



Impact van biomedische hiv-interventies: naar nul nieuwe diagnoses in 2030?

H.J.C. de Vries

Met de komst van de hiv/aidsepidemie in de jaren 1980 zijn mannen die seks hebben met mannen (MSM) een van de hardst getroffen groepen. In de eerste beschrijvingen van aids-patiënten wordt de rol van seksuele transmissie reeds benoemd. [1] Hiv-preventiecampagnes zijn sindsdien gericht op veilige seks, bestaande uit het reduceren van het aantal partners en het gebruik van condooms. Dit had een aanzienlijk effect op de incidentie van bacteriële soa. Vanaf de jaren 1980 tot aan medio 1990 dalen de incidentie van gonorrhoe en syfilis substantieel. [2,3]

Anno 2020 bevinden we ons wederom op een cruciaal punt in de hiv-epidemie. De komst van effectieve antiretrovirale combinatietherapie (ART) heeft er voor gezorgd, dat hiv van een regelrecht dodelijke diagnose is veranderd in een chronische aandoening met een bijna normale levensverwachting bij trouw gebruik van de medicatie. Naast de gezondheidswinst voor de patiënt is er in Nederland in de afgelopen tien jaar ook een dramatische daling te zien in het aantal nieuwe hiv-diagnosen. Bij de gezamenlijke centra voor seksuele gezondheid/soa-poli's daalde het vindpercentage van 2% in 2011 naar 0,3% over de eerste helft van 2019 (figuur). Dit is in belangrijke mate te danken aan de brede inzet van ART als biomedische interventies ter voorkomen van voortgaande hiv-transmissie.

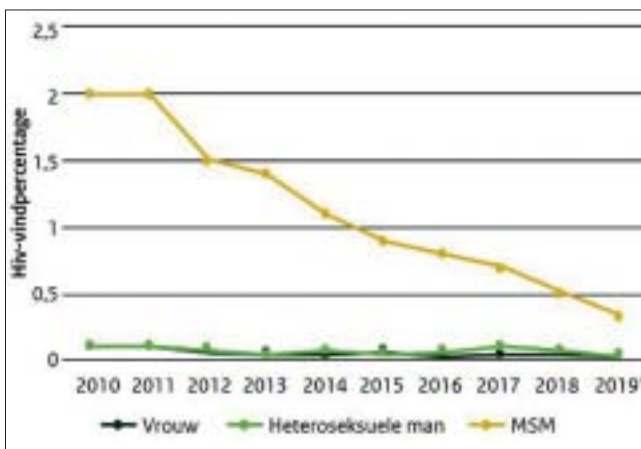
ANTIRETROVIRALE COMBINATIE THERAPIE (ART)

De eerste succesvolle ART kwam in het midden van de jaren negentig beschikbaar, en verbeterde de prognose van hiv-patiënten drastisch. Echter, met de introductie van ART wordt

rond 1999 een toename in de incidentie van syfilis gezien onder MSM die in grote Westerse steden wonen. [4-7] Het wegvallen van de dodelijke dreiging die uitging van hiv/aids leek geassocieerd met meer onbeschermd receptieve anale seks. Deze hypothese wordt bekend onder de term 'hiv-optimisme' en als reden genoemd voor de huidige bacteriële soa-incidentiestijging. [8]

De eerste ART-combinaties kenden veel bijwerkingen en onhandige doseringschema's met een grote impact op de kwaliteit van leven. Om die redenen werd aanvankelijk pas begonnen met behandeling bij een aantoonbare mate van door hiv veroorzaakte immuundeficiëntie (uitgedrukt in het CD4-getal). Met het gunstiger bijwerkingenprofiel van modernere ART-regimes werd het moment van ART-start telkens vervroegd. Voor de patiënt is het voordeel dat hiermee de integriteit van de cellulaire immuniteit kan worden behouden met een betere klinische uitkomst als gevolg. [9] Daarnaast is er het publieke gezondheidsvoordeel dat patiënten op ART met ondetecteerbaar virus in het bloed worden verondersteld niet besmettelijk te zijn voor hun partners. [10] Op basis van deze hypothese wordt *Treatment as Prevention* (TasP) gepropageerd. Het idee hierbij is dat ongeacht CD4-getal, alle patiënten met hiv zo snel als mogelijk starten met ART. TasP heeft een dramatisch effect op hiv-transmissie en een belangrijke bijdrage aan de huidige daling van het aantal nieuwe infecties.

Kort na de beschikbaarheid van ART ontstond het paradigma van *Post-ExpositieProfylaxe* (PEP). Hierbij wordt kortdurend (28 dagen) ART gegeven aan hiv-negatieve personen die zijn blootgesteld aan het virus om hiermee een daadwerkelijke infectie te voorkomen. [11] Hoewel PEP nuttig is voor incidentele onbedoelde blootstellingen, werkt het niet in het geval van continu anale seks zonder condoom. Om hier het hoofd aan te bieden, werd vanaf begin 2000 geëxperimenteerd met



Figuur. Hiv-vindpercentage naar geslacht en seksuele voorkeur, 2010-2019.*
*januari t/m juni 2019.
In: *Thermometer seksuele gezondheid november 2019.*

Pre-ExpositieProfylaxe (PrEP). Hierbij wordt ART gegeven aan hiv-negatieve personen voorafgaand aan mogelijke blootstelling aan hiv. PrEP blijkt bij MSM zeer effectief ter voorkomen van hiv. [12]

Hierna gaan we dieper in op de twee meest effectieve biomedische interventies ter voorkomen van hiv: TasP en PrEP.

TREATMENT AS PREVENTION

Afgezien van het individuele voordeel van vroegtijdige behandeling van hiv met ART, blijkt ook de bescherming van de gemeenschap groot te zijn. Hiv-positieve patiënten die ART trouw slikken, bereiken in de meeste gevallen ondetecteerbare virusconcentraties in hun perifere bloed. In 2000 vonden Quinn et al. dat transmissie naar seksuele partners zeldzaam is onder personen met een niveau onder de 1500 kopieën hiv-1 RNA per milliliter. [13] De mogelijkheid om TasP te implementeren als interventie om transmissie te voorkomen werd bewezen in de HPTN 052-studie in Rakai, een regio in Uganda, waar werd aangetoond dat vroege ART-start seksuele overdracht van hiv-1 verminderde naast de verbetering van de individuele gezondheid voor de deelnemers. [10,14] Dit werd later bevestigd in een studie in KwaZulu-Natal waarbij 17.000 hiv-seronegatieve deelnemers betrokken waren; elke 1%-punt verhoging van de ART-dekkingsgraad was geassocieerd met een 1,7% afname van het risico op hiv-acquisitie ($p < 0,001$). [15]

PRE-EXPOSUREPROFYLAXE (PREP)

Meerdere gerandomiseerde studies hebben bewezen dat PrEP (bestaande uit tenofovirdisoproxilfumarate/emtricitabine (TDF/FTC), hiv-transmissie onder MSM voorkomt. [16-18] Zowel dagelijks gebruik van TDF/FTC als intermitterend gebruik (dat wil zeggen twee tabletten tussen 24 en 2 uur voor de seks, gevolgd door tweemaal één tablet op 24 en 48 uur na de seks) zijn bijzonder effectief gebleken. Gevreesde toename van bacteriële soa bij het gebruik van PrEP is vooralsnog niet hard gemaakt. [19] Veilig PrEP-gebruik maakt regelmatige controles noodzakelijk; onder meer om onverhoopte hiv-infecties tijdig op te sporen alsook om de nierfunctie te bewaken. Deze controles maken het tevens mogelijk om overige soa's uit te sluiten en zonodig te behandelen, wat ook de verdere transmissie van deze infecties kan indammen. [20,21] Inmiddels is PrEP sinds vorig jaar september in Nederland beschikbaar gesteld aan 5000 MSM binnen een demonstratieproject. Voor een kleine vergoeding van € 7,50 per maand is PrEP te verkrijgen bij geïndiceerde personen via centra voor seksuele gezondheid/soa-poli's. Met de verwachte komst van langdurig werkzame PrEP-middelen, in de vorm van implantaten, zal de bescherming tegen hiv steeds meer op maat kunnen worden gegeven en beter aansluiten op de dagelijkse praktijk. [22]

TOEKOMST

Zoals het zich nu laat aanzien, is het mogelijk om met TasP en PrEP het aantal nieuwe hiv-infecties verder te verminderen; mogelijk zelfs naar nul in 2030, zoals geformuleerd door Soa Aids Nederland (<https://aidsfonds.nl/nieuws/nederland-naar-nul-nieuwe-hiv-infecties/>). Hiervoor is brede en niet-aflatende inzet van TasP en PrEP echter van groot belang. Naast nieuwe infecties dienen de nog ongediagnosticeerde personen met

hiv zo snel mogelijk te worden opgespoord en te starten met behandeling om verdere verspreiding te voorkomen. Daarnaast moet PrEP laagdrempelig beschikbaar zijn voor iedereen met een verhoogd risico op hiv. Het is dan ook de vraag of het huidige aantal van 5000 PrEP-gebruikers voldoende is voor Nederland. Om hiv daadwerkelijk te eradiceren zal uiteindelijk vaccinatie beschikbaar moeten komen. Of dit in de komende 10 jaar al zal worden gerealiseerd is niet waarschijnlijk, maar met de huidige biomedische interventies kunnen we al een heel eind komen.

LITERATUUR

1. Hymes KB, Cheung T, Greene JB, et al. Kaposi's sarcoma in homosexual men—a report of eight cases. *Lancet* 1981;2(8247):598-600.
2. Judson FN. Fear of AIDS and gonorrhea rates in homosexual men. *Lancet* 1983;2(8342):159-60.
3. Wilde G. *Target risk: dealing with the danger of death, disease, and damage in everyday decisions*. Toronto: PDE Publications, 1994.
4. From the centers for disease control and prevention. Increases in unsafe sex and rectal gonorrhea among men who have sex with men. San Francisco, California, 1994-1997. *JAMA* 1999;281(8):696-7.
5. Dodds JP, Nardone A, Mercey DE, Johnson AM. Increase in high risk sexual behaviour among homosexual men, London 1996-8: cross sectional, questionnaire study. *BMJ* 2000;320(7248):1510-1.
6. Fennema JS, Cairo I, Coutinho RA. [Substantial increase in gonorrhea and syphilis among clients of Amsterdam Sexually Transmitted Diseases Clinic]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2000;144(13):602-3.
7. Lert F. Advances in HIV treatment and prevention: should treatment optimism lead to prevention pessimism? *AIDS Care* 2000;12(6):745-55.
8. Van de Ven P, Kippax S, Knox S, Prestage G, Crawford J. HIV treatments optimism and sexual behaviour among gay men in Sydney and Melbourne. *AIDS* 1999;13(16):2289-94.
9. Severe P, Juste MA, Ambroise A, et al. Early versus standard antiretroviral therapy for HIV-infected adults in Haiti. *N Engl J Med* 2010;363(3):257-65.
10. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 2011;365(6):493-505.
11. 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(15):1097-100.
12. Announcement: Updated guidelines for antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection-drug use, or other nonoccupational exposure to HIV - United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65(17):458.
13. Quinn TC, Wawer MJ, Sewankambo N, et al. Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. Rakai project study group. *N Engl J Med* 2000;342(13):921-9.
14. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, et al. Sexual activity without condoms and risk of HIV transmission in serodifferent couples when the HIV-positive partner is using suppressive antiretroviral therapy. *JAMA* 2016;316(2):171-81.
15. Tanser F, Barnighausen T, Grapsa E, Zaidi J, Newell ML. High coverage of ART associated with decline in risk of HIV acquisition in rural KwaZulu-Natal, South Africa. *Science* 2013;339(6122):966-71.
16. Grant RM, Lama JR, Anderson PL, et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *N Engl J Med* 2010;363(27):2587-99.
17. Molina JM, Capitant C, Spire B, et al. On-demand preexposure prophylaxis

laxis in men at high risk for HIV-1 Infection. *N Engl J Med* 2015;373(23): 2237-46.

18. McCormack S, Dunn DT, Desai M, et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. *Lancet* 2016;387(10013):53-60.
19. Hoornenborg E, Coyer L, Achterbergh RCA, et al. Sexual behaviour and incidence of HIV and sexually transmitted infections among men who have sex with men using daily and event-driven pre-exposure prophylaxis in AMPREP: 2 year results from a demonstration study.

Lancet HIV 2019;6(7):e447-e55.

20. Traeger MW, Cornelisse VJ, Asselin J, et al. Association of HIV preexposure prophylaxis with incidence of sexually transmitted infections among individuals at high risk of HIV infection. *JAMA* 2019;321(14): 1380-90.
21. Scott HM, Buchbinder SP. STIs: an unintended consequence of improved sexual health? *Lancet HIV* 2019;6(7):e415-e6.
22. Andrews CD, Heneine W. Cabotegravir long-acting for HIV-1 prevention. *Curr Opin HIV AIDS* 2015;10(4):258-63.

SAMENVATTING

Mannen die seks hebben met mannen vormen een van de hardst getroffen groepen in de hiv/aidsepidemie. Hiv-preventiecampagnes waren tot voor kort gericht op veilige seks, bestaande uit het reduceren van het aantal partners en het gebruik van condooms. In de laatste jaren zijn hier zeer effectieve biomedische interventies bijgekomen die gebruikmaken van antiretrovirale combinatietherapie (ART). Naast de gezondheidswinst voor de patiënt is er met de komst van ART in de afgelopen tien jaar ook een dramatische daling te zien in het aantal nieuwe hiv-diagnosen, van 2% in 2011 naar 0,3% over de eerste helft van 2019. Directe start van hiv-behandeling na het stellen van de diagnose, ongeacht de mate van immuunsuppressie (ook bekend als *Treatment as Prevention*), en de inzet van ART als Pre-ExpositieProfylaxe (PrEP) dragen hier in belangrijke mate aan bij. Mogelijk lukt het om in Nederland het aantal nieuwe hiv-infecties naar nul te brengen in 2030.

TREFWOORDEN

hiv – homomannen – seksueel overdraagbare aandoeningen – pre-expositieprofylaxe

SUMMARY

Men who have sex with men are one of the most severely affected groups in the HIV/AIDS epidemic. Until recently, HIV prevention campaigns focused on safe sex, reducing the number of partners and the use of condoms. In recent years, highly effective biomedical interventions that use antiretroviral combination therapy (ART) have become available. In addition to the health benefit for the patient, the use of ART in the last 10 years has shown a dramatic decrease in the number of new HIV diagnoses, from 2% in 2011 to 0.3% over the first half of 2019. Immediate start of HIV treatment after diagnosis, regardless of the degree of immune suppression (also known as Treatment as Prevention), and the use of ART as Pre-Exposition Prophylaxis (PrEP) significantly contributed to this decline. Reducing the number of new HIV infections in the Netherlands to zero in 2030 as formulated by SOA AIDS Netherlands and by the RIVM in the National Action Plan for HIV/STD seems feasible.

KEYWORDS

HIV – homosexuality – male – sexually transmitted infections – pre-exposition prophylaxis

Gemelde (financiële) belangenverstremgeling
Gilead: financiële middelen en medicatie in het kader van een patiëntgebonden onderzoek naar pre-expositieprofylaxe voor homomannen, sinds 2019 tot nu.

CORRESPONDENTIEADRES

Henry de Vries

E-mail: h.j.devries@amsterdamumc.nl