



Bijlage I Hivinfectie en aids bij kinderen

1. Algemeen

In deze richtlijn zijn alleen specifieke items opgenomen. Voor uitgebreide informatie over hiv/aids bij kinderen wordt verwezen naar de DHHS-, CDC- en PENTA-richtlijnen.

Het eerste kind met een hiv-1-infectie is beschreven in 1983. Het betrof een prematuur geboren jongetje dat in de neonatale periode verschillende bloedtransfusies had ontvangen. De eerste gevallen in Nederland zijn beschreven in 1986. Het betrof elf prematuur geboren kinderen die in 1981 één of meer plasmatransfusies hadden ontvangen van dezelfde asymptomatische hivpositieve donor.

2. Ziekte

2.1 Verwekker

Zie LCI-richtlijn 'Hivinfectie' (deel volwassenen).

2.2 Pathogenese

Zie LCI-richtlijn 'Hivinfectie' (deel volwassenen).

2.3 Incubatieperiode

Meestal is de ontwikkeling naar aids bij geïnfecteerde kinderen korter dan bij volwassenen. (LVG91) Voor de overlevingsduur is het ongunstig als kinderen vroeg (in utero) geïnfecteerd raken.

2.4 Ziekteverschijnselen

Expressie en progressie van hivinfectie verschilt tussen kinderen, maar verloopt over het algemeen sneller en heftiger dan bij volwassenen. In het algemeen geldt dat hoe vroeger het kind symptomen van hivinfectie krijgt, hoe slechter de prognose. Meer dan 80% van de onbehandelde kinderen ontwikkelt hivgerelateerde symptomen binnen twaalf maanden.

Een kwart van de onbehandelde kinderen krijgt binnen een jaar aids, terwijl anderen na acht tot tien jaar nog geen klachten hebben.

Zuigelingen presenteren zich vaak met een ernstig verlopende Pneumocystis jiroveci pneumonie (PCP, piekincidentie rond de drie tot zes maanden), diarree of groei- of ontwikkelingsachterstand. Vroegtijdige diagnostiek en therapie zijn bij deze groep van groot belang. Een tweede groep kinderen vertoont pas ziekteverschijnselen na het eerste levensjaar of in de kleuterleeftijd. Deze kinderen presenteren zich vaak met een lymfocyttaire interstitiële pneumonie (een pneumonie met een minder ernstig beloop/ziektebeeld dan een PCP), lymfadenopathie, recidiverende bacteriële infecties, persisterende schimmelinfecties of bijvoorbeeld leer- en gedragsmoeilijkheden. Een kleine groep kinderen ontwikkelt pas veel later, na het tiende levensjaar, symptomen. Ernstige bacteriële infecties (Haemophilus influenzae en Streptococcus pneumoniae), cytomegalovirusinfecties en encefalopathie worden vaker bij kinderen dan bij volwassenen gezien. Daarentegen komen Kaposissarcomen en andere nieuwvormingen zelden bij kinderen voor (Gra96, Sca96).

2.5 Verhoogde kans op ernstig verloop

2.6 Immuniteit

Zie LCI-richtlijn 'Hivinfectie' (deel volwassenen).

3. Diagnostiek

3.1 Microbiologische diagnostiek

Aangezien IgG-antistoffen de placenta kunnen passeren, kunnen bij het kind de serologische testen positief zijn zonder dat er sprake is van een hivinfectie. Maternale antistoffen kunnen tot 18 maanden aantoonbaar blijven. Daarom wordt voor het stellen van de diagnose hiv bij kinderen jonger dan 18 maanden de hiv-PCR gebruikt. Door de huidige inzichten in de antiretrovirale therapie en PCP-profylaxe is vroege diagnostiek en behandeling van belang. Bij kinderen van hivpositieve moeders in Nederland wordt in het algemeen binnen 48 uur, 6 weken en drie à vier maanden post-partum een hiv-RNA-PCR verricht (Gere09). Men dient er rekening mee te houden, dat de sensitiviteit van de PCR binnen 48 uur postpartum verminderd is. Bij kinderen die tijdens de geboorte geïnfecteerd raken, duurt het namelijk enige tijd voordat het virus detecteerbaar is. Deze PCR wordt dan ook vooral ingezet ter opsporing van een intra-uteriene transmissie. Indien twee of meer PCR's negatief zijn, waarvan ten minste één test > 3 maanden na de geboorte, is een hivinfectie zo goed als zeker uitgesloten. Bij 18 maanden kan nog serologisch onderzoek op hivantistoffen worden verricht. Kinderen bij wie een verdenking bestaat op hivinfectie moeten altijd naar een gespecialiseerde kinderarts (academisch centrum) worden verwezen voor verder onderzoek.

3.2 Overige diagnostiek

Geen.

4. Besmetting

4.1 Reservoir

Zie LCI-richtlijn 'Hivinfectie' (deel volwassenen).

4.2 Besmettingsweg

Verticale transmissie

Transmissie kan plaatsvinden gedurende de hele zwangerschap in utero of rond de bevalling. Van de kinderen van onbehandelde seropositieve moeders raakt 15 tot 40% geïnfecteerd (DeCo00). Oorzaken van perinatale overdracht zijn: menging van foetaal en maternaal bloed, contact met slijmvliezen of contact met maternaal bloed of cervico-vaginaal secreet bij de passage door het geboortekanaal. Maternale (viral load), virale (virulentiefactoren), foetale, obstetrische (> 4 uur gebroken vliezen) en neonatale factoren (prematuuriteit) spelen een rol (Thor05) De kans op moeder-naar-kind-transmissie wordt teruggedrongen door:

- antiretrovirale combinatietherapie aan moeder en kind.
- flesvoeding: borstvoeding geeft een additioneel risico van 14% op transmissie (Dunn92). In ontwikkelingslanden waar verticale transmissie een belangrijke rol speelt, is borstvoeding vaak toch te prefereren boven flesvoeding (zie paragraaf 7).
- eventueel een electieve keizersnede, afhankelijk van de viral load bij de moeder.

Dit totaal aan maatregelen geeft een reductie van transmissie naar <1% (Pain09).

Overige transmissiewegen

Seksueel misbruik is beschreven als oorzaak van hivinfectie bij kinderen. Bij tieners/adolescenten moet rekening worden gehouden met transmissie via seksueel contact. Zie verder richtlijn 'Hivinfectie'.

4.3 Besmettelijke periode

Zie LCI-richtlijn 'Hivinfectie' (deel volwassenen).

4.4 Besmettelijkheid

Zie LCI-richtlijn 'Hivinfectie' (deel volwassenen). Van de kinderen van onbehandelde seropositieve moeders raakt 15 tot 40% geïnfecteerd (DeCo00). Bij adequate behandeling van de moeder en na postexpositieprofylaxe bij het kind is de kans op besmetting tegenwoordig <1% (Pain09).

5. Desinfectie

Zie LCI-richtlijn 'Hivinfectie' (deel volwassenen).

6. Verspreiding

6.1 Risicogroepen

Zie LCI-richtlijn 'Hivinfectie' (deel volwassenen).

6.2 Verspreiding in de wereld

UNAIDS/WHO schatte eind 2012 dat wereldwijd in totaal ongeveer 3,34 miljoen kinderen geïnfecteerd waren. Het grootste deel van de kinderen leeft in Afrika ten zuiden van de Sahara, Zuid- en Midden-Amerika en Azië. Omdat het grootste deel van de kinderen geïnfecteerd raakt door overdracht van moeder op kind volgt de epidemie bij kinderen de trend van de hiv-epidemie bij vrouwen.

6.3 Voorkomen in Nederland

Cijfers van de Stichting Hiv Monitoring (SHM) geven aan dat er medio 2013 in totaal 294 kinderen (0-12 jaar) en 195 adolescenten (13-17 jaar) met hiv zijn geregistreerd bij SHM. Moeder-naar-kind-transmissie is de meest voorkomende oorzaak van infectie bij kinderen (85%). Het betreft met name kinderen van wie de ouder(s) afkomstig zijn uit een endemisch gebied. Bij 63% van de kinderen was een ouder of beide ouders afkomstig uit Sub-Sahara Afrika, bij 4% van de kinderen waren beide ouders afkomstig uit Nederland. Heteroseksuele transmissie is de meest voorkomende oorzaak van infectie bij adolescenten (67%). Bij 13% vond transmissie plaats via MSM contact, bij 9% via bloedproducten en bij 2% via moeder-naar-kind-transmissie. Van de hiv-positieve adolescenten is 59% afkomstig uit Sub-Sahara Afrika, 24% is afkomstig uit Nederland. Vanaf 2000 is een daling zichtbaar in het aantal gemelde kinderen en adolescenten, wellicht ten gevolge van het actieve testbeleid en de daarop volgende therapie. Daarnaast heeft de introductie van het nationale screeningsprogramma voor zwangere vrouwen in januari 2004 gezorgd voor een substantiële daling in het aantal moeder-naar-kind-transmissies.

7. Behandeling

In grote lijnen zijn de behandelmogelijkheden bij kinderen overeenkomstig de principes van behandeling bij volwassenen. Rekening moet worden gehouden met het ontwikkelende kind op het gebied van aanvang, dosering en bijwerkingen van antiretrovirale therapie.

Geadviseerd wordt om antiretrovirale therapie te starten bij alle hivgeïnfecteerde kinderen jonger dan 1 jaar, ongeacht de klinische conditie en het CD4 aantal.

Voor oudere kinderen is start van antiretrovirale therapie afhankelijk van de klinische situatie en het aantal CD4+-lymfocyten; ook de hoogte van de hiv-RNA wordt meegewogen. Zie ook DHHS-richtlijnen.

Bij pasgeborenen van hiv-positieve moeders gelden de volgende uitgangspunten bij het starten van hivprofylaxe:

- Antiretrovirale profylaxe moet zo snel mogelijk gestart worden, in elk geval binnen acht uur na de bevalling (PHON; NVK); bij de keuze van profylaxe moet rekening gehouden worden met de mogelijke aanwezigheid van therapieresistent hiv bij de moeder.
- Start tot uiterlijk 48 uur na de bevalling is nog zinvol;
- Antiretrovirale profylaxe moet voortgezet worden tot 4 weken post partum;
- Antiretrovirale therapie is zinvol, ongeacht het effect van antiretrovirale therapie van moeder tijdens de zwangerschap;
- Antiretrovirale therapie aan moeder is gecorreleerd met een betere zwangerschapsuitkomst (Mara11, Shap12).
- Geen borstvoeding/moedermelk. Borstvoeding geeft een additioneel risico van 14% op maternale transmissie van hiv (Dunn92). Echter, in ontwikkelingslanden is gebleken dat kinderen van hivgeïnfecteerde moeders die flesvoeding kregen een significant hogere mortaliteit hadden dan kinderen die borstvoeding kregen (15.5% versus 6.1% op 3 maanden; 9.3% versus 4.9% op 7 maanden) (Lock06, Coov07, Dohe10). Dit wordt veroorzaakt door het hoger percentage infecties door o.a. gecontamineerd water. In deze landen is borstvoeding te prefereren boven flesvoeding in combinatie met antiretrovirale therapie voor de moeder of antiretrovirale profylaxe aan kind. Antiretrovirale therapie aan moeder reduceert het risico op transmissie via borstvoeding naar 5% op 12 maanden (Tonw07, Vinc09, Dohe10, Kesh11, Kile09, Mara09, Thom11). Antiretrovirale profylaxe aan het kind reduceert het risico op transmissie naar 1.1% tussen de 6 weken en 6 maanden en naar 5% op 9 maanden (Bedr08, Kumw08, Coov12). Het is niet onderzocht of dit percentage mogelijk lager ligt in ontwikkelde landen. In Nederland, waar veilige flesvoeding gemakkelijk te verkrijgen is, wordt derhalve borstvoeding ontraden voor hivpositieve moeders.

8. Primaire preventie

8.1 Immunisatie

Geen.

8.2 Algemene preventieve maatregelen

Zie LCI-richtlijn 'Hivinfectie' (deel volwassenen) voor algemene informatie. Preventie van hivinfectie bij kinderen bestaat vooral uit het voorkomen van verticale transmissie. Binnen de risicogroepen voor hivinfectie is counseling van vrouwen met een kinderwens of zwangeren van belang. De mogelijkheid van testen op hiv moet besproken worden in relatie tot de kinderwens of zwangerschap en de mogelijkheden voor reductie van de transmissiekans bij bestaande hivpositiviteit (zie paragraaf 4.2). Sinds 1 januari 2004 wordt iedere zwangere vrouw standaard op hiv getest.

In Nederland wordt antiretrovirale combinatietherapie geadviseerd aan seropositieve zwangeren om zo de kans op moeder-kindtransmissie te verkleinen. Indien de moeder nog geen antivirale therapie gebruikt kan dit, afhankelijk van de klinische situatie, uitgesteld worden tot na het eerste trimester. Daarnaast worden invasieve ingrepen zoals plaatsing van een schedelelektrode durante partum zoveel mogelijk vermeden. Het verrichten van een keizersnede is afhankelijk van de viral load bij moeder.

In Nederland wordt aan hivpositieve moeders geadviseerd om flesvoeding te geven (zie paragraaf 7).

Voor preventieve maatregelen op scholen en kindercentra zie paragraaf 9.5.

9. Maatregelen naar aanleiding van een geval

9.1 Bronopsporing

Zie LCI-richtlijn 'Hivinfectie' (deel volwassenen).

9.2 Contactonderzoek

Zie LCI-richtlijn 'Hivinfectie' (deel volwassenen).

9.3 Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten

- Bij de assistentie tijdens de bevalling van een hivgeïnfecteerde moeder wordt geadviseerd handschoenen, een bril en een overschort te dragen.
- Het is aan te bevelen individuele begeleiding aan te bieden aan ouders of verzorgers omtrent hygiënemaatregelen om overdracht te voorkomen. Het betreft hier instructies over de omgang met bloed en met bloed verontreinigde lichaamsvloeistoffen (wondbehandeling, reiniging en desinfectie van omgeving en kleding). Daarnaast is het van belang ouders te wijzen op de vaak irrealistische angst van de omgeving op overdracht en hoe daar op een realistische manier mee omgegaan kan worden (zie ook paragraaf 9.5).
- Opmerkingen ten aanzien van het vaccinatiebeleid (CDC, PENTA):
 - Kinderen met of zonder symptomen van hivinfectie kunnen volledig volgens de gebruikelijke richtlijnen voor het Rijksvaccinatieprogramma worden gevaccineerd met DKTP, HepB, Hib, pneumokokken, meningokokken C, HPV en BMR. BMR is een levend verzwakt virusvaccin, echter het risico van vaccinatie is ondergeschikt aan het soms levensbedreigende risico van mazelen door een wilde stam bij kinderen met een verminderde afweer. BMR-vaccinatie wordt wel afgeraden voor zeer ernstig immuno-incompetente hiv patiënten met een laag aantal CD4-cellen (overleg met behandelend kinderarts).
 - Vaccinatie tegen hepatitis A wordt aangeraden indien er sprake is van een co-infectie met hepatitis B of C.
 - Jaarlijkse vaccinatie tegen influenzavirus wordt aangeraden vanaf een leeftijd van 6 maanden.
 - Hivpatiënten reageren soms minder goed op vaccinaties. Het wordt daarom aangeraden deze patiënten als minder goed beschermd te beschouwen bij contact met een van de ziektes waartegen is gevaccineerd en zo nodig postexpositieprofylaxe in te zetten (overleg met behandelend kinderarts in voorkomende gevallen).
 - Toediening van het BCG-vaccin dient achterwege te blijven in verband met het risico op een ernstige lymfadenitis door de entstam.
 - In het kader van reizen geldt dat geïnactiveerde vaccins volgens de gebruikelijke indicaties toegediend kunnen worden. Voor levend verzwakte vaccins dient een afweging te worden gemaakt waarbij het risico van de vaccinatie wordt afgewogen tegen het risico op infectie. Overleg met de behandelende kinderarts en gespecialiseerde vaccinatiecentra is daarbij vaak onontbeerlijk. De ouders/verzorgers dienen daarnaast instructies te ontvangen over preventie van infecties en over te nemen maatregelen bij diarree en andere infectieziekten (zie protocollen LCR).

9.4 Profylaxe

Zie LCI-richtlijn 'Hivinfectie' (deel volwassenen).

9.5 School of kinderdagverblijf

Voor crèches, kinderdagverblijven, lagere scholen, etc. kan gesteld worden dat in het normale maatschappelijke verkeer risico op overdracht van hiv praktisch uitgesloten is. Speciale maatregelen rondom hivgeïnfecteerde kinderen zijn overbodig en dienen daarom achterwege te blijven om onnodige isolatie en stigmatisering van het betreffende kind te voorkomen.

Algemene maatregelen ten aanzien van verzorging, wondbehandeling, toilethygiëne, etc. dienen standaard op scholen of kindercentra bekend en geïmplementeerd te zijn. Hieronder valt ook de opstelling van een accidentenrichtlijn (prik- of bijtverwondingen, opruimen van bloed). Plaatsing van

hivpositieve kinderen op scholen en dergelijke brengt in de praktijk soms problemen met zich mee en dient steeds zorgvuldig te worden begeleid. Gedoseerde informatie, bescherming van de privacy van kind en gezin en het voorkomen van onnodige onrust zijn daarbij van belang. In specifieke situaties is overleg tussen direct verantwoordelijken (ouders, school) en adviserende deskundigen (kinderarts, GGD) op zijn plaats. Ouders zijn niet verplicht de diagnose van hun kind te melden.

10. Overige activiteiten

10.1 Meldingsplicht

Zie LCI-richtlijn 'Hivinfectie' (deel volwassenen).

10.2 Inschakelen van andere instanties

Zie LCI-richtlijn 'Hivinfectie' (deel volwassenen).

10.3 Andere richtlijnen

LCI-richtlijn 'Hivinfectie' (deel volwassenen).

Department of Health and Human Services (DHHS) guidelines on HIV/AIDS.

Paediatric European Network for treatment of AIDS (PENTA) guidelines on HIV/AIDS.

Centers for disease control and prevention (CDC) guidelines on HIV/AIDS.

Protocollen van het Landelijk Coördinatiecentrum Reizigersadviesing (LCR), www.lcr.nl.

10.4 Landelijke beschikbaarheid voorlichtings- en informatiemateriaal

Patiënteninformatiemateriaal en voorlichtingsmateriaal voor doelgroepen is verkrijgbaar. Voor een overzicht zie: www.rivm.nl/infectieziekten.

Internet:

- Hiv Vereniging Nederland, www.hivnet.org
- Stichting HIV Monitoring, www.hiv-monitoring.nl
- Aids Fonds, www.aidsfonds.nl

10.5 Literatuur

- Bedri et al. Extended-dose nevirapine to 6 weeks of age for infants to prevent HIV transmission via breastfeeding in Ethiopia, India, and Uganda: an analysis of three randomised controlled trials. *Lancet* 2008; 300-313.
- Coovadia et al. Mother-to-child transmission of HIV-infection during exclusive breastfeeding in the first 6 months of life: an intervention cohort study. *Lancet* 2007; 1107-1116.
- Coovadia et al. Efficacy and safety of an extended nevirapine regimen in infant children of breastfeeding mothers with HIV-1 infection for prevention of postnatal HIV-1 transmission (HPTN 046): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2012; 221-228.
- De Cock et al. Prevention of mother-to-child HIV transmission in Resource-Poor countries. *JAMA* 2000; 1175-1182.
- Doherty et al. Implications of the new WHO guidelines on HIV and infant feeding for child survival in South Africa. *Bull World Health Organ* 2010; 62-67.
- Dunn et al. Risk of human immunodeficiency virus type 1 transmission through breastfeeding. *Lancet* 1992; 585-588.
- Kesho Bora Study Group. Triple antiretroviral compared with zidovudine and single-dose nevirapine prophylaxis during pregnancy and breastfeeding for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 (Kesho Bora study): a randomised controlled trial. *Lancet Infectious Disease* 2011; 171-180.
- Kilewo et al. Prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 through breastfeeding by treating mothers with triple antiretroviral therapy in Dar es

- Salaam, Tanzania: the Mitra Plus study. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome* 2009; 406-416.
- Kumwenda et al. Extended antiretroviral prophylaxis to reduce breast-milk HIV-1 transmission. *New England Journal of Medicine* 2008; 119-129.
 - Lockman et al. Morbidity and mortality among infants born to HIV-infected mothers randomised to breastfeeding versus formula feeding in Botswana (MASHI Study). In: *International AIDS Conference, Toronto, 13-18 August 2006*.
 - Marazzi et al. Increased infant human immunodeficiency virus-type one free survival at one year of age in sub-saharan Africa with maternal use of highly active antiretroviral therapy during breast-feeding. *Pediatric Infection Disease Journal* 2009; 483-487.
 - Marazzi et al. Extended antenatal use of triple antiretroviral therapy for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 correlates with favorable pregnancy outcomes. *AIDS* 2011; 1611-1618.
 - Paintsil et al. Update on successes and challenges regarding mother-to-child transmission of HIV. *Current Opinion in Pediatrics* 2009; 94-101.
 - Scarlatti G. Paediatric HIV infection, *Lancet* 1996; 863-868.
 - Shapiro et al. Extended antenatal use of triple antiretroviral therapy for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 correlates with favorable pregnancy outcomes. *AIDS* 2012; 27.
 - Thomas et al. Triple-antiretroviral prophylaxis to prevent mother-to-child HIV transmission through breastfeeding--the Kisumu Breastfeeding Study, Kenya: a clinical trial. *PLoS Medicine* 2011; 8:e1001015.
 - Thorne C et al. Mother-to-child transmission of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clinical Infectious Diseases* 2005; 458-465.
 - Tonwe-Gold et al. Antiretroviral treatment and prevention of peripartum and postnatal HIV transmission in West Africa: evaluation of a two-tiered approach. *PLoS Medicine* 2007; 4:e257.
 - De Vincenzi et al. Triple-antiretroviral (ARV) prophylaxis during pregnancy and breastfeeding compared to short-ARV prophylaxis to prevent mother-to-child transmission of HIV-1 (MTCT): the Kesho Bora randomized controlled clinical trial in five sites in Burkina faso, Kenya. In: *5th International AIDS Society Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, Cape Town, 19-22 July 2009*.
 - LCI-richtlijn Hivinfectie.
 - Update landelijk HIV expositie protocol neonaten, inclusief follow-up pasgeborene en kind, *Pediatrisch HIV overleg Nederland (PHON)*, 2013.
 - LVGGD/IGZ-richtlijn Hivinfectie bij kinderen, september 1991.
 - NVK: Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde.
 - Jaarverslag Stichting HIV Monitoring (SHM) 2011.
 - Jaarrapport Sexually Transmitted Infections, including HIV, in the Netherlands 2010. *Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)*, Stichting HIV Monitoring (SHM) en Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg (NIVEL).

LCI mei 2014