
Herziening van het HIV-testbeleid

Aan de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Postbus 20.350
2500 EJ DEN HAAG

Onderwerp : aanbieding advies
Uw kenmerk :
Ons kenmerk : U-160/HS/wvb/144-D7
Bijlagen : 1
Datum : 20 januari 1999

Hierbij moge ik U, gehoord de Beraadsgroep Gezondheidsethiek en Gezondheidsrecht en de Beraadsgroep Geneeskunde, het advies Herziening van het HIV-testbeleid aanbieden. Dit advies is op mijn verzoek opgesteld door de Beraadsgroep Infectie en Immuniteit van de Raad.



prof. dr JJ Sixma

Herziening van het HIV-testbeleid

Gezondheidsraad: Beraadsgroep Infectie en Immuniteit

aan
de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Nr 1999/02, Den Haag, 20 januari 1999

Dit advies kan als volgt worden aangehaald:

Gezondheidsraad. Beraadsgroep Infectie en Immuniteit. Herziening van het HIV-testbeleid. Den Haag: Gezondheidsraad, 1999; publicatie nr 1999/02.

Preferred citation:

Health Council of the Netherlands. Standing Committee on Infectious Diseases and Immunology. Reconsidering the policy on HIV testing. The Hague: Health Council of the Netherlands, 1999; publication no. 1999/02.

Auteursrecht voorbehouden

All rights reserved

ISBN: 90-5549-253-1

Inhoud

Samenvatting, conclusies en aanbevelingen 9

Executive summary 11

1 Inleiding 13

1.1 De adviesaanvraag 13

1.2 De commissie 13

2 De HIV-test en het huidige HIV-testbeleid 15

2.1 Aids en HIV 15

2.2 De HIV-test 16

2.3 Wettelijke status van de HIV-test 16

2.4 Het huidige HIV-testbeleid 17

3 Veranderde inzichten 19

3.1 Beloop van een HIV-infectie 19

3.2 Therapie van HIV-infectie 20

4 HIV-test: voor- en nadelen 23

4.1 Voordelen 23

4.2 Nadelen 24

5 Risicogroepen voor HIV 27

6 Een actiever HIV-testbeleid 29

Literatuur 33

Bijlage 39

A De commissie 41

Samenvatting, conclusies en aanbevelingen

In dit advies gaat een commissie van de Gezondheidsraad na of de nieuwe therapeutische mogelijkheden voor HIV-infecties consequenties hebben voor het HIV-testbeleid.

Mede op advies van de Gezondheidsraad is het HIV-testbeleid in Nederland terughoudend. Sinds kort is met de gecombineerde therapie, bestaande uit toediening van één proteaseremmer en twee replicatieremmers (triple-therapie of *highly active antiretroviral therapy*: HAART) een HIV-infectie duidelijk gunstig te beïnvloeden. Hierdoor is de balans tussen voor- en nadelen van de HIV-test verschoven: in het algemeen wegen de voordelen tegen de nadelen op. De commissie staat een actiever testbeleid voor en komt tot de volgende uitspraken.

- Voor zwangeren dient een actief HIV-testbeleid gevoerd te worden. De behandelaar moet, via enkele eenvoudige vragen, vaststellen of de zwangere tot een risicogroep behoort en indien dit het geval is de HIV-test aanbieden. Ook in geval van twijfel dient hij de test aan te bieden.
 - In steden met een relatief hoge HIV-infectieprevalentie (bijvoorbeeld Amsterdam en Rotterdam) dient een onderzoek verricht te worden ter vergelijking van de zojuist geschetste risicobenadering met algemene screening van alle zwangeren op HIV-infectie. De commissie wijst die screening voorlopig nog af gezien de lage infectieprevalentie.
 - Aan personen die tot een risicogroep behoren, dient de HIV-test aangeboden te worden. Van een verhoogd risico is sprake bij mensen die
 - een seropositieve partner hebben of hebben gehad
-

- intraveneus drugs hebben gebruikt na 1980, in het bijzonder met gezamenlijk gebruik van spuiten en naalden
 - na 1980 woonachtig zijn geweest in, of afkomstig zijn uit, een gebied waar aids endemisch is (onder meer Afrika ten zuiden van de Sahara en het Caribisch gebied)
 - na 1980 een invasieve medische behandeling hebben ondergaan in een endemisch gebied
 - een transfusie met bloed of bloedproducten hebben gehad tussen 1980 en juni 1985, of na 1980 in landen waar bloed niet routinematig wordt gescreend op HIV-antistoffen
 - veel seksuele partners hebben of hebben gehad
 - een biseksuele partner hebben of hebben gehad
 - een partner uit een of meer van de hierboven aangeduide groepen hebben of hebben gehad
 - en bij mannen die seksueel contact met andere mannen hebben of hebben gehad.
 - Er zijn geen redenen om het huidige terughoudende beleid bij verzekeringskeuringen te wijzigen.
 - Met betrekking tot de HIV-test moet de behandelaar — conform de Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst — goede voorlichting geven zodat de patiënt zelfstandig een keuze kan maken. Het is wenselijk dat op dit vlak de betreffende beroepsgroepen veel aandacht besteden aan de opleiding van hen die de HIV-test aanbieden.
 - Er is behoefte aan begrijpelijk schriftelijk voorlichtingsmateriaal over de veranderde inzichten in de voor- en de nadelen van de HIV-test.
 - Bij een positieve uitslag van een HIV-test moet de patiënt verwezen worden naar artsen die ervaring hebben met het behandelen van patiënten met HIV-infectie of aids. Dit geldt, vooral, ook voor zwangeren die HIV-positief zijn: uitsluitend geprotocolleerde behandeling door ervaren deskundigen kan minimalisering van de kans op teratogene effecten waarborgen.
-

Executive summary

Health Council of the Netherlands. Standing Committee on Infectious Diseases and Immunology. Reconsidering the policy on HIV testing. The Hague: Health Council of the Netherlands, 1999; publication no. 1999/02

In this report, a Health Council Committee examines the question of whether the new possibilities for treating HIV infection have implications for policy on HIV testing.

The policy on HIV testing in the Netherlands is characterized by a spirit of reserve which is partly the result of recommendations issued by the Health Council. In recent times, combination therapy consisting of one protease inhibitor and two replication inhibitors (otherwise known as triple therapy or ‘highly active antiretroviral therapy’ (HAART)) has been shown to be effective in the treatment of HIV infection. This affects the balance between the advantages and disadvantages of testing for HIV: in general the benefits now outweigh the drawbacks. The Committee is in favour of a more active testing policy and has arrived at the following recommendations.

- An active HIV-testing policy should be implemented with regard to pregnant women. By means of a few simple questions, the healthcare professional concerned should establish whether the woman in question belongs to a high-risk group and, if this is the case, offer the possibility of an HIV test. The test should also be offered in cases where risk status is uncertain.
- In cities with a relatively high prevalence of HIV infection (such as Amsterdam and Rotterdam), a study should be carried out to compare the benefits of the risk-based approach outlined above with a general screening programme of all pregnant women for HIV-infection. The Committee advises against general screening at present due to the low prevalence of infection.
- HIV tests should also be offered to all individuals who belong to a high-risk group. This includes individuals who:

- have or have had a partner who is HIV-positive
 - have used intravenous drugs since 1980, particularly those who have shared syringes or needles
 - have lived since 1980 in an area where AIDS is endemic (e.g. Sub-Saharan Africa and the Caribbean) or individuals who originate from these areas
 - have undergone an invasive medical procedure since 1980 in an area where AIDS is endemic
 - have had a transfusion with blood or blood products between 1980 and June 1985 or after 1980 in countries where blood is not routinely screened for HIV antibodies
 - have or have had a large number of sexual partners
 - have or have had a bisexual partner
 - have or have had a partner from one or more of the groups indicated above
 - and men who have or have had sexual contact with other men.
- The Committee sees no reason to alter the present policy of reserve with regard to medical examinations for insurance purposes.
 - In accordance with the Medical Treatment Agreements Act, the healthcare professional concerned should provide the patient with sound information about the HIV test to enable him or her to make an independent decision. In this regard, the Committee urges the relevant professional groups to devote a great deal of attention to training those in a position to offer the HIV test.
 - The Committee recommends that clear written information material be drawn up regarding the change in the position on the advantages and disadvantages of HIV testing.
 - Lastly, the Committee indicates that, in cases where an individual tests positive for HIV, the patient should be referred to a physician experienced in the treatment of patients who are HIV-positive or who have AIDS. This is of particular importance in the case of pregnant women who are HIV-positive: only treatment carried out by experienced experts in accordance with a protocol can minimize the risk of teratogenic effects.
-

Inleiding

1.1 De adviesaanvraag

Begin 1998 heeft de Gezondheidsraad een advies uitgebracht over de nieuwe behandelingsmogelijkheden voor mensen met een HIV-infectie (GR98). In de aanbiedingsbrief van dat advies sprak de Voorzitter van de Gezondheidsraad de verwachting uit dat de nieuwe therapeutische mogelijkheden directe consequenties zullen hebben voor het HIV-testbeleid. Nadien heeft hij aan de Beraadsgroep Infectie en Immuniteit gevraagd zich hierover uit te spreken.

1.2 De commissie

Dit advies wordt uitgebracht door de Beraadsgroep Infectie en Immuniteit van de Gezondheidsraad, hierna te noemen de commissie. De samenstelling van de commissie is vermeld in bijlage A.

De HIV-test en het huidige HIV-testbeleid

2.1 Aids en HIV

Toen zich in het begin van de jaren tachtig een nieuw klinisch ziektebeeld voordeed dat gekenmerkt werd door een sterk verminderde immunologische afweer, kreeg dit de naam aids (*acquired immune deficiency syndrome*). Het gaat om een bont scala van ziektebeelden die gemeen hebben dat ze kunnen worden toegeschreven aan verminderde weerstand tegen virale, bacteriële of schimmel- en gistinfecties. Bij veel van deze infecties gaat het om laag-pathogene organismen waartegen vaak geen goede causale therapie bestaat. Ook slaat antibiotische therapie soms minder goed dan gebruikelijk aan, omdat er een verminderde immunologische afweer is. Dit laatste is het gevolg van een destructie van het afweerapparaat door het HIV (*human immunodeficiency virus*). Dit is een RNA-virus dat in 1983 en 1984 door twee onderling onafhankelijke groepen werd ontdekt (Ber98a, Vil84) en dat specifiek CD4-positieve T-lymfocyten (CD4+-Tcel), dendritische cellen en macrofagen en monocytten infecteert en vooral CD4+-Tcellen vernietigt. Een (grote) maat voor de destructie van het lymfoïde apparaat is dan ook het aantal CD4+-Tcellen (helper cellen) in het perifere bloed (Bri96, Pal98, Ste92).

Er bestaan twee varianten van het HIV: HIV-2 komt vooral voor in West-Afrika. De infectie lijkt een milder beloop te hebben. HIV-1 komt in de hele wereld voor en is de verwekker van de aids-pandemie.

Vrij snel na de identificatie van het HIV werd een test ontwikkeld die gebaseerd is op het aantonen van antilichamen tegen het virus in het bloed van de patiënt (Sar84).

Sinds enkele jaren is het ook mogelijk om het virus zelf direct aan te tonen. Een kwantitatieve test voor de hoeveelheid circulerend HIV-RNA ('*viral load*' genoemd) wordt thans gebruikt als prognostisch instrument en bij het volgen van het effect van therapie (Me195, Me198, Saa96).

2.2 De HIV-test

De diagnose HIV-infectie — of 'seropositiviteit' — berust op het aantonen van antistoffen tegen HIV-1 of HIV-2. Dit gebeurt met een ELISA (*enzyme linked immunosorbent assay*). De huidige commercieel beschikbare testkits hebben een sensitiviteit die 100 procent benadert en een specificiteit die hoger is dan 95 procent (WHO93). Ze zijn gebaseerd op gebruik van viruslysaat, recombinant-virusantigenen of synthetische peptiden als antigeen. Door het gebruik van twee of meer ELISA's zullen er zeer weinig fout-positieven zijn omdat verschillende ELISA's in dit opzicht verschillende spectra hebben (Hou97). Doorgaans wordt de uitslag nog bevestigd met een Western blot. Dit is een test die het mogelijk maakt te onderzoeken tegen welk HIV-antigeen antistoffen aanwezig zijn.

Als seropositiviteit is vastgesteld, vinden een '*viral load*'-bepaling en een CD4-telling plaats. Deze bepalingen worden verricht in verband met de besluitvorming over het al of niet instellen van therapie. Zij zijn niet bedoeld voor de bevestiging van de diagnose.

Als er (nog) geen antistoffen zijn, kan met de ELISA HIV-infectie niet worden aangetoond. Dit is het geval tijdens de zogenoemde 'window' periode in de eerste drie tot zes maanden na besmetting en bij patiënten die geen of onvoldoende antistoffen maken. Bij kinderen kan tot ruim een jaar na de geboorte de ELISA positief zijn door de aanwezigheid van circulerende antistoffen afkomstig van de moeder (Ore98b). In zo'n geval wordt een test voor het opsporen van viraal RNA of DNA gedaan (Luz96, Ore98b, Owe96).

2.3 Wettelijke status van de HIV-test

Als een patiënt zelf om een HIV-test vraagt, geldt de Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst (WGBO). De behandelaar dient goede voorlichting te geven zodat de patiënt zelfstandig een keuze kan maken.

Wanneer de HIV-test wordt aangeboden aan een groep patiënten met een bepaald risicoprofiel, zal ook de Wet bevolkingsonderzoek gelden (WBO). Deze wet, die bedoeld is om mensen te beschermen tegen onnodig of schadelijk bevolkingsonderzoek, kent drie categorieën vergunningplichtig onderzoek:

- onderzoek met ioniserende straling

- onderzoek naar kanker
- onderzoek naar ziekten die niet behandelbaar zijn.

Vergunningsaanvragen voor bevolkingsonderzoek dat binnen deze categorieën valt, worden voor advies voorgelegd aan de Gezondheidsraad. Na ontvangst van dat advies neemt de minister een beslissing die in de Staatscourant gepubliceerd wordt.

In het kader van het HIV-testbeleid kan het gewenst zijn om wetenschappelijk onderzoek te doen naar de effectiviteit van algemene screening versus screening van risicogroepen. Een dergelijke proef bevolkingsonderzoek valt ook onder de WBO. Voor de benadering van de patiënt gelden volgens het besluit bevolkingsonderzoek speciale regels (Sta96). Deze betreffen met name de informatie en de toestemming. Het doel, de aard en de duur van het onderzoek moeten worden uitgelegd. Het besluit eist dat deze informatie zo moet worden gegeven dat redelijkerwijs zeker is dat betrokkene haar heeft begrepen. Hij moet voldoende bedenktijd krijgen voor het nemen van een weloverwogen beslissing.

2.4 Het huidige HIV-testbeleid

Het huidige HIV-testbeleid is afgestemd op de situatie die voor kort gold, namelijk dat er voor mensen met een HIV-infectie geen effectieve behandeling was. Omdat HIV-seropositiviteit veel sociale en maatschappelijke nadelen heeft, sloeg de balans tussen voor- en nadelen in vele gevallen uit naar het laatste. Daarom is in herhaalde adviezen, zowel van de Gezondheidsraad (GR86, GR88, GR90) als van de Nationale Commissie Aidsbestrijding (NCA90), aangedrongen op een terughoudend testbeleid. De toenmalige Permanente Commissie Aids van de Gezondheidsraad achtte aanvankelijk opsporing van mensen met HIV-infectie, met de bedoeling een vroegtijdige behandeling in te stellen, zinloos. Wel pleitte zij voor uitbreiding van zogenoemde ‘alternatieve onderzoeksplaatsen’. Patiënten, die zich wilden laten onderzoeken op HIV zonder dat hun huisarts dat wist, meldden zich om deze reden aan als bloeddonor. Sindsdien bieden bijna alle GGD's de mogelijkheid voor een HIV-test. Voor bloed- en spermadonoren achtte de genoemde commissie het verrichten van de HIV-test gerechtvaardigd. Bij zwangeren achtte zij een gerichte anamnese naar risicofactoren gewenst om vervolgens de HIV-test aan te bieden indien een of meer risicofactoren aanwezig waren (GR88).

Dezelfde commissie meende in 1990 dat enige herziening van het HIV-testbeleid gewenst was (GR90). Zij gaf mensen die vermoedelijk hebben blootgestaan aan besmettingsrisico in overweging zich tot hun huisarts of een ‘alternatieve testplaats’ te wenden voor nader overleg over de wenselijkheid tot het ondergaan van de HIV-test. De arts diende in de ‘pretest-counseling’ de voor- en nadelen zorgvuldig in overweging

te geven en daarbij vooral aandacht te besteden aan de mogelijkheid van vroege ondersteunende interventies zoals vaccinaties tegen pneumokokken, influenza en *Haemophilus influenzae* type b en profylaxe tegen tuberculose en longinfectie met *Pneumocystis carinii* (GR90). In een advies uit 1994 besprak de Gezondheidsraad uitvoerig het vraagstuk van HIV-infectie tijdens zwangerschap en de preventie van overdracht van moeder naar kind (GR94). HIV-infectie van het kind kan ontstaan door het passeren van het virus door de placenta, via infectie van placentacellen of via overdracht van moederlijke lymfocyten naar het kind of door beschadiging en lekken van de placenta en door direct contact van het kind met het moederlijk bloed. Ten slotte kan ook na de geboorte overdracht plaatsvinden door borstvoeding via de moedermelk. De genoemde commissie adviseerde behandeling met zidovudine (AZT) tijdens de zwangerschap, beperking van handelingen die huid- en slijmvliezen van moeder en kind kunnen beschadigen en het vervangen van borstvoeding door flesvoeding.

Veranderde inzichten

3.1 Beloop van een HIV-infectie

Na een infectie met HIV ontstaat eerst, na enkele weken, een griepachtig ziektebeeld, maar het is ook mogelijk dat de primo-infectie klinisch niet tot uiting komt (GR85). Er volgt dan een latente periode van enkele maanden tot vele jaren. In deze periode kan wel al een geleidelijke daling van het aantal CD4+-Tcellen optreden, maar ook die daling kan zich in een zeer wisselend tempo voltrekken. Op een bepaald ogenblik kan dan een overgang naar aids plaatsvinden. Dit kan gaan via het ontstaan van een algemeen ziektebeeld met moeheid, nachtzweeten en eczeem, maar aids kan ook voor het eerst tot uiting komen door het optreden van infecties of met HIV verbonden tumoren. Voor de diagnose aids bestaan algemeen aanvaarde criteria.

Omdat de latente periode lang duurt, heeft men aanvankelijk gedacht aan een parallel met tuberculose. Na een primo-infectie met de tuberkelbacterie ontstaat slechts bij sommige patiënten een longtuberculose. In de latente periode is er bij tuberculose — behalve de aanwezigheid van de bacterie in het litteken van de primaire afwijking — geen enkel teken van de ziekte. Bij HIV-infectie is de situatie echter heel anders. Tot nu toe lijkt bij vrijwel iedere HIV-geïnficeerde op den duur aids op te treden (Moc96, Moc97). Daarnaast is de laatste jaren duidelijk geworden dat er ook in de latente periode in de lymfeklieren van HIV-patiënten al destructie van het lymfoïde apparaat is (Bur98, Wal98).

Thans beschouwt men HIV-infectie als een ziektebeeld dat in principe vroege behandeling vergt, om destructie van het immuunapparaat tegen te gaan. Het juiste ogenblik om met de therapie te beginnen is echter van diverse factoren afhankelijk.

3.2 Therapie van HIV-infectie

Aanvankelijk bestond er geen specifieke therapie voor een patiënt met een HIV-infectie, maar sinds 1987 is een aantal reverse-transcriptaseremmers beschikbaar gekomen (Ano96). In het begin was dit alleen zidovudine (AZT) (Fis87, Vol90). Later zijn ook andere werkzame remmers gevonden en bleek dat vooral een combinatie van twee replicatieremmers betere resultaten gaf (Cae97, DCC96, Ham96, Ric96). Het effect van deze therapie is sterk afhankelijk van de therapietrouw. Het HIV wordt snel therapieresistent door het optreden van mutaties en deze mutaties treden veel eerder op wanneer de medicatie niet goed wordt ingenomen (GR98). Ook met de behandeling met twee middelen bleef echter tot 1996 het uiteindelijke resultaat matig. Het optreden van aids en het tijdstip van overlijden werden weliswaar uitgesteld, maar het effect was veelal slechts tijdelijk.

In 1996 werd een nieuwe klasse van HIV-middelen geïntroduceerd: de proteaseremmers (Bor97). Deze geneesmiddelen, waarvan er nu vier beschikbaar zijn, remmen het voornaamste eiwitsplitsende enzym van HIV en daardoor de productie van infectieuze virussen. Combinatie van een proteaseremmer met twee reverse-transcriptaseremmers wordt 'triple-therapie' of, in de vakliteratuur, *highly active antiretroviral therapy* (HAART) genoemd (Bor97, Wol97a). Bij het overgrote deel van de patiënten leidt zij, bij voldoende therapietrouw, tot duidelijke winst in levensduur en kwaliteit van leven (Bar98, Fle98, Gul98, Hog97, Hog98, Mou97). Het perspectief van behandeling is daarmee aanmerkelijk verbeterd: alhoewel er nog geen zicht is op definitieve genezing van aidspatiënten, is het beloop van de ziekte thans duidelijk gunstig te beïnvloeden (Cou97, GR98).

Op dit moment staat vast dat de HAART een sterk neerwaarts effect heeft op de *viral load* (Car97, Dan95). Het aantal HIV-RNA-kopieën daalt met gemiddeld een factor honderd tot duizend, tegen maximaal een factor zes bij de tweemiddelen-therapie zonder proteaseremmer. Het HIV is bij velen binnen enkele weken in het bloed niet meer meetbaar. Ook vindt een snelle vermindering plaats van HIV in het cerebrospinale vocht (Ste97). Aanvankelijk verwachtte men dat binnen een half jaar het virus ook uit het lymfatische weefsel zou verdwijnen (Cav97, Coh97, Wil96). Onderzoekers schatten zelfs, op basis van modelberekeningen, dat door triple-therapie mensen die met HIV besmet zijn na tweeënhalftot drie jaar virusvrij zouden kunnen zijn (Cav97, Chu97, Dil97, Per97). Dit was toch te optimistisch gedacht. Het virus blijft — blijkens de meest recente bevindingen — aanwezig in

‘slapende’ cellen en in bepaalde compartimenten van het lichaam (Fei97, Sch98, Won97). Bovendien dreigen mutanten van het virus te ontstaan die minder gevoelig dan wel geheel resistent zijn tegen de gegeven antivirale middelen. Het volgen van HAART vraagt vooral daarom een grote therapietrouw (GR98). De op dit moment toegepaste intensieve combinatietherapieën hebben echter wel de morbiditeit en de mortaliteit onder patiënten met HIV-infectie aanzienlijk teruggedrongen. Pallela en medewerkers volgden 1255 patiënten die ooit een CD4+-Tcellengetal beneden 100 cellen per μ l hadden van januari 1994 tot juni 1997. Na het eerste kwartaal van 1996 nam de sterfte sterk af tot een derde van de sterfte gedurende 1994 en 1995. Er was een duidelijke relatie met het invoeren van de proteaseremmers in de therapie (Pal98).

Duidelijk is dat de nieuwe therapeutische mogelijkheden voor aidspatiënten de belofte inhouden van een verlenging van het leven, maar er is nog niet sprake van definitieve genezing (Arn98, Aut97, Bro97, Egg97, Kat96, Mou97, Pet98, Wai97).

De behandeling met antiretrovirale middelen geeft bij sommige patiënten bijwerkingen, zoals huiduitslag, gastro-intestinale klachten, hoofdpijn, moeheid, anemie, neuropathie, hepatitis, pancreatitis en diabetes (Ber98a, Bor97, Mel98). Het gebruik van proteaseremmers leidt vaak tot lipodystrofie (Ber98b). Het gebruik van proteaseremmers, vooral van ritonavir, zou ook kunnen samengaan met vervroegde atherosclerose (Beh98, Ber98b, GR98, Hen98). In tien tot dertig procent van de gevallen is het optreden van de bijwerkingen reden om de keuze van een van de middelen te wijzigen.

De ervaring met de triple-therapie is nog beperkt. De voorlopige bevindingen doen vermoeden dat, ondanks een goede therapietrouw, niet alle behandelde personen voldoende reageren op de behandeling. Het behandeldoel is dat na 24 weken de hoeveelheid HIV-RNA in het perifere bloed beneden de (methode-afhankelijke) grens van aantoonbaarheid is gekomen. Bij zogenoemd therapie-naïeve, dat wil zeggen nog niet eerder behandelde, patiënten lukt dit in meer dan 80 procent van de gevallen (Wol97b). Wordt echter triple-therapie ingesteld bij patiënten die al eerder behandeld zijn met één of twee antivirale middelen en bij wie het virus voor zover bekend geen resistentie heeft ontwikkeld, dan is dit percentage ongeveer 60 (Wol97b). Het is nog onbekend waarom bij ongeveer 20 procent van de naïeve en ongeveer 40 procent van de al eerder behandelde patiënten de verwachte sterke remming van de HIV-vermenigvuldiging uitblijft (Wol98).

Al met al is er voldoende reden om bij de in het algemeen positieve berichtgeving over HAART een zekere voorzichtigheid in acht te nemen. Ook al is duidelijk dat door HAART de behandelbaarheid van HIV-infecties is verbeterd, toch blijft het moeilijk om over de verwachte overlevingsduur voor de patiënt een betrouwbare uitspraak te doen.

Het recent verschenen advies 'Resistentievorming bij het gebruik van HIV remmende geneesmiddelen' (GR98) bevat zorgvuldig uitgewerkte richtlijnen voor een HIV-remmende behandeling. Het bevat ook de criteria voor therapie-initiatie, terwijl aspecten als monitoring, therapie bij kinderen en verticale transmissie erin worden besproken.

Naar verwachting zal de therapie een groter effect kunnen hebben naarmate deze vroeger wordt ingesteld (Pow98). Het optreden van schade aan het immuunapparaat wordt hierdoor eerder tot staan gebracht, en er kan een zekere mate van regeneratie optreden. Daarnaast zullen door vroegtijdige onderdrukking van de HIV-replicatie veel minder genetische varianten ontstaan zodat ook de kans op resistentievorming kleiner wordt. Deze voordelen moeten zorgvuldig afgewogen worden tegen nadelen zoals een zwaar beroep op therapietrouw en langduriger blootstaan aan ernstiger bijwerkingen (GR98).

HIV-test: voor- en nadelen

4.1 Voordelen

Een actiever HIV-testbeleid leidt tot vroegere diagnose van een HIV-infectie. Als bekend is dat iemand is geïnfecteerd zullen een '*viral load*'-bepaling en een CD4+-Tcel-telling worden verricht. Op geleide hiervan wordt bepaald wanneer met behandeling moet worden begonnen. Volgens het thans geldend standpunt van de aidsbehandelaren is behandeling aangewezen bij een of meer van de volgende bevindingen: serum/plasma HIV-RNA meer dan 10 000 kopieën/ml, CD4+-Tcel-aantal minder dan 500/μl, HIV-gerelateerde symptomen. Therapie kan overwogen worden bij meer dan 5000 HIV-RNA kopieën/ml (GR98).

Er is er nog te weinig bekend over de voor- en nadelen van het vroeg beginnen met HAART om het bovenstaande advies te herzien dat vastgelegd is in het onderzoeksprotocol voor het ontwikkelingsgeneeskunde-project van NATEC (Nationaal aids therapie evaluatie centrum) en NVAB (Nederlandse vereniging van aidsbehandelaren) uit 1997 te herzien. De nadelen van (te) vroeg starten met HAART zijn de vaak ernstige of lastige bijwerkingen. Wanneer deze bijwerkingen leiden tot onderbreking van (een deel van) de therapie, is er kans op het ontstaan van resistentie van HIV waardoor de patiënt onbehandelbaar kan worden (GR98). Om deze reden zal het vervroegen van de behandeling slechts geïnitieerd dienen te worden binnen het kader van wetenschappelijk medisch onderzoek. Een dergelijk onderzoek is thans in voorbereiding.

Ook wanneer men niet direct besluit om met behandeling te beginnen, heeft een vroegere diagnose voordelen. Een op het juiste ogenblik begonnen therapie zal de kans op het optreden van aids-gerelateerde infecties kunnen voorkomen. Zoals reeds vermeld in 2.1 zijn deze infecties vaak moeilijk te bestrijden. Daarnaast neemt ook de kans op aids-gerelateerde tumoren en door aids veroorzaakte dementie af. Tijdig ingestelde therapie gaat ook destructie van het immuunapparaat tegen. Bij laat ingestelde behandeling is deze destructie wel gedeeltelijk maar waarschijnlijk niet volledig omkeerbaar. Een voordeel van vroege detectie is ook dat tijdige behandeling het aantal RNA-kopieën sterk doet afnemen, waardoor de patiënt minder infectieus is.

Zoals in 5 zal blijken, dient in het HIV-testbeleid speciale aandacht gegeven te worden aan zwangeren. Het voordeel van het tijdig opsporen van HIV is hier zeer groot.

Een ander mogelijk voordeel van een actief HIV-testbeleid is dat het kan bijdragen aan preventie (CDC87, Hig91). Op zichzelf leidt kennis van de HIV-status niet noodzakelijkerwijs tot veiliger gedrag (GR89), maar wanneer — zoals dient te gebeuren — het aantonen van HIV-positiviteit gevolgd wordt door uitvoerige voorlichting over de consequenties (*counseling*) dan is er wel een grotere kans op succes in deze richting (Cus88, GR98, Hig91).

4.2 Nadelen

Iedere medische test of diagnostische methode heeft naast voordelen ook nadelen. Voor de HIV-test geldt dit in het bijzonder. Deze nadelen waren er, zolang er geen duidelijke therapie voorhanden was, de oorzaak van dat het HIV-testbeleid in Nederland erg terughoudend is geweest.

Misschien wel het belangrijkste bezwaar is dat de wetenschap HIV-positief te zijn een duidelijke negatieve invloed kan hebben op iemands levensgeluk. Van gezond wordt men patiënt en men blijkt te lijden aan een ziekte die nog niet te genezen is. Het besef patiënt te zijn, wordt versterkt door de regelmatige controles die zullen volgen om vast te stellen wanneer een behandeling moet beginnen. Wanneer dan ten slotte HAART een aanvang neemt, kan iemand die symptomeloos is en zich gezond voelt, door de bijwerkingen tot een ‘echte’ patiënt met klachten verworden.

Door de noodzaak van controles en door de klachten over de bijwerkingen van de therapie kan men seropositiviteit niet verbergen. Binnen het gezin, in de familie en vriendenkring en op het werk kan isolement het gevolg zijn (Wig97, Wig98).

Een positieve HIV-testuitslag heeft ook belangrijke economische bezwaren. Betrokkene kan geen levensverzekering (eventueel voor een hypotheek) of — als zelfstandig ondernemer — arbeidsongeschiktheidsverzekering afsluiten.

Een wat indirecter nadeel van een HIV-test is het valse gevoel van veiligheid dat een gunstige uitslag kan geven. Immers, wanneer men ondanks zeer risicovol gedrag toch HIV-negatief blijkt te zijn, zal men er moeilijk toe komen in de toekomst wel risico's te mijden. Hoe irrationeel een dergelijke houding ook mag zijn, zij komt wel vaak voor. Zorgvuldige voorlichting is nodig om dit gevoel van 'onkwetsbaarheid' weg te nemen. Overigens verdient het aanbeveling om de test na drie en na zes maanden te herhalen, als het risicovolle gedrag dat aanleiding gaf tot de test van recente datum was.

Risicogroepen voor HIV

Als men overweegt een HIV-test aan te bieden aan iemand die wellicht tot een risicogroep behoort, dient men goed inzicht te hebben in diens risicostatus. Tot ongeveer tien jaar geleden waren de risicogroepen voor HIV-besmetting nog duidelijk aan te wijzen: homoseksuele mannen met veel wisselende contacten, mensen die intraveneus drugs gebruiken en ontvangers van bloedproducten die vóór 1985 nog niet op afwezigheid van HIV-antistoffen konden worden gecontroleerd of die waren toegediend tijdens verblijf in landen waar aids endemisch is (bijvoorbeeld Centraal Afrika).

Dit scherp omlinjnde beeld van de risicogroepen is de laatste tijd aan het vervagen. Nog steeds is overdracht van HIV voornamelijk gebonden aan onveilige bloedproducten, intraveneus drugsgebruik of homoseksueel geslachtsverkeer, maar in toenemende mate blijkt, mondiaal gezien, deze overdracht ook plaats te vinden bij heteroseksueel geslachtsverkeer (Hou97). In bijna één op de vier in 1996 in Nederland vastgestelde aidsgevallen was de besmetting toe te schrijven aan heteroseksueel contact (Ber98a). De stijging van het aantal heteroseksuele besmettingen in Nederland komt vooral voor rekening van mensen uit Afrika ten zuiden van de Sahara. Ook lopen soms reizigers HIV-besmetting op via onbeschermd heteroseksuele contacten.

Zoals in 4.1 is aangegeven, is het van belang dat een HIV-infectie vroeg wordt herkend. De eerste stap daartoe is na te gaan of er een verhoogde kans op HIV-besmetting is geweest. Bij deze vraag is het belangrijk zich af te vragen of een of

meer risicofactoren mogelijk een rol hebben gespeeld (Ber98a). Het gaat hier om mensen die

- een seropositieve partner hebben of hebben gehad
- intraveneus drugs hebben gebruikt na 1980, in het bijzonder met gezamenlijk gebruik van spuiten en naalden
- na 1980 woonachtig zijn geweest in, of afkomstig zijn uit, een gebied waar aids endemisch is (onder meer Afrika ten zuiden van de Sahara en het Caribisch gebied)
- na 1980 een invasieve medische behandeling hebben ondergaan in een aids-endemisch gebied
- een transfusie met bloed of bloedproducten hebben gehad tussen 1980 en juni 1985 of na 1980 in landen waar bloed niet routinematig wordt gescreend op HIV-antistoffen
- veel seksuele partners hebben of hebben gehad
- een biseksuele partner hebben of hebben gehad
- en bij mannen die seksueel contact met andere mannen hebben, of
- een partner uit een of meer van de hierboven aangeduide groepen hebben of hebben gehad.

De kans op verticale overdracht van HIV van moeder naar kind tijdens of rond de geboorte vraagt afzonderlijke bespreking. Zonder therapie is de kans op HIV-overdracht van een zwangere naar haar kind 25 à 35 procent (Ore98a). Deze kans kan door antiretrovirale therapie sterk worden teruggedrongen (CDC98, Con94, Fow97, GR94, Ore98a). Met AZT blijkt de kans tot acht procent te kunnen worden teruggebracht (Wad98). Volgens recente gegevens vindt ongeveer de helft van de besmetting plaats tijdens of vlak na de geboorte (Wad98). Via verlossing met een keizersnede is dit risico verder terug te dringen (Fow97, Got98, Luz98, Man98). Bij de keuze van de therapie die bij de moeder wordt ingesteld, dient het belang van het kind zorgvuldig te worden betrokken. Zo kan HAART een verhoogde kans op afwijkingen bij het kind met zich meebrengen.

De afweging van de belangen van de moeder tegen die van het (ongeboren) kind kan leiden tot de beslissing om gedurende de periode waarin het ongeboren kind ongevoelig is voor teratogene invloeden geen therapie toe te passen. Het is dus van groot belang dat een eventuele HIV-infectie bij de zwangere vroegtijdig bekend wordt, opdat het instellen van een therapie tijdig kan geschieden zowel in het belang van de moeder als van het kind. Bij elke eerste zwangerschapscontrole en bij elk preconceptie-advies dient daarom aan de mogelijkheid van een HIV-infectie aandacht gegeven te worden. Adequate informatie is daarbij een eerste voorwaarde (Wijm97a, Wijm97b).

Een actiever HIV-testbeleid

In hoofdstuk 3 zijn de veranderde inzichten ten aanzien van HIV-infectie geschetst. Zij hebben ertoe geleid dat de commissie de vraag voorgelegd is of een actiever HIV-testbeleid thans wenselijk is. In 4.1 en 4.2 zijn de voor- en nadelen van de HIV-test besproken. Door de verbeterde behandelingsmogelijkheden is de balans tussen de voor- en nadelen van de HIV-test verschoven. De patiënt heeft baat bij vroege opsporing omdat dan tijdig een besluit tot behandeling genomen kan worden. Dit voordeel is volgens de commissie zo groot dat het ruimschoots opweegt tegen de nadelen.

Doordat de behandelingsmethoden van een patiënt met HIV-infectie verbeterd zijn, is ook het aanbieden van de HIV-test naar de mening van de commissie in een ander licht komen te staan. In 1997 stelde de Commissie WBO van de Gezondheidsraad dat de HIV-test gebruikt als onderdeel van een surveillanceprogramma bij zwangeren moest worden aangemerkt als vergunningplichtig bevolkingsonderzoek in de zin van de wet (GR97b). Zij kwam tot dit oordeel omdat, op grond van de toen bestaande kennis, HIV-infectie als niet-behandelbaar beschouwd moest worden. Niet-behandelbaarheid van de desbetreffende aandoening is een van de kenmerken op grond waarvan een bevolkingsonderzoek volgens de Wet bevolkingsonderzoek vergunningplichtig is. Gezien de opvallende resultaten die met HAART blijken te kunnen worden bereikt, is thans niet langer vanzelfsprekend dat toepassing van dit criterium tot de conclusie moet leiden dat aanbieden van de HIV-test onder de vergunningplicht valt.

De Commissie WBO heeft in een afzonderlijk advies ('Wet Bevolkingsonderzoek: de reikwijdte, 4') gewezen op problemen die kunnen rijzen in verband met de interpretatie van het begrip 'behandeling' in het zojuist bedoelde criterium (GR97a). De formulering daarvan ("ernstige ziekten of afwijkingen waarvoor geen behandeling of preventie mogelijk is") lijkt een binaire indeling te impliceren die op gespannen voet staat met de verschillende 'grijstinten' van ziekten of aandoeningen die meer of minder behandelbaar zijn. In het advies wordt daarom voorgesteld om het begrip 'behandeling' uit de tekst van de wet te schrappen en in plaats daarvan te kiezen voor het met name als vergunningplichtig aanwijzen van bevolkingsonderzoek naar bepaalde ziekten en afwijkingen. Verwacht mag worden dat de aangekondigde evaluatie van de WBO op dit punt helderheid zal scheppen.

In dit advies beperkt de commissie zich tot het medisch beleid. Zij komt op grond van de verbeterde behandelingsmethoden tot de volgende stellingname.

- Voorkomen moet worden dat een kind al voor de geboorte HIV-positief is. Goed hulpverlenerschap vereist dat de behandelaar zich vergewist van de risicostatus van de zwangere. Als de zwangere een verhoogd besmettingsrisico blijkt te hebben gelopen, dient de behandelaar de HIV-test aan te bieden. De gerichte anamnese zowel als de aanbieding van de HIV-test dient zo vroeg mogelijk in de zwangerschap te gebeuren, dat wil zeggen bij de eerste zwangerschapscontrole. Dit standpunt wijkt in principe niet af van hetgeen de Gezondheidsraad in 1986 adviseerde (GR86). De commissie meent dat dit advies in de praktijk slechts ten dele is opgevolgd. Zij dringt er met klem op aan dat bij *iedere* zwangere gericht naar de risicostatus wordt gevraagd. Ook bij twijfel dient de HIV-test te worden aangeboden.
- De commissie beveelt niet aan om alle zwangeren te screenen op HIV. Daarvoor is de prevalentie van HIV-infectie in de algemene bevolking te laag (Bin96). Wel stelt zij voor om in steden met een relatief hoge prevalentie, zoals Amsterdam en Rotterdam, een onderzoek in te stellen ter vergelijking van algemene screening met de zojuist bedoelde risicobenadering.
- Het standpunt van de commissie met betrekking tot het aanbieden van de test aan niet-zwangeren wijkt af van het vroeger gestelde. De commissie meent dat de HIV-test moet worden aangeboden aan patiënten die behoren tot een risicogroep (zie 5).

In het bovenstaande concentreerde de commissie zich op de situatie dat een behandelaar geconfronteerd is met een enkele patiënt. Epidemiologische surveillance valt buiten de reikwijdte van dit advies. Wel meent de commissie dat de arts een speciale taak heeft indien een patiënt seropositief blijkt te zijn. Hij moet er dan op

aandringen dat de patiënt allen die hij of zij mogelijk via geslachtsverkeer heeft geïnfecteerd op de hoogte stelt. Zij kunnen dan zelf om een HIV-test vragen. Ten aanzien van het HIV-testbeleid bij prikaccidenten verwijst de commissie naar het betreffende protocol van de Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektenbestrijding (LCI97). De mogelijkheid van de HIV-test onder dwang voor de dader in geval van een verkrachting of opzettelijke HIV-besmetting was onderwerp van een recent advies van de Commissie 'Onderzoek aan het lichaam' (Commissie-Meijer) aan de Minister van Justitie, die hierover in 1999 een uitspraak zal doen.

Een actiever testbeleid aan mensen met een verhoogde kans op infectie zou, naar de mening van de commissie, geen consequenties voor het HIV-testbeleid met betrekking tot verzekeringen dienen te hebben. (De HIV-test wordt niet gevraagd bij levensverzekeringen onder f 300 000 en bij arbeidsongeschiktheidsverzekeringen onder een jaarrente van f 40 000 (eerste jaar f 60 000) indien er geen risicofactoren zijn.)

Het actiever aanbieden van de HIV-test stelt hoge eisen aan de voorlichting door de behandelaar. De afweging van de voor- en nadelen door de patiënt is niet gemakkelijk. De patiënt moet een weloverwogen beslissing kunnen nemen. Goede, begrijpelijke voorlichting op schrift kan daar een belangrijke rol in spelen. De commissie meent dat de betrokken beroepsgroepen van huisartsen, verloskundigen en gynaecologen ervoor dienen te zorgen dat goed schriftelijk informatiemateriaal beschikbaar is. Zij beveelt voorts aan dat de betrokken beroepsgroepen veel aandacht besteden aan de opleiding van hen die de test aanbieden. Goede afstemming tussen deze groepen is van groot belang.



Den Haag, 20 januari 1999,
namens de commissie

drs J Sekhuis, arts
secretaris

prof. dr JJ Sixma
voorzitter

Literatuur

-
- Ano96 Anoniem. Behandelingsmogelijkheden bij hiv/aids: inventarisatie van consequenties & aanbevelingen. Amsterdam: Aidsfonds, 1996.
- Arn98 Arno A, Ruiz L, Juan M, e.a. Impact on the immune system of undetectable plasma HIV-1 RNA for more than 2 years. *AIDS* 1998; 12: 697-704.
- Aut97 Autran B, Carcelain G, Li TS, e.a. Positive effects of combined antiretroviral therapy on CD4+ T cell homeostasis and function in advanced HIV disease. *Science* 1997; 277: 112-6.
- Bar98 Bartlett JG, Moore RD. Improving HIV therapy. *Sci Am* 1998; 279: 64-9.
- Beh98 Behrens G, Schmidt H, Meijer D, e.a. Vascular complications associated with use of HIV protease inhibitors. *Lancet* 1998; 351: 1958-60.
- Ber98a van Bergen JEAM, Wigersma L. De HIV-wijzer voor huisartsen en andere hulpverleners. Amsterdam: Schorer Boeken, 1998: 1-234.
- Ber98b Berger A. Protease inhibitors may cause fat abnormalities and heart disease. *Br Med J* 1998; 317: 100.
- Bin96 Bindels PJE, Mulder-Folkerts DKF, Schutte MF, e.a. Resultaten van de screening op HIV-antistoffen bij zwangere vrouwen in de Amsterdamse peilstations, 1988-1995. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996; 140: 2296-8.
- Bor97 Borleffs JCC, Esseveld F, Hoepelman IM, e.a. AIDS; nieuwe ontwikkelingen. II Behandeling van HIV-infectie *Ned Tijdschr Geneesk* 1997; 141: 1036-43.
- Bri96 O'Brien WA, Hartigan PM, Martin D, e.a. Changes in plasma HIV-1 RNA and CD+ lymphocyte counts and the risk of progression to AIDS. *N Eng J Med* 1996; 334: 426-31.
- Bro97 Brodt HR, Kamps BS, Gute P, e.a. Changing incidence of AIDS-defining illnesses in the era of antiretroviral combination therapy. *AIDS* 1997; 11: 1731-8.
-

- Bur98 Burman WJ, Reves RR, Cohn DL. The case for conservative management of early HIV disease. *JAMA* 1988; 280: 93-5.
- Cae97 Caesar Coordinating Committee. Randomised trial of addition of lamivudine or lamivudine plus loviride to zidovudine-containing regimens for patients with HIV-1 infections: the Caesar trial. *Lancet* 1997; 349: 1413-21.
- Car97 Carpenter CCJ, Fischl MA, Hammer SM, e.a. Antiretroviral therapy for HIV infection in 1997; updated recommendations of the international AIDS Society-USA panel. *JAMA* 1997; 277(24): 1962-9.
- Cav97 Cavert W, Notermans DW, Staskus K, e.a. Kinetics of response in lymphoid tissues to antiretroviral therapy of HIV-1 infection. *Science* 1997; 276: 960-4.
- CDC87 Centers for Disease Control. Public Health Service guidelines for counseling and antibody testing to prevent HIV infection and AIDS. *MMWR* 1987; 36: 509-15.
- CDC98 Centers for Disease Control and Prevention. Public health service task force recommendations for the use of antiretroviral drugs in pregnant women infected with HIV-1 for maternal health and for reducing perinatal HIV-1 transmission in the United States. *MMWR* 1998; 47(RR-2): 1-30.
- Chu97 Chun TW, Carruth L, Finzie D, e.a. Quantification of latent tissue reservoirs and total body viral load in HIV-1 infection. *Nature* 1997; 387: 183-91.
- Coh97 Cohen J. Stubborn HIV reservoirs vulnerable to new treatments. *Science* 1997; 276: 898-9.
- Con94 Connor EM, Sperling RS, Gelber R, e.a. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med* 1994; 331: 1173-80.
- Cou97 Coutinho RA. Aids; nieuwe ontwikkelingen. I. HIV-tests: tijd voor een actiever beleid. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997; 141: 1034-6.
- Cus88 McCusker J, Stoddard AM, Mayer KH, e.a. Effects of HIV antibody test knowledge on subsequent sexual behaviors in a cohort of homosexually active men. *Am J Public Health* 1988; 78: 462-7.
- Dan95 Danner SA, Carr A, Leonard JM, e.a. A short-term study of the safety, pharmacokinetics, and efficacy of ritonavir, an inhibitor of HIV-1 protease. *N Engl J Med* 1995; 333: 1528-33.
- DCC96 Delta Coordinating Committee. Delta: a randomised double-blind controlled trial comparing combinations of zidovudine plus didanosine or zalcitabine with zidovudine alone in hiv-infected individuals. *Lancet* 1996; 348: 283-91.
- Dil97 Dillner L. HIV may be eliminated from reservoirs of infection in the body. *Br Med J* 1997; 314: 1436.
- Egg97 Egger M, Hirschel B, Francioli P, e.a. Impact of new antiretroviral combination therapies in HIV infected patients in Switzerland: prospective multicentre study. *Br Med J* 1997; 315: 1194-9.
- Fei97 Feinberg M. Hidden dangers of incompletely suppressive antiretroviral therapy. *Lancet* 1997; 349: 1408-9.
- Fis87 Fischl MA, Richman DD, Grieco MH, e.a. The efficacy of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex. *N Engl J Med* 1987; 317: 185-91.
- Fle98 Fleming PL, Ward JW, Karon JM, e.a. Declines in AIDS incidence and deaths in the USA: a signal change in the epidemic. *AIDS* 1998; 12 (suppl A):S 55-61.
- Fow97 Fowler MG. Update: transmission of HIV-1 from mother to child. *Curr Opin Inf Dis* 1997; 10: 496-501.
- Got98 Gottlieb S. Elective caesarean and zidovudine cuts HIV transmission. *Br Med J* 1998; 317: 11.
-

- GR85 Gezondheidsraad. Tweede advies inzake de problematiek van het verkregen immunodeficiëntie syndroom (AIDS) in Nederland. Klinische, psychosociale en ethische aspecten. Den Haag: Gezondheidsraad, 1985; publicatie nr 1985/8.
- GR86 Gezondheidsraad. De problematiek van het verkregen immunodeficientie syndroom (AIDS) in Nederland. Derde advies: richtlijnen voor groepsonderzoek en adviezen voor preventie. Den Haag: Gezondheidsraad, 1986; publicatie nr 1986/22.
- GR88 Gezondheidsraad. Maatregelen om ziekenhuispersoneel tijdens de beroepsuitoefening te beschermen tegen besmetting met de verwekker van AIDS. Den Haag: Gezondheidsraad, 1988; publicatie nr 1988/3.
- GR89 Gezondheidsraad. Onderzoek naar de verspreiding van HIV-infectie in Nederland. Den Haag: Gezondheidsraad, 1989; publicatie nr 1989/8.
- GR90 Gezondheidsraad. Vroege medische interventies bij personen die met AIDS-virus zijn geïnfecteerd. Den Haag: Gezondheidsraad, 1990; publicatie nr 1990/16.
- GR94 Gezondheidsraad. Vrouwen en kinderen met HIV-infectie of aids. Den Haag: Gezondheidsraad, 1994; publicatie nr 1994/19.
- GR97a Gezondheidsraad. Commissie WBO. Wet bevolkingsonderzoek: de reikwijdte (4) Rijswijk: Gezondheidsraad, 1997; publicatie nr 1997/21.
- GR97b Gezondheidsraad. Commissie WBO. Wet bevolkingsonderzoek: HIV-surveillance Amsterdamse peilstations. Rijswijk: Gezondheidsraad, 1997; publicatie nr 1997/22.
- GR98 Gezondheidsraad. Commissie Kanalisering van aidsbehandeling. Resistentievorming bij het gebruik van HIV-remmende middelen. Rijswijk: Gezondheidsraad, 1998; publicatie nr 1998/07.
- Gul98 Gulick RM, Mellors JW, Havlir D, e.a. Simultaneous vs sequential initiation of therapy with Indinavir, Zidovudine, and Lamivudine for HIV-1 infection. 100-week follow-up. *JAMA* 1998; 280: 35-41.
- Ham96 Hammer SM, Katzen DA, Hughes MD, e.a. A trial comparing nucleoside monotherapy with combination therapy in HIV-infected adults with CD4+ cell counts from 200 to 500 per cubic millimeter. *N Engl J Med* 1996; 335: 1081-90.
- Hen98 Henry K, Melroe H, Huebsch J, e.a. Severe premature coronary artery disease with protease inhibitors. *Lancet* 1998; 351: 1328.
- Hig91 Higgins DL, Galavotti C, O'Reilly KR, e.a. Evidence for the Effects of HIV Antibody Counseling and Testing on Risk Behaviors. *JAMA* 1991; 266: 2419-29.
- Hog97 Hogg RS, O'Shaughnessy MV, Gataric N, e.a. Decline in deaths from aids due to new antiretrovirals. *Lancet* 1997; 349: 1294.
- Hog98 Hogg RS, Rhone SA, Yip B, e.a. Antiviral effect of double and triple drug combinations amongst HIV-infected adults: lessons from the implementation of viral load-driven antiretroviral therapy. *AIDS* 1998, 12: 279-84.
- Hou97 Houweling H, Coutinho RA. Acquired Immune Deficiency Syndrome. *Oxford Textbook of Public Health*, 3rd ed. Oxford: Oxford University Press, 1997: 1261-89.
- Kat96 Katzenstein DA, Hammer SM, Hughes MD, e.a. The relation of virologic and immunologic markers to clinical outcomes after nucleoside therapy in HIV-infected adults with 200 to 500 CD4 cells per cubic millimeter. *N Engl J Med* 1996; 335: 1091-8.
-

- LCI97 Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektenbestrijding. Draaiboek prikaccidenten richtlijn mogelijke blootstelling aan HBV, HCV en HIV. Dec. 1997. Rijswijk: LCI, 1997.
- Luz96 Luzuriaga K, Sullivan JL. DNA Polymerase Chain Reaction for the Diagnosis of Vertical HIV Infection. *JAMA* 1996; 275: 1360-1.
- Luz98 Luzuriaga K, Sullivan JL. Prevention and treatment of pediatric HIV infection. *JAMA* 1998; 280: 17-8.
- Man98 Mandelbrot L, Le Chenadec J, Berrebi A, e.a. Perinatal HIV-1 Transmission. Interaction Between Zidovudine Prophylaxis and Mode of Delivery in the French Perinatal Cohort. *JAMA* 1998; 280: 55-60.
- Mel95 Mellors JW, Kingsley LA, Rinaldo CR, e.a. Quantitation of HIV-1 RNA in plasma predicts outcome after seroconversion. *Ann Intern Med* 1995; 122: 573-9.
- Mel98 Mellors JW. Viral-Load tests provide valuable answers. *Sci Am* 1998; 279: 70-3.
- Moc96 Mocroft A, Johnson MA, Phillips AN. Factors affecting survival in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *AIDS* 1996; 10: 1057-65.
- Moc97 Mocroft A, Youle M, Morcinek J, e.a. Survival after diagnosis of AIDS: a prospective observational study of 2625 patients. *Br Med J* 1997; 314: 409-13.
- Mou97 Mouton Y, Alfandari S, Valette M, e.a. Impact of protease inhibitors on AIDS-defining events and hospitalizations in 10 French AIDS reference centres. *AIDS* 1997; 11: F101-5.
- NCA90 Nationale Commissie AIDS-bestrijding. Vroegtijdige interventie bij personen met een HIV-infectie. Amsterdam: Nationale Commissie Aids-bestrijding, 1990.
- Ore98a Orendi JM, Boer K, Loon AM v, e.a. Verticale HIV-I-transmissie. I. Risico en preventie bij de zwangere. *Ned T Geneesk* 1998; 142(50): 2720-4.
- Ore98b Orendi JM, Geelen SPM, Graeff-Meeder ER de, e.a. Verticale HIV-I-transmissie. II. HIV-diagnostiek bij het kind. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998; 142(50): 2724-8.
- Owe96 Owens DK, Holodniy M, McDonald TW, e.a. A meta-analytic evaluation of the polymerase chain reaction for the diagnosis of HIV infection in infants. *JAMA* 1996; 275 (17): 1342-8.
- Pal98 Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, e.a. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1998; 338: 853-60.
- Per97 Perelson AS, Essunger P, Cao Y, e.a. Decay characteristics of HIV-1-infected compartments during combination therapy. *Nature* 1997; 387: 188-91.
- Pet98 Peter JB. Declining HIV RNA viral loads in the United States. *J Acquir Immunol Defic Syndrom Human Retrovirol* 1998, 17: 186.
- Pow98 Powderly WG, Landay A, Lederman MM. Recovery of the immune system with antiretroviral therapy. The end of opportunism? *JAMA* 1998; 280: 72-7.
- Saa96 Saag MS, Holodniy M, Kuritzkes DR, e.a. HIV viral load markers in clinical practice. *Nature med* 1996; 2 (6): 625-9.
- Sar84 Sarndagharan MG, Popovic M, Bruch L, e.a. Antibodies reactive with human T-lymphotropic retroviruses (HTLV-III) in the serum of patients with AIDS. *Science* 1984; 224: 506-8.
- Sch98 Schragar LK, D'Souza MP. Cellular and anatomical reservoirs of HIV-1 in patients receiving potent antiretroviral combination therapy. *JAMA* 1998; 280: 67-71.
-

- Sta96 Besluit van 5 juni 1996 tot vaststelling van het tijdstip van inwerkingtreding van de Wet op het bevolkingsonderzoek alsmede van het Besluit bevolkingsonderzoek. Staatsblad 1996; nr 335. Den Haag: SDU Uitgeverij, 1996.
- Ste92 Stein DS, Korvick JA, Vermund SH. CD4+ lymphocyte cell enumeration for prediction of clinical course of human immunodeficiency virus disease: a review. *J Infect Dis* 1992; 165: 352-63.
- Ste97 Stellbrink HJ, Eggers C, van Lunzen J, e.a. Rapid decay of HIV RNA in the cerebrospinal fluid during antiretroviral combination therapy. *Aids* 1997; 12: 1655-7.
- Vil84 Vilmer E, Barré-Sinoussi F, Rouzioux C, e.a. Isolation of new lymphotropic retro-virus from two siblings with hemophilia B, one with AIDS. *Lancet* 1984; 753-7.
- Vol90 Volberding PA, Lagakos SW, Koch MA, e.a. Zidovudine in asymptomatic human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1990; 322: 941-9.
- Wad98 Wade NA, Birkhead GS, Warren BL, e.a. Abbreviated regimens of zidovudine prophylaxis and perinatal transmission of the human immunodeficiency virus. *N Eng J Med* 1998; 339: 1409-14.
- Wai97 Wain-Hobson S. Down or out in blood and lymph? *Nature* 1997; 387: 123-4.
- Wal98 Walker BD, Basgoz N. Treat HIV-1 infection like other infections - treat it. *JAMA* 1998; 280: 91-3.
- WHO93 World Health Organization. Global Programme on AIDS. Operational characteristics of commercially available assays to detect antibodies to HIV-1 and/or HIV-2 in human sera. Geneva: World Health Organization, 1993: Report no 6.
- Wig97 Wigersma L. AIDS; nieuwe ontwikkelingen. IV. Veranderingen van huisartsgeneeskundige zorg door nieuwe behandelingsmogelijkheden van patiënten met HIV-infectie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997; 141(21): 1051-4.
- Wig98 Wigersma L. Wereldwijde zorg voor mensen met HIV-infectie of aids; verslag van een internationale conferentie in Amsterdam. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998; 142(11): 593-6.
- Wil96 Wilfert CM. Beginning to make progress against HIV. *N Engl J Med* 1996; 335: 1678-80.
- Wijm97a van Wijmen FCB. De goede patiënt. De patiënt als partner. *Informatie en toestemming. Med Contact* 1997; 52: 728-31.
- Wijm97b van Wijmen FCB. De goede patiënt. Profiel van de goede patiënt. *Med Contact* 1997; 52: 529-31.
- Wol97a de Wolf F, Goudsmit J. AIDS; nieuwe ontwikkelingen. III. Voorspellende waarde van de hoeveelheid HIV-RNA voor het beloop van de HIV-infectie en het effect van de behandeling. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997, 141: 1043-51.
- Wol97b de Wolf F, de Jong J, Jurriaans S, e.a. Virologische evaluatie van HIV-geïnfecteerden behandeld met (combinaties van) anti-retrovirale middelen in het AMC 1996/1997: preliminaire waarnemingen. Amsterdam: Academisch Medisch Centrum, 1997.
- Wol98 de Wolf F, de Jong JJ, Hertogs K, e.a. Virologische evaluatie van behandeling van HIV-geïnfecteerden met (combinaties van) antiretrovirale middelen in het Academisch Medisch Centrum Amsterdam, 1996'97. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998, 142: 573-8
- Won97 Wong JK, Hezareh M, Günthard HF, e.a. Recovery of replication-competent HIV despite prolonged suppression of plasma viremia. *Science* 1997; 278: 1291-5.
-

A De commissie

Bijlage

De commissie

-
- prof. dr JJ Sixma, *voorzitter*
voorzitter Gezondheidsraad, Den Haag
 - drs BA Bokhout,
immunoloog; Centraal Diergeneeskundig Instituut, Lelystad
 - dr WJHM van den Bosch
hoogleraar huisartsgeneeskunde; Katholieke Universiteit Nijmegen
 - dr RA Coutinho
hoogleraar epidemiologie en bestrijding van infectieziekten; Universiteit van Amsterdam
 - dr J Desmyter
hoogleraar virologie; Universiteit Leuven (België)
 - dr R Dobbelaer
chemicus; Instituut Hygiëne en Epidemiologie, Brussel (België)
 - dr G Elzinga, *adviseur*
directeur Volksgezondheid; RIVM, Bilthoven
 - dr J Hoogkamp-Korstanje
hoogleraar medische microbiologie; Katholieke Universiteit Nijmegen
 - dr J Huisman
emeritus hoogleraar epidemiologie en bestrijding van infectieziekten; Erasmus
Universiteit Rotterdam
 - dr PA Kager
hoogleraar tropische geneeskunde; Universiteit van Amsterdam
-

- dr ir CJ Lucas
immunoloog; TNO Preventie en Gezondheid, Leiden
- dr JWM van der Meer
hoogleraar inwendige geneeskunde; Katholieke Universiteit Nijmegen
- dr HJ Neijens
hoogleraar kindergeneeskunde; Erasmus Universiteit Rotterdam
- dr JHM Nieuwenhuijs, *adviseur*
veterinair inspecteur van de Volksgezondheid; Den Haag
- dr J van der Noordaa
emeritus hoogleraar virologie; Universiteit van Amsterdam
- dr ADME Osterhaus
hoogleraar virologie; Erasmus Universiteit Rotterdam
- JL Paardekooper
ziekenhuishygiëniste; Diaconessenziekenhuis, Voorburg
- dr EJ Ruitenbergh
hoogleraar veterinaire immunologie; Universiteit Utrecht en directeur Centraal
Laboratorium voor de Bloedtransfusiedienst, Amsterdam
- dr HA Verbrugh
hoogleraar medische microbiologie en infectieziekten; Erasmus Universiteit
Rotterdam
- JK van Wijngaarden, arts, *adviseur*
inspecteur infectieziekten; Inspectie voor de Gezondheidszorg, Den Haag
- drs J Sekhuis, arts, *secretaris*
Gezondheidsraad, Den Haag

Bij de opstelling van dit advies verkreeg de commissie medewerking van dr K Boer, gynaecoloog, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam.