

## Kronikk

## Aidsepidemien 25 år

I 1967 uttalte den daværende amerikanske helsedirektør, William H. Stewart (f. 1921): «It is time to close the book on infectious diseases and shift all national attention to the new dimensions of health: Chronic diseases.» En mer uheldig uttalelse er det vanskelig å komme over selv i de tykkeste sitatbøker. I de 30 år som er gått, er flere enn 30 nye sykdomsfremkallende mikrober oppdaget. Blant disse står hivviruset uten tvil i en særstilling som årsak til en av de alvorligste pandemier i menneskehetens historie.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

## Stig S. Frøland

s.s.froland@medisin.uio.no  
Seksjon for klinisk immunologi og infeksjonsmedisin  
Medisinsk avdeling  
Rikshospitalet  
0027 Oslo

## Aidsepidemiens faser

## Fase 1 1981–83

Den første rapport om en ny epidemi karakterisert av cellulær immunsvikt kom fra amerikanske helsemyndigheter sommeren 1981 (1) (tab 1). Utover i 1981 og 1982 kom det stadig nye tilfeller av den nye sykdommen, også i Europa og Afrika. Det ble raskt påvist at cellulær immunsvikt sto sentralt i sykdomsutviklingen, og i 1982 ble aidsbegrepet definert. Det ble imidlertid tidlig klart at aids kun var toppen av et isfjell, siden andre, sannsynligvis beslektede, sykdomsbilder forekom i de samme risikogrupperne. Epidemiologiske studier ga etter hvert sterke holdepunkter for en form for smitte ved seksuell kontakt, med blodprodukter og fra mor til barn i forbindelse med svangerskap og

fødsel. Den første norske aidspatienten ble diagnostisert i januar 1983 (2).

Selv om de epidemiologiske studiene tydet på en smittsom sykdom, var årsaken til aids helt uklar i denne fasen, og denne uvissheten forårsaket en enorm angst i deler av befolkningen (fig 1). Tiden var sterkt preget av utallige sensasjonsoppslag i mediene, og en lang rekke hypoteser om årsaken til aids ble lansert, fra ganske rasjonelle teorier til de mest fantastiske spekulasjoner. Kunne det dreie seg om et kjent virus med økt virulens, f.eks. cytomegalovirus eller Epstein-Barr-virus? Kunne det være en hittil ukjent mikrobe? Eller dreide det seg om faktorer knyttet til den spesielle livsstilen som karakteriserte noen av de hardest rammede homofile miljøene, f.eks. spesielle «recreational drugs» som amylnitritt («poppers») eller en immunologisk reaksjon på spermieantigener? Muligheten av en mikrobe fra det ytre verdensrom ble faktisk også luftet, mens andre paranoid anlagte mente at aids skyldtes en menneskeskapt mikrobe som hadde lekket ut fra militærmedisinske laboratorier.

## Fase 2 1984–87

Så kom gjennombruddet i begynnelsen av 1984 med oppdagelsen av det retroviruset vi i dag kaller hiv, i et kappløp mellom franske og amerikanske forskergrupper (3, 4). Stridighetene mellom først og fremst Luc Montagnier (f. 1932) og Robert Gallo (f. 1937) om prioriteten endte etter hvert i rettssalene, og skyldtes ikke bare ønsket om ære og berømmelse, men også om patentrettigheter. I 1984 oppdaget man også at virusets reseptor på vertscellene var CD4-molekylet på de såkalte CD4-positiv T-hjelpecellene som spiller en helt sentral rolle i immunsystemet. Virusets gradvise ødeleggelse av nettopp disse cellene forklarer i grove trekk den progredierende immunsviktutviklingen hos aidspatientene. I denne fasen kom nye, skjellsettende vitenskapelige oppdagelser på rekke og rad. Hivvirusets genom var i hovedtrekkene kartlagt allerede i 1985. Antistofftester for hiv til rutinebruk i medisinen ble lansert samme år, og revolusjonerte diagnostikken av hiv-infeksjon som tidligere kun hadde bygd på kliniske manifestasjoner. Også helt symptomfrie, smittede individer kunne nå oppdages, og blod via blodtransfusjonstjenesten ble sikret mot hivoverføring. Alt norsk blod ble screenet for hivantistoffer fra begynnelsen av 1986.

I løpet av denne perioden ble hivvirusets

smittmekanismer definitivt klarlagt. Dette bidro imidlertid ikke til å forhindre en smittefrykt som hos mange både i og utenfor helsevesenet kunne anta nokså groteske dimensjoner. Mediehysteri og smittefrykt pisket opp en hard offentlig debatt om virkemidlene som burde tas i bruk for å bekjempe epidemien. En gruppe helsepersonell med til dels sentrale posisjoner, riktignok uten infeksjonsmedisinsk ekspertise, gikk inn for omfattende bruk av tvangsmidler inkludert tvungen testing og ev. tvangsisolering av hivpositive, i sterk konfrontasjon med Helsedirektørens ekspertgruppe og Helsedirektøren selv som gikk inn for en mer liberal linje. Virkemidler som utdeling av frie sprøyter og etablering av metadonprogrammer var også gjenstand for emosjonell debatt.

Med en del hederlige unntak gjorde mediene lite i denne perioden for å dempe smittefrykten med nøktern informasjon, og bidro ofte til polariseringen i debatten, et fenomen som jo er velkjent i kontroversielle samfunnsprosjekt. Det er ikke egentlig overraskende at dette opphetede klimaet også førte til diskriminering, ikke bare av hivpositive, men også av individer fra de mest utsatte risikogrupperne, først og fremst homofile menn og sprøytemisbrukere. Det forekom usaklige oppsigelser av hivpositive arbeidstakere pga. urealistisk smittefrykt. Men den mest kjente av dem som ble utsatt for dette, kelneren Henki Hauge Karlsen (1957–88), fikk full oppreisning i Høyesterett. Etter hvert ebbet så kampen ut med seier for den liberale linje i epidemibekjempelsen. Verken bekjempelsen av hivepidemien eller klimaet i det norske samfunn tapte på det.

## Fase 3 1987–95

Denne perioden ble innledet i optimismens tegn med lanseringen av det første medikament som syntes å ha en gunstig effekt på sykdomsutviklingen ved aids, AZT, senere kalt zidovudin (5) (fig 2). Skuffelsen var imidlertid stor da det i de neste par årene viste seg at AZT-effekten på sykdomsutviklingen bare var forbigående. Det samme var tilfellet med de neste to medikamentene i denne gruppen, didanosin (DDI) og zalcitabin (DDC). I disse årene var de viktigste behandlingstiltak ved aids profylakse og terapi rettet mot de alvorlige opportunistinfeksjonene som preget sykdomsbildet. I slutten av denne perioden ble AZT rehabilitert med påvisningen av at AZT-profylakse

til mor og barn fører til en frapperende reduksjon av vertikal smitte. Slik profylakse er blitt standard i alle vestlige land og har ført til en drastisk nedgang i antall fødslere av hivsmittede barn.

Helt i slutten av perioden kom så vitenskapelige gjennombrudd som banet veien for nye og langt mer effektive terapiformer enn tidligere. Det ble overbevisende demonstrert at viruset fra første stund i organismen har en særdeles høy replikasjonshastighet, og at det er tempoet i replikasjonen, som varierer sterkt fra pasient til pasient, som driver immunsviktutviklingen. Denne fasen som i en årrekke hadde vært preget av resignasjon når det gjaldt terapimulighetene ved hivinfeksjon og aids, endte derfor med ny optimisme.

#### Fase 4 1996–97

I 1996 kom det som med stor rett kan kalles en revolusjon i behandlingen av hivinfeksjonen. En ny gruppe antivirale medikamenter, proteasehemmerne, ble lansert og kombinasjonsterapi med to nukleosidanaloger og en proteasehemmer ble standard for behandlingen som nå kunne monitoreres med nyinnførte molekylærbiologiske metoder for måling av hiv-RNA i plasma. De kliniske effektene av slik terapi var frapperende. Også den virologiske og immunologiske responsen var ofte imponerende slik at virus etter noen måneders terapi ikke sjelden var upåviselig i plasma, samtidig som CD4-tallene i blod steg, av og til mot normale verdier. Den nye kombinasjonsbehandlingen ble i begeistringens rus døpt HAART, dvs. «highly active antiretroviral therapy». Disse behandlingsresultatene førte nærmest til en tilstand av eufori hos mange aidsforskere og klinikere, og mange snakket åpent om muligheten for komplett eliminering av viruset fra organismen etter få års behandling.

Det kom også et nytt gjennombrudd i basalforskningen med oppdagelsen av at hivviruset i tillegg til CD4-molekylet også benytter kjemokininreseptorer for å invadere T-cellenne.

#### Fase 5 1997–

Denne siste fasen i aidsepidemiens historie, som vi fortsatt befinner oss i, ble innledet med en vitenskapelig kalddusj som kurerende euforien i den første HAART-tiden. Nye forskningsresultater med matematiske beregninger av viruskinetikken hos pasienter gjorde det smertelig klart at den moderne HAART-strategien uansett kliniske og virologiske resultater ikke på noen måte eliminerte hiv fra pasientene (6). Dette skyldes at viruset kan overleve i desennier «sovende» i latent infiserede celler, integrert i cellens DNA. I denne formen er viruset upåvirkelig av så vel HAART som pasientens immunforsvar. Konklusjonen er klar: Hivbehandlingen må være livslang, og pasientens etterlevelse over år er av den største betydning for resultatet.



Figur 1 Avisoverskrifter fra aidsdebatten i midten av 1980-årene

Selv om de store sensasjoner og grense-sprengende vitenskapelige oppdagelser ikke har preget denne fasen slik vi var vant til fra tidligere perioder i aidsepidemien, har det likevel vært en massiv og imponerende innsats de siste årene innen både basal og klinisk aidsforskning. Nye medikamenter er tilkommet innen de tidligere kjente gruppene, og i 2003 fikk vi et medikament med et helt nytt angrepspunkt, fusjonshemmeren enfuvirtide (fig 2). Resultatet av en lang serie legemiddelutprøvinger er at vi i dag kan anvende en rekke ulike medikamentkombinasjoner med mer eller mindre ekvivalent effekt, som gjør det mulig i langt større grad enn tidligere å skreddersy behandlingen for den enkelte pasient, bl.a. ut fra bivirkningsproblematikken (7).

Til tross for de imponerende resultater av aidsforskningen som er oppnådd i de siste ti årene, har det i denne perioden vært en påfallende mangel på interesse for hivproblemer i både mediene og befolkningen for øvrig. De spredte oppslag som mediene bringer, er ofte ukritiske og lite informative. Interesseløsheten i deler av befolkningen gir seg også potensielt alvorligere utslag ved bl.a. ukritisk, ubeskyttet sex, tilsynelatende uten tanke på risiko for seksuelt overførbare sykdommer, inkludert hivinfeksjon. I en av de «klassiske» risikogrupperne, homofile menn, ses nå økning av nysmitte med hiv. Denne utviklingen er bekymringsfull, og gjelder ikke bare Norge, men også andre europeiske land.

#### Hva er oppnådd?

Alt i alt må det kunne fastslås at moderne aidsbehandling langt på vei har vært en suksesshistorie. I alle vestlige land inkludert Norge har slik terapi ført til en drastisk reduksjon av både klassiske opportunistinfeksjoner og dødelighet ved hivinfeksjon og aids. Nye beregninger har vist at minst

Tabell 1 Milepæler og faser i aidsepidemiens historie

#### 1981–83

1981	Erkjennelse av ny sykdom
1982	Aidssykdommen definert
1983	Første norske Aidstilfelle
1983	Økende holddepunkter for smitte med sex og blod

#### 1984–87

1984	Viruset definitivt påvist
1984	CD4-molekylet påvist som reseptor
1985	Virusgenomet kartlagt
1985	Antistofftest etablert
1986	Hivterminologien innføres

#### 1987–95

1987	Zidovudin (AZT) lanseres som første virksomme medikament
1989	Primær PCP-profylakse innføres
1989	Didanosin (DDI) lanseres
1989	Virusresistens karakterisert
1991	Zalcitabin (DDC) lanseres
1994	AZT-profylakse mor/barn-smitte innføres
1995	Nytt paradigme for Hivpatogenesen

#### 1995–96

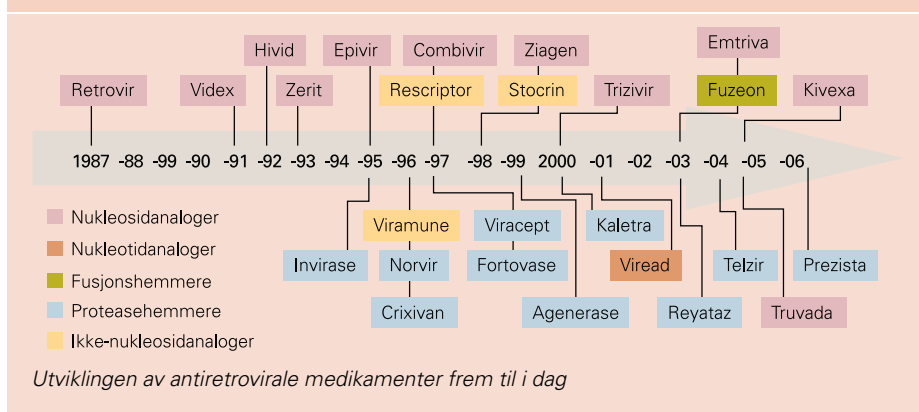
1996	HAART <sup>1</sup> innføres (nukleosidanaloger + proteasehemmere)
1996	Hiv-RNA-kvantitering innføres
1996	Nevirapin lanseres
1996	Kjemokininreseptorene erkjennes som koreseptorer

#### 1997 →

1997	Erkjennelse av manglende eradikering av hiv med HAART
1998	Metabolske langtidsbivirkninger påvist
1999	Nysmitte med resistent virus påvist
	Resistenstesting innføres i rutine
2003	Fusjonshemmeren enfuvirtide lanseres

<sup>1</sup> Highly active antiretroviral therapy

**Figur 2**



tre millioner leveår er vunnet hos pasienter med aids bare i USA (8). Det store flertall av hivpasienter under behandling er enten helt symptomfrie eller har beskjedne sykdomsplager og følges poliklinisk med kontroll av CD4-tall i blod og hiv-RNA-mengde i plasma. Resistenstesting som støtte for medikamentvalg har vært anvendt i de siste årene og representerer et av de første eksempler på anvendelse av proteinsekvensering i rutinediagnostikk. Tolkningen av de mange forekommende mutasjoner i viruset med henblikk på klinisk betydning er riktignok blitt en nokså esoterisk disiplin.

Økonomer som følger helsevesenet med argusøyne, vil uten tvil påpeke at moderne hivterapi er svært ressurskrevende. Selv om solid dokumentasjon ennå mangler, er det likevel ikke tvil om at utgiftene i betydelig grad oppveies av innsparingene som følge av langt færre innleggelses i sykehus, inkludert kostbare intensivsenger. I tillegg kommer mer indirekte gevinster som følge av at hivpasienter i betydelig grad kan delta i arbeidsliv og produksjon.

**Problemer ved behandling**

Selv om moderne antiretroviral terapi kan vise til frapperende resultater og har endret

aidsykdommens ansikt i den rike del av verden, konfronteres hivklinikerne og pasientene fortsatt med alvorlige problemer.

Ikke alle pasienter svarer tilfredsstillende på behandling, og selv om den initiale respons er god, kan terapivikt inntreffe senere. Årsakene til terapivikt er mange, men resistensutvikling er ofte problemet, ikke sjelden som følge av dårlig etterlevelse hos pasienten. Nysmitte med allerede resistent virus er i de senere år blitt et økende problem internasjonalt, og situasjonen med henblikk på dette overvåkes nå systematisk i Norge, hvor problemet foreløpig er lite. Det er imidlertid en tragisk realitet at vi i dag har en gruppe pasienter med multiresistent virus, liten effekt av tilgjengelige hivmedikamenter og økende immunsvikt, med risiko for de klassiske opportunistkomplikasjonene som preget aids pasientene i epidemiens første år.

Hivklinikerne må også forholde seg til et stort antall mulige medikamentinteraksjoner ved antiretroviral terapi.

Spekret av bivirkninger ved antiretroviral terapi fra ulike organsystemer er meget bredt. Noen av disse bivirkningene er assosiert med hele klasser av medikamenter, andre er knyttet til enkeltmedikamenter. Det kan dreie seg om tidlige bivirkninger i de første ukene og måneder, eller om sene bivirkninger som kan melde seg først etter måneder og år. Blant de sene bivirkningene ses dyptgående forstyrrelser i lipid- og glukosemetabolismen, som hos noen gir seg utslag i lipodystrofi. Endringer i lipidprofilen hos en del pasienter bidrar trolig til den økte hyppighet av hjerte- og karsykdom som er en realitet hos hivpasienter under terapi.

**Nye strategier under utprøving**

Erkjennelsen av vedvarende problemer i moderne hivbehandling har ført til at en rekke nye behandlingsstrategier har vært forsøkt i mer eller mindre kontrollerte studier i håp om mindre resistensutvikling og bivirkninger og bedre langtidsresultater.

Mens de konvensjonelle terapiregimene har bestått av trippelkombinasjoner av

medikamenter, har man forsøkt såkalt mega-HAART, hvor et større antall midler har vært kombinert. Effekten av slike opplegg har stort sett bare vært økt toksisitet. Man har også forsøkt å potensere effekten av antivirale medikamenter med andre medikamenter som hydroksyurea og mycofenolat, men uten dokumenterte gevinster.

Start av antiretroviral terapi de første uker eller måneder etter smitte har ut fra teoretiske overveielser hatt sine tilhengere, men de systematiske forsøk som har vært utført, har ikke vist noen effekt av denne strategien på langtidsutviklingen av hivinfeksjonen, og slik behandling bør derfor ikke gis utenfor kliniske studier.

Såkalte strukturerte behandlingsavbrudd hvor man har håpet på en «autovaksineringsring» med hiv i tillegg til lavere toksisitet, har heller ikke vært noen suksess så langt, og bør derfor heller ikke anvendes utenfor kontrollerte studier.

Kliniske forsøk inspirert av onkologisk terapi, med aggressiv induksjonsbehandling etterfulgt av vedlikeholdsterapi med færre medikamenter, har gitt varierende resultater, men er fortsatt under utprøving.

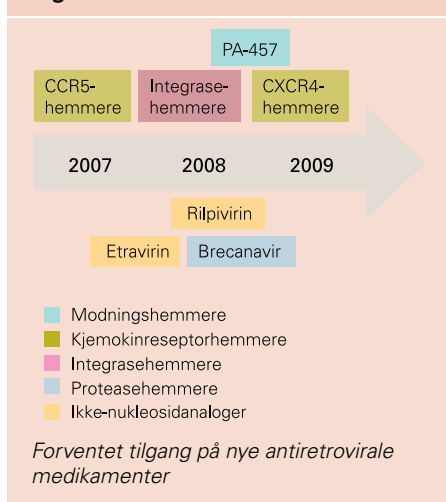
Det riktige tidspunkt for start av medikamentell terapi ved kronisk hivinfeksjon i forhold til graden av immunsvikt bedømt ved antallet CD4-celler i blod, har vært gjenstand for meningssterk diskusjon i en årrekke, og pendelen har i mange hivsentre svingt atskillig. I den siste tid har det i vide kretser vært en trend å utsette terapistart til pasienten har uttalt immunsvikt, dvs. CD4-tall under 200. Dette medfører imidlertid betydelig risiko for alvorlige immunsvikt-komplikasjoner, og pendelen er derfor i ferd med å svinge tilbake igjen til tidligere innsett terapi.

Klinisk hivforskning er et særdeles aktivt felt med en stadig strøm av publikasjoner og hyppige konferanser og kongresser. Dette kan føre til problemer for hivklinikerne uten det nødvendige «kritiske immunforsvar», som lett kan bli fristet til å innføre siste trendy behandlingsstrategi prematurt før definitiv dokumentasjon foreligger.

**Nye helsetilbud**

De store fremskritt i hivbehandling i det siste tiåret har totalt endret aids sykdommens ansikt. Som en følge av terapirevolusjonen kan et flertall av hivpasienter i de rike land i dag ha et berettiget håp om mange tiårs mer eller mindre sykdomsfritt liv, forutsatt at infeksjonen diagnostiseres tidlig nok og pasienten får adekvat behandling og oppfølging av helsevesenet. Det er viktigere enn noen gang å oppmuntre til hivtesting. Hivpasientenes endrede leveutsikter krever en radikal holdningsendring overfor infeksjonen, ikke bare hos pasientene og helsevesenet, men også i samfunnet for øvrig. En hivpasient kan i dag planlegge sitt liv for mange år fremover og vil ha behov for en rekke helsetilbud som var helt

**Figur 3**





uaktuelle den gang aids var en raskt dødelig sykdom.

Heteroseksuelle par hvor den ene part er hivsmittet, har som andre par ofte et sterkt ønske om barn. Det er i dag ingen avgjørende medisinske innvendinger mot at slike par etter grundig vurdering kan få tilbud om assistert reproduksjon for å hindre hivoverføring til den usmittede partner. Slike tilbud er etablert i flere land, inkludert Danmark, men initiativer for å få etablert dette i Norge er blitt møtt med både juridiske og etiske innvendinger.

Organtransplantasjon både av nyre, lever og hjerte var tidligere utenkelig hos en hivpasient, men er nå et realistisk tilbud til pasienter med optimalt kontrollert infeksjon. Den første norske hivpasient er i dag under utredning for transplantasjon.

Ved kreft hos hivpasienter, f.eks. lymfomer, var man tidligere tilbakeholden med aggressiv terapi bl.a. av frykt for økte infeksjonskomplikasjoner, men også dette er i ferd med å endre seg.

Forebygging av hjerte- og karsykdom som kan vise seg å bli et ikke ubetydelig problem hos medikamentelt behandlede hivpasienter, bør i dag være en selvsagt del av behandlingen.

Syke- og livsforsikring til hivsmittede var tidligere ikke akseptert av noe forsikrings-selskap. I det siste er det åpnet for visse muligheter for forsikring for hivpasienter i Norge.

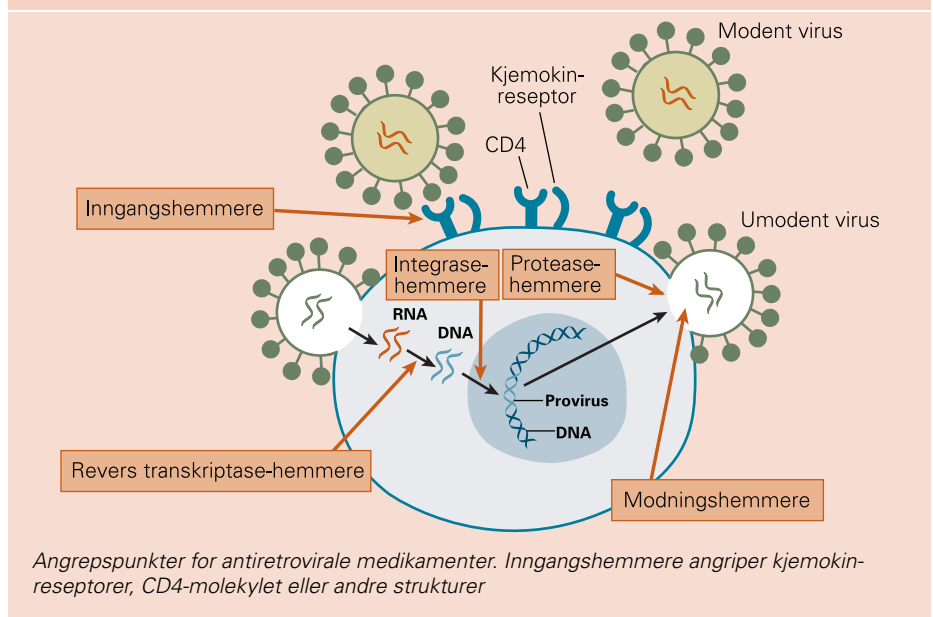
### Hva nå?

Det er realistisk å regne med betydelige fremskritt i hivbehandlingen i de nærmeste årene. En rekke nye antiretrovirale medikamenter er på trappene og befinner seg allerede under klinisk utprøving. Det dreier seg dels om nye medikamenter i de «gamle» gruppene, dels om midler med helt nye terapeutiske angrepspunkter (fig 3, fig 4). I tillegg til dette avdekker basal, preklinisk hivforskning stadig nye potensielle angrepspunkter.

Teoretisk burde immunmodulerende terapi ha en sentral plass i hivbehandlingen, dels for å potensere immunsystemets bekjempelse av viruset, dels for å dempe den skadelige inflammatoriske hyperaktivitet som er sentral i patogenesen ved denne infeksjonen. De former for immunterapi som hittil har vært forsøkt, har imidlertid ikke ført til behandlingsmessige gjennombrudd. Det uspesifikt virkende cytokinet IL-2 har vært forsøkt i betydelig omfang gjennom flere år. Mens bedring av immunologiske variabler nok kan ses, er den kliniske effekten tvilsom. Det samme er tilfelle med de mange forsøk som er gjort med såkalte terapeutiske vaksiner, dvs. vaksinasjon av hivpasienter med ulike hivantigener for å stimulere hivspesifikk immunitet.

Til tross for disse skuffende resultatene hittil ville det være overraskende om ikke immunterapeutiske strategier i en eller

Figur 4



annen form vil bli en del av fremtidens hivbehandling.

Genterapi hos menneske har hittil kun hatt en viss suksess ved enkelte medfødte immunsviktsykdommer. Slik terapi har imidlertid et betydelig potensial ved hivinfeksjon, og en rekke behandlingsforsøk med ulike angrepspunkter er i gang (9).

### Medikamentell hivprofilakse

Flere former for medikamentell strategi for å forebygge hivsmitte er i dag under utprøving. Posteksposisjonell profylakse med hivmedikamenter har vært anvendt i en årrekke ved aksidentell smitteeksponering i helsevesenet. Det har vært atskillig interesse for å anvende tilsvarende strategier også utenfor helsevesenet, fortrinnsvis ved seksuell smitteeksponering, men dette er mer problematisk og kontroversielt.

Også preeksposisjonell profylakse med dertil egnede medikamenter (f.eks. tenofovir), gitt over lengre tid til spesielt smitteutsatte grupper, er gjenstand for interesse, men både medisinske og etiske innvendinger har vært reist mot slike forsøk (10).

Det har også i flere år vært stor interesse for profylaktisk, lokal anvendelse av kremer og salver som inneholder mikrobicider med effekt på hiv, men noe definitivt gjennombrudd her er ikke kommet ennå (11).

Den virkelig store utfordringen fra tidlig i aidsepidemien har vært fremstilling av en effektiv, forebyggende vaksine, men dette forskningsfeltet har vært preget av en lang rekke skuffelser. En vesentlig årsak til dette er nok at våre kunnskaper om immunsystemets antivirale mekanismer fortsatt er mangelfulle, slik at vaksinstudiene blir skudd i mørket. Optimismen på vaksinefeltet varierer atskillig i dag, men en rekke vaksiner er under utprøving.

### Kurativ hivbehandling?

Dagens antiretrovirale terapi er, om enn aldri så vellykket når det gjelder å hindre manifest sykdom, kun suppressiv. Hivviruset lever videre i kroppen i en «sovende» form i latent infiserte T-celler og også i enkelte andre cellyper, og også visse anatomiske reservoarer som sentralnervesystemet og genitalvev kan gjøre viruset utilgjengelig for så vel medikamenter som immunsystemet. Vil vi noen gang få terapiformer som kan overvinne disse hindringene og muliggjøre virkelig kurativ behandling med full utrydding av viruset fra alle gjemmedsteder og reservoarer? Slik behandling er i dag den hellige gral for mange aidsforskere. Økende innsikt i de molekylære mekanismer ved bl.a. latent infeksjon har gitt inspirasjon til nye dristige strategier som hittil i alt vesentlig kun er studert i cellekulturer. Likevel gir de frappe resultater moderne molekylærbiologi kan fremvise på hivfeltet, håp om at virkelig kurativ behandling av hivinfeksjonen kan bli mulig i fremtiden.

Mens de rike lands forskningssamfunn hittil har besvart den formidable vitenskapelige utfordringen fra hivviruset med glans, vil bare ettertiden kunne bedømme om vi også er i stand til å mestre den enorme etiske utfordringen det vil være å la den fattige verden få del i de medisinske fremskritt som har endret hivpasientenes liv i vår del av verden (12).

### Litteratur

- Centers for Disease Control (CDC). Kaposi's sarcoma and pneumocystis pneumonia among homosexual men – New York City and California. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1981; 30: 305–8.
- Frøland SS, Oppedal B, Digranes S et al.: Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Clinical, immunological, pathological and microbiological studies of the first case diagnosed in Norway. Scand J Gastroenterol 1985; 20 (suppl 107): 82–93.

>>>

3. Hahn BH, Shaw GM, Arya SK et al. Molecular cloning and characterization of the HTLV-III virus associated with AIDS. *Nature* 1984; 312: 166–9.
4. Alizon M, Sonigo P, Barre-Sinoussi F et al. Molecular cloning of lymphadenopathy-associated virus. *Nature* 1984; 312: 757–60.
5. McLeod GX, Hammer SM. Zidovudine: five years later. *Ann Intern Med* 1992; 117: 487–501.
6. Chun TW, Carruth L, Finzi D et al. Quantification of latent tissue reservoirs and total body viral load in HIV-1 infection. *Nature* 1997; 387: 183–8.
7. Deeks SG. Antiretroviral treatment of HIV infected adults. *BMJ* 2006; 332: 1489–93.
8. Walensky RP, Paltiel AD, Losina E et al. The survival benefits of AIDS treatment in the United States. *J Infect Dis* 2006; 194: 11–9.
9. Frøland SS. Genterapi ved HIV-infeksjon og andre virusinfeksjoner. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 473–8.
10. Grant RM, Wainberg MA. Chemoprophylaxis of HIV infection: moving forward with caution. *J Infect Dis* 2006; 194: 874–6.
11. Lederman MM, Offord RE, Hartley O. Microbicides and other topical strategies to prevent vaginal transmission of HIV. *Nature Rev* 2006; 6: 371–82.
12. Merson MH. The HIV-AIDS pandemic at 25: the global response. *N Engl J Med* 2006; 354: 2414–7.

*Illustrasjoner ved Ellen Finsberg.*

*Manuskriptet ble mottatt 26.10. 2006 og godkjent 31.10. 2006. Medisinsk redaktør Erlend Hem.*