

Hiv: niet meetbaar = niet overdraagbaar

Renee Finkenflügel, Bertus Tempert

Samenvatting

Met antiretrovirale therapie (ART) kan het humaan immunodeficiëntievirus (hiv) onderdrukt worden. Wanneer hiv onderdrukt is, is het niet overdraagbaar via seks. Onderzoek onder meer dan achtduizend mensen heeft dit aangetoond. Deze informatie wordt in Nederland verspreid via de campagne 'niet meetbaar = niet overdraagbaar' (n=n). Zorgprofessionals hebben een belangrijke rol in het goed uitleggen van n=n, omdat dit bijdraagt aan zelfvertrouwen bij mensen met hiv.

Voorwaarden voor n=n zijn toegang tot ART en de mogelijkheid van het meten van de virale lading. Onderdrukking van hiv is primair afhankelijk van therapietrouw en een onderdrukt virus is zowel individueel als maatschappelijk van belang. Toegang tot ART en goede zorg is daarom voor alle mensen met hiv van belang, en kwetsbare groepen mogen hierin niet worden vergeten.

Abstract

Human immunodeficiency virus (HIV) can be suppressed by antiretroviral therapy (ART). When HIV is suppressed, it cannot be transmitted via sex. This finding is supported by research using over eight thousand participants. Public awareness of this finding is increased by the 'Undetectable = Uninfectious (U=U)' campaign. Healthcare providers have the responsibility to carry out the U=U message, because this contributes to self-esteem of people with HIV.

Prerequisites for U=U are access to ART and viral load measurement. Suppression of HIV is primarily dependent on compliance to therapy and a suppressed virus is of individual and public importance. Access to ART and optimal care for all people with HIV is therefore an important target, and

vulnerable groups of people should not be forgotten.

Achtergrond

Sinds de ontdekking van het humaan immuundeficiëntievirus (hiv) in de jaren 80 van de vorige eeuw is er veel vooruitgang geboekt in preventie en behandeling. Wanneer goede zorg en antiretrovirale therapie (ART) beschikbaar is kan hiv volledig worden onderdrukt en kan het worden beschouwd als een goed behandelbare chronische ziekte. Bij de meeste mensen met hiv in Nederland is sprake van een onderdrukt virus.

Inmiddels is duidelijk aangetoond dat er geen overdracht van hiv via seks kan plaatsvinden wanneer er sprake is van een onderdrukt virus. Naast grote individuele voordelen van bovengenoemde bevinding is er ook een voordeel op populatieniveau omdat een hoge prevalentie van een onderdrukt virus bij mensen met hiv nieuwe infecties voorkomt ('treatment as prevention': TasP). In dit artikel bespreken we de literatuur, de campagnes, de voorwaarden en het patiëntperspectief van de onmogelijkheid van transmissie via seks wanneer er sprake is van een onderdrukt virus, in Nederland samengevat als: niet meetbaar = niet overdraagbaar.

Hiv Vereniging, R.N.N. Finkenflügel,
belangenbehartiger Medische zaken en Zorg;
B.F. Tempert, voorzitter.
Correspondentieadres:
r.finkenflugel@hivvereniging.nl

Terminologie

Een onderdrukt hivvirus wordt gedefinieerd als een virale lading van minder dan 200 kopieën per ml bloed. In dit artikel wordt geen gebruikgemaakt van de term 'onmeetbare virale lading' omdat de detectiegrens van viruskopieën per milliliter verschilt tussen laboratoria en deze term voor verwarring kan zorgen. Met een onmeetbaar virus wordt meestal een virale lading van minder dan 50 kopieën/ml bloed bedoeld. Bij zowel een onderdrukt als een onmeetbaar virus kan hiv niet overgedragen worden via seks.

Zwitsers standpunt en campagnes

In 2008 bracht de Zwitserse nationale aidscommissie het Zwitsers Standpunt uit.[1] Gebaseerd op een review van wetenschappelijk artikelen werd geconcludeerd dat mensen met hiv het virus niet kunnen overdragen via seks onder de voorwaarden dat mensen met hiv:

- therapietrouw en in zorg zijn;
- minimaal zes maanden een onderdrukt virus hebben;
- geen seksueel overdraagbare aandoeningen (soa) hebben.

Deze verklaring werd toentertijd niet mondiaal geaccepteerd vanwege gebrek aan wetenschappelijke onderbouwing.[2,3] In de jaren hierna zijn nieuwe studies verricht die bovenstaande conclusie van een solide onderbouwing hebben voorzien. In 2013 werd het standpunt door de Nederlandse Vereniging van Hiv Behandelaren (NVHB), Soa Aids Nederland, het Aidsfonds en de Hiv Vereniging onderschreven.[4]

In 2016 startte Prevention Access Campaign het 'Undetectable = Untransmittable' (U = U) initiatief.[5] De Hiv Vereniging sloot zich hierbij aan en volgde in 2017 met de 'niet meetbaar = niet overdraagbaar' (n=n)-campagne om deze boodschap ook in Nederland te verspreiden.[6]

Wetenschappelijke onderbouwing

In 2011 werd in de HPTN-052-studie het effect van vroege of uitgestelde start met ART op onderdrukking van hiv onder 1763 discordante koppels onderzocht. Bij een discordant koppel heeft een van de twee partners hiv. Van de koppels in deze studie was 98 procent heteroseksueel. Partners met hiv in de vroege ART-groep gaven iets vaker aan altijd condooms te gebruiken dan de partners met hiv in de uitgestelde ART-groep (96 versus 95 procent). In de groep die vroeg met ART startte waren 96 procent minder hivinfecties dan in de groep die uitgesteld ART kreeg.[7] Na een follow-up van vijf jaar werd geen transmissie van hiv gezien wanneer er sprake was van een onderdrukt virus.[8] Dit was het eerste bewijs voor TasP.

In 2016 volgde de PARTNER-1-studie, waar 888 discordante koppels (548 heteroseksueel en 340 homoseksueel) werden gevolgd van wie de partner met hiv een onderdrukt virus had. Na meer dan 58.000 keer condoomloze seks was er geen enkele hivtransmissie tussen partners.[9]

Om de transmissiekans tussen homoseksuele koppels te onderzoeken werd de Opposites Attract-studie opgezet, waarvan de resultaten in 2018 gepubliceerd werden. 343 homoseksuele discordante stellen werden gevolgd waarvan de partner met hiv een onderdrukt virus had. Na ongeveer 16.800 keer condoomloze seks werd er geen transmissie tussen partners gezien.[10]

In 2019 werden de resultaten van de PARTNER-2-studie gepubliceerd. In deze studie werden 782 discordante homoseksuele stellen gevolgd. Na meer dan 77.000 keer condoomloze seks vond er geen overdracht plaats tussen partners wanneer de partner met hiv een onderdrukt virus had.[11]

In alle bovengenoemde studies was de 'loss to follow-up'-laag en werd er gecorrigeerd voor gebruik van postexpositieprofylaxe (PEP) of pre-expositieprofylaxe (PrEP) van de partner zonder hiv, waardoor de resultaten van de studies als zeer betrouwbaar mogen worden beschouwd.

Samenvattend is er inmiddels voldoende wetenschappelijke onderbouwing om te concluderen dat er geen transmissie van hiv kan plaatsvinden via seks wanneer iemand met hiv een onderdrukt virus heeft. Hiernaast bleek dat (in tegenstelling tot wat ten tijde van de Swiss Statement werd gedacht) het hebben van een soa geen invloed heeft op de transmissiekans van hiv bij een onderdrukt virus.

n=n bij andere transmissieroutes

De kans op transmissie van moeder op kind (tijdens de zwangerschap, de bevalling en met het geven van borstvoeding) is zeer klein wanneer de moeder een onderdrukt virus heeft: dit wordt geschat op 0 tot 1 procent in landen met een hoog inkomen.[12] Daarnaast wordt bij een onderdrukt virus aangenomen dat er een verwaarloosbaar kleine kans is op transmissie van hiv bij een prikaccident. De nieuwe richtlijn Prikaccidenten adviseert dan ook geen PEP meer na een prikaccident wanneer er sprake is van een onderdrukt virus.[13]

Voorwaarden n=n

n=n is alleen van toepassing wanneer men toegang heeft tot ART om hiv te kunnen onderdrukken en testen voor virale lading worden gedaan om de respons op therapie te kunnen monitoren.[14] Toegang tot en gebruik van zorg en medicatie zijn dus essentieel voor n=n. Het Amerikaanse U=U-initiatief hanteert dan ook een derde 'U': 'Universal access'.[5]

Positieve aspecten

Individu

n=n heeft een positieve invloed op de psychosociale gezondheid. Het vermindert zelfstigma en mensen met hiv kunnen weer seks hebben zonder angst.[15,16] Ook zien mensen met hiv het onderdrukken van hiv als doel om gezond en verantwoordelijk te leven.[16] n=n wordt als bevrijdend, 'empowerend' en bemoedigend ervaren. Mensen met hiv geven aan dat ze zich n=n

seksueel en sociaal vrijer voelen. Hiernaast wordt gezien als mogelijkheid om het stigma rondom hiv te doorbreken.[16,17] Het hebben van een onderdrukt virus werkt bovendien positief op de gezondheid van mensen met hiv.[18]

Volksgezondheid

Het is niet alleen voor het individu maar ook voor de volksgezondheid belangrijk dat mensen met hiv een onderdrukt virus hebben. Hoe meer mensen met hiv een onderdrukt virus hebben, hoe minder transmissie van hiv mogelijk is. Met alleen n=n zal de hiv-epidemie echter geen halt toe geroepen worden: een combinatie met PrEP en andere preventiestrategieën blijven noodzakelijk.[18,19]

Uitdagingen

Vertrouwen en bewustzijn in n=n

Niet alle mensen met hiv zijn op de hoogte van n=n, en sommigen hebben onvoldoende vertrouwen in n=n. Ook beschikken mensen met hiv soms niet over de juiste kennis over n=n. Brondani et al. (2016) beschrijven de misvatting van mensen met hiv dat ze genezen zijn van hiv wanneer het virus onderdrukt is.[20] Zorgprofessionals zoals huisartsen, hivverpleegkundigen en hivspecialisten hebben een belangrijke taak adequate informatie over n=n te geven en daarmee het zelfvertrouwen van mensen met hiv te vergroten.[15,21] Het achterhouden van informatie over n=n of het afzwakken van de boodschap is onjuist medisch handelen.[21]

Uit een studie uit de Verenigde Staten bleek dat slechts 44 procent van de mannen met hiv die seks hebben met mannen (MSM) en 19 procent van de MSM zonder hiv n=n gelooft,[22] en uit een andere studie in de Verenigde Staten bleek dat 38 procent van de MSM met en zonder hiv gelooft dat hiv niet overdraagbaar is bij een onderdrukt virus.[23] Uit een Australische studie bleek dat 71 procent van de mensen met hiv geloofde in de n=n-boodschap, maar slechts 48 procent vond dit een goede manier om hiv te voorkomen. Mensen die niet in n=n

geloofden waren voornamelijk mensen met een laag opleidingsniveau of zij kwamen uit een cultu-rele minderheid.[24]

Uit een Nederlandse studie van Den Daas et al. (2020) bleek dat MSM met hiv positiever waren over n=n als manier om transmissie van hiv te voorkomen dan MSM zonder hiv. MSM met hiv vonden n=n meer plezierig, meer acceptabel en effectiever dan MSM zonder hiv.[25] In Nederland is de n=n-boodschap nog onvoldoende geaccepteerd door met name MSM zonder hiv.

Inclusie in zorg en therapietrouw

In 2018 was naar schatting 92 procent van de mensen met hiv in Nederland gediagnosticeerd en doorverwezen naar hivbehandelcentra (21.360 personen), gebruikte de grote meerderheid van deze groep ART (93 procent, 19.913 personen) en van de mensen die ART gebruikten had de grote meerderheid een onderdrukt virus (96 procent, 19.046 personen).[26] Zoals beschreven is een onderdrukt virus een voorwaarde voor n=n.

Een belangrijke risicofactor voor het niet in zorg zijn is het hebben van een migratieachtergrond. Van alle mensen gediagnosticeerd met hiv in Nederland heeft 44 procent een migratieachtergrond.[26] Een recente studie van Bil et al. (2019) laat zien dat ongeveer een vijfde van mensen met hiv met een migratieachtergrond problemen heeft met toegang tot hivzorg in Nederland.[27] Redenen hiervoor zijn onzekerheid over het recht op gezondheidszorg en taalbarrières.[27,28] Hiernaast raken mensen met hiv met een migratieachtergrond vaker uit zorg [28] en duurt het langer voor ze een onderdrukt virus hebben. Het is daarom belangrijk dat mensen met een migratieachtergrond betrokken worden bij de n=n-initiatieven.

Het hebben van een onderdrukt virus wanneer ART wordt gebruikt is sterk afhankelijk van therapietrouw en daarmee is therapietrouw een belangrijke voorwaarde voor n=n. Er zijn verschillende redenen waarom mensen niet therapietrouw zijn: ze hebben het gevoel dat ze het niet kunnen (lage 'zelf-

effectiviteit'), zijn bezorgd over bijwerkingen, zijn verslaafd, hebben geen vertrouwen in de hivbehandelaar, hebben depressieve klachten, ervaren veel hivstigma of geloven niet dat ART nodig is.[29] Een recente studie onder mensen met een migratieachtergrond laat zien dat een laag opleidingsniveau, een gebrek aan sociale ondersteuning en een lage zelfeffectiviteit geassocieerd worden met verminderde therapietrouw.[30] Het bespreken van n=n door zorgprofessionals is een motivatie om een onderdrukt virus te houden of te krijgen. Het motiveert mensen therapietrouw te zijn.[15]

Conclusie

Hiv wordt niet overgedragen via seks wanneer er sprake is van een onderdrukt virus. Deze bevinding heeft belangrijke individuele en maatschappelijke gevolgen en het is essentieel dat er bewustzijn is van n=n. Bewustzijn van n=n maakt mensen met hiv sterker en draagt bij tot het normaliseren van hiv. Zorgprofessionals dragen hieraan bij door ruime aandacht aan n=n te besteden in de spreekkamer. De groep mensen die geen toegang heeft tot zorg of om een andere reden geen onderdrukt virus heeft, mag niet vergeten worden. Het is belangrijk dat er een focus blijft op mensen met hiv die nog niet gediagnosticeerd zijn, die nog niet in zorg zijn, of die om een andere reden geen onderdrukt virus hebben.

Referenties

1. Vernazza P, Hirschel B, Bernasconi E, et al. Les personnes séropositives ne souffrant d'aucune autre MST et suivant un traitement antirétroviral efficace ne transmettent pas le VIH par voie sexuelle. Bull des Médecins Suisses. 2008;89:165-9.
2. Vernazza PL. The debate continues: Does 'undetectable' mean 'uninfectious'? HIV Ther. 2009;3:113-6.
3. Wilson DP, Law MG, Grulich AE, et al. Relation between HIV viral load and infectiousness: a model-based analysis. Lancet. 2008;372:314-20.
4. Rümke K. Consensus over viral load en infectiositeit. Hivnieuws 2013;145:7.

5. Prevention Access Campaign. Consensus Statement. 2016. <https://www.preventionaccess.org/consensus> (accessed 16 Jul 2020).
6. Hiv Vereniging. Statement over betekenis n=n. 2017. <https://www.hivvereniging.nl/n-is-n/statement> (accessed 16 Jul 2020).
7. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med*. 2011;365:493-505.
8. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Antiretroviral therapy for the prevention of HIV-1 transmission. *N Engl J Med*. 2016;375:830-9.
9. 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 - J Am Med Assoc*. 2016;316:171-81.
10. Bavinton BR, Pinto AN, Phanuphak N, et al. Viral suppression and HIV transmission in serodiscordant male couples: an international, prospective, observational, cohort study. *Lancet HIV* 2018;5.
11. Rodger AJ, Cambiano V, Phillips AN, et al. Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study. *Lancet* 2019;393:2428-38.
12. Waitt C, Low N, Van de Perre P, et al. Does U=U for breastfeeding mothers and infants? Breastfeeding by mothers on effective treatment for HIV infection in high-income settings. *Lancet HIV*. 2018;5:e531-6.
13. RIVM. Landelijke Richtlijn Prikaccidenten 2019. 2019. [https://lci.rivm.nl/sites/default/files/2020-02/Landelijke Richtlijn Prikaccidenten 2019.pdf](https://lci.rivm.nl/sites/default/files/2020-02/Landelijke_Richtlijn_Prikaccidenten_2019.pdf) (accessed 16 Jul 2020).
14. Berezky T. U=U is a blessing: But only for patients with access to HIV treatment: An essay by Tamás Berezky. *BMJ*. 2019;366.
15. Calabrese SK, Mayer KH. Providers should discuss U=U with all patients living with HIV. *Lancet HIV*. 2019;6:e211-3.
16. Tan RKJ, Lim JM, Chan JKW. 'Not a walking piece of meat with disease': meanings of becoming undetectable among HIV-positive gay, bisexual and other men who have sex with men in the U = U era. *AIDS Care - Psychol Socio-Medical Asp AIDS/HIV*. 2020;32:325-9.
17. Bouma G. n=n geeft zelfvertrouwen. Netherlands: : Hiv Vereniging 2018. <https://www.hivvereniging.nl/n-is-n/video> (accessed 29 Jul 2020).
18. Baral S, Rao A, Sullivan P, et al. The disconnect between individual-level and population-level HIV prevention benefits of antiretroviral treatment. *Lancet HIV*. 2019;6:e632-8.
19. Bavinton BR, Rodger AJ. Undetectable viral load and HIV transmission dynamics on an individual and population level: Where next in the global HIV response? *Curr Opin Infect Dis*. 2020;33:20-7.
20. Brondani M, Donnelly L, Postnikoff J. 'I'm not HIV positive, I'm undetectable': Community forum on issues of stigma. *Stigma Heal*. 2016;1:244-51.
21. Calabrese SK, Mayer KH. Stigma impedes HIV prevention by stifling patient-provider communication about U = U. *J Int AIDS Soc*. 2020;23.
22. Clement ME, Zimmerman R, Grimm J, et al. 1281. Awareness of U=U Among Gay and Bisexual Men Who Have Sex with Men. *Open Forum Infect Dis* 2019;6:S461-S461.
23. Meanley S, Connochie D, Bonett S, et al. Awareness and Perceived Accuracy of Undetectable = Untransmittable: A Cross-Sectional Analysis with Implications for Treatment as Prevention among Young Men Who Have Sex with Men. *Sex Transm Dis*. 2019;46:733-6.
24. Huntingdon B, De Wit J, Duracinsky M, et al. Belief, Covariates, and Impact of the 'undetectable = Untransmittable' Message among People Living with HIV in Australia. *AIDS Patient Care STDS*. 2020;34:205-12.
25. den Daas C, Adam PCG, Zuilhof W, et al. A serological divide: men who have sex with men's attitudes on HIV risk reduction strategies. *AIDS Care - Psychol Socio-Medical Asp AIDS/HIV*. 2020;32:170-6.
26. van Sighem A I, Wit FWNM, Boyd A, et al. HIV Monitoring Report 2019. Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection in the Netherlands. Amsterdam: 2019. www.hiv-monitoring.nl (accessed 16 Jul 2020).
27. Bil JP, Zuure FR, Alvarez-Del Arco D, et al. Disparities in access to and use of HIV-related health services in the Netherlands by migrant status and sexual orientation: A cross-sectional study among people recently diagnosed with HIV infection. *BMC Infect Dis*. 2019;19:1-13.
28. van Andel E, Been SK, Rokx C, et al. Risk factors in an HIV-infected population for refraining from specialist care. *AIDS Care - Psychol Socio-Medical Asp AIDS/HIV*. 2016;28:1255-60.
29. Langebeek N, Gisolf EH, Reiss P, et al. Predictors and correlates of adherence to combination antiretroviral therapy (ART) for chronic HIV infection: A meta-analysis. *BMC Med*. 2014;12:142.
30. Been SK, Van De Vijver DAMC, Nieuwkerk PT, et al. Risk factors for non-adherence to cART in immigrants with HIV living in the Netherlands: Results from the Rotterdam Adherence (ROAD) project. *PLoS One*. 2016;11:e0162800.