

***Late presentation of HIV infection in Oslo
University hospital during the period 2000-2010***

Vibeke Norvang

Prosjektoppgave ved Det medisinske fakultet

UNIVERSITETET I OSLO

April 2013

**Veileder: Frank Olav Pettersen, Infeksjonsmedisinsk avdeling, Oslo
Universitetssykehus, Ullevål**

Abstract

Objectives: In Europe, 15-38% of individuals with HIV infection are diagnosed late in the course of their HIV-infection. Early diagnoses and initiation of antiretroviral therapy can prevent HIV-associated morbidity and mortality as well as reduce onward transmission. The objectives of this study were to investigate the prevalence of late presenters (LPs), describe trends and identify risk factors that are associated with late presentation of HIV infection at Oslo University Hospital from 2000-2010.

Methods: All new HIV diagnoses in individuals over the age of 15 years were included. LPs were defined as individuals presenting with a CD4 count < 350 cells/ μ l or AIDS within three months of their first HIV positive test. We examined factors associated with LPs using descriptive statistics and a multivariate logistic regression model.

Results: 704 of 1000 newly diagnosed HIV-infected individuals had a CD4 cell count or an AIDS diagnosis within three months of diagnosis. 355 (50,4%) were LPs, and this proportion remained constant over time. Factors associated with late presentation were older age, heterosexual woman, and being born in Sub-Saharan Africa or Asia. Men who have sex with men (MSM) were less likely to present late than other transmission categories, but counted for one third of the total number of LPs.

Conclusions: Late presentation of HIV infection seems to be a similar challenge in Norway as in other European countries. Interventions to encourage earlier HIV-testing in risk groups for late presentation are necessary.

Innholdsfortegnelse

1 Innledning	4
2 Formål	7
3 Metode	8
4 Resultater	10
5 Diskusjon	14
6 Konklusjon	20
7 Referanseliste	21
8 Vedlegg	25

1 Innledning

Etter innføringen av antiretroviral behandling (ART) mot hiv-infeksjon på midten av 1990-tallet, har man observert en betydelig reduksjon i hiv-assosiert morbiditet og mortalitet (1, 2). Effekten av ART kan imidlertid variere med når i forløpet av hiv-infeksjonen behandlingen startes (3, 4). Europeiske retningslinjer anbefaler i dag oppstart av ART før CD4-tallet faller under 350 celler/ μ l hos asymptomatiske pasienter, men åpner for oppstart ved CD4-tall opp til 500 celler/ μ l (5). I USA anbefales det nå at ART vurderes hos alle pasienter med hiv-infeksjon, uavhengig av CD4-tall (6).

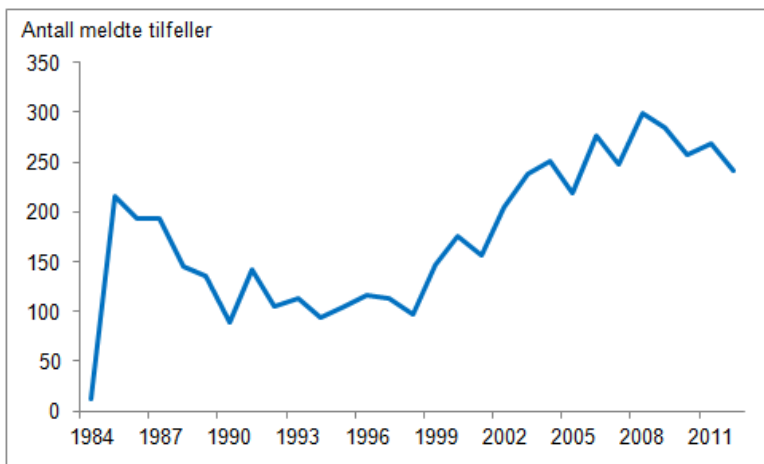
Det er antatt at om lag 30% av alle personer som er smittet med hiv i Europa i dag, ikke er klar over sin hiv-positive status, og at 15-38% diagnostiseres på et behandlingstrengende stadium av sykdommen (7, 8). Denne andelen av *late presenters* [LPs] har holdt seg høy over mange år og er en utfordring for folkehelsen og helsevesenet i mange europeiske land. Sen oppstart av ART kan ha alvorlige negative konsekvenser for den enkelte pasient i form av økt mortalitet og morbiditet. Den økte dødeligheten og sykkeligheten er størst det første året etter oppstart av behandling (9-12), men det har blitt funnet økt dødelighet hos LPs flere år etter oppstart av ART (13). De fleste studiene som omhandler mortalitet og morbiditet hos LPs, har undersøkt oppstart av ART ved CD4-verdier fra <50-250 celler/ μ l. Nyere studier har imidlertid funnet forskjell i dødelighet og sykkelighet også ved høyere CD4-verdier (3, 14, 15). Forsinket oppstart av ART vil i tillegg til økt risiko for behandlingskomplikasjoner for den enkelte pasient (16, 17), også ha ringvirkninger på samfunnsnivå idet behandlingstkostnadene er økt i flere år etter behandlingsoppstart hos mange LPs (18-20). Personer som ikke er klar over at de er smittet med hiv, vil kunne bidra til smittespredning, siden de ikke kan tilpasse sin atferd til en hiv-positiv status eller redusere virusmengden i plasma med ART (21, 22).

Studier fra en rekke land har beskrevet andel av LPs blant nydiagnostiserte hiv-pasienter og analysert faktorer assosiert med forsinket diagnose og behandlingsoppstart. Definisjonen på LP har imidlertid variert over tid, mellom land, og også innad i samme land, noe som har gjort det vanskelig å få en oversikt over omfanget

av denne problemstillingen (7, 23-25). I 2011 ble det foreslått en europeisk konsensusdefinisjon på LP for å forenkle sammenlikningen av forskning og strategier for tidligere testing. LP ble definert som individer med et CD4-tall < 350 celler/ μ l ved første positive hiv-test. LPs med avansert hiv-infeksjon ble definert som personer med et CD4-tall <200 celler/ μ l eller en aids-komplikasjon uavhengig av CD4-tall på diagnosetidspunkt (25).

Risikofaktorene for å være LP varierer med definisjonen som blir brukt, og mellom land i samsvar med lokale forhold og muligheter for hiv-testing (26). Det er allikevel noen felles risikofaktorer som går igjen i europeiske studier: høy alder, mannlig kjønn, utenlandsk opprinnelse og heteroseksuell smitterisiko. Intravenøst stoffmisbruk er en risikofaktor i noen land, men ikke i andre. Alle studiene rapporterer om et høyt antall menn som har sex med menn [MSM] blant LPs, noe som må settes i sammenheng med at prevalensen av hiv blant MSM er høyere enn for den øvrige befolkningen. MSM har likevel lavere risiko for å være LP sammenliknet med andre smitte kategorier i de fleste studier (7, 10, 26-33).

Figur 1. Tilfeller av hivinfeksjon i Norge meldt til MSIS 1984-2012 etter diagnoseår



Kilde: Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS), Norsk Folkehelseinstitutt.

I Norge overvåker Folkehelseinstituttet via Meldingssystemet for smittsomme sykdommer [MSIS] antall nye tilfeller av hiv-infeksjon og aids per år. Nye tilfeller av hiv og aids meldes til MSIS uten pasientens navn og fødselsnummer, og det registreres et sett av demografiske opplysninger. CD4-tall eller kliniske opplysninger registreres ikke. MSIS rapporterer at 5138 personer ble diagnostisert med hiv-infeksjon i Norge i 1984-

2012, og at 42,4% ble diagnostisert i Oslo. Fra 2000-2010 ble det meldt om 2610 nye tilfeller av hiv-infeksjon i Norge (34).

For en optimal behandling og smittekontroll er det viktig at personer som er smittet med hiv-infeksjon, kommer til behandling på et tidlig stadium av sykdommen. I Norge har alle innbyggere tilgang til nødvendige helsetjenester, og gratis ART er tilgjengelig for alle pasienter med hiv. Samtidig ser man ingen betydelig nedgang i antall nye hiv-tilfeller per år. Det er derfor viktig å ha kunnskap om hvem de hiv-smittede personene er og på hvilket stadium i sin hiv-infeksjon de oppsøker helsevesenet. Ved å identifisere faktorer som er assosiert med sen diagnose og behandlingsoppstart, vil man kunne utforme mer målrettede smittevernsstrategier.

2 Formål

Denne studien har som målsetning å analysere kliniske og demografiske data hos pasienter med nydiagnostisert hiv-infeksjon ved Oslo Universitetssykehus [OUS] Ullevål, i perioden 2000-2010. Våre hovedspørsmål har vært:

- Er andelen LPs i Norge tilsvarende det man har funnet i andre europeiske land?
- Er sammensetningen av LPs i Norge forskjellig fra andre land i Europa?
- Har det vært en endring i andel og sammensetning av LPs over tid?
- Er det spesielle grupper av befolkningen i Norge som har økt risiko for å være LP?

3 Metode

Vi hentet ut aidentifiserte data fra hiv-databasen på OUS Ullevål. Datasøket inkluderte alle pasienter med nyoppdaget hiv-infeksjon i perioden 01.01.2000-24.09.2010.

Inklusjonskriterier i studien var nyoppdaget hiv-infeksjon, registrert positiv hiv-test i studieperioden og alder over 15 år. Totalt 1000 pasienter oppfylte inklusjonskriteriene. Hver pasient hadde en unik kode knyttet til kliniske og demografiske data registrert i databasen.

Med utgangspunkt i den nye europeiske konsensusdefinisjonen ble LP definert som individer med et CD4-tall < 350 celler/ μ l eller registrert aids-diagnose innen tre måneder fra første positive hiv-test. Avansert hiv-infeksjon ble definert som aids eller et CD4-tall <200 celler/ μ l innen tre måneder fra diagnosetidspunkt (25). 29,6% av den totale populasjonen med nydiagnostisert hiv-infeksjon hadde ikke registrert CD4-tall eller aids innen tre måneder fra første positive hiv-test. I beskrivelsen av den totale populasjonen ble alle individer som ble diagnostisert med hiv på OUS Ullevål i perioden, inkludert. I analysene som sammenlikner LPs med resten av populasjonen ble den andelen som ikke hadde registrert CD4-tall eller aidsdiagnose innen tre måneder fra diagnosetidspunktet, utelatt.

Vi analyserte demografiske data (alder, kjønn, nasjonalitet), smittekategori (menn som har sex med menn [MSM], heteroseksuell kontakt [HT], intravenøst narkotikamisbruk [IDU]), kliniske data (CD4-tall, aids-diagnose) og tidspunkt for første positive hiv-test. Individer fra land utenfor Norge ble gruppert i regioner (Europa, Nord-Afrika & Midtøsten, Afrika sør for Sahara, Asia og Latin-Amerika & Karibia). I beskrivelsen av LPs og i regresjonsanalysene ble regioner med få individer (Midtøsten & Nord-Afrika, Latin-Amerika & Karibia og ukjent) slått sammen. Smitte kategorien HT ble delt etter kjønn, mens smitte kategorien IDU ble ansett for liten til å bli delt. I studieperioden ble det for individer som var smittet i Afrika sør for Sahara, registrert at de ble smittet i endemisk område. Dette har man i ettertid gått bort fra, siden man antar at denne registreringen blir lite presis. Vi har derfor kun kommentert disse registreringene i teksten. Vi brukte det første registrerte CD4-tallet etter dato for første positive hiv-test i analysene. Den

totale tidsperioden ble delt i fem tidsintervaller (2000-2001, 2002-2003, 2004-2005, 2006-2007 og 2008-2010).

Vi sammenliknet distribusjonen av kliniske og demografiske data blant LPs med den resterende populasjonen og innenfor den totale populasjonen. For kategoriske variabler sammenliknet vi antall individer ved hjelp av χ^2 -test og beregnet univariat odds ratio [OR] med 95% konfidensintervall [CI] og p-verdi. Ved sammenlikning av kategoriske variabler innad i den totale populasjonen ble kun p-verdi beregnet. For kontinuerlige variabler sammenliknet vi median verdi mellom ulike grupper med Mann-Whitney U-test eller Kruskal-Wallis-test. Trender over tid ble undersøkt ved hjelp av χ^2 -test og Mann-Whitney U-test for henholdsvis kategoriske og kontinuerlige variabler. Vi brukte en multivariat logistisk regresjonsmodell for å undersøke potensielt konfunderende effekter av følgende faktorer assosiert med å være LP: alder ved hiv-diagnose, nasjonalitet, smittekategori og år for diagnose. En p-verdi $<0,05$ ble ansett for å være signifikant. Alle statistiske analyser ble utført ved hjelp av SPSS for Mac, versjon 20.

4 Resultater

Nydiagnostiserte i studieperioden

Totalt 1000 personer var registrert med nydiagnostisert hiv-infeksjon på OUS Ullevål i studieperioden. Epidemiologiske og kliniske data for den totale studiepopulasjonen er oppsummert i tabellene 1-3. Det var en overvekt av menn (70,7%), og median alder ved første positive hiv-test var 34,5 år. Median alder for kvinner ved diagnosetidspunkt var lavere enn for menn, henholdsvis 31,1 år mot 36,7 år ($p < 0,0001$). Flertallet av de nydiagnostiserte hadde norsk nasjonalitet (47,0%) eller nasjonalitet fra Afrika sør for Sahara (32,8%). Et mindretall kom fra land i Europa (6,8%), Asia (6,7%), Latin-Amerika og Karibia (3,1%) og Nord-Afrika og Midtøsten (1,7%). Den største smittekategorien var HT (49,8%), fordelt på 26,2% HT kvinner og 23,6 % HT menn, deretter fulgte MSM med 40,4% av individene. Totalt var det kun 50 individer (5%) som ble smittet via intravenøst narkotikamisbruk i perioden, hvorav 88% var av norsk nasjonalitet. Blant HTs var det registrert at 56,9% av kvinnene og 50,0% av mennene ble smittet i endemisk område i Afrika sør for Sahara.

Vi fant signifikante regionale forskjeller i alder, kjønn og smittekategori. Individer fra Norge, resten av Europa og med ukjent nasjonalitet hadde signifikant høyere median alder ved diagnose (35,2-38,1 år) enn individer fra Afrika, Midtøsten, Asia og Latin-Amerika & Karibia (30,3-32,1 år; $p < 0,0001$). Blant individer med norsk nasjonalitet var det en klar overvekt av menn (89,6%), og 64,9 % var MSM. Afrika sør for Sahara var den eneste regionen hvorfra flertallet av hiv-smittede var kvinner (56,7%). 94,5% av individer med opprinnelse fra denne regionen var registrert som smittet via heteroseksuell kontakt.

151 individer (15,1%) hadde registrert en aids-diagnose, 82 av disse var registrert innen tre måneder fra første positive hiv-test. De vanligste årsakene til aids var tuberkulose (33,1%), pneumocystis jirovecii pneumoni (22,5%), og candida-øsofagitt (15,9%).

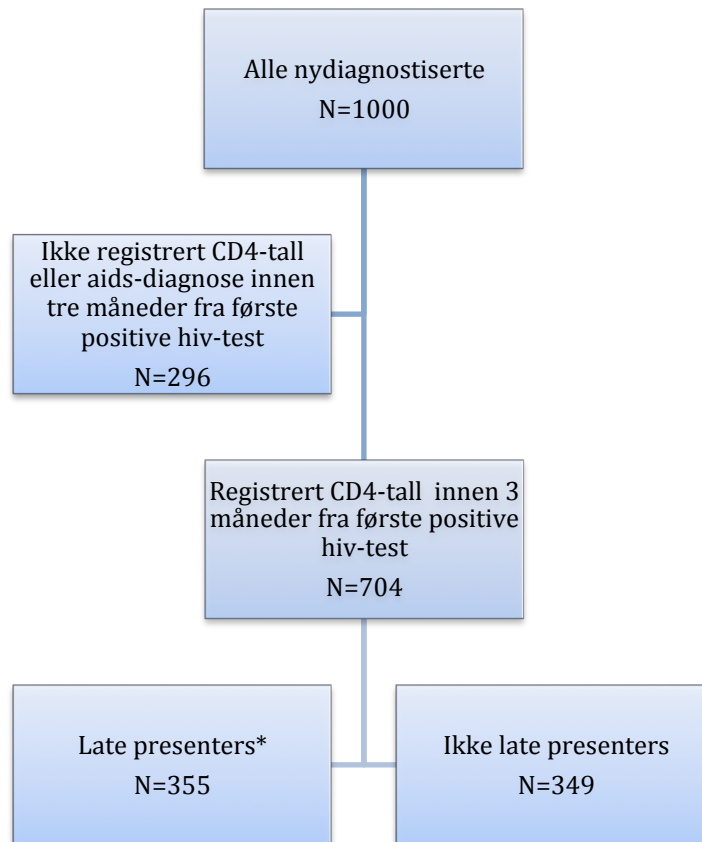
Andelen MSM var økende i perioden fra 31,6 prosent i 2000-2001 til 47,2% i 2008-2010 ($p = 0,005$). Samtidig observerte vi en nedgang av individer som ble smittet via

heteroseksuell kontakt, fra 58,8% i 2000-2001 til 45,1% de siste tre årene ($p=0,01$). Nedgangen var hovedsakelig et resultat av et synkende andel innvandrere smittet i endemisk område i Afrika (fra 33,8% i 2000-2001 til 18,3% i 2008-2010, $p=0,001$). Blant kvinner observerte vi en signifikant økning i median alder ved diagnosetidspunktet, fra 27,6 år i 2000-2001 til 31,1 år i 2008-2010 ($p=0,022$). Det var ingen signifikante endringer i fordelingen mellom kjønn eller nasjonalitet i perioden.

Av de 1000 pasientene som ble inkludert i studien, hadde 996 registrert en eller flere CD4-målinger. 704 individer hadde registrert CD4-tall eller aids-diagnose innen tre måneder fra første positive hiv-test (figur 2). Median tid fra første positive hiv-test til første CD4-måling i denne gruppen var 18 dager, og første CD4-tall hadde en median verdi på 350 celler/ μ l. Det var ingen signifikant endring i median CD4-verdi i løpet av studieperioden. 296 personer (29,6%) hadde ikke registrert CD4-måling eller aids innen tre måneder fra diagnosetidspunktet. Av disse hadde 99,3% registrert en eller flere CD4-tall på et senere tidspunkt. Median tid til første CD4-måling i denne gruppen var 18,6 måneder, og median CD4-verdi ved første måling var den samme som for gruppen med CD4-tall på diagnosetidspunktet, det vil si 350 celler/ μ l.

Median alder ved diagnose var signifikant lavere i gruppen som ikke hadde registrert CD4-tall eller aids-diagnose innen tre måneder fra første positive hiv-test, sammenliknet med gruppen hvor disse dataene var registrert, henholdsvis 32,4 år og 35,5 ($p<0,0001$). Også for nasjonalitet var det signifikante forskjeller mellom de to gruppene. Vi observerte en større andel fra Norge i gruppen med registrert CD4-tall eller aids på diagnosetidspunktet enn blant individene som ikke hadde registrert CD4 før senere (50,1% vs 39,5%, $p=0,003$). Gruppen som ikke hadde registrert CD4-tall eller aids på diagnosetidspunktet bestod i større grad av individer fra Afrika sør for Sahara sammenliknet med gruppen som hadde registrert CD4-tall innen tre måneder fra første positive hiv-test, henholdsvis 39,2% og 30,1% ($p=0,007$). Samtidig observerte vi lengre tid til første CD4-måling hos individer fra Afrika sør for Sahara, sammenliknet med individer med norsk nasjonalitet (20,4 måneder vs 15,1 måneder, $p=0,02$) i gruppen som manglet registrering av CD4-tall på diagnosetidspunktet. Det var ingen signifikante forskjeller i fordelingen av kjønn eller smitte kategorier mellom gruppen med CD4-

måling innen tre måneder fra første positive hiv-test og gruppen som hadde senere målinger.



Figur 2. Pasienter nydiagnostisert med hiv-infeksjon på OUS Ullevål i 2000-2010.

* CD4 <350 celler/ μ l eller aids på diagnosetidspunkt.

Late presenters

355 personer (50,4%) falt inn under definisjonen av LP, og 30,8 % hadde avansert hiv-infeksjon på diagnosetidspunktet (CD4<200 celler/ μ l eller registrert aids-diagnose). En signifikant større andel kvinner enn menn var LP (62,4% versus 45,6%, $p<0,0001$). Den logistiske regresjonsmodellen viste at det var forskjeller i risikoen for å være LP med alder, nasjonalitet og smittekategori (tabell 6). Risikoen økte med økende alder og økningen var spesielt uttalt for personer over 60 år (OR=12,19; CI:3,87-38,42). 76% i aldersgruppen over 60 år var LPs. Sammenliknet med norsk opprinnelse var risikoen for å være LP signifikant større for individer født i land i Afrika sør for Sahara (OR=2,81; CI 1,70-4,66) eller Asia (OR=3,33; CI 1,65-6,71). HT kvinner var den eneste

smittekategori som hadde en signifikant høyere risiko for å være LP (OR=1,72; CI 1,02-2,91), sammenliknet med MSM. Vi observerte en økt risiko sammenliknet med MSM også for andre smittekategorier, men økningen var ikke signifikant. Det var ingen signifikante endringer i den totale risikoen for å være LP over tid. Vi observerte imidlertid en økende andel LPs blant MSM, og en samtidig nedgang i HT kvinner smittet i endemisk område i Afrika i løpet av studieperioden, men endringene var ikke signifikante.

Et flertall av LPs var fra Norge (N=146) eller fra et land i Afrika sør for Sahara (N=145), og andelen med avansert sykdom (aids eller CD4-tall <200 celler/ μ l ved diagnose) i disse to gruppene var henholdsvis 61,0% og 60,7%. Vi observerte regionale forskjeller blant LPs for kjønn, alder og smittekategori (tabellene 4 og 5, figur 3). Som for den totale populasjonen var menn i flertall fra Norge (87,7%), mens det fra Afrika sør for Sahara var et flertall av kvinner (57,2%). Av 32 individer fra land i Asia var 62,5% kvinner. LPs fra Asia hadde lavest median alder på diagnosetidspunkt med 30,9 år, og ingen LPs fra denne regionen var over 45 år. LPs fra Afrika sør for Sahara hadde en median alder på 33,1 år, 64,9% var under 35 år og kun 5,5 % var over 45 år. Blant kvinner fra denne regionen var 77,1% under 35 år. Norske LPs var jevnt over eldre med en median alder på 42,5 år, og hele 43,8% var over 45 år. Blant de eldste LPs (>60 år) var 89,5% fra Norge, og alle var menn. Blant norske LPs var det en større variasjon i median alder ved diagnosetidspunkt (50% persentil: 33,7-53,3 år) enn i de andre regionene, og det var også en signifikant forskjell i median alder mellom ulike smittekategorier. IDUs og MSM hadde lavest median alder ved diagnosetidspunkt med henholdsvis 39,6 og 40,1 år. HT menn hadde høyest median alder med 52,0 år. Blant MSM hadde 76,4% norsk nasjonalitet, mens blant HT kvinner var et overveiende flertall fra Afrika sør for Sahara (70,9%) eller Asia (16,2%). Blant HT menn var et flertall fra Afrika sør for Sahara (58,8%), men også en del norske menn var registrert som LPs i denne smittekategorien (31,4%).

5 Diskusjon

I denne studien fant vi at 50,4% av alle pasienter som ble diagnostisert med hiv-infeksjon på OUS Ullevål i 2000-2010, oppfylte kriteriene for den europeiske konsensusdefinisjonen på LP (CD4 <350 celler/ μ l eller aids-diagnose innen tre måneder fra første positive hiv-test). 30,8% hadde alvorlig hiv-infeksjon (aids eller CD4 <200 celler/ μ l) på diagnosetidspunktet. Disse funnene er konsistente med liknende studier fra andre europeiske land (27, 28, 35-37). Europeiske retningslinjer for behandling anbefaler oppstart av ART før CD4-tallet faller under 350 celler/ μ l (3, 5), og dette er i dag også praksis i Norge. Halvparten av pasientene som testet positivt for hiv var altså behandlingstrengende, og en tredel var på et avansert stadium av sykdommen på diagnosetidspunktet. Dersom man følger retningslinjer for behandlingsoppstart ved CD4-tall på 500 celler/ μ l, ble 69,5% av alle pasienter som ble diagnostisert med hiv-infeksjon på OUS Ullevål i studieperioden, diagnostisert sent.

Vi fant en økt risiko for å være LP med økende alder, og risikoen var spesielt høy hos de aller eldste. Dette er funn forenelig med en rekke tidligere studier fra andre land (7, 26, 38, 39). Den høye andelen LPs blant hiv-smittede over 50 år ble i en oversiktsartikkel om hiv-infeksjon blant eldre forklart med at alder kunne maskere symptomer, i kombinasjon med at disse personene ikke ble ansett som risikopasienter og derfor i mindre grad tilbudt testing (31). Høy alder kan også gi raskere sykdomsprogresjon (24), slik at en del av de eldre raskere vil progrediere til LP. Samtidig observerte vi regionale forskjeller i alder blant LPs. Av LPs over 45 år var et overveiende flertall menn fra Norge, og andelen MSM var noe høyere enn andelen HT. Blant heteroseksuelle kvinner var imidlertid 70,3% av LPs under 35 år, og vi fant at de fleste av disse kvinnene hadde nasjonalitet fra land utenfor Norge.

Utenlandsk opprinnelse har i flere studier vært assosiert med økt risiko for å være LP (26, 29), noe vi fant igjen i vår studie. Sammenliknet med norsk nasjonalitet, var det økt risiko for sen diagnose hos personer fra et land i Afrika sør for Sahara eller Asia. I studier fra blant annet Spania (27), Sveits (36) og England (29, 37, 40, 41) ble det observert en liknende økning i risiko for å være LP blant innvandrere fra Afrika sør for Sahara. Et overveiende flertall av LPs fra denne regionen var i vårt datamateriale

registrert smittet i endemisk område (79,7% av HT menn og 84,8% av HT kvinner). Ut fra dette kan man anta at en stor del av LPs med utenlandsk opprinnelse i vår studie ble smittet i sine hjemland før de utvandret til Norge, og at de oppdaget sin hiv-positive status ved testing etter ankomst til Norge. Deres immunstatus på diagnosepunktet ville i så tilfelle kunne skyldes forhold i deres opprinnelige hjemland. Det er imidlertid viktig at tilbud om hiv-test og god informasjon om helsevesenet og behandlingsmuligheter i Norge gis til alle innvandrere som kommer til landet, slik at hiv-positive individer kan følges opp av helsevesenet her. I databasen vi hentet vårt materiale fra, har man etter 2010 gått bort fra å registrere antatt smitte i endemisk område, fordi man har vurdert at en registrering basert på antagelse ut fra anamnese i en del tilfeller blir for upresis. To engelske studier har konkludert med at klinikere sannsynligvis underestimerer andelen av individer med utenlandsk opprinnelse som smittes i England, og at denne andelen er økende (42, 43). Flere studier har pekt på mangelfull informasjon om helsevesen, helserettigheter og behandlingsmuligheter, usikkerhet rundt oppholds-status, stigma og frykt som viktige årsaker til forsinket testing og diagnose blant innvandrere fra Afrika sør for Sahara (44-46). Det er mulig at liknende mekanismer kan spille en rolle også for innvandrere fra andre verdensregioner. Det er derfor nødvendig at helsepersonell er oppmerksom på muligheten for nysmitte også blant innvandrere fra land i Afrika sør for Sahara og Asia som har bodd i Norge over en lengre periode, og tilbyr testing og god informasjon.

I databasen vi hentet våre data fra var kun 4 av totalt 328 individer (1,2%) fra Afrika sør for Sahara registrert som MSM. Det er sannsynlig at det i vårt datamateriale er en underestimering av andel MSM blant menn fra Afrika sør for Sahara, noe som kan skyldes kulturelle barrierer i kommunikasjon om smittemåte, eller feilregistrering i databasen.

I motsetning til det liknende studier har rapportert (7, 10, 27, 28), fant vi i denne studien en økt risiko for å være LP blant kvinner sammenliknet med menn. Kun i én studie fra England ble det funnet en liknende overvekt av kvinner blant LP (29). Det var hovedsakelig unge kvinner fra Afrika sør for Sahara som bidro til den høye andelen kvinner i vår studie, og de fleste av disse var registrert smittet i endemisk område i Afrika. Allikevel fant vi en gruppe kvinner både fra Norge, Afrika og Asia som ikke ble

testet for hiv før de var på et alvorlig stadium av sin infeksjon, og som man sannsynligvis kunne ha nådd tidligere. Det har i andre studier blitt pekt på at det å ikke tilhøre en risikogruppe i seg selv er en risikofaktor for forsinket hiv-testing og diagnose, i det lav bevissthet om mulig hiv-smitte både hos det enkelte individ og hos helsepersonell leder til manglende testing (47, 48).

MSM blir ansett som en risikogruppe for hiv-infeksjon (32, 33, 49). Dette fører til økt oppmerksomhet for smittefare både i helsevesenet og hos det enkelte individ, og leder til hyppigere testing i denne gruppen (30). I likhet med de fleste europeiske studier på området finner vi en høyere risiko for å være LP for heteroseksuelle individer sammenliknet med MSM (7, 26). Det var den relativt høye andelen LPs blant HT kvinner som gav det signifikante utslaget. Forskjellen i smittekategori blant LPs i vår studie må imidlertid settes i sammenheng med de betydelige regionale forskjellene, i det 76,4% av MSM var fra Norge, mens 76,1% av LPs som ble smittet heteroseksuelt var fra Afrika sør for Sahara. Det er også verdt å merke seg at selv om MSM har en lavere risiko for å være LPs enn andre smittekategorier, utgjorde denne gruppen om lag en tredel av alle LPs. Det høye antallet LPs blant MSM viser at det finnes barrierer for hiv-testing i Norge som ikke har latt seg påvirke av informasjon og tiltak fra helsevesen og frivillige organisasjoner. Tidligere studier som har undersøkt testbarrierer hos MSM, har funnet at to viktige årsaker til at det enkelte individet ikke tester seg er en oppfatning av lav personlig risiko og frykt for at testen skal være positiv og konsekvensene av dette. Oppfatningen av lav personlig risiko finnes også blant individer som praktiserer høy-risiko sex, og hos disse er frykten for testresultatet størst (50-52). Blant unge MSM som praktiserer høy-risiko sex, er det i tidligere studier funnet lavere grad av testing og dermed høyere risiko for udiagnostisert hiv-infeksjon sammenliknet med MSM som praktiserer trygg sex (50, 53). Det siste tiåret har det i økende grad blitt tilbudt hurtigtester i en rekke land, og flere av disse lavterskeltilbudene gir mulighet for anonymitet. I Norge har Helseutvalget for bedre homohelse tilbud om anonym hurtigtesting av hiv og anonym samtale til faste tider hver uke (54). I tillegg finnes det hurtigtesttilbud både i Oslo og i andre storbyer i Norge (55). Tidligere europeiske studier har funnet at denne type lavterskeltilbud kan nå en gruppe med høy risiko for hiv-smitte som ikke fanges opp av mer konvensjonelle teststeder og testmetoder (56-58). Samtidig viste den norske rapporten fra en europeisk internetstudie blant MSM at

50,9% av dem som hadde testet seg for hiv, hadde utført siste test hos fastlege eller allmennpraktiserende lege (59). Primærhelsetjenesten er altså en viktig testarena for MSM.

Det er i flere studier funnet at barrierer hos helsepersonell kan bidra til at personer med hiv-infeksjon ikke blir tilbudt testing og informasjon om behandling. Manglende kunnskaper om hiv, manglende trygghet i å ta opp temaet med pasienten, tidspress og kravet om samtykke til testing er blant faktorene som helsepersonell har opplevd som et hinder for å tilby og få gjennomført hiv-testing (40, 60-63). Disse barrierene vil sannsynligvis gjelde i ennå sterkere grad hos pasienter utenfor risikogruppene, som kvinner, eldre og heterofile pasienter.

Vi fant ikke en signifikant økt risiko for sen testing og diagnose blant IDUs, et funn som er forenelig med flere europeiske studier (7, 28). Innenfor denne smittekategorien er det imidlertid ulike resultater i ulike land (10, 27), noe som kan indikere at variasjoner i nasjonal helsepolitikk og smittevernstiltak overfor denne gruppen har utslagsgivende betydning.

Totalt 1000 individer ble diagnostisert med hiv-infeksjon på OUS Ullevål i studieperioden. Ved sammenlikning av våre tall med tall fra MSIS (34), finner vi at dette utgjorde 38,3% av alle nye hiv-tilfeller i Norge i 2000-2010. Anslaget er noe upresist, da vi mangler data for de tre siste månedene av 2010, men det indikerer at vårt datagrunnlag fanger opp en relativt stor andel av nye hiv-tilfeller i Norge i studieperioden. Andre tall fra MSIS kan ikke sammenliknes direkte med våre funn grunnet forskjeller i datagrunnlaget, men vi finner igjen et liknende mønster i fordeling av smittemåte, alder og kjønn i statistikken fra MSIS.

Totalt sett fant vi at heteroseksuell kontakt var den vanligste smittemåten, og at en stor andel individer i denne smittekategorien opprinnelig var fra et land i Afrika sør for Sahara og ble smittet der før ankomst til Norge. Dette tilsvarer det man har funnet i andre land i Europa, hvor en økende andel av nye tilfeller av hiv er blant innvandrere fra et ikke-europeisk land (27, 35, 37, 64). I vår studie var 44,3% av de nydiagnostiserte innvandrere fra et land utenfor Europa. MSM utgjorde 40,3% av alle som ble

diagnostisert i perioden, og var den største smittekategorien blant individer med norsk nasjonalitet. I løpet av studieperioden observerte vi en økende andel MSM og en nedgang i andelen som ble smittet via heteroseksuell kontakt, trender som også rapporteres av MSIS (34). Nedgangen i andel HTs i vår studie var hovedsakelig et resultat av en redusert andel innvandrere smittet i endemisk område i Afrika. Samtidig viser tall fra Statistisk sentralbyrå at man i samme periode så en økning i antall innvandrere fra Afrika (65), noe som indikerer at det er en mulig nedgang i prevalensen av hiv-smitte blant nyankomne innvandrere fra dette kontinentet. Økningen i andel MSM blant nye hiv-tilfeller de siste årene er rapportert i andre europeiske studier, og det har vært diskutert om denne utviklingen skyldes en reell økning av nysmitte i gruppen, eller om den er et resultat av økt testaktivitet (27, 64).

Det er en begrensning i denne studien at vi mangler CD4-tall på diagnosetidspunktet for nesten en tredel av den totale populasjonen. Det var signifikante forskjeller i alder og nasjonalitet mellom gruppen med registrert CD4-måling innen tre måneder fra første positive hiv-test og gruppen med senere målinger, og dette kan ha påvirket resultatet av sammenlikningen mellom LPs og den resterende populasjonen. Vi fant blant annet en høyere andel av individer fra Afrika sør for Sahara i gruppen med senere målinger sammenliknet med dem som hadde registrert et tidlig CD4-tall, og i vårt materiale var opprinnelse fra denne regionen forbundet med økt risiko for å være LP.

Problemstillingen med manglende registrering av CD4-tall ved diagnose har vært beskrevet i andre europeiske studier, men i mindre målestokk (9, 23, 27). Vi har hentet data fra et spesialisert universitetssykehus, og det er sannsynlig at mange av dem som manglet CD4-måling på diagnosetidspunktet, ble fulgt opp av sine lokalsykehus etter positiv hiv-test, og at de ble henvist tilbake til OUS Ullevål ved behov for behandling og/eller spesialisert oppfølging. Man kan også tenke seg at en del innvandrere kan ha blitt testet ved ankomst til Norge, og deretter i en periode bodd på asylmottak andre steder i landet, noe som ville forklare lang tid mellom første positive hiv-test og videre oppfølging med CD4-målinger. Vi har imidlertid ingen oversikt over gruppen, og det kan ikke utelukkes at flere av dem med senere CD4-målinger <350 celler/ μ l enten var reelle LPs, eller av ulike grunner unngikk kontakt med helsevesenet over en periode. Det er også mulig at den store andelen av pasienter som mangler CD4 ved diagnosetidspunktet skyldes feil i databasen vi har hentet våre data fra. Som en kvalitetssikring av denne

kunne man gått inn i journalene til de 296 som mangler CD4-tall ved diagnosetidspunkt for å avklare om CD4-tall ikke finnes på dette tidspunktet, eller om det finnes, men ikke er registrert i databasen. Da ville man også kunne undersøke hvilke pasienter som ble henvist til et annet lokalsykehus for oppfølging, og hvilke som eventuelt ikke var under oppfølging av helsevesenet over en periode etter første positive hiv-test. Dette lå imidlertid utenfor rammene av denne studien.

Det er sannsynlig at resultatene våre ble påvirket av at pasientgrunnet hovedsakelig kom fra et storbyområde. OUS Ullevål har regionalt ansvar for oppfølging av hiv-infeksjon. Vi kan anta at mange personer fra Oslo ble diagnostisert utenfor OUS Ullevål, i primærhelsetjenesten eller ved andre sykehus i fylket, mens en del av pasientene i vårt datagrunnlag kom fra fylker rundt Oslo. Det er allikevel sannsynlig at en stor del av pasientene kom fra Oslo, og at dette har påvirket resultatet av studien. Tall fra Statistisk sentralbyrå angir at 23% av befolkningen i Oslo er innvandrere, mens gjennomsnittet på landsbasis er 11% (66). Dette kan ha ført til en mye høyere andel innvandrere i vårt materiale sammenliknet med hele Norge. Siden utenlandsk opprinnelse var assosiert med økt risiko for å være LP, kan vi ha fått en overestimert av LPs i studien i forhold til det man ville fått dersom datagrunnet hadde inkludert hele landet. Samtidig har flere studier fra andre land funnet at det i regioner med en høy prevalens av hiv-infeksjon, er en lavere risiko for å være LP enn i regioner med lav prevalens av sykdommen. Oslo er det fylket i Norge med klart høyest prevalens av hiv-infeksjon. Dette kan ha gitt en underestimert av andelen LPs sammenliknet med andre deler av landet.

6 Konklusjon

Denne studien fant at 50,4% av alle nydiagnostiserte hiv-pasienter på OUS, Ullevål i perioden 2000-2010 var LPs. 30,8% hadde avansert hiv-infeksjon ved diagnosetidspunktet. Andelen LPs var i samsvar med det som har blitt funnet i liknende studier i andre land i Europa. Grupper med høy risiko for å være LP var unge innvandrere fra Afrika sør for Sahara og Asia, spesielt kvinner, og eldre menn fra Norge. Økt risiko for å være LP hos kvinner skilte seg ut fra liknende europeiske studier. Et flertall av innvandrere fra Afrika sør for Sahara var registrert smittet i endemisk område i Afrika, men man skal være oppmerksom på at nysmitte etter ankomst til Norge kan være et økende problem i denne gruppen. MSM utgjorde en tredel av alle LPs, og flertallet var fra Norge. Funnene i denne studien viser at mange som smittes med hiv ikke fanges opp av helsevesenet før de er på et sent stadium i sin hiv-infeksjon. En aktiv test-strategi og god informasjon rettet mot risikogrupper kan øke bevisstheten om mulig hiv-smitte hos det enkelte individ og gjøre terskelen for testing lavere. Kunnskap om gruppen av LPs hos helsepersonell og ved utforming av helsepolitiske tiltak er nødvendig for å redusere andelen LPs, forbedre prognosen for pasientene og begrense smitteoverføring av hiv.

7 Referanseliste

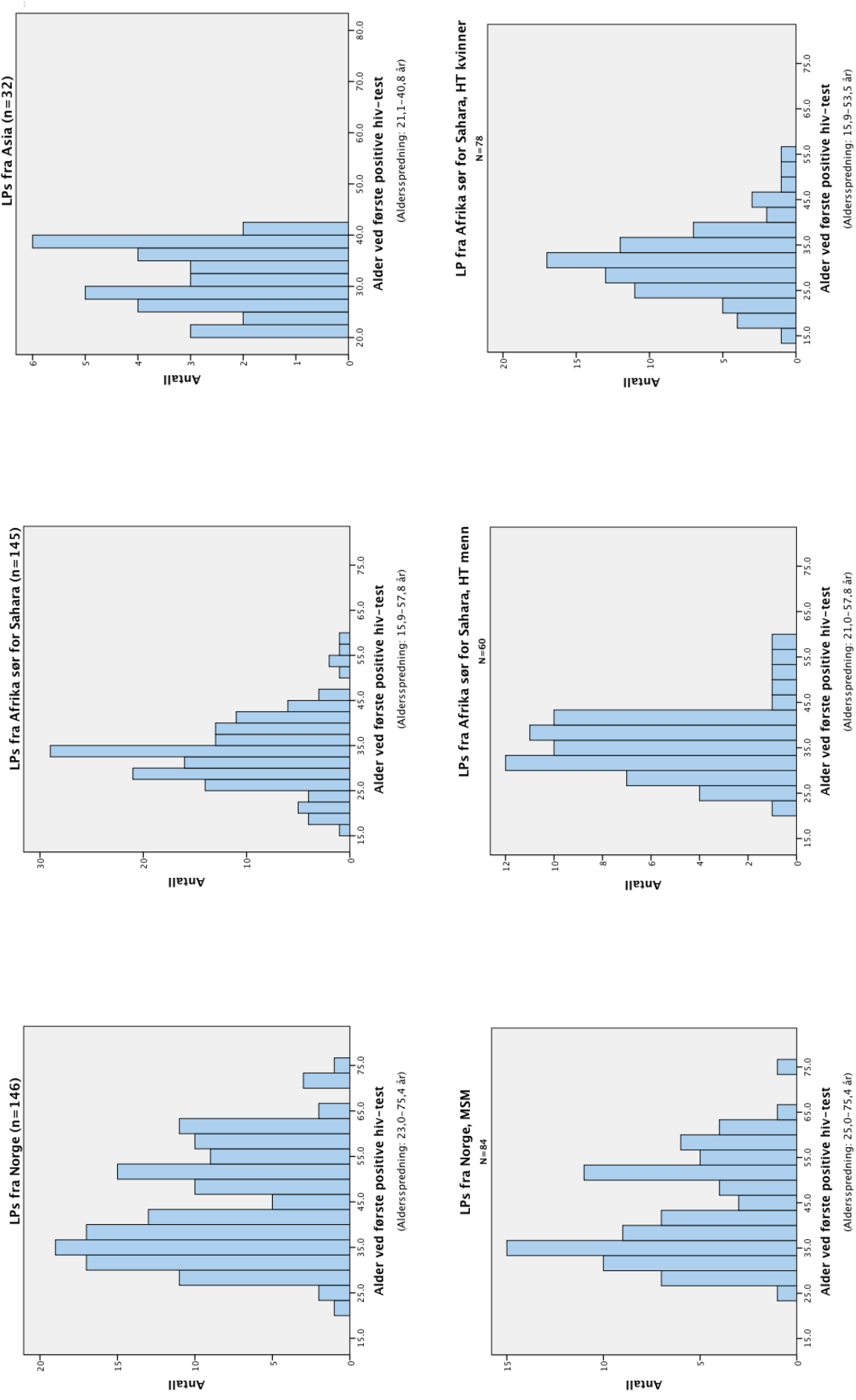
1. Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *The New England journal of medicine*. 1998;338(13):853-60.
2. Mocroft A, Ledergerber B, Katlama C, Kirk O, Reiss P, d'Arminio Monforte A, et al. Decline in the AIDS and death rates in the EuroSIDA study: an observational study. *Lancet (London, England)*. 2003;362(9377):22-9.
3. Sterne JA, May M, Costagliola D, de Wolf F, Phillips A, Harris R, et al. Timing of initiation of antiretroviral therapy in AIDS-free HIV-1-infected patients: a collaborative analysis of 18 HIV cohort studies. *Lancet (London, England)*. 2009;373(9672):1352-63.
4. Egger M, May M, Chene G, Phillips A, Ledergerber B, Dabis Fo, et al. Prognosis of HIV-1-infected patients starting highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies. *Lancet (London, England)*. 2002;360(9327):119-29.
5. European AIDS Clinical Society (EACS). HIV Treatment Guidelines. 2012 Nov [cited 2013 Feb]. Available at http://www.europeanaidscinicalsociety.org/index.php?option=com_content&view=article&id=59:eacs-guidelines&catid=37:guidelines&Itemid=41.
6. Thompson M, Aberg J, Hoy J, Telenti A, Benson C, Cahn P, et al. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2012 recommendations of the International Antiviral Society-USA panel. *JAMA: the Journal of the American Medical Association*. 2012;308(4):387-402.
7. Adler A, Mounier Jack S, Coker RJ. Late diagnosis of HIV in Europe: definitional and public health challenges. *AIDS care*. 2009;21(3):284-93.
8. Fisher M. Late diagnosis of HIV infection: major consequences and missed opportunities. *Current opinion in infectious diseases*. 2008;21(1):1-3.
9. Delpierre C, Lauwers Cances V, Pugliese P, Poizot Martin I, Billaud E, Duvivier C, et al. Characteristics trends, mortality and morbidity in persons newly diagnosed HIV positive during the last decade: the profile of new HIV diagnosed people. *European Journal of Public Health*. 2008;18(3):345-7.
10. Lanoy E, Mary Krause M, Tattevin P, Perbost I, Poizot Martin I, Dupont C, et al. Frequency, determinants and consequences of delayed access to care for HIV infection in France. *Antiviral therapy*. 2007;12(1):89-96.
11. Chadborn T, Delpech V, Sabin C, Sinka K, Evans B. The late diagnosis and consequent short-term mortality of HIV-infected heterosexuals (England and Wales, 2000-2004). *AIDS*. 2006;20(18):2371-9.
12. Lucas SB, Curtis H, Johnson MA. National review of deaths among HIV-infected adults. *Clinical medicine*. 2008;8(3):250-2.
13. Smit C, Hallett T, Lange J, Garnett G, de Wolf F. Late entry to HIV care limits the impact of anti-retroviral therapy in The Netherlands. *PLoS ONE*. 2008;3(4):e1949-e.
14. Kitahata M, Gange S, Abraham A, Merriman B, Saag M, Justice A, et al. Effect of early versus deferred antiretroviral therapy for HIV on survival. *The New England journal of medicine*. 2009;360(18):1815-26.
15. Emery S, Neuhaus J, Phillips A, Babiker A, Cohen C, Gatell J, et al. Major clinical outcomes in antiretroviral therapy (ART)-naive participants and in those not receiving ART at baseline in the SMART study. *The Journal of infectious diseases*. 2008;197(8):1133-44.

16. Rockstroh JK, Gatell J, Landman R, Antinori A. Management of late-presenting patients with HIV infection. *Antivir Ther.* 2010;15 Suppl 1:25-30.
17. Battegay M, Fehr J, Fluckiger U, Elzi L. Antiretroviral therapy of late presenters with advanced HIV disease. *Journal of antimicrobial chemotherapy.* 2008;62(1):41-4.
18. Krentz H, Gill J. Despite CD4 cell count rebound the higher initial costs of medical care for HIV-infected patients persist 5 years after presentation with CD4 cell counts less than 350 μ l. *AIDS.* 2010;24(17):2750-3.
19. Krentz HB, Auld MC, Gill MJ. The high cost of medical care for patients who present late (CD4 <200 cells/microL) with HIV infection. *HIV medicine.* 2004;5(2):93-8.
20. Fleishman J, Yehia B, Moore R, Gebo K. The economic burden of late entry into medical care for patients with HIV infection. *Medical care.* 2010;48(12):1071-9.
21. Marks G, Crepaz N, Janssen R. Estimating sexual transmission of HIV from persons aware and unaware that they are infected with the virus in the USA. *AIDS.* 2006;20(10):1447-50.
22. Castilla J, Del Romero J, Hernando V, Marinovich B, Garcia S, Rodriguez C. Effectiveness of highly active antiretroviral therapy in reducing heterosexual transmission of HIV. *Journal of acquired immune deficiency syndromes.* 2005;40(1):96-101.
23. Sabin C, Schwenk A, Johnson M, Gazzard B, Fisher M, Walsh J, et al. Late diagnosis in the HAART era: proposed common definitions and associations with mortality. *AIDS.* 2010;24(5):723-7.
24. Waters L, Sabin C. Late HIV presentation: epidemiology, clinical implications and management. *Expert review of anti-infective therapy.* 2011;9(10):877-89.
25. Antinori A, Coenen T, Costagiola D, Dedes N, Ellefson M, Gatell J, et al. Late presentation of HIV infection: a consensus definition. *HIV medicine.* 2011;12(1):61-4.
26. Johnson M, Sabin C, Girardi E. Definition and epidemiology of late presentation in Europe. *Antivir Ther.* 2010;15 Suppl 1:3-8.
27. de Olalla P, Manzardo C, Sambeat M, Ocana I, Knobel H, Humet V, et al. Epidemiological characteristics and predictors of late presentation of HIV infection in Barcelona (Spain) during the period 2001-2009. *AIDS research & therapy.* 2011;8(1):22.
28. Borghi V, Girardi E, Bellelli S, Angeletti C, Mussini C, Porter K, et al. Late presenters in an HIV surveillance system in Italy during the period 1992-2006. *Journal of acquired immune deficiency syndromes.* 2008;49(3):282-6.
29. Sabin C, Smith C, Gumley H, Murphy G, Lampe F, Phillips A, et al. Late presenters in the era of highly active antiretroviral therapy: uptake of and responses to antiretroviral therapy. *AIDS.* 2004;18(16):2145-51.
30. Manavi K, McMillan A, Ogilvie M, Scott G. Heterosexual men and women with HIV test positive at a later stage of infection than homo- or bisexual men. *International journal of STD & AIDS.* 2004;15(12):811-4.
31. Blanco J, Caro A, Perez-Cachafeiro S, Gutierrez Fl, Iribarren J, Gonzalez-Garcia J, et al. HIV infection and aging. *AIDS reviews.* 2010;12(4):218-30.
32. Birrell PJ, Gill ON, Delpech VC, Brown AE, Desai S, Chadborn TR, et al. HIV incidence in men who have sex with men in England and Wales 2001-10: a nationwide population study. *The Lancet Infectious Diseases.* 2013;13(4):313-8.
33. World Health Organisation (WHO)/European Centre for Disease Prevention and Control (ecdc). HIV/AIDS surveillance in Europe 2011. 2012 Dec [cited 2013 Feb]. Available at: <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/publications/20121130-annual-hiv-surveillance-report.pdf>.

34. Norsk Folkehelseinstitutt, Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS). MSIS statistikk [cited 2013 Mar]. Available at: <http://www.msis.no>.
35. Zoufaly A, an der Heiden M, Marcus U, Hoffmann C, Stellbrink H, Voss L, et al. Late presentation for HIV diagnosis and care in Germany. *HIV medicine*. 2012;13(3):172-81.
36. Wolbers M, Bucher HC, Furrer H, Rickenbach M, Cavassini M, Weber R, et al. Delayed diagnosis of HIV infection and late initiation of antiretroviral therapy in the Swiss HIV Cohort Study. *HIV medicine*. 2008;9(6):397-405.
37. Health Protection Agency. HIV in the United Kingdom: 2012 Report. London. 2012 Nov [cited Feb 2013]. Available at: http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1317137200016.
38. Althoff KN, Gebo KA, Gange SJ, Klein MB, Brooks JT, Hogg RS, et al. CD4 count at presentation for HIV care in the United States and Canada: are those over 50 years more likely to have a delayed presentation? *AIDS research and therapy*. 2010;7:45.
39. Smith R, Delpech V, Brown A, Rice B. HIV transmission and high rates of late diagnoses among adults aged 50 years and over. *AIDS*. 2010;24(13):2109-15.
40. Sullivan A, Curtis H, Sabin C, Johnson M. Newly diagnosed HIV infections: review in UK and Ireland. *BMJ British medical journal*. 2005;330(7503):1301-2.
41. Boyd AE, Murad S, O'Shea S, de Ruiter A, Watson C, Easterbrook PJ. Ethnic differences in stage of presentation of adults newly diagnosed with HIV-1 infection in south London. *HIV medicine*. 2005;6(2):59-65.
42. Rice B, Elford J, Yin Z, Delpech V. A new method to assign country of HIV infection among heterosexuals born abroad and diagnosed with HIV. *AIDS*. 2012;26(15):1961-6.
43. Burns F, Arthur G, Johnson A, Nazroo J, Fenton K. United Kingdom acquisition of HIV infection in African residents in London: more than previously thought. *AIDS*. 2009;23(2):262-6.
44. Fakoya I, Reynolds R, Caswell G, Shiripinda I. Barriers to HIV testing for migrant black Africans in Western Europe. *HIV Medicine*. 2008;9:23-5.
45. Burns FM, Imrie JY, Nazroo J, Johnson AM, Fenton KA. Why the(y) wait? Key informant understandings of factors contributing to late presentation and poor utilization of HIV health and social care services by African migrants in Britain. *AIDS care*. 2007;19(1):102-8.
46. Erwin J, Morgan M, Britten N, Gray K, Peters B. Pathways to HIV testing and care by black African and white patients in London. *Sexually transmitted infections*. 2002;78(1):37-9.
47. Delpierre C, Dray Spira R, Cuzin L, Marchou B, Massip P, Lang T, et al. Correlates of late HIV diagnosis: implications for testing policy. *International journal of STD & AIDS*. 2007;18(5):312-7.
48. Girardi E, Sabin C, Monforte AD. Late diagnoses of HIV infection: epidemiological features, consequences and strategies to encourage earlier testing. *Journal of acquired immune deficiency syndromes*. 2007;46(Suppl 1):S3-S8.
49. Beyrer C, Baral SD, van Griensven F, Goodreau SM, Chariyalertsak S, Wirtz AL, et al. Global epidemiology of HIV infection in men who have sex with men. *Lancet*. 2012;380(9839):367-77.
50. Stolte I, de Wit JBF, Kolader M, Fennema HSA, Coutinho R, Dukers NHTM. Low HIV-testing rates among younger high-risk homosexual men in Amsterdam. *Sexually transmitted infections*. 2007;83(5):387-91.
51. Mikolajczak J, Hospers H, Kok G. Reasons for not taking an HIV-test among untested men who have sex with men: an Internet study. *AIDS and behavior*. 2006;10(4):431-5.

52. Schwarcz S, Richards TA, Frank H, Wenzel C, Hsu L, Chin C-S, et al. Identifying barriers to HIV testing: personal and contextual factors associated with late HIV testing. *AIDS care*. 2011;23(7):892-900.
53. MacKellar D, Valleroy L, Secura G, Behel S, Bingham T, Celentano D, et al. Perceptions of lifetime risk and actual risk for acquiring HIV among young men who have sex with men. *AIDS and behavior*. 2007;11(2):263-70.
54. Helseutvalget for bedre homohelse. Sjekkpunkt. Updated 2013 [cited 2013 Mar]. Available at: <http://www.helseutvalget.no/sjekkpunkt/>.
55. Helsedirektoratet. Hiv og aids -hurtigstest for hiv. Updated 2012 Aug [cited 2013 Mar]. Available at: <http://helsenorge.no/Sykdomogbehandling/Sider/HIV-AIDS-hurtigstest-for-hiv/Her-kan-du-teste-deg.aspx>.
56. Forsyth SF, Agogo EA, Lau L, Jungmann E, Man S, Edwards SG, et al. Would offering rapid point-of-care testing or non-invasive methods improve uptake of HIV testing among high-risk genitourinary medicine clinic attendees? A patient perspective. *International journal of STD & AIDS*. 2008;19(8):550-2.
57. Dewsnap CH, McOwan A. A review of HIV point-of-care tests. *International journal of STD & AIDS*. 2006;17(6):357-9.
58. Spielberg F, Branson B, Goldbaum G, Lockhart D, Kurth A, Celum C, et al. Overcoming barriers to HIV testing: preferences for new strategies among clients of a needle exchange, a sexually transmitted disease clinic, and sex venues for men who have sex with men. *Journal of acquired immune deficiency syndromes*. 2003;32(3):318-27.
59. Angeltvedt R, Berg RC, Blysted H, Helleve A, Kløvstad H, Mietinen JR, et al. Rapport fra EMIS 2010 –Europeiske menn som har sex med menn internettundersøkelse: Norske resultater. Norsk Folkehelseinstitutt. 2012 Feb [cited 2013 Feb]. Available at: <http://www.fhi.no/dokumenter/4023e14178.pdf>.
60. Deblonde J, De Koker P, Hamers Fo, Fontaine J, Luchters S, Temmerman M. Barriers to HIV testing in Europe: a systematic review. *European Journal of Public Health*. 2010;20(4):422-32.
61. Yazdanpanah Y, Lange J, Gerstoft J, Cairns G. Earlier testing for HIV--how do we prevent late presentation? *Antivir Ther*. 2010;15 Suppl 1:17-24.
62. Sudarshi D, Pao D, Murphy G, Parry J, Dean G, Fisher M. Missed opportunities for diagnosing primary HIV infection. *Sexually transmitted infections*. 2008;84(1):14-6.
63. Burke R, Sepkowitz K, Bernstein K, Karpati A, Myers J, Tsoi B, et al. Why don't physicians test for HIV? A review of the US literature. *AIDS*. 2007;21(12):1617-24.
64. Hamers FF, Phillips AN. Diagnosed and undiagnosed HIV-infected populations in Europe. *HIV Medicine*. 2008;9:6-12.
65. Statistisk Sentralbyrå. Innvandring og utvandring. 2012 [cited 2013 Feb]. Available at: <http://www.ssb.no/a/kortnavn/innvutv/tab-2012-05-11-03.html>.
66. Statistisk Sentralbyrå. Innvandrere og norskfødte med innvandrereforeldre, 1. januar 2012. 2012 Apr [cited 2013 Feb]. Available at: <http://ssb.no/innvbef/2012>.

Figur 3: Aldersspredning blant LPs ved OUS Ullevål 2000-2010, etter fødeland og smittekategori.



LP: Late presenter (CD4 < 350 celler/ μ l eller aids ved diagnose); MSM: menn som har sex med men; HT: heteroseksuell kontakt.

Tabell 1. Pasienter med nydiagnostisert hiv-infeksjon ved OUS Ullevål i 2000-2010.

	2000-2001	2002-2003	2004-2005	2006-2007	2008-2010	Totalt
Antall	136 (%)	206 (%)	198 (%)	225 (%)	235 (%)	1000 (%)
Karakteristikk						
Kjønn						
Menn	87 (64,0)	144 (69,9)	139 (70,2)	167 (74,2)	170 (72,3)	707 (70,7)
Kvinner	49 (36,0)	62 (30,1)	59 (29,8)	58 (25,8)	65 (27,7)	293 (29,3)
Alder ved diagnose*						
Alle	32,9 (27,1-40,8)	35,0 (29,6-41,2)	33,0 (28,3-39,5)	35,5 (30,4-41,9)	35,5 (30,0-45,5)	34,5 (29,1-42,4)
Menn	36,4 (29,8-45,6)	36,6 (30,2-42,4)	35,4 (29,9-43,7)	37,0 (31,0-44,2)	37,3 (31,0-46,8)	36,7 (30,5-44,4)
Kvinner	27,6 (22,3-33,8)	32,3 (26,3-38,8)	29,2 (25,8-33,2)	32,7 (26,8-37,4)	31,7 (25,5-38,3)	31,1 (25,8-36,2)
Nasjonalitet						
Norge	64 (47,1)	86 (41,7)	94 (47,5)	114 (50,7)	112 (47,7)	470 (47,0)
Europa	7 (5,1)	16 (7,8)	15 (7,6)	18 (8,0)	12 (5,1)	68 (6,8)
Midtøsten & Nord-Afrika	1 (0,7)	3 (1,5)	3 (1,5)	5 (2,2)	5 (2,1)	17 (1,7)
Afrika sør for Sahara	44 (32,4)	74 (35,9)	70 (35,4)	67 (29,8)	73 (31,1)	328 (32,8)
Asia	13 (9,6)	16 (7,8)	10 (5,1)	12 (5,3)	16 (6,8)	67 (6,7)
Latin-Amerika & Karibia	4 (2,9)	7 (3,4)	5 (2,5)	4 (1,8)	11 (4,7)	31 (3,1)
Ukjent	3 (2,2)	4 (1,9)	1 (0,5)	5 (2,2)	6 (2,6)	19 (1,9)
Smittekategori**						
MSM	43 (31,6)	69 (33,5)	80 (40,4)	100 (44,4)	111 (47,2)	403 (40,3)
HT menn	35 (25,7)	64 (31,1)	42 (21,2)	47 (20,9)	48 (20,4)	236 (23,6)
HT kvinner	45 (33,1)	53 (25,7)	52 (26,3)	54 (24,0)	58 (24,7)	262 (26,2)
IDU	4 (2,9)	13 (6,3)	15 (7,6)	12 (5,3)	6 (2,6)	50 (5,0)
Ukjent	9 (6,6)	7 (3,4)	9 (4,5)	12 (5,3)	12 (5,1)	49 (4,9)
Immunstatus***						
AIDS	7 (5,1)	22 (10,7)	14 (7,1)	21 (9,3)	18 (7,7)	82 (8,2)
CD4 < 200	18 (13,2)	22 (10,7)	33 (16,7)	30 (13,3)	32 (13,6)	135 (13,5)
CD4 200-349	16 (11,8)	22 (10,7)	30 (15,2)	27 (12,0)	43 (18,3)	138 (13,8)
CD4 350-499	18 (13,2)	18 (8,7)	31 (15,7)	31 (13,8)	36 (15,3)	134 (13,4)
CD4 > 500	27 (19,9)	47 (22,8)	37 (18,7)	52 (23,1)	52 (22,1)	215 (21,5)
Ukjent	50 (36,8)	75 (36,4)	53 (26,8)	64 (28,4)	54 (23,0)	296 (29,6)

*Median (50% persentil)**MSM: menn som ha sex med menn; HT: heteroseksuell kontakt; IDU: intravenøst narkotikamisbruk***Innen tre måneder fra hiv-diagnose. Ved registrert aids-diagnose er CD4 utelatt. CD4-tall: celler/ μ l.

Tabell 2. Pasienter med nydiagnostisert hiv-infeksjon ved OUS Ullevål i 2000-2010 etter fødeland.

	Fødeland (regional inndeling)							Totalt
	Norge	Europa	Midtøsten & Nord-Afrika	Afrika sør for Sahara	Asia	Latin-Amerika & Karibia	Ukjent	
Alle (n)	470	68	17	328	67	31	19	1000
% av alle regioner	47,0	6,8	1,7	32,8	6,7	3,1	1,9	100
Median alder	38,1 (31,6-47,4)	35,2 (29,1-42,1)	30,3 (27,6-38,3)	32,1 (27,9-37,2)	31,0 (26,1-38,0)	31,0 (26,8-34,7)	37,2 (30,5-48,1)	34,5 (29,1-42,4)
Kjønn								
Menn								
Antall	421	54	14	142	34	25	17	707
% av menn	59,5	7,6	2,0	20,1	4,8	3,5	2,4	100
% av region	89,6	79,4	82,4	43,3	50,7	80,6	89,5	
Kvinner								
Antall	49	14	3	186	33	6	2	293
% av kvinner	16,7	4,8	1,0	63,3	11,3	2,0	0,7	100
% av region	10,4	20,6	17,6	56,7	49,3	19,4	10,5	
Smittekategori*								
MSM								
Antall	305	35	8	4	20	24	7	403
% av smittekategori	75,7	8,7	2,0	1,0	5,0	6,0	1,7	100
% av region	64,9	51,5	47,1	1,2	29,9	77,4	36,8	
HT menn								
Antall	70	10	5	133	12	0	6	231
% av smittekategori	29,7	4,2	2,1	56,4	5,1	0,0	2,5	100
% av region	14,9	14,7	29,4	40,5	17,9	0,0	31,6	
HT kvinner								
Antall	32	14	2	177	29	6	2	267
% av smittekategori	12,2	5,3	0,8	67,6	11,1	2,3	0,8	100
% av region	6,8	20,6	11,8	54,0	43,3	19,4	10,5	
IDU								
Antall	44	1	1	2	0	1	1	50
% av smittekategori	88,0	2,0	2,0	4,0	0,0	2,0	2,0	100
% av region	9,4	1,5	5,9	0,6	0,0	3,2	5,3	
Ukjent								
Antall	19	8	1	12	6	0	3	49
% av smittekategori	38,8	16,3	2,0	24,5	12,2	0,0	6,1	100
% av region	4,0	11,8	5,9	3,7	9,0	0,0	15,8	

*MSM: menn som har sex med menn; HT: heteroseksuell kontakt; IDU: intravenøst narkotikamisbruk.

Tabell 3. Median CD4-verdi på diagnosetidspunkt hos pasienter med nydiagnostisert hiv-infeksjon på OUS Ullevål i 2000-2010.

	Antall (%)	CD4-tall, alle*
Alle	704 (100)	350,0 (174,5-550,0)
Kjønn		
Menn	502 (71,3)	390,0 (180,0-575,0)
Kvinner	202 (28,7)	276,5 (148,0-482,5)
Smittekategori**		
MSM*	298 (42,3)	450,0 (216,0-593,0)
HT menn	163 (23,2)	288,0 (140,0-480,0)
HT kvinner	181 (25,7)	280,0 (150,0-490,0)
IDU	33 (4,7)	330,0 (205,0-523,0)
Ukjent	29 (4,1)	327,0 (90,0-620,0)
Region		
Norge	353 (50,1)	416,5 (200,0-610,0)
Europa	49 (7,0)	515,0 (362,0-710,0)
Nord-Afrika & Midtøsten	12 (1,7)	440,0 (74,0-523,0)
Afrika sør for Sahara	213 (30,3)	260,0 (140,0-415,0)
Asia	48 (6,8)	264,0 (95,0-455,0)
Latin-Amerika & Karibia	22 (3,1)	332,0 (170,0-565,0)
Ukjent	7 (1,0)	390,0 (290,0-540,0)

*702 individer hadde tilgjengelig CD4-tall, de to som manglet var MSM og var registrert med aids ved diagnose. Median verdi (50% percentil). CD4-tall: celler/ μ l**MSM: menn som har sex med menn; HT: heteroseksuell kontakt; IDU: intravenøst narkotikamisbruk

Tabell 4. LPs ved OUS Ullevål i 2000-2010 etter fødeland.

	Fødeland (regional inndeling)				Totalt N=355 (%)
	Norge N=146 (%)	Afrika sør for Sahara N=145 (%)	Asia N=32 (%)	Annen/ ukjent* N=32 (%)	
Alder ved diagnose					
<25	1 (0,7)	14 (9,7)	5 (15,6)	1 (3,1)	57 (8,1)
25-34,9	41 (28,1)	80 (55,2)	15 (46,9)	9 (28,1)	283 (40,2)
35-44,9	40 (27,4)	44 (29,7)	12 (37,5)	15 (46,9)	217 (30,8)
45-59,9	47 (32,2)	8 (5,5)	0	5 (15,6)	122 (17,3)
>60	17 (11,6)	0	0	2 (6,2)	25 (3,6)
Kjønn					
Mann	128 (87,7)	62 (42,8)	12 (37,5)	27 (84,4)	229 (64,5)
Kvinne	18 (12,3)	83 (57,2)	20 (62,5)	5 (15,6)	126 (35,5)
Immunstatus**					
AIDS eller CD4 <200	89 (61,0)	88 (60,7)	18 (56,2)	22 (68,8)	217 (61,1)
CD4 200-349	57 (39,0)	57 (39,3)	14 (43,8)	10 (31,2)	138 (38,9)
Smittekategori***					
MSM	84 (57,5)	0	6 (18,8)	20 (62,5)	110 (31,0)
HT menn	32 (21,9)	60 (41,4)	6 (18,8)	2 (6,2)	102 (28,7)
HT kvinner	10 (6,8)	78 (53,8)	18 (56,2)	4 (12,5)	111 (31,3)
IDU	14 (9,6)	1 (0,7)	0	5 (15,6)	17 (4,8)
Ukjent	6 (4,1)	6 (4,1)	2 (6,2)	1 (3,1)	15 (4,2)

*Europa (N=12), Midtøsten & Nord-afrika (N=5), Latin-Amerika & Karibia (N=12), ukjent (N=2)**CD4-tall: celler/ μ l***MSM: menn som har sex med menn; HT: heteroseksuell kontakt; IDU: intravenøst narkotikamisbruk.

Tabell 5. Median alder ved diagnostetidspunkt hos LPs etter fødeland og smittekategori.

Fødeland (regional inndeling)	Smittekategori*	Antall	Median alder
Norge	MSM	84	40,1
	HT menn	32	52,0
	HT kvinner	10	46,1
	IDU	14	39,6
	Ukjent	6	48,7
	Totalt	146	42,5 (33,7-53,3)**
Afrika sør for Sahara	MSM	0	-
	HT menn	60	35,2
	HT kvinner	78	31,6
	IDU	1	28,8
	Ukjent	6	34,5
	Totalt	145	33,1 (28,9-37,8)
Asia	MSM	6	33,4
	HT menn	6	34,8
	HT kvinner	18	28,4
	IDU	0	-
	Ukjent	2	39,2
	Totalt	32	30,9 (26,7-37,8)
Annen/ ukjent***	MSM	20	35,5
	HT menn	4	48,0
	HT kvinner	5	35,4
	IDU	2	36,2
	Ukjent	1	42,1
	Totalt	32	36,5 (33,8-43,2)

*MSM: menn som har sex med menn; HT: heteroseksuell kontakt; IDU: intravenøst narkotikamisbruk** (50% persentil)***Europa (N=12), Midtøsten & Nord-afrika (N=5), Latin-Amerika & Karibia (N=12), ukjent (N=2).

Tabell 6. Faktorer assosiert med å være LP hos pasienter med nydiagnostisert hiv-infeksjon ved OUS Ullevål i 2000-2010.

Karakteristikk	Totalt, n=704	Late presenters(%)	Ujustert OR (CI)*	p-verdi	Justert OR (CI)	p-verdi
Kjønn						
Menn	502	229 (45,6)	1			
Kvinner	202	126 (62,4)	1,98 (1,42-2,76)	<0,0001		
Alder ved diagnose						
<25	57	21 (36,8)	1		2,23 (1,17-4,24)	0,014
25-34,9	283	145 (51,2)	1,80 (1,00-3,24)	0,049	2,81 (1,43-5,53)	0,003
35-44,9	217	110 (50,7)	1,76 (0,98-3,21)	0,064	3,23 (1,56-6,68)	0,002
45-59,9	122	60 (49,2)	1,66 (0,87-3,16)	0,124	12,19 (3,87-38,42)	<0,0001
>60	25	19 (76,0)	5,42 (1,87-15,73)	0,002		
Region						
Norge	353	146 (41,4)	1		0,51 (0,25-1,03)	0,064
Europa	49	13 (26,5)	0,51 (0,26-0,99)	0,05	2,81 (1,70-4,66)	<0,0001
Afrika sør for Sahara	213	145 (68,1)	3,02 (2,11-4,32)	<0,0001	3,33 (1,65-6,71)	0,001
Asia	48	32 (66,7)	2,84 (1,50-5,36)	0,001	1,38 (0,70-2,71)	0,352
Annen/ ukjent**	41	19 (46,3)	1,22 (0,64-2,34)	0,541		
Smittekategori***						
MSM	298	110 (36,9)	1		1,76 (0,85-3,68)	0,13
IDU	33	17 (51,5)	1,82 (0,88-3,74)	0,105	1,51 (0,93-2,45)	0,094
HT menn	163	101 (62,0)	2,78 (1,87-4,13)	<0,0001	1,72 (1,02-2,91)	0,041
HT kvinner	181	112 (61,9)	2,77 (1,90-4,06)	<0,0001	1,20 (0,51-2,81)	0,681
Ukjent	29	15 (51,7)	1,83 (0,85-3,94)	0,121		
År						
2000-2001	86	41 (47,7)	1		1,16 (0,65-2,09)	0,615
2002-2003	131	66 (50,4)	1,14 (0,65-1,92)	0,696	1,33 (0,75-2,37)	0,337
2004-2005	145	77 (53,1)	1,24 (0,72-2,12)	0,425	1,09 (0,62-1,92)	0,765
2006-2007	161	78 (48,4)	1,03 (0,61-1,74)	0,908	1,26 (0,72-2,20)	0,412
2008-2010	181	93 (51,4)	1,16 (0,69-1,94)	0,571		

*OR: odds ratio; CI: konfidensintervall**Midtøsten & Nord-Afrika, Latin-Amerika & Karibia, Ukjent***MSM: menn som har sex med menn; HT: heteroseksuell kontakt; IDU: intravenøst narkotikamisbruk.