

seksHAG

EXPERTGROEP SOA
HIV EN SEKSUALITEIT

Huisarts Advies Groep Seksuele Gezondheid · Keizersgracht 392 · 1016 GB Amsterdam · 020 6262669 · sekshag@nhg.org
De seksHAG wordt mede mogelijk gemaakt door Soa Aids Nederland en het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)

Hiv – verdieping naast de NHG-Standaard 'Het Soa-Consult'

Amsterdam, Aanpassing maart 2019
(oorspronkelijke versie 2013)

Adrie Heijnen
Rob Hermanussen

in samenwerking met
Lisette Verlee
Jan van Bergen

www.sekshag.nl

De voorliggende verdiepingmodule hiv van de seksHAG is een actualisatie van de eerder versie (Heijnen en Hermanussen 2013). De herziening heeft nu al plaatsgevonden vanwege snel voortschrijdend inzicht in de preventie en behandeling van hiv. De NHG standaard 'het soa-consult' (2013) zal (naar verwachting) op korte termijn herzien worden.

De auteurs
Amsterdam, maart 2019

Inhoud

1	KERNBOODSCHAPPEN	5
2	INLEIDING	6
3	OVERDRACHT.....	7
3.1	OVERDRACHT VIA SEKSUEEL CONTACT	7
3.2	VERTICALE TRANSMISSIE	7
3.3	OVERDRACHT VIA BLOED-BLOED CONTACT	8
4	BELOOP HIV-INFECTIE	9
5	EPIDEMIOLOGIE	11
5.1	HIV IN NEDERLAND	11
5.2	ZORG-CONTINUUM.....	11
6	AAN WIE EEN HIV-TEST AANBIEDEN?.....	12
6.1	BIJ EEN SOA-TESTVERZOEK OF GELOPEN RISICO OP SOA'S	13
6.2	PRO-ACTIEF BIJ RISICOGROEPEN EN IN RISICOGEBIEDEN	13
6.3	NAAR AANLEIDING VAN KLACHTEN (INDICATOR-ZIEKTEN).....	13
7	HOE TESTEN?	14
8	PRE-TEST INFORMATIE EN POST-TEST COUNSELING	15
9	WAT TE BESPREKEN BIJ EEN POSITIEVE UITSLAG?	16
10	WAT TE BESPREKEN BIJ EEN NEGATIEVE OF DUBIEUZE TEST UITSLAG?	17
11	PARTNERWAARSCHUWING	18
12	BEHANDELING	20
13	HEPATITIS C EN B.....	25
13.1	HEPATITIS C	25
13.2	HEPATITIS B.....	27
14	HUMAAN PAPILLOMA-VIRUS (HPV) BIJ HIV.....	28
15	VRIJ VEILIG ADVIEZEN AAN MENSEN MET HIV	29
16	PEP EN PREP	30
16.1	PEP: PRE EXPOSITIE PROFYLAXE:	30
16.2	PRE-EXPOSITIE PROFYLAXE: STANDPUNT SEKSHAG	30
16.3	PREP IN DE PRAKTIJK	39
16.4	PREP-BEGELEIDING IN HET KORT	40
17	NIET-MEETBAAR = NIET OVERDRAAGBAAR	43
17.1	WETENSCHAPPELIJKE ONDERBOUWING	43
17.2	WAAROM IS N=N ZO BELANGRIJK?	43
17.3	AANDACHTSPUNTEN	44
18	ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING	45
18.1	VERTICALE TRANSMISSIE	46
18.2	BORSTVOEDING	46

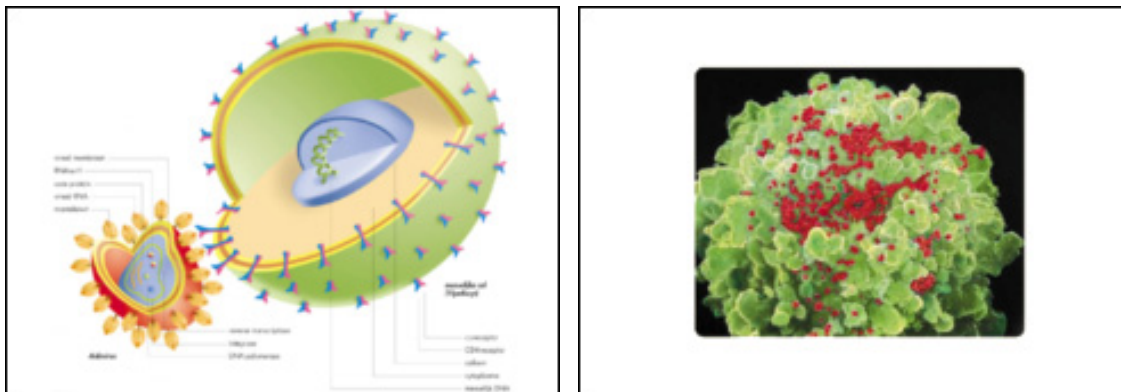
19	VACCINATIE EN REIZIGERSADVISING BIJ HIV- INFECTIE	48
19.1	INFLUENZA	48
19.2	VACCINATIE TEGEN INFECTIES MET STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE	48
19.3	VACCINATIE TEGEN INFECTIES MET NEISSERIA MENINGITIDES GROEP C.....	48
19.4	VIRUS HEPATITIS.....	48
19.5	REIZIGERSADVISING	49
20	VERKLARENDE WOORDENLIJST	51
21	LITERATUURLIJST	53

1 Kernboodschappen

- De incidentie van hiv in de algemene populatie is laag. Hiv komt vooral in Nederland (maar niet uitsluitend!) voor bij MSM en bij mensen uit hiv-endemische gebieden.
- 12% van de mensen met hiv in Nederland heeft geen weet van zijn infectie. Deze groep genereert het merendeel van de nieuwe hiv-infecties
- Mensen met hiv die goed behandeld worden en waarbij geen viral load meer aanwezig is kunnen het virus niet meer seksueel overdragen, ook niet bij seks zonder condoom (N=N: niet=meetbaar is niet-overdraagbaar).
- 43% van de mensen met hiv komt te laat in zorg (CD4 <350). Late presentatie betekent te laat inzetten van behandeling en geeft een tienmaal hogere kans op overlijden in het eerste jaar, en een langere periode van infectiositeit waarbij het virus naar seksuele partner(s) kan worden overgebracht.
- Denk bij een acuut viraal beeld aan de mogelijkheid van een acute hiv-infectie, zeker bij bekende risicogroepen.
- Normaliseer hiv-testen: test proactief en laagdrempelig op hiv bij risicogroepen, bij indicatorziekten en in gebieden waar de hiv-prevalentie >0.1% is.
- 'PREP' - Pre-expositie profylaxe', oftewel de hiv preventie-pil voor hiv-negatieve personen, is een nieuwe vorm van additionele bescherming tegen hiv. PrEP beschermt niet tegen andere soa, waaronder ook syfilis en hepatitis C. PrEP-verstrekking vereist zorgvuldige monitoring met periodiek onderzoek conform de richtlijn PrEP.
- PEP - Post-expositieprofylaxe - betekent het verstrekken van hiv-medicatie aan een hiv-negatieve persoon na een hoog risicoaccident voor hiv. Als er daadwerkelijk sprake is geweest van een hoog risicoaccident voor hiv moet PEP zo snel mogelijk, uiterlijk binnen 72 uur, verstrekt worden. Meestal gebeurt dit via de GGD of via het ziekenhuis (SEH/Hiv internist)

2 Inleiding

Het humaan immuundeficiëntie virus (hiv) werd voor het eerst geïsoleerd in 1983. Het is een retrovirus dat wordt overgedragen via seksueel contact, van moeder op kind (verticaal) en via bloed-bloed contact. Onbehandeld leidt infectie na verloop van tijd in vrijwel alle patiënten tot het acquired immunodeficiency syndrome (aids). Aids is een cluster-aandoening die bestaat uit opportunistische infecties, hiv-gerelateerde maligniteiten en uit ziektes die direct door hiv worden veroorzaakt. Het zijn aandoeningen waaraan de meeste patiënten uiteindelijk zullen overlijden. Sinds de jaren negentig bestaat er antiretrovirale therapie. De huidige combinatie antiretrovirale therapie (cART) kan het virus niet elimineren uit het lichaam, maar kan het, mits tijdig ingezet, in de meeste gevallen wel succesvol onderdrukken, waarbij een goede kwaliteit van leven en een vrijwel normale levensverwachting behaald kan worden. Hiv is hiermee een chronische ziekte geworden, waarbij vroege opsporing een belangrijk onderdeel van de zorg vormt. De ziektelast bij een chronische hiv-infectie wordt voor een deel veroorzaakt door de geestelijke klachten als gevolg van het hebben van een chronische ziekte en door bijwerkingen van de medicatie en vroegtijdige veroudering.



Afbeelding: hiv virus (rood) op lymfocyt (groen).

Bron: Soa Aids Nederland

3 Overdracht

Hiv kan worden overgedragen via seksueel contact, van moeder op kind, en via bloed-bloed contact.¹

3.1 Overdracht via seksueel contact

Overdracht via seksueel contact vindt vooral plaats bij onbeschermdde vaginale en anale seks.¹ Infectie vindt plaats wanneer hiv in bloed of genitaal vocht van een hiv-geïnfecteerd persoon in contact komt met cellen die hiv kan binnendringen in het slijmvlies of wanneer het virus door slijmvliesbeschadiging direct in de bloedbaan komt.²

Onbeschermdde anale seks is de sekstechniek met de grootste kans op overdracht van hiv.¹ In het verleden werden vaak overdrachtskansen in percentages gegeven. Bij onbeschermd anaal contact tussen een hiv-positieve actieve (ook wel genoemd insertieve) partner en een negatieve ontvangende (receptieve) partner zou de kans op overdracht ongeveer 0,8 tot 3,2% zijn. Bij onbeschermd anaal contact tussen een negatieve actieve partner en een positieve ontvangende partner zou de kans kleiner zijn, tussen de 0,05 en 0,15%.^{3,4,5,6} Adequaate condoomgebruik beschermt afdoende tegen overdracht van hiv.¹ Ook is voor hoog risicogroepen een hiv-preventiepil op de markt (PrEP) die beschermt tegen overdracht van hiv. Het risico per-act (per sekscontact) op overdracht van hiv bij onbeschermd vaginaal contact wordt geschat op tussen de 0,04 en 0,12%.² Ook bij vaginale seks beschermen condoms afdoende tegen overdracht van hiv.

De laatste jaren is er veel bekend geworden over factoren, die de kans op overdracht vergroten of verkleinen. De kans op overdracht 2-8x groter bij de aanwezigheid van andere soa's, zoals herpes genitalis, syfilis, gonorrhoe, trichomonas, chlamydia en LGV.⁷ De virale lading ('viral load') is van eminent belang. Bij een hoge viral load zoals bij een acute hiv-infectie in de eerste drie maanden na infectie, of in een vergevorderd stadium van hiv-infectie is de kans op overdracht zeer veel groter. Een lage viral load maakt de kans op overdracht veel kleiner. Indien de viral load door goede behandeling onmeetbaar is (en blijft) is hiv overdracht via (onbeschermdde) seks niet meer mogelijk. Circumcisie bij de man (besnijdenis) geeft ten minste een halvering van de kans op overdracht van vrouw op man.

De kans op overdracht van hiv via orale seks is niet goed bekend. De kans lijkt zeer klein, maar is niet afwezig. Op dit moment wordt er geadviseerd om bij orale seks te voorkomen dat er sperma of (menstruatie-) bloed in de mond komt.⁸ Hoewel er niet veel onderzoeksgegevens over dit onderwerp zijn, laat een review uit 2008 zien dat er geen reden nu is om van dit advies af te wijken.⁹ Net als bij anale en vaginale seks lijkt een gestoorde barrièrefunctie van het slijmvlies, bijvoorbeeld door afters, wondjes, andere soa's zoals gonorrhoe of syfilis, ontstekingen van tandvlees of wortelkanaal, zeker in combinatie met contact met genitale wondjes een iets verhoogde overdrachtskans te geven.^{10,11}

3.2 Verticale transmissie

Hiv kan via de placenta en tijdens de bevalling worden overgedragen van moeder op kind. De kans hierop is naar schatting 13-42% als de moeder niet behandeld wordt met antiretrovirale therapie. Het geven van borstvoeding door vrouwen die niet of onvoldoende worden behandeld, geeft een additioneel effect van 14% (zie hoofdstuk 18 Zwangerschap en borstvoeding).¹

3.3 Overdracht via bloed-bloed contact

Ontvangers van met hiv besmet bloed raken vrijwel allemaal zelf ook geïnfecteerd. Na de invoering van strikte selectie van donoren en met het verrichten van uitgebreide diagnostiek op donorbloed is het risico op besmette donaties sterk gedaald tot vrijwel nihil. Hiv kan ook worden overgedragen door het gezamenlijk gebruik van injectienaalden. Naarmate er vaker of met meerdere mensen naalden gedeeld worden, neemt het risico op transmissie proportioneel toe. Prikaccidenten geven een risico op overdracht van hiv van naar schatting 0,3%. De kans op overdracht is kleiner bij een niet-holle naald en bij het dragen van handschoenen.¹

4 Beloop hiv-infectie

50-70% van de mensen die met hiv geïnfecteerd raken, ontwikkelen een acute hiv-infectie. Symptomen van een acute hiv-infectie treden op 2-6 weken na de overdracht. Dit is het moment dat er een immuunrespons ontstaat op de hiv-infectie met een piek aan virusreplicatie. De klachten zijn aspecifiek, overeenkomend met die van bijvoorbeeld mononucleosis infectiosa en niet obligaat aanwezig (zie tabel 1). Vooral het voorkomen van deze klachten in combinatie met een huiduitslag is karakteristiek voor acute hiv-infectie.



Afbeelding: acute hiv: exantheem en slijmvliesafwijkingen in de mond.

Foto's ter beschikking gesteld door prof. dr. H. de Vries.

De huiduitslag kan zich overigens op vele manieren presenteren maar uit zich meestal als een niet-jeukend, niet-pijnlijk maculopapuleus exantheem, met plekje van ongeveer vijf millimeter doorsnede, met name centraal gelokaliseerd. Minder vaak voorkomend zijn ulcera van huid en slijmvliezen. De ziekteverschijnselen houden een paar dagen tot tien weken aan maar zijn in de meerderheid van de gevallen met twee weken over.^{1,2,12}

Koorts	80-90%
Moeheid	70-90%
Spier- en gewrichtspijn	50-70%
Huiduitslag	40-80%
Lymfadenopathie	40-70%
Faryngitis	50-70%
Hoofdpijn	32-70%
Gastro-intestinale verschijnselen	30-60%
Nachtzweeten	50%
Aseptische meningitis	25%
Orale en genitale ulcera	10-20% respectievelijk 5-15%

De diagnose acute hiv-infectie wordt meestal gemist. Naar schatting gaat 60% van de mensen met een acute hiv-infectie met klachten naar de dokter en bij slechts 2% van hen wordt vervolgens hiv-diagnostiek verricht en infectie vastgesteld.¹² De reden hiervoor is waarschijnlijk de algemeenheid van de symptomen. Wordt de diagnose acute hiv-infectie wel gesteld of vermoed, dan dient de patiënt direct te worden verwezen naar een hiv-

behandelcentrum, zodat bekeken kan worden of er moet worden gestart met vroegbehandeling.

Na een primaire infectie volgt een latente periode met een mediane duur van tien jaar. In deze fase vindt virusreproductie voornamelijk plaats in het lymfoïde weefsel en treedt er een geleidelijke daling op van het aantal CD4-T-cellen. CD4-T-cellen spelen een belangrijke rol in de cellulaire afweer en zijn een primair doelwit van hiv-infectie. Bij sommige patiënten kan in deze fase een gegeneraliseerde lymfadenopathie worden gevonden. Door aantasting van het immuunapparaat kunnen er bij het voortschrijden van infectie vaker banale infecties zoals urineweginfecties, bronchitis en folliculitis voorkomen. Ook kunnen algemene symptomen optreden, zoals nachtzweeten, moeheid en aanhoudende diarree.

Wanneer het aantal CD4-T-cellen daalt tot < 200/microliter kunnen opportunistische infecties en maligniteiten ontstaan (Tabel 2). Aandoeningen als toxoplasmose, een infectie met het cytomegalievirus en lymfomen komen vaak pas voor bij zeer lage aantallen CD4-T-cellen, < 50/microliter. Een groot deel van sterfte bij mensen met hiv wordt tegenwoordig veroorzaakt door niet-aids-gerelateerde ziekten zoals andere vormen van kanker, hart- en vaatziekten en ziekten van nieren of lever.^{1,2}

Tabel 2. Aids-definiërende aandoeningen

- bacteriële huidinfecties, multipel of recidiverend (bij kinderen <13 jaar)
- candidiasis van bronchi, trachea en longen
- cervixcarcinoom, invasief
- coccidioïdomycose, extrapulmonaal of gedissemineerd
- cryptokokkose, extrapulmonaal
- cryptosporidiose, langer > 1 maand durend
- cytomegalovirusinfectie, anders dan van lever, milt of lymfeklieren
- encefalopathie, hiv-gerelateerd
- herpes simplex, ulceratie > 1 maand, bronchitis, pneumonitis of oesofagitis
- histoplasmose, gedissemineerd of extrapulmonaal
- isosporiasis, > 1 maand durend
- Kaposi sarcoom
- lymfoïde interstitiële pneumonie en/of pulmonale lymfoïde hyperplasie
- lymfoom, Burkitt-type
- lymfoom, immunoblastair
- lymfoom, primair, gelokaliseerd in het centraal zenuwstelsel
- Mycobacterium avium of kansaii-infectie, gedissemineerd of extrapulmonaal
- Mycobacterium tuberculosis-infectie
- Mycobacteriose, andere species of niet-gedetermineerd, gedissemineerd of extrapulmonaal
- Pneumocystis jiroveci-pneumonie (voorheen pneumocystis carinii pneumonie (PCP) genoemd)
- recidiverende pneumonie
- progressieve multifocale encefalopathie
- Salmonella-sepsis, recidiverend
- toxoplasmose van het brein
- cachexie door hiv (wasting)

1-5% van de mensen met hiv valt in de groep van Long-Term Nonprogressors en 'elite controllers'.¹³ Zij behouden zonder behandeling > 10 jaar een normaal aantal CD4-T-cellen en hebben een lage viral load.

5 Epidemiologie

Hiv-infecties in Nederland worden aangemeld en bijgehouden door de Stichting HIV Monitoring.¹⁴

5.1 Hiv in Nederland

Sinds 2008 is er een dalende trend te zien in het jaarlijkse aantal nieuwe hiv-diagnoses tot minder dan 900 nieuwe diagnoses in de afgelopen jaren (2017: ongeveer 750).

In 2017 werd 69% van de nieuwe diagnoses gesteld bij mannen die seks hebben met mannen (MSM). 23% van de mensen met een nieuwe diagnose liep deze op via heteroseksueel contact, 7% heeft de infectie op een andere of op onbekende wijze opgelopen.

Per 31 december 2017 waren er 19.582 mensen (19.390 volwassenen en 192 kinderen en adolescenten) met hiv in zorg: 12.738 mannen die seks hebben met mannen, 3.593 overige mannen en 3.611 vrouwen.

Van mannen die seks hebben met mannen was de laatste jaren (vanaf 2015) ongeveer 63% afkomstig uit Nederland. Voor andere mannen en vrouwen was dit ongeveer 50%.

Van mensen met een nieuwe diagnose vanaf 2015 kwam 21% uit de (GGD-)regio Amsterdam, 14% uit de regio Rotterdam-Rijnmond, 4% uit de regio Haaglanden, 6% uit de regio Utrecht, 5% uit de regio Hart voor Brabant (inclusief Den Bosch en Tilburg) en 4% uit Gelderland-Midden (inclusief Arnhem).

5.2 Zorg-continuüm

In Nederland is ongeveer **90%** van de mensen met hiv gediagnosticeerd en aan zorg gekoppeld.

Van hen is **93%** gestart met antiretrovirale combinatietherapie (ART).

Van de groep die met ART is gestart, heeft **95%** een onderdrukt virus.

Deze getallen geven het zogenaamde zorg-continuüm weer: de belangrijkste stappen die doorlopen moeten worden om virale onderdrukking te bereiken. Doel van UNAIDS is 90-90-90. Dat wordt met deze resultaten in Nederland ruimschoots bereikt. Indrukwekkende getallen vergeleken met andere delen van de wereld, maar desalniettemin zijn er in Nederland in 2017 nog steeds ongeveer 750 nieuwe diagnoses gesteld, en zijn er naar schatting nog steeds ongeveer 2300 mensen met hiv die dat nog niet weten.

Ook komen er nog steeds veel mensen laat in zorg: met een al fors aangetast immuunsysteem (CD4-T-cellen < 350/microliter) of aids. In 2017 gold dit voor 37% van de MSM, 63% van de andere mannen en 52% van de vrouwen.

Maatregelen blijven nodig om verdere transmissie te reduceren: hiv-infectie eerder opsporen, mensen met hiv snel aan zorg koppelen en direct antiretrovirale therapie aanbieden.

6 Aan wie een hiv-test aanbieden?

Achtergrond

Het niet of pas laat vaststellen van een hiv-infectie heeft verregaande consequenties voor de persoon zelf en voor de samenleving.

- Wanneer een hiv-infectie pas in een verder gevorderd stadium, gedefinieerd als een aantal CD4-T-cellen kleiner is dan 140 per microliter, wordt gediagnosticeerd is de levensverwachting ruim tien jaar korter dan wanneer de infectie in een eerder stadium, bij een hoger aantal, wordt vastgesteld.¹⁵
- In 2006 liet onderzoek in de Verenigde Staten zien dat de overdracht van hiv 3,5 keer zo groot is vanuit de groep die geen weet heeft van zijn of haar hiv-infectie ten opzichte van de groep die wel op de hoogte is van zijn of haar positieve hiv-status.¹⁶ Nederlands onderzoek berekende dat de 25 % van MSM die geen weet heeft van zijn hiv-infectie 90 % van de nieuwe infecties genereert.¹⁷ De diagnose geeft de mogelijkheid tot behandeling. In 2011 verscheen een baanbrekend gerandomiseerd onderzoek waarin werd aangetoond dat vroegtijdige behandeling van hiv de kans op overdracht naar de partner verkleint met 96 %, 'treatment as prevention'!).¹⁸ Inmiddels is algemeen erkend dat een hiv infectie die goed wordt behandeld en waarbij het virus niet meer meetbaar is, het virus ook niet meer seksueel overdraagbaar is (zie hoofdstuk 17 Niet-meetbaar = niet overdraagbaar).

Ondanks een snellere diagnose in bepaalde groepen komen nog steeds veel mensen laat in zorg, dat wil zeggen met een al fors aangetast immuunsysteem (CD4-aantal onder 350 cellen/mm³) of zelfs aids. In 2017 was dit het geval voor 37% van de MSM, 63% van de andere

mannen en 52% van de vrouwen. Een studie in Rotterdam liet zien dat vooral bij mensen ouder dan 50 jaar en bij mensen afkomstig uit hiv-endemische gebieden de diagnose vaak gesteld wordt bij een aantal CD4-T-cellen kleiner dan 350 per microliter.¹⁹

Niet of pas in een laat stadium testen kan deels worden verklaard door patiëntfactoren en deels door artsfactoren. Patiënten kunnen weerstand voelen tegen een hiv-test bijvoorbeeld uit angst voor de gevolgen van een positieve uitslag, omdat ze denken dat behandeling toch niet zal helpen of veel bijwerkingen heeft. Ook kunnen patiënten niet aan een hiv-test denken omdat ze geen klachten hebben of omdat ze denken dat ze geen risico lopen op besmetting.²⁰ Artsfactoren kunnen zijn de late invoering van een actiever testbeleid in de richtlijnen in Nederland of de weerstand om een beladen en intiem onderwerp als seksualiteit en soa's bespreekbaar te maken. De lage prevalentie van hiv in de algemene bevolking zal ook bijdragen aan de vaak geringe alertheid voor dit ziektebeeld bij veel artsen.

Het is dan ook wenselijk dat huisartsen meer op hiv testen.

De NHG-Standaard 'Het Soa-consult' geeft drie verschillende momenten waarbij door de huisarts tot testen op hiv over kan worden gegaan. Deze drie momenten worden beschreven in de volgende paragrafen.

6.1 Bij een soa-testverzoek of gelopen risico op soa's

Bij een soa-testverzoek of -klachten wordt bij risicogroepen geadviseerd op hiv te testen. De risicogroepen zijn MSM, prostituees en prostituanten (risicocontact in de zes maanden voorafgaand aan het consult), personen afkomstig uit een soa-endemisch gebied (1^e en 2^e generatie), personen met wisselende contacten (drie of meer partners in de zes maanden voorafgaand aan het consult) en aan personen met een partner uit een van de voorgaande groepen.

Risicogroep of risicogedrag? Het blijft lastig om alle MSM over één kam te scheren, zeker zo'n 50% gedraagt zich ofwel monogaam of houdt zich consequent aan de vrij veilig adviezen.

6.2 Pro-actief bij risicogroepen en in risicogebieden

Ten tweede adviseert de standaard patiënten uit de risicogroepen ook zonder klachten proactief en regelmatig te testen. Het gaat dan om MSM en mensen met veel wisselende contacten een tot twee keer per jaar te testen op hiv en prostituees vier keer per jaar. 22) In het Verenigd Koninkrijk adviseren de National Institute for Clinical Evidence-richtlijnen huisartsen in gebieden met een hiv-prevalentie groter dan 2 per 1.000 proactief op hiv te testen bij inschrijving van een nieuwe patiënt en wanneer er bloed wordt geprikt. Deze achtergrondprevalentie wordt ook in Nederland gehaald in vrijwel alle grootstedelijke gebieden. In die gebieden wordt geadviseerd iedereen die in een ziekenhuis wordt opgenomen of die langskomt bij een huisarts eenmalig op hiv te testen.²¹

Bij mensen uit risicogroepen die de laatste jaren geen seks hebben gehad of die de laatste jaren seks hebben in een monogame relatie valt te overwegen eenmalig alleen bloed te onderzoeken op de aanwezigheid van hiv, hepatitis B en syfilis. Herhalen van dit onderzoek alsmede onderzoek naar chlamydia en gonorrhoe zou achterwegen gelaten kunnen worden.

6.3 Naar aanleiding van klachten (indicator-ziekten)

Ten derde kunnen ook op het spreekuur gemelde klachten reden zijn voor het verrichten van hiv-diagnostiek: de zogenaamde hiv indicatorziekten.^{22,23} Dit kunnen symptomen zijn die kunnen wijzen op de diagnose acute hiv-infectie (tabel 1) of de aanwezigheid van een hiv-gerelateerde aandoening, zoals bijvoorbeeld tuberculose (tabel 2). Ook aandoeningen waarbij een verhoogde hiv-prevalentie voorkomt, zoals bij andere soa's, herpes zoster en hepatitis B en C kunnen redenen zijn om op hiv te testen. Aandoeningen als subcorticale dementie of een polyneuropathie, of waarbij hiv een belangrijke invloed op de prognose heeft, zoals bij aandoeningen waarbij gestart moet worden met immunosuppressiva of cytostatica zijn ook reden om aan hiv te denken en erop te testen.²⁴

7 Hoe testen?

Testen op hiv kan gebeuren via het huisartsenlaboratorium, in een soa-polikliniek, door middel van een sneltest op de eigen praktijk en het kan worden uitgevoerd door de patiënt zelf met een thuistest.

Al deze hiv-testen zijn gebaseerd op het aantonen van antilichamen, al dan niet in combinatie met een bepaling van het p24-antigeen (deze combinatie wordt hiv-combo test genoemd). De periode tussen infectie en het aantonen van antilichamen dan wel p24-antigeen wordt de windowfase van de test genoemd. Antilichamen tegen hiv zijn aantoonbaar vanaf drie tot zes weken na infectie.

Een hiv-infectie kan pas met zekerheid worden uitgesloten wanneer er drie maanden na het contact waarover iemand zich zorgen maakt geen antilichamen worden gevonden. p24-Antigeen is een viraal manteleiwit. Dit eiwit is eerder in het bloed aantoonbaar dan antilichamen. Bepaling van p24-antigeen kan de windowfase met drie tot elf dagen bekorten.^{1,25} Onderzoek naar de aanwezigheid van hiv-RNA (= de viral load) in het bloed kan de windowfase nog verder bekorten. Virusdeeltjes zijn in het bloed aantoonbaar vanaf negen tot elf dagen na infectie. Deze test kent echter veel vals-positieve uitslagen en is veel duurder en wordt daarom gereserveerd voor patiënten waarbij een zeer hoge verdenking op hiv-infectie bestaat zoals bij symptomen die passen bij een acute hiv-infectie en heeft geen plek in de algemene huisartspraktijk.²⁵

Bij onderzoek naar de aanwezigheid van antilichamen wordt er in het huisartsenlaboratorium en op de soa-polikliniek een ELISA-test uitgevoerd. Een ELISA-test voor hiv is goedkoop en snel. Vals-positieve testuitslagen komen weinig voor maar fout-positieve uitslagen kunnen veroorzaakt worden door kruisreactiviteit en niet-specifieke immuunreactiviteit. Vals-negatieve uitslagen zijn eveneens zeldzaam. Vals-negatieve uitslagen komen vooral voor als gevolg van testen in de windowfase. Alle positieve uitslagen dienen te worden bevestigd met een confirmatietest om vals-positieve uitslagen uit te sluiten.^{1,25,26} De uitslag van de ELISA-test is meestal al binnen een dag bekend maar de uitslag van de confirmatietest laat soms tot één week op zich wachten. Hoewel de meeste uitslagen van negatieve hiv-testen dus al met één dag bekend zijn, is het dus raadzaam uitslagen standaard een week na bloedafname te agenderen om zo ook de uitslag van een eventuele confirmatietest mee te kunnen nemen.

Hiv-sneltesten kunnen op de praktijk zelf worden uitgevoerd. Sneltesten zijn ELISA-testen. Voor de gebruiker werken ze op een vergelijkbare manier als een zwangerschapstest, waarbij bij bloed (geen urine zoals bij een zwangerschapstest) moet worden aangebracht op de teststrip. Afhankelijk van het soort snel-test is de uitslag na een tot dertig minuten bekend. Vaak betreft het alleen een antistof-test en geen combi-test met p24 antigeentest. Hierdoor is de windowfase van deze snel-testen langer en zijn ze niet geschikt voor acute en net opgelopen hiv infecties. Positieve uitslagen - spreek liever over testen die reactief zijn - dienen altijd te worden bevestigd door een confirmatietest. Het gebruik van zelftests wordt over het algemeen afgeraden, al vinden in toenemende mate soa en hiv-testen, online gekocht, plaats. Bij zelftests vindt geen counseling plaats en wordt soms alleen op hiv getest. Sommige zelftests kennen naast vals-positieve uitslagen ook vals-negatieve uitslagen. De speeksel-hiv-zelftest heeft bijvoorbeeld een sensitiviteit van 92 %, zodat een op de twaalf testen bij hiv-geïnfecteerde individuen vals negatief zal zijn.^{27,28}

8 Pre-test informatie en post-test counseling

In het pre-test gesprek worden motieven, risicogedrag en suspecte klachten geïnterviewd. Samen met de patiënt wordt een inschatting gemaakt van het risico op een positieve uitslag en worden afspraken gemaakt over hoe de uitslag wordt meegedeeld. Bij het verzoek tot screening en zeker bij laag seksueel risicogedrag, kan dit afgehandeld worden door de assistente of POH-er als zij zich daartoe bekwaam voelen.

De benadering bij het pre-testgesprek is gericht op het laagdrempelig doen van een hiv-test vanwege de gezondheidswinst bij een positieve uitslag. Het streven is normalisering van de hiv-test in de huisartspraktijk. De huidige richtlijnen adviseren bij het aanvragen van een hiv-test te werken volgens het 'opting-out'-principe: wanneer op geleide van klachten of als screenend instrument getest gaat worden, dan wordt dit als zodanig aan de patiënt meegedeeld. Er hoeft geen toestemming te worden gevraagd maar de patiënt kan de hiv-test wel weigeren.²⁹

Het verdient aanbeveling bij het aanvragen van de hiv-test al af te spreken hoe de uitslag gegeven zal gaan worden. Er bestaan hiervoor geen richtlijnen. De wijze van communicatie hierover met de patiënt wordt bepaald door de kans op een positieve uitslag en van zijn of haar incasserend vermogen. Het heeft de voorkeur patiënten met een groot risico op een positieve testuitslag de uitslag te geven in een volgend consult op de praktijk. Is het risico klein of geeft de patiënt aan niet voor een volgend consult te willen komen dan kan de uitslag telefonisch worden gegeven. Een tussenweg kan zijn van te voren met de patiënt dan te overleggen om de uitslag te verzenden als beveiligde e-mail of sms, met teksten als 'het onderzoek heeft geen afwijkingen opgeleverd' en bij positieve uitslagen 'de onderzoeken hebben afwijkingen opgeleverd, kunt u een afspraak maken voor mijn spreekuur?'.

Geadviseerd wordt te vertellen dat de uitslag pas een week na bloedafname bekend is, het laboratorium heeft dan de tijd om zo nodig een confirmatietest te doen.

9 Wat te bespreken bij een positieve uitslag?

Een positieve uitslag is meestal een schok, zowel voor de patiënt als voor de huisarts. Streef altijd na om de uitslag face to face mee te delen. Plan met mensen die een grotere kans hebben op een positieve uitslag al direct een afspraak voor de uitslag. Als de inschatting is dat de kans op een infectie laag is, kan de patiënt worden gevraagd om later naar de praktijk te komen. Adviseer de patiënt om als het mogelijk is, iemand mee te nemen bij het bespreken van de uitslag.

Wat te doen bij een positieve testuitslag:

- Neem voldoende tijd
- Leg uit wat een positieve test betekent
- Herhaal eventueel de hiv-test bij grote twijfel en een laag gelopen risico
- Inventariseer het steunkader, zoals een partner, goede vriend, vertrouwde hiv-seropositieve persoon
- Trek na wat de gevolgen zijn voor eventuele partners
- Verricht contact- en bronopsporing
- Geef hoop, er zijn tegenwoordig voldoende hiv-middelen, hiv is een chronische ziekte
- Verwijs naar online informatie voor mensen met hiv:
 - Hiv vereniging Nederland <http://www.hivnet.org>
 - Een positieve hiv testuitslag <http://4mezelf.nl>
 - Voor MSM & hiv <http://www.mantotman.nl>
 - Uit endemisch gebied <https://www.hivvereniging.nl/colourful>
- Bespreek preventie
- Verwijzen naar regionaal hiv-centrum (regel dit als huisarts zelf voor de patiënt) <http://www.hiv-monitoring.nl/nederlands/medische-professionals/hiv-behandelcentra>

Plan eventueel vervolconsulten in, waarin aandacht kan worden gegeven aan de verwerking van het slechte nieuws (wees alert op een eventuele depressie), aan mogelijke sociale gevolgen van infectie (relatie, stigmatisering, werk, verzekeringen), aan therapietrouw, aan de gevolgen van de infectie op langere termijn, toename risico op 'aging' en co-morbiditeiten.^{30,31,32}

10 Wat te bespreken bij een negatieve of dubieuze test uitslag?

Als u de kans op een positieve test vooraf laag inschat, kunt u afspreken de (naar verwachting) negatieve uitslag telefonisch, per e-mail of via sms te geven.

Als u de kans vooraf hoog inschat, laat u een afspraak maken op het spreekuur voor de uitslag.

Vraag bij het geven van een negatieve uitslag nogmaals goed uit wanneer het laatst gelopen risico plaatsvond. Verzekert u ervan dat de patiënt niet nog in de windowfase zit. Realiseer u dat patiënten niet altijd open kaart met u spelen. U kunt hierop inspelen door bij het geven van de uitslag te wijzen op de mogelijkheid van een onterechte negatieve uitslag wanneer de patiënt tóch in de windowfase zit. Indien hiv-onderzoek niet in het kader van soa-onderzoek werd verricht, vormt een positieve hiv-test uitslag dan alsnog een indicatie hiertoe?

In geval dat uw patiënt deel uitmaakt van een risicogroep (zie: aan wie een test aanbieden) kunt u hem of haar hepatitis B-vaccinatie aanbieden en adviseren voortaan elke zes maanden op soa's en hiv te testen (prostituees vier keer per jaar). Bij mensen uit risicogroepen die de laatste jaren geen seks hebben gehad, of die de laatste jaren seks hebben in een monogame relatie, valt te overwegen herhaling van het onderzoek alsmede onderzoek naar chlamydia en gonorrhoe achterwege te laten. Instrueer de patiënt bij een (recent) hoog risico op hiv-besmetting en een negatieve hiv-testuitslag om bij een griepachtig beeld of bij symptomen die passen bij een acute hiv-infectie direct contact op te nemen en hiv-diagnostiek te herhalen, in de huisartspraktijk of via een internist.

Besteed tot slot aandacht aan vrij veilig adviezen en het onveilige seksgedrag van de patiënt en zijn of haar motieven om daarmee door te gaan, dan wel terug te vallen. Mogelijke en haalbare gedragsveranderingen kunnen nu besproken worden (motivational interviewing).³³

Dubieuze uitslagen zijn de vervelendste uitslagen die arts en patiënt kunnen krijgen. De kans op een daadwerkelijk negatieve testuitslag is het grootst bij een heteroseksueel die eigenlijk amper onveilige contacten heeft gehad. Bij zwangeren zijn dubieuze uitslagen uiteindelijk merendeels negatief. Het verhaal wordt anders bij een MSM, met enkele weken ervoor een onveilig sekscontact en nu klachten die mogelijk wijzen op een primaire hiv-infectie. Meestal komt dit erop neer de hiv-test te herhalen totdat duidelijkheid is verkregen over de hiv-status. Bij hoge verdenking op een hiv-infectie is het verrichten van HIV-RNA test (= viral load) een goed alternatief.

11 Partnerwaarschuwing

Kernboodschappen

Contact en bronopsporing (partnerwaarschuwing) is een integraal onderdeel van de zorg bij een vastgestelde positieve hiv-test.

Contactopsporing kan bij hiv-infectie infectie van partner(s) voorkomen.

Houdt bij negatieve hiv-test van partners rekening met de windowfase.

Bied zo nodig Post-Exposure Profylaxis (PEP) aan voor negatieve partners.

Betreft het een primaire infectie dan hoeft u niet lang terug te gaan in de tijd, de bron zal meestal binnen een termijn van 1-3 maanden liggen. Betreft het een hiv-infectie die al veel langer bestaat, dan loont het om verder, bijvoorbeeld een jaar of langer terug te gaan, zeker als de patiënt een uitgesproken vermoeden heeft wie de bron zou kunnen zijn.

Het beleid met betrekking van partnerwaarschuwing kan afhankelijk zijn van de indexpatiënt. Een gehuwde Afrikaanse man, met relatief weinig (wisselende) partners, vraagt soms een andere benadering dan een MSM met veel anonieme wisselende sekscontacten, die moeilijk te identificeren en te traceren zijn.

Verschillende strategieën kunnen worden ingezet. Of de patiënt informeert zelf zijn contacten of u kunt dat doen. Ook kunt u een middenweg kiezen, waarbij eerst de patiënt zelf een week de tijd wordt gegund om het te doen, om het vervolgens wanneer dit niet lukt over te nemen. Dat laatste kan van belang zijn als de partner(s) ook bij u in praktijk zit(ten) en u terecht kunt komen in belangenconflict. Op deze wijze kunt voorkomen dat u in conflict raakt met uw beroepsgeheim. De instemming van de patiënt is hierbij echter wel gewenst. In het vervolgconsult komt u erop terug, evalueert u wat er daadwerkelijk is gedaan.

Ook kunt u de hulp van de regionale GGD-soa-polikliniek in roepen. Zij beschikken over getrainde krachten die hier op adequate wijze mee weten om te gaan. Hen staan ook de nodige draaiboeken ter beschikking om dit proces, al dan niet anoniem aangestuurd, in goede banen te leiden. Ook heeft de GGD mogelijkheden om intensiever netwerkwaarschuwing te doen, of op locatie interventies te doen als er met name anonieme contacten in specifieke gelegenheden zijn. Er kan ook online worden gewaarschuwd voor soa via www.partnerwaarschuwing.nl. Dit gebeurt via een toegestuurde code en in te loggen op een website. Voor partnerwaarschuwing voor hiv lijkt dit minder geschikt dan voor andere soa. In geval van partnerwaarschuwing voor hiv heeft intensievere follow-up de voorkeur. Het vroegtijdig vinden van een persoon met een nog niet bekende hiv-infectie heeft belangrijke repercussies voor de eigen gezondheid en voor de volksgezondheid (transmissie).

Zie voor info partnerwaarschuwing:

- 1) <https://www.soaids.nl/nl/professionals/beroepsgroep/arts/professioneel-handelen/partnerwaarschuwing>
- 2) <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/hivinfectie>. Zie ook RIVM-LCI draaiboeken:

Andere Handleidingen:

- 1) Draaiboek partnerwaarschuwing bij soa
- 2) Draaiboek Seksaccidenten
- 3) Draaiboek: Handleiding Counselen volgens Motiverende gespreksvoering met het Soaids Gespreksmodel

Anonieme meldingsite:

- 1) <https://www.partnerwaarschuwing.nl>

Voor MSM

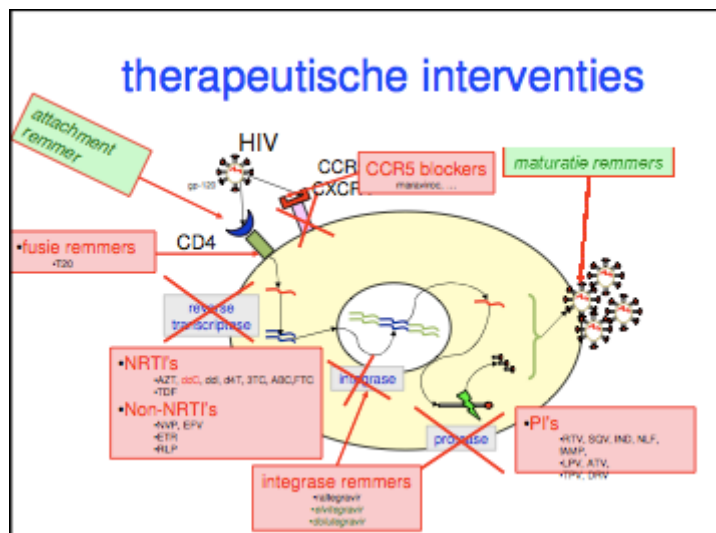
- 2) <https://mantotman.nl/nl/persoonlijk-advies/adviezen-op-een-rij/partners-waarschuwen>

12 Behandeling

Kernboodschappen^{34,35}

- Hoe eerder een hiv-geïnfecteerde start met zijn behandeling, hoe beter zijn of haar levensverwachting zal zijn.
- De hiv-behandeling (cART = combinatie Anti Retrovirale Therapie) bestaat uit een combinatie van ten minste drie verschillende hiv-remmers, dit om resistentievorming te voorkomen.
- Adequate behandeling en juist gebruik door patiënt vermindert het risico op hiv-transmissie tot praktisch nul, en vormt daarmee een extra belangrijk argument om direct te starten met cART.
- Hiv-behandeling wordt gestart en uitgevoerd in een hiv-behandelcentrum.
- De nieuwste hiv-remmers hebben minder bijwerkingen en geven minder vaak aanleiding tot verandering van het behandelregime.
- Therapietrouw is essentieel in de hiv-behandeling, eenmaal gestart wordt er niet meer gestopt. Bij onjuist gebruik van de medicatie bestaat er een risico op het ontwikkelen van resistentie, waardoor de gebruikte hiv-remmers niet meer werkzaam kunnen zijn bij de desbetreffende patiënt.

In de behandeling van de hiv-infectie is de afgelopen decennia veel veranderd. In 1981 werd het eerste geval van hiv beschreven in de Lancet, in 1985 kwam de eerste hiv-test, in 1986 het eerste middel AZT, daarna volgden DDI, DDC, allemaal behorend tot de groep van de zogenoemde nucleoside reverse transcriptase remmers. Middelen waarmee de voortgang van de infectie enigszins kon worden afgeremd, maar de ziekte niet echt werd gestuit en met ernstige bijwerkingen. In het begin van de jaren '90 is de replicatiecyclus van hiv in de CD4-T-cellen verder ontrafeld en zijn er middelen ontwikkeld die op de verschillende fasen in deze cyclus ingrijpen (zie figuur 1). Zo kwamen er midden jaren negentig proteaseremmers op de markt, later gevolgd door fusieremmers en CCR- blokkers.



Figuur 1 de replicatiecyclus van hiv

Afbeelding ter beschikking gesteld door prof dr. K. Brinkman

Door patiënten een 'cocktail' te geven van drie verschillende middelen ontstond er een adequate remming van de replicatie van het hiv, met daling van de viral load en toename van het aantal CD4-T-cellen tot gevolg. In de beginjaren, nadat de eerste combinatie beschikbaar kwam, was de behandeling erg zwaar voor patiënten. Zij moesten een groot aantal pillen op meerdere tijdstippen per dag innemen en met wisselende instructies. Meer dan 30 pillen per dag was geen uitzondering. De prijs was hoog, menigeen ontwikkelde zichtbare bijwerkingen in de vorm van ernstige lipodystrofie en lipoatrofie, maar de meerderheid bleef wel in leven.

In de afgelopen jaren is de behandeling steeds verder verfijnd. Er is een ruim arsenaal aan diverse hiv-remmers op de markt. Keuzes worden gemaakt voor combinaties die patiëntvriendelijk zijn en toegesneden op een individu, rekening houdend met eventuele co-morbiditeit. Slikmomenten worden teruggebracht bij voorkeur naar één maal per dag, meestal wordt hierbij een combinatiepil met drie verschillende hiv-remmers gegeven (zie tabel 3). Nu het patent verloopt voor een aantal hiv-remmers stimuleren zorgverzekeraars de hiv-behandelaars om generiek voor te schrijven, wat minder kosten met zich meebrengt echter het laat wel een toename zien aan klachten, die toegeschreven worden aan het gebruik van de generieke varianten.

10.1 Wanneer starten met hiv-behandeling

Gezien de belasting van de hiv-therapie is lang de strategie geweest om alleen te starten indien het echt noodzakelijk werd. Aanvankelijk werd met behandeling gestart wanneer het aantal CD4-T-cellen zakte onder de 200 cellen/ml of wanneer er een aids-definiërende aandoening gediagnosticeerd werd (zie tabel 2). In de loop der jaren is het beginpunt

verschoven naar steeds eerder starten. De NVHB volgt de Amerikaanse standaarden en die geven aan om elke patiënt per direct behandeling aan te bieden, ongeacht aantal CD-4-T-cellen. Het zeer snel starten met behandelen bij een acute infectie kan van invloed zijn op het nestelen en vermenigvuldigen van hiv-virus in reservoirs zoals lymfoïd weefsel. Het verdient dan ook aanbeveling bij verdenking op acute hiv iemand direct in te sturen.

Voorwaarde is een goede voorlichting over het nut van de behandeling en over het belang van therapietrouw. Medicatiekeuze bij een hiv-infectie, geschiedt op geleide van het resistentieprofiel.

Onderstaande tabel geeft een overzicht van de diverse hiv-remmers zoals /entree-remmers, reverse transcriptase-remmers, integraseremmers, proteaseremmers en combinatiepreparaten die de hiv-behandelaar tot zijn beschikking heeft. De keuze voor een bepaald regime wordt gemaakt samen met de patiënt, rekening houdend met het hiv-resistentieprofiel, leefstijl, co-morbiditeit, geneesmiddelenbijwerkingen/interacties en kosten.

- **Één-pil-regimes**
 - Atripla* (emtricitabine + efavirenz + tenofovir disoproxil)
 - Eviplera (emtricitabine + rilpivirine + tenofovir disoproxil)
 - Odefsey (emtricitabine + rilpivirine + tenofovir alafenamide)
 - Genvoya (elvitegravir + cobicistat + emtricitabine + tenofovir alafenamide)
 - Stribild (elvitegravir + cobicistat + emtricitabine + tenofovir disoproxil)
 - Triumeq (abacavir + dolutegravir + lamivudine)
 - Symtuza (darunavir + cobicistat + emtricitabine + tenofovir alafenamide)
 - Juluca (dolutegravir + rilpivirine)
 - Biktarvy (bictegravir + emtricitabine + tenofovir alafenamide)
- **Vaste-dosis-combinaties (twee NRTIs, als 'backbone' te gebruiken)**
 - Kivexa* (abacavir + lamivudine)
 - Truvada* (tenofovir disoproxil + emtricitabine)
 - Descovy (emtricitabine + tenofovir alafenamide)
 - Combivir* (zidovudine + lamivudine)
- **Nucleoside/nucleotide reverse transcriptaseremmers (NRTI)**
 - Emtriva (emtricitabine)
 - Epivir* (lamivudine)
 - Viread* (tenofovir disoproxil)
 - Retrovir* (zidovudine)
- **Integraseremmers (INSTI)**
 - Tivicay (dolutegravir)
 - Isentress (raltegravir)
- **Niet-nucleoside/nucleotide reverse transcriptaseremmers (NNRTI)**
 - Stocrin* (efavirenz)
 - Intelence (etravirine)
 - Viramune* (nevirapine)
 - Edurant (rilpivirine)
- **Proteaseremmers (PI)**
 - Reyataz* (atazanavir)
 - Evotaz (abacavir + cobicistat)
 - Prezista* (darunavir)

- Rezolsta (darunavir + cobicistat)
- Kaletra (lopinavir + ritonavir)
- **Fusie- en entreeeremmers**
 - Celsentri (maraviroc)
- **Boosters**
 - Norvir (cobicistat)
 - Tybost (ritonavir)

* generiek beschikbaar

Tabel 3 Overzicht van geregistreerde hiv-remmers³⁶

10.2 Niet meetbaar = Niet overdraagbaar

Adequate hiv-behandeling en juist gebruik door patiënt vermindert het risico op hiv-transmissie door seks tot praktisch nul, en vormt daarmee een extra belangrijk argument om direct te starten met cART. Dit wordt uitgedragen door de N=N preventieboodschap: Niet meetbaar = Niet overdraagbaar.

10.3 Opsporing van andere soa's

Hiv-geïnfecteerden, met name hiv-geïnfecteerde MSM hebben bovengemiddeld veel andere soa's. Opsporing en behandeling hiervan is belangrijk voor het welzijn van de patiënt en ter reductie van de transmissiekans van hiv.

10.4 Tot slot

Al met al lijkt hiv van een dodelijke aandoening teruggebracht te zijn tot een chronische aandoening waarbij de levensverwachting afhankelijk is van de fase in het ziektebeloop waarin de diagnose wordt gesteld en met cART wordt begonnen. Uit rekenmodellen blijkt dat de leeftijdsverwachting van een patiënt met hiv waarbij direct na de vaststelling van de primaire infectie is gestart met cART, gelijk is aan die van leeftijdsgenoten zonder hiv.

Echter, ook in Nederland komen nog steeds mensen (43%) niet tijdig in behandeling. Enerzijds komt dit doordat zij zich zelf niet herkennen in het risicogedrag van een gemiddelde hiv-geïnfecteerde, ontkenning en angst voor stigmatisering en anderzijds komt dit doordat bij de dokter(s) onvoldoende alertheid bestaat om aan hiv te denken en juist onderzoek te doen.

Hiv-behandeling bestaat uit nieuwe en dus vaak onbekende groepen geneesmiddelen, die hun eigen interacties en bijwerkingen kennen. Niet alles is daarvan al bekend. Een up-to-date geneesmiddelen overzicht bij een hiv-patiënt in het HIS ondersteunt het tijdig

waarschuwen voor potentiële interacties. Bij twijfel is het advies te overleggen met de apotheker of de volgende website te raadplegen: <http://www.hiv-druginteractions.org>

13 Hepatitis C en B

Hiv-positieve MSM zijn een risicogroep voor het krijgen van hepatitis B (HBV) en C (HCV) en met een grote kans op chronisch dragerschap. Zonder behandeling van deze chronische virale hepatitis is er een grote kans op het ontstaan van levercirrose, leverfalen en primaire leverkanker. Zonder tijdige behandeling kan een chronische HBV of HCV infectie in 20-30% leiden tot levercirrose met daaropvolgend complicaties zoals leverfalen of hepatocellulair carcinoom (HCC). Deze gevolgen van een chronische HBV of HCV infectie hebben ieder afzonderlijk een hoog sterfterisico. Bij een gestoorde immuniteit en een onbehandelde hiv-infectie zijn deze risico's hoger.

13.1 Hepatitis C

HCV kent vele varianten; er worden 6 hoofdgroepen en diverse subtypes onderkent. Bij MSM worden vooral type 1b en 4 gevonden.

Behandeling van hepatitis C was in het verleden lastig en kende een scala aan heftige bijwerkingen, vooral interferon geïnduceerd.

Dit alles is niet meer van toepassing nu blijkt dat de nieuwe hepatitis C behandelingen door de zogenoemde DAA's (Direct Acting Antivirals) zeer succesvol zijn, een mild bijwerkingenprofiel hebben en een korte behandelduur kennen in tegenstelling tot de vroegere regimes met interferon. De hepatitis C behandeling is geïndiceerd bij een vastgestelde chronische HCV. Hiervan is sprake indien het HCV-RNA langer dan zes maanden aantoonbaar aanwezig is in het lichaam. Een hepatitis-C infectie kan spontaan geklaard worden in de eerste maanden na de infectie. Echter Hiv-positieven hebben een veel kleinere kans om de hepatitis C infectie spontaan te klaren en dus een grotere kans op het ontwikkelen van een chronische hepatitis C.

De HCV-behandeling wordt als succesvol beschouwd bij het bereiken van een onmeetbare viral load van de hepatitis C (=HCV-RNA), de zogenoemde SVR (Sustained Virological Response), gedurende > 24 weken.

De beschikbare DAA's kunnen worden onderverdeeld in drie verschillende groepen: HCV protease remmers, HCV polymerase remmers en NS5A remmers. De behandeling is kostbaar (± € 50.000,= per behandeling).

De therapiekeuze voor de juiste combinatie van DAA's hangt af van het genotype, de mate van cirrose, co-morbiditeit, nierfunctie, geneesmiddelinteracties, verdraagbaarheid van de medicatie, eerder therapie falen en of de patiënt wel of niet eerder is behandeld. De meeste beschikbare middelen worden vergoed vanuit de basisverzekering. Na behandeling is herinfectie mogelijk.

Zie verder: <http://www.hcvrichtsnoer.nl>

13.2 Hepatitis B

MSM zijn een risicogroep die in aanmerking komt voor gratis vaccinatie tegen hepatitis B via de GGD. Het is aan de huisarts om potentiële patiënten te wijzen op dit aanbod. Elke acute hepatitis B infectie bij een MSM kan als een kunstfout worden beschouwd. Bewustwording ervan zowel bij MSM als huisartsen verdient nog steeds aandacht.

Een acute en/of chronische hepatitis B infectie vastgesteld door de huisarts verdient verwijzing naar de tweede lijn. Een hiv-internist zal altijd de hepatitis status inventariseren bij elke nieuwe hiv-patiënt en zal jaarlijks daarop controleren.

Chronische hepatitis B replicatie wordt ook door een aantal hiv-middelen onderdrukt. Deze worden soms bewust ingezet om een actieve chronische hepatitis B-infectie omgezet te krijgen in een niet actieve vorm waardoor de kans op latere complicaties verminderd.

Bij het inzetten van PrEP dient altijd de hepatitis B status bekend te zijn. Bij hepatitis B dragerschap komt een PrEP gebruiker alleen in aanmerking voor continu dagelijks gebruik van tenofovir/emtricitabine (Truvada) en niet voor intermitterend gebruik. Intermitterend gebruik kan opvlammen van een inactieve chronische hepatitis B-infectie tot gevolg hebben.

Voor wat betreft opsporing van en bewustzijn over virus-hepatitis wordt verder verwezen naar de [NHG- standaard Virushepatitis en andere leveraandoeningen](#).³⁷

Ook is het mogelijk een [e-learning](#) te volgen.³⁸

14 Humaan papilloma-virus (HPV) bij hiv

Een andere grote zorg die er leeft binnen de groep van hiv-geïnfekteerden is de grotere kans op het krijgen van een HPV-gerelateerde kanker. Hiv-positieven zijn niet goed in staat om een HPV-infectie te klaren. Bij hiv-positieve vrouwen geeft dit een grotere kans op het ontwikkelen van cervixcarcinoom. Seropositieve MSM hebben een grotere kans op anuskanker.³⁹

Hiv-positieve vrouwen wordt dan ook geadviseerd jaarlijks een cervixuitstrijk te laten verrichten. Voor MSM is nog geen screeningsprotocol ontwikkeld.⁴⁰ Op dit moment lopen er diverse onderzoeken naar zo'n protocol en hopelijk komen er spoedig richtlijnen, zowel voor wat betreft de opsporing, de juiste behandeling en voor periodieke follow-up.

Uit Amerikaans onderzoek blijkt dat een hiv-seropositieve MSM een grotere kans heeft op het ontwikkelen van anuskanker dan vrouwen op cervixcarcinoom.³⁹ Meer dan 50 % van de hiv-positieve MSM heeft bij weefselonderzoek anale intra-epitheliale neoplasie (AIN). Net als bij cervicale intra-epitheliale neoplasie (CIN) wordt de ernst hiervan ingedeeld in AIN van 1 tot en met 3 en net als bij CIN correspondeert deze gradatie met het risico op het ontwikkelen van anuscarcinoom.

HPV gerelateerde kanker kan worden voorkomen met HPV vaccinatie. In 2019 adviseert de gezondheidsraad of de HPV-vaccinatie van jonge meisjes moet worden uitgebreid naar jongens en of het zinvol is om (jonge) MSM alsnog te vaccineren, ook al is er toch al HPV blootstelling geweest.

15 Vrij veilig adviezen aan mensen met hiv

De adviezen omtrent veilig vrijen aan iemand die geïnfecteerd is met hiv komen overeen met die aan mensen die geen hiv hebben. Indien personen met hiv effectief behandeld worden, therapietrouw zijn en duurzaam viraal onderdrukt ('viral load' niet meetbaar), dan is seksuele overdracht van hiv effectief onmogelijk, ook zonder condoom. Het oplopen en doorgeven van andere bacteriële en virale soa's zoals chlamydia, gonorrhoe, syfilis en hepatitis C heeft echter nadelige gezondheidsrepercussies zodat 'veilig vrijen' nog steeds een actueel topic is, afhankelijk seksuele leefstijl en risico.

Bij seksueel risicogedrag wordt regelmatig testen op soa's geadviseerd, één tot vier keer per jaar, een soa-onderzoek uit te voeren en af te zien van seks bij symptomen van soa.^{3,7,10,11}

De grootste kans op seksuele overdracht van soa en hiv (als de index niet of onvoldoende wordt behandeld) bestaat bij anale en vaginale seks. Geadviseerd wordt condooms te gebruiken, deze elke vijftien minuten te wisselen en deze bij anale seks en zo nodig bij vaginale seks te combineren met ruime hoeveelheid glijmiddel op water- of siliconenbasis.⁴¹

Preventie van overdracht bij orale seks begint bij een goede mondhygiëne en het daarmee voorkomen van ontstekingen in de mondkeelholte. Pijpen zonder klaarkomen in de mond lijkt geen reële kans op hiv-overdracht te geven. Mocht de wens bestaan bij orale seks wel klaar te komen in de mond of om te beffen tijdens de menstruatie, dan is het advies om condooms of beflapjes te gebruiken, net als bij beschadigingen aan het mondslijmvlies of de genitalia.⁴² Met (onbeschermd) orale seks kunnen ook andere soa zoals gonorrhoe en syfilis worden overgebracht. De zinvolheid van periodieke bactericide mondspoelingen wordt onderzocht.

16 PEP en PrEP

16.1 PEP: pre expositie profylaxe:

Mocht door condoomfalen of door bewust of per ongeluk achterwege laten van condooms toch risico op overdracht zijn ontstaan dan kan post-exposure profylaxe (PEP) worden overwogen. PEP is een combinatie van antiretrovirale middelen, zoals ook bij behandeling van hiv wordt gegeven. De kans op bijwerkingen moet worden afgewogen tegen het risico op overdracht van hiv. PEP wordt daarom in de praktijk vooral gegeven bij risico als gevolg van onbeschermd receptief anaal of vaginaal contact bij een (bekende) hiv-positieve bron die niet duurzaam viraal onderdrukt is of van wie de status niet bekend is en ook niet is te achterhalen. PEP dient te worden gestart zo spoedig mogelijk maar uiterlijk binnen 72 uur na het moment van risico. In de meeste regio's wordt PEP tijdens kantooruren verstrekt door de GGD en buiten kantooruren door de spoedeisende hulpdiensten in ziekenhuizen. Of PEP geïndiceerd is kan met hulpverleners op deze afdelingen worden overlegd.^{1,43}

16.2 Pre-expositie Profylaxe: standpunt SeksHAG

Standpunt van de NHG Expertgroep Seksuele Gezondheid (seksHAG) over de hiv-preventie pil (PrEP) – Amsterdam mei 2018

PrEP is een nieuwe, bewezen effectieve en waardevolle aanvulling op het bestaande hiv-preventie pakket voor personen met verhoogd risico. De Expertgroep Seksuele Gezondheid (seksHAG) wil huisartsen hierover zo snel mogelijk informeren.

De Expertgroep Seksuele gezondheid (seksHAG) is van mening dat zowel vraag-gestuurd en proactief (op indicatie) informeren, alsook het daadwerkelijk voorschrijven en begeleiden/monitoren van PrEP bij geïndiceerde patiënten een taak is die huisartsen zeer goed kunnen uitvoeren. Hierbij past wel een passend tarief.

Implementatie vereist een zekere mate van urgentie gezien het vacuüm dat is ontstaan na het positieve advies van de Gezondheidsraad en het beschikbaar komen van betaalbare medicatie via 'informele' wegen en door de recente drastische prijsreductie na het verlopen van het patent. De NHG standaard 'het soa-consult' behoeft dan ook op korte termijn aanvulling en actualisatie.

1. Samenvatting
2. Inleiding: "naar 0 nieuwe hiv infecties in Nederland"
3. Wat is PrEP ?
4. PrEP in de huisartspraktijk
5. Randvoorwaarden
6. Onbekend maakt onbemind?
7. De rol van het NHG, de LHV en de NHG expertgroep seksuele gezondheid (seksHAG)
8. Implementatie onderzoek
9. Conclusie

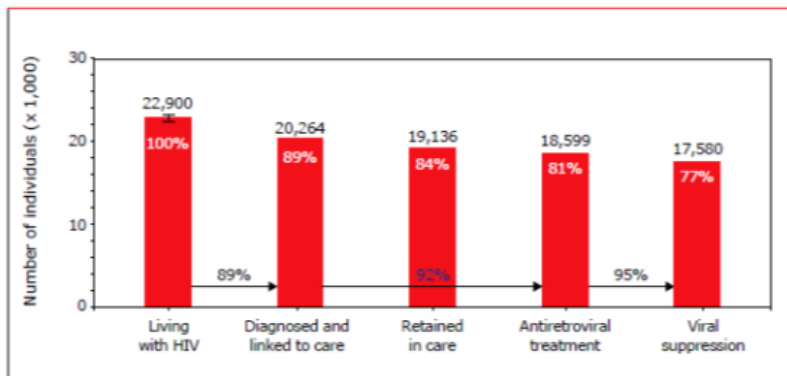
1. Samenvatting standpunt seksHAG

1. Aandacht voor seksuele gezondheid is integraal onderdeel van de huisartsenzorg. Het betreft voorlichting/preventie, testen en behandelen.
2. PrEP - Pre Expositie Profylaxe - is het gebruik van anti-hiv-medicatie door hiv-negatieve personen met een substantieel risico op hiv-infectie, zoals mannen die seks hebben met mannen (MSM)/transgenders die onbeschermd anale seks met meerdere sekspartners hebben en/of een recente rectale soa.
3. PrEP is bij juist gebruik uiterst effectief (risicoreductie 88-95% onder MSM met hoog risico), is kosten-effectief (en mogelijk kostenbesparend), en bijwerkingen zijn zeer beperkt. De Gezondheidsraad adviseert daarom snelle en zorgvuldige implementatie (april 2018).
4. De huisarts geeft op indicatie informatie over de huidige stand van zaken rondom PrEP aan MSM/transgenders met substantieel risicogedrag en/of een recente rectale soa en verwijst naar relevante websites.
5. De huisarts kan - naast informeren en adviseren - indien deze zich bekwaam voelt ook de uitvoering en begeleiding conform de richtlijn ter hand nemen. Bij het voorschrijven van PrEP zijn periodieke controles (waaronder nierfunctie-, soa- en hiv-testen) noodzakelijk, vooral ook om resistentie te voorkomen (indien PrEP bij een onbekende of incuberende hiv-infectie zou worden genomen). Voorschrijven van PrEP kan de huisarts zelf en/of in samenspraak doen met instanties in de regio zoals GGD of hiv behandelcentrum. De huisarts checkt de afspraken in de regio en werkt conform (actuele) richtlijnen.
6. De Expertgroep Seksuele gezondheid (seksHAG) is van mening dat al deze taken, dus zowel vraaggestuurd en proactief (op indicatie) informeren, alsook het daadwerkelijk voorschrijven en begeleiden/monitoren van PrEP bij geïndiceerde patiënten, behoren tot het domein van de reguliere huisartsgeneeskunde.
7. Het NHG zorgt voor actuele informatie voor de huisarts (actualisatie Standaard het Soa consult en addendum PrEP) en voor patiënten-informatie op Thuisarts.nl (met evt. doorlinks naar relevante community-sites). Hangende deze herziening/aanpassing is een goede doorverwijzing aangewezen naar de PrEP richtlijn en andere websites die al goede informatie hebben (zoals de website van Soa Aids [dossier PrEP])
8. Het NHG en de NHG Expertgroep Seksuele Gezondheid (seksHAG) zorgen voor een gepast aanbod aan regionale en digitale nascholing.
9. De LHV adviseert over organisatorische en financiële randvoorwaarden.
10. Onderzoek hoe implementatie van PrEP in de huisartspraktijk verloopt dient te worden opgestart en zal de seksHAG ism partijen betrokken bij het Project PrEPared ter hand nemen..

2. Inleiding: naar 0 nieuwe hiv infecties in Nederland

Dankzij de ontwikkeling van uitermate effectieve medicatie is een infectie met hiv binnen een aantal decennia veranderd van een dodelijke aandoening van veelal jonge mensen in een chronische ziekte waar men goed oud mee kan worden. Snelle behandeling leidt tot aanzienlijke gezondheids- en levenswinst voor het individu en effectieve behandeling elimineert overdracht naar partners. Er zijn in Nederland naar schatting 2500 personen (12% van de totaal geschatte hiv-populatie) onbekend met hun hiv infectie omdat ze nooit of niet recent getest zijn. 2/3 van de nieuwe hiv-diagnosen wordt gesteld onder mannen die seks hebben met mannen (MSM), 1/4 is ouder dan vijftig jaar. Nog steeds komt 45% van de mensen met hiv laat in zorg, met verschijnselen van aids of met een CD4 getal van < 350 cellen/mm³. Met name personen uit hiv-endemische gebieden komen erg laat in zorg.

Figuur 1. Aantal mensen met hiv, gediagnosticeerd, op behandeling en virologisch onderdrukt in Nederland eind 2016



Bron: Stichting HIV Monitoring; Monitoring Report 2017

Om de hiv-epidemie verder te beteugelen en 'het einde van aids' te bewerkstelligen hebben WHO en UNAIDS internationaal de doelen '90-90-90' voor 2020 gesteld: 90% van de mensen met hiv kent hun hiv-status; 90% daarvan wordt behandeld en 90% van de behandelenden heeft een ondetecteerbare hoeveelheid virus. Nederland heeft deze *targets* bijna gehaald (figuur 1). Niettemin betekent deze norm dat nog 28% van de mensen met hiv de infectie kunnen verspreiden $\{ 1-(0,9 \times 0,9 \times 0,9) \}$. Jaarlijks worden nog ruim 800 nieuwe hiv diagnosen in Nederland vastgesteld. Er is dus zeker nog werk te doen!

Nederland heeft onlangs in het nieuwe actieplan soa, hiv en seksuele gezondheid (RIVM 2017) de ambitie "naar 0 nieuwe hiv-infecties" geformuleerd. Hiertoe is een combinatie aan strategieën gericht zijn op vereist die preventie van transmissie en op preventie van acquisitie Veiliger vrijen wordt al jaren gepropageerd maar het percentage van de doelgroep dat condooms gebruikt bij wisselende partners blijft beperkt. Onder MSM – de belangrijkste doelgroep als het gaat om hiv-infecties - is het condoomgebruik bij wisselende partners weliswaar het dubbele dan onder personen met heteroseksuele contacten, maar blijft toch hangen rond de 50% ondanks alle preventie-inspanningen van de afgelopen jaren. Vroegtijdige opsporing en snelle behandeling is een andere strategie, ook wel genoemd 'test and treat' of 'treatment as prevention'. Iemand die effectief wordt behandeld en een onmeetbare hoeveelheid virus heeft kan immers het virus niet meer overdragen naar zijn seksuele partner(s).

Een vaccin is voornamelijk niet voorhanden.

PrEP is een aanvullende nieuwe strategie ter preventie van acquisitie van hiv. De toevoeging van PrEP aan de huidige preventie blijkt in onderzoeks-modellen zeer (kosten-)effectief. Ook in 'real-life' situaties waar PrEP al langer wordt toegepast (San Francisco, London) blijkt deze combinatie-preventie (gedragsadviezen, vroegtijdige opsporing en snelle behandeling, PrEP) te leiden tot aanzienlijke reducties van nieuwe hiv-infecties.

3. Wat is PrEP ?

PrEP staat voor Pre Expositie Profylaxe: het gebruik van anti-hiv medicatie ter voorkoming van het oplopen van een hiv-infectie door hiv-negatieve personen met een substantieel risico op hiv-infectie, zoals mannen die seks hebben met mannen (MSM)/transgenders die onbeschermde anale seks met meerdere sekspartners hebben, en/of met een recente rectale soa.

PrEP is dus wezenlijk anders dan PEP: PEP staat voor Post Expositie Profylaxe en betekent het zo spoedig innemen van antiretrovirale medicatie na een hoog risico accident (prik- of seks-accident). Vergelijk PEP met de morning after pil, en PrEP met de anticonceptiepil. PrEP is bij juist gebruik uiterst effectief (risicoreductie 88-95% onder MSM met hoog risico), is kosteneffectief en mogelijk zelfs kostenbesparend, en bijwerkingen zijn zeer beperkt. De Gezondheidsraad concludeerde in april 2018 dat PrEP een belangrijke, nieuwe aanvullende interventie is voor specifieke hoog-risicogroepen en adviseert snelle en zorgvuldige implementatie gezien het bestaande vacuüm in zorgverlening op dit moment. De Raad uit de zorg dat onvoldoende toezicht en monitoring plaats vindt nu de zorgverlening nog niet voldoende uitgekristalliseerd is, maar PrEP-medicatie inmiddels formeel (via recept) en informeel (bijv. via internet) wel makkelijker beschikbaar is gekomen door forse prijsdaling van generieke medicatie.

Tabel 1: PrEP facts

PrEP betreft het gebruik van de combinatie van de 2 anti-hiv-medicijnen emtricitabine en tenofovir (TDF-FTC: Truvada®) voor hiv-negatieve personen met een hoog risico op het oplopen op hiv. De medicatie is eind 2016 in Europa geregistreerd voor profylactisch gebruik. In diverse gerandomiseerde studies in Westerse landen onder MSM blijkt de effectiviteit hoog tot zeer hoog (66-97%) waarbij therapietrouw (het daadwerkelijk innemen van de medicatie) de belangrijkste voorspeller voor effectiviteit was. In de PROUD-studie was de hiv incidentie per 100 persoonsjaren in de placebogroep 9%, terwijl dit in de interventiegroep 1.3% was. Studies uit niet-Westerse en lage inkomenslanden en onder heteroseksuele studiepopulatie gaven aanzienlijk lagere risicoreductie. In deze studies werd therapietrouw vaak als probleem geïdentificeerd (geen meetbare bloedspiegels van de hiv-medicatie). Ook blijkt bij vrouwen dat de lokale weefselconcentratie in de vagina lager is dan in anale mucosa, waardoor bij vrouwen PrEP minder effectief is. Vooralsnog wordt PrEP in Nederland vooral gezien als preventiemiddel voor de risicogroep mannen die seks hebben met mannen (inclusief transgenders) die substantieel hoog risico lopen (onveilige seksuele contacten; vastgestelde soa's).

PrEP is geen levenslange medicatie maar kan als aanvullend hiv-preventiemiddel worden ingezet voor een selectieve groep MSM in periodes in hun leven waarin ze substantieel risico lopen.

PrEP kan dagelijks of intermitterend gebruikt worden. Dagelijks betekent elke dag een pil. Intermitterend gebruik betekent het gebruik van PrEP alleen de dag voor (2-24 uur voor de seks 2 pillen) en gedurende 2 dagen elke dag 1 pil na de laatste risicovolle seks-episode (als er voor meerdere dagen sprake is van seks waarbij risico wordt gelopen,

wordt doorgedaan met 1 maal daags 1 pil; na de laatste keer seks moet altijd tenminste twee dagen worden doorgedaan met PrEP).

PrEP is bij de huidige prijsstelling zeer kosteneffectief en mogelijk kostenbesparend. De prijs is afgelopen jaar met 90% gereduceerd (van 500 naar 50 euro /maand).

PrEP is in diverse Westerse landen zoals Frankrijk, Verenigd Koninkrijk, Noorwegen, Australië, Canada, België, Zweden en Portugal voor hoog-risico MSM reeds ingevoerd. In Amsterdam loopt een demonstratie-studie (AmPrEP) en in meerdere Nederlandse steden zijn PrEP-projecten gestart.

Bijwerkingen en periodieke controles en kans op resistentie

Bijwerkingen van PrEP zijn beperkt, ook nu de resultaten bekend raken van grotere implementatie-projecten. Lichte reversibele teruggang van nierfunctie is gerapporteerd vandaar 3 maandelijks controles, o.a. van de nierfunctie. PrEP dient gepaard te gaan met counseling (waaronder het belang van therapietrouw en veilig vrij-adviezen voor andere soa's [PrEP beschermt alleen tegen hiv] en bespreken condoomgebruik) en essentieel zijn periodieke controles.

Belangrijkste risico van PrEP is de kans op resistentieontwikkeling indien PrEP wordt genomen bij een (incuberende) hiv-infectie. Vandaar dat het van eminent belang is dat zowel bij start als tijdens (intermitterend) gebruik van PrEP een hiv-infectie wordt uitgesloten. Omdat de doelgroep een hoog risico loopt op andere soa's inclusief hepatitis C worden periodieke soa-controles geadviseerd (zie annex). Hepatitis B vaccinatiestatus dient te worden gecontroleerd en zo nodig geoptimaliseerd.

Voor deze periodieke controles ('monitoring') is een eerste multidisciplinaire richtlijn PrEP vastgesteld (2016). Deze (levende) richtlijn is, tezamen met veel andere actuele informatie te vinden in het PrEP-dossier van Soa Aids Nederland (<https://www.soaids.nl/nl/professionals/dossiers/prep>). In de annex is de schematische weergave van deze richtlijn toegevoegd. Op dit moment wordt deze richtlijn geactualiseerd.

PrEP en andere soa's

PrEP beschermt niet tegen andere soa's en aanvullende beschermingsmaatregelen voor andere soa's dienen te worden geadviseerd. In de praktijk is de doelgroep voor PrEP juist de groep MSM die vaak een soa oploopt vanwege seksueel risicogedrag en weinig consistent condoomgebruik. Er is discussie over de vraag of PrEP meer risicogedrag stimuleert ('risico-compensatie') en leidt tot meer soa's. Uit de trials komt toegenomen risicogedrag niet duidelijk naar voren. Placebo-gecontroleerde trials zijn echter geen goede methode om dit te meten omdat de wetenschap wellicht tot de placebogroep te behoren het condoomgebruik kan stimuleren. In prospectieve studies wordt een erg hoog percentage soa's gevonden, maar de groep die deelnam aan deze studies had ook voor het gebruik van PrEP reeds een erg hoog percentage soa's. Dit was immers de indicatie voor PrEP omdat een vastgestelde rectale soa en zeker ook syfilis onder MSM een belangrijke voorspeller is voor het oplopen van hiv in het erop volgende jaar. De nu beschikbare implementatie-studies uit verschillende landen geven naast een hoog percentage soa's echter een wisselend beeld waarbij soms wel en soms niet een afname van condoomgebruik bij anale seks en/of een toename van soa wordt gerapporteerd. In de AmPrEP studie in Amsterdam werd een hoge SOA incidentie gevonden, maar geen stijging in soa incidentie geconstateerd. Door voorstanders van PrEP wordt aangevoerd dat juist door de periodieke controles in deze hoog-risicogroep de gewone soa's nu sneller worden vastgesteld en eerder behandeld (en daardoor minder verspreid), terwijl hiv-infecties wel uiterst effectief worden bestreden.

PrEP, angst en seksualiteitsbeleving

Ervaringen en belevingen van PrEP-gebruikers laten zien dat zij minder angst voor hiv-infectie hebben en (daardoor) ook veel meer kunnen genieten van seks.

4. PrEP en de huisarts

Aandacht voor de seksuele gezondheid is een integraal onderdeel van de huisartsenzorg. De huisarts speelt een belangrijke rol bij de primaire en secundaire preventie van hiv. Naast gedragspreventie (counseling/veiliger vrijen) is biomedische preventie (zoals vroege opsporing en snelle behandeling) en advisering rondom PrEP en PEP onderdeel van de basis-huisartsenzorg. De huisarts heeft kennis van de leefstijl van de patiënt en weet daarmee welke patiënten evt. voor PrEP in aanmerking komen. De huisarts kent de medische voorgeschiedenis en weet welke andere medicatie iemand gebruikt (medicatie-interactie). PrEP maakt deel uit van goede soa-zorg, één van de deelgebieden van huisartsgeneeskunde. De huisarts kan worden geraadpleegd als het gaat om PrEP. Ook kan de huisarts proactief de discussie over PrEP openen bij hiv-negatieve MSM met een hoog risico op hiv (syfilis, rectale soa's en/of regelmatig onbeschermd anale seks met wisselende partners) door te vragen of zij bekend zijn met PrEP en hen verwijzen naar websites zoals het dossier PrEP op de website www.soaaidnederland.nl of de website www.mantotman.nl. Daarnaast kan de huisarts indien deze zich bekwaam voelt ook conform de richtlijn zelf PrEP voorschrijven en begeleiden. Bij het voorschrijven van PrEP zijn periodieke controles (waaronder nierfunctie-, soa- en hiv-testen) noodzakelijk vooral ook om resistentie te voorkomen (indien PrEP bij een onbekende of incuberende hiv-infectie zou worden genomen).

Tabel 2: Verantwoordelijkheden van de huisarts m.b.t. PrEP

A. Elke huisarts dient te beschikken over de volgende basiskennis:

-PrEP is een nieuwe en zeer effectieve preventiestrategie, waarmee de hiv epidemie verder kan worden teruggedrongen. Met het advies van de Gezondheidsraad in 2018 is PrEP onderdeel van de reguliere zorg geworden. Er is een richtlijn voor het voorschrijven van PrEP die ook voor huisartsen geldt.

B. Elke huisarts dient patiënten die een (mogelijke) indicatie hebben voor PrEP hierover actief te informeren.

Bespreek PrEP bij:

- de diagnose van een rectale soa of lues bij een man.*
- MSM/transgender personen die de afgelopen 6 maanden receptieve anale seks zonder condoom hadden met een mannelijke partner met onbekende hiv status of met een bekend hiv-positieve partner die een (veronderstelde) detecteerbare viral load had.*
- MSM/transgender personen die in de afgelopen 6 maanden een soa hebben opgelopen of aan wie een Post-expositie profylaxe (PEP) kuur voorgeschreven werd.*
- Personen met verzoek PrEP. Exploreer achterliggende hiv-angst en risicogedrag. Overweeg de mogelijkheid dat niet elk risicogedrag wordt gedeeld met de dokter.*

C. Huisartsen die PrEP voorschrijven en het gebruik van PrEP begeleiden dienen:

- Op de hoogte te zijn van de HIV Pre-expositie profylaxe (PrEP) richtlijn Nederland.*
- Te borgen dat de vereiste controles worden uitgevoerd: er moet een structuur worden ingericht waarin PrEP alleen voorgeschreven wordt wanneer periodieke controle van nierfunctie, hiv-status en soa plaatsvindt.*
- Weten wie zij kunnen benaderen met vragen.*

De Expertgroep Seksuele gezondheid (seksHAG) is van mening dat al deze taken, dus zowel vraaggestuurd en proactief (op indicatie) informeren, alsook het daadwerkelijk voorschrijven en begeleiden/monitoren van PrEP bij geïndiceerde patiënten, behoren tot het domein van de reguliere huisartsgeneeskunde.

5. Randvoorwaarden

Teneinde deze taken naar behoren uit te voeren dient aan een aantal randvoorwaarden te worden voldaan. Dat geldt zowel voor de kennis en vaardigheden van de huisarts alsook met betrekking tot vergoedingen voor de extra geleverde inspanningen van huisartsen die zelf de begeleiding en monitoring van PrEP ter hand nemen.

Overleg met de LHV is gewenst om te bezien of en op welke wijze een vergoeding kan worden gerealiseerd met verzekeraars indien PrEP begeleiding en monitoring door de huisarts zelf ter hand wordt genomen. Wellicht kan een vergelijking worden getrokken met andere domeinen waarbij huisartsen facultatief meer of minder actief huisartswerkzaamheden op zich nemen. Zoals het speciale tarief voor MRSA screening, cognitieve functietest (MMSE), chirurgie, intensieve zorg.

Daarnaast vormen voor sommige cliënten de kosten een barrière tot huisartsenzorg. Vooralsnog is de vergoeding voor de PrEP-medicatie nog niet geregeld en is PrEP geen onderdeel van het basispakket. De soa onderzoeken die gewenst zijn bij PrEP monitoring zijn weliswaar verzekerde zorg, maar kosten patiënten veel geld vanwege het eigen risico, terwijl soa-testen bij de GGD gratis zijn (maar daar ligt een capaciteitsprobleem). Dit zorgt voor een oneigenlijke concurrentie tussen zorg door de huisarts versus de GGD en lange wachttijden bij de GGD. De seksHAG pleit ervoor om financiële drempels en ongelijkheid in toegang tot zorg te minimaliseren teneinde optimaal gebruik van PrEP te maximaliseren.

6. Onbekend maakt onbemind?

Een spanningsveld is dat momenteel de kennis, attitude en ervaring onder huisartsen rondom PrEP tussen regio's en binnen regio's erg wisselend is. Zo zijn er Amsterdamse huisartsen die eigenhandig aan meer dan 20 patiënten PrEP-zorg leveren, terwijl in andere regio's er nauwelijks vragen over PrEP worden gesteld aan de huisarts. De seksHAG onderkent dat volume en kwaliteit samenhangen. En dat de randstad anders is dan een plattelandspraktijk. Niettemin zal elke huisarts in haar praktijk mannen hebben die seks hebben met mannen en een deel daarvan zal in aanmerking komen voor een gesprek over PrEP. Wellicht zijn de MSM in grootstedelijke gebieden juist zelfs beter geïnformeerd en is de rol van de huisarts in advisering in andere regio's daarom des te belangrijker.

Ook zijn er huisartsen die zeggen "niets met PrEP van doen te willen hebben omdat er toch condooms zijn". In het maatschappelijk debat rondom PrEP wordt nogal eens het 'gevaar' van het faciliteren van ongebreidelde seks door deze 'lust-pil' breed uitgemeten (overigens vergelijkbaar met de tegenwerpingen toen de anticonceptiepil in de jaren zestig op de markt kwam). Het feit dat er een (goedkoper) alternatief is, namelijk condoomgebruik, is een veelgehoord argument in de discussie van pro's en cons waarbij makkelijk voorbij wordt gegaan aan het feit dat ondanks de jarenlange vrij-veilig interventies condoomgebruik voor een deel van de doelgroep MSM in de praktijk niet werkt of niet acceptabel is, bijvoorbeeld vanwege hieraan toegeschreven erectiestoornissen, vanwege middelen-gebruik of vanwege psychische of psychiatrische problematiek. Ook is er bij receptieve anale seks de afhankelijkheid van het condoomgebruik van de partner. PrEP geeft de mogelijkheid zelf de hiv-preventie ter hand te nemen.

Een ander aspect in het maatschappelijk debat zijn de kosten van PrEP en 'wie moet dat betalen'. Een debat dat speelt op meerdere domeinen waar leefstijl en zorgkosten aan

elkaar verbonden zijn, zoals roken en hartinfarcten, sport en ongevallen, overgewicht en diabetes. Voor soa's en hiv als infectieziekten is het belangrijk te realiseren dat er naast het individuele gezondheidsrisico ook nog een publiek belang is namelijk het voorkomen van verdere verspreiding. De seksHAG is van mening dat morele oordelen en onderbuikgevoelens niet de discussie over zinnige zorg en kosteneffectiviteit moeten vertroebelen. Zeker niet in een tijd dat 'shared decision making' zo belangrijk wordt geacht. Iets waar de huisartsgeneeskunde zich eigenlijk altijd al sterk voor heeft gemaakt: zinnige zorg op maat en afgestemd op de individuele patiënt .

Dan is er een groep huisartsen die zegt "geen PrEP-zorg te willen leveren omdat de begeleiding als te ingewikkeld wordt ingeschat". Hierbij is het zinnig onderscheid te maken over advisering en informatie-verstrekking enerzijds (dat geldt als basistaak voor iedere huisarts) en anderzijds het daadwerkelijke voorschrijven en begeleiden van PrEP-verstrekking dat wellicht meer hoort bij de huisarts die zich hiertoe bekwaam acht en de richtlijn ter hand neemt. Overigens geldt voor minder vaak voorkomende handelingen in de huisartspraktijk ook dat de richtlijn vooraf vaak ter hand wordt genomen. Zo ingewikkeld is het voorschrijven en periodiek controleren niet. Goede en effectieve counseling is lastiger. De risicoscore bij CVRM monitoring is zeker ingewikkelder dan het schema van de PrEP monitoring (zie annex 1).

Het standpunt van de seksHAG is dat de huisarts die zich niet bekwaam acht tot het voorschrijven en begeleiden van PrEP, of bezwaren heeft tegen gebruik van PrEP, de patiënt dient te verwijzen naar een collega of instelling die wél ter zake kundig en bereid is (zoals bijv. een deskundige collega in de regio of de GGD). Ook kan de huisarts het voorschrijven van PrEP in samenspraak met de GGD of hiv-behandelcentrum doen, waarbij ieder een deel van de begeleidingstaken doet en waarbij zorg gedragen wordt voor goede overdracht van informatie. Momenteel wordt in de regio's ervaring opgedaan met diverse samenwerkingsmodaliteiten (project WeArePrepared). De huisarts checkt de afspraken in de regio en werkt conform (actuele) richtlijnen.

7. De rol van de NHG en de NHG Expertgroep

Het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) en seksHAG dienen ervoor te zorgen dat huisartsen en patiënten toegang hebben tot de juiste kennis.

7.1 De NHG Standaard Het Soa-consult dient te worden geactualiseerd en aangevuld met informatie rondom PrEP. Tot deze aanpassingen zijn doorgevoerd is het raadzaam om naast de huidige standaard een addendum PrEP of een verwijzing naar de bestaande multidisciplinaire richtlijn PrEP te realiseren en patiënten (en hulpverleners) te verwijzen naar actuele websites zoals het PrEP dossier op de site van Soa Aids Nederland.

7.2 Thuisarts.nl: op thuisarts.nl zal informatie moeten komen over PrEP voor patiënten.

7.3 Scholing: NHG en seksHAG zullen huisartsen moeten scholen. Mogelijkheden voor scholing zijn online-modules, schriftelijke nascholing en inlassen van onderdelen over PrEP in huidige nascholingen over soa.

7.4 De regionale seksHAG experts zijn betrokken bij de overleggen over PrEP zorg met regionale partners : GGD's, CSG, hiv-behandelcentra.

8. Onderzoek

Het is raadzaam spoedig te starten met een implementatieonderzoek rondom *PrEP in de huisartspraktijk* teneinde ook vanuit deze setting de balans op te maken na 5 jaar, conform het advies van de Gezondheidsraad. Goede registratie van PrEP in het HIS is aangewezen om deze monitoring mogelijk te maken. Hiertoe zal de seksHAG samen met partners zoals de projectgroep PrEPared een onderzoeksvoorstel formuleren.

9. Conclusie

Naar de mening van de Expertgroep Seksuele Gezondheid (seksHAG) is PrEP een nieuwe, bewezen effectieve en waardevolle aanvulling op het bestaande hiv-preventie pakket voor personen met een verhoogd risico op hiv. Het informeren, indiceren en voorschrijven van PrEP moet (ook) geborgd worden in de huisartsensetting. Huisartsen dienen hierover geïnformeerd te zijn. De standaard 'het soa-consult' behoeft aanvulling en actualisatie. Implementatie vereist een zekere mate van urgentie gezien het vacuüm dat is ontstaan na het positieve advies van de Gezondheidsraad en het beschikbaar komen van betaalbare medicatie via 'informele' wegen en door de recente drastische prijsreductie na het verlopen van het patent op de PrEPmedicatie. Randvoorwaarden voor implementatie, waaronder nascholing en gepaste financiering dienen daartoe op korte termijn te worden geborgd.

E-links:

PrEP dossier Soa Aids Nederland <https://www.soaids.nl/nl/professionals/dossiers/prep>)
Gezondheidsraad rapport PrEP(advies) (samenvatting)

https://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/grpublication/advies_prep.pdf

https://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/grpublication/samenvatting_prep.pdf

RIVM Dossier PrEP

https://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Wetenschappelijk/Rapporten/2017/Juli/PrEP_dossier_Pre_Expositie_Profylaxe_voor_hiv_negatieven_in_Nederland

Annex : Multidisciplinaire richtlijn PrEP 2017 (zie voor actualisatie/bron:

<https://www.soaids.nl/nl/professionals/dossiers/prep>)

	Voor start PrEP	Bij start PrEP	Een maand na start PrEP	3-maandelijks na start PrEP
Kreatinine (geschatte klaring tenminste 60 mL/min)	X		X	X ¹
HIV-combotest (4e generatie ELISA test)	X	X ²	X	X
Soa testen: tenminste oraal en rectaal monster plus urine op Chlamydia en Gonorrhoe NAAT, syfilis serologie	X			X
HCV- antistoffen, indien positief: HCV RNA	X			X ^{3,4}
HBV-status en -vaccinatie ⁵	X			
Urine op eiwit en glucose (dipstick) ⁶	X			X
Counseling ten aanzien van therapietrouw en risico-reducerende strategieën	X	X	X	X
Check op interacties met andere geneesmiddelen ⁷	X	X	X	X

1. Indien kreatinine stabiel bij 6-maanden bezoek en geen additionele risicofactoren voor nierfunctie problematiek: kreatinine à 6 maanden bepalen

2. Indien in de voorafgaande 6 weken mogelijk blootgesteld aan hiv

3. Indien anti-HCV bekend positief: bepaal tenminste eens per 12 maanden HCV RNA voor uitsluiting van een her-infectie.

4. Optioneel kan in plaats van 3 maandelijks HCV antistofbepaling een ALAT bepaling gedaan worden en jaarlijks HCV antistoffen. Bij elke ALAT stijging boven de bovengrens van het normale dient dan echter een HCV antistof test te volgen.

5. Screen volgens landelijk beleid en vaccineer indien gelideseerd.

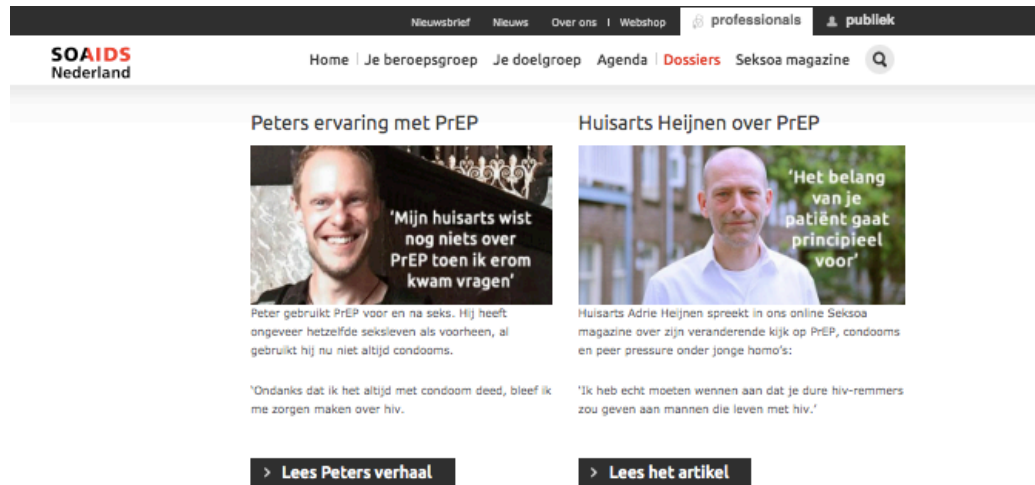
6. Wanneer er glucosurie of proteinurie wordt vastgesteld bij patiënt zonder leucocyturie dan dient dit herhaald te worden en indien bevestigd dient patiënt verwezen naar huisarts voor verdere analyse.

7. Check via bijvoorbeeld epracets.com of hiv-druginteractions.org, overleg zo nodig met apotheker of hiv-behandelaar of stuur een mail naar IDPharmacology@radboudumc.nl

16.3 PrEP in de praktijk

Ervaringen met PrEP in de praktijk.

1. www.soaids.nl/nl/professionals/dossiers/prep



The screenshot shows the SOAIDS Nederland website. The navigation bar includes 'Nieuwsbrief', 'Nieuws', 'Over ons', 'W webshop', 'professionals', and 'publiek'. The main menu has 'Home', 'Je beroepsgroep', 'Je doelgroep', 'Agenda', 'Dossiers', and 'Seksoa magazine'. Two article cards are displayed:

- Peters ervaring met PrEP**: Features a photo of a man with the text 'Mijn huisarts wist nog niets over PrEP toen ik erom kwam vragen'. The text below reads: 'Peter gebruikt PrEP voor en na seks. Hij heeft ongeveer hetzelfde seksleven als voorheen, al gebruikt hij nu niet altijd condooms.' and 'Ondanks dat ik het altijd met condoom deed, bleef ik me zorgen maken over hiv.' A button below says '> Lees Peters verhaal'.
- Huisarts Heijnen over PrEP**: Features a photo of a man with the text 'Het belang van je patiënt gaat principeel voor'. The text below reads: 'Huisarts Adrie Heijnen spreekt in ons online Seksoa magazine over zijn veranderende kijk op PrEP, condooms en peer pressure onder jonge homo's:' and 'Ik heb echt moeten wennen aan dat je dure hiv-remmers zou geven aan mannen die leven met hiv.' A button below says '> Lees het artikel'.

2. www.soaids.nl/nl/item/seksoa-article/prep-de-eerstelijnszorg-van-nee-tenzij-naar-volmondig-ja

16.4 PrEP-begeleiding in het kort (maart 2019)

Het voorschrijven van Pre-expositie Profylaxe (PrEP) ter preventie van HIV

Samenvatting van de richtlijn voor medische professionals



Indicatie voor PrEP

PrEP is een geschikte **additionele** preventie optie voor personen die een 'substantieel risico' lopen op hiv:

- MSM of transgender personen:
 - die de afgelopen 6 maanden anale seks zonder condoom hadden (insertief of receptief) met een mannelijke partner met onbekende hiv-status of met een bekend hiv-positieve partner die een (veronderstelde) detecteerbare viral load had, en/of;
 - bij wie in de afgelopen 6 maanden een rectale soa of syfilis gediagnosticeerd werd, en/of;
 - die in de afgelopen 6 maanden een post-expositie profylaxe (PEP) kuur voorgeschreven kregen.
- Ter overweging in bijzondere omstandigheden; zoals migranten in een kwetsbare positie, vrouwelijke prostituees die anale seks zonder condoom hebben.

Contra-indicaties

- *Actieve hepatitis B-virusinfectie* (HbsAg positief): verwijst naar de hepatoloog of internist-infectioloog voor begeleiding.
- *Klaring < 60 ml/min*: overleg met een nefroloog of hiv-behandelaar als de klaring verslechtert (> 25%) tijdens PrEP-gebruik, maar nog wel > 60 ml/min bedraagt, of als er sprake is van proteïnurie.
- Wees voorzichtig bij ziekten die mogelijk de nierfunctie negatief beïnvloeden (diabetes, hypertensie); overweeg frequentere controle van kreatinine.
- Langdurig gebruik hoge doses NSAID's (kans op acute nierinsufficiëntie).

Werkzaamheid

- Bij correcte inname is PrEP uiterst effectief: in onderzoeken met geobjectiveerde therapietrouw bijna 100%.
- Bij dagelijks gebruik geeft PrEP na 5 tot 7 dagen voldoende bescherming in bloed en rectum, na 7 dagen in de vagina. Bij periodiek gebruik is PrEP effectief in bloed en rectum als het voorgeschreven schema wordt gevolgd. De effectiviteit van periodiek gebruik van PrEP in de vagina is niet goed onderzocht en wordt niet geadviseerd.
- PrEP biedt geen enkele bescherming tegen andere soa dan hiv.
- Als toch een hiv-besmetting plaatsvindt, is behandeling met PrEP alléén onvoldoende effectief en moet onmiddellijk naar de hiv internist worden verwezen.
- PrEP werkt ook bij alcohol- en drugsgebruik.

Bijwerkingen

- Emtricitabine/tenofovir wordt al > 10 jaar voorgeschreven in combinatie met een andere hiv-remmer bij hiv. Ernstige bijwerkingen zijn zeldzaam.
- 1/10 PrEP-gebruikers rapporteert milde (vaak voorbijgaande) klachten: gastro-intestinale klachten (misselijkheid, maagklachten), hoofdpijn, gewichtsverlies.
- Bij sommige PrEP-gebruikers kan een subklinische daling van de nierfunctie (1/200) of vermindering van de botdichtheid optreden (1/100). Dit is omkeerbaar (als tijdig wordt gestopt).

Controles (consult en labcontrole)

Vóór start PrEP

- Beoordeel de indicatie voor PrEP
- Bespreek:
 - voor- en nadelen, bijwerkingen (milde bijwerkingen, reversibele nierfunctiestoornis, osteoporose).
 - Interacties
 - Mogelijke innameschema's (dagelijks of rondom seks)
 - Therapietrouw (adviseer een dagelijkse routine in te bouwen)
 - Wat te doen bij vergeten tabletten/braken/diarree of bij wens om te stoppen
 - Condoomgebruik en risicoreductie tijdens PrEP
 - Belang labcontroles tijdens PrEP gebruik
- Voer labcontroles uit (zie tabel), vaccineer op indicatie tegen hepatitis B.

Bij start PrEP

- Bespreek uitslagen.
- Herhaal hiv test (bij mogelijke blootstelling in 6 weken voorafgaand).
- Bespreek therapietrouw, condoomgebruik en risicoreductie tijdens PrEP.
- Check op interacties.
- Geef recept mee (voor 1 maand);
Schrijf voor: emtricitabine/ tenofoviridisoproxil 200/245 mg tablet.
 - Continu gebruik: 1 d.d. 1 tablet op hetzelfde tijdstip.
 - Gebruik rondom seks: 2 tabletten innemen 2-24 uur vóór mogelijke hiv-blootstelling.
Bij daadwerkelijk onbeschermd seks: 24 uur na 1e inname nogmaals 1 tablet, en dan na 24 uur nogmaals 1 tablet.
Meerdere dagen achtereen seks: elke 24 uur 1 tablet, dit 24-uurs schema aanhouden tot de patiënt na de laatste seks nog tweemaal een pil heeft ingenomen.
* Zodra iemand die PrEP gebruikt rondom seks een dag geen PrEP meer heeft ingenomen, moet hij weer opnieuw starten.
- Maak een nieuwe afspraak.
- Overige professionals: informeer huisarts na toestemming cliënt.

Consult 1 maand na start PrEP en vervolgens driemaandelijks

- Bespreek:
 - hoe het gaat, wat heeft PrEP gebruik gebracht
 - Therapietrouw
 - Bijwerkingen
 - Risicoreductie en condoomgebruik
 - Klachten (passend bij hiv, soa, andere klachten)
- Voer labcontroles uit (zie tabel).
- Evalueer het beleid (PrEP inname schema) en stel zo nodig bij.
- Geef evt. nieuw recept mee (max. 3 maanden), maak een nieuwe afspraak..
- Overige professionals: informeer huisarts na toestemming cliënt.

Meer informatie? Zie de volledige HIV Pre-expositie profylaxe richtlijn Nederland.*

*In herziening. Zie voor de meest up-to-date versie en actuele stand van zaken het online PrEP dossier van Soa Aids Nederland (www.soaids.nl).

Tabel: diagnostiek en controles (op basis van [HIV Pre-expositie profylaxe \(PrEP\) richtlijn Nederland, in herziening](#))

	Voor start PrEP ¹	Bij start PrEP ¹	1 maand na start PrEP	3-maandelijks na start PrEP	6-maandelijks na start PrEP
Nierfunctie (eGFR) tenminste 60 mL/min/1,73m ²)	X		X		X
HIV-combotest (4e generatie ELISA test)	X	X ²	X	X	
Soa testen: tenminste oraal en rectaal monster plus urine op Chlamydia en Gonorrhoe NAAT, syfilis serologie	X			X	
HCV- IgG	X			X	
Indien HCV-IgG positief: ³	HCV-RNA of ALAT (gevolgd door HCV-RNA als ALAT verhoogd is). Overleg met internist-infectioloog of microbioloog over welke test en frequentie van testen.				
HBV-status en -vaccinatie ⁴	X				
Urine op eiwit en glucose (dipstick) ⁵	X				X ⁵
Counseling <i>ten</i> aanzien van therapietrouw en risico-reducerende strategieën	X	X	X	X	
Check op interacties met andere geneesmiddelen ⁶	X	X	X	X	

1. Kan eventueel in 1 bezoek, recept opsturen zodra hiv-negatieve testuitslag bekend is.

2. Indien in de voorafgaande 6 weken mogelijk blootgesteld aan hiv

3. in afwachting op /vooruitlopend op de herziening van de HIV PrEP richtlijn Nederland.

4. Screen volgens landelijk beleid en vaccineer indien geïndiceerd.

5. Bij glucosurie of proteïnurie bij patiënt zonder leucocyturie? test herhalen. Indien bevestigd is verdere analyse nodig. Z.n. doorverwijzen naar internist infectioloog om tenofovir-geïnduceerde tubulaire toxiciteit uit te sluiten. Indien bij start van PrEP en 6 maanden erna urine onderzoek telkens normaal is dan kan frequentie van urine onderzoek naar 1 keer per jaar worden verlaagd.

6. Check via bijvoorbeeld hiv-druginteractions.org, overleg zo nodig met apotheker of hiv-behandelaar of stuur een mail naar IDPharmacology@radboudumc.nl



Samenvattingskaart uitgereikt tijdens jubileumcongres NHG-expertgroep soa, hiv en seksuele gezondheid. 21/3/ 2019.

17 Niet-meetbaar = niet overdraagbaar

Mensen die leven met hiv en effectief behandeld worden, dragen het hiv-virus niet over bij seksueel contact, ook als er geen condoom wordt gebruikt. U=U staat voor Undetectable = Untransmittable. In het Nederlands: Niet meetbaar = Niet overdraagbaar.⁴⁴

17.1 Wetenschappelijke onderbouwing

Sinds 2000 zijn er enkele kleinere onderzoeken gedaan, maar inmiddels laten ook drie onderzoeken, gedaan tussen 2007 en 2016 zien, dat er geen enkele seksuele infectie plaatsvond van een hiv-negatieve partner, door een hiv-positieve persoon met duurzaam onderdrukt virus.

De HPTN 052 trial, onderzocht 1763 discordante koppels (homoseksuele en heteroseksuele stellen met een verschillende hiv-status) uit 9 verschillende landen.⁴⁵ Hiv-positieve deelnemers werden gerandomiseerd over twee groepen: vroege combinatie antiretrovirale therapie (cART), of uitgestelde cART. Tussentijdse resultaten gepubliceerd in 2011 lieten zien dat 39 hiv-negatieve partners hiv-positief waren geworden. 28 daarvan waren gelinkt: zij hadden de infectie opgelopen via hun partner. Van deze 28 was er slechts 1 uit de 'vroege' cART groep. Na deze analyse kregen alle patiënten met hiv cART en werden verder gevolgd tot 2015. Tijdens het hele onderzoek vonden 78 besmettingen plaats, bij 72 infecties werd gekeken of deze gelinkt waren. 46 besmettingen waren gelinkt aan een hiv-positieve partner: 8 van deze 46 besmettingen traden op nádat de partner begon met cART; bij 4 van de 8 voordat sprake was van virale onderdrukking, bij de andere 4 terwijl sprake was van onvoldoende virale onderdrukking. Uiteindelijk waren er dus geen besmettingen waarbij een hiv-positieve patiënt waarbij het virus onderdrukt was, het overdroeg aan een hiv-negatieve partner.

De PARTNER studie was een observationeel onderzoek onder 1166 hiv-serodiscordante koppels (homo- en heteroseksueel), uit 14 landen met meer dan 58.000 keer onbeschermd seks. 11 hiv-negatieve partners werden positief, maar geen enkele van deze transmissies was gelinkt aan de hiv-positieve vaste partner.⁴⁶

De Opposites Attract studie werd gedaan onder 358 homoseksuele mannen met hiv uit 3 landen, met ongeveer 17.000 keer seks. 3 nieuwe hiv-besmettingen vonden plaats, maar deze waren niet gelinkt aan de hiv-positieve vaste partner.

Er is dus inmiddels voldoende bewijs dat mensen met een duurzaam onderdrukt virus, hiv niet kunnen overdragen. Ook bij patiënten die nog andere soa hadden werd géén transmissie van hiv gezien.⁴⁷

17.2 Waarom is n=n zo belangrijk?

- Voor mensen met hiv (en hun vrienden en familie) is n = n van zeer groot belang. Zij kunnen een lang, gezond leven leiden, kinderen krijgen, en hoeven geen angst te hebben dat zij hiv overdragen.
- Verminderen van stigma: stigma hangt vaak samen met de veronderstelling dat hiv-positieve mensen infectieus zijn. Dat is bij een succesvol onderdrukt virus niet het geval.
- N=n bevordert therapietrouw en stimuleert mensen met hiv om trouw hun medicatie in te nemen en zo ondetecteerbaar te blijven. Mensen met hiv kunnen een grote bijdrage leveren aan het stoppen van de hiv-epidemie.

17.3 Aandachtspunten

- De huidige hiv-behandelrichtijnen adviseren om zo snel mogelijk na hiv-diagnose te starten met cART. In Nederland starten inmiddels nagenoeg alle gediagnosticeerde patiënten binnen 6 maanden na diagnose met medicatie. In de hiv-behandelcentra wordt enerzijds het gunstig effect van starten met cART op de individuele gezondheid benadrukt, maar anderzijds ook het afwezig zijn van het hiv-tranmissierisico, als het HIV-RNA langer dan 6 maanden aaneen onmeetbaar laag is. Deze gecombineerde boodschap is essentieel om het zelfvertrouwen en zelfbewustzijn van mensen met hiv te vergroten en gevoelens van angst en schaamte weg te nemen.
- Therapietrouw is essentieel voor het succes van hiv-behandeling, maar ook voor n=n: n=n kan daarmee een belangrijke motivator van therapietrouw zijn. Zodra een patiënt stopt met cART treedt een rebound op van het hiv-virus in 2-3 weken, en kan de patiënt hiv overdragen. Therapietrouw is dus van het grootste belang.
- Bij sommige mensen kan het zes maanden duren voor het virus niet meer meetbaar is in het bloed, bij anderen gaat dat veel sneller. Als grens voor n=n wordt voornog zes maanden aangehouden.
- Mensen met hiv moeten goed worden voorgelicht over onder welke voorwaarden hiv niet langer overdraagbaar is, en over wat ze kunnen doen in de periode waarin het virus nog niet voldoende is onderdrukt.
- N=n gaat over hiv: overdracht van andere soa's of zwangerschap wordt hier niet mee voorkomen, daar zijn verschillende andere opties voor beschikbaar.
- N=n geldt voornog alleen voor overdracht via seks, en geldt niet voor overdracht via borstvoeding of prikaccidenten. Zie voor informatie over overdracht via borstvoeding [hoofdstuk 16 Zwangerschap en borstvoeding](#).

18 Zwangerschap en borstvoeding

Hiv-infectie is geen contra-indicatie voor kinderwens. Met de juiste begeleiding kan in serodiscordante koppels infectie van de partner worden voorkomen en de kans op een infectie van het kind (verticale transmissie) worden geminimaliseerd c.q. geëlimineerd.

Mensen met hiv of met een hiv-geïnfecteerde partner en een kinderwens moeten worden verwezen naar hun hiv-behandelaar. Meestal zal behandeling al gestart zijn. Goede virussuppressie moet gerealiseerd zijn voordat geprobeerd gaat worden tot conceptie te komen. Vroeger werd aan hiv-negatieve vrouwen met een hiv-positieve partner geadviseerd het sperma te laten 'wassen'. Sperma wassen is een techniek waarbij spermatozoa worden gescheiden van hiv in spermavocht en in niet-spermatozoale cellen in het sperma. Sperma wassen heeft een negatieve invloed op de succeskans van fertilisatie. Na het wassen werden kunstmatige bevruchtingsmethoden zoals IUI, IVF en ICSI toegepast. Met de vaststelling dat een persoon met een duurzaam onderdrukte 'viral load' niet meer het virus seksueel overdraagt naar de partner is dit beleid overbodig geworden. Hiv-positieve vrouwen met een hiv-negatieve partner kunnen desgewenst nog kiezen voor (zelf-) inseminatie.^{48, 49, Fout!}
Bladwijzer niet gedefinieerd.⁵⁰

18.1 Verticale transmissie

Onbehandeld kan hiv via de placenta en tijdens de bevalling worden overgedragen van moeder naar kind. De kans hierop is naar schatting 13-42%. Het geven van borstvoeding geeft een additioneel effect van 14%.¹ Door de moeder te behandelen met cART, door in geval van onvoldoende effectieve virale onderdrukking te kiezen voor een sectio in plaats van voor vaginale bevalling, door af te zien van borstvoeding en door direct na de partus te starten met post-expositie profylaxe voor het kind kan de kans op overdracht van moeder naar kind worden gereduceerd tot <1%.⁵¹

Deze maatregelen hebben er in combinatie met het screeningsprogramma voor hiv bij zwangere vrouwen in Nederland voor gezorgd dat hiv-infectie bij pasgeborenen zeer zeldzaam is geworden.¹⁴

18.2 Borstvoeding

Als de moeder niet wordt behandeld, geeft het geven van borstvoeding naar schatting een verhoging van 14% van het risico op overdracht van hiv naar het kind.

Als de moeder wel wordt behandeld en er een duurzame virale onderdrukking is van hiv, zal dit risico veel lager zijn, maar er is nog onvoldoende goed onderzoek gedaan naar transmissie via borstvoeding bij vrouwen met een niet-meetbare virale load.

Het PROMISE onderzoek in Zuid-Afrika vond bij vrouwen die behandeld werden met cART een transmissiekans van 0.3% na 6 maanden, en 0.7% na 12 maanden. Niet duidelijk is of bij al deze vrouwen sprake was van een niet-meetbare virale load gedurende de onderzoeksperiode.⁵² Een meta-analyse van zes onderzoeken in lage-inkomens settings waar moeders startten met behandeling vóór of tijdens de zwangerschap, liet een postnatale transmissiekans zien van 1.08% (95%-BI 0.32-1.85) na 6 maanden, met een hogere kans bij moeders die later in de zwangerschap startten (met mogelijk nog geen niet-meetbare virale load bij start borstvoeding).⁵³

Het risico op transmissie kan vooralsnog niet geheel worden uitgesloten.

In principe wordt in Nederland het advies gegeven om kunstvoeding te geven, ook als de moeder wordt behandeld. Maar hiv-positieve vrouwen mogen hier natuurlijk zelf een keuze in maken. De behandelaar zal met vrouwen met hiv die graag borstvoeding willen geven de voor- en nadelen zorgvuldig moeten afwegen, zodat ze gezamenlijk tot een goede keuze kunnen komen (shared decision making). Welke keuze de vrouw ook maakt, het is van belang dat zij daarbij wordt gesteund door zorgprofessionals.

Potentiele risico's van borstvoeding:

- Er is geen goed onderzoek, equivalent aan de PARTNER studie die gaat over seksuele transmissie, naar de kans op transmissie door borstvoeding als de virale load niet-meetbaar is.
- Transmissie kan niet geheel worden uitgesloten.
- Er is nog onvoldoende bekend over mogelijke toxiciteit van cART die het kind binnenkrijgt via borstvoeding.
- Extra aandacht voor therapietrouw in de postpartum periode is van belang vanwege slaapttekort en mogelijke stemmingswisselingen tijdens deze periode.
- Mastitis verhoogt mogelijk de kans op transmissie.
- Het risico wordt mogelijk groter bij gemengde voeding (borstvoeding + flesvoeding, of vaste voeding). Als gekozen wordt voor borstvoeding is het advies dit de eerste vier maanden exclusief te doen.

Mogelijke voordelen van borstvoeding:

Borstvoeding geven heeft voordelen voor de gezondheid en het welzijn van het kind en wordt in veel Europese landen aanbevolen aan hiv-negatieve moeders. Borstvoeding is (als het goed lukt) simpel, makkelijk en een gratis manier om het kind te voeden, geeft (vooral bij jonge moeders) een verlaging van de kans op toekomstige borstkanker en heeft mogelijk nog andere voordelen voor de gezondheid van de moeder.

Vrouwen die geen cART gebruiken of bij wie het virus nog onvoldoende onderdrukt is, wordt sterk afgeraden borstvoeding te geven.

19 Vaccinatie en reizigersadvisering bij hiv-infectie

De NVHB-richtlijnen gaan dieper in op vaccinatie en reizigersadvisering:

https://richtlijn hiv.nvhb.nl/index.php/Hoofdstuk_17_Vaccinatiebeleid

Onderstaand overzicht geeft een korte samenvatting over dit onderwerp.

Een recente bepaling van het aantal CD4-T-cellen is nodig om een goede inschatting te kunnen maken van de immuunsuppressie van de patiënt. Bij een CD4-T-cellen aantal < 200/microliter is de respons op alle vaccintypen gering. Ook bij CD4-T-cellen aantal tussen de 200 en 500/microliter dient er rekening te worden gehouden met verminderde effectiviteit van de vaccinaties. Bij vaccinaties tegen onder andere hepatitis A en B en tegen rabiës wordt een titerbepaling aanbevolen na het doorlopen van het vaccinatieschema.

19.1 Influenza

Conform de NHG-standaard wordt de jaarlijkse griepvaccinatie aanbevolen voor alle hiv-geïnfecteerden. Houd bij lage waarden van CD4-T-cellen rekening met verminderde effectiviteit van het vaccin. Een dubbele dosis vaccin of een boostervaccinatie na dertig dagen leidt niet tot een betere immuunrespons. Vaccinatie tegen influenza bij hiv-geïnfecteerden leidt niet tot een klinisch relevante toename van de hiv-replicatie of tot progressie van de hiv-ziekte.

Bij lage waarden CD4-T-cellen (< 200/microliter) en klachten die kunnen passen bij influenza wordt het gebruik van neuraminidaseremmers aanbevolen. Er bestaat nog geen literatuur over de effectiviteit van neuraminidaseremmers bij hiv-geïnfecteerden.

19.2 Vaccinatie tegen infecties met *Streptococcus pneumoniae*

Overweeg om met het pneumokokken polysaccharide-vaccin te vaccineren bij hiv-geïnfecteerden met een gestoorde immuniteit, maar met > 200 CD4-T-cellen/microliter. Vooral intraveneuze drugsgebruikers en patiënten die eerder een pneumonie hebben doorgemaakt lijken hiervan te profiteren.

19.3 Vaccinatie tegen infecties met *Neisseria meningitidis* groep C

In New York is in 2012 een kleine uitbraak geweest van een meningokokkenepidemie onder MSM en nu recentelijk in 2013 zijn in een aantal ons omringende Europese landen een klein maar groeiend aantal MSM ernstig ziek geworden door een bacteriële meningitis, veroorzaakt door de meningokok type C. De kans dat iemand geïnfecteerd raakt is laag en voorsnog is er geen reden tot paniek. Het RIVM gaf in Augustus 2013 een beperkt reizigersadvies, mannen ouder dan 30 jaar met reisplannen naar Berlijn, New York of Parijs en plannen zich daar in de lokale MSM-gemeenschap te begeven wordt geadviseerd zich te laten vaccineren.⁵⁴

19.4 Virus hepatitis

Hepatitis A-vaccinatie wordt geadviseerd aan reizigers naar endemische gebieden en aan mensen die aan oro-anales seks doen of sauna's en darkrooms bezoeken. Tijdens een

hepatitis-A-infectie wordt een sterke toename gezien van hiv-replicatie. Pre-existente hepatitis C kan exacerberen tijdens een infectie met hepatitis A.

De kans op het ontstaan van chronisch dragerschap van hepatitis B is drie- tot zesmaal hoger dan bij mensen die niet met hiv geïnfecteerd zijn. Preëxistente hepatitis C kan exacerberen tijdens een infectie met hepatitis B. De vorming van antistoffen na vaccinatie met het T-celafhankelijke vaccin is gestoord bij een verlaagd aantal CD4-T-cellen, controle van antistoffen na vaccinatie is aangewezen.

Hiv-patiënten moeten een dubbele vaccinatiedosering te krijgen.⁵⁵ Vier tot zes weken na de vaccinatieluur moet gecontroleerd worden op antistoffen vanwege de mogelijke lage respons op de vaccinatieruiks.

Directe hepatitis B-vaccinatie wordt geadviseerd aan hiv-geïnfecteerden met een groot risico op hepatitis B zoals MSM en prostituees. Bij de andere patiëntengroepen kan worden gewacht met vaccinatie tot start met cART en het bereiken van een ondetecteerbare viral load.

19.5 Reizigersadviesering

Kernboodschappen

Bij CD4-T-cellen aantal van > 500/microliter bestaat er in het algemeen geen verhoogd risico op infecties en kunnen de gewone reisadviezen gegeven worden.

Weeg effectiviteit en mogelijke bijwerkingen van vaccinaties, preventie van infecties en mogelijk geneesmiddeleninteracties met malariaprofylaxe en cART mee bij reizigersadviezen aan hiv-geïnfecteerden.

Advies op maat kan worden verkregen bij geregistreerde bureaus voor reizigersadviesering, GGD's en huisartsen (www.lcr.nl). Ook zijn er een aantal [bureaus voor reizigersadviesering](#) waaraan een internist-infectioloog/hiv-behandelaar verbonden is.

Bij alle hiv-positieven zijn BCG en oraal poliovaccin gecontra-indiceerd (ook aan gezinsleden!). Bij patiënten met CD4-T-cellen ≤ 200 /microliter worden alle levend verzwakte vaccins afgeraden. Er is een niet te verwaarlozen kans op ernstige bijwerkingen van het vaccin, doordat het ingespoten levend verzwakt virus bij deze patiënten de kans krijgt zich te vermenigvuldigen. Ook bij patiënten met een CD4-T-cellen aantal tussen 200 en 500/microliter worden levend verzwakte vaccins afgeraden. Met name voor de gele koorts-vaccinatie kan dit leiden tot moeilijke afwegingen. Voor sommige landen is een gele koorts-vaccinatie verplicht en in bepaalde gebieden is het risico op gele koorts niet onaanzienlijk. Raad patiënten bij wie een gele koorts-vaccinatie gecontra-indiceerd is sterk af naar hoog-endemische gebieden te gaan. Informeer de patiënt uitgebreid over de risico's en goede antimuggen-maatregelen als een reis naar een hoog endemisch gebied niet te vermijden valt.

Weeg bij een patiënt die geen mazelen heeft doorgemaakt en niet gevaccineerd is de noodzaak van een mazelenvaccinatie af tegen het risico van de bijwerkingen.

Hiv-positieve patiënten hebben meer kans op een maagdarminfecties op reis. Deze infecties kunnen ernstiger verlopen en chronisch worden. De normale hygiënische reisadviezen zijn voor deze groep reizigers extra belangrijk. Educatie omtrent maagdarminfecties is belangrijk,

omdat een onderscheid met hiv-medicatie gerelateerde diarree moeilijk kan zijn. Standaard antibiotische profylaxe wordt niet geadviseerd. Overweeg een kuur antibiotica mee te geven. Deze kan gebruikt worden als de diarree gepaard gaat met koorts en/of bloed- of slijmbijmenging. Houd bij de keuze voor een bepaald antibioticum rekening met de resistentieprofielen van de meest voorkomende ziekteverwekkers in het land van bestemming.

Malariaprofylaxe is een belangrijk onderdeel van het reisadvies. Er zijn veel interacties tussen anti-malaria middelen en anti-hiv-medicatie. Het is echter niet goed bekend hoe deze interacties uitwerken op de bloedspiegels van de medicijnen en op de effectiviteit van de malariaprofylaxe. Zo zou de interactie tussen atovaquone (een bestanddeel van Malarone®) en proteaseremmers en non-nucleoside RT-remmers de werking van Malarone kunnen verminderen.

20 Verklarende woordenlijst

aids	acquired immunodeficiency syndrome
AIN	anale intra-epitheliale neoplasie
cART	combinatie antiretrovirale therapie
CD4-T-cellen	CD4-T-cellen maken deel uit van het afweersysteem en spelen een belangrijke rol in de cellulaire afweer en zijn een primair doelwit van hiv-infectie.
CIN	cervicale intra-epitheliale neoplasie
faryngitis	Keelontsteking
fisten	letterlijk 'vuistseks', sekstechniek waarbij de hand en/of de arm in de vagina of anus wordt ingebracht
HBV	hepatitis B
HCV	hepatitis C
hiv	humaan immuundeficiëntie virus
hiv-endemische gebieden	gebieden waar hiv veel voorkomt, hiermee worden onder andere Afrika, het Caraïbisch gebied en Oost-Europa bedoeld
hiv-prevalentie	het voorkomen van hiv (in een streek of land)
HPV	humaan papilloma virus
intercurrente	tegelijkertijd voorkomende
IVD	intraveneus drugsgebruik
lymfadenopathie	gezwollen, pijnlijke lymfklieren
mononucleosis infectiosa	de ziekte van Pfeiffer, veroorzaakt door het Epstein-Barr virus (EBV)
motivational interviewing	gesprekstechniek, gericht op gedragsverandering
MSM	mannen die seks hebben met mannen
neuraminidaseremmers	medicatie die wordt gebruikt bij de behandeling van influenza
NVHB	Nederlandse Vereniging van Hiv Behandelaren
ondetecteerbaar	onmeetbaar
p24-antigeen	manteleiwit van hiv
PEP	post-exposure profylaxe, combinatie van antiretrovirale middelen in te nemen na een contact met een hoge kans op overdracht van hiv, waardoor de kans op infectie kleiner wordt
PrEP	pre-expositie profylaxe, nemen van hiv-medicatie door seronegatieve personen, teneinde de kans op hiv-overdracht bij onbeschermd seks kleiner te maken
serodiscordante koppels	koppels, waarin de ene partner hiv heeft en de andere niet
serosorting	seks met iemand met dezelfde serostatus
serostatus	wél of niet een infectie, in dit geval hiv, hebben
soa	seksueel overdraagbare aandoeningen
sperma-wassen	techniek waarbij spermatozoa worden gescheiden van hiv in spermavocht en in niet-spermatozoale cellen in het sperma
transmissie	overdracht
'Treatment as prevention'	behandeling van hiv heeft een preventief effect en verkleint de kans op overdracht naar de partner met 96 %
verticale transmissie	besmetting van moeder naar kind, tijdens zwangerschap, bij bevalling of via borstvoeding

viral load	de hoeveelheid virus in een lichaamsvloeistof, zonder nadere aanduiding wordt hiermee de hoeveelheid virus in het bloed bedoeld
virusreproductie	vermenigvuldiging van virus
windowfase	periode tussen infectie en het aantonen van antilichamen dan wel p24-antigeen, ofwel de periode tussen infectie en het positief worden van de hiv-test.

21 Literatuurlijst

-
- ¹ LCI-richtlijn Hivinfectie 2005, laatst gewijzigd 2012
http://www.rivm.nl/Bibliotheek/Professioneel_Praktisch/Richtlijnen/Infectieziekten/LCI_richtlijnen/LCI_richtlijn_Hivinfectie
- ² Fauci A, Lane H. Human Immunodeficiency Virus Disease: AIDS and Related Disorders. Harrison's Online, Chapter 189.
- ³ Boily MC, Baggaley RF, Wang L, Masse B, White RG, Hayes RJ, Alary M. Heterosexual risk of HIV-1 infection per sexual act: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Lancet Infect Dis* 2009 Feb;9(2):118-29.
- ⁴ Vittinghoff E, Douglas J, Judson F, et al. Per-contact risk of human immunodeficiency virus transmission between male sexual partners. *Am J Epidemiol* 1999;150:306-11.
- ⁵ Katz MH, Gerberding JL. The care of persons with recent sexual exposure to HIV. *Ann Int Med* 1998;128:306-12.
- ⁶ Katz MH, Gerberding JL. Postexposure treatment of people exposed to the human immunodeficiency virus through sexual contact or injection-drug use. *N Engl J Med* 1997;336:1097-1100.
- ⁷ Ward H, Ronn M. Contribution of sexually transmitted infections to the sexual transmission of HIV. *Curr Opin HIV AIDS*. 2010;5:305-10.
- ⁸ Baggaley RF, White RG, Boily M. Systematic review of orogenital HIV-1 transmission probabilities. *Int J Epidemiol* 2008;37:1255-65.
- ⁹ Schiller JT, Day PM, Kines RC. Current understanding of the mechanism of HPV infection. *Gynecol Oncol*. 2010;Jun;118(1Suppl):S12-7.
- ¹⁰ Pudney J, Oneta M, Mayer K, Seage G 3rd, Anderson D. Pre-ejaculatory fluid as potential vector for sexual transmission of HIV-1. *Lancet* 1992;340:1470.
- ¹¹ Campo J, Perea MA, del Romero J, Cano J, Hernando V, Bascones A. Oral transmission of HIV, reality or fiction? An update. *Oral Dis*. 2006;12:219-28.
- ¹² Prins JM. Serie soa: hiv-infectie. Soa-aids magazine. 2008 December
<http://www.seksoa.nl/artikelen/serie-soa-hiv-infectie/>
- ¹³ Olson AD, et al. An evaluation of HIV elite controller definitions within a large seroconverter cohort collaboration. *PloS one*. 2014;9:e86719.
- ¹⁴ <https://www.hiv-monitoring.nl/nl/resources/monitoring-report-2018>
- ¹⁵ Nakagawa F, Lodwick RK, Smith CJ, et al. Projected life expectancy of people with HIV according to timing of diagnosis. *AIDS* 2012;26:335-43
- ¹⁶ Marks G, Crepaz N, Janssen RS. Estimating sexual transmission of HIV from persons aware and unaware that they are infected with the virus in the USA. *AIDS* 2006;20:1447-50.
- ¹⁷ Bezemer D, et al. A resurgent HIV-1 epidemic among men who have sex with men in the era of potent antiretroviral therapy. *AIDS* 2008;22:1071-77
- ¹⁸ Cohen M, Chen Y, McCauley M. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med*. 2011;365:493-505
- ¹⁹ Schouten M, Van Velde R, Snijdewind I, Verbon A, Rijnders B, Van der Ende M. Late diagnose van hiv-patienten in Rotterdam. Risicofactoren en gemiste kansen. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2013;157:A5731
- ²⁰ Schwarcz S, Richards TA, Frank H, Wenzel, Chin Hsu L, Chi-Sheng J, Murphy J, Dilley J. Identifying barriers to HIV testing: personal and contextual factors associated with late HIV testing. *AIDS Care* 2011; 23:892-900.
- ²¹ Strategy, policy and commissioning on HIV testing and prevention: Providing HIV testing in primary and secondary care. NICE Guidelines March 2011.
- ²² Joore IK et al. Proactiever testen op hiv. *Huisarts Wet* 2017;60(1):24-26.

-
- ²³ Joore IK, Van Roosmalen SL, Van Bergen JE, Van Dijk N. General practitioners' barriers and facilitators towards new provider-initiated HIV testing strategies: a qualitative study. *Int J STD AIDS*. 2016.
- ²⁴ HIV Indicator Conditions: Guidance for implementing routine HIV testing in adults in health care settings. Copenhagen, 2012
<http://www.hiveurope.eu/GuidanceHIVIndicatorConditions/tabid/176/Default.aspx>
- ²⁵ Geretti A. HIV testing and monitoring. *Medicine* 2009 37:326-29
- ²⁶ Detection of acute HIV infection in two evaluations of a new HIV diagnostic testing algorithm — United States, 2011–2013. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2013; 62(24):489-94. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6224a2.htm-->
- ²⁷ Arnold C. At-home HIV test poses dilemmas and opportunities. *Lancet* 2012;380:1045-46
- ²⁸ De hiv-zelftest. Amsterdam, Soa Aids Nederland.
http://www.soaids.nl/hiv_aids/de_hivtest/de_hivzelftest
- ²⁹ Standpunt adviescommissie actief testen en counsellen: Aanscherpen actief testbeleid onder doelgroepen noodzakelijk. Amsterdam, 2007.
http://www.soaids-professionals.nl/soaids_nl/actieftesten
- ³⁰ Brinkman K, Van Bergen J. Sneller overgaan tot hiv-test. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2013;157:A6120
- ³¹ Van Bergen JEAM. Commentary on: Late HIV diagnoses in Europe: A call for increased testing and awareness among general practitioners. *European Journal of General Practice* 2012;18:133-5
- ³² J.V. Lazarus, M. Hoekstra, D. Raben, V. Delpech, T. Coenen, J.D. Lundgren, on behalf of the HIV in Europe Initiative Steering Committee; The case for indicator condition-guided HIV screening. *HIV Medicine* 2013;1414:445-8
- ³³ interview Steven Rollnick <https://www.soaids.nl/nl/professionals/interventies/onze-interventies/nationaal/motiverende-gespreksvoering>)
- ³⁴ Kroon FP. De behandeling van hiv anno 2017. *Huisarts Wet* 2017;60(1):42-6.
- ³⁵ <https://richtlijn hiv.nvvhb.nl/index.php/Inhoud>
- ³⁶ <https://www.hivvereniging.nl/hiv-zorg/hiv-remmers> 4 maart 2019.)
- ³⁷ NHG-Standaard Virushepatitis en andere leveraandoeningen (Derde herziening) NHG-werkgroep Virushepatitis en andere leveraandoeningen.
- ³⁸ <http://www.liverdoc.nl/bewustzijn/e-learning>
- ³⁹ Van Lieshout A, Pronk A. Steeds meer anuscarcinoom in Nederland. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2010;154:A1163
- ⁴⁰ E.M. van der Snoek, M.E. van der Ende, W.R. Schouten, J.C. den Hollander en W.I. van der Meijden. Anuscarcinoom en voorstadia hiervan bij HIV-positieve mannen die seks hebben met mannen. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2005;149:1989-93
- ⁴¹ Hermanussen R, Starink M. Verschijningsvormen van anale soa. *Seksoa*, 2013.
<http://www.seksoa.nl/artikelen/verschijningsvormen-van-anale-soa/>
- ⁴² Hermanussen R, Starink M. Orale seks en seksueel overdraagbare aandoeningen. *Seksoa*, 2012. <http://www.seksoa.nl/artikelen/orale-seks-en-seksueel-overdraagbare-aandoeningen/>
- ⁴³ Draaiboek Seksaccidenten. Bilthoven: LCI, 2013.
<https://lci.rivm.nl/draaiboeken/seksaccidenten>
- ⁴⁴ Eisinger RW, Dieffenbach CW, Fauci AS. HIV Viral Load and Transmissibility of HIV infection: Undetectable Equals Untransmittable. *JAMA*. 2019 Feb 5;321(5):451-452.
- ⁴⁵ Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, Hakim J, Kumwenda J, Grinsztejn B, Pilotto JH, Godbole SV, Mehendale S, Chariyalertsak S, Santos BR, Mayer KH, Hoffman IF, Eshleman SH, Piwowar-Manning E, Wang L, Makhema J, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *NEJM*. 2011, 365: 493-505
- ⁴⁶ Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, van Lunzen J, Corbelli GM, Estrada V, Geretti AM, Beloukas A, Asboe D, Viciano P, Gutiérrez F, Clotet B,

Pradier C, Gerstoft J, Weber R, Westling K, Wandeler G, Prins JM, Rieger A, Stoeckle M, Kümmerle T, Bini T, Ammassari A, Gilson R, Krznaric I, Ristola M, Zangerle R, Handberg P, Antela A, Allan S, Phillips AN, Lundgren J; PARTNER Study Group. Sexual Activity Without Condoms and Risk of HIV Transmission in Serodifferent Couples When the HIV-Positive Partner Is Using Suppressive Antiretroviral Therapy. *JAMA*. 2016 Jul 12;316(2):171-81. doi: 10.1001/jama.2016.5148. Erratum in: *JAMA*. 2016 Aug 9;316(6):667. Erratum in: *JAMA*. 2016 Nov 15;316(19):2048.

⁴⁷ Bavinton BR, Pinto AN, Phanuphak N, Grinsztejn B, Prestage GP, Zablotska-Manos IB, Jin F, Fairley CK, Moore R, Roth N, Bloch M, Pell C, McNulty AM, Baker D, Hoy J, Tee BK, Templeton DJ, Cooper DA, Emery S, Kelleher A, Grulich AE; Opposites Attract Study Group. Viral suppression and HIV transmission in serodiscordant male couples: an international, prospective, observational, cohort study. *Lancet HIV*. 2018 Aug;5(8):e438-e447. doi: 10.1016/S2352-3018(18)30132-2. Epub 2018 Jul 17.

⁴⁸ Savasi V, Mandia L, Laoreti A, Cetin I. Reproductive assistance in HIV serodiscordant couples. *Human Reproduction Update*, 2013;19(2):136-50

⁴⁹ Loutfy M, Margolese S, Money D, Gysler M, Hamilton S, Yudin M. Canadian HIV Pregnancy Planning Guidelines. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 2012;119:89-99

⁵⁰ Panel on treatment of HIV-infected pregnant women and prevention of perinatal transmission. recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1- infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States. <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf>

⁵¹ Loutfy M, Margolese S, Money D, Gysler M, Hamilton S, Yudin M. Canadian HIV Pregnancy Planning Guidelines. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 2012;119:89-99

⁵² Flynn PM, Taha TE, Cababasay M, Fowler MG, Mofenson LM, Owor M, Fiscus S, Stranix-Chibanda L, Coutoudis A, Gnanashanmugam D, Chakhtoura N, McCarthy K, Mukuzunga C, Makanani B, Moodley D, Nematadzira T, Kusakara B, Patil S, Vhembo T, Bobat R, Mmbaga BT, Masenya M, Nyati M, Theron G, Mulenga H, Butler K, Shapiro DE; PROMISE Study Team. Prevention of HIV-1 Transmission Through Breastfeeding: Efficacy and Safety of Maternal Antiretroviral Therapy Versus Infant Nevirapine Prophylaxis for Duration of Breastfeeding in HIV-1-Infected Women With High CD4 Cell Count (IMPAACT PROMISE): A Randomized, Open-Label, Clinical Trial. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2018 Apr 1;77(4):383-392.

⁵³ Bispo S, Chikhungu L, Rollins N, Siegfried N, Newell ML. Postnatal HIV transmission in breastfed infants of HIV-infected women on ART: a systematic review and meta-analysis. *J Int AIDS Soc*. 2017 Feb 22;20(1):21251. doi: 10.7448/IAS.20.1.21251. Review.

⁵⁴ Clusters van meningokokken bij MSM in enkele steden in Europa en de VS [Nieuwsbericht}. Bilthoven, RIVM, 2013.

http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Algemeen_Actueel/Nieuwsberichten/2013/Clusters_van_meningokokken_bij_MSM_in_enkele_steden_in_Europa_en_de_VS

⁵⁵ Vaccineren van hivpatiënten binnen het vaccinatieprogramma hepatitis B risicogroepen. Bilthoven: RIVM,

http://www.rivm.nl/dsresource?objectid=rivmp:210649&type=org&disposition=inline&ns_nc=1