

Humaan immuundeficiëntievirus (HIV)
infectie in Nederland

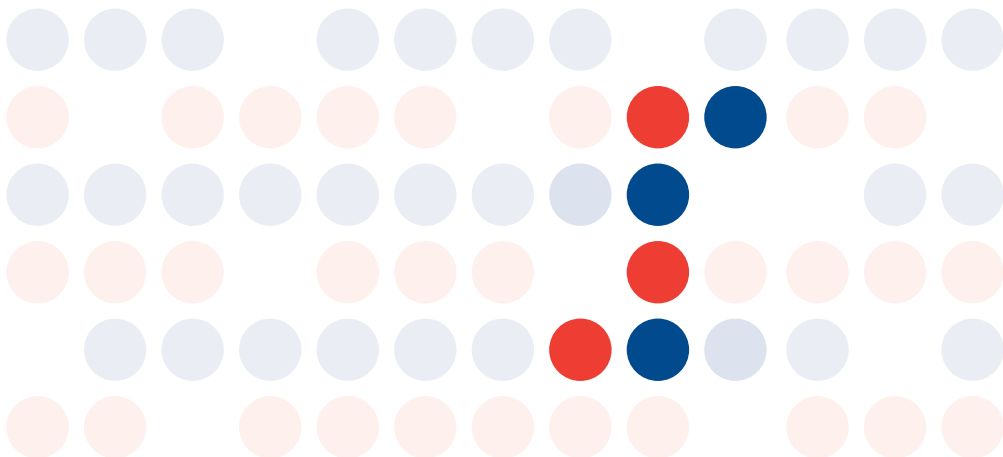


HIV Monitoring Rapport

2015

Samenvatting en aanbevelingen

Het HIV Monitoring Report 2015 is nu beschikbaar via www.hiv-monitoring.nl



Voorwoord

Deze samenvatting van het 'Monitoring Report 2015 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 het humaan immunodeficiëntievirus (HIV) in Nederland weergegeven.

Het volledige Monitoring Report (online beschikbaar) bevat een onderdeel over het HIV-monitoringprogramma, dat een update geeft over het aantal nieuw-geregistreerde HIV-diagnoses, de veranderingen in de afgelopen tijd in de karakteristieken van de geïnfekteerde populatie ten tijde van de diagnose, het effect van combinatie antiretrovirale therapie, de ontwikkeling van resistentie tegen antiretrovirale medicijnen, en morbiditeiten en mortaliteit in de HIV-geïnfekteerde populatie in Nederland. Daarnaast bevat dit onderdeel informatie over specifieke patiëntpopulaties, waaronder patiënten met virale hepatitis co-infecties en HIV-1-geïnfekteerde kinderen en zwangere vrouwen. Dit jaar is er een hoofdstuk aan het Monitoring Report toegevoegd dat de kwaliteit van zorg in de 27 HIV-behandelcentra in Nederland bepaalt, gebaseerd op verschillende indicatoren. 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.

In lijn met het beleid van SHM om het papiergebruik zoveel mogelijk te beperken, zal het Monitoring Report 2015 niet meer verschijnen als gedrukt boek. In plaats daarvan zal het online beschikbaar zijn in een volledig doorzoekbaar PDF. Daarnaast zijn alle figuren en tabellen uit het rapport beschikbaar gesteld als downloadbare PowerPoint-presentatie. Het rapport en de bijbehorende figuren kunt u vinden op onze website www.hiv-monitoring.nl.

Als laatste wil ik mijn dank uitspreken naar de HIV-behandelaren en de volksgezondheidsdeskundigen die het Monitoring Report 2015 hebben gereviewd. We zijn erg dankbaar voor hun waardevolle input. Ik wil ook graag de HIV-behandelaren, HIV-consulenten, het personeel van de laboratoria in de HIV-behandelcentra en het dataverzamel- en data-monitoringpersoneel, zowel binnen als buiten SHM, bedanken. Zonder hun onvermoeibare inzet en motivatie zou ons werk onmogelijk worden. Als laatste wil ik ook mijn dank uitspreken naar de personen die leven met HIV en die hun data beschikbaar hebben gesteld aan SHM. Alleen door de samenwerking tussen professionals en patiënten is het mogelijk dat we onze inzichten in de vele facetten van HIV en HIV-behandelingen kunnen 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

Director, Stichting HIV Monitoring

De HIV-epidemie in Nederland

In Nederland geregistreerde HIV-positieve patiënten per mei 2015

Per mei 2015 waren in Nederland 18.355 personen (18.149 volwassenen en 206 kinderen en adolescenten) met HIV in zorg bij een van de 27 HIV-behandelcentra. Van deze 18.355 personen is 93% (17.071) reeds gestart met antiretrovirale combinatietherapie (cART). Van deze 17.071 personen had 92% (15.789) ten tijde van hun laatste HIV-RNA-meting een ondetecteerbare virale lading. Dit zijn indrukwekkende resultaten als deze worden vergeleken met cijfers uit andere delen van de wereld.

Nieuwe diagnoses

In 2014 is het merendeel (69%) van de nieuw gediagnosticeerde infecties in volwassenen geconstateerd onder mannen die seks hebben met mannen (MSM), 25% van de infecties is via heteroseksueel contact opgelopen en ongeveer 7% is op andere of onbekende wijze overgedragen. Opvallend is dat bijna een kwart van alle nieuw gediagnosticeerde patiënten in 2014 50 jaar of ouder is. Sinds 2008 is er een dalende lijn te zien in het jaarlijkse aantal nieuwe HIV-diagnoses, die de afgelopen jaren blijft hangen bij ongeveer 1000 nieuwe diagnoses per jaar. Hoewel deze dalende lijn zich in 2014 voortzette, is het weergegeven aantal diagnoses mogelijk te laag ingeschat, omdat de registratie van HIV-diagnoses voor dat jaar nog niet is afgerond. Deze dalende lijn lijkt zich ook af te tekenen in de MSM-populatie van 25-44 jaar; hij is echter minder opvallend onder MSM van 25 jaar en jonger en 45 jaar en ouder, alsmede onder heteroseksuelen van 45 jaar en ouder. Daarnaast is over het algemeen meer dan 90% van de nieuw-gediagnosticeerden binnen zes weken terechtgekomen bij specialistische zorg. Deze cijfers vertonen weinig variatie, ongeacht waar de personen werden gediagnosticeerd.

CD4-aantal bij diagnose en start van cART

De frequentie van het aantal HIV-testen lijkt toe te nemen in bepaalde settings. Het is interessant dat er in verhouding meer patiënten zijn met een eerdere negatieve HIV-test (73% van de MSM en 40% van de heteroseksuelen had in 2014 een bekende eerdere negatieve test). Daarnaast stijgt het percentage patiënten dat in een vroegtijdiger stadium van de infectie wordt gediagnosticeerd (inclusief degenen die tijdens de primaire HIV-infectie worden gediagnosticeerd) 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 385 en 410 cellen/mm³ in 2014.

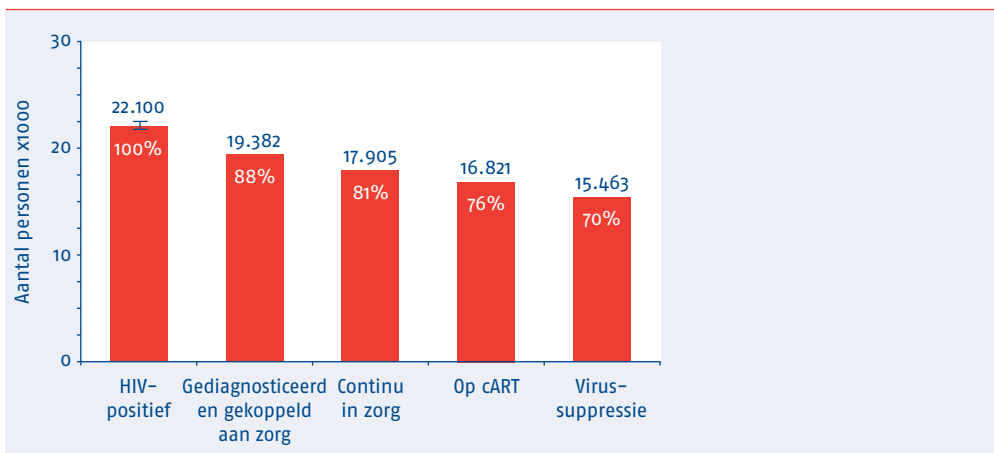
Het aantal patiënten dat bij een hoger CD4-aantal met cART start is duidelijk toegenomen. Terwijl in 2013 49% van de patiënten met een CD4-aantal van 500 cellen/mm³ binnen 6 maanden na de diagnose met cART is gestart, is dit in 2014 gestegen tot 68%. Desondanks komen nog steeds te veel patiënten laat in zorg. In 2014 presenteerde 44% van de nieuw-gediagnosticeerde patiënten zich laat voor zorg (met AIDS of een CD4-aantal lager dan 350 cellen/mm³) en 27% 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 mannen die geïnfecteerd worden

via de heteroseksuele transmissieroute, voor personen afkomstig uit Zuid- en Zuidoost-Azië en Sub-Sahara Afrika, en personen van 45 jaar of ouder.

Continuüm van HIV-zorg in 2014

Een belangrijk verschil met het Monitoring Report van vorig jaar is dat de schattingen van het aantal mensen met HIV en het aantal mensen dat nog niet is gediagnosticeerd, aanzienlijk lager zijn dan eerder werd gemeld. Volgens een nieuwe methode, die onlangs door het Europees Centrum voor Ziektepreventie en -bestrijding (ECDC) is ontwikkeld, om het totale aantal HIV-geïnfecteerde personen en het aantal personen dat nog niet gediagnosticeerd is te schatten, waren er aan het eind van 2014 naar schatting 22.100 personen die leven met HIV in Nederland, waarvan bij 2.700 personen de diagnose nog niet was gesteld. Op grond van dit nieuwe geschatte aantal van 22.100 personen met HIV is een continuüm van HIV-zorg samengesteld. Hierin wordt stapsgewijs een aantal belangrijke indicatoren van de HIV-zorg in 2014 beschreven, waarvan de laatste het aantal personen met een onderdrukte virale lading is (zie afbeelding). Aan het eind van 2014 waren 19.382 patiënten (88% van het geschatte totale aantal mensen met HIV) gediagnosticeerd, aan zorg gekoppeld en door SHM geregistreerd. In totaal werd van 17.905 patiënten aangenomen dat ze nog steeds in zorg waren. Het merendeel van deze patiënten, 16.821 in totaal, was gestart met cART en bij 15.463 patiënten was de meest recente HIV-RNA-bepaling lager dan 100 kopieën/ml, ongeacht de behandeling. In totaal hadden 70% van het geschatte aantal personen dat leeft met HIV en 80% van de gediagnosticeerde en ooit aan zorg gekoppelde personen een onderdrukte virale lading.

Afbeelding: Continuüm van HIV-zorg voor de geschatte totale HIV-positieve populatie in Nederland aan het eind van 2014.



Deze nieuwe schattingen brengen Nederland veel dichterbij het bereiken van de *Joint United Nations Programme on HIV/AIDS* (UNAIDS) 90-90-90-doelstellingen dan de minder robuuste UNAIDS-schatting waarmee in eerdere jaren het zorgcontinuüm werd samengesteld. Het ECDC traint momenteel deskundigen uit verschillende Europese landen in het gebruik van de nieuwe ECDC-methodologie. Hierdoor kunnen zij deze methodologie toepassen om hun eigen HIV-zorgcontinuüm samen te stellen. Het ECDC onderzoekt in

samenwerking met UNAIDS ook hoe deze methodologie tevens kan worden gebruikt om schattingen van de grootte van de wereldwijde HIV-populatie verder te verbeteren.

Verbeterde transdisciplinaire strategieën, gericht op alle factoren die de epidemie in stand houden, blijven nodig om een significante daling te bereiken in de incidentie van nieuwe infecties. Het doel van deze strategieën moet zijn om de kans op HIV-infecties in belangrijke risicopopulaties terug te dringen en tegelijkertijd personen met een recente 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

Eerstelijns cART

De richtlijnen voor het gebruik van eerstelijns cART worden in Nederland zeer goed nageleefd. De meeste patiënten die cART zijn gestart in 2014 gebruikten een eenmaal-daags regime met tenofovir/emtricitabine als backbone. Opvallend is dat integraseremmers (INSTI) duidelijk vaker worden gebruikt in het eerstelijnsregime. Meer dan eenderde van de patiënten die in 2014 voor het eerst werd behandeld startte met het ééntablets-combinatieregime van tenofovir met emtricitabine en met cobicistat versterkt elvitegravir (Stribild®). Een vergelijkbare trend zal naar verwachting worden gezien bij het ééntablets-combinatieregime van abacavir met lamivudine en dolutegravir (Triumeq®).

Virologische respons

De virologische respons op eerstelijns cART blijft verbeteren: meer dan 95% van de personen die in 2014 cART startte met een van de aanbevolen regimes bereikte binnen 9 maanden een virale suppressie tot onder het meetbare HIV-RNA-niveau. Voor personen jonger dan 30 jaar, personen die via heteroseksuele overdracht (in vergelijking met homoseksuele overdracht) zijn besmet en personen die in Sub-Sahara Afrika zijn geboren (in vergelijking met personen geboren in Nederland) was de kans dat ze dit doel bereikten echter iets kleiner. Belangrijk is dat patiënten die de behandeling startte bij CD4-aantallen >500 cellen/mm³, in tegenstelling tot wat in eerdere perioden werd gezien, niet langer een kleinere kans hadden om virale suppressie te bereiken. Dit is een belangrijke waarneming met het oog op de actuele richtlijnen waarin cART voor alle patiënten wordt aanbevolen, ongeacht het CD4-aantal. Van de patiënten die in of na 1999 voor het eerst met cART zijn gestart, continu werden behandeld en na 14 jaar nog steeds in follow-up waren, was bij 99,6% het virus onderdrukt tot minder dan 100 kopieën/ml.

Virologisch falen

Bij 7,2% van de behandelings-naïeve patiënten die sinds 1999 gestart zijn met cART, trad virologisch falen (gedefinieerd als tijd tot het eerste van twee opeenvolgende plasma HIV-RNA concentraties >200 kopieën/ml na 24 weken therapie) van het eerstelijnsregime op. Belangrijk is dat het jaarlijkse percentage patiënten bij wie virologisch falen volgens deze definitie voorkomt, in de loop van de tijd is gedaald tot slechts 3%. Wanneer virologisch falen toch ontstaat, blijft het echter, zoals verwacht, geassocieerd met een substantieel risico op geneesmiddelresistentie.

SHM beschikt alleen over genotypische sequentiegegevens van een beperkt deel van de patiënten, zowel ten tijde van virologisch falen als ten tijde van de HIV-diagnose voordat voor het eerst met cART wordt gestart. Met de introductie van nieuwe klassen geneesmiddelen in de afgelopen jaren, waaronder integraseremmers en fusieremmers, is het noodzakelijk geworden om de verzameling sequentiegegevens uit te breiden naar andere delen van het virale genoom. Genotypische sequenties van de relevante genen worden in toenemende mate verkregen tijdens standaard klinische zorg, maar in de SHM-database zijn momenteel onvoldoende sequenties beschikbaar om een duidelijk beeld te kunnen geven van de resistentie tegen deze nieuwe klassen geneesmiddelen. De verzameling sequentiegegevens dient te worden verbeterd om een completere monitoring van de resistentie mogelijk te maken. De eerste stappen in deze richting zijn al gezet en in de nabije toekomst worden meer vorderingen verwacht.

Immunologisch herstel

Het percentage patiënten dat met cART een grotere mate van immunologisch herstel bereikt, blijft van jaar tot jaar groeien. Desalniettemin herstelt het CD4-aantal bij een substantieel aantal patiënten onvoldoende, waardoor er een groter risico op zowel traditioneel HIV-gerelateerde als niet-AIDS-gerelateerde morbiditeiten blijft bestaan. Dit geldt in het bijzonder voor de patiënten die in een vergevorderd stadium van immunodeficiëntie met de behandeling beginnen. In 2014 was bij 12% van de patiënten in zorg de laatste beschikbare CD4-bepaling lager dan 350 cellen/mm³. De kans op het bereiken van een normalisatie van CD4-aantallen en CD4/CD8-ratio's is duidelijk afhankelijk van een tijdige start met cART en veel groter wanneer de behandeling wordt gestart bij een CD4-aantal hoger dan 500 cellen/mm³. Samen met de eerder dit jaar gepubliceerde resultaten van het START-onderzoek versterkt dit de noodzaak te streven naar vroegtijdige diagnose en behandeling van de HIV-infectie.

Verdraagbaarheid van cART

Hoewel de verdraagbaarheid van cART in de loop van de tijd steeds verder is verbeterd en meer patiënten langer op hun eerstelijnsregime blijven, is onverdraagbaarheid of toxiciteit nog altijd de meest voorkomende reden om de eerstelijnsbehandeling te wijzigen. Het risico op een therapiewijziging vanwege toxiciteit onder degenen die in of na 2009 met cART startten was hoger bij vrouwen, wanneer cART werd gestart bij CD4-aantallen ≥ 500 cellen/mm³, en wanneer cART tijdens een primaire infectie werd gestart, onafhankelijk van het aantal CD4-cellen. Bij de interpretatie van deze bevindingen is het echter belangrijk te beseffen dat, als gevolg van de grotere beschikbaarheid van beter verdraagbare en passende combinatie-regimes met vaste doses, er in de afgelopen jaren meer proactieve regimewijzigingen hebben plaatsgevonden om ook beperktere vormen van toxiciteit en onverdraagbaarheid te verminderen.

Omdat te verwachten is dat grotere aantallen klinisch asymptomatische, nieuw gediagnosticeerde HIV-patiënten eerder met de behandeling zullen beginnen, blijven zowel de verdere ontwikkeling van nog beter verdraagbare en passende regimes als verbeteringen in de geïndividualiseerde behandeling van patiënten noodzakelijk om de duurzaamheid van de eerstelijnsbehandeling nog verder te verbeteren.

Kwaliteit van de zorg

Over het algemeen lieten enkele verschillende indicatoren voor de kwaliteit van de zorg een beperkte variabiliteit zien tussen de 27 HIV-behandelcentra voor volwassenen. Het aantal personen dat in zorg blijft en de cijfers voor virale suppressie in de eerste zes maanden van cART, evenals tijdens langdurig gebruik van cART, waren in alle centra hoog. In de meeste centra starten in verhouding steeds meer patiënten sneller met cART zodra ze in zorg komen. Dit is een trend die zich naar onze verwachting zal voortzetten, gezien de resultaten van het START-onderzoek die nu wetenschappelijk onderbouwing leveren voor de huidige richtlijn om cART aan te bieden aan iedereen met een nieuw gediagnosticeerde HIV-infectie, ongeacht het CD4-aantal. Er werd wel een substantiëlere variatie waargenomen met betrekking tot de herhaalde screening in risicogroepen voor HCV-infectie. Dit kan echter tot op zekere hoogte worden verklaard uit het feit dat centra/artsen een beleid van gerichte screening toepassen op geleide van de aanwezigheid van incidentele transaminaseverhogingen. Het voortzetten van verdere monitoring van deze trends lijkt geboden.

Morbiditeit en moraliiteit

De sterftcijfers onder HIV-geïnfecteerde patiënten in zorg in Nederland blijven laag. Sterfte als gevolg van AIDS neemt steeds verder af, met een verschuiving in de richting van sterfte door andere oorzaken. 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 percentage patiënten dat aan AIDS overlijdt (bijna 27%) tussen 2007 en 2014 substantieel gebleven. Dit was wederom grotendeels het gevolg van late presentatie en late toegang tot zorg. Dit benadrukt hoe belangrijk het is om geïnfecteerde personen in een vroegtijdiger stadium van de infectie te identificeren en aan zorg te koppelen.

Hogere leeftijd en comorbiditeiten

Zoals verwacht is een hogere leeftijd een belangrijke risicofactor voor comorbiditeiten die traditioneel geassocieerd worden met het ouder worden, waaronder met name hart- en vaatziekten en niet-AIDS-maligniteiten. In deze context is het belangrijk op te merken dat het percentage ouderen met nieuwe HIV-diagnoses die in Nederland in zorg komen substantieel is: in 2014 was 24% 50 jaar of ouder. Tegelijkertijd wordt de totale HIV-patiëntenpopulatie in zorg in Nederland steeds ouder: 42% is momenteel ouder dan 50 jaar (39% in 2013). Zorgwekkend is het toenemende aantal patiënten met meerdere comorbiditeiten. Het risico hierop lijkt 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-geïnfecteerde populatie is het percentage patiënten met een hoog of zeer hoog cardiovasculair risico in de periode 2000-2014 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 laaggedoseerd acetylsalicylzuur als secundaire preventie na een myocardinfarct of ischemisch CVA, en de lage maar verbeterende mate waarmee deze geneesmiddelen worden toegepast voor de primaire preventie van hart- en vaatziekten.

Niet-AIDS-maligniteiten

De ruwe incidentie van niet-AIDS-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 zien we een daling van de voor leeftijd gestandaardiseerde incidentie van niet-AIDS-maligniteiten, waaronder anuscarcinoom, mogelijk als gevolg van een afname van risicofactoren als roken en een toename van het percentage personen met hogere CD4 aantallen in de laatste jaren. De meest voorkomende niet-AIDS-maligniteiten zijn nog steeds long-, anus-, hoofd- en halscarcinomen, alsmede Hodgkin-lymfoom, al nam het percentage patiënten bij wie andere niet-AIDS-maligniteiten werden vastgesteld met het stijgen van de leeftijd toe. Gezamenlijke analyses, uitgevoerd op veel grotere datasets in het kader van de D:A:D-studie, leverden aanwijzingen op dat cART-regimes gebaseerd op een proteaseremmer (PI) mogelijk gepaard gaan met een verhoogd risico op niet-AIDS-maligniteiten, in het bijzonder invasief anuscarcinoom. Voor regimes gebaseerd op een non-nucleoside reverse transcriptaseremmer (NNRTI) is een dergelijk verband niet gevonden.

Bewustwording van de rol van beïnvloedbare, vaak leefstijlgerelateerde, risicofactoren als roken en het beheersen hiervan door zowel artsen als HIV-geïnfecteerden, in het bijzonder degenen die ouder zijn of anderszins een hoog a-priori-risico op bepaalde comorbiditeiten hebben, biedt belangrijke hoop dat de comorbiditeitslast kan worden verlaagd en mensen met HIV gezond ouder kunnen worden. 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 conform algemene richtlijnen.

Hepatitis B en C co-infecties

Screening op co-infecties met hepatitis B (HBV) of C (HCV) is in de loop van de tijd steeds meer deel gaan uitmaken van de standaard HIV-zorg in Nederland. Hierdoor is de aan- of afwezigheid van HBV- of HCV-infecties nu voor vrijwel alle HIV-geïnfecteerde patiënten in zorg in Nederland gedocumenteerd. Bij ongeveer 12% van de patiënten is aangetoond dat ze ooit aan HCV blootgesteld zijn geweest, waarbij 6% tekenen van een chronische infectie en 1,6% tekenen van een acute infectie had. Voor 7% van de patiënten is er sprake van een chronische HBV-infectie.

Naar schatting 27% van alle HIV-geïnficeerde patiënten en 21% van de MSM zijn ofwel nooit aan HBV blootgesteld of niet succesvol gevaccineerd; zij blijven risico lopen op een HBV-infectie. Hoewel deze bevindingen in vergelijking met ons vorige rapport een verlaging laten zien, blijft het belangrijk om de percentages van succesvolle HBV-vaccinaties in deze subgroep van patiënten verder omhoog te brengen.

HCV en direct werkende antivirale middelen (DAA's)

HCV-genotype 1 is het meest voorkomende genotype in patiënten met een chronische of acute HCV-infectie. De meeste patiënten 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 2014 met 3,7 diagnoses per 1000 persoonsjaren nog steeds hoog is (4,2 per 1000 persoonsjaren in 2013). Preventiemaatregelen bij deze mannen blijven dus beslist noodzakelijk. Hier toe hoort 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 kunnen verlagen.

Uit onze gegevens blijkt duidelijk dat met de komst van nieuwe, direct werkende antivirale middelen (DAA's), in 2014 en 2015 peginterferon (PEG-IFN)-bevattende regimes in de klinische praktijk in hoog tempo worden vervangen door een verscheidenheid aan volledig orale, op DAA-gebaseerde regimes en dat meer patiënten met een HCV co-infectie hiervoor worden behandeld. Volgens de gegevens tot 15 september 2015 zijn er meer dan 100 patiënten die een behandeling hebben ondergaan of momenteel worden behandeld met regimes die een of meer van de momenteel beschikbare, nieuwe DAA's sofosbuvir, simeprevir en daclatasvir bevatten. Opvallend is dat, met uitzondering van één patiënt, alle patiënten die hun behandeling met deze nieuwe DAA's afrondde, aan het eind van de behandeling een negatieve HCV-RNA-testuitslag hadden. Bovendien hadden van alle patiënten met voldoende follow-up gegevens om een *sustained viral response* (SVR) te kunnen berekenen, 95% een SVR bereikt en konden als genezen worden beschouwd. Deze resultaten zijn opvallend beter dan wat tot nu toe met oudere PEG-IFN alfa-bevattende regimes haalbaar was. Belangrijk is dat deze ontwikkelingen al hebben geleid tot een lager totaal aantal patiënten met een HCV co-infectie die nog een effectieve behandeling nodig hebben vergeleken met het rapport van vorig jaar (876 patiënten in 2014 vs. 907 in 2013), ondanks een toename van het totale aantal patiënten met een HCV-co-infectie die momenteel in zorg zijn (1260 in 2014 vs. 1187 in 2013).

Over het algemeen houden patiënten met een HCV of HBV co-infectie een verhoogd risico op levergerelateerde morbiditeit en mortaliteit. Voor patiënten met chronische HBV die na 2000 zijn gediagnosticeerd, is de levergerelateerde sterfte significant verlaagd, waarschijnlijk als gevolg van een steeds effectievere behandeling van HBV door het gebruik van tenofovir-bevattende cART. De snel groeiende beschikbaarheid van nieuwe interferonvrije regimes voor HCV, in combinatie met geoptimaliseerde screening op HCV co-infectie, zal mettertijd hopelijk op vergelijkbare wijze de impact van HCV co-infecties op levergerelateerde morbiditeit en mortaliteit op de lange termijn beperken. Bovendien is te verwachten dat dit, in combinatie met aanvullende preventieve maatregelen, zal bijdragen tot verlaging van het percentage incidente HCV-infecties onder de meest getroffen populatie, MSM.

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.

Gezien het feit dat ongeveer 10% van de HIV-geïnfecteerde zwangere vrouwen rond de bevalling het virus niet volledig onderdrukt heeft, geeft dit aan dat waakzaamheid noodzakelijk blijft om verticale transmissie van HIV tot nul te reduceren.

Kinderen en adolescenten

De behandeluitkomsten voor kinderen met HIV in Nederland die in een van de vier aangewezen HIV-kinderbehandelcentra worden behandeld, zijn over het algemeen gunstig. Onder andere is er nu goed immunologisch herstel op de lange termijn tijdens behandeling met cART. Dit laatste wordt vooral gezien in verticaal-geïnfecteerde kinderen die behandeling zijn gestart voor hun tweede levensjaar. Steeds meer van deze kinderen gaan echter over naar de volwassenenzorg. Bijna 30% van de kinderen die naar de volwassenenzorg zijn overgegaan en momenteel nog worden behandeld, heeft echter geen volledig onderdrukte virale lading.

Dit illustreert dat optimalisatie van de langetermijnzorg voor deze bijzonder kwetsbare en moeilijk te managen groep jonge individuen noodzakelijk is.

De Amsterdam Cohort Studies

De Amsterdam Cohort Studies on HIV infection and AIDS (ACS) zijn unieke prospectieve longitudinale cohortonderzoeken die in 1984-1985 zijn gestart en zich richten op MSM en injecterende drugsgebruikers (*injecting drug users*, IDU) met HIV of risico op een HIV-infectie. Per 31 december 2014 waren er 2649 MSM en 1680 IDU in de onderzoeken opgenomen. De ACS leveren nog steeds belangrijke inzichten op in virus- en gastheerfactoren, waaronder gedragsfactoren, die een rol spelen in de overdracht en pathogenese van HIV en andere (seksueel overdraagbare) infecties, waaronder HCV, en helpt bij het doordacht opzetten van volksgezondheidsinterventies. Bovendien leveren de ACS nog steeds zeer betrouwbare informatie op over de incidentie van HIV en HCV in de tijd in de voornaamst getroffen populaties. Onder MSM worden incidente HCV-infecties alleen waargenomen onder HIV-geïnfecteerden; wat betreft incidente HIV-infecties hebben de aantallen zich, na een stijging vanaf 1999, gestabiliseerd tot ongeveer 1 geval per 100 persoonsjaren in 2014. Gegevens over risicogedrag die in het kader van de ACS zijn

verzameld, tonen nog steeds aan dat de HIV-negatieve deelnemers aan het cohort vaak melden dat zij onbeschermd anale seks hebben gehad. Het gaat hier met name om de deelnemers met een vaste partner, maar ook met losse contacten.

Samen met de afdeling Infectieziekten en de afdeling Global Health van het AMC, het AIGHD en SHM, draagt de GGD in Amsterdam (deels via de ACS) ook in belangrijke mate bij aan de follow-up van HIV-negatieve deelnemers aan de AGE_niV cohortstudie. Dit onderzoek, dat in 2010 is gestart, levert nog steeds zeer gedetailleerde informatie op over de incidentie van een breed scala aan leeftijdgerelateerde comorbiditeiten, alsmede over risicofactoren en biomarkers die met deze aandoeningen worden geassocieerd. Daardoor biedt het belangrijke informatie die een aanvulling vormt op de meer globale, landelijke gegevensverzameling van SHM over klinische niet-AIDS-gerelateerde comorbiditeiten.

In samenwerking met het Centrum Infectieziektebestrijding van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, de GGD Amsterdam, het Medisch Centrum Jan van Goyen, het VU Medisch Centrum en het AMC, werkten de ACS ook mee aan het onderzoek H2M (HIV en HPV onder MSM), dat is opgezet om de prevalentie, incidentie en klaring van infecties met hoogrisico humaan papillomavirus (HPV) te vergelijken tussen HIV-negatieve en HIV-positieve MSM. De resultaten tot nu toe tonen aan dat hoogrisico HPV-infecties onder HIV-geïnfekteerde mannen vaker voorkomen dan onder niet HIV-geïnfekteerde mannen. Dit gold voor zowel peniele als anale infecties. Het CD4-aantal (huidig of nadir) bleek geen effect op de incidentie of klaring te hebben.

Recente onderzoeken die in 2014 zijn gepubliceerd, omvatten de karakterisering van envelop-glycoproteïnen en breed neutraliserende antistoffen van twee personen in de ACS die in het eerste jaar na seroconversie breed neutraliserende antistoffen produceerden (zogenoemde elite neutralisers). Een van de andere hoogtepunten in onderzoek met ACS-gegevens in 2014 was een onderzoek waarin werd gevonden dat van nature voorkomende HPV-antistoffen geen bescherming bieden tegen latere typespecifieke anale en peniele HPV-infectie binnen één jaar bij seksueel zeer actieve, volwassen MSM.

HIV op Curaçao

SHM biedt nog steeds ondersteuning aan de Stichting Rode Kruis Bloedbank bij het verzamelen van gegevens en het monitoren van patiënten met HIV in zorg in het St. Elisabeth Hospitaal in Willemstad op Curaçao. De laatste jaren lijken HIV-positieve patiënten op Curaçao in een steeds vroeger stadium van hun 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 met cART gestart. De kwaliteit van de monitoring en behandeling van HIV-positieve patiënten is eveneens aanzienlijk verbeterd. De therapietrouw en continuïteit van de zorg blijven echter suboptimaal.

Monitoring van HIV in Nederland

Elk jaar rondom 1 december, Wereld AIDS dag, publiceert Stichting HIV Monitoring (SHM) haar monitoringrapport. Dit veertiende rapport geeft een uitgebreid overzicht van ontwikkelingen in de epidemie en behandeling van de infectie met het humaan immuun-deficiëntievirus (HIV) in Nederland. Net als vorig jaar is er ook dit keer weer een korte, Nederlandse samenvatting van de belangrijkste ontwikkelingen gemaakt.

Wat doet de Stichting HIV Monitoring?

Stichting HIV Monitoring (SHM) is in 2001 opgericht en door het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport aangewezen als de instantie die de registratie en monitoring van HIV-geïnfecteerde patiënten in Nederland uitvoert. SHM werkt uitvoerig om de HIV-epidemie in Nederland in kaart brengen en daarbij een bijdrage te leveren aan de kennis over HIV. Samen met HIV-behandelcentra in het hele land, werkt SHM om binnen een vastomlijnd kader gegevens over HIV systematisch te verzamelen en de langetermijnfollow-up van alle geregistreerde HIV-geïnfecteerde patiënten vast te leggen. Nederland is het enige land in de wereld met zo'n kader, 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 verleende zorg te monitoren en verder te optimaliseren. Daarnaast worden SHM-data ook op verzoek beschikbaar gesteld voor HIV-gerelateerde onderzoek, binnen en buiten Nederland. Uitkomsten van SHM's onderzoek en internationale samenwerkingen leveren tastbare bijdragen aan HIV-behandelrichtlijnen, en leiden tot verbetering van de HIV-zorg in Nederland.



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

