
Barn og HIV/AIDS – forebygging, oppfølging og behandling

DIAGNOSTIKK OG BEHANDLING

KARL-OLAF WATHNE

GURO L. ANDERSEN

Email: wathne@zenith.no
Seksjon for infeksjonssykdommer
Barnemedisinsk avdeling
Barnesenteret
Ullevål sykehus
0407 Oslo

I global sammenheng har HIV/AIDS-epidemien nådd dramatiske proposjoner. Ifølge WHO lever nå mer enn en million barn med HIV-infeksjon. I Norge (populasjon 4,4 millioner) er det kun meldt 33 barn med HIV-smitte noe som gjør HIV/AIDS hos barn til en sjelden sykdom.

På bakgrunn av den begrensede erfaring man har i Norge med behandlingen av HIV/AIDS hos barn, diskuteres ulike behandlingsstrategier for denne gruppen. Dette gjøres i lys av nylige publiserte retningslinjer fra USA og Europa.

Anbefalinger for antiretroviral behandling og oppfølging av HIV-smittede barn og anbefalinger om forebygging og oppfølging av barn som fødes av HIV-positive mødre foreslås.

På initiativ fra Seksjon for infeksjonssykdommer ved Barnesenteret, Ullevål sykehus ble det 21. – 22. 4. 1999 arrangert et lukket fagseminar for barneleger og annet fagpersonell i helseregion 1 og 2 (nå helseregion Sør og Øst). Formålet med møtet var å komme frem til felles retningslinjer for klinisk oppfølging og behandling av HIV-infeksjon hos barn.

I USA har the Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV Infected Children nylig publisert retningslinjer for bruk av antiretrovirale midler hos barn (1) og HIV-positive gravide kvinner (2). Tilsvarende retningslinjer er i ferd med å publiseres også for Europa (3).

Epidemiologi

Internasjonal situasjon

Ifølge WHO levde 1,2 millioner barn under 15 år med HIV/AIDS ved utgangen av 1998, og 3,2 millioner barn er allerede døde av AIDS (4). I årene fremover vil epidemien føre til økt sykkelighet og dødelighet blant barn i mange utviklingsland og snu den positive utvikling som har funnet sted de siste tiårene. Hos barn av ubehandlede mødre regner man med at om lag en av tre vil smittes perinatalt. Prevalensen av HIV-infeksjon blant barn i Europa er generelt lav, men raskt økende i det tidligere Øst-Europa hvor ca. 20 000 barn sannsynligvis er smittet bare i Romania. Et anslag går ut på at om lag 2 000 barn med HIV nå følges i EU-området (M. Sharland, St George's hospital, London, personlig meddelelse).

I den rike del av verden har perinatal profylaktisk antiretroviral behandling allerede fått konsekvenser for HIV-epidemiologien, idet vertikal HIV-smitte dramatisk er redusert. Barn som rekrutteres til gruppen av HIV-smittede i Norge vil i tiden fremover i det vesentligste være allerede HIV-smittede barn som kommer inn i landet som flyktninger, adoptivbarn osv.

HIV/AIDS-epidemien i Norge

Det er fra epidemiens begynnelse til april 1999 meldt 1 889 personer med HIV-smitte til Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS), Statens institutt for folkehelse (Folkehelsa) (5). Av disse er 33 barn under 16 år. Ti av de HIV-positive barna fikk overført viruset gjennom blodtransfusjoner i epidemiens tidlige fase. Disse er nå enten eldre enn 16 år (og derfor ikke tatt med som barn i denne sammenheng) eller døde. Av de resterende 23 er 18 blitt smittet i løpet av svangerskapet, en ved heteroseksuell aktivitet, to ved intravenøst stoffmisbruk og to av ukjent årsak. (Ø. Nilsen, Folkehelsa, personlig meddelelse).

Det er meldt 57 barn født i Norge av HIV-positive mødre i perioden fra 1983 til april 1999. 18 mødre var sprøytenarkomane, 19 mødre var fra høyendemisk fødeland og 16 av mødrene var heteroseksuelt smittet i Norge. En av mødrene var smittet via blodoverføring, for de resterende tre var smittemåten ukjent. Ni av de 57 barna ble HIV-smittet (Ø. Nilsen, Folkehelsa, personlig meddelelse).

22 av 33 barn med rapportert HIV-infeksjon er fra helseregion Sør eller Øst, den resterende tredel fra resten av landet. 13 av de 643 som har fått diagnosen AIDS i Norge er barn.

Bakgrunn for anbefalingene

Tallene fra MSIS viser at Norge tallmessig har et meget begrenset HIV/AIDS-problem blant barn. Tilsvarende har vi også meget begrenset klinisk erfaring med denne gruppen pasienter. Norske retningslinjer bør derfor være i samsvar

med internasjonale retningslinjer på dette området og være bygd på erfaringer fra voksenmedisinen.

Zidovudin ble brukt som monoterapi hos voksne fra 1986 og frem til 1994. Den europeiske Concorde-studien viste imidlertid at dette ikke førte til økt overlevelse eller forsinket sykdomsutvikling (6). I 1995 ble for første gang nytten av kombinasjonsterapi med to antiretrovirale midler demonstrert i en voksenkohort (7), og dette førte til at kombinasjonsterapi med to medikamenter ble introdusert som rutine i HIV-behandlingen. I 1996/97 ble det vanlig å benytte trippelterapi med to nukleosidanaloger og en proteasehemmer (8).

Det finnes gode holdepunkter for å påstå at det dramatiske fall i dødelighet man har sett de siste tre år blant voksne med HIV/AIDS, har sammenheng med en mer aggressiv behandlingsstrategi hvor to nukleosidanaloger og en proteasehemmer er benyttet (8). Hos voksne har man også kunnet vise økning i antall CD4-celler og reduksjon i viremi ved bruk av to nukleosidanaloger og en ikke-nukleosidanalogs (9), og studier med tre nukleosidanalogs (med abacavir som tredje medikament) er underveis. Det mangler imidlertid, i motsetning til ved to nukleosidanalogs og en proteasehemmer, langtidsstudier hos voksne som demonstrerer tilsvarende klinisk effekt. Det har de siste årene vært en rask utvikling av nye antiretrovirale midler, slik at det i dag til sammen er 13 tilgjengelige i Norge (tab 1).

Tabell 1

Antiretrovirale midler til pediatrik bruk

Legemiddel	Døgndoser (antall)	Doseringsform/smak	Merknader/bivirkninger
<i>Nukleosidanalogs</i>			
Abacavir (ABC, Ziagen)	16 mg/kg : 2	Mikstur 20 mg/ml	Ved utslett < 28 d skal dosen seponeres
Didanosin (ddi, Videx)	<ul style="list-style-type: none"> • Neonatal 100 mg/m² : 2 • Pediatrik 180 mg/m² : 2 	<ul style="list-style-type: none"> • Mikstur (peppermynte) 10 mg/ml • Div. tyggetabletter, kan løses i vann 	<ul style="list-style-type: none"> • Tas utenom måltider • Pankreatitt, perifer nevropati, utslett, kvalme
Lamivudin (3TC, Epivir)	<ul style="list-style-type: none"> • Neonatal 4 mg/kg : 2 • Pediatrik 8 mg/kg : 2 • > 60 kg 330 mg : 2 	<ul style="list-style-type: none"> • Mikstur (vanilje) 10 mg/ml • Tabletter 150 mg 	<ul style="list-style-type: none"> • Tas med eller uten mat • Nøytropeni, utslett, kvalme

Legemiddel	Døgndoser (antall)	Doseringsform/smak	Merknader/bivirkninger
Stavudin (d4T, Zerit)	<ul style="list-style-type: none"> • Pediatrisk < 30 kg : 2 mg/kg : 2 • Pediatrisk > 30 kg : 60 : 2 	<ul style="list-style-type: none"> • Mikstur 1 mg/ml • Kapsler å 30 mg • Kan åpnes og blandes i syltetøy 	<ul style="list-style-type: none"> • Tas med eller uten mat • Ikke sammen med zidovudin • Nytt preparat • Perifer nevropati
Zalcitabin (ddC, Hivid)	0,03 mg/kg : 3	Div. tabletter	<ul style="list-style-type: none"> • Lite brukt hos barn • Div. bivirkninger
Zidovudin (Retrovir, AZT, ZDV)	<ul style="list-style-type: none"> • Neonatal 8 mg/kg : 4 • Pediatrisk 360 – 720 mg/m² : 2 – 3 	<ul style="list-style-type: none"> • Mikstur (jordbær) 10 mg/ml • Div. tabletter 	<ul style="list-style-type: none"> • Tas med eller uten mat • Nøytropeni, anemi, kvalme, hodepine
Zidovudin/lamivudin kombinasjonstablett (Combivir)	<ul style="list-style-type: none"> • Se over • Se over 	Tabletter å 300 mg zidovudin og 150 mg lamivudin	<ul style="list-style-type: none"> • Se over • Tabletten kan deles
<i>Ikke-nukleosidanaloger</i>			
Efavirenz (Stocrin, Sustiva)	<ul style="list-style-type: none"> • > 3 år 200 – 400 mg : 1 • > 40 kg 600 mg : 1 	Tabletter å 200 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Utslett • Toksisitet i sentralnervesystemet
Nevirapin (Viramune)	<ul style="list-style-type: none"> • Neonatal 400 mg/m² : 2 • Pediatrisk 200 – 400 mg/m² : 2 	<ul style="list-style-type: none"> • Mikstur 10 mg/ml • Tabletter å 200 mg, kan deles 	<ul style="list-style-type: none"> • dose første 2 uker • Tas med eller uten mat • Utslett (Steven Johnson), økt antall leverenzymmer
<i>Proteasehemmere</i>			
Amprenavir (Agenerase)	> 4 år 40 mg/kg : 2	Mikstrur 15 mg/ml	Smaksproblemer, oppkast
Indinavir (Crixivan)	1,5 g/m ² : 3	Kapsler å 200 mg og 400 mg	Kvalme, økt antall leverenzymmer, nyrestein (4 %), hemolytisk anemi (sjelden, alvorlig)
Nelfinavir (Viracept)	90 mg/kg : 3	Pulver (søt) 50 mg/måleskje	Mild/moderat diaré, oppkast, utslett, diabetes mellitus, abnorm fettmetabolisme

Legemiddel	Døgn doser (antall)	Doseringsform/smak	Merknader/bivirkninger
Ritonavir (Norvir)	800 mg/m ² : 2	Mikstur (karamell + peppermynte) 80 mg/ml	<ul style="list-style-type: none"> dose første 5 dager Smaksproblemer, oppkast, cirkumoral parestesi, hodepine, økt antall leverenzzymer
Saquinavir soft gel (Fortovase)	100 mg/kg : 2 – 3	Kapsler à 200 mg	Utslett, hodepine, smaksproblemer, diar'

Erfaringen i bruken av antiretrovirale midler hos barn er begrenset og i tillegg svært varierende fra land til land. Antallet HIV-positive barn som i dag får antiviral behandling, uavhengig av kliniske symptomer, varierer, fra 50 % i Italia til 97 % i Frankrike (10). Hittil finnes det ingen publiserte randomiserte studier av antiretroviral trippelbehandling hos barn. Flere studier er imidlertid underveis og vil sannsynligvis føre til mer ensartet behandling innen europeisk barnemedisin. De internasjonale retningslinjene anbefaler nå likevel oppstart med to nukleosidanaloger og en proteasehemmer både hos voksne og barn med AIDS.

En kombinasjon av reduksjon i viremi og en økning i CD4-celler brukes ofte som surogatmarkører for behandlingseffekt (11). Årsaken til at man anbefaler bruk av CD4-prosent hos barn er at det absolutte CD4-tall reduseres med ca. 50 % hos friske fra nyfødtp perioden frem til skolealder. Det relative antallet CD4-celler, målt i forhold til antall lymfocytter, er imidlertid relativt konstant og normalt over 35 % (12). Det er vist at kombinasjonen av disse markørene er viktig. For et barn over to år vil f.eks. en CD4-prosent mindre enn 15 og antall HIV-RNA-kopier over 100 000 representere en betydelig risiko for utvikling av HIV-relatert sykdom innenfor de neste fem år (13, 14).

Det finnes ingen allment akseptert definisjon av behandlingssvikt i forbindelse med antiretroviral behandling hos barn, men der det er påvist en tidoblet økning (1 log) i virusmengde vil en sannsynligvis få ytterligere økning i antall HIV-partikler dersom ikke behandlingsregimet endres.

For tiden finnes det imidlertid ingen dokumentert studie av hvordan medikamentene eventuelt bør skiftes. De europeiske retningslinjene foreslår likevel at en etter at et regime med to nukleosidanaloger og en proteasehemmer har sviktet forsøker to nukleosidanaloger og en ikke-nukleosidanalog, eventuelt tre nukleosidanaloger. Dersom den kliniske situasjonen er tilfredsstillende, kan det være et godt alternativ å beholde et påbegynt regime på tross av høyt antall HIV-RNA-kopier. For kliniske formål er det per i dag ikke mulig å gjøre mutasjonsbestemmelse av HIV ved terapissvikt.

Vertikal smitte

Når det gjelder vertikal HIV-smitte er det i flere studier vist en HIV transmisjonsrate på 15 – 40 % hos ubehandlede HIV-positive kvinner. Allerede i 1985 ble det kjent at HIV også kunne overføres via morsmelk (15). I 1994 ble

det i en randomisert studie for første gang vist at zidovudinbehandling før, under og etter fødselen gav en HIV transmisjonsrate på 8,3 % i den behandlede gruppen mot 25,5 % i kontrollgruppen (16). Nylig er det, i en metaanalyse av 15 prospektive kohortstudier, vist at transmisjonsraten ytterligere kan reduseres til 2 % ved antiretroviral trippelbehandling kombinert med elektivt keisersnitt (17).

Det finnes ingen fullførte studier som demonstrerer langtidseffekter og eventuelle bivirkninger på barnet ved trippelbehandling av gravide.

Behandling og oppfølging av HIV-positive barn

Fagmøtet sluttet seg til de europeiske retningslinjene når det gjelder kriteriene for oppstart og valg av antiretroviral behandling. Forslaget til oppfølging er tilpasset norske forhold.

Kriteriene for oppstart av behandling baserer seg på den kliniske stadieinndelingen for HIV-infeksjon hos barn (18), CD4-prosent samt antall HIV-RNA-kopier (tab 2).

Tabell 2

Indikasjon for oppstart av antiretroviral behandling hos HIV-positive barn

<i>Absolutte indikasjoner</i>
Kliniske symptomer forenlig med AIDS (dette tilsvarer klinisk stadium C i henhold til Centers for Disease Control and Prevention, USA)
<i>Relative indikasjoner</i>
Kliniske symptomer forenlig med klinisk stadium B (CDC), eller
Immunsuppresjon med CD4-prosent < 15, eller
Signifikant forhøyet antall HIV-RNA-kopier (>100 000 kopier/ml hos et barn over ett år eller > 1 million < 1 år)
<i>Mulige indikasjoner</i>
Moderat immunsuppresjon med CD4-prosent < 25 eller
Moderat forhøyet antall HIV-RNA-kopier > 15 000 kopier/ml plasma

Det anbefales trippel kombinasjonsbehandling med to nukleosidanaloger og en proteasehemmer hos alle barn med AIDS. Hos barn som klinisk svarer til stadium B (18) og som er klinisk stabile med en CD4-prosent på mindre enn 15 eller mer enn 100 000 HIV-RNA-kopier, anbefales et behandlingsregime med to nukleosidanaloger og en ikke-nukleosidanalogue. I de tilfeller man hos barn har betydelige problemer med å få gjennomført et trippelregime, anbefales to nukleosidanaloger som alternativ. Profylakse mot *Pneumocystis carinii*-pneumoni bør gis til alle barn med symptomatisk HIV-infeksjon i form av 5 ml

trimetoprim-sulfa som engangsdose tre ganger i uken. Ved andre infeksjoner følges vanlige retningslinjer. I tabell 3 presenteres et forslag til klinisk oppfølging av HIV-positive barn.

Tabell 3

Forslag til oppfølging av HIV-positive barn. HIV-RNA-kvantitering brukes for å følge behandling/sykdomsprogrediering hos kjente HIV-smittede. Prøven analyseres ved Ullevål sykehus, Rikshospitalet, Haukeland Sykehus og Regionsykehuset i Trondheim. 2,5 ml separeres innen seks timer. Plasma sendes på tørris til laboratoriet med vanlig post

<i>Klinisk kontroll hver tredje måned</i>
Generell klinisk undersøkelse,
høyde/vekt
Blodprøver
HIV-RNA-kopier
CD4-prosent (fra antall CD4-celler og antall lymfocytter)
Hb, leukocytter med differensialtelling, trombocytter, CRP, kreatinin, ASAT, ALAT, GT

Behandlingseffekt kan operasjonelt defineres som reduksjon i viremi, målt som mer enn ett log fall i antall HIV-RNA kopier per ml i forhold til utgangsverdien og/eller mer enn 25 % økning i CD4-prosent målt ved to suksessive målinger med minst fire ukers mellomrom. Ved skifte av medikamenter bør blodprøvene kontrolleres etter fire uker, så hver tredje måned.

HIV-positive barn bør følge det vanlige vaksinasjonsprogrammet. Det er vist at MMR-vaksine tåles godt, også av personer med symptomer på immunsvikt, mens meslinger kan få et meget alvorlig forløp. Det er derfor viktig å vaksinere på vanlig måte. Det frarådes imidlertid å gi andre levende vaksiner (BCG, gulfebervaksine, peroral tyfoiddvaksine, vannkoppevaksine).

Pneumokokkvaksine anbefales til alle HIV-positive over to års alder. Hepatitt B-vaksine er aktuelt hvis personene også tilhører grupper med økt risiko for hepatitt B-smitte. Influensavaksine er sannsynligvis ikke effektiv hos barn med symptomatisk HIV-infeksjon, og det er usikkert om asymptomatiske HIV-positive har behov for eller spesiell nytte av denne vaksinen (19, 20).

Barn med HIV-infeksjon som kommer fra høyendemiske områder for HIV, vil også kunne ha vært/være utsatt for tuberkulosesmitte og skal gjennomgå tuberkulinprøving. Ved negativ tuberkulinprøving bør denne gjentas på ny 6 – 8 uker etter mulig smitteeksponering, for eksempel etter besøk i hjemlandet. Et HIV-positivt barn som også er smittet med tuberkulose (omslager), bør få profylaktisk tuberkulosebehandling.

Perinatal, profylaktisk behandling og oppfølging av barn født av HIV-positive mødre

I tråd med internasjonale retningslinjer anbefales det at HIV-positive gravide kvinner, som ikke tidligere har fått antiretroviral behandling, bør starte på kombinasjonsterapi som inkluderer zidovudin fra 12. – 14. svangerskapsuke. Kvinner som allerede er under antiretroviral behandling, bør inkludere zidovudin som en del av behandlingen, og terapien bør eventuelt intensiveres for å få viremien under påvisningsnivå. For andre medikamenter må eventuelt gunstige effekter hos mor vurderes opp mot eventuelle toksiske effekter på barnet. Alle HIV-infiserte kvinner, uansett immunstatus, virustall og type behandling, anbefales elektivt keisersnitt så nær 38. svangerskapsuke som mulig (før fødsel og vannavgang).

Alle barn født av HIV-infiserte mødre bør få zidovudinbehandling i seks uker, uavhengig av mors behandling. Behandlingen bør startes så raskt som mulig etter fødselen og senest innen 48 timer, dosering: zidovudin 2 mg/kg · 4. HIV-positive mødre skal ikke amme. I tabell 4 foreslås et opplegg for oppfølging av barn født av HIV-positive mødre.

Tabell 4

Forslag til oppfølging av barn født av HIV-positive mødre. HIV-provirus-DNA-PCR brukes for oppfølging av barn født av HIV-positive mødre eller ved annen nylig HIV-smitte. Den er spesielt følsom i tidsrommet mellom smitte og antistoffpåvisning. Prøven utføres for tiden kun ved Mikrobiologisk avdeling, Ullevål sykehus. 1 ml blod på EDTA-glass sendes med vanlig post. Prøven må på forhånd avtales telefonisk

<i>Blodprøver ved fødsel og før oppstart av zidovudinbehandling</i>
HIV-provirus-DNA-PCR
HIV-antistoff
Hb, leukocytter med differensiantelling, trombocytter, CRP, kreatinin, ASAT, ALAT, GT
<i>Blodprøver ved 6 ukers alder</i>
HIV-provirus-DNA-PCR
Hb, leukocytter med differensiantelling, trombocytter, CRP, kreatinin, ASAT, ALAT, GT
<i>Undersøkelse ved 18 måneders alder</i>
HIV-antistoff
HIV-provirus-DNA-PCR

Dersom HIV-provirus-DNA ikke kan påvises verken ved fødselen eller ved seks ukers alder, ansees det som overveiende sannsynlig at barnet ikke er smittet. Videre følges barnet med blodprøver ved behov eller hver tredje måned frem til

18 måneders alder, hvor endelig HIV-status kan bestemmes. HIV-antistoffer, som er undersøkt ved første gangs blodprøver etter fødselen som et utgangspunkt, skal da ikke lenger kunne påvises.

Alle barn som har fått antiretroviral behandling bør deretter følges opp med årlige kliniske kontroller gjennom hele barndommen pga. potensielt karsinogene effekter av den antiretrovirale behandlingen.

Diskusjon

Målet for behandlingen er hos barn, som hos voksne, en total undertrykking av viral replikasjon, dvs. å bringe viremien under påvisningsgrensen. Dette målet kan være vanskelig å nå hos barn som i utgangspunktet ofte har et høyere antall viruspartikler og hvor det naturlige forløpet av sykdommen er raskere enn hos voksne. Man kan derfor være nødt til å nøye seg med en god klinisk respons på tross av vedvarende antall HIV-RNA-kopier over et ønskelig nivå.

Tidlige studier (21) viste at 40 % av ubehandlede barn hadde utviklet AIDS ved fire års alder og 28 % var døde før fylte fem år. Det er bred enighet om at barn med AIDS bør få antiretroviral behandling. Derimot er det stor usikkerhet knyttet til spørsmålet omkring tidlig eller sen oppstart av antiretroviral behandling hos friske eller lite syke HIV-infiserte barn.

En teoretisk fordel med å starte tidlig behandling vil kunne være en "restitusjon" av immunapparatet, både naive celler og hukommelsesceller. På den annen side er det et betydelig "overskudd" i kroppen av slike celler og den kliniske betydningen av en slik "restitusjon" er fortsatt usikker. Tidlig intervensjon kan forebygge progrediering av sykdom og utsette dødelig utgang. Hvor lenge en slik utsettelse vil vare og hvor effektiv nåværende medikamenter er for å oppnå dette målet, er imidlertid ukjent. Tidlig oppstart av antiviral behandling vil kunne redusere antall HIV-RNA-kopier vesentlig og derigjennom redusere/stoppe viral replikasjon. Samtidig er det nå kjent at det hos barn er vanskelig å redusere viremien til under påvisningsgrensen selv med intensiv antiretroviral behandling. Barnets alder vil også være av betydning for vurdering av behandlingsstart idet man vil kunne tolerere en relativt høyere viremi i første leveår.

Det beskrives mindre bivirkninger ved bruk av antiretroviral behandling tidlig i sykdomsfasen enn senere. På den annen side er det slik at jo lenger den antiretrovirale terapien varer, jo større er sannsynligheten for å utvikle senbivirkninger som forstyrrelser i lipid- og karbohydratstoffskiftet når det gjelder proteasehemmere (22). Effektiv behandling reduserer virusreplikasjonen og forsinker induksjon av resistens. Dette må veies mot det forhold at utviklet resistens ofte er kryssresistens, noe som kan forsinke potensielt fremtidige terapeutiske muligheter. Faren for resistensutvikling gjør at ikke-behandling kanskje er å foretrekke fremfor en ikke-konsekvent gjennomført antiretroviral behandling.

På tross av at dagens medikamenter er effektive og kan tilsi tidlig behandling, kan kunnskap om bedre bruk av allerede tilgjengelige medikamenter og eventuelt nye, bedre medikamenter tale for å vente med oppstart.

Den kliniske effekten av antiretroviral behandling fører som oftest med seg en forsinket sykdomsdebut. Samtidig er det en stor merbelastning for en familie å ha et barn som er under kompleks antiretroviral behandling på ubestemt tid. I tillegg kommer at noen av disse barna heller ikke kjenner sin egen diagnose.

Svikt i behandlingseffekt vil ofte ha en av tre årsaker: manglende pasientmedvirkning, for lav dose, utvikling av resistens eller kombinasjoner av disse. Ideelt burde samtlige tre medikamenter skiftes samtidig dersom man står overfor en situasjon med antatt behandlingssvikt.

Behandling med flere medisiner flere ganger hver dag stiller store krav til enhver pasient og er en stor utfordring også i voksenmedisin. Antiretroviral behandling hos barn har, i land med et større HIV/AIDS-problem enn hos oss, vist seg å ha en del spesifikke tilleggsproblemer:

- – Psykososiale forhold rundt pasienten gjør det hos mange vanskelig for pårørende å følge opp behandlingen.
- – Mange antiretrovirale medikamenter har vond smak eller er særlig vanskelig å innta for barn av andre årsaker (størrelse m.m.).
- – Farmakokinetikken hos barn er annerledes enn hos voksne, noe som ofte tilsier relativt høyere dosering. Det er også store individuelle variasjoner fra barn til barn hvilket tilsier måling av serumkonsentrasjon av medikamentene. Dette gjøres ikke rutinemessig i Norge i dag.
- – Mange barn har høyere antall viruspartikler per milliliter og har vist dårligere viral respons på antiretroviral behandling enn voksne. Dette har ført til et raskt skifte fra ett behandlingsregime til et annet.

Alle disse forholdene gjør at tidspunktet for oppstart og plan for gjennomføring av slik behandling nøye må drøftes med pasientens pårørende. Dette inkluderer også praktiske problemer i hverdagen som for eksempel hvordan barnehage eller skole eventuelt skal orienteres om diagnose og behandling ved behov for utdeling av medikamenter som må tas midt på dagen.

Profylaktisk behandling mot *P carinii*-pneumoni hos nyfødte diskuteres ikke i amerikanske og europeiske retningslinjer (2, 3). I England (20) anbefales imidlertid profylakse med trimetoprim-sulfa til nyfødte av HIV-positive mødre fra seks ukers alder frem til HIV-status er avklart. På grunn av den antatt lave vertikale HIV-transmisjonsraten vi har i Norge (2 %), anbefales foreløpig ikke en slik praksis her.

Møtet ble finansiert av Statens helsetilsyn som et ledd i handlingsplanen mot HIV-epidemien og ble også støttet av Abbott Norge.

Som eksterne ressurspersoner deltok Mike Sharland fra Paediatric Infectious Diseases Unit, St. George's Hospital i London og Arild Mæland ved infeksjonsavdelingen Ullevål sykehus. Øvrige deltakere var: Bjørn Øglænd, Lena Wighus Holtmon, Kåre Danielsen, Marianne Skreden, Bjørg Røer, Gry

LITTERATUR

1. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. *MMWR Morbid Mortal Wkly Rep* 1998; 47 (RR – 4): 1 – 43.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Public Health Service Task Force Recommendations for the use of Antiretroviral Drugs in Pregnant Women Infected with HIV-1 for Maternal Health and for Reducing Perinatal HIV-1 Transmission in the United States. *MMWR Morbid Mortal Wkly Rep* 1998; 47 (RR – 2): 1 – 29.
3. Recommendations for the management of HIV-infected women and their infants – a European consensus. *Prenat Neonat Med* 1999; 4: 3 – 17.
4. UNAIDS. Report on the Global HIV/AIDS Epidemic, December, 1998. Genève: UNAIDS, 1998.
5. AIDS og HIV-infeksjon meldt til Folkehelsa. MSIS-rapport 1999; 27: 14.
6. Concorde Coordinating Committee. Concorde: MRC/ANRS randomised double blind controlled trial of immediate and deferred zidovudine in asymptomatic HIV infection. *Lancet* 1994; 343: 871 – 81.
7. Delta Coordinating Committee. Delta: a randomised double-blind controlled trial comparing combinations of zidovudine plus didanosine or zalcitabine with zidovudine alone in HIV-infected individuals. *Lancet* 1996; 348: 283 – 91.
8. Havlir DV, Marschner IC, Hirsch MS, Collier AC, Tebas P, Bassett RL et al. Maintenance antiretroviral therapies in HIV-infected subjects with undetectable plasma HIV RNA after triple-drug therapy. *N Engl J Med* 1998; 339: 1261 – 8.
9. Montaner JSG, Reiss P, Cooper D, Vella S, Harris M, Conway B et al. A randomized, double-blind trial comparing combinations of nevirapine, didanosine, and zidovudine for HIV-infected patients. The INCAS trial. *JAMA* 1998; 279: 930 – 7.
10. Pediatric European Network for Treatment of AIDS. *PENTA News* 1999; 2: 4.
11. Mueller BU, Nelson RP, Sleasman J, Zuckerman J, Heath-Chiozzi M, Steinberg SM et al. A phase I/II study of the protease inhibitor retonavir in

- children with human immunodeficiency virus infection. *Pediatrics* 1998; 101: 335 – 43.
12. Hannet I, Erkeller-Yuksel F, Lydyard P, Deneys V, DeBruyere M. Developmental and maturational changes in human blood lymphocyte subpopulations. *Immunol Today* 1992; 13: 215 – 8.
 13. Palumbo PE, Raskino C, Fiscus S, Pahwa S, Fowler MG, Spector SA et al. Disease progression in HIV – infected infants and children: predictive value of quantitative plasma HIV RNA and CD4 lymphocyte count. *JAMA* 1998; 279: 756 – 61.
 14. Mofenson L, Korelitz J, Meyer WA, Bethel J, Rich K, Pahwa S et al. The relationship between serum human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) RNA level, CD4 lymphocyte percent, and long term mortality risk in HIV-1 infected children. *J Infect Dis* 1997; 175, 1029 – 38.
 15. Ziegler JB, Cooper DA, Gold J, Johnston R. Postnatal transmission of AIDS-associated retrovirus. *Lancet* 1985; 1: 896 – 8.
 16. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol, 076 Study Group. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med* 1994; 331: 1173 – 80.
 17. The International Perinatal HIV Group. The Mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1. *N Engl J Med* 1999; 340: 977 – 87.
 18. Centers for Disease Control. 1994 Revised human immunodeficiency virus pediatric classification system: clinical categories. *MMWR Morbid Mortal Wkly Rep* 1994; 43: 1 – 10.
 19. Nøkleby H, red. Veiledning om vaksinasjon. Oslo: Statens institutt for folkehelse, 1998: 30.
 20. Sharland M, Gibb D, Tudor-Williams G, Walters S, Novelli V. Paediatric HIV infection. *Arch Dis Child* 1997; 76: 293 – 7.
 21. European Collaborative Study. Risk factors for mother-to-child transmission of HIV-1. *Lancet* 1992; 339: 1007 – 12.
 22. Smith D. Compliance and toxicity concerns with antiretroviral therapy. *J HIV Therapy* 1998; 3: 55 – 7.
-

Publisert: 30. januar 2000. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 24. juni 2026.