



Hivinfectie Richtlijn

humaan immunodeficiëntievirus



Samenvatting

Verwekker: humaan immunodeficiëntievirus

Besmettingsweg: contact met besmette lichaamsvloeistoffen, verticale transmissie

Incubatietijd: meestal 2-6 weken

Besmettelijke periode: levenslang

Maatregelen: bron- en contactonderzoek, voorlichting, doorverwijzen naar hivbehandelcentrum, screening andere soa

Symptomen: algehele malaise, hoofdpijn, koorts, lichtschiuwheid, lymfadenopathie, moeheid, pijn achter de ogen, spierpijn, zere keel, diarree, perifere neuropathie en maculopapulaire huiduitslag

Versiebeheer

Vastgesteld LOI: juni 2014. Deze richtlijn is tot stand gekomen onder leiding van Anne Wensing, Esther Heikens en Tania Mudrikova, UMC Utrecht.

Wijzigingen:

- Juli 2019: Op basis van de besluiten genomen in 2018 door de minister voor Medische Zorg en Sport rondom pre-expositieprofylaxe (PrEP) is er een paragraaf Pre-expositieprofylaxe toegevoegd aan de richtlijn. Tevens zijn links toegevoegd naar de huidige richtlijnen rondom PrEP.
- 1 september 2017: Aanvulling paragraaf Besmettingsweg onder risicoverlagende factoren bij seksueel contact. Behandeling met hivmedicatie van personen zonder hivinfectie, zogeheten Pre-Expositie Profylaxe (PrEP) beschermt die personen tot in 86% van de gevallen tegen hivinfectie bij onveilige seks bij MSM-contacten. De verwachting is dat het Gezondheidsraadsrapport begin 2018 uitspraak doet over de vergoedingsregeling van PrEP in Nederland ter preventie van hivinfectie bij hoogrisicocontacten.
- 24 augustus 2017: Op basis van recente wetenschappelijke bevindingen van het PARTNER-onderzoek in Europa (Rodger, JAMA, 2016) en het [Opposites Attract onderzoek](#) in Australië blijkt dat seksueel contact zonder condoom niet leidt tot transmissie van hivvirus, als de infectie goed behandeld wordt. Dit geldt zowel voor MSM als heteroseksueel contact, vaginaal en anaal. Wetenschappelijk vertaald is het daarom een verwaarloos klein risico, [zoals de NVHB onderschrijft](#). Internationaal spreekt men vaak over U=U: [undetectable means uninfectious](#). Daarom is de paragraaf 'Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten' gewijzigd. Tevens is in de paragraaf Besmettingsweg de tekst over risicoverlagende factoren bij seksueel contact aangepast.

Ziekte & Besmettelijkheid

Verwekker

Het humaan immunodeficiëntievirus (hiv) is een retrovirus. Een infectie met hiv leidt zonder

behandeling bijna altijd tot een progressieve immunosuppressie. Dit kan leiden tot een nauw omschreven ziektebeeld acquired immunodeficiency syndrome (aids) en uiteindelijk tot overlijden.

Hiv behoort tot de subfamilie van lentivirussen waartoe onder andere ook simian immunodeficiëntievirus (aapachtig) en feline immunodeficiëntievirus (katachtig) behoren. Hiv is een retrovirus; het virale enkelstrengs RNA wordt via het virale enzym reverse transcriptase (RT) omgezet in dubbelstrengs viraal DNA dat vervolgens wordt ingebouwd in het genoom van de gastheercel. Er zijn twee genotypen hiv geïdentificeerd: type 1 (hiv-1) en type 2 (hiv-2). Het merendeel van de beschikbare gegevens is gebaseerd op onderzoek van hiv-1 dat wereldwijd de meeste infecties heeft veroorzaakt. Zowel aids als andere hivgerelateerde ziekten kunnen door beide typen veroorzaakt worden. Hiv-2-infectie leidt echter tot een minder frequente en langzamere progressie naar aids. Infecties met beide hivtypen kunnen ook voorkomen.

Op grond van genetische kenmerken worden bij hiv-1 verschillende subgroepen onderscheiden: groep M (van major: de meest voorkomende groep) en de minder frequente minor groepen N (non M, non O), O (Outlier) en P (Pending). Tevens kan zowel binnen de M-groep van hiv-1 als binnen hiv-2 een verdere verdeling naar verschillende subtypen worden gemaakt, subtype A-K voor hiv-1 en subtype A-F voor hiv-2. In Nederland en andere Westerse landen is B het meest voorkomende subtype, maar er worden ook andere subtypen aangetroffen die vooral circuleren in Afrika en Azië. Regelmatig worden er hiv-stammen geïsoleerd die niet bij bestaande subtypen kunnen worden ingedeeld. Vaak gaat het hierbij om virusrecombinanten die bestaan uit fragmenten van verschillende subtypen. Indien er aangetoond wordt dat bepaalde recombinanten zich verder verspreiden wordt er gesproken van circulating recombinant forms (CRF's). Mutatie en recombinatie na superinfectie met een ander subtype (tweede infectie met een andere hivstam) zijn belangrijke mechanismen waarmee retrovirussen genetische diversiteit genereren. De diversiteit verschaft hiv een groot aanpassingsvermogen aan veranderingen in de omgeving.

De overeenkomst in de sequenties van simian immunodeficiëntievirus en hiv heeft duidelijk gemaakt dat zowel hiv-1 als hiv-2 zijn ontstaan via overdracht van apen naar mensen.

Pathogenese

De belangrijkste determinant in de pathogenese van hiv is het tropisme voor CD4+-T-lymfocyten (andere CD4+-lymfocyten), CD4+-macrofagen en CD4+-dendritische cellen. Na introductie van hiv in het lichaam treedt binding op van hiv aan de CD4-receptor en een tweede chemokinereceptor (met name CCR5 of CXCR4). Dit faciliteert fusie en vervolgens introductie van het virus in de gastheercel. Gedurende enige jaren kan er sprake zijn van een klinisch latente situatie. In deze periode is echter wel sprake van intensieve virusreproductie en immuunrespons tegen met hiv geïnfecteerde cellen. Voortdurende reproductie van het virus resulteert in continue ontwikkeling van mutanten waar het immuunsysteem op een gegeven moment steeds moeilijker vat op krijgt. Uiteindelijk vermindert geleidelijk aan het aantal CD4+-lymfocyten in het bloed en worden de lymfoïde organen aangetast. Gevolg is een cellulaire immunodeficiëntie die tot opportunistische infecties en nieuwvormingen kan leiden. Uiteindelijk overlijdt de patiënt aan de gevolgen van deze opportunistische ziekten.

Gebleken is dat naast de immunodeficiëntie er tevens sprake is van chronische immunosuppressie. Het is voornamelijk onduidelijk waardoor chronische immunosuppressie wordt veroorzaakt. Verhoogde productie van activatiemarkers en cytokinen, bacteriële translocatie (hiv beschadigt in de darm de immunogemedieerde barrière) en co-infecties met cytomegalovirus (CMV), epstein-barrvirus (EBV), hepatitis B- en hepatitis C-virus lijken hierin een belangrijke rol te

spelen. Deze door hiv geïnduceerde chronische immunosuppressie geeft een verhoogd risico op tal van andere aandoeningen als cardiovasculaire ziekten en mogelijk andere afwijkingen zoals neurocognitieve stoornissen.

Incubatieperiode

- Periode tussen hivbesmetting en acuut retroviraal syndroom: meestal 2 tot 4 weken.
- Periode tussen de hivbesmetting en seroconversie (windowfase): meestal 2 tot 6 weken na infectie zijn hivantistoffen detecteerbaar. Afhankelijk van de transmissieroute en de viral load kan dit 2 weken na infectie zijn (bijvoorbeeld na bloedtransfusie) tot in zeer zeldzame gevallen pas meer dan 6 maanden na infectie. Het virale mantaalwit p24 is gemiddeld 7 dagen eerder aantoonbaar dan hivantistoffen (Weber 2006, Murphy 2009). Na 3 maanden is het merendeel van alle voorheen gezonde hivgeïnficeerde personen positief in de ELISA-antistof/antigeentest. Postexpositiebehandeling kan het optreden van seroconversie vertragen tot 6 maanden (Brum 2013, Terzi 2007). Bij seks/prikaccidenten waarbij gestart wordt met PEP, wordt daarom geadviseerd op 3 en 6 maanden te testen op hiv (zie richtlijn [prikaccidenten](#), draaiboek [seksaccidenten](#) en CBO-richtlijn [seksueel overdraagbare aandoeningen](#)). Indien geen PEP wordt gestart bij een seksaccident, is een follow-up van 3 maanden toereikend (CBO). Bij prikaccidenten in de zorg of tijdens het werk zal een werkgever zich maximaal moeten inzetten om de bron te achterhalen. Ook moet er een nulserum worden afgenomen. De follow-up vindt plaats volgens de Landelijke richtlijn Prikaccidenten.
- Periode tussen hivbesmetting en diagnose aids: varieert van minder dan 1 jaar tot meer dan 15 jaar. De mediane incubatietijd bij volwassenen bedroeg 8 tot 10 jaar. Nu kan door de behandeling met antiretrovirale middelen de progressie naar aids worden voorkomen.

Ziekteverschijnselen

- Acuut retroviraal syndroom
- Latente infectie
- Aids

Acuut retroviraal syndroom

Geschat wordt dat 50-70% van degenen die met hiv-1 geïnficeerd raken een acuut retroviraal syndroom ontwikkelen. De typische presentatie doet zich voor als een acuut ziektebeeld met een of meer van de volgende symptomen: algehele malaise, hoofdpijn, koorts, lichtschijsheid, lymfadenopathie, moeheid, pijn achter de ogen, spierpijn, zere keel, diarree, perifere neuropathie en maculopapulaire huiduitslag. De klachten zijn gewoonlijk mild, verdwijnen vanzelf en worden door het specifieke karakter dikwijls niet als retroviraal syndroom(hiv)gerelateerd herkend. Soms blijft een gegeneraliseerde lymfadenopathie bestaan zonder andere symptomen.

Latente infectie

Vervolgens blijft de met hiv geïnficeerde persoon meestal gedurende langere periode klachtenvrij. Deze latente fase is niet altijd geheel asymptomatisch. De klinische beelden waarbij men moet denken aan hiv, ook wel hivindicatoren genoemd (geassocieerd met een hivprevalentie van >0.1%), zijn: onbegrepen klachten van moeheid, diarree, gewichtsverlies, lymfadenopathie, anemie, trombopenie, koorts, polyneuropathie, maar ook orofaryngeale candidiasis, herpes zoster, ernstig seborroïsch eczeem en infecties als hepatitis B of C en andere soa's (Brinkman 2013).

De oorzaken van het verschil in beloop van ziekteprogressie tussen individuen onderling is nog onvoldoende opgehelderd. De snelheid van ziekteprogressie wordt beïnvloed door onder andere immunologische factoren (bepaalde HLA-typen worden met tragere progressie geassocieerd), genetische factoren en virale factoren (co-receptorgebruik, minder pathogeen virus door

deficiëntie in bepaalde eiwitten). Een zeer klein deel van de mensen (<1%) is minder vatbaar voor infectie als gevolg van mutaties in het gen dat codeert voor chemokinereceptor, CCR5. Dit gen beïnvloedt de expressie van de CCR5-receptor en daarmee de vatbaarheid voor infectie met hiv-1-varianten die deze receptor voor infectie gebruiken. Een heterozygote mutatie kan leiden tot een vertraagde ziekteprogressie, bij homozygotie is infectie zeldzaam en alleen mogelijk door virusvarianten die een andere receptor gebruiken (Kostrikis 1999, Philpott 2003).

Aids

Aids kan zich in vele vormen manifesteren. Door de cellulaire immundeficiëntie (zie [Pathogenese](#)) ontstaat een scala aan ziektebeelden, ook wel aids-definiërende aandoeningen genoemd. In deze situatie ziet men opportunistische infecties, neurologische ziektebeelden en kwaadaardige nieuwvormingen. Op welk moment er sprake is van aids is afhankelijk van de gebruikte definitie. In Europa wordt een CD4+-lymfocyten aantal van minder dan 200 cellen/mm³ zonder klinische verschijnselen niet tot aids gerekend in tegenstelling tot de definitie die door de Amerikaanse CDC wordt gehanteerd. Enkele voorbeelden van opportunistische infecties zijn candida oesofagitis, tuberculose, pneumonieën door onder andere *Pneumocystis jirovecii* (voorheen *carinii*), gedissemineerde herpes simplexvirusinfecties en cerebrale toxoplasmose. Voorbeelden van neurologische ziektebeelden zijn perifere neuropathie en hiv-encefalopathie (aidsdementiecomplex). Voorbeelden van kwaadaardige nieuwvormingen zijn onder andere cervixcarcinoom, non-hodgkinlymfoom en het met het humaan herpesvirus-8 geassocieerde Kaposi-sarcoom.

Ziekteverschijnselen in relatie tot arbeid

Een ongecompliceerde hivinfectie geeft in principe geen aanleiding tot beperkingen voor het werk. Bij een progressieve hivinfectie kunnen naast vermoeidheidsklachten, psychische klachten en klachten ten gevolge van het gebruik van medicatie, gezondheidsklachten optreden gerelateerd aan co-morbiditeit. Dit uit zich bijvoorbeeld in klachten samenhangend met opportunistische infecties, cardiovasculaire aandoeningen, neurologische ziektebeelden en diabetes mellitus en kan leiden tot (tijdelijke) beperkte belastbaarheid in het werk. Een goede afstemming tussen bedrijfsarts en (hiv)behandelaar is hierbij van belang.

Afhankelijk van de kwaliteit van de cellulaire immuniteit kan een verhoogde kwetsbaarheid bestaan voor beroepsgerelateerde infecties, bijvoorbeeld voor schimmelinfecties in de vuilverwerking of opslag/verwerking van biologische materialen. Indien er door het werk risico bestaat op het oplopen van specifieke infectieziekten – welke bij deze groep werknemers agressiever kunnen verlopen – waartegen vaccinatie beschikbaar is, dient, in onderlinge afstemming tussen bedrijfsarts en hivbehandelaar, via de werkgever vaccinatie aangeboden te worden (KIZA, Arbobesluit 4.85 en 4.91). Dit geldt bijvoorbeeld voor hepatitis A en B, influenza en pneumokokken/meningokokken (zie [Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten](#)).

Bij werknemers die beroepsmatig reizen (met name naar de tropen) kan sprake zijn van een toegenomen gevoeligheid voor gastro-intestinale en parasitaire infecties (malaria) (Smith 2012).

Voor levend vaccin, zoals gele koorts en in mindere mate BMR (bof, mazelen, rode hond) bestaat een relatieve contra-indicatie voor hiv-geïnfecteerde personen. Deze vaccins mogen dan ook alleen gegeven worden na afstemming met hivbehandelaar of LCR-reizigersarts. Dit geldt ook voor malariaprofylaxe, aangezien antimalariamiddelen interacties kunnen hebben met antiretrovirale medicatie.

Natuurlijke immuniteit

Voor zover bekend neutraliseren de circulerende antistoffen het virus niet langdurig. Dit is

mogelijk het gevolg van het telkens opnieuw ontstaan van mutanten tijdens virusreproductie waar het immuunsysteem geen greep op krijgt.

Bij circa 1 tot 2% van de geïnfecteerde personen is er sprake van controle van de virale reproductie zonder het gebruik van medicijnen, deze personen worden elite controllers genoemd. Bij sommige van deze patiënten neemt het CD4-cel getal wel af en moet combinatietherapie van antiretrovirale middelen (cART) toch geïnitieerd worden.

Reservoir

De mens.

Besmettingsweg

Hoewel hiv is geïsoleerd uit een groot aantal lichaamsvloeistoffen, is tot nu toe alleen overdracht bewezen via bloed(producten), transplantatieweefsel (met uitzondering van cornea), sperma, andere genitale secreta en moedermelk. Tot op heden is overdracht via speeksel, traanvocht, urine en ontlasting bij de mens niet bewezen. Van het gezamenlijk gebruik van kopjes en bestek en zoenen is niet aangetoond dat dit leidt tot overdracht. Hiv is in het normale maatschappelijk verkeer dan ook niet overdraagbaar.

Voor virusoverdracht via insecten zijn geen aanwijzingen.

Porte d'entree: besmetting met hiv vindt plaats door contact met besmette lichaamsvloeistoffen. Het virus dringt via slijmvliezen of de beschadigde huid binnen.

Seksueel contact

Onbeschermd anogenitaal contact geeft de grootste kans op transmissie waarbij receptief anaal contact een groter risico vormt op overdracht dan insertief anaal contact. Bij onbeschermd vaginaal-genitaal contact kan transmissie plaatsvinden zowel van vrouw naar man als van man naar vrouw. De gemiddelde besmettingskans bij een éénmalig onveilig heteroseksueel contact met iemand die geïnfecteerd is, wordt geschat tussen de 0.014% (insertief vaginaal contact) en 0.2% (receptief vaginaal contact) (Dosekun 2010, Boily 2009). Een pre-cART studie vond dat de cumulatieve incidentie bij passief anaal contact 27.8% was, vergeleken met 11.7% bij vrouwen die geen anaal contact hadden (De Vincenzi 1994). Het gebruik van condooms reduceert het risico op transmissie met 93-100% (De Vincenzi 1994, Del Romero 2010). Een recentere studie bij mannen die met mannen seks hebben (MSM), concludeerde dat de gemiddelde besmettingskans bij een éénmalig onveilig anaal receptief contact 0.1-3% was en voor een anaal insertief contact 0.06-0.62% (Jin 2010). Echter, afhankelijk van transmissiebevorderende factoren zoals andere (ulcererende) geslachtsziekten, de aanwezigheid van slijmvlieslaesies, seks tijdens menstruatie en de viral load bij de index (hoog tijdens acute fase en eindfase van hivinfectie) kunnen deze percentages hoger zijn en oplopen tot 10-30% (Dosekun 2010, De Vincenzi 1994, Waver 2005). Voor orogenitale en oroanale overdracht zonder contact met sperma, menstratiebloed of vaginaal vocht bestaan slechts casuïstische aanwijzingen (Dosekun 2010).

Risicoverlagende factoren voor verkrijgen en transmissie van een hivinfectie zijn:

- circumcisie voor mannen in geval van insertief vaginaal contact (Siegfried 2009);
- antiretrovirale therapie bij de index. Bij succesvolle behandeling van een hivinfectie resulterend in een ondetecteerbare viral load (minder dan 200 kopieën per ml plasma), wat tot 6 maanden kan duren, is het risico op hivtransmissie verwaarloosbaar klein. Dit geldt voor vaginaal en anaal seksueel contact zonder condoom bij MSM en bij

heteroseksuele contacten (Rodger 2016). Zie [Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten](#).

- pre-expositie profylaxe (PrEP): Antiretrovirale therapie (meestal een combinatietablet van tenofovir disoproxil fumarate en emtricitabine) bij mensen zonder hiv-infectie, vooral bij MSM ter preventie van hiv-infectie bij seksueel contact. Drie gerandomiseerde onderzoeken hebben aangetoond bij hoogrisico-MSM-contacten, anale seks zonder condoom, dat inname van deze combinatietablet een effectiviteit heeft van 44-86%, mits goed ingenomen ([Grant 2010](#), [McCormack 2016](#), [Molina 2015](#)). Zowel dagelijkse inname als intermitterend gebruik (eenmalig twee tabletten tussen de 24 en 2 uur voorafgaand aan seks, gevolgd door een tablet op 24 uur en een tablet 48 uur na het seksuele contact) bleken dit beschermend effect te geven. Zie ook [Pre-expositieprofylaxe](#).

Bloed/bloedproducten/donorzaad/donorweefsel/prikaccidenten

Druggebruikers die spuitmateriaal delen, ontvangers van ongecontroleerde bloedtransfusies, bloedproducten, donorsperma of donorweefsel en personen die via prikaccidenten (prik-, bijt-, snij- of spataccident) in contact komen met besmet materiaal lopen risico op een hiv-infectie.

Transmissie als gevolg van toediening van ongecontroleerde bloedproducten komt vanaf 1985 in Nederland in principe niet meer voor door de selectie van donoren en de systematische controle van het bloed op hiv door de bloedbanken in Nederland. Donorbloed wordt onderzocht op hivantistoffen en gepooled donorplasma van meerdere personen wordt getest op hiv-RNA. Elk jaar wordt aan de hand van het aantal hivpositief bevonden donoren het risico op besmetting met hiv door hivwindowdonaties berekend. Berekeningen van 2010 (intern rapport Sanquin 2010) komen uit op 0,2 hiv-windowdonaties per 1.000.000 donaties. Met ongeveer 900.000 donaties per jaar in Nederland is daarmee de kans op besmetting met hiv 1 per 5 à 6 jaar.

Ook donoren van zaad of organen worden gescreend op hiv en het donormateriaal wordt zo mogelijk gedurende 6 maanden ingevroren totdat een tweede testuitslag bekend is (met name bij sperma).

Bij prikaccidenten met bewezen hivbesmet materiaal wordt de kans op overdracht geschat op 0,3%. De kans op overdracht na een prikaccident met een willekeurige spuit is sterk afhankelijk van de aard van het contact, de hoeveelheid en ouderdom van het aanwezige biologisch materiaal en de hivprevalentie in de omgeving van de vindplaats. Holle naalden vergroten het risico op overdracht. Zie de richtlijn [Prikaccidenten](#) voor actieplan na prikaccident.

Pre-/perinatale overdracht

Verticale overdracht van het virus door geïnfecteerde zwangeren op hun kinderen via de placenta of tijdens de bevalling is de oorzaak voor het optreden van hivbesmetting bij pasgeborenen. De kans op overdracht is 15 - 40% indien de moeder niet behandeld wordt met antiretrovirale middelen (De Cock 2000). Transmissie wordt beïnvloed door de viral load bij de moeder. Bij adequate behandeling van de moeder en na postexpositieprofylaxe bij het kind is de kans op besmetting tegenwoordig <1% (Paintsil 2009). Zie ook [bijlage 1](#).

Borstvoeding

Transmissie van het virus op deze wijze is mogelijk. Borstvoeding geeft een additioneel risico op transmissie van 14% ten opzichte van het risico op perinatale overdracht (Dunn 1992). Zie ook [bijlage 1](#).

Besmettelijke periode

Levenslang. Na besmetting met hiv is de geïnfecteerde persoon vanaf het begin van de

hivinfectie, tijdens de klinisch asymptomatische periode en tijdens de periode van aids besmettelijk. Ook wanneer onder behandeling de viral load ondetecteerbaar is geworden, blijft er een risico op overdracht van hiv bestaan, deze is echter zeer klein (zie [Besmettingsweg](#)).

Besmettelijkheid

Retrovirussen zoals hiv bezitten een envelop. Hierdoor zijn ze niet goed bestand tegen uitdrogen, tenzij ze verblijven in een eiwitrijke omgeving zoals bloed. In vloeibaar plasma, bij kamertemperatuur, is het virus meer dan twee weken infectieus.

De mate van besmettelijkheid is afhankelijk van de virusconcentratie. Epidemiologisch zijn er aanwijzingen dat de besmettelijkheid groter is:

- in het begin van de infectie;
- tijdens toename van de immuundeficiëntie; en
- bij klinische symptomen.

Diagnostiek

Zie ook [Diagnostisch Vademecum Hiv](#).

Microbiologische diagnostiek

- Serologie
- Sneltest
- Moleculaire diagnostiek

Serologie

Sinds in 1986 de eerste hiv-ELISA-test op de markt kwam, is de kwaliteit van deze serologische testen sterk verbeterd, met als doel een eerdere detectie van hiv door reductie van de windowfase (zie [Incubatieperiode](#)). De huidige derde en vierde generatie ELISA-testen hebben een hoge sensitiviteit (99.9-100%) en specificiteit (99.4-100%), gemeten op sera van bekend hivgeïnfecteerde personen (Ly 2007, Ly 2004). Met de ontwikkeling van de vierde generatie ELISA-testen, waarbij naast antilichamen viraal antigeen (p24) wordt gedetecteerd, is de windowfase met gemiddeld 3 tot 11 dagen gereduceerd t.o.v. de derde generatie ELISA's (Ly 2007, Ly 2004). De sensitiviteit waarmee p24 antigeen gedetecteerd wordt, is binnen de vierde generatie ELISA's vergelijkbaar met de p24 antigeen ELISA's (ELISA's waarbij alleen p24 antigeen gedetecteerd wordt) (Miedouge 2011, Ly 2007, Weber 2006, Ly 2004).

Fout-positieve en fout-negatieve uitslagen komen in geringe mate voor. Fout-positieve uitslagen kunnen veroorzaakt worden door kruisreactiviteit en niet-specifieke immuunreactiviteit. De belangrijkste oorzaak voor een fout-negatieve uitslag is testen in de preconversie fase, de windowfase.

Bij een positieve reactie van een ELISA-test op hiv, moet op hetzelfde serummonster een bevestigingstest worden uitgevoerd, de immunoblot. De immunoblot wordt uitgevoerd ter confirmatie van de aanwezigheid van antistoffen en ter differentiatie tussen hiv-1 en hiv-2. Deze differentiatie kan gemaakt worden doordat de immunoblot gebruik maakt van synthetische peptiden en recombinante eiwitten die afgeleid zijn van hiv-1 en hiv-2. Deze laatste test wordt als bewijzend beschouwd voor een aanwezige hivinfectie. Dit geldt niet voor kinderen tot 18 maanden oud van hivpositieve moeders (zie [bijlage 1](#)). Bij een positieve immunoblot wordt het aanbevolen een tweede serummonster te vragen voor een definitieve confirmatie ter uitsluiting van monsterverwisseling. In de praktijk wordt doorgaans een tweede monster ingestuurd voor hiv-PCR voor bepaling van de hiv viral load. Bij een hoog-positieve ELISA, maar een negatieve

immunoblot, wordt bij een hoge vooraf-kans op hiv een PCR geadviseerd om een vroege hivinfectie uit te sluiten. Een negatieve PCR sluit meestal een hivinfectie uit, echter, er moet wel rekening gehouden worden met een kleine kans op een fout-negatieve uitslag (zie hieronder de paragraaf Moleculaire diagnostiek). Bij een lage vooraf-kans op hiv is het, gezien de lage hivprevalentie in Nederland, niet nodig om een PCR te doen, maar wordt geadviseerd om de serologie na 2-4 weken te herhalen.

Sneltest

In de afgelopen jaren zijn verschillende hivsneltesten ontwikkeld welke antistoffen aantonen in urine, bloed en/of speeksel (Gomes 2011, Parisi 2009, Everett 2009, Fiscus 2007, Sudha 2005). Binnen 15 minuten is de uitslag veelal bekend. Wanneer sera van bekend hivgeïnfecteerde personen worden getest, hebben de meeste sneltesten een hoge sensitiviteit en specificiteit, waarbij de sensitiviteit het hoogst is in serum (96.4-100%), gevolgd door vingerprik bloed (94.5-99%) en daarna speeksel (86.5%) (Pavie 2010, Gomes 2011, Fiscus 2007, Makuwa 2002, Pandori 2009). Echter, de sensitiviteit op sera die zijn afgenomen in de seroconversie periode ligt voor sneltesten een stuk lager (17.2-73.9%) in vergelijking met die van de derde en vierde generatie ELISA's (89.1-100%) (Pandori 2009, Gomes 11, Makuwa 2002). Tijdens de seroconversiefase worden deze sneltesten 2 tot 8 dagen later positief dan derde generatie ELISA-testen (Makuwa 2002) en 5-19 dagen later dan vierde generatie ELISA's. Deze verminderde sensitiviteit tijdens de seroconversiefase is een beperking van deze sneltesten. Sinds kort zijn er sneltesten in ontwikkeling en op de markt die zowel hivantistoffen als p24 antigeen detecteren (Beelaert 2010, Rosenberg 2012), wat potentieel de windowfase kan reduceren. Echter, de analytische sensitiviteit om p24 antigeen te detecteren met deze sneltest ligt tot nu toe veel lager dan die van vierde generatie ELISA-testen en p24 antigeen ELISA-testen (Pavie 2010, Rosenberg 2012). Mogelijke verklaringen hiervoor zijn een verminderde affiniteit van het antilichaam voor p24 door hemolysis, de korte tijd voor antigeen-antilichaam binding en de minder optimale temperatuur waarin de test plaatsvindt (kamertemperatuur in plaats van 37 °C). Indien een hivsneltest positief is, moet deze geconfirmeerd worden middels een ELISA-test of immunoblot.

Tegenwoordig worden verschillende doe-het-zelf hivsneltesten via internet of de drogist aangeboden. De kwaliteit van deze testen is wisselend en daarnaast zijn ze soms moeilijk interpreteerbaar. Op basis van literatuuronderzoek en gesprekken met Nederlandse experts en beleidsmakers adviseert Soa Aids Nederland (Pars 2013) om soa- en hivtesten te laten verlopen via professionele zorgverleners (GGD, huisarts). Zij kunnen in samenspraak met de cliënt en volgens het geldend testbeleid de meest geschikte testkeuze maken. Alleen in uitzonderingssituaties is zelf testen een optie, mits er goede begeleiding is bij het testproces.

Moleculaire diagnostiek

Hiv-RNA is gemiddeld 9 tot 11 dagen na de infectie in het bloed detecteerbaar door nucleïnezuuramplificatietesten (PCR). De sensitiviteit en specificiteit van de huidige hiv-PCR's zijn over het algemeen vergelijkbaar met die van de vierde en derde generatie ELISA's en benaderen de 100%. Door de automatisering van de hiv-PCR komen fout-positieve uitslagen door contaminatie nog weinig voor. Fout-negatieve uitslagen kunnen optreden door een mismatch met primers door de hoge diversiteit van hiv. Daarnaast wordt in de meeste laboratoria alleen een hiv-1-PCR gebruikt. Een infectie met hiv-2 wordt middels deze test gemist. Tevens hebben sommige hiv-1 of hiv-2 geïnfecteerde patiënten geen aantoonbaar hiv-RNA in plasma/serum waardoor infecties met hiv gemist kunnen worden.

Ook is deze test veelal negatief bij patiënten die cART gebruiken.

Wegens de kans op een fout-negatieve uitslag en de beperkte winst in vroege detectie ten opzichte van de vierde generatie ELISA, is de hiv-PCR bij volwassenen niet geschikt als diagnostische test. In individuele gevallen, bijv. bij verdenking acuut retroviraal syndroom, kan in de klinische setting de PCR indicatief zijn voor het aantonen van een hivinfectie (zie hierboven de paragraaf Serologie). Daarnaast is de hiv-PCR geen geschikte methode voor het screenen van grote aantallen monsters, omdat deze test arbeidsintensief is, langer duurt en hogere kosten met zich meebrengt.

De hiv-PCR wordt wel gebruikt als diagnostische test bij kinderen (zie [bijlage 1](#), paragraaf 3.1).

Overige diagnostiek

Specifieke laboratoriumbepalingen worden in de kliniek gebruikt als markers om de ziekteprogressie en het effect van therapie te volgen. Zo geven nucleïnezuurkwantificatietesten een directe maat voor de hoeveelheid virus (viral load) in het bloed en is deze test daarmee belangrijk voor het schatten van een prognose en voor het evalueren van therapie-effect. Het is aanbevolen om de viral load minimaal één keer per jaar te bepalen bij hiv-geïnficeerden zonder therapie en elke 3 à 6 maanden bij hivgeïnficeerden met therapie afhankelijk van de respons (Geretti 2009, NVHB).

Het aantal CD4+-lymfocyten geeft de immunologische situatie weer en is een indirecte maat voor therapie-effect. Bij een hoge viral load daalt het aantal CD4+-lymfocyten sneller. Een laag aantal CD4+-lymfocyten (< 200/mm³) geeft risico op het oplopen van opportunistische infecties. Het CD4-getal, symptomatische ziekte, leeftijd en co-morbiditeit zijn de belangrijkste medische factoren bij de indicatiestelling van antiretrovirale therapie. Zie de [NVHB-richtlijn](#) voor aanbevolen overige diagnostiek.

Risicogroepen

Verhoogde kans op infectie

Afhankelijk van de transmissieroute zijn een aantal risicogroepen te onderscheiden: mannen die seks hebben met mannen (MSM), personen met wisselende onbeschermd heteroseksuele contacten, intraveneuze druggebruikers en de seksuele partners van net genoemde risicogroepen. Ook personen afkomstig uit of met een partner uit hivendemisch gebied, ontvangers van ongecontroleerde bloed- en donorproducten en kinderen van hivpositieve moeders.

Arbeidsgerelateerde risicogroepen

Risicolopers

Risicolopers zijn personen werkend in een setting waarbij sprake kan zijn van bloed- of slijmvliescontact met (potentieel) virusbevattend bloed, slijmvlies of lichaamsvloeistoffen (zie [Besmettingsweg](#)). Het betreft personen die tijdens de uitvoering van hun werk risico lopen op prikaccidenten: medisch en paramedisch personeel binnen ziekenhuizen maar ook medewerkers van laboratorium en schoonmaak. Ook werknemers binnen verpleeg- en verzorgingstehuizen, huisarts-, verloskundige- en tandartspraktijken, geestelijke gezondheidszorg, politie/brandweer en penitentiaire inrichtingen lopen risico. Daarnaast lopen werknemers in de seksindustrie het risico besmet te raken. Voor een uitgebreide lijst van risicovolle beroepen zie [kiza.nl](#).

Risicovormers

Wat het besmettingsrisico van hivgeïnficeerde werknemers naar collega's of derden betreft: in het normale maatschappelijke, werkgebonden verkeer is dit risico niet verhoogd. Ervan

uitgaande dat geldende hygiënerichtlijnen worden gevolgd kunnen mensen met hiv zonder gevaar voor klanten, patiënten of collega's hun werk doen (Nota 2010).

Een speciale groep wordt gevormd door de hivseropositieve (gezondheids)zorgwerkers. Bij een goed medicamenteus ingestelde zorgwerker, met andere woorden een ondetecteerbare viral load, is de kans op (iatrogene) transmissie tijdens routinewerkzaamheden verwaarloosbaar; bij het uitvoeren van invasieve ingrepen of zogenaamde risicovormende handelingen* blijft het risico op transmissie laag, maar is wel aanwezig (Henderson 2010). (Risicovormende handelingen zijn gedefinieerd als handelingen waarbij niet steeds zicht is op de handen/vingers en de handen/vingers in een lichaamsholte verblijven in combinatie met scherpe anatomische structuren of voorwerpen. Hierdoor is bloed-bloedcontact tussen gezondheidswerker en patiënt mogelijk. In de praktijk komt dit neer op handelingen tijdens tandheelkundige ingrepen en thorax-, trauma-, gynaecologische, neurologische en orthopedische chirurgie). De Commissie preventie iatrogene transmissie van HBV, HCV en hiv (Preventie iatrogene transmissie van HBV, HCV en hiv, RIVM, LCI) en de Nederlandse Vereniging van Hiv Behandelaren (NVHB) sluiten een hivgeïnfecteerde werknemer op voorhand niet voor deze handelingen uit, maar stellen betrokkene zelf verantwoordelijk voor de veiligheid van zijn/haar patiënten. Wel wordt aanbevolen cART te starten om de kans op hivtransmissie zo klein mogelijk te maken. De commissie meent daarnaast dat een hivgeïnfecteerde risicovormende arts moreel verplicht is zijn/haar situatie te bespreken met een hivbehandelaar of bedrijfsarts. Voor het uitvoeren van bepaalde risicovormende handelingen zou arbeidsongeschiktheid aan de orde kunnen zijn, bijvoorbeeld in geval van een recent opgelopen hivinfectie (hoge viral load). In dit geval zou de betrokkene af moeten zien van risicovormende handelingen en contact moeten opnemen met een hivbehandelaar en bedrijfsarts. Er zijn geen bedrijfsgeneeskundige richtlijnen met betrekking tot hivgeïnfecteerde risicovormende zorgwerkers.

Verhoogde kans op ernstig beloop

Er zijn geen groepen bekend met een verhoogde gevoeligheid voor infectie. Ziekteprogressie zonder behandeling is ernstiger bij kleine kinderen en ouderen. Het laat stellen van de diagnose en het laat starten van de behandeling kan leiden tot hogere morbiditeit en mortaliteit (Hermans 2012).

Epidemiologie

Verspreiding in de wereld

Hiv/aids komt wereldwijd voor. UNAIDS/WHO schatte eind 2012 dat in totaal ongeveer 35,3 miljoen mensen met hiv geïnfecteerd waren, waarvan 2,3 miljoen nieuwe infecties in 2012. Hiv-1 komt wereldwijd voor (sterkste verspreiding in Afrika ten zuiden van de Sahara en Zuidoost Azië). Hiv-2 komt met name voor in West-Afrika. Gevallen van hiv-2 in andere Afrikaanse landen, Europa en de Verenigde Staten zijn epidemiologisch herleidbaar tot West-Afrika. Het aantal hivpositieve personen in West- en Centraal Europa werd eind 2010 geschat op 840.000. De laatste jaren neemt het aantal hivinfecties onder injecterende druggebruikers en prostituees in de Russische Federatie, Estland, Letland en de Oekraïne sterk toe.

Voorkomen in Nederland

Cijfers van de [Stichting Hiv Monitoring](#) (SHM) geven aan dat er medio 2013 in totaal 21.990 mensen met hiv zijn geregistreerd bij SHM, waarvan 17.006 mensen onder controle zijn bij een behandelcentrum in Nederland en 2.104 (10%) mensen zijn overleden. In 2012 zijn er 1.228 nieuwe aanmeldingen van hivpositieve personen gerapporteerd, waarvan er 843 in 2012 gediagnosticeerd werden. Van de geregistreeerde hivgeïnfecteerde mensen was 67% MSM en 28% heteroseksueel. Het percentage positief getesten (positivity rate) onder MSM was 1.5% in

2012, iets lager dan eerdere jaren (2011 2%, 2010 2%, 2009 2.4% en 2008 3%). Onder heteroseksuele mannen en vrouwen was dit 0.1%, wat vergelijkbaar is met voorgaande jaren.

Gegevens van de hivscreening van zwangere vrouwen laten een geschatte prevalentie zien van 0,05% in 2010/2011 (Trienekens 2012). Tussen 2004 en 2013 werd bij 268 vrouwen die niet op de hoogte waren van hun hivstatus, hiv gediagnosticeerd bij de zwangerenscreening. Van de hivgeïnfecteerde zwangere vrouwen is 84% geboren buiten Nederland. Van deze groep is 59% geboren in Sub-Sahara Afrika en 15% in Latijns-Amerika/Caraïbisch gebied. Nederlandse vrouwen zijn vaker (72%) voor de zwangerschap op de hoogte van hun hivstatus dan vrouwen uit Sub-Sahara Afrika (51%) en Latijns-Amerika/Caraïbisch gebied (48%). Sinds de introductie van het nationale screeningsprogramma voor zwangere vrouwen in januari 2004 is er een substantiële daling in het aantal moeder-naar-kind-transmissies. Vanaf 2004 zijn er 6 hivgeïnfecteerde pasgeborenen geregistreerd, 2 in 2004, 1 in 2005 en 3 in 2010.

In 2012 zijn er 131 mensen gestorven aan aids. In de periode 1983 t/m 2012 zijn er in Nederland 5.442 mensen aan aids overleden.

Trends

In de eerste jaren na de ontdekking van hiv werd de infectie vooral gezien bij MSM. Voorlichting gericht op veilig vrijen zorgde voor een daling in het aantal infecties bij deze groep. Surveillancedata lieten zien dat vanaf 1998 het jaarlijks aantal nieuwe infecties onder MSM een stijgende lijn vertoont. In 2008 was het aantal nieuwe hivinfecties onder MSM zelfs vergelijkbaar met de piek van de hivepidemie in het begin van de jaren tachtig. Het SHM report 2011 en de resultaten uit de Schorer Monitor 2011 (jaarlijks onderzoek over gezondheid, welzijn en seksualiteit onder MSM) rapporteren in 2009 en 2010 geen verdere stijging van het jaarlijkse aantal nieuwe hivdiagnoses onder MSM. Stabilisatie in risicogedrag (onbeschermde anale seks) en verbetering in testgedrag (met name bij personen < 26 jaar) lijken hiervoor verantwoordelijk.

De meerderheid van de hivinfecties onder heteroseksuelen zijn in het buitenland opgelopen: Sub-Sahara Afrika, Latijns-Amerika en het Caraïbisch gebied. Seksuele en verticale transmissie spelen een belangrijke rol. Het aantal infecties bij heteroseksuelen nam toe tot 2004, maar neemt de laatste jaren weer af mogelijk door een afname van migratie.

Intraveneuze druggebruikers vormen een relatief kleine groep binnen de hiv/aidsregistratie. Van het totaal aantal hivpositieve personen in Nederland behoort 3.9% tot de groep intraveneuze drugsgebruikers. De meerderheid van deze groep komt uit Nederland (71%) of andere West-Europese landen (22%). Het aandeel van intraveneuze druggebruikers afkomstig uit Oost-Europese landen is laag.

Surveillance hiv/aids in Nederland

In januari 2002 is in opdracht van het ministerie van VWS de surveillance van soa en hiv/aids in Nederland herzien. De hivsurveillance is gebaseerd op de registratie van hivgeïnfecteerden via de behandelcentra (gecoördineerd door de Stichting Hiv Monitoring) en surveys in risicogroepen om de hivprevalentie te monitoren. In de landelijke hivregistratie via de behandelcentra worden ook follow-upgegevens verzameld over morbiditeit en sterfte. Hierdoor is de aids registratie overbodig geworden.

Andere bronnen voor de hivsurveillance zijn: hivscreening bij zwangere vrouwen (sinds januari 2004 wordt iedere zwangere standaard getest op hiv), bloeddonoren en bezoekers van soapolieklinieken (Volksgezondheidzorg.info).

Zie voor actuele informatie over het voorkomen van hivinfectie in Nederland:

- [Hiv](#) (RIVM.nl)

Preventie

Immunisatie

Actieve immunisatie: geen. Er wordt veel onderzoek verricht naar verschillende kandidaatvaccins. De resultaten zijn tot nu toe minimaal, het zal nog jaren duren voor een effectief vaccin beschikbaar komt.

Passieve immunisatie: geen.

Pre-expositieprofylaxe

Pre-expositieprofylaxe (PrEP) biedt aan hivnegatieve personen een manier om zich extra tegen hiv te beschermen. PrEP heeft een aanvullende waarde indien er sprake is van bepaalde (leefstijl)factoren die de kans op het oplopen van een hivinfectie substantieel vergroten. PrEP dient altijd in combinatie met andere bestaande preventiemaatregelen en counseling te worden toegepast. De laatste jaren is de vraag naar PrEP toegenomen. In het draaiboek Seksuele gezondheid, het consult is voor de GGD professional een [handleiding](#) geschreven met daarin de randvoorwaarden voor een PrEP consult. Deze praktische handleiding is een aanvulling op de [HIV Pre-expositie profylaxe \(PrEP\) richtlijn Nederland](#)

Begin 2018 heeft de Gezondheidsraad het advies gegeven aan de minister voor Medische Zorg en Sport om PrEP te verstrekken aan hoogrisico-MSM en daarbij goede medische begeleiding te organiseren. Zij adviseren de langetermijneffecten nauwkeurig te monitoren en na 5 jaar te bezien of het verstrekken van PrEP voortgezet dient te worden.

In de zomer van 2018 heeft de minister voor Medische Zorg en Sport besloten dat er een pilot gaat starten van 5 jaar waarin PrEP via de GGD verstrekt gaat worden aan de hoogrisicogroep van MSM. ([Rijksoverheid 2018](#)) De praktische uitwerking wordt in de loop van 2019 verwacht. Tot deze praktische uitwerking bekend is, is er geen extra financiering voor PrEP zorg beschikbaar binnen de ASG regeling. Iedere GGD maakt hiervoor voorlopig zijn eigen afwegingen.

Voor de indicatiestelling van PrEP zie [HIV Pre-expositie profylaxe \(PrEP\) richtlijn Nederland](#).

Algemene preventieve maatregelen

De soa- en hivbestrijding hebben zich in eerste instantie geconcentreerd op primaire preventie. Door gestructureerde voorlichting aan het algemene publiek en aan risicogroepen is de kennis over soa en hiv bij mensen geoptimaliseerd en is geprobeerd veilig vrijen als norm te vestigen. Daarnaast is preventie gericht op het vermijden van risicocontacten met potentieel besmettelijke lichaamsproducten als bloed, sperma en andere genitale secreta (algemene en specifieke hygiënemaatregelen binnen en buiten de zorg, vastgestelde procedures bij prik-, bijt- en snijaccidenten). Desondanks nam het aantal soa- en hivinfecties toe. Daarom wordt sinds 2002 meer geïnvesteerd in secundaire preventie en dan vooral in een actief testbeleid. Met dit actieve testbeleid wordt geprobeerd soa- en hivinfecties in een vroeg stadium op te sporen en te behandelen. Personen die op de hoogte zijn van hun hivstatus dragen minder bij aan transmissie van hiv dan mensen met een onbekende hivstatus. Het actief testbeleid richt zich vooral op bepaalde doelgroepen: mensen afkomstig uit een hiv-endemisch gebied,

drugsgebruikers, mensen met veel wisselende partners, mannen die seks hebben met mannen en partners van deze doelgroepen (SOA02). Het actief aanbieden van (pre- en post-test) counseling en testen vindt plaats via huisartsen, poliklinieken voor soabestrijding, GGD en categorale voorzieningen voor bijvoorbeeld drugsgebruikers en homoseksuele mannen.

Specifieke maatregelen

- Vermijden van onveilige seksuele contacten. [Onder veilig vrijen in het kader van hiv wordt verstaan: 1. het gebruik van latex condooms geschikt voor vaginaal of anaal geslachtsverkeer in combinatie met glijmiddelen op waterbasis (vaseline tast het latex aan); 2. pijpen, beffen en kontlikken (rimmen) indien daarbij geen sperma in de mond komt, geen contact is met (menstruatie)bloed en geen beschadigde slijmvliezen van mond of genitalia bestaan. Om verder risico, ook op andere soa, uit te sluiten kan gebruik gemaakt worden van condooms of beflapjes; 3. onveilige technieken die 'veilig vrijen' alsnog onveilig maken (bijvoorbeeld fistfucking, waarbij door slijmvliesbeschadiging transmissie kan plaatsvinden).]
- Vermijden van besmette bloedproducten, donormaterialen. Zie [Besmettingsweg](#). Toediening van bloed- en donormaterialen dient op strikte medische indicatie te gebeuren (ook in het buitenland).
- Reizigers naar hivendemische gebieden dienen goed geïnformeerd te worden door middel van folders en counseling over risico's op hivbesmetting via onbeschermd seksueel contact en parenterale overdracht.
- Adequate hulpverlening aan intraveneuze druggebruikers (onder andere in de vorm van spuitomruil, methadon- en condoomverstrekking, counseling en testen op hiv, voorlichting en training op het gebied van veilig spuiten [gebruik alleen eigen spuitmateriaal, desinfectie met chloorwater] en veilig vrijen) kan een bijdrage leveren aan het beperken van verdere verspreiding van hiv (en hepatitis B en C) onder deze druggebruikers.
- Het actief testen van zwangeren en bezoekers van soa-poliklinieken op hiv volgens het opting out principe (zie hieronder de paragraaf Testen op hiv binnen en buiten het ziekenhuis).
- Arbo-specifieke maatregelen (zie hieronder de paragraaf Preventieve maatregelen op het werk).

Testen op hiv binnen en buiten het ziekenhuis

In 2010 werd het hiv-opt-out beleid landelijk geïntroduceerd op de soa-poli's (RIVM). Met het invoeren van deze methode is het aantal mensen dat op de hoogte is van zijn eigen hivstatus gestegen (Dukers-Muijers 2009, Heijman 2009). Sinds 1 januari 2012 wordt op de soa-poli's niet meer standaard iedereen op hiv gescreend, maar alleen op basis van risicogedrag en risicogroep op hiv getest.

Binnen de ziekenhuizen zou laagdrempeliger getest moeten worden op hiv bij patiënten met symptomen die passen bij hiv en/of indicator-aandoeningen (zie [Ziekteverschijnselen](#)). In Nederland is naar schatting bij 35% van de mensen met hiv, de diagnose hiv nog niet gesteld, ondanks dat veel personen zich vroeg of laat in het ziekenhuis presenteren met symptomen passend bij hiv (Brinkman 2013).

Preventieve maatregelen op het werk

- Technische hygiëne ten aanzien van een patiënt is in overeenstemming met de algemeen geldende richtlijnen in de zorg waarbij men ervan uitgaat dat elke patiënt potentieel besmettelijk is.
- Voorlichting aan werknemers over bloedoverdraagbare aandoeningen, het belang van naleving van de handhygiënische voorschriften en hoe contact (met name bloed- of slijmvliescontact) met potentieel besmet patiëntenmateriaal te voorkomen. Naast het gebruik van handschoenen zal gebruik van aanvullende persoonlijke beschermingsmiddelen (spatbril, masker of schort) per situatie beoordeeld moeten

worden.

- Prikaccidenten: daar waar een prikaccident zich kan voordoen is een 24-uurs meldpunt noodzakelijk waar laagdrempelig gemeld kan worden en volgens het landelijk prikaccidentenprotocol een professionele risicobeoordeling (met de mogelijkheid tot verwijzing en eventueel starten van PEP; zie [Postexpositieprofylaxe](#)) plaatsvindt. Een prikaccident veroorzaakt psychische stress, de mogelijkheid voor nazorg dient ook geboden te worden. Tevens moet jaarlijks (verplicht) een prikaccidentenregistratie worden opgesteld en inzichtelijk zijn voor de arbeidsinspectie. Een analyse van de gegevens (met waar nodig aanscherping van beleid) zou hiervan onderdeel moeten uitmaken.
- Ondanks het geringe overdrachtsrisico is het minder gewenst een zwangere werkneemster handelingen te laten verrichten bij een hivpositieve persoon/patiënt waarbij een potentieel besmettingsrisico bestaat. Medicijngebruik moet tijdens de zwangerschap waar mogelijk voorkomen worden; dit geldt ook voor PEP-gebruik na een prikaccident vanwege mogelijk teratogene effecten (KIZA).
- Zorgdragen voor adequate afval-, sterilisatie- en desinfectierichtlijnen (en toezien op de naleving) en het beschikbaar stellen van veilige naaldsystemen en naaldcontainers voor scherpe voorwerpen.
- Voor tatoeage-, piercing- en acupunctuurinrichtingen zijn hygiënerichtlijnen opgesteld. De GGD ziet met landelijk ontwikkelde checklists toe op naleving hiervan.

Desinfectie

Conform de richtlijn [Standaardmethoden reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheidszorg](#). Voor aanvullingen op de standaardmethoden, zie tabel 1.

Tabel 1. Aanvulling op standaardmethoden desinfectie.

Te desinfecteren onderdeel	Aanvulling op standaardmethode volgens richtlijn
Oppervlakken (bloed)	Voor een effectieve desinfectie is een contacttijd van 5 minuten noodzakelijk
Instrumenten (niet huid- of slijmvliesdoorborend, wel bloed)	Voor desinfectie van kleine voorwerpen wordt ethylalcohol 70% gebruikt. De effectieve contacttijd bij alcohol 70% is één minuut.
Handen	Voor desinfectie van handen wordt ethylalcohol 70% gebruikt. De effectieve contacttijd bij alcohol 70% is één minuut.

Overige maatregelen

Eetgerei: normale afwasprocedure met ruim water en afwasmiddel volstaat.

Voor virale verontreiniging geldt dat het verdunningseffect belangrijker is dan de temperatuur of gebruikt waspoeder. Voor reiniging van linnengoed in zorginstellingen bestaan specifieke richtlijnen (WIP-richtlijn Linnengoed), waarbij er geen specifieke bijzonderheden zijn voor hiv.

Invriezen

Het invriezen van hiv op min 70°C-80°C en het daarna ontdooien van serum heeft geen invloed op de besmettelijkheid van het virus. Het virus blijft op die temperatuur intact en verliest geen virulentie.

Maatregelen

Meldingsplicht

Hivinfectie of aids is in Nederland niet meldingsplichtig. Gegevens van nieuw gediagnosticeerde hivpositieven en aids worden sinds januari 2002 verzameld door de [Stichting Hiv Monitoring](#) via de 26 hivbehandelcentra en 4 hivbehandelcentra voor kinderen.

Meldingen van beroepsziekten

Indien een medewerker een hivinfectie oploopt als gevolg van een handeling (bijvoorbeeld een prikaccident) binnen het werk, moet dit volgens de Arbeidsomstandighedenwet (artikel 9, lid 2) door de bedrijfsarts gemeld worden bij het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCvB). Daarnaast moet de werkgever de werkgerelateerde hivinfectie melden bij Inspectie SZW (Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid). Zoals eerder vermeld is de kans op seroconversie na een prikaccident zeer klein (zie [Besmettingsweg](#)). Het doel van deze registratie is het verkrijgen van inzicht in het voorkomen en de verspreiding van (nieuwe) beroepsziekten.

Humane immunodeficiëntievirussen vallen in risicoklasse 3 van de biologische agentia. Ongevallen met biologische agentia van deze categorie moeten zo snel mogelijk worden gemeld bij de [Arbeidsinspectie](#) in de regio.

Inschakelen van andere instanties

Bij mogelijke verdenking van een infectie opgedaan na een behandeling in de gezondheidszorg, dient de betreffende instelling de Regionale Inspectie voor de Gezondheidszorg in te schakelen voor nader onderzoek naar mogelijke transmissiewegen en andere gevallen van hivbesmetting.

Bronopsporing

Bronopsporing vindt plaats middels het afnemen van een uitgebreide (hetero)-anamnese.

Contactonderzoek

Seksuele partners van de patiënt worden in overleg ofwel door de patiënt zelf geïnformeerd ofwel door de GGD. Ook de huisarts kan een belangrijke rol hebben in de partnerwaarschuwing. Het belangrijkste argument voor partnerwaarschuwing is het tegengaan van verdere verspreiding in het seksuele verkeer. De mogelijkheden van effectieve vroegbehandeling is een tweede reden. Partnerwaarschuwing kan slechts plaatsvinden met toestemming van de indexpatiënt waarbij het uiterste moet worden gedaan om diens privacy te beschermen (medisch beroepsgeheim, Wgbo, art 457).

Er zijn echter situaties denkbaar waarbij de hulpverlener zich genoodzaakt ziet het beroepsgeheim te schenden, omdat er een, ander, zwaarwegend, belang is. Indien een hulpverlener in een dergelijke situatie terecht komt, is het gezien de moeilijkheid van de jurisprudentie, aanbevolen een juridisch specialist te raadplegen, alvorens de zwijgplicht te doorbreken.

Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten

- Patiënt doorverwijzen naar een hivbehandelcentrum. Uit onderzoek is gebleken dat indien de soa-poli zelf actief en direct een afspraak maakt (in overleg met de patiënt), er vanaf het vaststellen van de diagnose minder vertraging wordt opgelopen met het in de zorg aankomen (Van der Sande 2008-2012).
- Patiënt wijzen op mogelijkheden voor medische zorg en voor maatschappelijke ondersteuning bij hivpositiviteit [door de Hiv Vereniging](#). Preventie ten aanzien van

hivgerelateerde opportunistische infecties vormt een belangrijk onderdeel van de behandeling.

- Patiënt voorlichting geven over de transmissieroutes en de daaruit volgende maatregelen om verdere overdracht te voorkomen als omgaan met besmette lichaamsvloeistoffen, methoden voor veilig vrijen en veilig spuiten, afzien van (bloed)donorschap en omgaan met zwangerschap. Partners kunnen ervoor kiezen het condoom weg te laten als er sprake is van onderdrukte virale load door ART. Condoomgebruik wordt wel geadviseerd ter preventie van andere soa's of zwangerschap.
- Patiënt informeren over het belang van partnerwaarschuwing, het waarschuwen van de eventuele bron en contacten (kan tot jaren terug gaan) voor het mogelijke risico op besmetting (zie Draaiboek [Soa en hiv partnermanagement](#)). De patiënt zelf of de hulpverlener kan de partnerwaarschuwing uitvoeren. Indien de hulpverlener de partnerwaarschuwing opstart, dient hiervoor uitdrukkelijke toestemming van de patiënt te zijn verkregen. De contacten dienen dezelfde bovenstaande maatregelen in acht te nemen als de patiënt zolang de testuitslag niet bekend is.
- Hygiëne ten aanzien van de patiënt is overeenkomstig de algemeen geldende richtlijnen waarbij men ervan uitgaat dat elke patiënt potentieel besmettelijk is.
- Beperken van de verticale transmissie bij hivgeïnfecteerde moeders door voorlichting over mogelijkheden in de zwangerschap om transmissie te beperken (zie [bijlage 1](#), paragraaf 4.2).
- Screening op andere soa.

Opmerkingen ten aanzien van vaccinatiebeleid (NVHB-richtlijn):

- Vaccinatie tegen hepatitis A en hepatitis B wordt aangeraden aan hivpositieven met risico op infectie en/of complicaties zoals sterk wisselende seksuele contacten, werken in de gezondheidszorg of co-infectie met hepatitis C, ook als de verwachte antistofrespons op basis van het aantal CD4+-cellen niet optimaal is. Sinds kort vindt hepatitis B-vaccinatie bij hivgeïnfecteerden met een dubbele dosis plaats, omdat een enkele dosis niet altijd effectief bleek. Daarnaast wordt vaccinatie bij voorkeur gestart bij een VL<50 kopieën/ml en CD4>350 cells/mm³, omdat de respons hierbij beter is gebleken (Zie [Vaccineren van hivpatiënten binnen het vaccinatieprogramma hepatitis B-risicogroepen](#)).
- Jaarlijkse vaccinatie tegen influenzavirus wordt aangeraden.
- Pneumokokkenvaccinatie kan overwogen worden bij hivgeïnfecteerden met een gestoorde immuniteit (wel CD4>200 cells/mm³). In het bijzonder moet pneumokokkenvaccinatie overwogen worden bij hivgeïnfecteerden met het hoogste risico op een pneumokokkeninfectie zoals intraveneuze drugsgebruikers en zij die eerder een pneumonie hebben doorgemaakt.
- In het kader van reizen geldt dat geïnactiveerde vaccins volgens de gebruikelijke indicaties toegediend kunnen worden. Voor levend verzwakte vaccins dient een afweging te worden gemaakt waarbij het risico van de vaccinatie wordt afgewogen tegen het risico op infectie. Overleg met de behandelende arts en gespecialiseerde grote vaccinatiecentra is daarbij vaak onontbeerlijk. De patiënt dient daarnaast instructies te ontvangen over preventie van infecties en maatregelen bij diarree en infectieziekten (zie [LCR-protocollen](#)).
- Vaccinatie tegen meningokokken groep C wordt (bij CD4>200 cells/mm³) in specifieke gevallen geadviseerd (RIVM deskundigenberaad, 2013).

Wering van werk, school of kinderdagverblijf

Hiv is in het normale maatschappelijke (werkgebonden) verkeer niet overdraagbaar. Speciale maatregelen rondom personen dienen in dit kader dan ook niet genomen te worden. In specifieke situaties is overleg tussen direct verantwoordelijken en adviserende deskundigen op zijn plaats. Plaatsing van hivpositieve kinderen op scholen en dergelijke brengt regelmatig

problemen met zich mee en dient zorgvuldig te worden begeleid. Zie ook [bijlage 1](#).

Profylaxe & Behandeling

Postexpositieprofylaxe

- Na prikaccidenten
- Na seksuele blootstelling
- Bij zwangerschap

Na prikaccidenten

Chemoprofylaxe is aan te bevelen indien na blootstelling sprake is van een verhoogd risico op hivbesmetting. De potentiële toxiciteit van de behandeling moet worden afgewogen tegen het daadwerkelijke risico op hivbesmetting. Chemoprofylaxe vindt plaats met combinatietherapie van drie middelen. Men dient zo snel mogelijk te beginnen met postexpositieprofylaxe (PEP), liefst binnen 2 uur, met een maximum van 72 uur na het prikaccident (Zie Richtlijn [Prikaccidenten](#)).

Na seksuele blootstelling

Chemoprofylaxe na seksuele blootstelling wordt in Nederland geadviseerd bij onveilig receptief anaal contact en/of onveilig receptief vaginaal contact, waarbij sprake is van risicoverhogende omstandigheden, met een bekende hivpositieve bron of een bron behorende tot een risicogroep (Zie Draaiboek [Seksaccidenten](#)). Risicoverhogende omstandigheden zijn: verkrachting, seksueel misbruik, menstruatie en gelijktijdige aanwezigheid van een soa.

Bij zwangerschap

Antiretrovirale therapie bij zwangeren en neonaten reduceert de hivoverdracht van moeder op kind (zie ook [bijlage 1](#)).

Behandeling

De huidige antivirale behandeling kan een infectie met hiv niet genezen. De diverse middelen die thans voorhanden zijn, onderdrukken de aanmaak van het virus zodat minder nieuwe cellen worden geïnfecteerd. De huidige middelen zijn reverse transcriptaseremmers (nucleos/tide analogen en niet-nucleoside analogen), proteaseremmers, een fusieremmer, integraseremmers en een CCR5-coreceptor antagonist (NVHB). Sinds 1 juli 1996 worden deze middelen toegepast in de vorm van hoog actieve antiretrovirale combinatie-therapie (cART). Eerstelijns cART bestaat doorgaans uit twee nucleoside analogen (NRT-remmers) en een niet-nucleoside analoog of twee NRTI's met een proteaseremmer. De indicatie voor het starten van antiretrovirale therapie hangt af van het klinisch beeld en het aantal CD4+-lymfocyten, maar ook van niet-hivgerelateerde zaken als leeftijd, co-infecties met HCV, HBV en TBC en transmissierisico (zie ook [Besmettingsweg](#)). Tevens wordt de beslissing te starten met therapie beïnvloed door de onbekende langetermijneffecten van de antiretrovirale therapie en het feit dat goede motivatie en adherentie noodzakelijk zijn. Het combineren van verschillende medicijnen in cART moet voorkomen dat vroegtijdig resistentie ontstaat. Doel van de behandeling is de virusvermeerdering te remmen waardoor de immunologische toestand verbetert, hivgerelateerde complicaties en de progressie naar aids worden voorkomen.

Afhankelijk van de gebruikte antiretrovirale medicatie zijn veel voorkomende bijwerkingen: dunne ontlasting, misselijkheid, leverenzymstijgingen, huiduitslag, allergische reacties, duizeligheid, stemmingswisselingen, slaapstoornissen en hoofdpijn. Ook bijwerkingen op (middel)lange termijn zijn mogelijk en kunnen leiden tot gezondheidsklachten.

Naast antiretrovirale therapie wordt bij lage immuniteit tevens antimicrobiële profylaxe

voorgeschreven ter voorkoming van opportunistische infecties met bijvoorbeeld Pneumocystis jiroveci en toxoplasmose. Een eventuele co-infectie met hepatitis B en/of hepatitis C moet zo mogelijk ook behandeld worden. Dit verbetert de prognose van de hivinfectie en gaat daarnaast progressie van de co-infectie zelf tegen.

Overige therapie is ondersteunend en gericht op symptomatologie of specifieke ziektebeelden. Voorlichting over besmettingsrisico en preventie ten aanzien van hivgerelateerde opportunistische infecties vormen een belangrijk onderdeel van de behandeling.

Behandeling van zwangeren

Voor behandeling van zwangeren en kinderen, zie [bijlage 1](#). Voor uitgebreide behandelrichtlijnen wordt verwezen naar de NVHB.

Behandeling in relatie tot arbeid

De moderne combinatietherapie wordt meestal goed verdragen en leidt over het algemeen niet tot verminderde arbeidsgeschiktheid. Tijdens de start van de behandeling kan er sprake zijn van een toename van klachten, dit is meestal van tijdelijke aard. Daarnaast zijn innameschema's van een- tot tweemaal daags standaard zodat er nauwelijks contra-indicaties meer bestaan voor onregelmatige werktijden.

Historie

In 1981 werden de eerste aidsgevallen als zodanig herkend bij jonge, voorheen gezonde, homoseksuele mannen in de Verenigde Staten. Vanaf de jaren zeventig van de vorige eeuw zijn geïsoleerde ziektegevallen beschreven in verschillende delen van de wereld die retrospectief serologisch als aidsgevallen konden worden benoemd. Momenteel zijn er naar schatting wereldwijd meer dan 35 miljoen mensen met hiv geïnfecteerd.

In 1983-1984 werd het retrovirus hiv-1 als etiologisch agens geïsoleerd. Hiervoor werd in 2008 de Nobelprijs voor geneeskunde toegekend aan Luc Montagnier en Françoise Barré-Sinoussi. In 1997 detecteerden wetenschappers hiv-1 in bloedplasma uit 1959 afkomstig van een Afrikaanse man, welke tot nu toe geldt als het eerst bewezen geval van een hiv-1 infectie (Zhu 1997). In 1986 werd hiv-2 in West-Afrika geïsoleerd. In 1987 verscheen het Geneeskundige Hoofdingspectie (GHI)-bulletin 'De diagnose aids' met daarin de internationaal geldende criteria. In de jaren erna zijn de criteria voor de diagnose aids regelmatig aangepast op grond van nieuwe ontwikkelingen en inzichten.

Ondanks omvangrijk onderzoek is er in 2013 nog geen algemeen toepasbare genezende therapie of een effectief preventief vaccin ontwikkeld. Wel is grote vooruitgang geboekt op therapeutisch gebied met combinatietherapie van antiretrovirale middelen (cART) die de vermenigvuldiging van het virus sterk remt en de ziekteprogressie tegengaat. Hierdoor is de levensverwachting van hivgeïnfecteerde patiënten met ondetecteerbare viral load nu vergelijkbaar met die van patiënten met andere chronische ziekten, zoals diabetes mellitus. Daarnaast is vroegtijdig inzetten van cART ook van belang voor het reduceren van transmissie.

Literatuur

- Beelaert et al. Evaluation of a rapid and simple fourth-generation HIV screening assay for qualitative detection of HIV p24 antigen and/or antibodies to HIV-1 and -2. Journal of Virological Methods 2010;218-222.
- Boily et al. Heterosexual risk of HIV-1 infection per sexual act: systematic review and meta-analysis of observational studies. Lancet of Infectious Diseases 2009;118-129.
- Brinkman et al. Sneller overgaan tot hiv-test. Nederlands Tijdschrift van Geneeskunde

2013;157.

- Brum et al. HIV seroconversion in a health care worker who underwent postexposure prophylaxis following needlestick injury. *American Journal of Infection Control* 2013;471-472.
- De Cock et al. Prevention of mother-to-child HIV transmission in Resource-Poor countries. *JAMA* 2000;1175-1182
- De Vincenzi. A longitudinal study of human immunodeficiency virus transmission by heterosexual partners. European Study group on Heterosexual Transmission of HIV. *New England Journal of Medicine* 1994;341-346.
- Del Romero et al. Combined antiretroviral treatment and heterosexual transmission of HIV-1: cross sectional and prospective cohort study. *British Medical Journal* 2010;c2205.
- Donnell et al. Heterosexual HIV-1 transmission after initiation of antiretroviral therapy: a prospect cohort analysis. *Lancet* 2010;2092-2098.
- Dosekun et al. An overview of the relative risks of different sexual behaviours In HIV transmission. *Current opinion in HIV and AIDS* 2010;291-297.
- Dukers-Muijers et al. Effectiveness of an opting out strategy for HIV testing: evaluation of 4 years of standard HIV testing in a STI clinic. *Sexually Transmitted Infections* 2009;226-230.
- Dunn et al. Risk of human immunodeficiency virus type 1 transmission through breastfeeding. *Lancet* 1992;585-588.
- Everett et al. Suitability of simple human immunodeficiency virus rapid tests in clinical trials in community-based clinical settings. *Journal of Clinical Microbiology* 2009;1058-1062.
- Fiscus et al. Rapid, real-time detection of acute HIV infection in patients in Africa. *Journal of Infectious Diseases* 2007;416-424.
- Geretti. HIV testing and monitoring. *Medicine* 2009;326-329.
- Gomes et al. The performance of the VIKIA® HIV1/2 rapid test-Evaluation of the reliability and sensitivity. *Journal of Virological Methods* 2011;353-356.
- Grant RM, Lama JR, Anderson PL, McMahan V, Liu AY, Vargas L, Goicochea P, Casapia M, Guanira-Carranza JV, Ramirez-Cardich ME, Montoya-Herrera O, Fernández T, Veloso VG, Buchbinder SP, Chariyalertsak S, Schechter M, Bekker LG, Mayer KH, Kallás EG, Amico KR, Mulligan K, Bushman LR, Hance RJ, Ganoza C, Defechereux P, Postle B, Wang F, McConnell JJ, Zheng JH, Lee J, Rooney JF, Jaffe HS, Martinez AI, Burns DN, Glidden DV; iPrEx Study Team. *N Engl J Med.* 2010 Dec 30;363(27):2587-99. doi: 10.1056/NEJMoa1011205.Epub 2010 Nov 23.
- Heijman et al. Opting out increases HIV testing in a large sexually transmitted infections outpatient clinic. *Sexually Transmitted Infections* 2009;249-255.
- Henderson et al. SHEA Guideline for management of healthcare workers who are infected with hepatitis B virus, hepatitis C virus, and/or Human immunodeficiency virus. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2010;3
- Hermans et al. Delayed HIV testing in internal medicine clinics - a missed opportunity. *The Netherlands Journal of Medicine* 2012;69-73.
- Jin et al. Per-contact probability of HIV transmission in homosexual men in Sydney in the era of HAART. *AIDS* 2010;907-913.
- Kostrikis et al. A Polymorphism in the Regulatory Region of the CC-Chemokine Receptor 5 Gene Influences Perinatal Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1 to Africa-American Infants. *Journal of Virology* 1999;10264-10271.
- Ly et al. Could the new HIV combined p24 antigen and antibody assays replace p24 antigen specific assays? *Journal of Virological Methods* 2007;86-94.
- Ly et al. Evaluation of the sensitivity and specificity of six HIV combined p24 antigen and antibody assays. *Journal of Virological Methods* 2004;185-194.
- Maas J. Sluit hiv uit, niet de werknemer met hiv. *Tijdschrift voor bedrijfs- en verzekeringsgeneeskunde* 2011;396-397.

- Makuwa et al. Reliability of rapid diagnostic tests for HIV variant infection. *Journal of Virological Methods* 2002;183-190.
- McCormack S, Dunn DT, Desai M, Dolling DI, Gafos M, Gilson R, Sullivan AK, Clarke A, Reeves I, Schembri G, Mackie N, Bowman C, Lacey CJ, Apea V, Brady M, Fox J, Taylor S, Antonucci S, Khoo SH, Rooney J, Nardone A, Fisher M, McOwan A, Phillips AN, Johnson AM, Gazzard B, Gill ON. *Lancet*. 2016 Jan 2;387(10013):53-60. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00056-2. Epub 2015 Sep 9.
- Miedouge et al. Analytical sensitivity of four HIV combined antigen/antibody assays using the p24 WHO standard. *Journal of Clinical Virology* 2011;57-60.
- Molina JM, Capitant C, Spire B, Pialoux G, Cotte L, Charreau I, Tremblay C, Le Gall JM, Cua E, Pasquet A, Raffi F, Pintado C, Chidiac C, Chas J, Charbonneau P, Delaugerre C, Suzan-Monti M, Loze B, Fonsart J, Peytavin G, Cheret A, Timsit J, Girard G, Lorente N, Préau M, Rooney JF, Wainberg MA, Thompson D, Rozenbaum W, Doré V, Marchand L, Simon MC, Etien N, Aboulker JP, Meyer L, Delfraissy JF; ANRS IPERGAY Study Group. *N Engl J Med*. 2015 Dec 3;373(23):2237-46. doi: 10.1056/NEJMoa1506273. Epub 2015 Dec 1. Murphy et al. Assays for the detection of recent infections with human immunodeficiency virus type 1. *Eurosurveillance* 2009.
- Paintsil et al. Update on successes and challenges regarding mother-to-child transmission of HIV. *Current Opinion in Pediatrics* 2009;94-101.
- Pandori et al. Assessment of the ability of a fourth-generation immunoassay for human immunodeficiency virus (HIV) antibody and p24 antigen to detect both acute and recent HIV infections in a high-risk setting. *Journal of Clinical Microbiology* 2009;2639-2642.
- Parisi et al. Offer of rapid testing and alternative biological samples as practical tools to implement HIV screening programs. *New Microbiologica* 2009;391-396.
- Pars et al. SOA-testen: zelf doen of laten (doen)? *SOAIDS oktober* 2013.
- Pavie et al. Sensitivity of five rapid HIV tests on oral fluid or finger-stick whole blood: a real-time comparison in a healthcare setting. *PloS ONE* 2010;e11581.
- Philpott et al. CC Chemokine Receptor 5 Genotype and Susceptibility to Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1 in Women. *Journal of Infectious Diseases* 2003;569-575.
- Rodger 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;171-181.
- Rosenberg et al. Detection of acute HIV infection: a field evaluation of the determine® HIV-1/2 Ag/Ab combo test. *Journal of Infectious Diseases* 2012;528-534.
- Schorer Monitor 2011.
- Siegfried et al. Male circumcision for prevention of heterosexual acquisition of HIV in men. *Cochrane HIV/AIDS Group* 2009.
- Smith. Travel medicine and vaccines for HIV-infected travellers. *HIV and Travel, Topic Antiviral Medicine* 2012;111-115.
- Soetens et al. Sexually Transmitted Infections, including HIV, in the Netherlands in 2012. *RIVM* 2013.
- Stichting HIV Monitoring. *Jaarverslag* 2013.
- Sudha et al. Comparative evaluation of TRI-DOT Rapid HIV test with fourth-generation ELISA for the detection of human immunodeficiency virus. *Clinical Microbiology and Infection* 2005;850-852.
- Terzi et al. Late HIV seroconversion after non-occupational postexposure prophylaxis against HIV with concomitant hepatitis C virus seroconversion. *AIDS* 2007;262-263.
- Trienekens et al. Sexually Transmitted Infections, including HIV, in the Netherlands in 2011. *RIVM* 2012.
- Van der Sande 2008-2012. The impact on HIV transmission of patient delay in accessing care after testing positive. *ZonMw project 125010005; 2008-2012*
- Waver et al. Rates of HIV-1 transmission per coital act, by stage of HIV-1 infection, in

- Rakai, Uganda. *Journal of Infectious Diseases* 2005;1403-1409.
- Weber. Screening of HIV infection: role of molecular and immunological assays. *Expert Review of Molecular Diagnostics* 2006;399-411.
 - Zhu et al. An African HIV-1 sequence from 1959 and implications for the origin of the epidemic. *Nature* 1997;594-597.