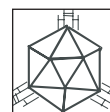


Oppdatering av strategirapport fra 1997:

HIV

Sammendrag og anbefalinger om
analysestrategi og diagnostikk

Mai 2010



HIV

Sammendrag og anbefalinger om analysestrategi og diagnostikk.

En oppdatering
av
strategimøtet om HIV,
(http://www.legeforeningen.no/asset/24666/2/24666_2.pdf)
som ble holdt 6. november 1997.

Referansegruppe for ekstern kvalitetssikring i virologi og serologi.
Mai, 2010

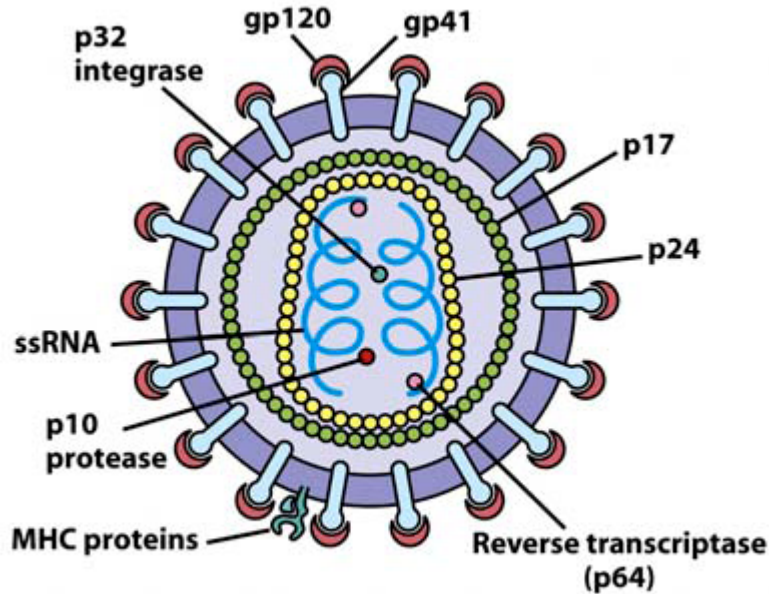
ISBN 978-82-8082-413-4 trykt utgave

ISBN 978-82-8082-412-7 elektronisk utgave

INNHOLDSFORTEGNELSE

	Side
Figur av HIV-1 som viser oppbyggingen av viruset, og antistoffreaksjon i en Western Blot analyse med HIV-1-positivt serum	5
Diagnostisk flytskjema	7
Humant immunsviktvirus	9
HIV-situasjonen i Norge	10
Nasjonal overvåkning, meldinger	10
Melderutiner	10
Melding om HIV-infeksjon	10
Melding om HIV-resistens	10
Melding om AIDS	11
Laboratoriediagnostikk	11
Prøvemateriale og forsendelse	12
Antistoffanalyser	12
Antigenanalyser	12
HIV RNA-analyse i plasma	12
HIV DNA (provirus) i leukocytter	12
Spesialundersøkelser	12
Analysestrategi og diagnostikk	13
Serologisk diagnostikk	13
Påvisning av HIV	15
Bruk av kit-uavhengige kontroller	15
Behandling	15
Generelt	15
HIV-positive gravide	16
Posteksposisjonell profylakse	16
Oppfølging av spesielle grupper	16
Barn av HIV-positive mødre	16
Helsearbeidere og HIV-smitte	17
Blodgivere	17
Givere til beinbank	17

HIV-1



WESTERN BLOT (WB)

Båndmønsteret kan variere mellom ulike WB-tester blant annet på grunn av variasjoner i grad av denaturering av virusproteinene under framstillingen av reagensene. I tolkningen av båndmønsteret må man derfor følge bruksanvisningen som følger med testen.

Overflateproteiner (glykoproteiner, gp), envelope (env): gp160, gp120 og gp41:

Undersøkelser med immunologiske markører har vist at gp160-proteinet er en tetramer av gp41. På samme måte er det vist at gp120 er en blanding av gp120 og trimer av gp41.

Gruppeantigenproteiner (gag-proteiner): p55, p42, p39, p24 og p17:

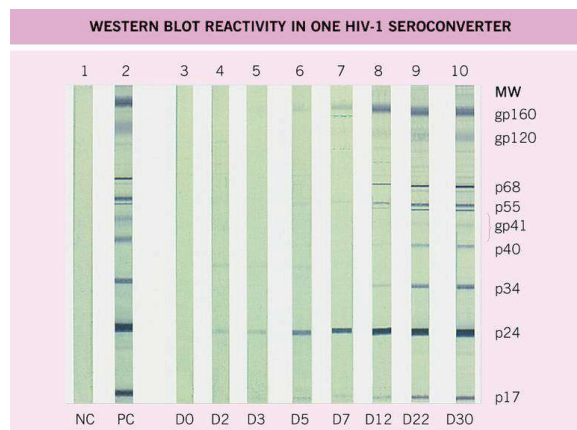
P55 deles opp i p24, p17, p42 og p39. P24 (kjerne) og p17 (matrix) dominerer.

Polymerase (pol)-antigener: p64/66, p51 og p31/32:

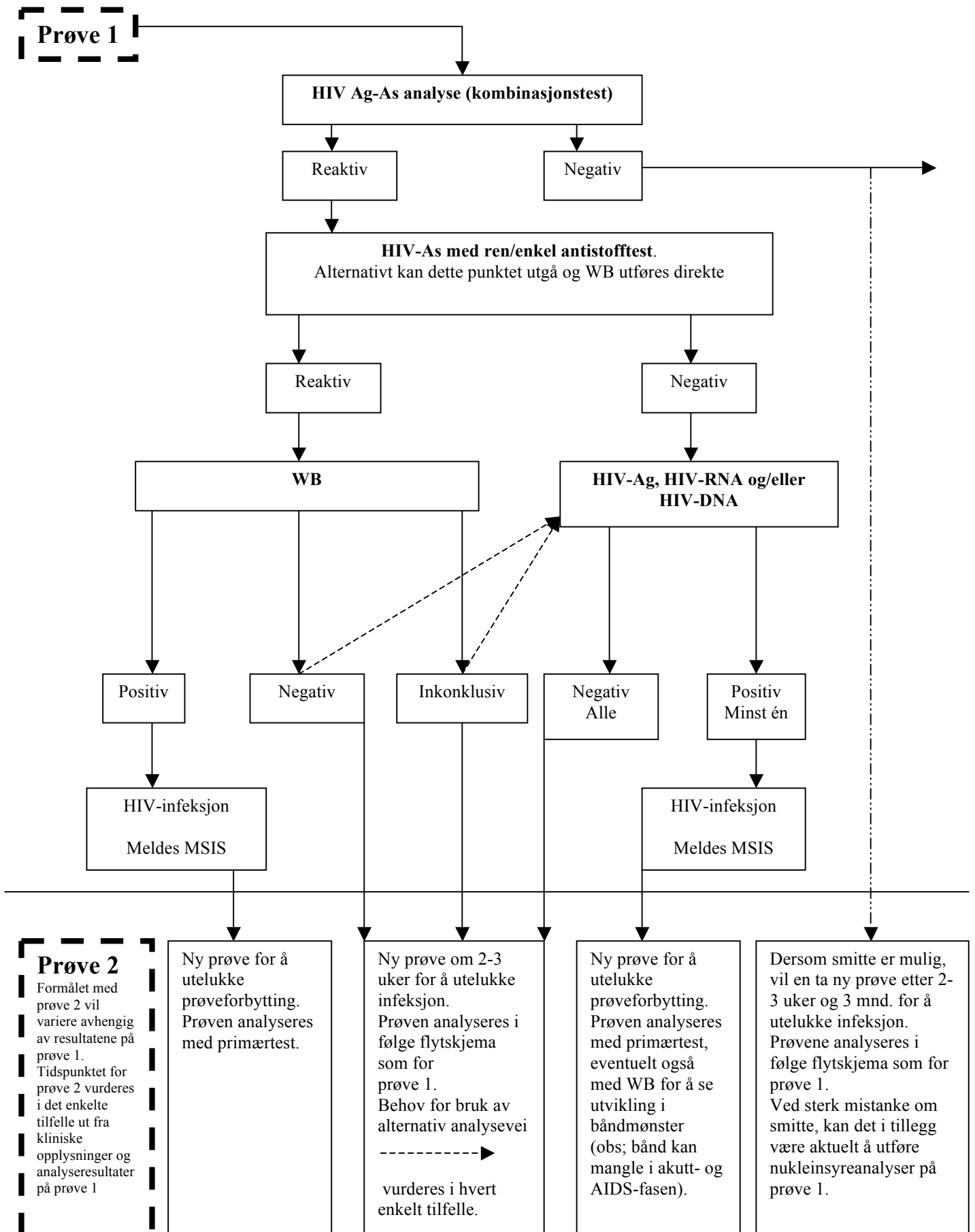
Polymerasekomplekset inneholder revers transkriptase, endonuklease og integrase.

Gp160/120 og p24 påvises først i den akutte fase av infeksjonen.

Utvikling av båndmønster i sekvensielle prøver i den akutte fasen av HIV-1-infeksjon (illustrasjonen er ikke HIV-Blot 2.2 som de fleste i Norge bruker, men en tilsvarende test):



DIAGNOSTISK FLYTSKJEMA



Humant immunsviktvirus

Humant immunsviktvirus (HIV) er årsak til ervervet immunsviktsyndrom (Acquired Immune Deficiency Syndrome; AIDS).

HIV tilhører slekten Lentivirus i familien Retroviridae. Genomet består av enkelttrådet, positivtrådet RNA. Viruset inneholder 2 identiske RNA-tråder. Assosiert med RNA i nukleokapsidet finnes enzymer (revers transkriptase, RNase-H, polymerase og integrase) som er nødvendig for omskriving av viralt RNA til DNA og deretter integrering i cellens genom. Først etter at virus-DNA er integrert i genomet kan viruset formere seg. Virusgenomet som er integrert kalles provirus.

Det er påvist to typer HIV: HIV-1 og HIV-2. HIV-1 deles i tre genetiske hovedgrupper: M (major), N (new) og O (outlier). I gruppen M finnes minst 9 genetiske subtyper (A-D, F-H, J og K). Det finnes også sub-subtyper A1, A2 og F1, F2. Tidligere subtype HIV-1 E benevnes nå CRF01_AE (CRF=sirkulerende rekombinant form).

Viruset smitter primært med blod. Barn av HIV-positive mødre har høy risiko for smitte ved fødsel og amming. Utsatt er også injiserende rusbrukere på grunn av faren for smitte ved bruk av urene sprøyter/sprøytespisser. Viruset smitter også seksuelt. En regner med at risikoen for smitte er større ved analt coitus enn ved vaginalt coitus, fordi faren for rifter og blodig kontakt er større. Virus konsentrasjonen i blod er spesielt høy 2-6 uker etter smittetidspunktet og i AIDS-fasen. Selv under vellykket antiviral behandling må en alltid regne med at HIV-positive kan være smitteførende.

Viruset infiserer og formerer seg i T-hjelperceller (CD4-celler). Cellene dør når viruset formerer seg. Ved ubehandlet HIV-infeksjon vil CD4-celletallet synke over tid og immunsvikten viser seg i form av opportunistiske infeksjoner, som regel etter flere år. I AIDS-fasen er CD4-celletallet som regel under 200 per mm^3 , mot normalt over 600.

Introduksjon av effektiv antiretroviral behandling har medført betydelig redusert HIV-relatert sykkelighet og dødelighet.

Da de første HIV-antistofftestene kom midt på 80-tallet, ble det mulig å påvise infeksjon hos bærere og derved hindre smitte fra for eksempel blod/blodprodukter ved screening av blodgivere.

Førstegenerasjons HIV-antistofftester var basert på antigen fra dyrket virus i cellekultur. I dag brukes stort sett antigen framstilt syntetisk eller med rekombinant teknikk.

Dagens tester har høy følsomhet og spesifisitet for HIV-antistoffer (HIV-As), HIV-antigen (HIV-Ag), HIV-RNA og HIV-DNA (provirus). En må være forberedt på at nye virusvarianter kan opptre og det er en utfordring å sikre at testene fanger opp disse.

Det er i dag ikke klart i hvilken grad ulike subtyper og varianter skiller seg fra hverandre i biologiske egenskaper som virulens, smittsomhet og følsomhet for antivirale midler. I Asia har en sett at nye varianter har kommet inn og blitt dominerende. På verdensbasis regner en nå med at 40 millioner er smittet, 10 000 nye smittes hver dag og 3 millioner dør av infeksjonen hvert år.

HIV-situasjonen i Norge

Ved årsskiftet 2009/2010 var det totalt kumulativt meldt 4316 tilfeller med HIV-infeksjon. Av disse er ca. 50% smittet heteroseksuelt, 30% homoseksuelt og 15% ved sprøytemisbruk. På 90-tallet ble det registrert ca. 90 nye tilfeller per år. De siste årene har dette økt til ca. 250 per år. Økningen skyldes hovedsakelig asylsøkere som er smittet før ankomst til Norge. Det har også vært en økning i antall tilfeller blant homoseksuelle, særlig i Oslo-området, der det i perioden 2002-2007 var et utbrudd med opp til 90 nye tilfeller hvert år. Blant injiserende rusbrukere og norske heteroseksuelle har antall nysmittede i samme periode vært nærmest uforandret med henholdsvis ca. 15 og 30 tilfeller per år.

I Norge dominerer HIV-1 gruppe M, mens gruppene N og O knapt forekommer. Dog kan nevnes at en norsk sjømann døde av AIDS i 1976 forårsaket av HIV-1 gruppe O (Jonassen TØ et al. *Virology* 231, 43-47, 1997). Han seilte på Vest-Afrika og ble sannsynligvis smittet der tidlig på 1960-tallet.

Nasjonal overvåkning, meldinger

Melderutiner

Tilfellet meldes MSIS når en eller flere av følgende analyser er positive:

- Western Blot (WB)
- HIV-Ag konfirmert med nøytralisasjon
- HIV-RNA
- HIV-DNA

Primærrekvirenten skal informeres uten tap av tid, i praksis telefonisk, slik at pasienten blir instruert om hvordan videre smitte kan forhindres og at hun/han får tilbud om behandling og oppfølging. Meldeskjema til MSIS og HIV-resistensskjema sendes primærrekvirenten. For å utelukke prøveforbytting, skal det tas ny prøve snarest mulig.

Melding om HIV-infeksjon:

HIV-positive meldes anonymisert til Meldesystem for smittsomme sykdommer (MSIS) på et unikt nummerert HIV-meldingsskjema på følgende vis:

Laboratoriet som har stilt diagnosen sender melding til MSIS på del 1 av meldingsskjemaet med opplysning om HIV-1-/HIV-2-infeksjon, kjønn, fødselsmåned, fødselsår, prøvetappingsdato og hvem som er primærrekvirent.

Del 2 av meldingsskjemaet sendes til primærrekvirenten til utfylling. Del 2 er mer omfattende og det skal blant annet opplyses om smittested og smittemåte. Primærrekvirenten sender det utfylte skjemaet videre til MSIS.

Melding om HIV-resistens:

Nasjonal overvåking av HIV-resistens ble innført i 2006 som en del av MSIS ved at det fra alle nyoppdagede HIV-positive sendes inn ny blodprøve (plasma) til genotypisk HIV-resistensundersøkelse. Prøven sendes sammen med skjemaet "Nasjonal overvåking av HIV-resistens" som fylles ut som en vanlig remisse men også påført meldenummeret.

Resistensskjemaet blir sendt til primærrekvirenten fra laboratoriet som primært stilte diagnosen, sammen med del 2 av HIV-meldingsskjemaet.

Laboratoriet som utfører resistensbestemmelsen melder resultatet elektronisk til MSIS. Resultatet meldes avidentifisert, med kun meldenummeret slik at det kan kobles med riktig MSIS-nummer.

Det er noen få laboratorier som i dag utfører resistensbestemmelse. Organisering av dette arbeidet i tiden som kommer, er under utredning (Rapport 2010:1, Nasjonalt folkehelseinstitutt, ISBN 978-82-8082-386-1, elektronisk utgave).

Melding om AIDS:

Meldes nominativt, dvs. med alle persondata på et eget skjema (aidsmeldeskjema) som er distribuert fra Folkehelseinstituttet til alle landets infeksjonsmedisinske avdelinger.

Alternativt kan det vanlige, nominative meldeskjemaet benyttes.

Laboratoriediagnostikk

Den medisinsk-faglig ansvarlige ved avdelingen må løpende vurdere metodevalg og analysestrategi. Vedlagte flytskjema med kommentarer er en oversikt over hvordan HIV-infeksjon kan påvises eller avkrefte med de metoder som er i bruk i Norge i dag.

Svake positive reaksjoner i forbindelse med serokonversjon/vindusfase (ekte positive) og uspesifikke reaksjoner (falske positive) hos friske, er hyppigste årsak til diagnostiske problemer. For å bekrefte eller avkrefte HIV-infeksjon undersøkes alltid en prøve 2. Tidsrommet til prøve 2 må vurderes (se flytdiagram).

I Norge anbefaler vi WB for å bekrefte HIV-infeksjon, skille mellom HIV-1- og HIV-2-infeksjon og eventuelt påvise dobbeltinfeksjon. Infeksjon med alle varianter, subtyper og grupper av HIV som vi kjenner i dag kan diagnostiseres med WB når prøven er tatt etter at den akutte fasen er over og immunresponsen er godt etablert. Et godt eksempel på dette er at infeksjon med gruppe O første gang ble påvist med WB. Tredje generasjons antistofftester som var basert på rekombinant antigen var negative, mens antistofftester som var basert på antigen fra lysert helvirus, i ettertid viste seg å være positive (Loussert-Ajaka I et al. The Lancet 343, 1393-1394, June 4, 1994).

Sera fra personer som har deltatt i vaksinasjonsforsøk kan skape diagnostiske problemer. De vaksinerte kan bli reaktive i anti-HIV EIA med bånd i WB, dog med avvikende mønster sammenlignet med det en finner hos HIV-smittede, og virus kan ikke påvises. Tre slike tilfeller hos innvandrere er påvist ved Nasjonalt folkehelseinstitutt.

I akuttefasen kan antistofftester, inklusive WB, være negative og diagnosen må stilles ved påvisning av HIV-antigen og/eller HIV-RNA.

I analysesvaret til rekvirent anbefales det at en bruker betegnelsen ”reaktiv” og ikke ”positiv” før diagnosen er bekreftet, slik som det også ble vedtatt på HIV-strategimøtet i 1997. Med reaktiv menes analyseverdier som er over laveste grense for gråsonen.

Det anbefales bruk av uavhengige, svake positive kontroller. Disse kommer i tillegg til de validitetskontrollene som følger med testen.

Prøvemateriale og forsendelse

Antistoffanalyser

Både serum og plasma kan benyttes og prøvene kan sendes som vanlig brevpost.

Antigenanalyser

I den akutte fasen av HIV-infeksjonen er konsentrasjonen av HIV-Ag normalt så høy at det vil kunne påvises i en serumprøve. Det samme kan gjelde i sen AIDS-fase. EDTA-plasma er likevel å anbefale fordi en del HIV-Ag kan fanges i koagelet og slik redusere konsentrasjonen i serum. Serum og plasma for dette formålet kan sendes som vanlig brevpost.

HIV RNA-analyse i plasma: kvalitativ og kvantitativ påvisning og genotypisk resistensbestemmelse

For analyser av HIV-RNA bør man benytte EDTA-plasma. Et alternativ for framstilling er sentrifugering av EDTA-rør med gelpropp (VACUTAINER PPT™) (se nedenfor). EDTA anbefales som antikoagulant blant annet fordi det hemmer enzymatisk nedbrytning av HIV-RNA ved å binde divalente kationer (kalsium og magnesium). Heparin-plasma kan ikke brukes.

EDTA-fullblod: prøven skal være levert laboratoriet innen 6 timer etter prøvetaking. Hvis dette ikke er mulig, må plasma separeres fra cellene og overføres til sterile polypropylenrør før det sendes. Avpipettert plasma kan oppbevares ved romtemperatur i opptil 1 dag, og ved 2-8 °C i opptil 5 døgn. Dette må en ta hensyn til ved forsendelsen. Ved oppbevaring utover dette anbefales frysing ved -70°C. Frysetining bør unngås. Forsendelse av frosne prøver bør skje på tørris.

VACUTAINER PPT™ er EDTA-rør hvor en gelbarriere skal holde plasma og celler atskilt etter sentrifugering, slik at man unngår degradering av HIV-RNA under transport til laboratoriet. PPT-rørene skal sentrifugeres innen 2 timer etter prøvetaking ved 1100 x g i 10 min ved romtemperatur i en utsvingbar rotor. Det sentrifugerte røret må ankomme laboratoriet innen 3 døgn etter prøvetaking. Røret bør stå kjølig til det sendes, men må ikke fryses. Da det er vist at celler kan lekke tilbake i plasma under transport, må PPT-rørene sentrifugeres på nytt etter ankomst i laboratoriet før plasma overføres til andre rør.

HIV DNA-analyse: kvalitativ påvisning av provirus i leukocytter

Prøven skal være EDTA-fullblod som kan sendes som vanlig post slik at den ankommer innen 3 døgn etter prøvetaking. Røret bør stå kjølig til det sendes.

Spesialundersøkelser

Spinalvæske kan undersøkes på innhold av HIV-RNA. Når kvantitativ HIV-RNA-analyse utføres på spinalvæske undersøkes blod samtidig for sammenligning. Før kvantitering av HIV-RNA i spinalvæske må røret sentrifugeres som for PPT-rørene for å fjerne celler.

Det er beskrevet noen få tilfeller hvor HIV-WB er positiv, men hverken virus-RNA, virus-DNA eller virusantigen kan påvises i blod. Da kan eventuelt forsøk på påvisning av HIV-DNA i lymfatisk vev (tonsiller/lymfeknuter) være aktuelt. Mikrobiologisk avdeling Universitetssykehuset i Oslo, Ullevål, kan bistå med råd.

Dyrking av HIV kan fortsatt være aktuelt ved spesielle problemstillinger, for eksempel om virus ikke kan påvises med andre metoder når HIV-infeksjon er mistenkt. Seksjon for

mikrobiologi og immunologi, Gades institutt, Universitetet i Bergen, kan bistå med råd om prøvetaking og forsendelse.

Analysestrategi og diagnostikk

HIV-RNA og HIV-DNA kan påvises ca. 1 uke etter smitte. Med kombinasjonstestene og de rene HIV-Ag-testene kan HIV-Ag påvises etter ca. 10 dager mens de rene HIV-As-testene blir positive ca. 2 uker etter smitte (Weber B. et al. J Clin Microbiol. 2002 June; 40(6): 1938–46). EIA kombinasjonstester for HIV-Ag/ HIV-As som i dag benyttes til primærdiagnostikk, har noe lavere sensitivitet for både Ag og As enn de rene Ag- og As-testene. Hos personer med svekket immunapparat kan responsen avvike. I AIDS-fasen er pasientene immunsvekket i ulik grad. Hos disse pasientene vil vanligvis antistofftiteret synke, mens konsentrasjonen av HIV-Ag og virus øker (se nedenfor).

Serologisk diagnostikk

a) Primæranalyse:

De fleste laboratoriene i Norge bruker nå kombinasjonstester både i blodgiverscreening og i diagnostikk. Dette er også anbefalt av Referansegruppe i virologi/serologi. Disse testene kan påvise både HIV-Ag og HIV-As.

- HIV-1-antigenet som påvises er gruppeantigen (gag) p24.
- Antistoffene som påvises er rettet mot antigener i overflaten (envelope; env) på HIV-1 og HIV-2. Både IgG- og IgM-antistoffer kan påvises.

Kombinasjonstestene er utviklet for å påvise både HIV-1-antigen og HIV-antistoff. Det er kryssreaksjon mellom p24 i HIV-1 og tilsvarende antigen i HIV-2, men det er usikkert hvor gode testene er til å påvise HIV-2-antigen¹. Det er påvist få tilfeller med HIV-2-infeksjon og dobbelinfeksjon med HIV-1 og HIV-2 i Norge. Hittil er det heller ikke påvist tilfeller av nysmitte med HIV-2.

Kombinasjonstestene er optimalisert for maksimal følsomhet for påvisning av antigen. Det er rapportert at følsomheten for antistoffpåvisning kan variere mellom forskjellige lotnummer og at den kan reduseres ved lagring. En bør derfor være oppmerksom på dette når testen nærmer seg holdbarhetsdatoen.

Ved reaktiv primæranalyse skal prøven analyseres på nytt i duplikat med samme test, jevnfør anbefaling fra HIV-strategimøtet i 1997. Hvis en eller begge analysene er reaktive, utføres analyse med supplerende/konfirmerende tester. Ved sterk reaksjon vil noen analysere direkte med WB. Vanligvis vil en først supplere med en ren, enkel anti-HIV-EIA-analyse, men uansett resultat her, analyseres det videre med konfirmasjonsanalyser (se flytdiagram).

Ved negativ primæranalyse uten mistanke om eksponering, som for eksempel ved screening av blodgivere og gravide, innhentes ikke ny prøve.

¹ Omslagspanel fra HIV-2-pasienter finnes knapt, men analyser på antigen fra HIV-2-virus dyrket i cellekultur og som er lysert eller som er framstilt med rekombinant teknikk, tyder på at følsomheten er lavere for HIV-2 Ag. (personlig meddelelse, dr. Sushil Devare, Abbott Diagnostics, Chicago).

Ved negativ primæranalyse kan det være aktuelt å undersøke prøve 1 med nukleinsyretester, i praksis HIV-RNA, når det foreligger sterk mistanke om eksponering. Uansett skal alle følges opp med ny prøve (se flytskjema).

b) Bekreftelsesanalyser:

Dersom HIV-infeksjon bekreftes (positiv WB, HIV-Ag, HIV-RNA eller HIV-DNA), meldes tilfellet MSIS og det innhentes ny prøve umiddelbart for å utelukke prøveforbytting.

Dersom supplerings-/bekreftelsesanalysene er negative og primæranalyseresultatet derfor sannsynligvis uspesifikt, innhentes likevel alltid ny prøve etter minst 3 uker for å utelukke nysmitte. For blodgivere og gravide vil en normalt vente til neste donasjon og kontroll. Prøve 2 analyseres i følge flytskjema som prøve 1 for endelig å avkrefte eller bekrefte HIV-infeksjon. Ved svak reaktivitet i primæranalysen som viser seg å være uspesifikk finner en ofte reaksjon med enkle bånd, særlig p24 og p17 i WB.

Ved etablert HIV-infeksjon og i akutfasen hvor en i påfølgende prøver kan se utvikling i båndmønsteret, er WB den sikreste metoden for å bekrefte infeksjon.

Avlesningen av WB er visuell/subjektiv, og optimal bruk av testen krever erfaring. I Norge følger vi anbefalingen fra American Red Cross hvor kravet er påvisning av antistoff mot både env-, gag- og pol-kodete proteiner. WB påviser ikke IgM og kan derfor være negativ eller inkonklusiv tidlig i forløpet av infeksjonen. I enkelte tilfeller kan det ta 2-3 måneder etter smittetidspunktet før alle bånd i testen når maksimal styrke. I denne perioden vil en se en utvikling av båndmønsteret. Antistoff mot gruppeantigen (gag p24) og envelope (gp120/160) kommer som regel først i akutfasen. I immunsviktfasen (AIDS) er båndene for p24 og pol (polymerase p31) kjent for å minske i styrke. Styrken på båndene avtar gradvis og tiden det tar varierer betydelig. Samtidig, i denne fasen, vil konsentrasjonen av HIV-Ag og fritt virus øke.

For å få indikasjon på eventuell HIV-2-infeksjon anbefales det å benytte WB hvor det er påsatt et HIV-2-spesifikt p36-bånd (syntetisk envelope-protein). Dersom dette båndet påvises, må det utføres supplerende undersøkelse for å avkrefte eller bekrefte HIV-2-infeksjon eller koinfeksjon med HIV-1 og HIV-2.

Det er betydelig kryssreaksjon mellom HIV-1 og HIV-2 i WB. WB-tester fra ulike produsenter og batcher av samme test kan variere. Det anbefales derfor at laboratoriene regelmessig kontrollerer de WB-testene de bruker med et uavhengig, svakt positivt serum.

Fravær av HIV-DNA og HIV-RNA eller HIV-Ag avkrefter ikke infeksjon når WB er inkonklusiv eller negativ eller nysmitte er mistenkt, og det tas alltid en prøve 2 for å utelukke eller bekrefte infeksjon.

Forholdene er spesielle hos personer som har deltatt i HIV-vaksinasjonsforsøk. De er ofte reaktive i antistofftester. Fravær av HIV-Ag, HIV-RNA og HIV-DNA, sammen med et stabilt, inkomplett WB-mønster i oppfølgende prøver, vil kunne avkrefte infeksjon.

Påvisning av HIV

a) Virusisolering:

Dyrking av HIV skal bare utføres i laboratorium med relevant sikkerhetsnivå.

b) Nukleinsyreanalyser:

Kvalitative tester

Påvisning av HIV-1:

HIV-DNA (provirus) påvises i infiserte lymfocytter i EDTA-fullblod og eventuelt i lymfoid vev.

HIV-RNA påvises i EDTA-plasma og eventuelt i spinalvæske.

Påvisning av HIV-2:

Mikrobiologisk avdeling Universitetssykehuset i Oslo, Ullevål,, har kvalitative tester for påvisning av HIV-2-DNA og HIV-2-RNA. Ved HIV-2-infeksjon vil det ofte være lav formeringshastighet og få infiserte celler, og også av den grunn kan man ikke avkrefte HIV-2-infeksjon på bakgrunn av et negativt PCR-analyseresultat på HIV-2-provirus- og/eller HIV-2-RNA-PCR.

Kvantitative tester

Disse brukes for å måle konsentrasjonen av HIV-1-RNA i plasma og spinalvæske.

Resultatene av kvantitativ testing brukes sammen med andre parametere for å avgjøre når man skal starte med antiviral behandling, og for å følge effekten av behandlingen.

Følsomheten for de beste testene er i dag ca. 20 HIV-1-RNA kopier/ml.

HIV-2-RNA-kvantitering utføres ikke i Norge. Prøver til HIV-2-RNA-kvantitering fra pasienter med erkjent HIV-2-infeksjon kan sendes Smittskyddsinstituttet i Stockholm.

Bruk av kit-uavhengige kontroller:

Som ledd i kvalitetssikringen av HIV-analysene anbefales bruk av uavhengige, svake positive kontroller. Disse kommer i tillegg til de validitetskontrollene som følger med testen. De uavhengige kontrollene skal om mulig være kalibrert mot internasjonalt aksepterte standarder. Kontrollene har følgende oppgaver:

- Avsløre feil i reagensene. Dersom kontrollene ved overgang til et nytt batch-nummer av testen viser vesentlig endring av analyseverdien i forhold til det vanlige, kan det bety at diagnostisk følsomhet er endret.
- Måle reproduserbarhet og nøyaktighet over tid for å kontrollere den tekniske utførelsen og gi grunnlag for beregning av gråsoner rundt grenseverdien (cut-off).

Folkehelseinstituttet tilbyr uavhengige kontroller for HIV-Ag og HIV-As.

Behandling

Generelt

Antiretroviral behandling har medført en radikal forbedring av prognosen ved HIV-infeksjon. I løpet av de siste årene har vi fått flere nye medikamenter. Vi har i dag 5 ulike klasser av medikamenter (revers transkriptasehemmere, proteasehemmere, fusjonshemmere, integrasehemmere og ko-reseptor-antagonister) med ulike angrepspunkter i virusets livssyklus. For å oppnå tilstrekkelig effekt består behandlingen av en kombinasjon av minst

tre ulike medikamenter fra minst to ulike klasser. Denne kombinasjonsbehandlingen vil også redusere risikoen for resistensutvikling.

Viktigste årsak til resistensutvikling er at pasienten ikke tar medikamentene som foreskrevet. Genotypisk resistenstesting utføres i plasma. Metoden krever i utgangspunktet HIV-RNA > 1000 kopier/ml, men det lar seg ofte gjøre å resistenteste prøver med lavere kopitall. For pasienter med virologisk behandlingssvikt bør analysen alltid utføres i prøve tatt mens pasienten tar medisiner.

HIV-RNA-nivå og CD4-tall er essensielle parametere i den kliniske oppfølgingen. Målet med behandlingen er å unngå HIV-relatert sykdom og død. Dette sikres ved den økningen av CD4-celler som oppnås gjennom kombinasjonsbehandlingen. Behandlingens virologiske effektmål er å få viruskonsentrasjonen så lav som råd. Med kombinasjonsbehandling vil de fleste pasientene ha et stabilt og lavt HIV-RNA nivå i plasma under deteksjonsgrensen for dagens tester. Fordi pasientene er sine egne kontroller, skal den samme testen benyttes i oppfølgingen og rutinene for prøvebehandling være standardisert. Norske retningslinjer og anbefalinger for behandling av HIV-infeksjon er under utarbeidelse (2009).

HIV-positive gravide

Målet er å forebygge HIV-smitte fra mor til barn. HIV-positive gravide behandles i dag oftest med en kombinasjon av to revers transkriptasehemmere og en proteasehemmer mens barnet behandles med en revers transkriptasehemmer i 4-6 uker etter fødselen. Dersom den gravide har stått på behandling fra før svangerskapet, fortsetter behandlingen, men med eventuell justering for å unngå skader av fosteret. Om behandlingen først starter i svangerskapet, startes den etter 1. trimester. Målet er å få mors virusnivå under deteksjonsgrensen før forventet termin. Risiko for smitteoverføring til barnet ved fødsel vil da være minimal.

Posteksponisjonell profylakse

Antiviral trippelbehandling kan tilbys når det foreligger berettiget mistanke om smitte fra kjent HIV-positiv person.

Vurdering og eventuell behandling og oppfølging skal foregå ved en infeksjonsmedisinsk avdeling ifølge veiledning; Faglige råd ved posteksponeringsprofylakse mot HIV, FHI 2009. <http://www.fhi.no/dav/e4d55eb8ca.pdf>

Oppfølging av spesielle grupper

Barn av HIV-positive mødre

Hos barn født av HIV-positive mødre kan maternelle antistoffer (IgG) med dagens tester påvises fram til ca. 18 måneders alder. Antistoffundersøkelser kan derfor ikke benyttes til å påvise vertikal smitte. I stedet benyttes nukleinsyretester for å påvise HIV-DNA (provirus) eller HIV-RNA. EDTA-blodprøver tas ved 2-3 uker, 4-6 uker og 4-6 måneders alder. Minst én av disse prøvene bør analyseres på HIV-DNA.

Navlesnorblod er uegnet for å avklare smitte pga. faren for kontaminasjon fra morens blod. Se for øvrig anbefalinger gitt av pediatere (www.barnelegeforeningen.no >Generell veileder > Infeksjon/Vaksine > HIV/AIDS)

Helsearbeidere og HIV-smitte (blodsøl/stikkskader)

Ved mulig smitte fra pasient til helsepersonell

Det vises til veileder, "Forebygging av blodsmitte i helsevesenet", som er et vedlegg til smittevernloven.

Veilederen har IK-nummer: 2552, 1996. Den kan bestilles gratis fra Statens helsetilsyn eller hentes ned fra internett,

http://www.helsetilsynet.no/upload/Publikasjoner/andrepublikasjoner/smittevernloven_veilederforebygging_bloodsmitte_helsevesenet_ik-2552.pdf

Ved mulig smitte fra helsepersonell til pasient

Det henvises til en arbeidsgruppe nedsatt av Helsedirektoratet som i løpet av 2010 vil levere en innstilling om hvordan slike saker skal behandles. Arbeidsgruppens mandat: Utrede retningslinjer for helsepersonell infisert med blodbårne virus.

Blodgivere

Det henvises til "Veileder for transfusjonstjenesten i Norge":

http://www.helsedirektoratet.no/vp/multimedia/archive/00100/Veileder_for_transf_100599a.pdf.

Givere til beinbank

Laboratorier som screener givere av beinvev, må ha særlig godkjenning til dette av Helsedirektoratet.

Utgitt av Nasjonalt folkehelseinstitutt
Divisjon for smittevern

Bestilling:
Nasjonalt folkehelseinstitutt
Postboks 4404 Nydalen
0403 Oslo
Telefon: 21 07 82 00
Telefaks: 21 07 81 05

ISBN 978-82-8082-413-4 trykt utgave
ISBN 978-82-8082-412-7 elektronisk utgave
Opplag: 100