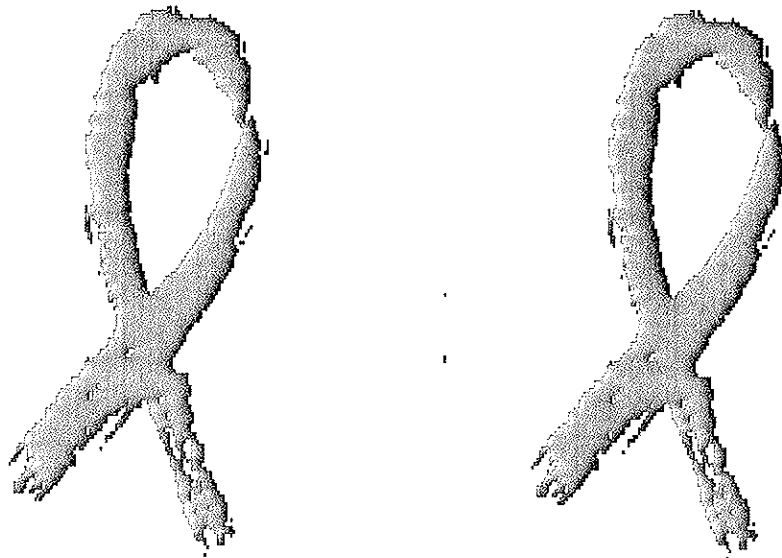


**”Hvem er HIV smittet og hvem blir  
behandlet for sykdommen i en provinsby i  
Kamerun?”**

**- en deskriptiv studie -**

**Obligatorisk 5. årsoppgave – embetsstudiet i medisin, UiTø**



Jørn J. Bendiksen, MK 2000

Veileder: Prof. Knut Holtedahl, ISM, UiTø.

Tromsø 2005

# Innholdsfortegnelse

<b>1. Sammendrag</b>	<b>s. 3</b>
<b>2. Innledning</b>	
2.1 HIV – situasjonen i verden	s. 4
2.2 HIV – situasjonen i Afrika	s. 4
2.3 Problemstilling	s. 5
2.4 Etiologi – HIV	s. 5
2.5 HIV klassifikasjon	s. 6
2.6 Sykdomsutvikling ved HIV – infeksjon	s. 8
2.7 Diagnostikk	s. 8
2.8 ARV – behandling	s. 9
2.9 Strid om patentregler	s. 10
<b>3. Metode</b>	<b>s. 11</b>
<b>4. Resultater</b>	<b>s. 11</b>
<b>5. Diskusjon</b>	<b>s. 12</b>
<b>6. Konklusjon</b>	<b>s. 13</b>
<b>7. Referanser/litteratur</b>	<b>s. 14</b>
<b>8. Tabeller</b>	<b>s. 15</b>

## 1. Sammendrag

*Bakgrunn.* Hensikten med denne studien var å kartlegge ulike karakteristikk og aspekter ved de registrerte HIV- seropositive pasientene i Ngaoundere i Kamerun.

*Materiale og metode.* Data over 244 HIV- seropositive pasienter innhentet årene 2003-2005 ved det protestantiske sykehuset i Ngaoundere er beskrevet og analysert fra en SPSS fil.

*Resultater.* Pasientene bestod av 131 (54%) menn og 113 (46%) kvinner. Gjennomsnittsalderen var 37 år for mennene (95% CI 35,7-38,9) og 30 år for kvinnene (95% CI 27,9-31,5). Av disse hadde 80 (61%) menn og 51 (46%) kvinner diagnosen AIDS ( $p = 0,013$ ). 35 (14%) pasienter fikk diagnosen HIV som et resultat av at de hadde henvendt seg på eget initiativ for testing for HIV- smitte. Dette gjaldt spesielt aldersgruppen 21-30 år (tabell 2). Det var lavere risiko for å ha AIDS blant de pasientene som hadde fått diagnosen gjennom testing på eget initiativ (OR 24,4, 95% CI 8,0-74,5). Det var en økt risiko for å ha AIDS blant pasienter med en lav BMI (OR 1,2, 95% CI 1,1-1,3). 88 (36%) pasienter hadde ingen formell skolegang. 162 (66%) av pasientene var gifte. 20% av mennene var ugifte, i motsetning til 10% av kvinnene. 72% av pasientene hadde mer enn en seksuell partner de siste 5 årene. Menn hadde i gjennomsnitt 7,5 partnere (95% CI 4,1-11,0) og kvinner hadde i gjennomsnitt 2,9 partnere (95% CI 1,9-4,0). 82% av kvinnene og 44% av mennene debuterte seksuelt før 18 årsalderen ( $p = 0,000$ ). 2% av pasientene brukte kondom regelmessig. 44 (18%) av pasientene døde pr. april 2005. Av disse hadde 24 (55%) startet med ARV- behandling.

*Diskusjon.* Antallet personer med diagnosen AIDS i datamaterialet var høyere enn normalt forventet. Det tyder på at mange pasienter har levd i flere med seropositivitet uten kliniske symptomer. Pasientene som gruppe hadde lav formell utdanning. Det er likevel tenkelig at utdanningsnivået er enda lavere i den generelle befolkningen i Ngaoundere. Det kan tenkes at HIV- seropositive personer med lav utdanning sjeldnere søker behandling for sykdommen. Selv om kvinnene hadde langt færre partnere enn mennene, unngikk de ikke HIV- smitte. Hvis det er slik at få asymptomatiske HIV- smittede tester seg på eget initiativ, kombinert med at 72% av pasientene hadde mer enn en seksuell partner og at 2% brukte kondom regelmessig, er det forståelig at prevalensen av HIV smittede i befolkningen er høy og at andelen med AIDS var høy. At AIDS diagnosen samvarierte med det å ha fått HIV diagnosen ved klinisk initiert testing, passer med at disse pasientene er de sykeste på diagnosetidspunktet. AIDS diagnosen viste seg samvarierte inverst med BMI verdien, noe som er rimelig siden vekttap er en del av sykdomsutviklingen. 55% av de avdøde hadde mottatt ARV- behandling for sykdommen. Det kan skyldes at de fikk diagnosen på et sent stadium og at behandlingen derfor hadde liten effekt. En annen mulighet er at pasientene ikke møtte til den medisinske oppfølgingen og dermed ikke fullførte behandlingsprogrammet.

## 2. Innledning

### 2.1 HIV – situasjonen i verden

I desember 2004 estimerte WHO at antallet personer som er smittet av HIV (Human Immunodeficiency Virus) viruset var på 39,4 millioner i verden totalt. Dette var en økning på 2,8 millioner siden 2002. Dette tallet er et estimat, da anslagene varierer fra 35,9 til 44,3 millioner personer. Av det totale antallet med diagnostisert HIV er 37,2 millioner voksne, mens 2,2 millioner er barn under 15 år. Av de voksne er 17,6 millioner kvinner. I løpet av 2004 ble til sammen 4,9 millioner (4,3 – 6,4 millioner) mennesker smittet med HIV viruset. Av disse var 640.000 barn under 15 år. I 2004 døde totalt 3,1 millioner mennesker (2,8 – 3,5 millioner) på grunn av AIDS, av disse var 510.000 barn under 15 år (1).

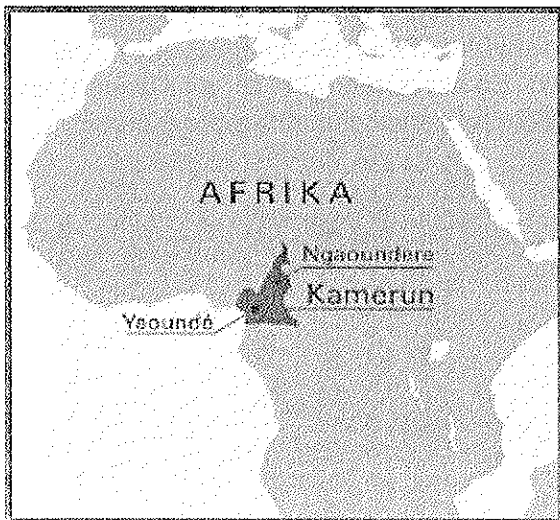
HIV spørsmålet i Afrika er en av de største utfordringene vi står ovenfor de kommende årene. Ødeleggelsene denne sykdommen medfører har blitt en av hovedfaktorene som hindrer utviklingen på dette kontinentet. Sykdommen truer alt fra små lokalsamfunn til samfunnet i helhet, samt dets økonomi. Man kan derfor si at HIV/AIDS ikke bare ødelegger Afrikas nåtid, men også dets fremtid.

Hovedtyngden av HIV- smitten har rammet Afrika. I Asia er det *India* som nærmer seg en av de største medisinske utfordringer i årene som kommer. Landet har over 1 milliard innbyggere, og ut av disse er det 5.1 millioner mennesker som er smittet. Dette utgjør under 1% av befolkningen og landet ligger på andre plass etter Sør-Afrika over antall smittede personer i verden totalt.

I Norge var det i desember 2004 registrert 3002 HIV positive personer. Av dem var 2076 (69%) menn og 926 (31%) kvinner. 75% av de smittede kvinnene var av utenlandsk opprinnelse, smittet før de var kommet til Norge. Det var registrert 208 nye tilfeller i 2004. Både blant heteroseksuelle og sprøytemisbrukere har økningen av nye tilfeller holdt seg relativt stabil. Det er imidlertid noe økt smittespredning blant innvandrere i Norge (2).

### 2.2 HIV – situasjonen i Afrika

Av antallet personer som er smittet av HIV – viruset i verden (2004) bor 25,4 millioner (23,4 – 28,4 millioner) i Afrika, sør for Sahara. Det vil si at omtrent 65% av verdens HIV smittede bor i denne delen av verden. Her er prevalensen på HIV infeksjon blant den voksne befolkningen på hele 7,4, mens det er på 1,1% totalt i hele verden. Etter WHO-statistikken er det nå 10 millioner barn i Afrika som har mistet begge foreldre, ytterligere 20 millioner har mistet én av foreldrene pga. AIDS, og 100 millioner lever sammen med og er ofte pleieansvarlig for Aidssyke familiemedlemmer (1).



Selv om Afrika er ekstremt hardt rammet av HIV epidemien, er det mindre enn 1% som mottar behandling for sykdommen.

Hovedgrunnen er at man generelt sett regner med at omtrent 1 av 5 av personer med HIV smitte til enhver vil være behandlingstrengende. De fleste lever derfor normale liv, og det tar gjennomsnittlig 7-8 år før viruset gir kliniske symptomer. Helsevesenet er også dårlig organisert. Både mangel på utdannet personell og midler til medisiner er av betydning. For fattige land er ofte prisene på medisinene for høye, slik at de ikke ser seg råd til å prioritere HIV-pasienter. Vestlige giveland har hittil vært tilbakeholdne med å støtte antiretroviral behandling (1).

Kamerun er et lite afrikansk land på vestkysten av Sentral – Afrika, med 15,2 millioner innbyggere (2001). WHO estimerer HIV prevalensen til 6,9% for aldersgruppen 15-69 år (2003). Et nyere studie utført i 2004, ga et lavere estimat på 5,5% for hele landet. I Adamawa provinsen var prevalensen noe høyere enn resten av landet, på 6,9% (Dr. Daniel Salpou, Ngaoundere, personlig kommunikasjon).

### 2.3 Problemstilling

Hensikten med denne oppgaven var å beskrive personkarakteristika og kliniske opplysninger om de HIV-smittede personene i datamaterialet. Oppgaven er bygd opp som en deskriptiv studie av data innsamlet ved det protestantiske sykehuset i Ngaoundere i Kamerun av til sammen 244 HIV-seropositive pasienter.

### 2.4 Etiologi - HIV

I 1981 ble det oppdaget en ny sykdom som senere fikk navnet *Acquired ImmunoDeficiency Syndrome* (AIDS). Den oppstod først i homofile miljø i USA og ga seg til uttrykk som opphopninger av sjeldne sykdommer blant unge voksne i Vesten. Av disse var Kaposi sarkom, *Pneumocystis carinii* pneumoni og *Mycobacterium avium* tuberkulose de mest vanlige. Etter hvert ble liknende tilfeller rapportert i andre grupper av befolkningen både i USA og i Europa, da særlig blant sprøytemisbrukere, blødere, mottakere av blodprodukter og enkelte personer fra Sentral – Afrika som kom til Europa for medisinsk behandling. Pasientene hadde tegn til nedsatt immunrespons og redusert antall CD4<sup>+</sup>T - lymfocytter.

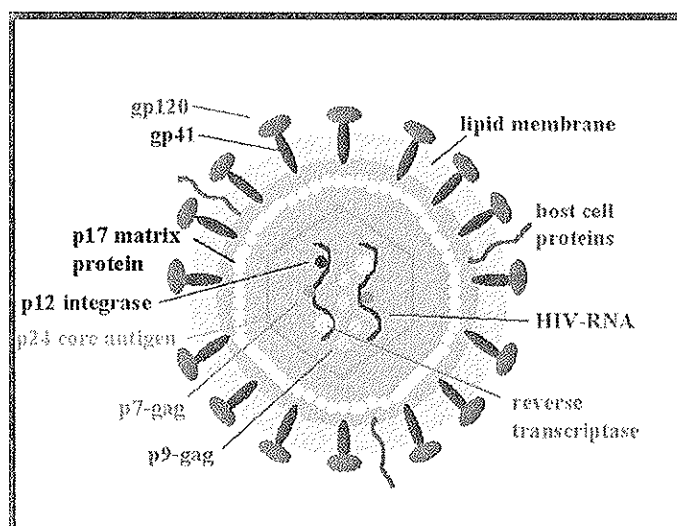


Fig. 1 Modell av HIV- virus

I dag vet man at AIDS skyldes et retrovirus, HIV, som tilhører lentivirus - familien (slow virus). HIV viruset har en diameter på 100 nm og er omgitt av en lipoprotein membran (fig. 1). Hver viruspartikkel består av 72 glykoprotein komplekser som er integrert i lipidmembranen, som igjen består av av trimerer av et eksternt glykoprotein *gp120* og et transmembrant protein *gp41*.

De fleste infeksjose sykdommer har korte inkubasjons perioder, med vanligvis lav dødelighet. AIDS er uvanlig på disse punktene. Dødelig sykdom oppstår veldig ofte, men da etter en latensperiode på minst 4 til 5 år. HIV viruset angriper T – lymfocytter, monocytter og dendritiske celler. 60% av disse cellene har et monomerisk glykoprotein, kalt CD4 – molekyl, på celleoverflaten. Det er bindested for *gp120* glykoproteinet til viruset. Viruset kommer inn i cellen enten gjennom fusjon av cellemembranen på celleoverflaten, eller via opptak ved hjelp av en vakuole og frigitt inni cellen. Produktiv replikasjon av HIV viruset og celleødeleggelse skjer ikke før T- cellen er aktivert. Dette skjer både som en respons på HIV antigener men også som et resultat av sekundær infeksjon av mikrober.

I 1984 ble det klart at CD4 er den primære og nødvendige reseptor for bindingen av HIV- viruset til T-cellene. I den senere tid har det derimot vist seg at dette ikke er helt reelt. Eksperimenter med ikke-humane celle linjer tilsatt humane CD4, viste at uttrykk av humane CD4 på celleoverflaten ikke var tilstrekkelig for invasjon av HIV viruset. Man tror derfor det finnes andre humane ko-reseptorer som er nødvendig for viral entry (3).

## 2.5 HIV klassifikasjon

Det er utviklet flere systemer for å klassifisere HIV infeksjonen ut i fra ulike kriterier og faser. De hyppigst brukte er **WHO**s (World Health Organization) og **CDC**s (Centers of Disease Control) inndelinger.

**CDC** etablerte i 1993 et system for klassifisering av seropositive HIV- personer. Det er i alt 3 kategorier A, B og C, basert på symptomer, med hver med 3 undergrupper, basert på antallet CD4<sup>+</sup> T – lymfocytter. HIV virusets replikasjonsrate in vivo blir bestemt ved å måle plasmaverdier av viral RNA (Viral load). Økt Viral load og lavt CD4<sup>+</sup> tall i plasma korrelerer med en økt risiko for klinisk symptomer (4).

Antall CD 4 lymfocytter	Kategori A	Kategori B	Kategori C
> 500 celler/mm <sup>3</sup>	A1	B1	C1
200-499 celler/ mm <sup>3</sup>	A2	B2	C2
< 200 celler/mm <sup>3</sup>	A3	B3	C3

KATEGORI A	
1	Asymptomatisk HIV infeksjon
2	Persisterende generalisert lymfeadenopati
3	Akutt (primær) HIV infeksjon med påfølgende sykdom eller tidligere akutt HIV infeksjon
KATEGORI B	
1	Basillær angiomatose
2	Candida, oropharyngeal
3	Candida, vulvovaginal
4	Cervical dysplasi
5	Feber > 38.5 °C, eller diaré mer enn 14 ukers varighet
6	Hårete leukoplakia, oral
7	Herpes zoster
8	Idiopatisk thrombocytopenia purpura
9	Listeriose
10	Pelvic inflammatory disease

11	Peripheral neuropati
<b>KATEGORI C</b>	
1	Candidia i bronkier, trachea og lunger
2	Candida i øsofagus
3	Invasiv cervical cancer
4	Coccidioidomycose
5	Cryptococcose
6	Cytomegalovirus retinitis
7	Encephalopathy
8	Herpes simpleks: kroniske ulcerasjoner
9	Histoplasmose
10	Isosporiase
11	Kaposi's sarkoma
12	Burkitt's Lymfom
13	Mycobacterium avium, tuberkulose eller andre former
14	Pneumocystis carinii pneumonia
15	Residiverende pneumonier
16	Progressive multifokale leukoencefalopatier
17	Residiverende salmonella septicaemi
18	Toxoplasmosis i CNS

**WHO** har etablert en alternativ inndeling basert på kliniske symptomer og tegn. Pasientene er klassifisert ut i fra det høyeste målte av fire stadier med bakgrunn i kliniske funn og/eller fysisk aktivitet (4).

<b>STADIUM 1</b>	
1	Asymptomatisk infeksjon
2	Persisterende generalisert lymfeadenopati
3	Akutt retroviral infeksjon
<i>Funksjon:</i> asymptomatisk, normal aktivitet	
<b>STADIUM 2</b>	
1	Utilsiktet vekt tap < 10% av kroppsvekten
2	Mindre soppinfeksjoner
3	Herpes zoster
4	Residiverende øvre luftveisinfeksjoner
<i>Funksjon:</i> symptomer, men nesten normal funksjon	
<b>STADIUM 3</b>	
1	Utilsiktet vekt tap > 10% av kroppsvekten
2	Kronisk diaré > 1 måned
3	Langvarig feber > 1 måned
4	Oral candidia
5	Oral hårete leukoplaki
6	Pulmonal tuberkulose, det siste året
7	Uttalt bakteriell infeksjon
8	Vulvovaginal candididose
<i>Funksjon:</i> sengeliggende mer enn normalt men < 50% av normal dagtid den siste måneden.	
<b>STADIUM 4 (AIDS)</b>	
1	HIV wasting syndrome
2	Pneumocystis carinii pneumoni
3	Toxoplasmosis i CNS
4	Cryptosporidiosis med diaré > 1 måned

5	Isosporiasis med diaré > 1 måned
6	Cryptococcose, ekstrapulmonær
7	Cytomegalovirus sykdom i et organ, unntatt lever, milt eller lymfe
8	Herpes simplex virus infection, mucocutaneous
9	Progressiv multifokal leukoencefalopati
10	Alle former for endemiske mykoser
11	Candidia i øsofagus, trachea, bronkier og lunger
12	Atypisk mycobakteriose
13	Non-typhoid Salmonella septicemi
14	Ekstrapulmonær tuberkulose
15	Lymfom
16	Kaposi sarkoma
17	HIV encefalopati
	<i>Funksjon:</i> sengeliggende > 50% daglig den siste måneden

## 2.6 Sykdomsutvikling ved HIV - infeksjon

*Primær infeksjon.* Omtrent 2 til 5 uker etter infeksjon oppstår et akutt sykdomsbilde. Det er karakterisert av en mononukleose liknende bilde, med feber og kvalme.

*Kronisk asymptomatisk periode (WHO stadium 1)* Immunforsvaret klarer etter noen måneder å danne antistoffer slik at virus replikasjonen reduseres og pasienten blir symptomfri. Pasienten er da seropositiv. Dette asymptomatiske stadiet kan vare i flere år, mens noen utvikler vekttap, feber, persisterende lymphadenopati, oral candidosis og diaré.

*Symptomatisk periode (WHO stadium 2-3)* Her opptrer de første opportunistiske infeksjonene, som mindre soppinfeksjoner og residiverende øvre luftveisinfeksjoner.

*AIDS (WHO stadium 4)* En gradvis reduksjon i antallet av CD4<sup>+</sup> T- lymfocytter vil etter hvert medføre at immunforsvaret bryter sammen. Verten vil da være mottakelig for et stort antall av virale, bakterielle, fungorale og parasittiske infeksjoner, som vil gi sykdom, og pasienten har da utviklet AIDS. I Afrika er det særlig Tuberkulose som er den mest hyppige kliniske manifestasjonen av HIV infeksjon, mens Kaposi Sarkoma er den mest vanlige neoplasme assosiert med HIV.

Progresjonen fra primær infeksjon av HIV til det terminale stadiet av AIDS varierer fra 1- 20 år, med en gjennomsnittlig levetid på nesten 10 år uten behandling. Alt avhenger av vertens genetiske egenskaper, viral virulens, immunologiske responser mot HIV viruset, samt endogene og eksogene ko-patogener. Det er i dag usikkert hvor lenge man kan leve med sykdommen med behandling. Effektiv triterapi har vært tilgjengelig siden 1996 og man vet at mange behandlede pasienter lever i en god helsesituasjon (4).

## 2.7 Diagnostikk

Et stort arsenal av laboratoriemetoder finnes for å diagnostisere HIV-infeksjon og monitorere sykdomsprogresjonen. Man kan dele disse grovt sett i to hovedkategorier:

*Indirekte metoder.* Det finnes flere gode metoder for hurtigtesting, for eksempel basert på ELISA (Enzymelinked Immunosorbent Assay). Her påvises virusspesifikke antistoffer etter den humorale immunresponsen som dannes mot agens. Disse testene er gir et "ja-nej" svar, og



er gode som kvalitative tester, om en person er smittet eller ikke. Først testes pasientene med en høysensitiv hurtigtest. Denne vil gi positiv test til de aller fleste reelt syke pasientene. Hvis denne testen er negativ, er det meget stor sannsynlighet for at pasienten ikke er smittet. Da gjøres en høyspesifikk test i tillegg, som vil gi de reelt friske en negativ test. Hvis denne er positiv, er den er nokså sikkert at pasienten er HIV- positiv. To tester bidrar derfor til å redusere antallet falske - positive diagnoser.

*Direkte metoder.* Tester som PCR (Polymerase Chain Reaction), baserer seg på identifikasjon av hele virale partikler, sirkulerende antigener (p24 antigen) eller virale nukleinsyrer (Nucleic Acid Testing) i biologiske prøver. Den sistnevnte har også fått navnet "Viral genome detection" og brukes for å kvantifisere "viral load", som betegner konsentrasjonen av viral RNA i plasma. Dette har blitt et uunnværlig redskap i vesten for å monitorere den antiretroviral behandlingen, men testene er foreløpig dyre og brukes derfor lite i Afrika (3).

## 2.8 ARV (Antiretroviral) behandling

Som tidligere beskrevet infiserer HIV viruset kroppens immunceller og ødelegger immunforsvaret. Uten behandling vil smittede personer bli gradvis mer sårbare for en lang rekke infeksjonsagens og til sist utvikle AIDS. Dagens HIV - behandling, såkalt HAART (Highly Active AntiRetroviral Therapy), består av flere medikamenter som angriper og reduserer virusmengden. Da man startet opp med AZT - terapien etter 1986, mottok pasientene dette medikamentet som monoterapi. Det viste seg i lengden å være lite effektivt, da resistensutviklingen var hurtig. Dagens pasienter mottar tre ulike ARV-preparater samtidig, såkalt triterapi, som ble introdusert fra 1996. Til tross for at denne behandlingen er langt mer effektiv enn tidligere regimer, blir pasientene ikke kvitt viruset. Infeksjonen blomstrer raskt opp om behandlingen avbrytes. Pasientene må derfor gå på behandlingen hele livet. HIV- behandlingen medfører betydelige bivirkninger og er fortsatt beheftet med resistensutvikling (3)(4).

*Det finnes i dag 4 klasser av ARV- medisiner i behandlingen av HIV infeksjon:*

1. Nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs)
2. Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs),
3. Protease inhibitors (PIs)
4. Fusion inhibitors med T-20 som prototype

Over 20 medisiner har hittil blitt godkjent, samtidig som det foregår en storstilt forskning på nye produkter (4.)

Preparat navn	Generisk navn
<b>NRTIs</b>	
Combivir®	AZT+3TC
Emtriva®	Emtricitabine
Epivir®	3TC, lamivudine
Hivid®	ddC, zalcitabine
Kivexa®	3TC+ABC
Retrovir®	AZT, zidovudine
Trizivir®	AZT+3TC+ABC

Truvada®	FTC+TDF
Videx®	ddI, didanosine
Viread®	Tenofovir
Zerit®	d4T, stavudine
Ziagen®	Abacavir
<b>NNRTIs</b>	
Rescriptor®	Delavirdine
Sustiva®	Efavirenz
Viramune®	Nevirapine
<b>Protease inhibitors</b>	
Agenerase®	Amprenavir
Crixivan®	Indinavir
Fortovase®	Saquinavir soft gel
Invirase®	Saquinavir hard gel
Kaletra®	Lopinavir/ritonavir
Lexiva®/Telzir®	Fosamprenavir
Norvir®	Ritonavir
Reyataz®	Atazanavir
Viracept®	Nelfinavir
<b>Fusion inhibitors</b>	
Fuzeon®	Enfuvirtide

## 2.9 Strid om patentregler

Det har lenge vært strid omkring patentregler for HIV- medisiner. For legemiddelprodusenter står patentrettighetene sentralt, ettersom det beskytter mot billigere produksjon av deres legemidler. *TRIPS-avtalen* som er en del av Verdens Handelsorganisasjon (WTO) lovverk, setter en verdensomspennende standard for beskyttelsen av patenter og hovedregelen er 20 års patentbeskyttelse (5).

På den andre siden står ulike land og organisasjoner som påberoper seg retten til å produsere og/eller ta i bruk generiske kopimedisiner til en langt lavere kostnad for å få bukt med HIV/AIDS - epidemien. Brasil kan bli det første landet i verden til å produsere en patentert HIV - medisin uten tillatelse fra produsenten. Landet mener at produsenten - den sveitsiske legemiddelgiganten Roche, ikke tilbyr en lav nok pris på preparatet *Viracept*® (Nelfinavir). Andre land med færre ressurser og mindre medisinsk produksjonskapasitet, kan bare håpe på å være like heldige. Noen vil hevde at TRIPS-avtalen vil hjelpe til å opprettholde en verdensordning der de rike landene er innovatører, og fattige land forblir importører og imitatorer av ny teknologi. Det er fortsatt uklart om WTO regelverket i fremtiden vil komme til å legge hindringer i veien for produksjon av billige kopipreparater. Dette gjelder ikke bare HAART preparater, men også antibiotika, som er nødvendige ved opportunistiske infeksjoner.

### 3. Metode

Oppgaven er basert på data samlet inn av tester fra 244 HIV- seropositive pasienter ved det protestantiske sykehuset i Ngaoundere i Kamerun. Data stammer fra det tidspunktet de ble testet i årene 2003-2005 og er beskrevet og analysert fra en SPSS fil (<http://www.SPSS.com/>) laget av legene ved sykehuset. Kji-kvadrat tester ble utført for sammenlinkning mellom kategoriske variabler og T - tester mellom kontinuerlige variabler. En logistisk regresjonsanalyse for analyse av samvariasjon ved AIDS – utvikling ble også utført.

### 4. Resultater

Pasientene bestod av 131 (54%) menn og 113 (46%) kvinner. Gjennomsnittsalderen var 37 år for mennene (95% CI 35,7-38,9) og 30 år for kvinnene (95% CI 27,9-31,5). Av disse hadde 80 (61%) menn og 51 (46%) kvinner diagnosen AIDS, basert på WHO's stadieinndeling ( $p = 0,013$ ) (tabell 1).

35 (14%) pasienter fikk diagnosen HIV som et resultat av at de hadde henvendt seg på eget initiativ for testing for HIV- smitte. Dette gjaldt spesielt aldersgruppen 21-30 år (tabell 2). Av disse var 83% kvinner. Det var også en lavere risiko for å ha AIDS blant de pasientene som fikk diagnosen gjennom testing på eget initiativ (OR 24,4, 95% CI 8,0-74,5) (tabell 3). 209 (86%) av pasientene fikk diagnosen som et resultat av de søkte legehjelp når de fikk symptomer på sykdom. Denne kategorien inneholder 95% av mennene og 74% av kvinnene

*Body Mass Index* (BMI) var signifikant lavere for personer kategorisert i WHO stadium 4 (tabell 4). Det var en økt risiko for å ha AIDS blant de pasientene som hadde en lav BMI (OR 1,2, 95% CI 1,1-1,3) (tabell 3). Antallet *hvite blodceller* var ingen signifikant indikator for utviklingen av AIDS.

88 (36%) pasienter hadde ingen formell skolegang. Kun 28 (11%) hadde mer enn 9 års skolegang. Her var det ingen signifikant forskjell mellom kjønnene (tabell 1).

162 (66%) av pasientene var gifte, enten monogamt eller polygamt. 26 (20%) menn var ugifte, i motsetning til kun 11 (10%) kvinner. Det var kun 2 (2%) menn som var enkemenn, mens det fantes 23 (20%) kvinner som var enker. 10 (10%) kvinner var separerte, mens kun 3 (2%) menn var det samme ( $p = 0,001$ ) (tabell 1).

72% av pasientene hadde mer enn en seksuell partner de siste 5 årene. Menn hadde i gjennomsnitt 7,5 partnere (95% CI 4,1-11,0) og kvinner hadde i gjennomsnitt 2,9 partnere (95% CI 1,9-4,0). 34 menn (57% av de som besvarte spørsmålet) hadde fra 4 til 9 partnere ( $p = 0,001$ ). 51 (82% ) av kvinnene som besvarte spørsmålet og 27 menn (44%) hadde debutert seksuelt før 18 års alderen ( $p = 0,000$ ).

Av 124 pasienter (51% av alle) var det kun 3 (2% av de som besvarte spørsmålet) som brukte kondom regelmessig (tabell 1).

44 (18%) av pasientene døde under studieprosessen, 28 (9%) menn og 16 (14%) kvinner. Av disse hadde 24 (55%) startet med ARV- behandling, mens 20 (45%) pasienter ikke hadde startet behandling.

Tabell 2 angir de HIV- seropositive personene kategorisert i ulike aldersgrupper. 63 (56%) av kvinnene var i alderen 16 – 30 år. 102 (78%) av mennene var eldre enn 30 år ( $p = 0,000$ .) Av de som fikk diagnosen gjennom testing på eget initiativ var 54% i aldersgruppen 21 – 30 år.

Tabell 3 viser resultatene av en logistisk regresjonsanalyse over 110 HIV- seropositive pasienter. Modellen er valgt ut i fra hvilke personkarakteristika som viste samvariasjon i kryss- tabeller. 134 pasienter med innkomplette data er ikke med i analysen.

Tabell 4 angir de hyppigst brukte medisinske parametere for å monitorere utviklingen av AIDS, sammenliknet med WHO's stadielinndeling. 85% av pasientene med CD4 – verdier under 50 hadde AIDS.

## 5. Diskusjon

Det har i de senere årene blitt en økt bevissthet i vesten om Afrikas tragiske situasjon i HIV-sammenheng. Flere organisasjoner, både statlige og frivillige, jobber både lokalt og nasjonalt for å hjelpe. I Ngaoundere holdes det årlig kampanjer med gratis testing for HIV- smitte og informasjonsspredning om sykdommen.

I datamaterialet var antallet personer med diagnosen AIDS høyere enn forventet. Det er sannsynlig at dette resultat kommer av at pasientene har hatt flere år med seropositivitet uten kliniske symptomer. De har levd uvitende om sin latente sykdom og tar derfor kontakt med helsevesenet for testing når de har utviklet klinisk sykdom. Den store andelen av pasienter i som har fått diagnosen ut i fra klinisk testing, støtter denne antagelsen.

Mange pasienter hadde ingen formell utdanning. Det er likevel tenkelig at utdanningsnivået er enda lavere i den generelle befolkningen i Ngaoundere. Man har tidligere funnet ut at halvparten av kvinner i fertil alder er uten skolegang (6). Tidligere utførte studier bekrefter at det eksisterer et inverst samsvar mellom utdanning/kunnskap om HIV og seropositivitet for begge kjønnene. Da kan det tenkes at HIV- seropositive personer med lav utdanning sjeldnere søker behandling for sykdommen (7).

Hvis det er slik at få asymptomatiske HIV- smittede tester seg på eget initiativ, kombinert med at 72% av pasientene hadde mer enn en seksuell partner og at 2% brukte kondom regelmessig, er det sannsynlig at disse funnene er viktige årsaker til den høye prevalensen av HIV smittede i befolkningen i Kamerun.

WHO's årsrapport for 2004 bekrefter en urovekkende økning av HIV smitte blant unge kvinner (1). I denne studien fant vi en signifikant forskjell i aldersfordelingen mellom kjønnene. 78% av mennene var eldre enn 30 år, mens 59% av kvinnene var yngre enn 30 år. Disse tallene samsvarer med resultatene i WHO's årsrapport for 2004 om at seropositive kvinner i økende grad er unge av alder. Selv om kvinnene hadde langt færre seksuelle partnere enn mennene, unngikk de ikke HIV- smitte.

Vi fant også en signifikant lavere CD4- verdi blant pasientene kategorisert i WHO's stadium 4. Dette er logisk da en fallende verdi samsvarer med sykdomsutviklingen. Vi så også at AIDS

diagnosen samvarierte med det å ha fått HIV diagnosen ved klinisk initiert testing. Den samvarierte også inverst med BMI verdien, hvilket er rimelig siden vekttap er en del av sykdomsutviklingen.

Dataene fra sykehuset avdekket 44 dødsfall i løpet av studieprosessen og at 24 (55%) av disse personene hadde mottatt ARV- behandling for sykdommen. Det er uvisst om disse utelukkende døde som følge av sykdommen. Det kan derimot tenkes ut i fra tidligere beskrevne funn, at disse fikk diagnosen på et sent stadium og at behandlingen derfor hadde liten effekt. Det kan også være tilfelle at pasientene ikke møtte opp til den medisinske oppfølgingen og dermed ikke fullførte behandlingsprogrammet. Andre studier tyder på at dette er vanlig blant HIV- smittede med lav utdanning (7).

## **6. Konklusjon**

Triterapi er etablert i behandlingen av seropositive HIV pasienter i Kamerun. Erfaringene siden 2002 viser at helsevesenet i Ngaoundere klarer å initiere behandlingen og at flere pasienter testes for HIV- smitte.

Arbeidet med datamaterialet ved det protestantiske sykehuset har avdekket en høy andel av AIDS blant de HIV - seropositive pasientene. Det tyder på at mange HIV- smittede lever uten kjennskap til sin smittestatus. I en preventiv sammenheng er det viktig å avdekke seropositivitet for å minske risikoen for videresmitte. Dette er spesielt viktig da de fleste hadde flere enn en seksuell partner og bruken av kondom var nesten ikke eksisterte.

Mange HIV- smittede personer får diagnosen først når de presenterer kliniske symptomer. Det vil være ønskelig å diagnostisere flere i et tidligere stadium, da det antas at ARV- behandlingen er mer effektiv i et tidligere stadium. Dette kan være en av grunnene til at en så stor andel av pasientene som hadde startet ARV- behandling døde.

## 7. Referanser/litteratur

1. WHO, AIDS – epidemic update 2004. Pubmed og WHO: HIV/AIDS - behandlinger 2004-2005
2. Nasjonalt folkehelseinstituttet: HIV/AIDS - situasjonen i Norge. Årsrapport 2004
3. Essex, Myron (Editor). AIDS in Africa : Second Edition. Secaucus, NJ, USA: Kluwer Academic Publishers, 2002.
4. Hoffmann – Kamps, HIV Medicine 2003. <http://www.HIVMedicine.com>
5. Glendrange S. Trosser legemiddelgigant. Dagbladet 24.08.01. <http://www.dagbladet.no/nyheter/2001/08/24/276900.html>
6. Holvedahl K, Hurum H. Cross-sectional study of morbidity, morbidity-associated factors and cost of treatment in Ngaoundere, Cameroon, with implications for health policy in developing countries and development assistance policy. BMC International Health and Human Rights 20022 (2) <http://www.biomedcentral.com/1472-698X/2/2>
7. Holvedahl K, Bonono L, Salpou D. The value of hiv population campaigns offering free-of-charge testing. Observational study in a town in Cameroon. 2005. Innsendt til Norsk Epidemiologi.

## 8. Tabeller

**Tabell 1. Personkarakteristika for HIV-seropositive personer fordelt på kjønn.**

	<b>Menn (N=131)</b>	<b>Kvinner (N=113)</b>	<b>P- verdi</b>
<b>Alder (år)</b>	<i>Mean 37,3</i> <i>95% CI 35,7-38,9</i>	<i>Mean 29,7</i> <i>95% CI 27,9-31,5</i>	p < 0,001
0-15	2	4	
16-20	0	12	
21-25	8	19	
26-30	19	32	
>30	102	46	
<b>Motiv for testing</b>			p < 0,001
Klinisk sykdom	125	84	
Screening	6	29	
<b>Sivil status</b>			p < 0,001
Gift, monogamt	63	39	
Gift, polygamt	33	27	
Ugift	26	11	
Enke/enkemann	2	23	
Skilt	3	10	
<b>Alder for seksuell debut (år)</b>			p < 0,001
0-15	4	20	
16-18	23	31	
>18	34	11	
<b>Antall seksuelle partnere de siste 5 årene.</b>			p < 0,001
0-1	6	28	
2-3	20	22	
4-9	22	9	
>9	12	3	
<b>Skolegang (år)</b>			
Ingen	50	38	
1-9	41	45	
>9	15	13	
<b>Bruk av kondom</b>			
Regelmessig	2	1	
Sjelden eller aldri	58	63	

<b>WHO stadielinndeling</b>			p = 0,013
Ikke AIDS (1-3)	50	61	
AIDS (4)	80	51	
<b>CDCs stadielinndeling</b>			
A	6	14	
B	36	37	
C*	41	25	
C1	2	2	
C2	4	8	
C3	40	26	
<b>Antiviral behandling</b>			
Ikke ennå	38	40	
Ikke planlagt	39	25	
Har startet eller skal starte	45	40	
<b>Død under studiet</b>	28	16	

\* uten presisering av gruppe 1,2 eller 3, på grunn av manglende CD4 – målinger.

**Tabell 2. HIV-seropositive personer kategorisert i ulike aldersgrupper**

	0-15	16-20	21-25	26-30	>30	Alle
<b>Kjønn</b>						
Mann	2	0	8	19	102	131
Kvinne	4	12	19	32	46	113
<b>Motiv for testing</b>						
Klinisk sykdom	4	10	22	37	136	209
Screening	2	2	5	14	12	35



**Tabell 3. Logistisk regresjonsmodell**

	Koeffisient (B)	Odds ratio	95% konfidens- intervall	P verdi
<b>Alder</b>	-0,035	1,0	1,04 – 1,93	0,255
<b>Kjønn</b>	0,611	1,8	1,04 – 3,27	0,288
<b>Motiv</b>	-3,196	24,4	8,01 – 74,52	<b>0,004</b>
<b>BMI</b>	0,168	1,2	1,11 – 1,26	<b>0,005</b>
<b>Alder ved seksuell debut</b>	-0,126	1,1	1,02 – 1,26	0,232

**Tabell 4. HIV-seropositive personer kategorisert ut i fra WHO stadielinndeling av risikofaktorer.**

	WHO stadielinndeling		P- verdi
	Ikke AIDS (1-3)	AIDS (4)	
<b>CD4 verdier</b>			p < 0,001
< 50	6	35	
51-100	6	16	
101-200	11	12	
>200	22	9	
<b>BMI grupper</b>			p = 0,001
<20	26	46	
20-25	19	6	
>25	14	7	
<b>Antall hvite blodceller</b>			
< 1999	0	5	
2000 – 2999	4	16	
3000 – 3999	10	13	
4000 – 4999	10	12	
> 5000	20	36	

