

HIV-smitte fra mor til barn

Sammendrag

Bakgrunn. Moderne behandling av HIV-positive kvinner har redusert risikoen for å overføre HIV-smitte til barna. Den relative betydning av ulike intervensjoner er imidlertid usikker. Majoriteten av HIV-positive i Norge har vært fulgt opp ved Ullevål universitetssykehus. Vi har i denne undersøkelsen sett på HIV-smitte fra mor til barn fra begynnelsen av epidemien i Norge og frem til år 2000.

Materiale og metode. Undersøkelsen omfatter HIV-positive kvinner og barn født av HIV-positive kvinner fulgt ved Ullevål universitetssykehus.

Resultater. 53 kvinner fødte 57 levende barn. Åtte barn ble HIV-smittet. Mødrene til fire av disse barna fikk behandling med zidovudin under svangerskapet. Av 12 barn som ble født ved elektivt keisersnitt, og av 17 barn (åtte født ved elektivt keisersnitt) hvor mor fikk moderne antiviral kombinasjonsbehandling, var det ingen som ble HIV-smittet. HIV-RNA-nivået ble målt ved fødselen hos 16 kvinner. Åtte hadde en virusmengde i plasma på under 50 kopier/ml, mens resten hadde et virusnivå på 50–57 100 kopier/ml. Ingen av disse 16 smittet sitt barn med HIV. Ingen mødre ammet.

Fortolkning. Smitteoverføring av HIV fra mor til barn er assosiert med ingen eller en utilstrekkelig antiviral behandling av mor og barn. Effekten av elektivt keisersnitt kunne ikke atskilles fra effekten av antiviral behandling. Forekomst av prematuritet, alvorlig immunsvikt hos mor, spesielle risikogrupper og tidlig vannavgang var ikke større ved mor-til-barn-smitte.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Veslemøy C. Garmark
Stein Harald Holmedal
Tanja K. Rønsen
Johan N. Bruun
j.n.bruun@ioks.uio.no
 Infeksjonsmedisinsk avdeling

Rolf Lindemann
 Barnesenteret

Bjarne H. Løkvik
 Kvinnesenteret

Ullevål universitetssykehus
 0407 Oslo

UNAIDS og WHO (1) anslø at det ved utgangen av 2001 var 40 millioner mennesker i verden med HIV-infeksjon. Dette inkluderte 18 millioner kvinner og 2,7 millioner barn, og 95 % av de HIV-smittede levde i den fattige del av verden. Antall nysmittede i 2001 ble anslått til fem millioner. Av disse var 1,1 millioner kvinner og 800 000 barn under 15 år. 90 % av disse barna var smittet av sine HIV-positive mødre.

Tall fra Norge, utarbeidet av Nasjonalt folkehelseinstitutt (2), viser at det ved begynnelsen av år 2000 var påvist 2 016 HIV-smittede i Norge, av disse var 536 kvinner. Det ble i 1999 påvist i alt 147 nye HIV-smittede, av disse var 53 kvinner. Dette var det høyeste tallet på nydiagnostiserte noensinne i Norge. 75 % av disse er smittet i utlandet, og 58 % er av utenlandsk herkomst. Ved HIV-screeningen av gravide og abortsøkende kvinner ble det i 1999 oppdaget sju nye tilfeller av HIV-infeksjon, fire av kvinnene var fra Afrika og tre fra Thailand. I perioden 1983–2000 er det registrert totalt 15 HIV-infiserte barn under 15 år. Fire av disse er født i andre land enn Norge. Risikoen for mor-til-barn-smitte varierer i ulike deler av verden. Europa har den laveste, med en risiko på ca. 14 %, mens Afrika ligger på topp, med en risiko på 40–50 % (3–8).

Formålet med denne undersøkelsen var å kartlegge antatte risikofaktorer hos mødre og forekomst av mor-barn-smitte hos mødre og barn undersøkt ved Ullevål universitetssykehus. Resultatene er diskutert i lys av internasjonale studier av faktorer assosiert med økt risiko for smitte.

Materiale og metoder

Materialet omfatter barn født av HIV-positive kvinner fulgt ved Infeksjonsmedisinsk avdeling, Ullevål universitetssykehus og andre barn født av HIV-positive mødre som har vært til behandling eller utredning ved

Barneavdelingen, Ullevål universitetssykehus fra 1983 til mai 2000. Barn som ikke er født i Norge, er ekskludert.

Ved gjennomgang av journalene ble det samlet inn opplysninger om maternelle faktorer, obstetriske faktorer og faktorer relatert til barnet som antas å kunne ha betydning for HIV-smitte fra mor til barn.

Maternelle og obstetriske faktorer

Kvinnene ble klassifisert til følgende risikogrupper: høyendemisk fødeland, smitte ved intravenøst sprøytemisbruk, heteroseksuell smitte og annen eller ukjent smittemåte.

Sykdomsstadium ble klassifisert i svar med internasjonal stadieinndeling i asymptomatisk (stadium A), AIDS-relatert sykdomskompleks (AIDS related complex) (stadium B) og AIDS (stadium C).

Antall CD4-positive lymfocytter i blod så nær opptil fødselen som mulig ble registrert. Hos de fleste av kvinnene har vi resultater fra en måned på hver side av fødselstidspunktet. Der vi har valgt mellom prøvesvar som er tatt før fødsel, og prøvesvar som er tatt etter fødsel, har vi valgt svar fra før fødselen. CD4-tall mangler for åtte av kvinnene.

Måling av HIV-RNA-konsentrasjon i plasma er gjort hos alle unntatt en av kvinnene som fødte i 1997 eller senere.

Bruk av antivirale midler under svangerskapet og ved fødsel, forløsningsmetode, rifter og fødselsvarighet ble registrert.

Faktorer relatert til barnet

Svangerskapsuke ved fødsel, fødselsvekt, behandling av barnet med antivirale midler og amming ble registrert.

Hovedbudskap

- HIV kan smitte fra mor til barn under svangerskap og fødsel og ved amming
- I perioden 1983–2000 ble 57 barn født av 53 HIV-positive kvinner fulgt opp ved Ullevål universitetssykehus. Åtte barn ble smittet
- Forebyggende behandling av mor og barn så ut til å beskytte barnet mot HIV-smitte
- HIV-positive gravide bør tilbys forebyggende behandling for seg og det nyfødte barnet og eventuelt keisersnitt. Barna skal ikke ammes av mor

Tabell 1 Barn født av HIV-positive mødre 1983–2000

Pasientmateriale	Fødsler med		Totalt
	HIV-negative barn	HIV-positive barn	
HIV-positive kvinner			
Ullevål universitetssykehus	43	6	49
Andre sykehus	6	2	8
Totalt	49	8	57

Resultater av undersøkelse av HIV-status (HIV-antistoff, HIV-RNA-PCR) per 1.7. 2000 er innhentet.

For noen barn var det ikke mulig å finne deres endelige HIV-status ut fra tilgjengelige journaler. Vi har da sammenholdt våre data med MSIS-tall over HIV-smittede barn per 31.12. 2001.

Hvis det ikke er registrert noen positive barn i MSIS født i det aktuelle tidsrom, er barnet blitt registrert som ikke HIV-smittet, da meldingssystemet antas å fange opp alle HIV-smittede barn født i Norge (Ø. Nilssen, Folkehelseinstituttet, personlig meddelelse).

Resultater

Vi identifiserte 57 fødsler hos 53 kvinner (tab 1). Fire av kvinnene har født to ganger. Åtte barn er blitt HIV-smittet, mens 49 av barna er HIV-negative. To barn som ikke er inkludert i materialet, ble født av mødre med negativ HIV-test i svangerskapet, men både mor og barn ble senere påvist å være HIV-smittet. De to mødrene antas å være smittet av HIV-positiv partner i svangerskap eller i begge tilfellene mest sannsynlig etter fødselen, og barna antas å være smittet ved amming. Vårt materiale omfatter derfor alle unntatt ett av barna født i Norge som antas å være smittet under svangerskap eller ved fødsel.

Tabell 2 Risikofaktorer hos HIV-positive mødre og deres barn

Risikofaktorer	Totalt	HIV-negative barn	HIV-positive barn
Risikogruppe			
Sprøytemisbruker	26	22	4
Høyendemisk fødeland	14	13	1
Heteroseksuell smitte	13	13	0
Annen/ukjent	4	1	3
CD4-positive lymfocytter ved fødsel, $\times 10^9/l$, gjennomsnitt (variasjonsbredde)	0,47 (0,10–1,23) (n = 49) ¹	0,47 (0,10–1,23) (n = 45) ¹	0,44 (0,13–0,68) (n = 4) ¹
Sykdomsstadium (CDC-stadium)			
A asymptomatisk	47	39	8
B AIDS-relatert sykdomskompleks	7	7	0
C AIDS	1	1	0
Ukjent	2	2	0
Fødselsvarighet i timer, gjennomsnitt (variasjonsbredde)	6,7 (1–22) (n = 28) ¹	7 (1–22,4) (n = 25) ¹	4,5 (4–7,5) (n = 3) ¹
Svangerskapsuke ved fødsel, gjennomsnitt (variasjonsbredde)	39 (35–41) (n = 53) ¹	39 (35–41) (n = 47) ¹	40 (39–41) (n = 6) ¹
Fødselsmåte			
Vaginal fødsel	40	34	6
Hastekeisersnitt	4	2	2
Elektivt keisersnitt	12	12	0
Ukjent	1	1	0
Antiviral behandling			
Mor			
Ingen	22	18	4
Monoterapi	18	14	4
Kombinasjonsterapi	17	17	0
Barn			
Ingen	44	36	8
Zidovudin ²	13	13	0

¹ Antall undersøkt

² Ett barn fikk også nevirapin

Maternelle og obstetriske faktorer

Tabell 2 viser forekomst av antatte risikofaktorer hos HIV-positive mødre og deres barn.

CD4-tall foreligger hos fire av mødrene som har født ett HIV-smittet barn. Bare en hadde tegn på alvorlig immunsvikt med CD4-tall $< 0,2 \cdot 10^9/l$, og ingen av mødrene hadde kliniske tegn på immunsvikt. HIV-RNA-verdier ved fødsel foreligger hos 15 kvinner som alle fikk HIV-negative barn. Sju kvinner hadde ikke målbart HIV-RNA-nivå rundt fødselstidspunktet. Blant de resterende åtte, hadde fem kvinner HIV-RNA over 500 (520–57 100) kopier/ml.

Alle tre risikogrupper er representert i materialet, men ingen viser signifikant overhyppighet med henblikk på smitteoverføring til barnet.

Alle de åtte barna som ble HIV-smittet, ble født vaginalt eller ved keisersnitt etter start av fødsel. Elektivt keisersnitt er i økende grad blitt utført på bakgrunn av rapporter om redusert smitterisiko. Etter 1.1. 1999 er alle barn unntatt ett født på denne måten. Opplysninger om tidspunkt for vannavgang var mangelfulle. Fødselsvarigheten var gjennomsnittlig lengre hos kvinner som fikk HIV-negative barn. Men forskjellen fra fødsler hvor barnet ble HIV-smittet er ikke statistisk signifikant.

Faktorer relatert til barnet

Barn født før uke 37 er regnet som premature, dette gjaldt kun for ett HIV-negativt barn. Barnet som var født i uke 35, ble bedømt til 38,5 uker svangerskapsalder.

Opplysning om fødselsvekt mangler hos to barn. Ett HIV-smittet barn og tre HIV-negative barn hadde fødselsvekt under 2 500 g. Ingen barn hadde fødselsvekt under 2 000 g.

Antiviral behandling

De fire kvinnene som overførte HIV-smitte til barnet og samtidig mottok behandling, fikk alle monoterapi med zidovudin. Fra 1996 har standardbehandling av HIV-infeksjon vært kombinasjonsbehandling med: i 1996 to antivirale medikamenter og fra 1997 med tre eller flere medikamenter. Etter 1996 har i alt 17 kvinner fått kombinasjonsbehandling med to eller flere medikamenter, og ingen av disse overførte HIV-smitte til sine barn. Hos åtte av disse ble det gjort elektivt keisersnitt og ni fødte vaginalt.

Alle barn født av HIV-positive mødre har fra og med januar 1998 fått profylaktisk antiviral behandling. Standardbehandling er zidovudin mikstur i seks uker. Ingen av de 13 barna som fikk behandling, ble smittet. Transmisjonsraten for ikke-behandlede barn er 18%. Samtlige av de behandlede barna hadde også mødre som fikk antiviral kombinasjonsbehandling.

Ved statistisk sammenlikning med khi-kvadrattest er det en signifikant forskjell i mor-til-barn-smitte mellom mødre som har fått kombinasjonsbehandling og mødre som ikke har fått behandling eller som bare har

fått zidovudin alene ($p < 0,05$). Da behandling av barnet bare er gitt til barn av mødre som har fått kombinasjonsbehandling, og da elektivt keisersnitt i de fleste tilfeller ble utført samtidig med behandling av mor og barn, er det ikke mulig i dette materialet å vurdere den relative betydningen av disse profylaktiske tiltakene.

Diskusjon

Maternelle CD4-tall

Risikoen for HIV-smitte har i en rekke undersøkelser vært assosiert med kliniske tegn til langtkommen immunsvikt og lave CD4-tall (4–9). I flere av undersøkelsene har HIV-smitte vært assosiert med CD4-tall under $0,2 \cdot 10^9/l$. Kliniske tegn til immunsvikt er i vårt materiale påvist hos åtte kvinner før fødsel – en av disse hadde AIDS – og alle fikk HIV-negative barn. Det er ingen signifikant forskjell i CD4-tall mellom de mødre som fikk HIV-infiserte og de som fikk HIV-negative barn.

Maternell risikogruppe

Internasjonale studier har vist at bruk av harde stoffer og sprøytemisbruk under graviditeten er en reell risikofaktor for vertikal smitte (10). In vitro er det vist at kokain og morfin kan fremme HIV-replikasjon. Derimot er det ikke funnet noen sammenheng mellom tidligere sprøytemisbruk og smitteoverføring (6). Abstinenssymptomer etter fødselen er assosiert med økt transmisjonsrate av HIV (4). To av barna i vårt tallmateriale fikk abstinenssymptomer, disse barna er ikke smittet. Det ble i vårt materiale ikke registrert om de som er smittet via sprøytemisbruk fremdeles misbrukket narkotika, men det er ingen sikker forskjell i mortil-barn-smitte mellom de ulike risikogrupperne.

Forløsningsmetode og fødselsvarighet

Basert på resultatet av flere undersøkelser (5, 11–16) har man i Norge siden 1998 anbefalt elektivt keisersnitt for alle HIV-positive kvinner uansett immunstatus, virustall eller type behandling (17). Noen har imidlertid konkludert med at keisersnitt ikke gir signifikant risikoreduksjon (6, 18). Et viktig ankepunkt mot disse undersøkelsene er at mange ikke skiller mellom elektivt keisersnitt og hastekeisersnitt. En metaanalyse av flere europeiske og nordamerikanske undersøkelser konkluderer med at bare keisersnitt utført før riene starter og før vannavgang, gir beskyttelse mot vertikal smitte (19). Denne beskyttende effekten gjelder både medikamentelt behandlede og ubehandlede mødre. I en annen artikkel (20) hevdes det imidlertid at med de antivirale medikamenter som finnes i dag, og med den gode effekten de har på pasienten, så er det lite sannsynlig at profylaktisk keisersnitt senker risikoen for perinatal smitte nevneverdig hos kvinner som får antiviral behandling under graviditeten. Hos kvinner som av ulike grunner ikke har

fått effektiv antiviral behandling, eller hos dem som ikke får tilfredsstillende reduksjon av HIV-RNA-konsentrasjon i blodet, bør likevel forløsningen skje ved elektivt keisersnitt. I vårt materiale har det vært økende bruk av keisersnitt med årene, og ingen av barna født ved elektivt keisersnitt er blitt smittet. Flere undersøkelser har funnet assosiasjon mellom smitteoverføring og tidlig vannavgang, langvarig fødsel og operative inngrep i tilknytning til vaginal fødsel (4, 6, 10, 11, 21). I vårt materiale har vi ikke kunnet påvise noen betydning av disse faktorene.

Prematuritet

Fødsel før 37. uke og fødselsvekt under 2 500 g har i flere undersøkelser vært assosiert med smitteoverføring til barnet (4, 5, 6, 21). Denne sammenhengen var også signifikant i tilfeller der det var gitt behandling med zidovudin. I vårt materiale ble bare ett HIV-negativt barn født før 37. uke, mens ett av de HIV-smittede barna veide 2 450 g.

Amming

Virussykdommer kan overføres til barn gjennom morsmelk (22). To av kvinnene i vårt materiale smittet mest sannsynlig barnet sitt gjennom amming. Disse barna er ikke inkludert i vår studie da mødrene var HIV-negative ved HIV-testing i svangerskapet. Ingen av kvinnene i vår studie har ammet sine barn, da man tidlig gikk ut og anbefalte HIV-positive mødre å avstå fra amming.

HIV-RNA-nivå hos mor og antiviral behandling av mor og barn

Virusmengden i morens blod ansees nå som den viktigste faktor assosiert med risikoen for vertikal smitte (7, 16, 21, 23, 24). Det er godt dokumentert at antiviral behandling av moren i svangerskapet reduserer virusmengden i blodet, og at denne behandling sammen med behandling av barnet etter fødselen reduserer smitteoverføring (4, 7, 19, 25). Dette ble først vist i en placebokontrollert, randomisert undersøkelse fra 1994. Smitterisikoen ble i denne undersøkelsen redusert fra 26 % til 8 % ved behandling med zidovudin (7, 13). Ut fra denne studien var det ikke mulig å si hvilke behandlingskomponenter som var av betydning, og nytten av zidovudin til barnet etter fødselen er blitt betvilt (8). Zidovudin til barnet ble derfor ikke gitt i vårt materiale før fra 1998. I flere materialer er det imidlertid påvist at effekten av antiviral behandling av mor er større enn det man kan forvente ut fra reduksjon i virusmengde (7, 21, 26). Dette er antatt dels å skyldes overgang av antivirale midler til barnet før fødselen og dels at behandling av moren før fødsel har en profylaktisk effekt hos barnet, siden medikamentet krysser placenta (7). Undersøkelsene over effekten av antiviral behandling viser også at tilnærmet alle barn blir smittet perinatalt.

Ved undersøkelser gjort i den tredje verden, der det ofte er vanskelig å gjennomføre et omfattende og dyrt behandlingsregime, kan et kortere behandlingsregime for mor og barn gi gode resultater. Bruk av nevirapin i slike regimer synes å gi bedre effekt enn zidovudin. Dette har vært satt i forbindelse med at nevirapin har lang halveringstid og at selv om bare mor behandles, vil midlet kunne gi en posteksposisjonell profylakseeffekt hos barnet (27).

Virusmengden i plasma er fra 1997 målt som antall HIV-RNA-kopier per milliliter plasma. Når det gjelder alle barn født etter dette tidspunktet, har både mor og barn fått antiviral behandling. Ingen barn er smittet i denne perioden. HIV-RNA-verdi ved fødsel har hos seks av mødrene vært < 50 og resten har hatt relativt lave verdier.

I vårt materiale er fire av 18 barn hvor mor fikk monoterapi med zidovudin under graviditeten smittet. Ingen av disse barna fikk profylaktisk behandling. Våre funn kan derfor også tale for at behandling av barna er viktig. Fra 1999 har vi som en følge av disse resultater gitt nevirapin i tillegg i tilknytning til fødselen hos de pasienter som fortsatt har målbar virusmengde i plasma. Vi synes også man kan diskutere om elektivt keisersnitt er nødvendig hvis virusmengden hos mor ikke er målbar før fødselen.

Det har vært diskutert om zidovudin eller andre antivirale midler mot HIV under svangerskapet kan gi fosterskader (16, 28–30). Systematisk registrering av bivirkninger av disse midlene gitt under graviditet har imidlertid ikke vist noen assosiasjon mellom antiviral behandling og fosterskade. Erfaringene med zidovudin er her omfattende, men det foreligger også data om et stadig økende antall HIV-positive gravide som har fått moderne kombinasjonsbehandling uten at det er påvist noen økt risiko for fosterskade (30).

HIV-positive kvinner bør derfor etter vårt syn tilbys moderne kombinasjonsbehandling under siste del av graviditeten og under fødselen. Barna bør behandles med zidovudin og eventuelt også med nevirapin de første uker etter fødselen. Kvinner som fortsatt har målbar HIV-RNA-nivå i plasma i siste svangerskapsmåned, bør forløses ved elektivt keisersnitt i 38. svangerskapsuke (31, 32).

Litteratur

Komplett litteraturliste finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

1. AIDS epidemic update: December 2001. Genève: UNAIDS/WHO, 2001.
2. Nilsen Ø, Aavitsland P, Blystad H. HIV-situasjonen i Norge per 31. desember 1999. MSIS-rapport 2000; 28: 5.
3. Ryder RW, Nsa W, Hassig SE, Behets F, Rayfield M, Ekungola B et al. Perinatal transmission of the human immunodeficiency virus type 1 to infants of seropositive women in Zaire. *N Engl J Med* 1989; 320: 1637–42.
4. Simonds RJ, Steketee R, Nesheim S, Matheson P, Palumbo P, Alger L et al. Impact of zidovudine use on risk and risk factors for perinatal transmission of HIV. *AIDS* 1998; 12: 301–8. >>>

5. European Collaborative Study. Is zidovudine therapy in pregnant HIV-infected women associated with gestational age and birthweight? The European collaborative study. *AIDS* 1999; 13: 119–24.
6. Landesman SH, Kalish LA, Burns DN, Minkoff H, Fox HE, Zorrilla C et al. Obstetrical factors and the transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to child. *N Engl J Med* 1996; 334: 1617–23.
7. Sperling RS, Shapiro DE, Coombs RW, Todd JA, Herman SA, McSherry GD et al. Maternal viral load, zidovudine treatment, and the risk of transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. *N Engl J Med* 1996; 335: 1621–9.
8. Frenkel LM, Cowles MK, Shapiro DE, Melvin AJ, Watts DH, McLellan C et al. Analysis of the maternal components of the AIDS clinical trial group 076 zidovudine regimen in the prevention of mother-to-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1. *J Infect Dis* 1997; 175: 971–4.
9. Stiehm ER, Lambert JS, Mofenson LM, Bethel J, Whitehouse J, Nugent R et al. Efficacy of zidovudine and human immunodeficiency virus (HIV) hyperimmune immunoglobulin for reducing perinatal HIV transmission from HIV-infected women with advanced disease: results of pediatric AIDS clinical trials group protocol 185. *J Infect Dis* 1999; 179: 567–75.
10. Rodriguez EM, Mofenson LM, Chang B-H, Rich KC, Fowler MG, Smeriglio V et al. Association of maternal drug use during pregnancy with maternal HIV culture positivity and perinatal HIV transmission. *AIDS* 1996; 10: 273–82.
11. European Collaborative Study. Risk factors for mother-to-child transmission of HIV-1. *Lancet* 1992; 339: 1007–12.
12. Mandelbrot L, Chenadec JL, Berrebi A, Bongain A, Benifla J-L, Delfraissy J-F et al. Perinatal HIV-1 transmission. Interaction between zidovudine prophylaxis and mode of delivery in the French perinatal cohort. *JAMA* 1998; 280: 55–60.
13. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiseley P, Scott G, O'Sullivan MJ et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med* 1994; 331: 1173–80.
14. European Collaborative Study. Caesarean section and the risk of vertical transmission of HIV-1 infection. *Lancet* 1994; 343: 1464–7.
15. European Mode of Delivery Collaboration. Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomised clinical trial. *Lancet* 1999; 353: 1035–9.
16. McGowan JP, Crane M, Wiznia AA, Blum S. Combination antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus-infected pregnant women. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 641–6.
17. Wathne K-O, Andersen GL. Barn og HIV/AIDS – forebygging, oppfølging og behandling. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 210–4.
18. Mandelbrot L, Mayaux M-J, Bongain A, Berrebi A, Moudoub-Jeanpetit Y, Benifla J-L et al. Obstetric factors and mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1: the French perinatal cohorts. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 661–7.
19. 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.
20. Stringer JSA, Rouse DJ, Goldenberg RL. Prophylactic cesarean delivery for the prevention of perinatal human immunodeficiency virus transmission. The case for restraint. *JAMA* 1999; 281: 1946–9.
30. Perinatal HIV Guidelines Working Group Members. Public Health Service Task Force. Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States. www.hivatis.org (4.2.2001).
31. Haram K, Jensen OHR, Dalen A, Bergsjø P. HIV-infeksjon hos gravide – klinikk og behandling. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002; 122: 704–7.
32. Bruun JN, Mæland A. HIV-smitte fra mor til barn. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002; 122: 1143.