleserne holder pasientvisittene. Det settes fokus på hvordan en kan utrede og behandle pasienter der en ikke har like mye ressurser tilgjengelig som en har i land som Norge. Ofte må pasienter betale for deler av sin utredning og behandling selv. Etter lunsj har en praktisk undervisning på laboratoriet med mikroskopi eller smågruppearbeid. Dagen avsluttes med en siste time forelesning. Med andre ord en innholdsrik dag som består av både teori, praksis og klinikk. Læringsutbyttet er stort! Jeg så mange sykdommer som en sjeldent (eller aldri) vil se i Norge, som Leishmania, Lepra og *Paracoccidium juvenile*.



**Ung mann med nydiagnostisert HIV og Kaposis sarkom**

De er en forventning at en studerer selv, i tillegg til de 8 timene med undervisning en har hver dag. Og det har de fleste behov for. Kunnskapsnivået er høyt. Det er ukentlig quiz, prøve ved midtsemester og avgjørende eksamen ved slutten av kurset. Har en begrenset erfaring fra tropemedisin må en belage seg på å studere en del på sin fritid, både på ettermiddag og i helg. Samtidig lærer



en masse ved å se et stort utvalg av pasienter og mikroskopere malaria og parasitter over flere uker. Samarbeidet med foreleserne er tett, og i mellom medstudenten delte vi kunnskap og studiemateriell. Spesielt Anki-cards, en type elektronisk flash-cards, var populært på bussturen til og fra sykehuset, som var på nær 1,5 time hver vei.

Tiden i Peru byr på mer enn kun læring av tropemedisin. Lima er en stor by, der det er mange aktiviteter å gjøre. Spesielt er Peru kjent for sin gode mat, og Lima har restauranter i verdensklassen. Disse serverer fantastiske måltid, til en pris som en kan lengte etter i Norge. Det arrangeres to studieturer i løpet av kurset, den først til Cuzco og seinere til Iquitos. Dagene med undervisning er da kortere og det er mer



**Leishmania Peruviana på leggen til en pasient**



*Fredag kveld på lokal restaurant*

allerede merket nytteverdien fra kurset i mitt arbeid. Jeg har også fått et stort nettverk av kollegaer og nye venner i andre land. Dersom du har ønske og mulighet til å bruke ni uker på å lære mer om tropemedisin vil jeg virkelig anbefale Gorgas Course in Tropical medicine. Ta gjerne kontakt om du har spørsmål!

tid til å være turist. Når en er i Cuzco har en mulighet til å besøke Machu Picchu, en førkolumbisk inkaby som står på UNESCOs verdensarvliste. Et fantastisk sted, som virkelig anbefales. Iquitos er verdens største by uten veitilkomst. Den ligger i Amazonas, og det er mulighet for flotte turer til jungelen i etterkant av kurset, da de siste kursdagene og kursavslutningen er i Iquitos.

Oppsummert var Gorgas Course of Clinical Tropical Medicine en stor opplevelse der jeg lærte utrolig mye. Dagene er lange, men til forskjell fra en del andre tropemedisinkurs som tilbys er fokuset på dette kurset klinisk medisin. Tilbake i Norge har jeg

## Melding til LIS leger i infeksjonsmedisin

### *Unik mulighet for hospitering i AFA!*

Det er ledig hospitantplass i Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål og metoder for resistensbestemmelse (AFA).

Hospitantplassen er ledig for en 2-års periode fra og med 01.08.24.

Frist for å søke om hospitering er **01.07.24**

AFA er et faglig rådgivende utvalg organisert under Helsedirektoratet. AFA er tverrfaglig organisert med mikrobiologer, bioingeniører, barnelege, infeksjonsleger, og representanter fra NSAS og ASP.

AFA bistår blant annet med anbefalinger om nasjonale metoder for *in vitro* resistensbestemmelse, utarbeider norske brytningspunkter for antibiotika og anbefaler metoder for kvalitetskontroll og resistenspaneler.

Ved å være hospitant i AFA får du ta del i en arbeidsgruppe med faglig fokus på viktig arbeid innen infeksjonsmedisin og mikrobiologi. Deltakelse i AFA er lærerikt, og vil gi deg en mulighet til å være tett på fagmiljø relatert til arbeid med antibiotika og antibiotikaresistens.

Søknad om hospitering og eventuelle spørsmål sendes til [kristian.tonby@ous-hf.no](mailto:kristian.tonby@ous-hf.no)

# Kasuistikken

pest-POSTEN har i noen år ”gått landet rundt” med en kasuistikkserie og de fleste infeksjonsavdelinger har bidratt. Vi takker alle bidragsytere! Tilbakemeldinger har vært positive, med innspill om god læringseffekt og høy nytteverdi av slik erfaringsutveksling. Mye arbeid har vært nedlagt av mange, og det har vært litt vanskelig, tidvis og tiltakende, å få rekruttert forfattere til spalten, Ambisjonen om en kasuistikk i hvert nummer har måttet frafalles. Redaksjonen har derfor nå besluttet å nedlegge spalten som et fast innslag. Men fortsatt er vi åpne for gode pasienthistorier, og oppfordrer leserene også fremover å sende oss kasuistikker.

Siden det er snart 12 år siden vi presenterte spalten ”Våre infeksjonsavelinger” (se nr. 3&4 2012), ønsker vi fra høsten i stedet å gjenoppta avdelingspresentasjonene som en fast spalte. Dette er i tråd rollen medlemsbladet har som en historisk viktig kilde for faget vårt.

Æren av å sette punktum for serien av kasuistikker går til Oslo universitetssykehus, som til vårt temanummeret om sopp beskriver tre krigshistorier om ”the new kid in the block”...

## Candida auris osteomyelitt og kolonisering – kasuistikker og noen betraktninger

### BAKGRUNN

*Candida auris*, først identifisert i Japan i 2009, er humanpatogen *Candida* species, som er i betydelig fremvekst globalt (1). Etter 2009 er den rapportert fra 33 ulike land på ulike kontinenter og den raske globale spredningen har gitt grunn til bekymring (2). På grunn av dens iboende resistens mot ett eller flere antifungale midler og dens spredningspotensiale er den omtalt som en «superbug».

Mikroben kan forårsake et bredt spekter av sykdom fra sårinfeksjoner til candidemi og invasiv sykdom (3). Risikofaktorer for disseminert infeksjon er som for øvrige *Candida* species, men i denne sammenhengen; ICU pasient, gjentatte operative inngrep, eksterne fiksasjoner gjennom hud, CVK, hudkolonisering og nylig bredspektret antibiotika behandling (4).

Gjennomgående viser *C. auris* høy MIC for fluconazol, variabel følsomhet for øvrige triazoler, echinocandiner og amfotericin B (5). CDC anslår at 90% av *C. auris* isolatene er resistent mot fluconazol, 30% resistent mot amfotericin B og 5% mot echinocandiner (3). Urovekkende finner man panresistente *C. auris* isolater, men nye «in-the -pipeline» antifungale

midler; ibrexafungerp og fosmanogepix, har vist *in vitro* og *in vivo* effektivitet mot også disse (6). Strategier som kombinasjonsbehandling av ulike antifungale med tanke på *in vitro* synergisme har også vært undersøkt i ulike studier med variabel effekt. Synergisme funnet i flest studier med kombinasjonen voriconazol/micafungin, og mindre synergisme med kombinasjonene flucytosine/amfotericin B og flucytosine/micafungin. Det er også sett at initialt følsomme isolater for echinocandiner har utviklet resistens etter behandling, derfor anbefales å gjenta resistenstesting, spesielt hos pasienter som får echinocandiner (7).

*Candida auris* er en god kolonisorator både på non-sterile områder (hud, luftveier, urin) og i miljøet (8). Den sprer seg horisontalt i sykehus fra helsearbeidere til pasienter og fra pasient til pasient direkte som vi overhode ikke er vant til med øvrige *Candida* spp. Hudkolonisering kan vedvare over uker til måneder og fungerer som reservoar for spredning, og etablering på pleieinstitusjoner og avdelinger. Isolasjon av koloniserte og infiserte er avgjørende for å unngå etablering i sykehus/sykehjemsmiljø.

Oslo Universitetssykehus, Ullevål har tatt

imot ukrainske soldater med krigsskader med behov for ortopedisk kirurgi siden 2022 som del av Medevac (opprettet av EU): Transport av ukrainske sykehuspasienter til sykehus i EU og Norge. De fleste har omfattende skader som ikke er tilstrekkelig håndtert lokalt grunnet ressursmangel. Oftest foreligger ben- og/eller bløtvevsdefekter med kronisk osteomyelitt, med behov av omfattende ortopediske revisjoner og antibiotikabehandling; ofte også behov for plastikkirurgi.

Fram til mai 2024 har Ullevål tatt imot 50 ortopediske pasienter, og flere av disse har hatt utfordrende mikrobiologiske og infeksjonsmedisinske problemstillinger. Vi har i denne sammenheng også stiftet bekjentskap med *Candida auris*, og deler noen erfaringer og betraktninger.

## Pasient 1

Tidligere frisk mannlig soldat, 28 år. Skadet i mars 2023 med hofteskade fra granatfragment medførende frakturer i både femur og acetabulum. Gjentatte revisjoner foretatt i Ukraina. Til Ullevål i mai 2023 med ekstern fiksasjon, og med kliniske tegn på dyp infeksjon i hoften med fistel og sekresjon.

**Screening: *Candida auris* dyrkning (lyske og aksiller): POS, ESBL carba: POS.**

**Kirurgi primært:** Fjernet ekstern fiksasjon, gjentatte omfattende debridement, etter hvert Girdlestone med VAC over operasjonssåret.

**Benbiopser:** *Enterobacter cloacae* (ESBL carba), *Acinetobacter* (ESBL carba), *Pseudomonas* (ESBL).

*Enterococcus faecalis* (ampicillin sensitiv). INGEN VEKST AV SOPP.

**Antibiotika:** ampicillin + kolistin + tigeicyklin.

Men: Etter 4 uker bredspektret antibiotika: **Vekst av *Candida auris* i alle benbiopsier.** MIC verdier for echinocandiner mellom 0,064 og 0,125, for amfotericin B 0,25. MIC for fluconazol: 256.

Systemisk soppbehandling ble startet. Først

anidulafungin 150 mg x 1 monoterapi, etter 4 uker tillegg av AmBisome 3 mg/kg. AmBisome seponert etter 12 uker grunnet nefrotoksisitet. Parallelt gjentatte kirurgiske revisjoner, med lokal applikasjon av anidulafungin via Stimulan kuler. 12 uker etter oppstart av soppbehandling var endelig dyrkninger fra benbiopsier negative, og operasjonssåret ble lukket. Etter til sammen 28 ukers soppbehandling, og 15 uker etter lukking av såret valgte pasienten å reise tilbake til Ukraina. Ingen lokale tegn til infeksjon. Ingen oppfølging har vært mulig etter dette.

**Aktuelle røntgenbilder 09.05.23 (ve) og 10.08.23**



## Pasient 2

41 år gammel mannlig soldat. Kjent psoriasis, ellers frisk. Desember 2022 mineskade av begge ben. Femuramputasjon ve ben. Høyre ben crusfractur. Ankomst Ullevål i mai 2023 med ekstern fiksasjon. Kliniske tegn til dyp infeksjon i leggen med uttalt bløtvevs- og bendificit.

**Screening: *Candida auris* dyrkning (lyske + aksiller): Negativ, ESBL carba: POS.**

**Benbiopsi:** Ikke sikkert påvist osteomyelitt primært. **Kirurgi:** Sammenføyning av bruddene i tibia med ekstern fiksasjon. To måneder senere reinnlagt grunnet manglende tilheling av bruddet. Ved revisjon vekst i benbiopsier av *Pseudomonas*, deretter *Klebsiella* (ESBL-carba). INGEN VEKST AV SOPP.

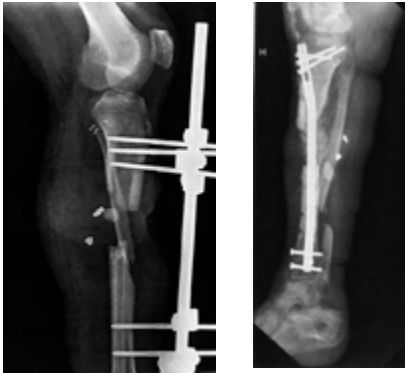
**Antibiotika:** linezolid etterfulgt av doksycyklin + kolistin etterfulgt av cefiderocol.

Men: Etter 4 ukers bredspektret antibiotikabehandling: **Vekst av *Candida auris* i alle benbiopsier.** MIC verdier for echinocandiner

mellom 0,125 og 0,25, for amfotericin B 0,25. MIC for fluconazol: 256. MIC for isavuconazol: 0,125

Systemisk soppbehandling startet med micafungin 100 mg x 1 i kombinasjon med AmBisome 5 mg/kg x 1. AmBisome stoppet etter 8 uker grunnet nefrotoksisitet. Etter 4 uker deretter lagt til flucytosin til micafungin. Flucytosin stoppet etter 3 uker grunnet intraktabel kvalme og oppkast. I stedet startet isavuconazol, stort sett dosert 200 mg x 1, justert etter plasmakonsentrasjoner med mål 5 mg/l. Parallelt gjentatte kirurgiske revisjoner med lokal installasjon av anidulafungin og amfotericin B vekselvis. Etter fem måneder med soppbehandling var dyrkninger negative. Etter et mislykket forsøk med margnagle i tibia ble det satt inn ny margnagle + bengraft seks måneder etter oppstart av soppbehandling (mars -24). Ved siste kontroll 21. mai klinisk og radiologisk meget tilfredsstillende; ingen tegn til infeksjon og god bentilheling.

**Aktuelle røntgenbilder** 31.05.23 (ve) og 21.05.24



### Pasient 3

Mannlig soldat, 58 år, tidligere frisk. Eksplosjonsskade + splintskade hø lår i mai 2023. I Ukraina gjentatte revisjoner, samt fått antibiotikabehandling for osteomyelitt. Innlagt Ullevål sykehus i oktober 2023. Svær skade hø lår med bløtvevs- og bedeficitt. Ved ankomst åpenbare kliniske tegn til bløtvevsinfeksjon og osteomyelitt.

Screening: *Candida auris* dyrkning (lysker +

aksiller): **Positiv**, ESBL carba: POS.

Benbiopsier: *Klebsiella* (ESBL carba) + *Enterococcus gallinarum*. INGEN VEKST AV SOPP.

Åpenbart behov for langvarig og bredspektrert antibiotikabehandling, startet ceftazidim/avibactam + aztreonam + linezolid. Basert på erfaringene med de to andre pasientene: Er det noe vi kan gjøre for å unngå soppsteomyelitt?

Vi iverksatte: Krystallfiolett vekselvis med nystatin smøring i lysker, lår og perineum. IV anidulafungin pre- per- og post op (24 timer) i forbindelse med alle revisjoner.

Forløp: Gjentatte kirurgiske revisjoner med benbiopsier, **ingen vekst av *Candida auris*** under pågående antibiotika. Bakteriell osteomyelitt ferdigbehandlet, og først margnagle før bengraft i februar 2024 for frakturtilheling og erstating av tapt benvev i låret.

Tilfeldigheter, eller hadde tiltakene effekt for å unngå soppinfeksjon?

**Røntgen ved siste kontroll** (mai 2024)



### Diskusjon

Vi har omtalt tre tilfeller av osteomyelitt med *Candida auris*, hvor soppinfeksjonen oppstod etter flere uker med bredspektrert antibiotikabehandling i kombinasjon med gjentatte kirurgiske revisjoner. En av pasientene var kjent bærer av *Candida auris*,

den andre ikke, men pasienten som ikke fikk påvist bærerskap hadde utbredt psoriasisutslett som det ikke ble tatt prøver fra, som gjerne kan ha vært kolonisert. Smitte fra den ene pasienten til den andre anses som mindre sannsynlig, gitt smittevernrutinene.

Det er et stort problem er valg av soppmidler for denne mikroben; ingen konsensus eksisterer for valg av midler, og ingen formelle

brytningspunkter er etablert. Vi valgte å skjele til publikasjoner basert på *in vitro*-studier, med ekstrapolering ut fra de påviste MIC verdier (9, 10). Soppbehandling ble gitt med basis i echinocandiner, dels i kombinasjon med amfotericin B eller isavuconazol. *In vitro*-data støtter også kombinasjon av flucytosin og echinocandin. I tillegg lokal applikasjon av anidulafungin og amfotericin B i vev peroperativt.

Disse kasuistikkene åpner for flere ubesvarte spørsmål i behandling og håndtering. For kort eller manglende oppfølging av de to pasientene med candidaosteomyelitt gjør evaluering av behandlingen og hvor lenge gi systemisk behandling umulig foreløpig. Pasient 1 vil vi ikke kunne innhente mer opplysninger fra, mens pasient 2 fortsatt er under pågående behandling (per mai 2024 fått systemisk soppdekning i nærmere 8 måneder).

Men: Kan lokalbehandling av kolonisert hud med krystallfiolett + nystatin + systemisk soppdekning i forbindelse med kirurgi være en strategi for å unngå soppinfeksjon hos koloniserte med behov for langvarig bredspektret antibiotika?

Et poeng er sannsynligvis også nærhet fra soppkolonisert område til område for kirurgi, som jo ligger åpent ved kirurgien, f.eks. nærhet mellom lyske og lår. Et annet aspekt er transplantasjon av frisk, men kolonisert hud for huddekning til annet skadet, ikke kolonisert område. Mellom inngrepene dekkes dette med en VAC som gjerne kan koloniseres, som igjen gir fare for kontaminasjon og infeksjon, og bredspektret antibakteriell behandling fremmer soppvekst.

Ikke minst er det vanskelige avveininger for kirurg: Når avslutte revisjoner og lukke? På den ene side behov for radikal eradikering av infisert vev, på den annen side større fare for kontaminering ved langvarig åpent og udekket sårområde.

**Det er med god grunn at WHO i 2022 uttrykte sin bekymring for den trusselen *C. auris* representerer i et globalt perspektiv ved å sette den øverst på sin prioriteringsliste for arbeid mot human patogene sopp (11).**

### Referanser:

1. Chow et al. Tracing the evolutionary history and global expansion of *Candida auris* using population genomic analysis. *mBio*.2020;11:e03364-19.
2. Lone et al. *Candida auris* – the growing menace to global health. *Mycoses* 2019;62: pp 620-637.
3. Chaabane et al. Review of antifungal resistance mechanisms in the emerging pathogen *Candida auris*. *Front Microbiol.* 2019;10:2788.
4. Kean et al. Combines antifungal resistance and biofilm Tolerance: The Global threat of *Candida auris*. *mSphere*.2019;4(4):e00458-19
5. Chowdary et al. A multicentre study og antifungal susceptibility patterns among 350 *Candida auris* isolates (2009-17) in India: role of the ERG11 and the FKS1genes in azole and echinocandin resistance. *J Antimicrob Chemother.* 2018;73(4):891-9.
6. Gharebolagh et al. New weapon to fight the enemy: A systematic review of drug combinations against the drug-resistant fungus *Candida auris*. *Mycoses* 2021;64(11):1308-16.
7. Hager et al. In vitro and in vivo Evaluation of the Antifungal Activity of AP001A/APX001 against *C. auris*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2018.;62(3):e02319-17.
8. Chowdary et al. Multidrug-resistant *Candida auris*:» new kid on the block «in hospital-associated infections? *J Hosp Infect.*2016;94(3):209-12.
9. Bidaud et al. In vitro antifungal combination of flucytosine with amphotericin B, voriconazole, or micafungin against *Candida auris* shows no antagonism. *Antimicrob Agents Chemother.* 2019., 63:e01393-19.
10. Bandara et al. Emerging and future strategies in the management of recalcitrant *Candida auris*. *Medical Mycology* , 2022, 60.
11. WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action. Geneva: World Health Organization; 2022.

*Liv Hesstvedt og Vidar Ormaasen  
Overleger ved infeksjonsavdelingen  
Oslo Universitetssykehus Ullevål*

## VEILEDNING FOR FORFATTERE

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

Papirbaserte bidrag må leveres med bred marg og dobbelt linjeavstand. Illustrasjoner og fotografier kan være i svart/hvitt eller farge og bør såvidt mulig leveres i format .tiff, .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.

**Viktig: Innsendte illustrasjoner MÅ være avklart med hensyn til opphavsrettigheter!**

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.

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

## VEILEDNING FOR ANNONSØRER

Vi er takknemlige for bidrag i form av annonser i *pest-POSTEN*. Bladet blir trykket i et opplag 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.

Forespørsler om annonsering ("bannere") på nettsiden [www.pestposten.no](http://www.pestposten.no) kan rettes til redaksjonssekretæren.

