

Humaan immuundeficiëntievirus (hiv)
infectie in Nederland

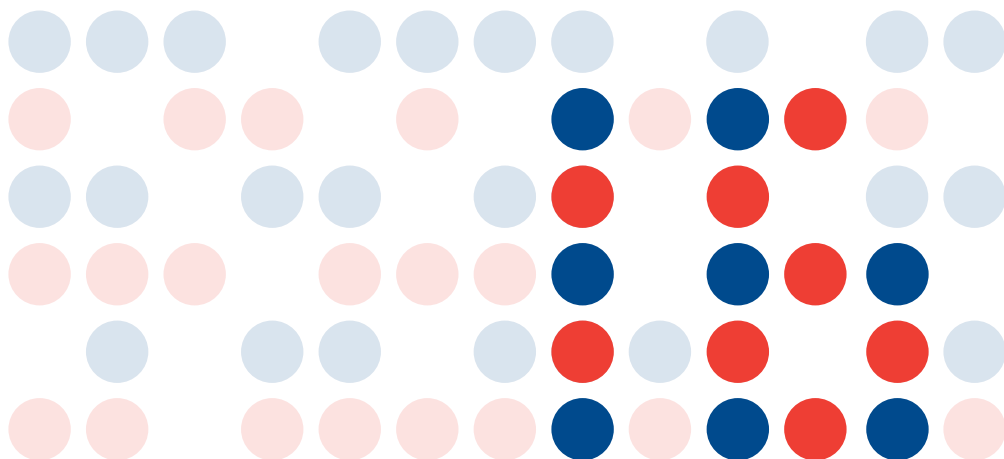


HIV Monitoring Rapport

2016

Samenvatting en aanbevelingen

Het HIV Monitoring Report 2016 is nu beschikbaar via www.hiv-monitoring.nl



Monitoring van hiv in Nederland

Elk jaar rond 1 december, Wereld Aids dag, publiceert Stichting HIV Monitoring (SHM) haar Monitoring Report. Dit vijftiende rapport geeft een uitgebreid overzicht van de ontwikkelingen in de epidemie en behandeling van de infectie met het humaan immuundeficiëntievirus (hiv) in Nederland. Net als vorig jaar is er ook deze keer weer een korte Nederlandse samenvatting van de belangrijkste ontwikkelingen gemaakt.

Het Monitoring Report 2016 is online beschikbaar als een volledig doorzoekbare en downloadbare PDF. Daarnaast zijn alle figuren en tabellen die in het rapport staan beschikbaar gesteld als downloadbare PowerPoint-presentatie. Het rapport en de bijbehorende figuren kunnen worden gevonden op onze website, www.hiv-monitoring.nl.

Wat doet Stichting HIV Monitoring?

Stichting HIV Monitoring (SHM) is in 2001 opgericht en is door het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport aangewezen als de instantie die de registratie en monitoring van hiv-positieve individuen in Nederland uitvoert.

SHM streeft naar het volledig in kaart brengen van de hiv-epidemie in Nederland om daarmee een bijdrage te leveren aan de kennis over hiv. In samenwerking met alle hiv-behandelcentra in het land heeft SHM een solide raamwerk opgezet om gegevens over hiv systematisch te verzamelen en de langetermijnfollow-up van alle geregistreerde hiv-geïnfecteerde patiënten vast te leggen. Nederland is het enige land ter wereld met een dergelijke registratie, wat zorgverleners in staat stelt de hoogst mogelijke kwaliteit van hiv-zorg na te streven.

Naast de nationale rapportages beschikken zorgverleners ook over centrum-specifieke rapportages om de door hen verleende zorg te monitoren en verder te optimaliseren. Daarnaast worden SHM-data ook op verzoek beschikbaar gesteld voor hiv-gerelateerd onderzoek binnen en buiten Nederland. Uitkomsten van het onderzoek van SHM en internationale samenwerkingen leveren tastbare bijdragen aan hiv-behandelrichtlijnen en leiden tot verbetering van de hiv-zorg in Nederland.

Bezoek onze website (www.hiv-monitoring.nl) voor meer informatie over SHM, of om u in te schrijven voor onze nieuwsbrief.



Stichting HIV Monitoring

Postadres:

Academisch Medisch Centrum, Universiteit van Amsterdam,
Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam

Bezoekadres:

Tafelberg 51, 1105 BD Amsterdam

T 020 5664172, F 020 5669189,
hiv.monitoring@amc.uva.nl; www.hiv-monitoring.nl

Voorwoord

Deze samenvatting van het 'Monitoring Report 2016 on *Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection in the Netherlands*' laat u de belangrijkste trends met betrekking tot de hiv-epidemie in Nederland zien. Daarnaast worden hierin de belangrijkste aanbevelingen over hiv in Nederland weergegeven.

Het volledige Monitoring Report is online beschikbaar (www.hiv-monitoring.nl) en geeft een update over het hiv-monitoringprogramma: het aantal nieuw-geregistreerde hiv-diagnoses, de veranderingen in de karakteristieken van de hiv-positieve populatie ten tijde van de diagnose over tijd, trends in het voorschrijven van combinatie antiretrovirale therapie (cART), het effect van cART, de ontwikkeling van resistentie tegen antiretrovirale medicijnen, en morbiditeit en mortaliteit in de hiv-positieve populatie in Nederland. Daarnaast bevat dit onderdeel informatie over specifieke patiëntpopulaties, waaronder patiënten met virale hepatitis co-infecties en hiv-positieve kinderen en zwangere vrouwen. Dit jaar hebben we het hoofdstuk over de kwaliteit van zorg in de 26 hiv-behandelcentra in Nederland verder uitgebreid. Er wordt over de indicatoren voor de kwaliteit van zorg gerapporteerd op basis van de grootte van het behandelcentrum. Wij nodigen behandelcentra uit om te informeren naar hun individuele resultaten. Zoals in voorgaande jaren omvat het onderdeel 'Special Reports' een hoofdstuk over de resultaten van de Amsterdam Cohort Studies en een hoofdstuk over hiv in Curaçao.

Wederom wil ik mijn dank uitspreken naar de hiv-behandelaren en de volksgezondheidsdeskundigen die input hebben gegeven op het Monitoring Report 2016. We zijn erg dankbaar voor hun waardevolle inbreng. Ik wil ook graag de hiv-behandelaren, hiv-consulenten, het personeel van de laboratoria in de hiv-behandelcentra en de dataverzamelaars en datamonitors, zowel binnen als buiten SHM, bedanken. Zonder hun onvermoeibare inzet en motivatie zou ons werk onmogelijk zijn. Als laatste wil ik ook mijn dank uitspreken naar de mensen die leven met hiv en die hun data beschikbaar hebben gesteld aan SHM. Alleen door de samenwerking tussen professionals en patiënten is het mogelijk om onze inzichten in de vele facetten van hiv en hiv-behandelingen te vergroten. Hierdoor kunnen we de zorg voor mensen die leven met hiv blijven verbeteren. Niet alleen in Nederland, maar ook elders in de wereld.



Professor Peter Reiss, MD

Directeur Stichting HIV Monitoring

De hiv-epidemie in Nederland

Geregistreerde hiv-positieve personen per mei 2016

Per mei 2016 waren in Nederland 18.866 personen (18.657 volwassenen en 209 kinderen en adolescenten) met hiv in zorg bij een van de 26 aangewezen hiv-behandelcentra. Van deze 18.866 personen was 95% (17.909) reeds gestart met antiretrovirale combinatietherapie (cART). Van deze 17.909 personen had 93% (16.739) ten tijde van hun laatste hiv-RNA-meting een onderdrukte viremie van minder dan 100 kopieën/ml. Dit zijn indrukwekkende resultaten vergeleken met cijfers uit andere delen van de wereld.

Nieuwe diagnoses in 2015

In 2015 is het merendeel (64%) van de nieuw-geïdiagnosticeerde hiv-infecties geconstateerd onder mannen die seks hebben met mannen (MSM). Daarnaast is 28% van de nieuwe hiv-infecties via heteroseksueel contact opgelopen en ongeveer 7% is op andere of onbekende wijze overgedragen. Opvallend is dat bijna een kwart van alle nieuw-geïdiagnosticeerde individuen in 2015 50 jaar of ouder is. Sinds 2008 is er een dalende lijn te zien in het jaarlijkse aantal nieuwe hiv-diagnoses naar ongeveer 900 nieuwe diagnoses per jaar in de afgelopen jaren. Hoewel deze dalende lijn zich in 2015 voortzette, is het weergegeven aantal diagnoses (865) voor dat jaar mogelijk te laag ingeschat, omdat de registratie van hiv-diagnoses nog niet is afgerond. Verder zijn meer dan 90% van de nieuw-geïdiagnosticeerde individuen binnen zes weken terechtgekomen bij specialistische hiv-zorg. Deze cijfers vertonen weinig variatie, ongeacht waar de personen werden geïdiagnosticeerd.

CD4-aantal bij diagnose en start van cART

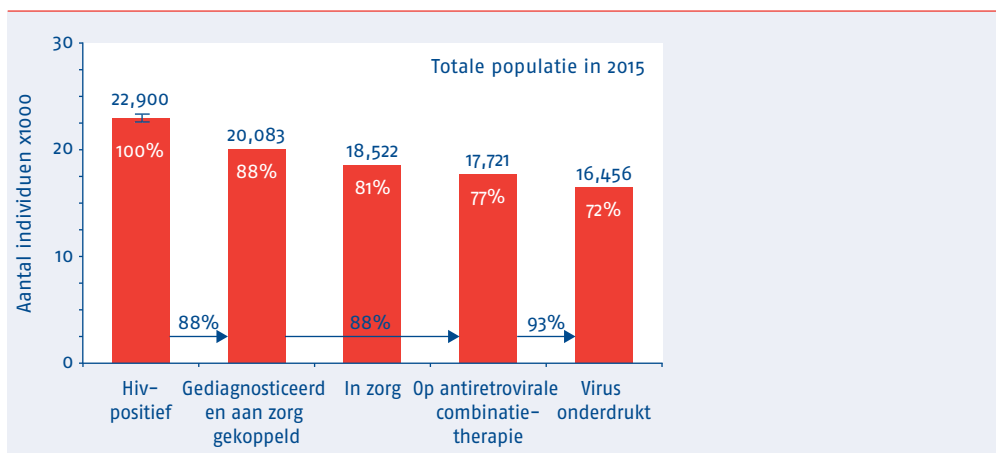
De frequentie van het testen op hiv lijkt toe te nemen in bepaalde settings. Het is interessant dat het aandeel individuen met een eerdere negatieve hiv-test ook is gestegen (72% van de MSM, 28% van de andere mannen en 42% van de vrouwen die in 2015 geïdiagnosticeerd zijn met hiv hadden een bekende eerdere negatieve test). Daarnaast stijgt gelukkig ook het percentage individuen dat in een vroegtijdiger stadium van de infectie wordt geïdiagnosticeerd (waaronder ook tijdens de primaire infectie) en in deze fase start met cART. Deze trend doet zich met name voor onder MSM. Dit is terug te zien in de CD4-aantallen, die in de loop van de tijd zowel ten tijde van de diagnose als bij de start van cART zijn gestegen naar een mediaan van respectievelijk 370 en 420 cellen/mm³ in 2015.

Het komt vaker voor dat individuen bij een hoger CD4-aantal starten met cART. Terwijl in 2014 73% van de individuen met een CD4-aantal van 500 cellen/mm³ binnen 6 maanden na de diagnose met cART is gestart, is dit in 2015 gestegen tot 81%. Desondanks komen nog steeds te veel individuen laat in zorg. In 2015 presenteerde 45% van de nieuw-geïdiagnosticeerde individuen zich laat voor zorg (met aids of een CD4-aantal lager dan 350 cellen/mm³) en 29% presenteerde zich met een gevorderde hiv-infectie (met een CD4-aantal lager dan 200 cellen/mm³ of aids). Over het algemeen is de kans op late presentatie of presentatie met een gevorderde hiv-infectie groter voor andere mannen dan MSM, personen van 45 jaar of ouder en individuen uit Zuid- en Zuidoost-Azië en sub-Sahara Afrika.

Continuüm van hiv-zorg in 2015

Naar schatting waren er aan het eind van 2015 22.900 personen die leven met hiv in Nederland, waarvan bij 2.800 personen de diagnose nog niet is gesteld. Op grond hiervan is een continuüm van hiv-zorg samengesteld voor 2015. Hierin wordt stapsgewijs een aantal belangrijke indicatoren van de hiv-zorg beschreven, waarvan de laatste het aantal personen met een onderdrukte virale lading is (zie *figuur 1*). Aan het eind van 2015 waren 20.083 individuen (88% van het geschatte totale aantal mensen met hiv) gediagnosticeerd, aan zorg gekoppeld en door SHM geregistreerd. In totaal zijn 18.522 individuen nog steeds in zorg. Het merendeel van deze individuen, 17.721 in totaal, is gestart met cART en bij 16.456 individuen was de meest recente hiv-RNA-bepaling lager dan 100 kopieën/ml, ongeacht de behandeling. In totaal had 72% van het geschatte aantal personen dat leeft met hiv en 82% van de gediagnosticeerde en ooit aan zorg gekoppelde personen een onderdrukte virale lading.

Figuur 1: Continuüm van hiv-zorg voor de geschatte totale hiv-positieve populatie in Nederland aan het eind van 2015.



Een herbeoordeling van het continuüm van hiv-zorg van 2014 laat zien dat er een significante stijging was in het aantal mensen dat behandeld werd met cART aan het einde van dat jaar, vergeleken met wat vorig jaar was gerapporteerd in het Monitoring Report. Daarnaast was er een nog grotere stijging dan verwacht in het aantal personen met een onderdrukte virale lading. Om dit proces beter te monitoren in het traject naar het bereiken van de 90-90-90-doelen van UNAIDS, is het nodig om de start van de behandeling en de metingen van virale ladingen tijdiger te registreren. Het laatste kan aanzienlijk worden verbeterd door het uitbreiden van de automatische invoer van laboratoriumuitslagen naar alle hiv-behandelcentra in Nederland.

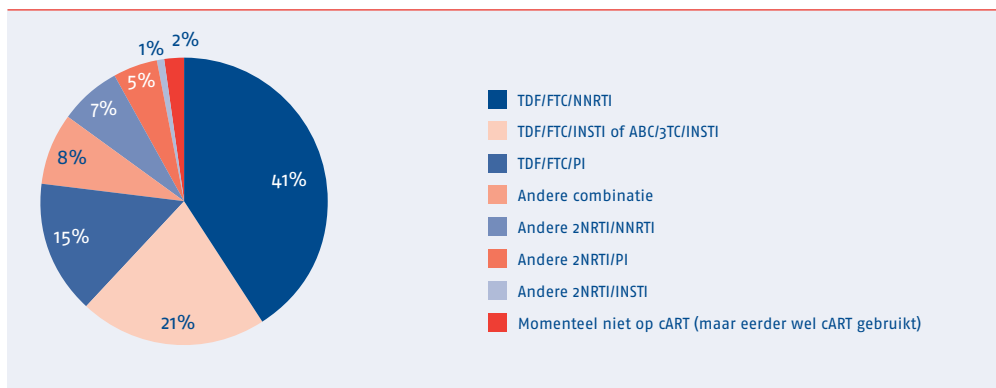
Om een significante daling in de incidentie van nieuwe infecties te bereiken, blijven transdisciplinaire strategieën nodig, gericht op alle factoren die de epidemie in stand houden. Het doel van deze strategieën moet zijn om de kans op hiv-infecties in belangrijke risicopopulaties terug te dringen en tegelijkertijd personen met een hiv-infectie vroegtijdig te identificeren, alle hiv-positieve personen snel aan zorg te koppelen en ze onmiddellijk antiretrovirale combinatietherapie aan te bieden.

Antiretrovirale combinatietherapie bij volwassenen

In zorg en op cART in 2015

Na een hiv-diagnose wordt er steeds sneller gestart met cART in Nederland. Het merendeel van de individuen die in 2015 in Nederland in zorg kwam en gestart zijn met cART, deden dit binnen een maand na de diagnose. In 2015 was het mediane CD4-aantal bij de start van cART gestegen naar 420 cellen/mm³. Van alle hiv-positieve individuen in zorg in 2015 die ooit zijn gestart met cART, ontving de meerderheid een cART-regime op basis van tenofovir en emtricitabine, gecombineerd met een non-nucleoside-reverse-transcriptaseremmer (NNRTI; 41%), een proteaseremmer (PI; 16%), of een integraseremmer (15%). In totaal ontving 27% van de individuen in zorg een integraseremmer: 14% kreeg dolutegravir, 7% elvitegravir-cobicistat en 6% raltegravir. Het gebruik van cART in Nederland in 2015 onder hiv-positieve individuen die gestart zijn met de behandeling is weergegeven in *figuur 2*. Van deze personen op cART met een plasma hiv-RNA-meting in 2015, heeft 97% een onderdrukte virale lading.

Figuur 2: het gebruik van cART in 2015 in Nederland, onder hiv-positieve individuen die gestart zijn met cART.



Legend: 3TC=lamivudine; ABC=abacavir; cART=antiretrovirale combinatietherapie; FTC=emtricitabine; INSTI=integrase-strand-transfer-remmer; NRTI=nucleoside-reverse-transcriptaseremmer; NNRTI=non-NRTI; PI=proteaseremmer; TDF=tenofovir disoproxil fumarate.

Initiële regimes

Van alle individuen die gestart zijn met cART in 2015, ontving driekwart een cART-regime op basis van een integraseremmer: 55% kreeg dolutegravir en 20% elvitegravir-cobiciclat. Hoewel de meerderheid (61%) startte met een regime op basis van tenofovir en emtricitabine, was er een significante stijging in het gebruik van abacavir en lamivudine als NRTI-backbone. Deze trend kan worden verklaard door de introductie van het eenmaaldaagse combinatiepreparaat van dolutegravir met abacavir en lamivudine (Triumeq®), dat werd geïntroduceerd tegen het einde van 2014. In 2015 startte 40% van de mensen met de combinatie van abacavir, lamivudine en dolutegravir. Hoewel cART steeds beter te verdragen is en individuen steeds langer op hun oorspronkelijke regime blijven, waren intolerantie en toxiciteit in 2015 nog steeds de meest voorkomende redenen voor een verandering van het initiële cART-regime.

Virologische respons

De cijfers voor virologische suppressie, zowel voor de korte termijn als de lange termijn, zijn hoog en blijven verbeteren. Van de individuen die tussen 2010 en 2015 startte met een aanbevolen cART-regime, had 92% een onderdrukte virale lading (hiv-RNA <100 kopieën/ml) na 6 maanden. De initiële suppressie was significant beter onder deelnemers die begonnen met cART op basis van een integraseremmer, vergeleken met cART op basis van een NNRTI of PI. Dit effect was het sterkste onder individuen met een hoge virale lading bij het starten van cART. Onder hen die in of na 2010 begonnen met cART, had 94% na een jaar een onderdrukte virale lading. Na 4 jaar had 97% van de individuen een onderdrukte virale lading.

Sinds 2000 is het aantal individuen met een virale lading van >200 kopieën/ml afgenomen tot ongeveer 3%. Het risico op viremie bij gebruik van cART was hoger onder individuen onder 30 jaar, heteroseksuele mannen en vrouwen, en individuen afkomstig uit Zuid-Amerika en het Caribisch gebied of sub-Sahara Afrika. De individuen met een hogere virale lading bij de start van cART en de individuen die startte met CD4-aantallen onder 200 cellen/mm³ hadden een groter risico op viremie, vergeleken met individuen die cART startten bij een hoger CD4-aantal.

Therapie-resistente hiv

Bij 11% van de hiv-positieve individuen die per mei 2016 in zorg waren, zijn er mutaties gedetecteerd die geassocieerd zijn met resistentie; 8% van deze mutaties resulteerde in een hoge mate van resistentie tegen ten minste één antiretroviraal middel. Het is opvallend dat de testresultaten met betrekking tot resistentie slechts beschikbaar zijn voor 25% van de individuen waarbij sprake was van virologisch falen in of na 2000. Voor individuen waarbij sprake was van virologisch falen na 2000 is dit slechts 17%. Hierdoor kan de werkelijke prevalentie van resistentie afwijken.

Bij 10% van de individuen waarvan de resistentiedata binnen een jaar na diagnose beschikbaar was, is ten minste één overdraagbare mutatie voor therapieresistentie gevonden; hiervan is er bij 4% sprake van een mutatie geassocieerd met resistentie tegen NRTI, bij 5% van een mutatie geassocieerd met resistentie tegen NNRTI en bij 2% is er sprake van een mutatie in het protease-gen. Tussen 2003 en 2015 waren er geen significante veranderingen in deze verhoudingen, hoewel er een dalende trend te zien is in de meest recente kalenderjaren.

Immunologische respons

Het percentage individuen dat met cART immunologisch herstelt blijft ieder jaar groeien. Op basis van de laatste CD4- en CD8-metingen in 2015, had 72% van de individuen een CD4-aantal van 500 cellen/mm³ of hoger en 23% had een CD4:CD8-ratio ≥ 1 . Desalniettemin is het immunologisch herstel bij een substantieel aantal individuen onvoldoende, wat het risico op traditionele hiv-geassocieerde en niet-aids-gerelateerde morbiditeiten vergroot. Dit geldt in het bijzonder voor de patiënten die in een vergevorderd stadium van immunodeficiëntie starten met cART.

In lijn met de herziene hiv-behandelrichtlijnen werd er in Nederland in 2015 snel gestart met cART. De behandeling werd voornamelijk gestart met een integraseremmer. De regimes die op dit moment worden aanbevolen zijn duurzaam en effectief en geven een hoge virale suppressie. Desalniettemin zullen de langetermijneffecten van deze veranderingen in antiretroviraal therapiegebruik continu gemonitord moeten blijven worden.

Kwaliteit van zorg

Volgens een aantal indicatoren voor de kwaliteit van zorg is er over het algemeen een beperkte variabiliteit te zien tussen de 26 hiv-behandelcentra voor volwassenen. Het aantal personen dat in zorg blijft en de cijfers met betrekking tot virale suppressie in de eerste zes maanden van cART, evenals tijdens langdurig gebruik van cART, waren in alle centra hoog, ongeacht de grootte. In de meeste centra startten in verhouding steeds meer individuen sneller met cART nadat ze in zorg kwamen. Dit bevestigt dat de behandelcentra de nieuwe richtlijnen volgen, die aangeven dat iedereen die gediagnosticeerd wordt met hiv direct cART aangeboden moet krijgen, ongeacht het CD4-aantal. Ondanks het stijgende aantal individuen die starten met cART binnen 6 maanden nadat ze in zorg komen, kunnen een aantal centra deze cijfers verder verbeteren onder de individuen die in zorg komen met CD4-aantallen boven 350 cellen/mm³.

Variatie in HCV-screening

Er is een substantiële variatie tussen de verschillende centra waargenomen bij de herhaaldelijke HCV-screening van MSM. Dit zou, tot op zekere hoogte, verklaard kunnen worden door centrum-specifiek beleid. In een aantal centra wordt er namelijk gericht gescreend op HCV bij de aanwezigheid van incidentele transaminase-verhogingen en er zijn verschillen in de MSM-populatie met betrekking tot risicogedrag voor het oplopen van HCV. Om vroegtijdig HCV herinfecties te ontdekken, wordt er aanbevolen om alle HCV/hiv co-geïnfecteerde individuen die succesvol behandeld zijn voor HCV regelmatig te screenen. Daarom is het nodig om het aantal herhaalde HCV-screenings en andere gerapporteerde trends te blijven monitoren.

Morbiditeit en mortaliteit

De sterfte onder hiv-positieve individuen die in Nederland in zorg zijn blijft laag. Aids-gerelateerde sterfte neemt steeds verder af, met een verschuiving naar andere doodsoorzaken. Niet-aids-gerelateerde comorbiditeiten, waaronder niet-aids-definiërende maligniteiten, hart- en vaatziekten en chronische leverziekte, maken een fors deel van die andere oorzaken uit. Toch is het opvallend dat het aantal individuen met hiv dat aan aids overlijdt tussen 2007 en 2015 substantieel is gebleven: 26% van het totale aantal sterfgevallen. Dit was grotendeels het gevolg van late presentatie en laat in zorg komen. Dit benadrukt wederom hoe belangrijk het is om geïnfecteerde personen in een vroeg stadium van de infectie te identificeren en aan zorg te koppelen.

Hogere leeftijd en comorbiditeit

Het is niet verassend dat een hogere leeftijd een belangrijke risicofactor is voor comorbiditeiten die traditioneel geassocieerd worden met het ouder worden, waaronder met name hart- en vaatziekten en niet-aids-gerelateerde maligniteiten. Hierbij is het belangrijk om op te merken dat het percentage individuen met een nieuwe hiv-diagnose die in

Nederland in zorg komen substantieel is: in 2015 was 23% 50 jaar of ouder. Tegelijkertijd wordt de totale hiv-patiëntenpopulatie in zorg in Nederland steeds ouder: 45% is momenteel ouder dan 50 jaar (42% in 2014, 39% in 2013). Het toenemende percentage individuen met meerdere comorbiditeiten is in het bijzonder zorgwekkend. Het risico op meerdere comorbiditeiten lijkt namelijk verhoogd onder mensen met hiv, zoals onder meer blijkt uit gegevens van de AGE_{hIV}-cohortstudie, waarin SHM samenwerkt met het Academisch Medisch Centrum (AMC), het Amsterdam Institute for Global Health and Development (AIGHD) en de GGD in Amsterdam.

Cardiovasculair risico

Ondanks de stijgende leeftijd van de hiv-positieve populatie is het percentage hiv-positieve individuen met een hoog of zeer hoog cardiovasculair risico in de periode 2000-2015 slechts licht toegenomen. Dit wijst erop dat het cardiovasculaire risicomanagement in de loop van de tijd mogelijk is verbeterd. Er blijft echter veel ruimte voor verdere verbetering, gezien het suboptimale gebruik van statines, antihypertensiva en antistollingsmiddelen als secundaire preventie na een myocardinfarct of ischemisch cardiovasculair accident, en de lage mate waarmee deze geneesmiddelen worden toegepast voor de primaire preventie van hart- en vaatziekten.

Niet-aids-gerelateerde maligniteiten

De ruwe incidentie van niet-aids-gerelateerde maligniteiten in Nederland is in de loop van de tijd stabiel gebleven, maar het absolute aantal en het aandeel sterfgevallen als gevolg van deze maligniteiten zijn toegenomen. Onder mannen is een daling te zien in de voor leeftijd gestandaardiseerde incidentie van niet-aids-gerelateerde maligniteiten, waaronder anuscarcinoom. Deze afname is mogelijk het gevolg van een afname van risicofactoren als roken, screening en behandeling van anuscarcinoom in een vroeg (pre-malignant) stadium en een toename van het aantal personen met hogere CD4-aantallen in de laatste jaren. De meest voorkomende niet-aids-maligniteiten zijn nog steeds long-, anus-, en hoofd- en hals-carcinomen, alsmede Hodgkin-lymfoom. Verhoudingsgewijs nam het aantal mensen waarbij andere niet-aids-gerelateerde maligniteiten werden vastgesteld met het stijgen van de leeftijd wel toe.

Bewustwording van de rol van beïnvloedbare, vaak leefstijl-gerelateerde, risicofactoren en het managen hiervan door zowel artsen als mensen die leven met hiv biedt belangrijke hoop dat de ziektelast door comorbiditeiten kan worden verlaagd en mensen met hiv gezonder ouder kunnen worden. De urgentie hiervoor is nog groter voor personen die ouder zijn of anderszins een hoog risico op comorbiditeiten hebben. Dit geldt niet alleen voor aandoeningen als hart- en vaatziekten en diabetes mellitus, maar ook voor maatregelen om kanker, chronische nierziekte en osteoporose te voorkomen. Tegelijkertijd is er duidelijk ruimte voor verbetering in het gebruik van biomedische interventies met bekende effectiviteit voor primaire en secundaire preventie van cardiovasculaire ziektes conform algemene richtlijnen.

Hepatitis B en C co-infecties

Screening op co-infectie met het hepatitis B (HBV) of C (HCV) virus is nu onderdeel geworden van de standaard hiv-zorg in Nederland. Hierdoor is de aan- of afwezigheid van een HBV- of HCV-infectie nu gedocumenteerd voor vrijwel alle hiv-positieve individuen in zorg in Nederland. Bij ongeveer 12% van de individuen is aangetoond dat ze ooit aan HCV blootgesteld zijn geweest, 6% had tekenen van een chronische infectie en 2% had tekenen van een acute infectie. Voor 7% van de individuen is er sprake van een chronische HBV-infectie.

Individen met een HCV of HBV co-infectie blijven een verhoogd risico houden op lever-gerelateerde morbiditeit en mortaliteit. Voor individuen die na 2000 zijn gediagnosticeerd met chronische HBV, is de kans op lever-gerelateerde sterfte significant verminderd. Dit is waarschijnlijk het resultaat van de steeds effectievere behandeling voor HBV door het gebruik van tenofovir-bevattende cART.

Naar schatting zijn 28% van alle hiv-positieve individuen en 20% van de MSM ofwel nooit aan HBV blootgesteld of niet succesvol gevaccineerd; zij blijven risico lopen op een HBV-infectie. Deze bevindingen laten zien waarom het zo belangrijk is dat we ons in blijven zetten om het aantal succesvolle HBV-vaccinaties in deze subgroep te vergroten, vooral in de groep die geen tenofovir-bevattend antiretroviraal regime krijgt.

HCV-genotype 1 is het meest voorkomende genotype in individuen met een chronische of acute HCV-infectie. De meeste individuen met een HCV-infectie waren man en afkomstig uit Nederland of een ander Europees land. Belangrijk om op te merken is dat de incidentie van acute HCV-infecties onder MSM in 2015 met 5,9 diagnoses per 1000 persoonsjaren nog steeds hoog is (3,7 per 1000 persoonsjaren in 2014). Preventiemaatregelen bij deze mannen blijven dus beslist noodzakelijk. Hiertoe behoort ook de toepassing van nieuwe, zeer effectieve, kortdurende, goed verdraagbare en interferonvrije combinatietherapieën voor HCV, die dankzij hun hoge effectiviteit niet alleen gunstig zijn voor de individuele patiënt, maar ook het risico op verdere overdracht sterk verlagen.

HCV & direct-werkende antivirale middelen

Uit onze gegevens blijkt duidelijk dat met de komst van nieuwe, direct werkende antivirale middelen (DAA's), in 2014 en 2015 peg-interferon (PEG-IFN)-bevattende regimes in de klinische praktijk grotendeels zijn vervangen door een verscheidenheid aan nieuwe DAA's. Daarnaast worden meer hiv-positieve individuen met een HCV co-infectie voor HCV behandeld. Meer dan 500 individuen hebben een behandeling gehad of worden momenteel behandeld met nieuwe DAA's, waaronder een of meer van de momenteel beschikbare, nieuwe DAA's sofosbuvir, simeprevir, daclatasvir, ledipasvir, ombitasvir, paritaprevir of dasabuvir. Opvallend is dat 98% van alle individuen met voldoende follow-up gegevens om een *sustained viral response* te kunnen berekenen was genezen.

Belangrijk is dat deze ontwikkelingen al hebben geleid tot een lager totaal aantal individuen met een HCV co-infectie die nog een effectieve behandeling nodig hebben, vergeleken met het rapport van vorig jaar (499 in 2016 vs. 876 individuen in 2015 en 907 in 2014). Dit is ondanks een toename van het totale aantal individuen met een HCV-co-infectie die momenteel in zorg zijn (1.420 in 2016 vs. 1.260 in 2015 en 1.187 in 2014). Er is echter een alarmerend hoge mate van detecteerbare HCV-RNA-testresultaten na succesvolle behandeling geobserveerd, wat sterk suggereert dat er sprake is van her-infectie en aanhoudende transmissie van HCV.

De snel groeiende beschikbaarheid van nieuwe interferonvrije regimes (DAA's) voor HCV, in combinatie met geoptimaliseerde screening op HCV co-infecties, zullen mettertijd hopelijk de impact van HCV co-infecties op lever-gerelateerde morbiditeit en mortaliteit op de lange termijn beperken. Om de incidentie van HCV-infecties onder de meest getroffen populatie (MSM) te verkleinen, wordt geadviseerd om de succesvol behandelde individuen regelmatig te screenen en daarnaast preventieve gedragsinterventies gericht op MSM te voeren. Hierdoor kunnen herinfecties sneller worden opgespoord en behandeld.

Hiv bij zwangere vrouwen en kinderen

Zwangere vrouwen

Universele screening op hiv bij zwangere vrouwen in het eerste trimester en het steeds effectievere gebruik van cART tijdens de zwangerschap hebben ervoor gezorgd dat perinatale transmissie van hiv in Nederland uiterst zelden voorkomt. Toch zijn er nog wel gevallen bekend waarbij er, na een negatieve test in het eerste trimester, toch een hiv-infectie later in de zwangerschap is gedocumenteerd. Bovendien heeft ongeveer 7% van de hiv-positieve zwangere vrouwen een niet volledig onderdrukte virale lading rond de bevalling.

Om verticale transmissie van hiv tot nul te reduceren, blijft waakzaamheid op nieuwe hiv-infecties en succesvolle virale suppressie tijdens de zwangerschap noodzakelijk.

Kinderen

Kinderen die leven met hiv en in een van de vier aangewezen hiv-kinderbehandelcentra in Nederland worden behandeld hebben over het algemeen gunstige behandeluitkomsten. Zo is er onder andere tijdens behandeling met cART sprake van een goed immunologisch herstel op de lange termijn. Dit wordt vooral gezien in verticaal-geïnfecteerde kinderen die behandeling zijn gestart voor hun tweede levensjaar.

Een steeds groter aantal kinderen dat leeft met hiv in Nederland gaat over naar de volwassenenzorg. Bijna 30% van de kinderen die naar de volwassenenzorg zijn overgegaan, heeft echter geen volledig onderdrukte virale lading ten tijde van de transitie.

Het grote aantal kinderen met een slecht onderdrukte virale lading bij transitie naar volwassenenzorg illustreert dat optimalisatie van de lange-termijnzorg voor deze bijzonder kwetsbare en moeilijk te managen groep jonge individuen zeer noodzakelijk is.

De Amsterdam Cohort Studies

De Amsterdam Cohort Studies (ACS) over hiv en aids startte kort nadat de eerste gevallen van aids waren vastgesteld in Nederland en registreerde mannen die seks hebben met mannen (MSM) in een prospectieve cohort studie vanaf oktober 1984. In 1985 is een tweede cohort van mensen die drugs gebruiken (*people who use drugs; PWUD*) opgezet. De ACS onderzoekt de prevalentie en incidentie van hiv-1-infectie en aids, de geassocieerde risicofactoren, het natuurlijk beloop en de pathogenese van de hiv-infectie, en de effecten van interventies. Recent is het onderzoek van de ACS uitgebreid met de epidemiologie van andere bloed en seksueel overdraagbare infecties en hun interactie met hiv.

Samen met de afdeling Infectieziekten en de afdeling Global Health van het AMC, het AIGHD en SHM, draagt de GGD in Amsterdam (gedeeltelijk via de ACS) ook in belangrijke mate bij aan de follow-up van hiv-negatieve deelnemers van de AGE_hIV-cohortstudie. De AGE_hIV-cohortstudie levert sinds 2010 zeer gedetailleerde informatie op over de incidentie van leeftijd-gerelateerde comorbiditeiten en de hiermee geassocieerde risicofactoren en biomarkers. Op deze manier biedt de AGE_hIV-studie een belangrijke aanvulling op de landelijke data over klinische niet-aids-gerelateerde uitkomsten van SHM.

Binnen de ACS werken verschillen instituten samen om de data en biologische samples samen te brengen en onderzoek uit te voeren. Een belangrijke onderdeel van het ACS-onderzoeksprogramma in 2015 omvat het doorlopende werk dat werd verricht omtrent hoog-risico humaan papillomavirus (hrHPV)-infecties in MSM. Zo is de H2M2-studie opgezet om potentiële voorspellers van hoog-gradige anale intra-epitheliale neoplasie in de hiv-positieve MSM-populatie te identificeren. De H2M3-studie beoogt de langetermijn-incidentie en klaring van anale en peniele hoog-risico HPV-infecties te bestuderen. Hierbij werd gebruikt gemaakt van het bestaande H2M-cohort (hiv en HPV in MSM). Ander onderzoek binnen het ACS-onderzoeksprogramma omvat werk met betrekking tot het hiv-envelopeiwit. Er wordt gewerkt aan recombinante stabiele envelop-eiwitten, die bruikbare componenten kunnen zijn voor vaccins die breed-neutraliserende antilichamen kunnen opwekken. Als laatste heeft onderzoek van de ACS een belangrijk cellulair component dat betrokken is bij de replicatie van hiv weten te identificeren. Het gaat om het *GTPase-activating protein-(SH3 domain)-binding protein 1 (G3BP1)*, dat de hiv-replicatie beperkt.

Hiv op Curaçao

Ook in 2015 ondersteunde SHM de Stichting Rode Kruis Bloedbank bij het verzamelen van gegevens en het monitoren van individuen met hiv in zorg in het St. Elisabeth Hospitaal in Willemstad op Curaçao. De laatste jaren lijken hiv-positieve individuen op Curaçao in een steeds vroeger stadium van infectie te worden gediagnosticeerd, zoals blijkt uit een dalend aantal patiënten dat zich laat presenteert voor zorg. Als gevolg hiervan wordt bij steeds hogere CD4-aantallen gestart met cART. Hoewel de vroege start van behandeling mogelijk lijkt te zijn, moet de doorlopende follow-up op de lange termijn gegarandeerd zijn om het effect van de behandeling te optimaliseren.

