2021

Faglige retningslinjer for oppfølging og behandling av hiv

Norsk forening for infeksjonsmedisin
DEN NORSKE LEGEFORENING

Innholdsfortegnelse

Innledning 3

Hva er nytt i 2021? 4

Epidemiologi 6

Initial vurdering og kontroller 8

Indikasjon for oppstart av antiretroviral terapi (ART) ved hivinfeksjon 12

Valg av medikamentkombinasjon ved oppstart 14

Førstevalg ved oppstart behandling hos naive 15

Valg av nukleosidanalog (NRTI) 15

Valg av INSTI 16

Alternative oppstartsregimer 18

Skifte av behandlingsregime hos pasienter med viruskontroll (hiv-RNA < 50) 22

Terapisvikt 24

Resistens ved hiv 26

Oppfølging av hivpositive kvinner 28

Hivbehandling under graviditet 29

Oppfølging under graviditet og fødsel 32

Smitterisiko og medikamentell profylakse 37

Indikasjoner for posteksposisjonsprofylakse (PEP) 38

Pre-eksposisjonsprofylakse (PrEP) 43

Testing og behandling av SOI 48

Administrative forhold.....51

Innledning

European AIDS Clinical Society (EACS) har gode og oppdaterte europeiske retningslinjer fra oktober 2020 – se https://www.https://www.eacsociety.org/files/guidelines-10.1.finalsept2020.pdf. NFIM finner ikke grunn til å utarbeide egne norske retningslinjer på hele feltet. De europeiske retningslinjene har linker til 30 undervisningsvideoer, eget avsnitt om gravide, detaljerte avsnitt om ko-morbiditet, nyttig tabell om ART ved svelgebesvær og meget detaljerte interaksjonstabeller som er raske å slå opp i. Våre norske faglige retningslinjer er justeringer av de europeiske til norske forhold og det er gjort ut i fra faglige - ikke strategiske eller økonomiske - vurderinger. I denne ellevte revisjonen av NFIM's «Faglige retningslinjer for oppfølgning og behandling av hiv» er det foretatt mindre endringer i de fleste avsnittene, men ingen større revisjoner. Endringene oppsummeres i «Hva er nytt i 2021?»

Covid-19 pandemien har vært en ekstra utfordring for hivpositive i 2020 og har blant annet resultert i flere telefonkonsultasjoner og færre regulære årskontroller. Velbehandlede hivpasienter uten komorbiditet ser imidlertid ikke ut til å ha økt risiko for alvorlig Covid-19 sammenliknet med bakgrunnsbefolkningen. Man må derfor gjøre individuelle risikovurderinger ut fra alder, komorbiditet og grad av immunsvikt, men alle anbefales å ta influensavaksine denne sesongen.

Hanna Eilertsen fungerte i år som NFIMs representant i arbeidsgruppen for revisjon av hiv-retningslinjer. Retningslinjene ble godkjent av Norsk forening for infeksjonsmedisin (NFIM) på styremøtet 27.11.20.

Vi takker alle som nok en gang har bidratt i dette årlige revisjonsarbeidet, inkludert Øivind Nilsen fra Folkehelseinstituttet (hiv-epidemiologi), Hans Erling Simonsen NFIM.no og Jon Birger Haug (hivfag.no).

Oslo, 1.desember 2021
Bente Magny Bergersen

Hva er nytt i 2021?

Epidemiologi: dette avsnittet vil bli oppdatert så snart tallene fra Fhi for 2020 foreligger, det vil si omkring 1. mars 2021.

Den første tiden: PCP profylakse omtales.

Kontroller: sjeldnere målinger av CD4 nivå omtales. HBA1c erstatter glukose. Siden stadig større andel av pasientene passerer 50 år, planlegger vi en gradvis utvidelse av avsnittet om komorbiditet. Denne gangen noen flere linjer om benskjørhet/ FRAX score.

ART: Dolutegravir/ lamivudin er nå kategorisert som likeverdig oppstartsregime og ikke alternativt regime. Tidligere forutsetning om at CD4 må være over 200 er fjernet.

ART forts: Vi har valgt å omtale 3 ulike typer injeksjonsbehandlinger selv om de ennå ikke er godkjent for bruk i Norge. Det gjelder den nye integrasehemmeren kabotegravir og opptakshemmerne ibalizumab og fostemsavir. Ytterligere detaljer vil komme dersom en eller flere av dem blir godkjent. Følg med på https://nyemetoder.no/metoder/

Kvinner: mistanken om at dolutegravir kan indusere nevralrørsdefekter hos fosteret er redusert, men ikke fjernet. Dette er noe kvinner i fertil alder må informeres om når de skal velge ART regime. Når det gjelder amming er rådet fortsatt at hiv-positive kvinner bør avstå fra dette, og det må drøftes med kvinnen tidlig i svangerskapet. Hvis kvinnen av ulike årsaker likevel ønske å amme, anbefaler vi at hun støttes i det valget dersom hun har fullt supprimert virus over tid og historisk god etterlevelse.

PEP: ved eGFR < 60 ml/min anbefales FTC/TAF i stede for FTC/TDF. Hvis raltegravir ikke er tilgjengelig kan darunavir/kobisistat eller dolutegravir benyttes i stede i kombinasjon med FTC/TDF.

PrEP: det presiseres under avsnittet om H-resept at også personer uten oppholdstillatelse har rett på gratis PrEP, på samme måte som ved annen hiv-forebyggende behandling.

Tabell 1

Forkortelser				
3TC	lamivudin		NRTI	Nukleos(t)id revers transkriptase inhibitor (nukleosidanalog)
ABC	abakavir		NRTI	
FTC	emtricitabin		NRTI	
TAF	tenofovir alafenamide		NRTI	
TDF	tenofovir disoproxil fumarat		NRTI	
RPV	rilpivirin		NNRTI	Non-nukleosid revers transkriptase inhibitor
DOR	doravirin		NNRTI	Non-nukleosid revers transkriptase inhibitor
RTV	ritonavir	/r	PI booster	
COBI	kobicistat	/k	booster	
DRV	darunavir		PI	Protease inhibitor (proteasehemmer)
DTG	dolutegravir		INSTI	Integrase strand transfer inhibitor (integrasehemmer)
EVG	elvitegravir		INSTI	
RAL	raltegravir		INSTI	
BIC	biktegravir		INSTI	
CAB	kabotegravir		INSTI	
MVC	maraviroc		EI	Entry inhibitor (opptakshemmer)
IBA	ibalizumab		EI	
FTR	fostemsavir		EI	

Epidemiologi

I 2019 ble det meldt 172 hivsmittede i Norge mot 191 tilfeller i 2018 (se tabell 2). Trenden med nedgang i meldte hivtilfeller fortsetter, særlig blant menn som har sex med menn. Av de 172 hivtilfellene var det 112 (65 %) menn og 60 kvinner. Totalt er det nå meldt 6641 hivpositive i Norge, 4 494 menn og 2 147 kvinner. Kondombruk, tidlig diagnostikk, raskest mulig start med behandling og tilbud om forebyggende medikamentell behandling (PrEP) til spesielt risikoutsatte er fortsatt de viktigste forebyggende tiltakene.

Tabell 2

Hivinfeksjon i Norge etter smittemåte og diagnoseår. (Meldt MSIS per 31.12.19. Øivind Nilsen, Fhi)

Smittemåte	<08	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	Total
Heteroseksuell	1875	184	171	157	155	142	124	130	138	120	115	101	100	3513
- smittet mens bosatt i Norge	610	46	44	57	46	46	31	47	52	50	47	32	33	1141
- smittet før ankomst Norge	1265	138	127	100	109	96	93	83	86	70	68	69	67	2372
Homoseksuell	1188	93	88	85	97	76	98	107	70	87	88	73	61	2211
Sprøytedeling	541	12	11	11	10	11	8	7	8	8	7	6	8	648
Via blod/-blodprodukt	46		1					1						48
Fra mor til barn	55	4	4	1	4	7	1	3	2	2	2	6	2	93
Annen/ukjent	84	6	9	4	2	6	3	1	3	3	1	5	1	128
Total	3789	299	284	258	268	242	234	249	221	220	213	213	172	6641

Tabell 3

Revised classification system for HIV infection, Center for Disease Control and Prevention, 1993, clinical indicator conditions	
Category A (“asymptomatic”)	Acute HIV infection Persistent generalized lymphadenopathy Asymptomatic HIV infection
Category B *(symptomatic, not A or C)*	Candidiasis, oropharyngeal or vulvovaginal (persistent, frequent or poorly responsive to therapy) Oral hairy leukoplakia Listeriosis Herpes zoster (≥2 episodes; ≥2 dermatomes) Fever (>38.5°C) or diarrhea (>1 month) Pelvic inflammatory disease Bacillary angiomatosis Cervical dysplasia Idiopathic thrombocytopenic purpura Peripheral neuropathy
Category C (AIDS)	Candidiasis (oesophageal or lung) Coccidiomycosis (extrapulmonary) Cryptococcosis (extrapulmonary) Cryptosporidiosis with diarrhea (>1 month) Isosporiasis with diarrhea (>1 month) Cytomegaloviral infections (extrahepatic; extralymphatic) Herpes simplex with mucocutaneous ulcer (>1 month) or bronchitis, pneumonitis or oesophagitis Histoplasmosis (extrapulmonary) HIV-associated dementia HIV-associated wasting Kaposi’s sarcoma in patients < 60 years Lymphoma, Burkitt’s, immunoblastic, primary CNC *Mycobacterium avium* infections (disseminated) *Mycobacterium tuberculosis* infections *Pneumocystsis carinii* pneumonia Pneumonia, recurrent bacterial (≥2 episodes in 12 months) Progressive multifocal leukoencephalopathy *Salmonella* septicemia (non-typhoid), recurrent Strongyloidosis of internal organ Nocardiosis Cervical cancer, invasive

Initial vurdering og kontroller

Alle som tester positivt på en hivtest bør snarest henvises til en infeksjonsmedisiner for initial vurdering. Alle hivklinikker må ha en ansvarlig lege (infeksjonsmedisiner) med oppdatert kunnskap og erfaring med behandling av hivpasienter. Alle hivpasienter bør ha en fastlege som er informert om diagnosen og som hivspesialisten kan samarbeide med.

Førstegangskonsultasjon kartlegging:

- Utdannelse, arbeid, partner og barn (hiv status), oppholdstillatelse, bolig, økonomi, reisevirksomhet til utlandet, seksualanamnese.
- Tidligere sykdommer (inkludert seksuelt overførbare infeksjoner), arv (kardiovaskulær sykdom, kreft, diabetes, benskjørhet, nyresykdom), allergi, fysisk aktivitet, naturlige funksjoner.
- Dato for første positive hivtest i Norge og eventuelt dato for første positive hivtest i utlandet. Anslå smittetidspunkt.
- Bruk av PEP eller PrEP nå og tidligere. Risikosituasjon(er). Hivrelaterte symptomer og funn (se Tabell 3).
- Psyke og behov for ekstra samtaler.
- Tuberkulose-anamnese hos innvandrere fra land med høy tuberkuloseforekomst.
- Medikamenter inkludert naturpreparater og prevensjonsmidler
- Detaljert rusmiddelanamnese: røyk, alkohol, hasj, poppers, benzodiazepiner, ecstacy, kokain, heroin. «Chemsex» = metamfetamin + mefedron + GhB.
- Status inkludert fauces/ glandler (hals, axiller, lyske), utslett, blodtrykk, puls, høyde, vekt.

Førstegangskonsultasjon, prøvetaking

- Hb, leukocytter med diff, trombocytter, bilirubin, ALAT, ALP, Ca, P, kreatinin, eGFR, HbA1c, total kolesterol, LDL, HDL og triglyserider.
- Hiv-konfirmasjonstest ved behov. Oppgi første dato for hivdiagnose, hvilke lab og navn på legen som mottok første prøve dvs. som er ansvarlig for å sende MSIS-melding.
- Virologi: hiv-RNA og primærresistens (be om kopi hvis allerede utført)

- CD4/CD8
- Serologi: toxoplasma, CMV, hepatitt A/B/C, syfilis, EBV
- HLAB*5701
- TB-IGRA test
- Urinstix: røde, hvite, glukose, proteiner. U-protein/kreatinin ratio hvis positiv stix på protein
- (Røntgen thorax, EKG)
- SOI sjekk- se eget avsnitt
- Kvinner: cervixutstryk hos fastlege eller gynekolog

Den første tiden

- Psykososial kartlegging: familie, nettverk, bolig, økonomi. Behov for kontakt med samtalepartner, psykiater, rusomsorg, sosionom, trygdekontor, ernæringsfysiolog.
- Tannbehandling: Rett til refusjon av utgifter til infeksjonsforebyggende tannbehandling er knyttet til om pasienten har en immunsvikt som gir økt risiko for infeksjoner. Hvis pasienten fyller det kriteriet må erklæringen inneholde følgende formulering for å utløse refusjon: «infeksjon og/eller infeksjonsspredning fra munn/kjeve/tenner kan innebære en alvorlig og livstruende risiko, og den risikoen har sammenheng med hivinfeksjonen og/eller behandlingen».
- Smittesporing: sjekke om noe gjenstår. Nominativ MSIS-melding hvis pasienten ikke er diagnostisert i Norge tidligere eller kun er testet med hurtigtest.
- Samtale om smittsomhet og smittevernloven.
- Rettigheter og plikter i hht. Smittevernloven § 4.
- Informasjon om pasientorganisasjoner.
- Samtale om sex og samliv, barneønske, PrEP og PEP.
- Vaksinasjon: Pneumokokkvaksinering: Først gis PKV13 (Prevenar®) og så PKV23 (Pneumovax®) minst 2 mndr senere. Revaksinering er ikke nødvendig. Behov for hepatitt A og/el B vaksine vurderes. HPV vaksine anbefales til alle < 26 år (MSM < 40 år) - men de må betale den selv. Gardasil-9® dekker HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 og 58, dvs. beskytter både mot kjønnsvorter og analkreft. Årlig influensavaksine.

- Samtale om viktigheten av å ha en fastlege.
- Kartlegge behov for hjelp til røykeslutt eller å redusere bruk av alkohol og/eller andre rusmidler.

Kontroller

- Det første året kommer pasienten oftest til 3-6 kontroller før alt er gjort og pasienten er stabilisert på et passende medikamentregime. Stabile pasienter kan gå til kontroll 1 gang pr år.
- Spørre om det har vært noen nye hendelser/ sykdommer siden sist, evt. nye medisiner.
- Skrive H-resept. Sjekke interaksjoner medikamenter/ naturpreparater.
- Blodtrykk, vekt, røykestatus.
- Psykisk helse (depresjon/ angst/ ensomhet/ rus).
- Behov for tilleggsprøver mht. kronisk hepatitt B eller C? Behandle hepatitt C?
- Behov for vaksiner - se over.
- Behov for SOI-sjekk? Samtale omkring smitte og det å beskytte seg selv og andre mot smittsomme sykdommer.
- Samtale omkring seksualitet, partner, barneønske, prevensjon, anal-/underlivsplager.
- Hiv-RNA: årlig hos velbehandlede. Hyppigere hvis > 50 kopier/ml.
- **CD4:** inntil videre anbefaler vi årlige CD4 kontroller som hovedregel hos velbehandlede, men åpner for sjeldnere målinger hos pasienter med CD4 > 500 /µL. De europeiske retningslinjene holder fortsatt på årlige CD4 målinger, mens de amerikanske retningslinjene anbefaler CD4 målinger kun ved sviktende viruskontroll eller når det oppstår en immunosuppressiv tilstand. https://edhub.ama-assn.org/jn-learning/module/2771873.
- Aktuelle prøver: SR, Hb, leukocytter med diff, trombocytter, bilirubin, ALAT, ALP, Ca, P, CK, kreatinin, e-GFR
- HbA1c, total kolesterol, LDL, HDL og triglyserider.
- Screening serologi hepatitt B/C + syfilis. Pasienter som tidligere er behandlet for hepatitt C, må screenes med HCV PCR.
- Urinstix: røde, hvite, glukose, protein. U-protein/kreatinin ratio hvis positiv stix på protein. Spesielt viktig ved bruk av TDF.

- Økende alder og screening for komorbiditet:
- **Kreft:** grunnet en viss økt risiko for enkelte kreftformer, er det viktig å følge nasjonale screeningprogrammer og få utredet malignitetsuspekte symptomer.
- **Benskjørhet:** pasienter med økt risiko for benskjørhet (gjennomgått lavenergibrudd, bruk av steroider, > 50 år bør screenes med FRAX score. Hvis FRAX score er > 15% eller ved lavenergibrudd bør pasienten henvises bentetthetsmåling (DEXA), se www.endokrinologi.no for behandlingsanbefalinger.
- **Hjerte/karsykdom:** se EACS.
- **Kognitiv svikt:** se EACS.

Hiv-klinikker bør organisere virksomheten slik at viktige prøvesvar, tidligere medikamentanamnese, tidligere bivirkninger osv. er lett tilgjengelig under konsultasjonen. De bør også kunne rapportere kjernedata fra egen virksomhet med antall pasienter som følges opp, antall pasienter lost to follow-up, prosentvis antall på behandling, prosentvis antall av disse med full virussuppresjon o.l.

Indikasjon for oppstart av antiretroviral terapi (ART) ved hivinfeksjon

Vi anbefaler at alle pasienter med hiv-infeksjon tilbys ART. Ved akutt hiv-infeksjon, ved kronisk hiv-infeksjon med lave CD4-tall og høy risiko for videre smitte er det særlig viktig å komme raskt i gang med behandling. ART reduserer risikoen for alvorlig kompliserende sykdom og død selv ved høye CD4-tall og reduserer i betydelig grad risikoen for overføring av hiv til seksualpartnere. Det er viktig at pasienten involveres i beslutningen om å starte behandling, da behandlingen har et livslangt perspektiv, og god etterlevelse er viktig.

Koinfeksjoner og kreft:

Koinfeksjon hiv/hepatitt B: Det er holdepunkter for at koinfiserte vil kunne ha en raskere utvikling av hepatitt-assosiert leversykdom. Tenofovir (TDF eller TAF) skal inngå i ART regimer til koinfiserte med hepatitt B.

Koinfeksjon hiv/hepatitt C: hivpasienter som får påvist akutt hepatitt C bør tilbys rask HCV-behandling for å redusere risiko for videre smittespredning. Ko-infiserte med HBV eller HCV skal screenes for hepatocellulært carcinom i henhold til retningslinjer (http://www.hepatittfag.no/).

Koinfeksjon hiv/tuberkulose: Se EACS retningslinjene fra 2020 om behandling av immunrekonstitusjonsinflammasjonssyndrom (IRIS) og tuberkulose.
Det er viktig å sjekke interaksjoner mellom ART og TB-medisiner, spesielt rifampicin. Ved CD4 < 50–100/µL bør ART startes så tidlig som mulig og helst innen 2 uker etter oppstart av TB-behandling. Ved CD4 > 50–100/µL kan man vurdere å vente med ART til 8 uker etter oppstart av TB-behandling, spesielt ved vansker med etterlevelse, medikamentbivirkninger eller interaksjoner. De samme vurderingene gjelder ved TB-meningitt.

Andre opportunistiske infeksjoner: Prinsippet er tidlig ART grunnet uttalt immunsvikt, men man må vurdere mulighet for alvorlig IRIS. I utgangspunktet skal ikke dette forsinke oppstart av ART, med følgende unntak: Ved kryptokokkmeningitt anbefales å avvente oppstart av ART med 4 uker (noen anbefaler å avvente 6–10 uker i alvorlige tilfeller), mens man ved CMV-sykdom med chorioretinitt eller encefalitt bør vurdere å avvente oppstart av ART med 2 uker.

Pneumocystis jiroveci profylakse
Hivpasienter skal ha PCP-profylakse ved CD4-tall < 200/µL inntil de har ligget over 200/µL i 3 mndr., eller ved CD4-tall 100–200/µL inntil de har vært virussupprimerte (<20 kopier/mL) på antiretroviral behandling i 3 mndr. Trimetorprim/sulfametaksosol (400mg/80mg) 1 tabl x 1 (enklest for pasienten) eller 2 tabl x 3/uke. Alternativer til trimetoprim/sulfametaksosol ved sulfaallergi/intoleranse er dapson, pentamidin og atovaquone.

Hivrelatert og ikke-hivrelatert malignitet: Hivpasienter skal ha samme kreftbehandling som andre pasienter både med tanke på aktuelle midler, doser og behandlingslengde. Kreftbehandling bør ikke forsinke oppstart av ART. Kreftbehandlende lege og infeksjonsmedisiner bør sammen vurdere toksisitet og interaksjoner.

Valg av medikamentkombinasjon ved oppstart

Hiv krever livslang behandling med flere medikamenter, og det må derfor tas særskilt hensyn til pasientens perspektiv. Det inkluderer aktuelle bivirkninger av behandlingen, risiko for utvikling av bivirkninger i et livsløpsperspektiv, potensiale for interaksjoner, spesielle hensyn ved administrasjon av medikamentene og vansker med å ta tabletter. Andre forhold som påvirker sannsynligheten for god etterlevelse, som muligheten for en-tablett regimer og opprettholdelse av effektive og godt tolererte regimer, må også tas hensyn til. Det er et mål at pasienten gjennom samvalg med behandlende lege skal bidra til god behandling. I behandling av hiv vil dette innebære en grundig diskusjon med pasienten om fordeler og ulemper ved de forskjellige tablettkombinasjonene.

Følgende aspekter ved behandlingen må tas hensyn til:

- Livslang behandling. Behandlingsavbrudd må unngås
- Bivirkningsprofil ved ulike regimer
- Komorbiditet: hjerte/kar-, lever og nyresykdom, benskjørhet, kognitiv svikt, malign sykdom, tuberkulose
- Psykiske problemer eller bruk av rusmidler
- Praktiske hensyn (frokostvaner, jobbrutiner, reisevirksomhet, behov for å skjule tablettinntak)
- Faste medisiner, naturpreparater, proteinpulver, syrenøytraliserende, vitamintilskudd. Sjekk mht. interaksjoner
- Graviditetsplaner, prevensjon - se eget kapittel
- CD4 måling, hiv-RNA og resistensprofil. Dette må være *tatt* før oppstart, men man må ikke nødvendigvis ha svaret klart
- HLA-B*5701-test
- Pris – jmfr listen fra LIS avtalen https://sykehusinnkjop.no/Documents/Legemidler/Avtaler%20og%20anbefalinger/2020/Anbefalinger%20LIS%20hiv.pdf

Førstevalg ved oppstart behandling hos naive

Behandling av hivinfeksjon består av kombinasjonsterapi med flere typer medikamenter. Ved initialterapi velges enten en uboostret integrasehemmer i kombinasjon med 2 NRTI, eller en integrasehemmer med høy barriere mot resistens (DTG) kombinert med 1 NRTI (3TC), gitt visse forutsetninger som er nevnt under. Integrasehemmere med høy barriere mot resistens (dolutegravir eller biktegravir) foretrekkes som førstevalg hos de fleste pasienter, med mindre andre forhold som planlagt graviditet tilsier bruk av raltegravir. Alternative oppstartsregimer er en tre-medikamentskombinasjon med enten NNRTI (DOR el RPV) eller boostet PI (DRV), begge i kombinasjon med 2 NRTI.

Valg av nukleosidanalog (NRTI)

Ved initial terapi inngår 1 NRTI (3TC) eller 2 NRTI. Som kombinasjon anbefales emtricitabin/tenofovir eller abakavir/lamivudin. Disse kombinasjonspreparatene tas en gang daglig og anses å ha likeverdig antiretroviral effekt. Ikke nødvendig å ta med mat. Få interaksjoner.

Lamivudin (3TC) alene brukes kun i kombinasjon med dolutegravir (for detaljer se omtale av dolutegravir under).

Emtricitabin/ tenofovir disoproxil fumarat (FTC/TDF) tolereres vanligvis godt, spesielt i kombinasjoner uten booster. Tenofovir alafenamid (TAF) har mindre negativ påvirkning av nyrer og benvev enn TDF, men mangler den lipidsenkende effekten. Det er også økende dokumentasjon for at TAF i større grad enn TDF gir uønsket vektøkning, særlig i kombinasjon med dolutegravir. Kombinasjonen FTC/TAF (Descovy®) 200/10 brukes i kombinasjoner med booster (kobicistat eller ritonavir). Descovy® 200/25 brukes i kombinasjoner uten booster.

Abakavir/lamivudin (ABC/3TC): tolereres vanligvis godt, men abakavir kan forårsake alvorlig hypersensitivitetsreaksjon hos 5–8 % (sjeldnere hos personer av afrikansk opprinnelse). Reaksjonen kommer oftest i løpet av de første 6 ukene og oppstår kun hos pasienter med bærerskap av HLA klasse 1 allel HLA-B*5701. Alle som skal starte behandling, må derfor kartlegges med en HLA-B*5701 test.

Valg av INSTI

Integrasehemmere (INSTI)

Integrasehemmere har få bivirkninger og gir rask reduksjon av virusmengde. Syrenøytraliserende, mineraler, vitaminer, naturpreparater og diverse kosttilskudd bør ikke tas på samme tidspunkt som en integrasehemmer - se detaljer i Felleskatalogen. Simvastatin og flutikason skal man også være spesielt oppmerksom på. Sjekk interaksjoner via www.hiv-druginteractions.org.

Dolutegravir, DTG

Dolutegravir finnes som enkelttablett og kan kombineres med 3TC alene (dersom hiv-RNA < 500 000 og hepatitt B surface antigen (HBsAg) er negativ), FTC/TDF, FTC/TAF eller ABC/3TC. Tas én gang daglig, ikke nødvendig med mat. Ved oppstart av dolutegravir vil man ofte se en økning av kreatinin som skyldes reduksjon av tubulær kreatininsekresjon og ikke redusert nyrefunksjon. Det har kommet enkelte rapporter om vektøkning ved bruk av dolutegravir. Økningen har vært mest uttalt hos kvinner med afrikansk opprinnelse, og særlig i kombinasjon med TAF.
Genetisk barriere DTG: Høy

Dolutegravir finnes som 2-medikamentkombinasjonen Dovato® (DTG/3TC), som 3-medikamentkombinasjonen Triumeq® (DTG/3TC/ABC) - husk HLAB*5701.

Dolutegravir finnes også som enkelttablett Tivicay® (DTG) og som 2-medikamentkombinasjonen Juluca® (DTG/RPV). Sistnevnte kombinasjon er ikke godkjent for behandlingsnaive - kun for skifte etter at virussuppresjon er oppnådd.

Biktegravir, BIC
Biktegravir er en integrasehemmer som finnes som en kombinasjonstablett uten booster Biktarvy® (BIC/FTC/TAF). Tas én gang daglig, ikke nødvendig med mat.
Genetisk barriere: Høy.

Raltegravir, RAL
Raltegravir har få bivirkninger og lite interaksjoner. Isentress® 600 mg: 2 t x1, bortsett fra hos gravide hvor det skal doseres 400 mg: 1t x2. Må ikke nødvendigvis tas med mat.
Genetisk barriere RAL: Lav.

Kabotegravir, CAB
Kabotegravir er en ny integrasehemmer som finnes som tablett (Vocabria/ oral CAB) og som injeksjon kabotegravir LA (Cabenuva/ CAB LA (long acting)). Skal kun kombineres med rilpivirin som er en del av Cabenuva LA. Se eget avsnitt om injeksjonsbehandling.
Genetisk barriere CAB: Sannsynligvis høy

Alternative oppstartsregimer

Integrasehemmere (INSTI)

Elvitegravir, EVG

Elvitegravir finnes kun som kombinasjonstabletter med booster og er derfor ikke lenger førstevalg. Finnes som Stribild® (EVG/COBI/FTC/TDF) og Genvoya® (EVG/COBI/FTC/TAF). Tas én gang daglig med mat. Kobicistat øker serumkreatinin pga redusert tubulær kreatininsekresjon. OBS kobicistat-interaksjoner, se www.hiv-druginteractions.org.
Genetisk barriere EVG: Middels

Proteasehemmere (PI)

Alle proteasehemmere boostres med kobicistat eller ritonavir, da dette sikrer en tilstrekkelig serumkonsentrasjon gjennom hele døgnet og reduserer risiko for resistensutvikling. Både proteasehemmere og kobicistat har en del interaksjoner - sjekk www.hiv-druginteractions.org. Høy genetisk barriere, lav risiko for resistensutvikling.

Darunavir, DRV

Darunavir finnes både som enkelttablett Prezista® som må boostres med ritonavir, og som kombinasjonstablett med kobicistat som booster Rezolsta® (DRV/c) som kombineres med 2 NRTI. Tas 1 gang daglig, med mat. Kobicistat øker serumkreatinin pga. redusert tubulær kreatininsekresjon. Dette er ikke uttrykk for redusert nyrefunksjon.

Darunavir finnes også i en 1-tablettskombinasjon Symtuza® (DRV/COBI/FTC/TAF), men den er ikke godkjent av Beslutningsforum.
Genetisk barriere DRV: Høy.

Nonnukleosid revers transkriptase inhibitorer (NNRTI)

Doravirin, DOR

Doravirin finnes både som en uboostret 3-medikamenttablett Delstrigo® (DOR/TDF/3TC) og som enkelttablett Pifeltro® (DOR). Den må kombineres med 2 NRTI. Doravirin har ingen restriksjoner mht høye virusmengder og kan tas med eller uten mat.
Genetisk barriere DOR: Trolig lav

Rilpirivin, RPV
Rilpivirin finnes som enkelttablett Edurant® (RPV) og kombineres oftest med 2 NRTI. Rilpivirin finnes også i kombinasjonene Odefsey® (TAF/FTC/RPV) og Eviplera® (TDF/FTC/RPV). Rilpivirin finnes også som 2-medikamentkombinasjonen Juluca® (DTG/RPV). Juluca er ikke godkjent for behandlingsnaive.

Injeksjonsbehandling med kombinasjon av rilpivirin + kabotegravir er under vurdering. **Se detaljer i eget avsnitt om injeksjonsbehandling.**

Rilpivirin tabletter må tas med mat og ikke er godkjent for pasienter med hiv-RNA > 100 000 kopier/ml. Rilpivirin har færre CNS-bivirkninger enn efavirenz. Har en del interaksjoner - sjekk www.hiv-druginteractions.org.
Genetisk barriere RPV: Lav.

Tabell 4: Aktuelle hiv-legemidler 2021

ATC-kode	Virkestoff	Preparatnavn*) endres stadig pga nye generika	Dosering ART-naive uten resistens
	NRTI - nukleosid/nukleotid revers transkriptasehemmere		
J05A F05	lamivudin (3TC)	Epivir	300 mg: 1t x1
J05A F07	tenofovirdisoproksilfumarat (TDF)	Tenofovir DF Viread	245 mg: 1t x1
J05A F13	tenofoviralafenamidfumarat (TAF)	Vemlidy (formelt kun godkjent som HBV behandling)	25 mg: 1t x1 (uboostret regime)
J05A F09	emtricitabin (FTC)	Emtriva	200 mg: 1t x 1
J05A F06	abakavir (ABC)	Ziagen	300 mg: 2t x 1
	NRTI kombinasjoner		
J05A R02	abakavir + lamivudin	Abakavir/lamivudine Kivexa	600/300 mg: 1t x1
J05A R03	emtricitabin + tenofovirdisoproksil	Emtricitabin/tenofovirdisoproksil Truvada	200/245 mg: 1t x 1

ATC-kode	Virkestoff	Preparatnavn*) endres stadig pga nye generika	Dosering ART-naive uten resistens
J05A R17	emtricitabin + tenofoviralafenamid	Descovy	200/10 mg: 1t x 1 med booster 200/25 mg: 1t x 1 uten booster
	INSTI - integrasehemmere		
J05A X12	dolutegravir	Tivicay	50 mg: 1t x1
	kabotegravir	Vocabria p.o. Cabenuva inj. 200 mg/ml	30 mg: 1t x1 600 mg/3ml 400 mg/2ml
J05A X08	raltegravir	Isentress	600 mg: 2t x1 400 mg: 1t x2 hos gravide
	INSTI - kombinasjoner		
J05A R13	abakavir + lamivudin + dolutegravir	Triumeq	600/300/50: 1t x1
J05A R21	dolutegravir + rilpivirin	Juluca	50/25mg: 1t x1
J05A R20	biktegravir + emtricitabin + TAF	Biktarvy	50/200/25 mg: 1t x1
J05A R18	elvitegravir + kobicistat + emtricitabin + TAF	Genvoya	150/150/200/10 mg: 1t x1
J05A R09	elvitegravir + kobicistat + emtricitabin + TDF	Stribild	150/150/200/245 mg: 1t x1
J05A R25	dolutegravir + lamivudin	Dovato	50/300mg: 1tx1
	PI - proteasehemmer		
J05A E10	darunavir	Prezista	800 mg: 1t x1 + booster se under
J05A E08	atazanavir	Reyataz	300 mg: 1t x1 med booster 200 mg: 2t x1 uten booster
	Boostere		
J05A E03	ritonavir (PI)	Norvir	100 mg: 1t x1
	kobicistat	Brukes i praksis kun i faste kombinasjoner	

ATC-kode	Virkestoff	Preparatnavn*) endres stadig pga nye generika	Dosering ART-naive uten resistens
	PI + booster kombinasjoner		
J05A R14	darunavir + kobicistat	Rezolsta	800/150 mg: 1t x1
J05A R22	darunavir + kobicistat + emtricitabin + TAF	Symtuza (ikke godkjent Beslutningsforum)	800/150/200/10 mg: 1t x1
	NNRTI - non-nukleosid revers transkriptasehemmer		
J05A G06	doravirin	Pifeltro	100 mg: 1t x1
J05A G05	rilpivirin	Edurant p.o. Rekambys inj. 300mg/ml	25 mg: 1t x1 900mg/3 ml 600 mg/2ml
J05A G03	efavirenz	Stocrin	600 mg 1t x1-dosejustering ved komb med vorik. el rifampicin
J05A G04	etravirin	Intelence	200 mg: 1t x1
J05A G01	nevirapin	Viramune Depot	400 mg:1t x1
	NNRTI - kombinasjoner		
J05A R24	doravirin + lamivudin + TDF	Delstrigo	100/300/245 mg: 1t x1
J05A R08	rilpivirin + emtricitabin + TDF	Eviplera	25/200/245 mg: 1t x1
J05A R19	rilpivirin + emtricitabin + TAF	Odefsey	25/200/25 mg: 1t x1
J05A R06	efavirenz + emtricitabin + TDF	Efavirenz/emtricitabin/TDF Padviram Atripla	600/200/245 mg: 1t x1 vesp
	Opptakshemmere		
	Ibalizumab	Trogarzo	Initialt i.v. 2 gr. Vedlikehold i.v. 800 mg hver 2. uke
	Fostemsavir	Rukobia	p.o. 600 mg x2
J05A X09	Maraviroc	Celsentri	150mg, 300mg, 600mg x 2 avh hva den komb med

Skifte av behandlingsregime hos pasienter med viruskontroll (hiv-RNA < 50).

Skifte av behandlingsregime hos pasienter med god viruskontroll er aktuelt ved bivirkninger, interaksjoner, problemer med matinntak, forenkling, o.l. Ved skifte av regime bør det spesielt tas hensyn til behandlingshistorikk,episoder med virologisk svikt, tidligere påvist resistens, og pasientens perspektiv.

Samfunnsøkonomiske hensyn tas med i betraktning ved medikamentelle bytter. Unngå hyppige medikamentbytter da dette kan medføre akkumulert risiko for bivirkninger, behandlingsavbrudd, behandlingssvikt, og fare for resistensutvikling.
Europeiske retningslinjer anbefaler bytte til generika av økonomiske grunner.

Ved skifte av behandlingsregime må de samme vurderinger gjøres som ved initial terapi. Spesielt viktig er HLA-B*5701 før oppstart abakavir og interaksjoner ved skifte til/fra kobicistat/proteasehemmere.

Under visse forutsetninger kan et 2-medikamentregime være aktuelt.

2-medikamentregimer som alternative shift-regimer:

Dolutegravir	+ lamivudin (Dovato®)
Dolutegravir	+ rilpivirin (Juluca®)

Ikke formelt godkjent av legemiddelverket:

Darunavir/r	+ lamivudin
Darunavir/r	+ raltegravir
Darunavir/r	+ dolutegravir

Forutsetninger:

- God etterlevelse
- Ingen resistens mot medikamentene
- Skal ikke brukes av gravide
- Kronisk hepatitt B er utelukket
- Ikke mistanke om CNS escape

Injeksjonsbehandling

Det er forventet at kombinasjonen kabotegravir LA + rilpivirin LA vil bli godkjent for behandling på spesielle indikasjoner i 2021. Aktuelle problemstillinger kan være utfordringer med tablettinntak på grunn av psykiatrisk sykdom, kognitiv svikt, rus, stigma, utenlandsreiser, svelg/ fordøyelseproblemer, interaksjoner o.l.

Grundig opplæring av helsepersonell og pasienter er avgjørende før oppstart. Når endelig godkjenning foreligger vil det komme nærmere beskrivelse av hvordan injeksjonsbehandlingen skal foregå og hvilke bivirkninger man kan forvente. Det er viktig at pasienten har vist evne til å møte til kontroller da det er viktig å få injeksjonene til rett tidspunkt for å unngå resistensutvikling. Følg utviklingen på: https://nyemetoder.no/metoder/kabotegravir

Terapisvikt

Mål for behandling er hiv-RNA < 500 kopier/ml etter 12 uker og < 50 kopier/ml etter 24 uker.

Virologisk svikt defineres som minst 2 målinger med hiv-RNA > 50 kopier/ml 6 mnd etter start (initiering eller modifisering) hos pasienter med pågående ART. Isolerte enkeltepisoder med detekterbart hiv-RNA hos ellers supprimert pasient er av usikker klinisk betydning og regnes ikke som terapisvikt.

Følgende må kartlegges ved terapisvikt:

- Fullstendig medikamenthistorie.
- Medikamentetterlevelse.
- Toleranse for eksisterende medikamentregime.
- Rutiner ved medikamentinntak inkludert relasjon til kostvaner.
- Interaksjoner: All medisin inkludert alternativ medisin sjekkes (bruk flere/oppdaterte kilder).
- Endring i psykososial situasjon.
- Tidligere resistensanalyse.
- Klargjøre alternativer.

Andre punkter å ta hensyn til ved terapisvikt:

- Eksisterende regime kontinueres til man gjør et skifte.
- Ved bruk av midler med lav genetisk barriere kan resistens utvikles innen uker; dette gjelder særlig lamivudin, efavirenz, rilpivirin, nevirapin og raltegravir.
- Ved bruk av boostret proteasehemmer, etravirin, dolutegravir og biktegravir utvikles resistens i svært liten grad
- Tolking av resistensmutasjoner.
- Arkiverte mutasjoner.
- Nytt regime bør ha minst 2 (helst 3) virksomme medikamenter.

Hiv-RNA mellom 50 og 200 kopier/ml

- Sjekk medikamentetterlevelse, interaksjoner, bivirkninger og om PI er boostret.
- Kontroller viremi innen 1-2 mnd.
- Vurder bytte til regime med høyere genetisk barriere og enkel dosering.

Hiv-RNA > 200 kopier/ml

- Sjekk medikamentetterlevelse, interaksjoner, bivirkninger og om PI er boostret.
- Vurder indikasjon for ny resistensanalyse ved hiv-RNA > 500 kopier/ml, evt etter avtale med laboratoriet ved lavere nivåer.
- Skift regime i henhold til resistensmønster. Nytt regime bør oftest inneholde et medikament fra en for pasienten ny medikamentklasse. For øvrig vektlegges valg av medikamenter med høy genetisk barriere som boostret darunavir, dolutegravir, biktegravir eller etravirin.
- Tillegg av en opptakshemmer f.eks. ibalizumab eller fostemsavir kan være aktuelt ved multiresistent hiv. En CCR5-hemmer kan også vurderes ved utbredt resistens mot flere klasser, i så fall må det tas prøve til CCR5 tropismeundersøkelse.

Opptakshemmere, entry inhibitorer (EI)

Hittil har den eneste tilgjengelige opptakshemmer vært maraviroc, et medikament som hemmer opptak av CCR5-tropisk virus ved å binde seg til CCR5 koreseptor. Det har nå kommet to nye opptakshemmere som kan brukes *i tillegg til ART* hos pasienter med mulitiresistent hiv. Disse er foreløpig ikke godkjent for bruk i Norge, men godkjent av FDA, under utredning av EMA og under vurdering av Nye metoder.

Ibalizumab, Trogarzo®, er et monoklonalt antistoff rettet mot CD4 reseptoren. Det hindrer virusets binding til koreseptor og dermed opptaksprosessen i cellen.

Fostemsavir, Rukobia®, er en bindingshemmer som er rettet mot gp 120 på viruset, nært CD4 bindingsstedet, og hindrer opptak av virus i cellene.

Resistens ved hiv

Grunnlaget for resistensutvikling

Viktigste årsak til resistensutvikling er dårlig medikamentetterlevelse. Dette gir suboptimale medikamentkonsentrasjoner som hemmer villtype virus, men som gir replikativ fordel til virus med visse mutasjoner.

- **Resistensanalyse:** Utføres med genotypisk metode som påviser mutasjoner assosiert med nedsatt følsomhet og resistens for de enkelte medikamenter.
- Testen utføres i plasma. Metoden krever hiv RNA > 500–1000 kopier/ml. Med dagens rutinemetode kan resistensmutasjoner som forekommer med frekvens på minst 20 % av viruspopulasjonen påvises.
- Rutinemessig undersøkes resistens mot revers transkiptasehemmere og proteasehemmere. Resistens mot integrasehemmere kun hos pasienter med tidligere eller pågående behandling med integrasehemmer.
- Etter seponering av antivirale medikamenter kan relevante resistensmutasjoner etter noe tid bli ”utkonkurrert” av mer replikasjonsdyktig villtypevirus. For pasienter på antiviral behandling med virologisk svikt, bør analysen derfor utføres i prøve tatt mens pasienten tar uendret ART.

Indikasjoner for resistensundersøkelse

- Nydiagnostiserte: Som ledd i epidemiologisk overvåking i regi av Folkehelseinstituttet skal det tas prøve til resistensundersøkelse av alle nydiagnostiserte. Dette inkluderer akutt serokonversjon, etablert infeksjon og infeksjon av ukjent varighet uavhengig av demografisk bakgrunn. Prøven tas så snart som mulig etter diagnosetidspunkt. Rekvisisjonen merkes «nydiagnostisert».
- Virologisk behandlingssvikt (for definisjon se under): hos pasienter med virologisk svikt som tidligere har vært fullt virussupprimert, og hos de som etter oppstart av behandling ikke oppnår full virussuppresjon i løpet av 6 måneder. Bør tas mens pasienten fortsatt tar sviktende antiviralt regime.

- Graviditet: dersom ikke vedkommende allerede har full virussuppresjon. Anbefales også ved kjent ubehandlet kronisk infeksjon.
- Etter stikkskade eller annen signifikant eksponering: dersom slik prøve er mulig fra kilden.
- Det er sjelden aktuelt med prøve før oppstart av behandling fra pasient med kjent kronisk infeksjon, som ikke fikk utført resistenstest som nydiagnostisert.

Oppfølging av hivpositive kvinner

Prevensjon, barneønske og graviditet bør taes opp med alle hivpositive kvinner i fertil alder. Eventuelle ugunstige effekter av hivmedikamenter på foster bør tas med i betraktning ved oppstart i svangerskap eller hos kvinner som kan bli gravide (se under).

Prevensjon

Kvinner som ikke ønsker å bli gravide bør tilbys veiledning om effektiv prevensjon. Kvinner som lever med hiv kan bruke alle tilgjengelige prevensjonsmidler inkludert hormonelle antikonsepsjonsmidler (piller, plaster, ringer, injeksjoner og implantater) og IUD.

Interaksjoner mellom hormonelle antikonsepsjonsmidler og hivmedikamenter:

- Ingen relevante interaksjoner mellom hormonell antikonsepsjon og dolutegravir, raltegravir, elvitegravir/kobicistat, rilpivirin, doravirin, biktegravir eller etravirin.
- Det kan være interaksjoner mellom hormonell antikonsepsjon og proteasehemmere og efavirenz.

For detaljert informasjon om interaksjoner, sjekk https://www.hiv-druginteractions.org og https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/3/perinatal/0

Hivbehandling under graviditet

Hivbehandling hos kvinner i fertil alder og hos gravide

Hos kvinner i fertil alder velges behandling etter samme prinsipper som hos andre personer som lever med hiv. Medikamentendringer kan være aktuelt hos kvinner som kan bli eller er blitt gravide, både på grunn av mulige teratogene effekter og på grunn av farmakokinetiske endringer i siste del av svangerskapet. God hivbehandling før og under svangerskap og fødsel forebygger i høy grad smitteoverføring fra mor til foster/ barn. Virusoverføring til barnet skjer hovedsakelig i siste trimester og under fødselen, men kan også skje tidligere, og det er derfor viktig at behandlingen kontinueres gjennom hele svangerskapet.

Behandlingsanbefalinger:

1. **Kvinner som ønsker eller planlegger graviditet**, eller som ikke bruker effektiv prevensjon må informeres om mulige uønskede fostereffekter av enkelte hivmedikamenter. Bruk av dolutegravir har en tidligere anbefalt å unngå, grunnet økt risiko for nevralrørsdefekter, denne risiko er mindre enn antatt og bruk kan vurderes i samråd med kvinnen. Se under kommentarer til enkeltmedikamenter. For elvitegravir, biktegravir, kabotegravir og doravirin er det lite humane data om teratogene effekter, det samme gjelder TAF i første trimester. Kobicistat bør ikke brukes grunnet endringer i farmakokinetikk under graviditet.

   Følgende medikamentvalg kan anbefales basert på at de både ansees trygge i første trimester og har tilstrekkelig effekt gjennom hele svangerskapet:

   tenofovir (TDF)/ emtricitabin *eller* abakavir/lamivudin
   +
   raltegravir eller darunavir/r, alternativt rilpivirin

2. **Velbehandlet kvinne som blir gravid**: Det er viktig at behandling i svangerskapet ikke avbrytes, men endringer kan være aktuelt. Se kommentarer til enkeltmedikamenter.

3. **Ubehandlet kvinne som presenterer seg i svangerskapet**: Start kombinasjonsbehandling så raskt som mulig. Integrasehemmerbaserte regimer (dolutegravir eller raltegravir) gir raskt virusfall og egner seg godt hvis det er kort tid til termin. Resistensbestemmelse bør taes før oppstart, men må ikke forsinke behandlingsoppstart.

Kommentarer til effekter av enkeltmedikamenter i svangerskap

NRTI

- Emtricitabin/tenofovir (TDF), abakavir/lamivudin: kan brukes. Ingen holdepunkt for uheldige effekter hos foster.
- Tenofovir alafenamid (TAF): kan brukes etter 1.trimester. Data mangler før uke 14 av graviditet i humane studier.

NNRTI

- Rilpirivin, etravirin: kan brukes. Ingen teratogen effekt i dyreforsøk.
- Efavirenz: kan brukes. Obs bivirkningsprofil
- Doravirin: anbefales ikke, data mangler.

PI

- Boostring med kobicistat: anbefales ikke grunnet endringer i farmakokinetikk under graviditet.
- Darunavir: kan brukes. Ingen teratogen effekt i dyrestudier, økende erfaring for bruk i svangerskap uten holdepunkter for skadelige effekter. Må boostres med ritonavir og doseres 2 ganger daglig.
- Atazanavir: kan brukes. Ingen holdepunkt for teratogen effekt. Må boostres med ritonavir. Endring av dosering kan være aktuelt, særlig ved bruk av TDF, se felleskatalogen.

Integrasehemmere

- Raltegravir: kan brukes. Ikke holdepunkt for ugunstige effekter på foster. Må doseres 400 mg x 2 i svangerskap.

- Dolutegravir: Vi anbefaler at kvinner som bruker dolutegravir og ønsker å bli gravide informeres om mulig økt risiko for nevralrørsdefekt, og beslutter videre behandling i samråd med sin lege. Folattilskudd anses å være viktig.
  Dersom graviditet oppdages etter uke 6 er det ikke hensiktsmessig å bytte fra dolutegravir, med mindre det er andre årsaker til å bytte.

  Mistanken om at dolutegravir gir øket risiko for nevralrørsdefekter blant barn som er eksponert tidlig i svangerskapet er svekket de siste årene . Nyere stor studie fra Botswana viser liten økning av nevralrørsdefekter 0.19% hos mødre eksponert for dolutegravir sammenliknet med 0.11% for kvinner som brukte ART uten dolutegravir. Mindre studier fra Europa viser ikke økt forekomst av nevralrørsdefekter ved eksponering for dolutegravir. For utdypende informasjon se bhivas retningslinjer kapittel 6.5. Bhiva

  Duobehandling med dolutegravir/lamivudine eller dolutegravir/ rilpivirine er ikke studert hos gravide. Data mangler om sikkerhet og effektivitet.

- Elvitegravir/ kobicistat: anbefales ikke, humane data mangler. Grunnet kobicistat farmakokinetisk ugunstig i 3. trimester med risiko for behandlingssvikt.

- Biktegravir: anbefales ikke, humane data mangler.

- Kabotegravir: anbefales ikke, humane data mangler. Brukes kun om forventet fordel veier opp for mulig risiko for mor og barn.

Oppfølging under graviditet og fødsel

Under graviditeten

En gravid kvinne med hiv bør følges ekstra opp. I tillegg til vanlige svangerskapskontroller hos fastlege og rutine-ultralydundersøkelser, bør hun ha ekstra kontroller hos gynekolog og infeksjonslege. Det kan også være aktuelt å involvere barnelege, spesielt hvis det avdekkes risikofaktorer, behov for ekstra oppfølgning eller sterkt ønske om å amme barnet.Tverrfaglige møter anbefales for å utforme en felles plan for oppfølgning under graviditet og barseltid. Plan om forløsingsmetode legges. Rådgivning om amming/ ernæring til barnet bør skje tidlig i graviditeten.

- CD4 måling gjøres ved første kontroll i svangerskapet. Ved CD4 > 500 og supprimert hiv-RNA er ytterligere CD4 målinger ikke nødvendig.

- Hiv-RNA ved første kontroll i svangerskapet. Hos ubehandlet kvinne eller ved tegn til behandlingssvikt gjøres resistensundersøkelse. Hvis ART startes eller endres i svangerskapet, kontrolleres hiv-RNA etter 2–4 uker og deretter månedlig til virussuppresjon er oppnådd. Når/ hvis pasienten er virussupprimert måles hiv-RNA hvert trimester, i uke 34–36 og ved forløsningstidspunktet. Hyppigere målinger i siste trimester kan være indisert, særlig ved planlagt vaginal forløsning.

- Amniocentese og andre invasive undersøkelser i svangerskapet under effektiv antiretroviral behandling gir sannsynligvis liten risiko for hivoverføring til fosteret, men bør likevel om mulig unngås.

Forløsning/fødsel

Forløsningsmetode bør planlegges i god tid og senest ved konsultasjon hos fødselslege ca. i uke 36. Både risiko for virusoverføring til barnet og obstetriske faktorer er avgjørende for valget.

- Vaginal forløsning kan anbefales ved hiv-RNA < 50 kopier ved uke 36 og helst ved minst to foregående målinger, så sant obstetriske faktorer ikke taler mot det. Kvinnen bør motiveres i god tid før fødselen. Ved vaginal forløsning følges vanlige obstetriske retningslinjer. Viser til Nasjonal veileder i fødselshjelp.

- Planlagt keisersnitt i uke 38 anbefales ved hiv-RNA > 50 kopier/ml eller ukjent virusnivå ved uke 36. Fordelen av keisersnitt vs. vaginal forløsning er usikker ved hiv-RNA mellom 50 og 400 kopier/ml, og individuell vurdering må foretas.

- Primær vannavgang ved/nær termin har vært assosiert med økt risiko for smitte til barnet, og risikoen øker jo lengre tid fra vannavgang til forløsning. Hos kvinner med planlagt vaginalforløsning og supprimert virus er denne risikoen sannsynligvis svært liten, men for å minimere risiko anbefales induksjon av fødsel. Keisersnitt er i utgangspunktet ikke indisert. Hos kvinner med hiv-RNA > 50 kopier/ml anbefales keisersnitt (så sant fødselen ikke vurderes nært forestående) og iv zidovudin. Nytten av dette er usikker ved hiv-RNA < 1000 kopier/ml.

- Ved preterm fødsel/vannavgang (< uke 34) gis steroider for lungemodning etter vanlige retningslinjer. Keisersnitt foretrekkes av smittehensyn, men andre hensyn må også tas ved valg av forløsningstidspunkt og -metode.

Antiretroviral behandling under fødsel:

- Hiv-RNA < 50 kopier/ ml ved forløsning: Peroral kombinasjonsbehandling kontinueres gjennom fødselen. Intravenøs zidovudin er ikke indisert.
- Hiv-RNA > 50 kopier/ ml ved fødsel/ forløsning og preterm vannavgang (< 34 uker) uansett virusnivå: iv zidovudin* er indisert. Gevinsten er dog usikker ved hiv-RNA mellom 50 og 1000 kopier/ml. I tillegg kontinueres den perorale behandlingen.
- Ubehandlet kvinne i fødsel: Kontakt infeksjonsmedisiner. Intravenøs zidovudin startes umiddelbart. I tillegg bør man gi peroral behandling, eks raltegravir eller dolutegravir + emtricitabin/tenofovir

- Kvinner med ukjent hiv status i fødsel: Hiv hurtigtest bør tas umiddelbart.
  Er denne positiv/ reaktiv startes antiretroviral behandling som nevnt over.

  ***Intravenøst zidovudin:** Infusjon startes umiddelbart hvis begynnende fødsel eller av vannavgang.
  Ved planlagt keisersnitt startes infusjon 2 timer før inngrep. Dosering: Retrovir® 2 mg/kg/t i den første timen, deretter 1 mg/kg/t. OBS: Uregistert preparat, kontakt sykehusets apotek for å ha gode lokale rutiner for å skaffe det til veie.

Etter fødselen:

Kvinnen skal fortsette med ART også etter fødsel. Eventuelle endringer av ART etter fødsel bør skje i samråd med pasientens faste hivlege. Kvinnen bør få time hos infeksjonslege noen uker etter fødsel.

Barnet skal starte posteksposisjonsprofylakse så snart som mulig etter fødsel, helst innen 4 timer. Kontakt barnelege og se barnelegeforeningens veileder på helsebiblioteket.no/pediatriveileder.

- Har mor vært virussupprimert i svangerskapet, gis zidovudin mikstur i 4 uker.
- Ved manglende virussuppresjon hos mor skal barnet starte kombinasjonsbehandling, eks nevirapin + zidovudin. Kontakt lege med erfaring i å behandle barn med hiv (for eksempel ved Barneavdelingen, Oslo universitetssykehus).
- Dersom det foreligger resistens hos mor er det viktig at infeksjonslege og barnelege under graviditeten planlegger hvilke medikamenter barnet skal ha etter fødsel.
- Alle barn skal følges opp med blodprøvekontroll ved 2–3, 6–8 og 10–12 ukers alder (hiv-DNA provirus eller hiv-RNA). Ved full virussuppresjon hos mor er det vanligvis nok med en klinisk kontroll ved 6–8 ukers behandling.

Amming: I tråd med internasjonale retningslinjer anbefaler vi at kvinner med hiv i Norge ikke ammer. Dersom mor er fullt virussupprimert er risikoen for smitte ved amming svært liten, men den er fortsatt tilstede. Multisenterstudie fra Afrika og India (PROMISE) av barn som ble ammet av mødre som fikk ART, viser 0.3% smitte ved 6 måneder og 0.6% smitte ved 12 måneder. Det foreligger ikke store studier fra europeiske land. Latent hiv reservoar i brystmelk kan være tilstede tross supprimert virus i plasma. Det foreligger heller ikke studier om langtidseffekt hos barn ved eksponering for hiv medikament via brystmelk. Dette hovedårsakene til at en fortsatt anbefaler å unngå amming i land der morsmelkerstating er trygt og tilgjengelig. Cabergoline® (en dopamin agonist) kan gis for å hemme melkeproduksjon. Kvinner kan av ulike personlige, sosiale og kulturelle årsaker likevel ønske å amme. I tråd med de samme internasjonale retningslinjer anbefaler vi at hun støttes i det valget dersom hun har fullt supprimert virus over tid og historisk god etterlevelse. En bør tidlig i graviditeten ha samtale med kvinnen der en kartlegger hennes ønsker, informerer om risiko for smitte og behov for tettere oppfølging av mor og barn i ammeperioden, som beskrevet under. Dersom barnet fødes prematurt bør det ikke ammes.

Oppfølging av mor og barn som ammes:

- Månedlig hiv-RNA både av mor og barn.
- Fullamming så kort som mulig, maksimalt 6 måneder., deretter gradvis avvenning.
- Blandet ernæring bør unngås, spesielt hos barn < 2 måneder
- Barnet bør testes hhv 4 og 8 uker (hiv-DNA provirus eller hiv-RNA) etter at ammingen er avsluttet.
- Amming bør avsluttes ved mastitt, eller om barnet har symptomer på gastroenteritt.
- Behandlingsvarigheten med Zidovudine følger anbefalingene som for barn som ikke ammes, dvs i 4 uker.

Se også barnelegeforeningens veileder på Helsebiblioteket.no, pediatriveilederen og britiske retningslinjer (https://www.bhiva.org/pregnancy-guidelines.)

Assistert befruktning

Tilbud om assistert befruktning for personer med hiv er etablert ved Reproduksjonsmedisinsk seksjon, Kvinneklinikken, Oslo universitetssykehus. Dette gjelder og tilbud om assistert befruktning med donorsæd til enslige kvinner. Infertilitetsutredning gjøres initielt på lokalsykehus, og som kan henvise videre til OUS.

Krav til henvisning og veiledende vurderingskriterier finnes på hjemmesiden: https://oslo-universitetssykehus.no/avdelinger/kvinneklinikken/reproduksjonsmedisinsk-avdeling.

Smitterisiko og medikamentell profylakse

Vurdering av risiko for hivsmitte

Seksuell smitte: Smittsomheten ved hivinfeksjon er direkte korrelert til virusnivået i blod og genitale sekreter. ART reduserer virusmengden i blod til under målbare verdier. Vurderingen av smittsomhet bør derfor ta hensyn til om vedkommende er velbehandlet eller ikke, og eventuell tilstedeværelse av seksuelt overførbare infeksjoner (SOI).

Ubehandlet hivinfeksjon: Generelle smitteverntiltak med bruk av kondom gjelder for alle med kjent, ubehandlet hivinfeksjon. Forebygging av mor-til-barn-smitte omhandles i eget kapittel.

Velbehandlet hivinfeksjon: Risikoen for hivsmitte fra personer som er velbehandlet på ART, er neglisjerbar uavhengig av kjønn og seksualpraksis.

Kondom er likevel aktuelt som forebyggende tiltak mot andre SOI. Den hivpositive bør oppfordres til en felles konsultasjon med evt. fast partner for å få informasjon om smitterisiko ved ubehandlet versus velbehandlet hivinfeksjon, samt forebygging av SOI inklusive hepatitt B og C.

Indikasjoner for posteksposisjonsprofylakse (PEP)

Ved signifikant risiko for hivsmitte er det viktig å komme i gang med PEP raskest mulig, helst innen 4 timer, og ikke senere enn 72 timer. Alle akuttmottak og storbylegevakter i Norge bør ha ferdige doser med PEP som kan administreres uten konsultasjon med infeksjonsmedisiner. Behandlingskuren på 4 uker må skrives ut på H-resept, dvs. av sykehusspesialist. Legen som initierer behandlingen, må ta i betraktning smitterisiko ved ulike typer eksponering, den hivpositives viremi og hivprevalensen i den aktuelle populasjonen (hvis smittestatus er ukjent).

Aktuelle risikosituasjoner:

- Helsepersonell/andre yrkessammenhenger: Subkutan eller dypere penetrasjon med i.m.- eller i.v.-nål, intravaskulært utstyr eller skarpt instrument (skalpell, lansett eller sutur-nål) fra person med hiv eller høy risiko for hiv. Kontakt mellom blod og slimhinne/ikke-intakt hud i over 15 min fra kjent hivpositiv person. PEP anbefales selv om indekspasienten er fullt virussupprimert. Det er viktig at bedriftens ledelse, bedriftshelsetjeneste og evt. smittevernavdeling utarbeider gode rutiner for PEP i samarbeid med nærmeste infeksjonsavdeling.
- Risikosex (ubeskyttet analt eller vaginalt samleie med person med hiv eller høy risiko for hiv). Ved oralsex er PEP kun indisert ved sædavgang fra kjent hiv-positiv pasient med viremi.
- Ved seksuell eksponering er ikke PEP indisert hvis indekspasienten er fullt virussupprimert. Ved tvil, startes PEP i påvente av svar på hiv-RNA, men avsluttes hvis full virussuppresjon hos indeksperson verifiseres.
- Deling av nål, sprøyte eller brukerutstyr med intravenøs rusbruker med kjent hiv.

Tabell 1: Antatt transmisjonsrate for hiv ved ubeskyttet eksponering fra kjent hivpositiv som ikke står på behandling

Eksponeringstype	Antatt transmisjonsrate
Reseptivt analt samleie Reseptivt analt samleie med sædavgang Reseptivt analt samleie uten sædavgang	1 av 90 1 av 65 1 av 170
Insertivt analt samleie Insertivt analt samleie, ikke omskåret Insertivt analt samleie, omskåret	1 av 666 1 av 161 1 av 909
Reseptivt vaginalt samleie	1 av 1000
Insertivt vaginalt samleie	1 av 1219
Oralsex (begge aktører)	<1 av 10,000
Sæd på øyet	<1 av 10,000
Stikkskade	1 av 333
Deling sprøyteutstyr	1 av 149

Som regel anbefales *ikke* PEP ved:

- Kondomsprekk eller ubeskyttet vaginalsex med ukjent partner fra land hvor hivprevalensen er lav.
- Kondomsprekk eller ubeskyttet anal- eller vaginalsex med velbehandlet hivpositiv.
- Oralsex uten sædavgang.
- Stikkskade fra tørr nål som har ligget ute.
- Eksponering for spytt, urin eller avføring fra hiv-positiv uavhengig av behandlingsstatus.

HMS-oppfølging ved yrkeseksponering

- Kfr. arbeidsstedets HMS-rutiner. Utenfor helseinstitusjon, kontakt bedriftshelsetjenesten eller smittevernlege i kommunen.

Førstedagsprøver

- Av den eksponerte: Hiv-antistoff/antigentest, anti-HCV, HBsAg, anti-HBs, anti HBc, syfilis-serologi, Hb, leukocytter med differensialtelling, trombocytter, kreatinin, ALAT, ALP.
- Screening for annen SOI ved seksuell eksposisjon.
- Graviditetstest av alle kvinner i fertil alder.
- Av kilde (dette krever samtykke): Hiv-antistoff/antigentest, hiv-RNA, anti-HCV, HCV-RNA, HBsAg, anti-HBc.
- Hos hivpositiv kilde på ART gjøres resistenstest dersom hiv-RNA > 500 kopier/ml, men PEP startes uavhengig av dette.

Initiering av profylakse

- Første dose gis snarest mulig, helst innen 4 timer.
- Dersom PEP-indikasjon er usikker, bør første dose gis i påvente av endelig beslutning om indikasjon. Revurderes av infeksjonslege neste virkedag.
- PEP kan vurderes inntil 72 timer etter eksponering.
- Ta hensyn til evt. virusresistens hos hivpositiv kilde.
- Hurtig vaksinasjon mot hepatitt B hvis den smitteutsatte har ukjent immunstatus.
- Rådgiving med hensyn til bruk av kondom.

Tabell 2: PEP. Forskrives på H-resept*

Isentress (raltegravir) 600 mg:2 tabl x 1 + Emtricitabin/ tenofovir - kombinasjonstablett, 1 tabl x 1	Tolereres godt. Lite interaksjoner, men Isentress (raltegravir) skal ikke tas sammen med antacida med aluminium/ magnesium eller jerntilskudd. Tolereres godt. Lite interaksjoner.

Alternativ til FTC/TDF ved etablert nyresvikt (eGFR < 60 ml/min): FTC/TAF 1 tabl x 1 med TAF25mg sammen med RAL. Hvis raltegravir ikke er tilgjengelig, kan darunavir/kobisitat (Rezolsta) eller dolutegravir (Tivicay) benyttes i stedet – diskuter alternativer med spesialist i infeksjonssykdommer – se link EACS for alternative regimer.

*Resept, refusjon og betaling

- PEP forskrives på H-resept av sykehusspesialist for 4 uker.
- ICD10 koden Z29.2 legges inn som «Refusjonskode» i H-resepten.
- «Forebygger infeksjon» velges som indikasjon på resepten i feltet «Bruksområde».
- Den som mottar PEP skal ikke betale egenandel for konsultasjonen eller undersøkelsene (§4).

Behandlingstid

- 4 uker. PEP kan avsluttes tidligere dersom kilden tester negativt.

Prøver ved oppfølging (tid etter eksponering)

- 2 uker: Ny SOI-screening ved seksuell eksposisjon. Biokjemiske blodprøver bør gjentas ved unormale førstedagsprøver eller symptomer.
- 1 mnd: Hiv-antistoff/antigentest, anti-HCV, syfilis-serologi, ALAT.
- 3 mnd: Hiv-antistoff/antigentest, anti-HCV, HBsAg, anti-HBs, syfilis-serologi, ALAT. HCV-RNA ved påvist anti-HCV og/eller forhøyet ALAT.

Oppfølging

- Vurdering av risiko for ny eksposisjon, arbeidsmiljø og HMS-tiltak.
- Psykososial oppfølging.
- Oppfølging i regi av bedriftshelsetjeneste ved yrkeseksponering, ellers hos fastlege.

Pre-eksposisjonsprofylakse (PrEP)

PrEP i form av emtricitabin/tenofovir DF er tatt i bruk som et risikoreduserende tiltak i de gruppene som har høyest risiko for å bli smittet med hiv, og det er i disse gruppene at PrEP har dokumentasjon som virksom og kostnadseffektiv behandling. I Norge gjelder dette først og fremst menn som har sex med menn eller transkvinner (og transmenn) som har sex med menn og som har (hatt)

- Ubeskyttet analt samleie med flere partnere siste 12 måneder.
- Selvrapportert høy risiko for gjentakelse.

Følgende tilleggsfaktorer styrker indikasjonen for PrEP hos MSM og transkvinner (og transmenn):

- Seksuelt overførbar infeksjon (SOI) eller behov for PEP siste 12 måneder
- Sex under ruspåvirkning
- Minoritetsbakgrunn
- Sex med menn eller transkvinner (eller transmenn) i utlandet

For heteroseksuelle må det gjøres en individuell risikovurdering. PrEP kan være aktuelt for heteroseksuelle som har ubeskyttet vaginal- og/eller analsex med seksualpartnere med høy risiko for å ha ubehandlet hivinfeksjon.

PrEP kan være indisert for den hivnegative inntil den hivpositive har hiv-RNA < 50 kopier/ml. PrEP er ikke indisert for den hiv-negative i et sero-diskordant par (uansett risikogruppe) hvor den hiv-positive har hiv-RNA < 50 kopier/ml.

PrEP må inngå som ledd i en helhetlig forebyggingsstrategi hvor også rådgivning om sikrere sex og hyppig testing for hiv, andre SOI (klamydia, gonoré og syfilis) og hepatitt C inngår. Testing for *Mycoplasma genitalium* skal kun gjøres ved uretritt- og/eller proktittsymptomer. Genetisk resistenstesting (mtp. makrolidresistens) utføres ved påvist *Mycoplasma genitalium*. Sårbarhetsfaktorer som rus og psykisk helse bør kartlegges, og brukeren må tilbys behandling for dette.

Den første vurderingen av indikasjon for PrEP bør gjøres av helsepersonell som har klinisk erfaring med å håndtere SOI, dvs. enten venerologisk eller infeksjonsmedisinsk poliklinikk. Videre oppfølging kan eventuelt foregå i primærhelsetjenesten mens sykehusspesialisten skriver ut H-reseptene hver 3. måned gitt under 2 uker gammel negativ hivtest og fravær av bivirkninger. Olafiaklinikken bistår med rådgivning for organisering av tilbudet, se https://oslo-universitetssykehus.no/avdelinger/klinikk-for-kirurgi-inflammasjonsmedisin-og-transplantasjon/avdeling-for-revmatologi-hud-og-infeksjonssykdommer/olafiaklinikken/forebyggende-tiltak#prep---preeksponeringsprofylakse

Før oppstart

Samtale med bruker om risiko for hivsmitte vurdert av bruker selv og av helsepersonell med utgangspunkt i punktene over. Diskuter valg av kontinuerlig eller intermitterende bruk ut fra brukerens behov. Vær oppmerksom på at dokumentasjon for effekt av intermitterende PrEP kun foreligger for MSM/transkvinner. Informer om at PrEP:

- Reduserer risikoen for hiv-smitte betraktelig, men ikke eliminerer den.
- Forebyggende effekt oppnås først etter en uke på kontinuerlig PrEP, eller etter 2 tabletter 2–24 timer FØR risiko-eksponering ved intermitterende PrEP.
- Ikke beskytter mot andre SOI, men at kondom beskytter mot disse.
- Kan påvirke benmineralisering og nyrefunksjon. Store kliniske studier som har undersøkt bruken av PrEP, har ikke kunnet påvise noen større, kliniske komplikasjoner. Et lite, men signifikant fall i eGFR kan sees, men dette er reversibelt ved seponering av FTC/TDF så lenge eGFR holder seg over 60 mL/min.
- Personer med økt risiko for benskjørhet bør utredes før oppstart, se side 11. Kontroller

Samtale om etterlevelse og viktigheten av å teste for hiv og andre SOI hver 3. måned.

Undersøkelser før oppstart

- Hiv-test (4. generasjon).
- Hepatitt B-serologi (henvisning til infeksjonsmedisiner hvis HBsAg-positiv, vaksinasjon hvis ikke-immun).
- Kreatinin/eGFR (henvisning til infeksjonsmedisiner hvis kreatinin-clearance < 80 mL/min).
- Utvidet screening av hematologiske prøver og leverfunksjonsprøver (evt. vitamin D-status) er ikke påkrevet, men kan gjøres for å ha en utgangsverdi.
- Urin-stix og urin-protein/kreatinin-ratio hvis utslag på protein på u-stix (OBS Kosttilskudd og muskelbyggende preparater kan gi økt s-kreatinin og proteinuri).
- Undersøkelse for SOI uavhengig av tilstedeværelsen av symptomer: Klamydia og gonoré i urin og anus, gonoré i hals, syfilis-serologi (evt. PCR fra sår) og hepatitt C-serologi. Test for *Mycoplasma genitalium* i urin og anus kun ved symptomer på uretritt eller proktitt.
- Urin-graviditetstest hvis aktuelt.

Tabell 3. PrEP. Forskrives på H-resept*

Emtricitabin (FTC) 200 mg + tenofovir disoproksilfumarat (TDF) 245 mg kombinasjonstablett

Intermitterende («on demand») Kun dokumentert for MSM eller transkvinner	2 tabletter 2-24 timer før seksuell kontakt. Deretter 1 tablett daglig til samme tidspunkt så lenge risikoaktivitet pågår og til det har gått 2 døgn siden siste risikoeksponering.	Ved lavere frekvens av seksuelle kontakter Eksempel med seksuell kontakt fredag og lørdag: 2 tbl torsdag, 1 tbl fredag, 1 tbl lørdag, 1 tbl søndag og 1 tbl mandag. Hvis tablett-behovet overstiger 15 tabl/måned, bør man skifte til kontinuerlig PrEP.
Kontinuerlig	1 tablett daglig	Ved høy frekvens av seksuelle kontakter HBsAg-positive må bruke kontinuerlig regime

*Resept, refusjon og betaling

- PrEP forskrives på H-resept av sykehusspesialist for 3 måneder av gangen (uten reiterasjon)
- ICD10 koden Z29.2 legges inn som «Refusjonskode» i H-resepten.
- «Forebygger infeksjon» velges som indikasjon på resepten i feltet «Bruksområde»
- Den som vurderes for eller går på PrEP, skal ikke betale egenandel for konsultasjonen eller undersøkelsene (§4)

Oppfølging

Behovet for antall laboratorieprøver og frekvensen av disse er lavere enn tidligere anbefalt for personer på PrEP (BHIVA/BASHH guidelines 2018). Det følgende er en synopsis av disse anbefalingene og referansegruppens uttalelser.

Etter 1 måned:

- Samtale med bruker om etterlevelse og eventuelle bivirkninger
- Hiv-test (4. generasjon) for å identifisere dem som var i serokonversjonsfase i ved oppstart
- Urin-graviditetstest hvis aktuelt

Deretter hver 3. måned:

- Samtale med bruker om etterlevelse
- Hiv-test (4. generasjon)
- Screening for SOI (inkl. syfilis og hepatitt C)
- Nyrefunksjonskontroller (kreatinin og eGFR) avhengig av risiko:
    - Hvis eGFR > 90 mL/min og < 40 år ved oppstart: Årlige intervaller
    - Hvis eGFR 60-90 mL/min eller > 40 år eller risiko for nyresykdom*: Hver 6. mnd. eller hyppigere
    - Hvis eGFR < 60 mL/min: Utvidet nyrefunksjonskontroll med kreatinin, urea, eGFR, fosfat, ALP, urin-stix og urin-mikroskopi hvis pos. u-stix. PrEP bør avsluttes, og hvis eGFR ikke normaliseres, bør pas henvises nyrelege.
- Urin-graviditetstest hvis aktuelt

- Evt. tillegg av hematologiske prøver og leverfunksjonsprøver ved første 3-måneders kontroll etter oppstart

I tillegg årlig eller hyppigere ved avvik:

- Kalsium, fosfat, ALP evt. med tillegg av hematologiske prøver, leverfunksjonsprøver og vitamin D.
- Urin-stix årlig hvis normal og uten risikofaktorer, ellers hyppigere, se ovenfor Urin protein/kreatinin-ratio ved stix ≥1 på protein.

*Samtidig bruk av andre nefrotoksiske medikamenter, hypertensjon, diabetes m.fl.

FTC/TAF25mg er godkjent som alternativt regime til kontinuerlig PrEP og er aktuelt ved kontraindikasjon(er)/uakseptable bivirkninger mot standardregimet FTC/TDF. FTC/TAF25 er ikke godkjent til intermitterende PrEP.

Ved serokonvertering mhp. hiv må PrEP avsluttes umiddelbart, og brukeren henvises til infeksjonsmedisinsk poliklinikk for hiv-behandling (OBS resistens).

Testing og behandling av SOI

Alle seksuelt aktive hivpositive pasienter testes:

- Ved bytte av seksualpartner (ny risiko)
- Ved graviditet
- Ved nyoppståtte symptomer
- Menn og transkvinner (og transmenn) som har sex med menn som ikke er i monogame forhold anbefales å teste for SOI hver 3.–6. måned

SOI-prøvetaking:

- Vagina/livmorhals: Penselprøve til NAAT/PCR mtp. klamydia og gonoré.
- Urin: Første porsjon (10-20mL) til NAAT/PCR mtp. klamydia og gonoré. Av kvinner bør det tas penselprøve pga. høyere sensitivitet.
- Anus: Penselprøve til NAAT/PCR mtp. klamydia og gonoré (hvis analt samleie)
- Hals: Penselprøve til NAAT/PCR mtp. gonoré (hvis oralsex)
- Serologi: Syfilis, hepatitt C og hepatitt B hvis ikke immun.

Behandling:

- Medikamentvalg- se tabell under.
- Avstå fra sex under og etter behandling i totalt: klamydia 1 uke (3 uker ved LGV), gonoré 2 uker, syfilis 2 uker (tidlig syfilis) eller 4 uker (sen syfilis eller ukjent varighet).
- Smitteoppsporing og partnervurdering mtp. behov for undersøkelse og behandling.
- Samtale om seksuell helse og seksuell praksis, spesielt mtp.. å identifisere årsaker til risikosex f.eks. chemsex, annen rus, psykiske vansker.

Tabell 1: Oppsummering av diagnose og behandling av SOI.

Infeksjon	Prøvetaking/ diagnose	Medikamentell behandling	Kontroll	Merknader
Klamydia	NAAT/PCR	Ukomplisert urogenital /rektal klamydia: **Doksycyklin** 100mg x2 i 7 dager LGV-serotyper: **Doksycyklin** 100mg x2 i 21 dager Ukomplisert urogenital klamydia under svangerskap: **Azitromycin** 1g engangsdose	4-5 uker etter behandling ved rektal klamydia, klamydia i svangerskap, ved komplisert infeksjon eller mistanke om behandlings-svikt	FHI anbefaler at ved funn av rektal klamydia, bør prøven testes for LGV. Dette gjøres blant annet ved Oslo universitetssykehus, St Olavs hospital i Trondheim og Fürst medisinske laboratorium. Kompliserte infeksjoner, f.eks. PID og epididymitt trenger lengre behandling.
	Klamydiaprosedyre ved Olafiaklinikken. https://ehandboken.ous-hf.no/document/3671/fields/23			
Gonoré	NAAT/PCR Ved positiv test, ta dyrknings-prøve for resistens-bestemmelse. Empirisk behandling i påvente av svar.	Ukomplisert urogenital, anal eller hals-gonoré: **Ceftriakson** 1 g i.m. Hvis kinolonfølsom: **Ciprofloksacin** 500mg som engangsdose	2 uker etter behandling	Kinoloner kan ikke brukes som empirisk behandling av gonoré pga. høy resistensforekomst. Diskuter gjerne med Olafiaklinikken tlf.23075842
	Gonoréprosedyre ved Olafiaklinikken https://ehandboken.ous-hf.no/document/68794/fields/23			
Syfilis	PCR Serologi	Tidlig syfilis: Smittet <1år (primær, sekundær, tidlig latent): **Benzatinpenicillin** (Tardocillin/ Bicillin L.A.) 2.4 MU i.m. som engangsdose Latent syfilis av ukjent varighet eller sen latent syfilis (smittet >1år): **Benzatinpenicillin** (Tardocillin/ Bicillin L.A.) 2.4 MU i.m ukentlig i 3 uker (dag 1, dag 8, dag 15)	Serologi etter (1), 3, 6, 9 og 12 mndr, deretter halvårlig inntil serofast, deretter årlig (Tidligere hvis mistanke om behandlingsvikt/ nysmitte)	For behandling av syfilis med oftalmologiske, nevrologiske eller kardiovaskulære symptomer eller syfilis i svangerskap-se ref. Ved sikker penicillinallergi og syfilis uten komplikasjoner kan doksycyklin brukes. Hyposensibilisering mot penicillin er et alternativ, spesielt ved graviditet. Henvis til allergologisk poliklinikk for dette.

Infeksjon	Prøvetaking/ diagnose	Medikamentell behandling	Kontroll	Merknader
	Europeiske (IUSTI) retningslinjer: Syfilis https://iusti.org/wp-content/uploads/2020/07/Syphilis2020guideline.pdf			
Herpes simplex virus type I/II	HSV PCR	Ved utbrudd: Valaciclovir 500 mg x 2 i 3-5 dager eller aciclovir 400 mg x 3 i 3-5 dager eller 800 mg x 3 i 2 dager	Ingen	For primær infeksjon se IUSTI Standarddoser er oftest tilstrekkelig hvis det ikke er tegn til immunsvikt. Ved avansert sykdom kan det være behov for å doble dosen og forlenge behandlingstiden. Gravide: dersom pasienten tidligere har hatt genital hsv, anbefales suppresjon fra uke 32.
	Europeiske (IUSTI) retningslinjer: Herpes simplex virus https://iusti.org/wp-content/uploads/2019/12/Herpes.pdf			
Mycoplasma genitalium	NAAT/PCR	Ukomplisert urogenital eller rektal MG:Makrolid-sensitiv: Azitromycin 500 mg x 1 første dag, deretter 250 mg x 1 dag 2-5 Makrolid-resistent: Moxifloxacin 400mg x 1 i 7 dager	Ingen kontroll hvis ingen plager	OBS: 50% makrolid-resistens i Norge. Azitromycin kan derfor ikke brukes som empirisk behandling. Moxifloxcain fås på reg.fritak og til selvkost. Ved komplisert infeksjon (epididymitt -orkitt eller PID) forlenges behandlingen til 10-14 dager.
	Mycoplasma genitalium-prosedyre ved Olafiaklinikken https://ehandboken.ous-hf.no/document/17007/fields/23			

Administrative forhold

Hivmedisiner er underlagt H-reseptordningen - «helseforetaksfinansierte legemidler brukt utenfor sykehus». For at sykehuset deretter skal få refundert sine utgifter til H-resepter, er det viktig at korrekt ICD-10 diagnosekode påføres H-resepten: Behandling av hiv-infeksjon: B24. PEP og PrEP: Z29.2. For å sikre at personer uten fast opphold i riket og andre uten 11-sifret personnummer («låst resept») får ut sine medisiner, er det viktig å tilse at apoteket vet hvilket postnummer pasienten bor på. Skriv derfor gjerne postnummer i merknadsfeltet på låste H-resepter. Personer uten fast opphold i riket har rett til smittevernhjelp i henhold til forskrift om rett til helse- og omsorgstjenester til personer uten fast opphold i riket §5 bokstav d. *Dette gjelder også PrEP*. Siden hivmedisiner også skrives ut til personer uten hiv i smittevernshensikt, må hver region finne praktiske løsninger for hvordan PEP og PrEP administreres. En måte å løse det på når det gjelder PEP, er at spesialisten skriver ut hiv-medisinene til seg selv og leverer ut til de stedene det er behov for å ha PEP tilgjengelig. Alternativt kan spesialisten lage en ferdig utfylt H-resept i papir.

Helseforetakene har valgt å legge ut innkjøp av hiv-legemidler på anbud gjennom LIS-ordningen. Dette innebærer at det foreligger en prioritert liste over medikamenter. Avvik fra LIS-hiv anbefalingen begrunnes i pasientens journal.

Følgende har vært med i revisjonen for hivretningslinjer 2021:

Bente Magny Bergersen, Infeksjonsavdelingen Ullevål, Oslo universitetssykehus (leder av komiteen)
Frank Pettersen, Infeksjonsavdelingen Ullevål, Oslo universitetssykehus
Vidar Ormaasen, Infeksjonsavdelingen Ullevål, Oslo universitetssykehus
Marius Trøseid, Avd. for immunologi og infeksjon, Oslo universitetssykehus
Anne-Marte Bakken Kran, Folkehelseinstituttet
Harald Steinum, Avd for infeksjonssykdommer, St Olav, Trondheim
Jon Sundal, Infeksjonsavdelingen, Stavanger universitetssykehus
Michelle Hanlon, Olafiaklinikken, Oslo universitetssykehus
Astrid Rojan, Barneavdelingen, Oslo universitetssykehus
Kari Klinge, Infeksjonsavdelingen, Sykehuset Innlandet Lillehammer
Margrethe Astrup Belle, Infeksjonsavdelingen, Akershus universitetssykehus
Øystein Power, Infeksjonsavdelingen, Haukeland universitetssykehus
Hanna Eilertsen, Infeksjonsavdelingen, Nordlandssykehuset Bodø
Alle har signert ICMJ skjema og ingen har oppgitt interessekonflikter