

HIV-smitte fra mor til barn i Botswana

Overbehandling og overhospitalisering

Sykehusbehandling for barn i Kasakhstan, Moldova og Russland er preget av unødvendig mange og lange innleggelser, altfor omfattende utredning og ineffektiv behandling. Flere tilstander blir overdiagnostisert, særlig nevrologiske sykdommer. Dette viser en systematisk evaluering av 17 sykehus gjennomført i regi av Verdens helseorganisasjon (WHO), nylig publisert i *The Lancet* (1).

Sykehusene ble evaluert etter et standardisert opplegg utarbeidet av WHO, der organisasjonens retningslinjer for pediatriske helsetjenester ved lokalsykehus ble brukt som standard. Tre utenlandske spesialister fylte ut et skjema på basis av visitasjon på sykehusene og samtaler med helsepersonell, administrativt personell og mødre og direkte observasjon av pasienter. Opplysninger om lokale retningslinjer for behandling og bruk av sykehustjenester ble samlet inn. Evalueringen ble foretatt i samarbeid med de lokale myndigheter.

Forfatterne påpeker at det er nok helsepersonell og gode nettverk for å fange opp sykdom og helseproblemer hos barn i de tre landene. Problemene i barnehelsetjenesten er i hovedsak knyttet til overbehandling, overdiagnostisering og overhospitalisering. Årsakene til dette er mange og komplekse. Forfatterne anbefaler bl.a. oppdatering av retningslinjer for behandling, endring av rutiner for innleggelse og utskrivning fra sykehus og forbedringer i utdanningen av helsepersonell. Dessuten etterlyses regulering av legemiddelmarkedet, bedre tilgang på medisinsk informasjon og systemer for å fremme og sikre kvalitet i helse-tjenesten.

Petter Gjersvik

petter.gjersvik@legeforeningen.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Duke T, Keshishyan E, Kuttumuratova A et al. Quality of hospital care for children in Kazakhstan, Republic of Moldova, and Russia: systematic observational assessment. *Lancet* 2006; 367: 919–25.

Botswanas program for forebygging av HIV-smitte fra mor til barn har stor oppslutning – mer enn 80 % av alle gravide ble undersøkt for HIV i 2005. Nevirapin i engangsdoser til mor og barn ved fødselen og tilbud om morsmelkserstatning til alle barn av HIV-positive mødre er viktige komponenter i dette forebyggingsprogrammet.

Forekomsten av HIV/AIDS blant gravide i Botswana er blant de høyeste i verden. I en landsomfattende undersøkelse i 2005 var en tredel HIV-positive. Dette er en svak nedgang fra en tilsvarende undersøkelse i 2003, men fortsatt svært høyt. Samtidig har Botswana vært et foregangsland i Afrika både hva gjelder forebygging av mor-barn-smitte og behandling av AIDS. Smitteforebyggingsprogrammet (Prevention of mother-to-child-transmission, PMTCT) startet allerede i 1999 og ble landsomfattende i 2001. De første årene var oppslutningen dårlig, for HIV var svært stigmatiserende. Dessuten så mange ikke noen hensikt i å forsøke å forhindre HIV-smitte til barnet så lenge man ikke kunne tilby antiviral behandling til moren. Fra 2002 har det imidlertid vært en raskt økende oppslutning om programmet (tab 1).

I Botswana er det omkring 40 000 fødsler hvert år, og 97 % finner sted i helseinstitusjon. For tiden omfatter «forebyggingspakken» som tilbys gravide (ramme 1) rutinemessig HIV-test, tilbud om undersøkelse av partner og høyaktiv antiretroviral behandling (HAART) til kvinnen ved symptomatisk HIV-infeksjon eller ved CD4-verdi under 200. Dessuten gis zidovudin fra 28 uker og nevirapin ved fødselen til moren, nevirapin ved fødselen samt zidovudin i fire uker til barnet. Behandlingen gis av sykepleiere. Barnet får cotrimoxazolprofylakse

fra seks ukers alder og inntil HIV-status er avklart og undersøkes med HIV-PCR-test. Alle HIV-positive mødre får gratis morsmelkserstatning til sine barn.

Det er imponerende hva man har oppnådd i Botswana. Resultatene hos dem som behandles er svært gode. Dersom kvinnen starter med zidovudinbehandling ved 28 uker er kun 4 % av barna smittet ved fødselen – selv med HAART-behandling oppnås neppe vesentlig bedre resultater. Men det er fortsatt problemer. Nesten en femdel av de gravide blir ikke HIV-testet. Om lag en tidel av dem som testet positivt i 2005 fikk ikke antiretroviral behandling. Noen gravide blir undersøkt for sent til at de kan få zidovudin og får kun nevirapin ved fødselen. Nesten en firedel av de HIV-positive gravide antas å fylle kriteriene for HAART-behandling, men under en tidel fikk slik behandling i 2005. Ytterligere to problemer skal her omtales nærmere: Faren for utvikling av nevirapinresistens ved engangsbehandling og enkelte problemer med morsmelkserstatning.

Resistens mot nevirapin

Den kombinerte behandlingen med zidovudin og nevirapin slik den gis i Botswana, gir klart mindre risiko for HIV-smitte til barnet enn f.eks. monoterapi med zidovudin til moren. Det er imidlertid påvist nevirapinresistens hos 25–70 % av kvinnene og

Tabell 1 Andel gravide i Botswana undersøkt for HIV og viktige tiltak som er igangsatt for å øke oppslutningen om HIV-testingen

År	Andel HIV-testet (%)	Nye tiltak
2002	49	HAART-behandling mer tilgjengelig
2003	67	Rekruttering og opplæring av legfolk som rådgivere
2004	79	HIV-testing uten forutgående rådgivning for visse pasientgrupper, inkludert gravide.
2005	83	HIV-hurtigtest tilgjengelig på alle nivåer i helsevesenet PCR-testing av spedbarn ved seks ukers alder

Ramme 1**Forebyggingspakken som tilbys alle gravide i Botswana**

- Rutinemessig HIV-testing og tilbud om undersøkelse av partner
- HAART-behandling til mor ved symptomatisk HIV-infeksjon eller CD4-tall mindre enn 200
- Zidovudin fra 28 uker og nevirapin ved fødsel til mor, nevirapin ved fødsel samt zidovudin i fire uker til barnet (gis av sykepleiere)
- Cotrimoxazolprofylakse til barnet fra seks uker og inntil HIV-status er avklart
- HIV-PCR-undersøkelse av barnet ved seks ukers alder
- Gratis morsmelkserstatning til alle barn av HIV-positive mødre

40–90 % av barna som har fått slik behandling. Dette betyr mer for mødrene enn for barna, fordi forholdsvis få barn som får behandling blir smittet. Hos mange ser det ut til at denne resistensen er forsvunnet etter 1–2 år. For kvinner i fertil alder som har behov for HAART-behandling, inngår denne i førstelinjebehandlingen. En undersøkelse i Botswana (Mashi-studien) viser at kvinner som har fått profylaktisk behandling med nevirapin og starter HAART-behandling innen et halvt års tid etter en fødsel, har dårligere virologisk respons enn kvinner som ikke tidligere har fått nevirapin (1). Fordi mange HIV-positive gravide, sannsynligvis alle, etter hvert vil få behov for HAART-behandling, noen ganske snart etter fødselen, er dette langt mer enn bare et teoretisk problem.

I samme studie undersøkte man også om det var noen forskjell i mor-barn-smitte når man gav nevirapin bare til barnet umiddelbart etter fødselen i stedet for å gi medikamentet til både mor og barn. Det var ingen signifikant forskjell dersom kvinnen hadde fått zidovudin på et tidligere tidspunkt (2). Det ser altså ut til at nevirapin kan sløyfes hos de fleste mødre. Hva så med HIV-positive gravide som kommer svært sent til første undersøkelse? Det er angitt at zidovudin må gis i minst fire uker før fødselen for å ha effekt. Disse mødrene bør nok fortsatt få en engangsdose med nevirapin. En løsning i slike tilfeller kan være å gi kvinnene zidovudin pluss lamivudin i sju påfølgende dager. En undersøkelse i Sør-Afrika viste resistens mot nevirapin hos 8,8 % av de fødende som fikk slik korttidsbehandling, mens det var resistens hos 57 % av dem som ikke fikk det (3). Trolig vil behandlingsopplegget i Botswana bli modifisert på grunnlag av disse erfaringene.

Morsmelkserstatning

I Botswana har man valgt å tilby alle HIV-positive mødre morsmelkserstatning. Det er dokumentert at afrikanske barn som ikke får brysternæring, har høyere dødelighet enn barn som ammes (4), men samtidig er det en betydelig risiko for HIV-overføring gjennom brystmelk.

Blant barna i Mashi-studien som fikk standardbehandling, altså zidovudin i en måned etter fødselen og morsmelkserstatning, var prevalensen av HIV-infeksjon ved seks måneders alder 5,6 %, mens dødeligheten var 7,6 %. I en annen gruppe, der barna fikk zidovudin i seks måneder og ble brysternært, var HIV-prevalensen 9,1 % og dødeligheten 3,7 % etter seks måneder (5) (til forfatter: regner med at dette er riktig referanse). Forskjellen i HIV-prevalens og dødelighet mellom gruppene var statistisk signifikant – dette illustrerer noe av dilemmaet i valg av behandlingsopplegg.

I de første månedene av 2006 har det i Botswana vært mer nedbør enn på mange år. Dette er naturligvis kjærkomment i et land der det jevnlig er tørke og feilslåtte avlinger. Men i slutten av januar begynte flere sykehus å melde et betydelig antall diaré-dødsfall blant barn. Fra årets begynnelse til midten av mars er det meldt om over 400 dødsfall som følge av diaré. I skrivende stund (22.3. 2006) pågår utbruddet fortsatt.

Det er flest spedbarn som dør. Forholdsvis få av disse ser ut til å ha vært HIV-positive, men de aller fleste har vært flaskeernærte gjennom forebyggingsprogrammet mot HIV-smitte fra mor til barn. Mange av døde kom fra små steder der det må antas at vannkvaliteten er mindre god og der man kanskje bruker overflatevann eller henter vann fra grunne brønner. I flere tilfeller har man påvist *Cryptosporidium*. Enteropatoogene *E coli* er også påvist. På grunn av de mange diarétilfellene er det nå satt i gang kampanjer for å få folk til å koke drikkevannet og gi barn morsmelkserstatning fra kopp og skje istedenfor flaske.

Botswana er et land i gruppen «lavere middelinntekt», men det er likevel betydelige sosiale forskjeller. Mange mødre har vanskelig for å gjennomføre et opplegg med 100 % morsmelkserstatning (6), og kombinasjonen brysternæring og kunstig ernæring gir sannsynligvis større risiko for HIV-overføring enn ren brysternæring. Det har også vært leveringsvansker i enkelte perioder. En mulig løsning er å finne en behandling som undertrykker virusutskillingen i brystmelk, slik at HIV-positive mødre kan amme med liten risiko for smitte. I en ny mor-barn-studie som er i gang i Botswana vil man blant annet undersøke hvordan det går med barna dersom man lar mødrene amme. Det skal da gis standardbehandling med zidovudin, lamivudin og nevirapin til mødre med CD4-tall under 200 og Trizivir (abakavir, lamivudin og zidovudin) eller lopi-

navir, lamivudin og zidovudin til dem med CD4-tall over 200.

Jeg har dvelt ved noen av de utfordringene i Botswanas program for å forebygge HIV-smitte fra mor til barn. Likevel er det grunn til å understreke at Botswana – til tross for visse problemer – er et foregangsland i Afrika. På verdensbasis er det bare et mindretall av de gravide som tilbys HIV-test, og en svært liten andel som har mulighet for å få medikamentell profylakse for å hindre smitte.

Tore W. Steen

torewsteen@hotmail.com
AIDS Prevention and Care
Private Bag 00451
Gaborone
Botswana

Manuskriptet ble godkjent 4.4. 2006.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Shapiro RL, Thior I, Gilbert P et al. Maternal single-dose nevirapine may not be needed to reduce mother-to-child transmission in the setting of maternal and infant zidovudine and infant single-dose nevirapine: results of a randomized clinical trial in Botswana. www.hsph.harvard.edu/bhp/news_publications/abstracts/mashi1_05.html (20.3.2006).
2. Lockman S, Smeaton LM, Shapiro RL et al. Maternal and infant response to nevirapine (NVP)-based antiretroviral treatment (ART) following peripartum single-dose NVP or placebo (plc). www.hsph.harvard.edu/bhp/news_publications/abstracts/mashiperipartum_05.html (20.3.2006).
3. McIntyre J. Strategies to prevent mother-to-child transmission of HIV. *Curr Opin Infect Dis* 2006; 19: 33–8.
4. Parry E, Godfrey R, Mackey D et al. Principles of medicine in Africa. 4. utg. Cambridge: Cambridge University Press, 2004.
5. Thior I, Lockman S, Smeaton LM et al. Breast-feeding with 6 months of infant zidovudine prophylaxis vs formula-feeding for reducing postnatal HIV transmission and infant mortality: a randomized trial in Southern Africa. www.hsph.harvard.edu/bhp/news_publications/abstracts/mashi2_05.html (20.3.2006).
6. Shapiro RL, Lockman S, Thior I et al. Low adherence to recommended infant feeding strategies among HIV-infected women: results from the pilot phase of a randomized trial to prevent mother-to-child transmission in Botswana. *AIDS Educ Prev* 2003; 15: 221–30.