



# Kan hiv worden overgedragen als een patiënt therapietrouw zijn antiretrovirale geneesmiddelen inneemt?

### Referentie

LeMessurier J, Traversy G, Varsaneux O, et al. Risk of sexual transmission of human immunodeficiency virus with antiretroviral therapy, suppressed viral load and condom use: a systematic review. *CMAJ* 2018;190:E1350-60. DOI: 10.1503/cmaj.180311

### Duiding

Chris Kenyon, Instituut voor Tropische Geneeskunde, Antwerpen

In Minerva gaven we reeds duiding bij een meta-analyse van methodologisch goed opgezette RCT's die besloot dat pre-expositie profylaxe (PrEP) een beschermend effect heeft bij hiv-seronegatieve personen met een hoog risico van blootstelling aan hiv (1,2).

Een recente systematische review (3) evalueerde het risico van hiv-besmetting bij een hiv-seronegatieve persoon die seksuele betrekkingen heeft met een hiv-seropositive partner die

- (vraag 1) antiretrovirale medicatie inneemt (met variërende niveaus van virale lading);
- (vraag 2) antiretrovirale medicatie inneemt en een onderdrukte virale lading heeft;
- (vraag 3) antiretrovirale medicatie inneemt en net zoals de hiv-negatieve sekspartner ook condooms gebruikt;
- (vraag 4) antiretrovirale medicatie inneemt, een onderdrukte virale lading heeft en net zoals de hiv-negatieve sekspartner ook condooms gebruikt;
- (vraag 5) net zoals de hiv-negatieve partner alleen condooms gebruikt.

Twee onafhankelijke onderzoekers selecteerden uit verschillende bronnen waaronder MEDLINE, Embase, Global Health en de Cochrane Library (tot maart 2017) 12 systematische reviews die het absolute risico van seksuele hiv-overdracht tussen hiv-serodiscordante partners onderzochten.

Voor vraag 1 tot 4 selecteerde men met behulp van het **AMSTAR-instrument** twee systematische reviews van hoge methodologische kwaliteit (met inclusie van dezelfde 6 studies). Voor twee van deze geïncludeerde studies kon men vervolgens uit MEDLINE, Embase, CENTRAL (Cochrane Register of Controlled Trials) en Web of Science (tot april 2017), aangevuld met referentielijsten van gevonden studies en via contacten met experts, 7 recentere studies selecteren die het absolute risico van seksuele hiv-overdracht tussen een hiv-positieve persoon onder antivirale behandeling (met monitoring van virale lading en rapportering van condoomgebruik) en een hiv-negatieve patiënt bepaalden. De resultaten van deze studies, waarvan het risico op bias volgens het **QUIPS-instrument** als laag of matig beschouwd werd, voegde men samen met de studies van de systematische reviews.

Er werden dus in totaal 11 studies gevonden die het risico op hiv-transmissie inschatten tussen een hiv-positieve persoon onder antiretrovirale therapie en een hiv-negatieve sekspartner. De onderzoekers hielden alleen rekening met hiv-besmettingen waarvan het genotype overeenkwam (fylogenetisch gelinkt) met het hiv-genotype dat bij de seropositive partner gevonden werd. Men vond in totaal 23 fylogenetisch gelinkte hiv-transmissies over meer dan 10 511 persoonjaren. Dit komt overeen met 0,22 transmissies/100 persoonjaren (met 95% BI van 0,14 tot 0,33; GRADE hoog voor heterokoppels en matig voor homoseksuele koppels) (vraag 1). De meeste persoonjaren kwamen echter uit cohortonderzoeken waarbij de therapietrouw voor antivirale medicatie hoog was. Bijkomend condoomgebruik varieerde van studie tot studie. Een onderschatting van het risico is dus niet uitgesloten. Bij patiënten die antiretrovirale therapie gebruikten met een niet-detecteerbare virale lading van minder dan 200 kopieën/ml bij opeenvolgende metingen om de 4 tot 6 maanden (als bewijs voor goede therapietrouw) zag men geen hiv-transmissies (0,00 transmissies/100 persoonjaren met 95% BI van 0,00 tot 0,28; GRADE hoog) (vraag 2). In de PARTNER-studie (opgenomen in deze systematische review) (4) zag men recent tijdens de tweede fase ook dat de hiv-overdracht bij homoseksuele koppels die anale seks hadden zonder condoom nihil was wanneer de hiv-positieve partner antiretrovirale medicatie innam en de virale lading lager was dan 200 kopieën/ml (5). Er werden geen studies gevonden die rechtstreeks vraag 3 en 4 onderzochten, maar de onderzoekers schatten het risico van hiv-overdracht voor deze situaties als laag in.

Voor vraag 5 vond men een systematische review van de Cochrane Collaboration die met voldoende zekerheid kan aantonen dat het risico op hiv-overdracht bij condoomgebruik zonder antiretrovirale therapie laag is (6). De onderzoekers van de huidige systematische review vonden een update niet nodig. Het risico werd geschat op 1,14 transmissies/100 persoonjaren (met 95% BI van 0,56 tot 2,04). De onderzoekers wijzen hier echter op een mogelijke onderschatting van het effect van condoomgebruik door overrapportering van het gebruik van condooms (als gevolg van **recall bias** of bias door sociaal aanvaard gedrag), indicatiebias (in een context met hoger risico zal men mogelijk meer condooms gebruiken dan gewoonlijk) en door de mogelijke inclusie van hiv-overdrachten met een ander hiv-genotype dan dat van de belangrijkste partner.

## Besluit

Deze systematische review toont aan dat het risico van hiv-overdracht tussen een seropositieve persoon die trouw zijn antivirale medicatie inneemt en een seronegatieve sekspartner verwaarloosbaar is.

## Voor de praktijk

Personen die geïnfecteerd zijn met hiv, moeten onmiddellijk na het stellen van de diagnose doorverwezen worden naar professionele zorgverleners met ervaring in het gebruik van antivirale geneesmiddelen. Na het opstarten van de antivirale medicamenteuze behandeling is het ononderbroken voortzetten ervan essentieel. Antivirale middelen verbeteren de prognose, de levenskwaliteit en de arbeidsgeschiktheid van een hiv-positieve patiënt. Langdurig gebruik van werkzame medicamenteuze behandeling verlaagt ook op aanzienlijke wijze de overdracht van hiv (7). Deze systematische review toont aan dat het risico van hiv-overdracht tussen een seropositieve patiënt die trouw zijn antivirale medicatie inneemt en een seronegatieve persoon te verwaarlozen is. Belangrijk is wel op te merken dat partners van hiv-positieve personen ook het risico lopen hiv te krijgen van een andere sekspartner. Deze hiv-overdrachten hebben meestal een ander hiv-genotype dan dat van de belangrijkste partner en worden uiteraard niet voorkomen door de hoofdpartner die antiretrovirale middelen gebruikt. Andere opties voor het verminderen van deze overdrachten zijn condoomgebruik, PrEP (1,2) en monogamie.

## Referenties

1. De Man J. Pre-expositie profylaxe bij personen met hoog risico van HIV-infectie. *Minerva* 2013;12(6):67-8.
2. Okwundu CI, Uthman OA, Okoromah CA. Antiretroviral pre-exposure prophylaxis (PrEP) for preventing HIV in high-risk individuals. *Cochrane Database Syst Rev* 2012, Issue 7. DOI: 10.1002/14651858.CD007189.pub3
3. LeMessurier J, Traversy G, Varsaneux O, et al. Risk of sexual transmission of human immunodeficiency virus with antiretroviral therapy, suppressed viral load and condom use: a systematic review. *CMAJ* 2018;190:E1350-60. DOI: 10.1503/cmaj.180311
4. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, et al; 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;316:171-81. DOI: 10.1001/jama.2016.5148
5. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, et al; PARTNER Study Group. 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. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30418-0
6. Weller S, Davis K. Condom effectiveness in reducing heterosexual HIV transmission. *Cochrane Database Syst Rev* 2002, Issue 1. DOI: 10.1002/14651858.CD003255
7. Hiv-infectie. Ebpracticenet 2000. Laatste update: 13/02/2017. Laatste contextnazicht: 26/02/2019.