

Transmission networks of (resistant) HIV-1 among men having sex with men in the Netherlands

Daniela Bezemer
NCHIV

The Royal Tropical Institute
Amsterdam, 24 November 2009

Daniela Bezemer¹, Ard van Sighem¹, Vladimir V. Lukashov², Lia van der Hoek², Nicole Back², Rob Schuurman³, Charles A.B. Boucher^{3,4}, Eric C.J. Claas⁵, Maarten C. Boerlijst⁶, Roel A. Coutinho^{7,8}, Frank de Wolf^{1,9} for the ATHENA observational cohort

¹HIV Monitoring Foundation, Amsterdam, The Netherlands; ²Department of Medical Microbiology, Academic Medical Centre, Amsterdam, The Netherlands; ³Department of Virology, University Hospital Utrecht, The Netherlands; ⁴Department of Virology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, The Netherlands; ⁵Department of Medical Microbiology, Leiden University Medical Center, The Netherlands; ⁶Institute for Biodiversity and Ecosystem Dynamics, University of Amsterdam, The Netherlands; ⁷Department of Internal Medicine, Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands; ⁸Center for Infectious Disease Control, National Institute of Public Health and the Environment, Bilthoven, The Netherlands; ⁹Department of Infectious Disease Epidemiology, Imperial College London, United Kingdom

AIDS, 2009/10



HIV Polymerase gene (*pol*)

- Sequenced to check for resistant mutations in order to start adequate therapy
- We use the mutual similarities to study the underlying transmission networks
 1. Time from infection to onwards transmission
 2. Contribution of the treated population

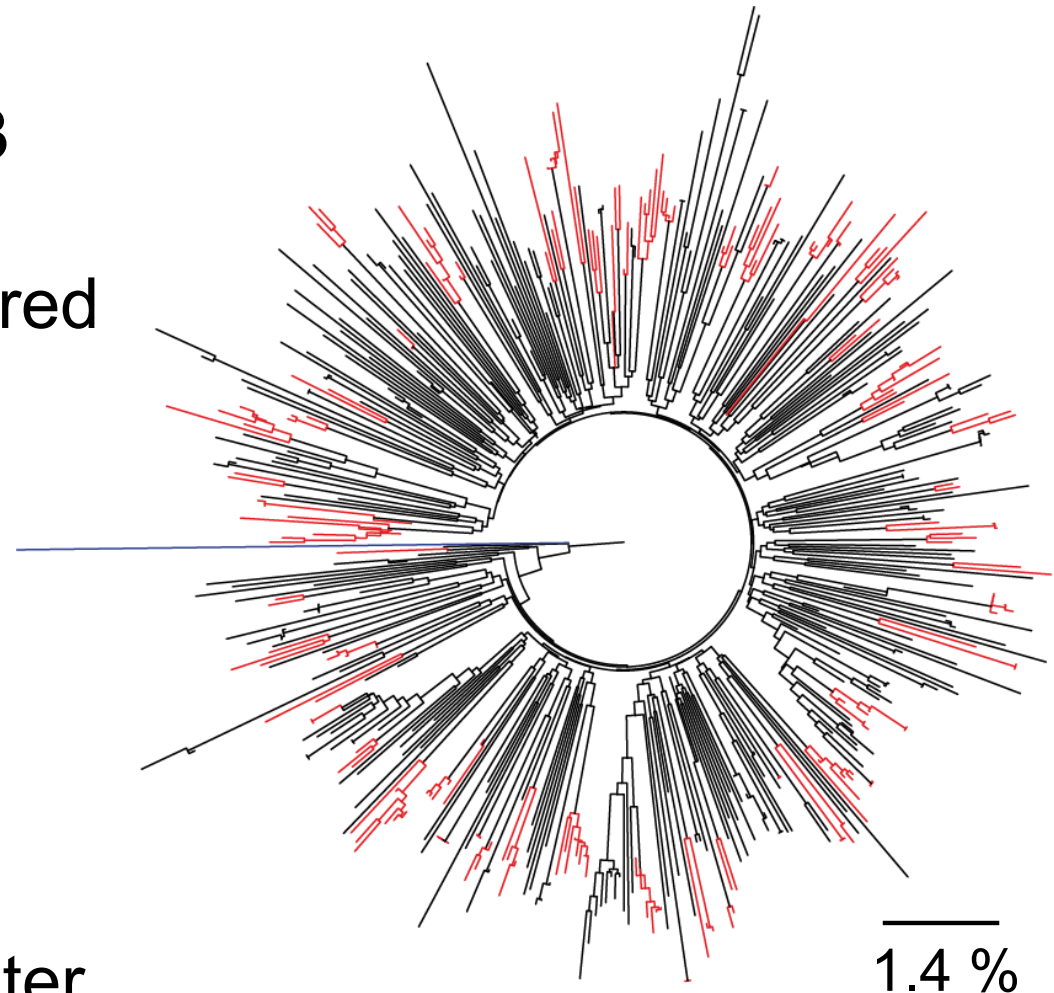
Numbers in ATHENA ~ July 2007

- 12,951 HIV-1 infected persons
- 53% reported to be infected by MSM contact
- 30 % of all MSM have a subtype B sequence available
- **403** identified with an HIV-1 subtype B infection with a known date of infection in the period 1987 - 2007
→ **new infections**

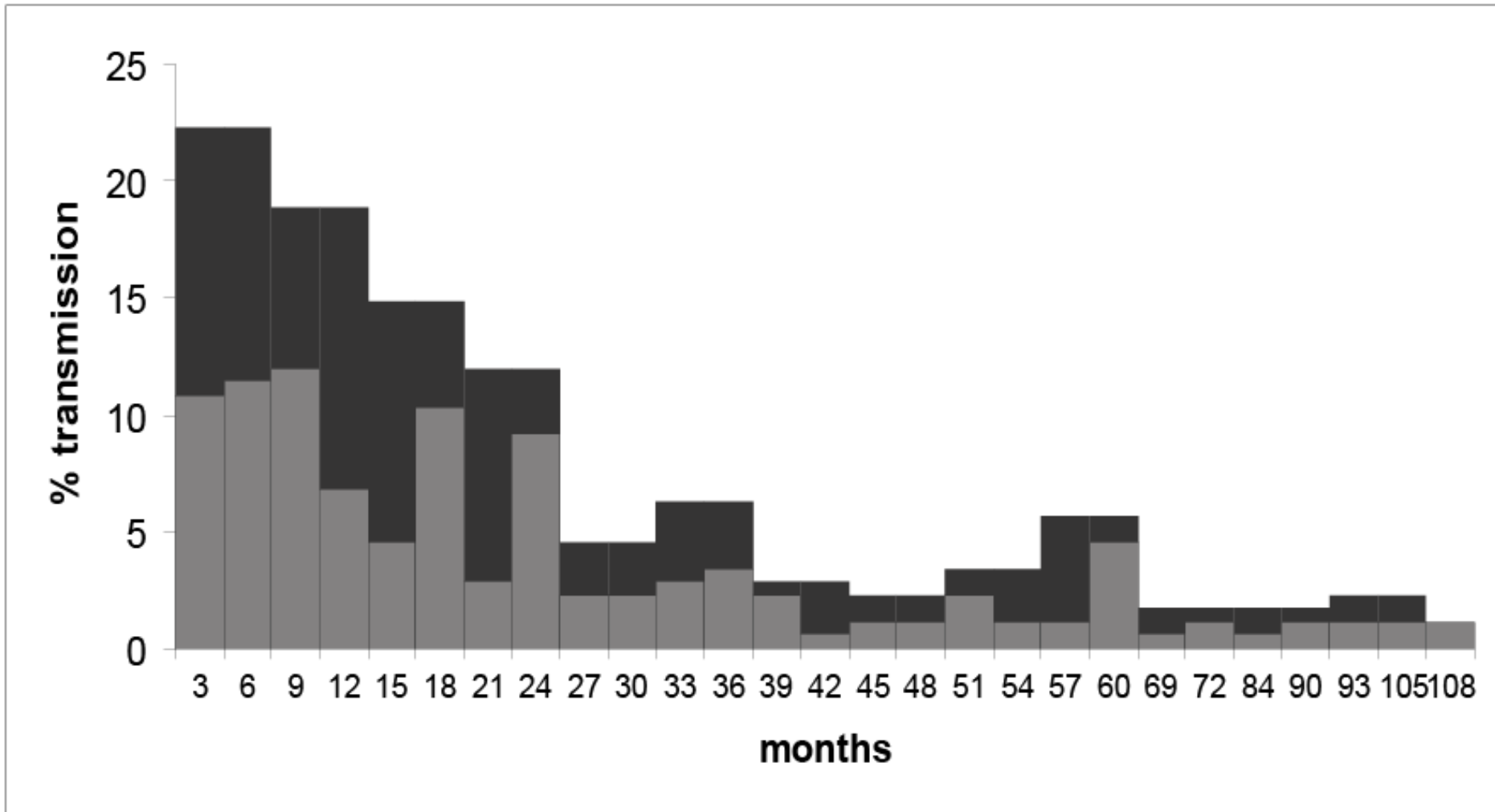
Clustering of new HIV infections

175 of 403 (43%) patients in 63 transmission clusters with a bootstrap value ≥ 99 , coloured red

Difference between closest sequences per patient in a cluster 0.9% (IQR 0.5 - 1.5)

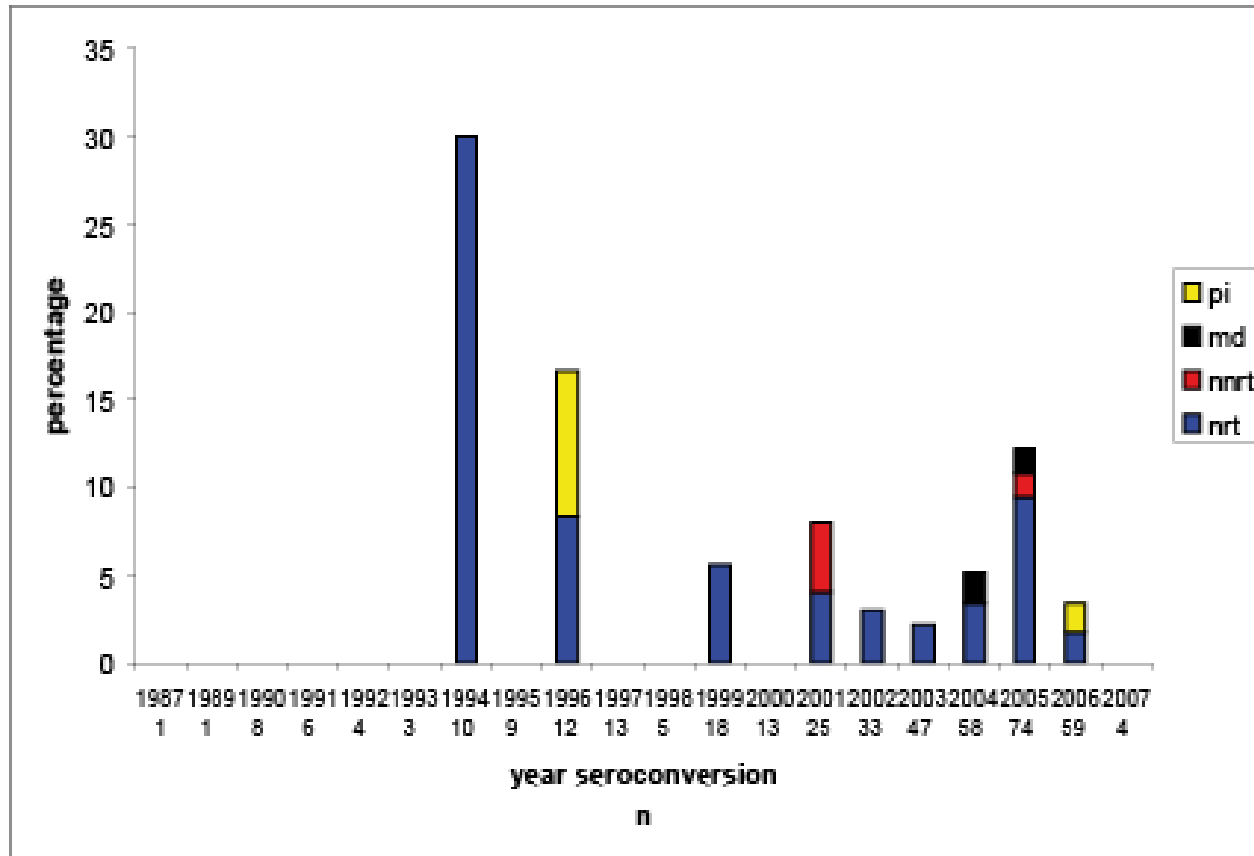


The distribution in time between the dates of infections of the most likely transmission pair for all patients in a significant cluster



Median time difference between dates of infection 1.4 years (IQR 0.6 - 2.7)

Transmission of resistant HIV-1 strains among 403 new infections

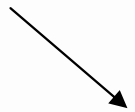


- 24 (6%) resistant
- 2 (1%) MDR

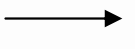
→ study contact networks in a tree of 4090 HIV-1 subtype B *pol* gene sequences of 2877 persons



RT 215C, 219E

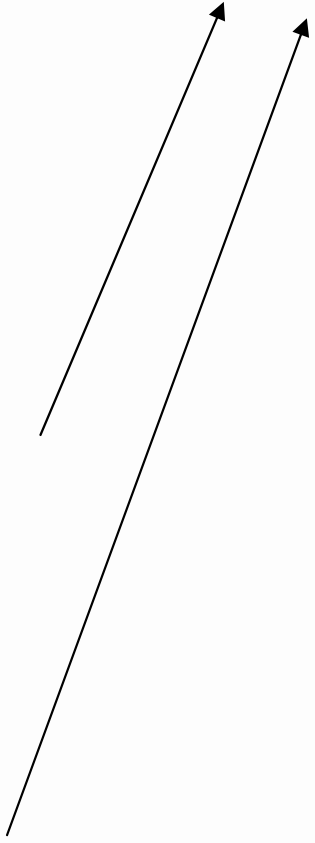


RT 219Q



Sub-epidemics of resistant strains to one drug class
 23 persons in 4 clusters with per cluster the same mutations that give resistance to NRT inhibitors

RT 215S



RT 215C

Multi Drug Resistance

New infections

The 2 of 403 new infections with a multidrug resistant strain did not cluster with any other sequence in the database

All patients infected with a MDR

- 22 MDR transmissions found (1%)
- two were together in a cluster
- both resistant to all three drug classes.

Conclusions

1. Transmission takes place both during and after primary infection
 2. Most transmission of resistance to one drug class from the untreated population
 3. MDR is till now only transmitted occasionally
- Earlier diagnosis and treatment !

Acknowledgements

DB was supported by grant 7014 from AIDS Fund Netherlands. The authors thank Maus Sabelis for useful discussions, Maria Prins for helping in identifying new infections, Luuk Gras for statistical assistance, and Sally Ebeling for English revision. The ATHENA national observational cohort is a collaboration between 24 HIV treatment centres in the Netherlands: Treating physicians (*Site coordinating physicians) Academisch Medisch Centrum bij de Universiteit van Amsterdam - Amsterdam: Dr. J.M. Prins*, Drs. J.C. Bos, Dr. J.K.M. Eeftinck-Schattenkerk, Dr. S.E. Geerlings, Dr. M.H. Godfried, Prof. dr. J.M.A. Lange, Dr. J.T.M. van der Meer, Dr. F.J.B. Nellen, Drs. D.P. Olszyna, Dr. T. van der Poll, Prof. dr. P. Reiss, Drs. S.U.C. Sankatsing, Drs. R. Steingrover, Drs. M. van der Valk, Drs. J.N. Vermeulen, Drs. S.M.E. Vrouwenraets, Dr. M. van Vugt, Dr. F.W.M.N. Wit. Academisch Ziekenhuis Maastricht - Maastricht: Dr. G. Schreijf*, Dr. S. van der Geest, Dr. A. Oude Lashof, Dr. S. Lowe, Dr. A. Verbon. Catharina Ziekenhuis - Eindhoven: Dr. B. Bravenboer*, Drs. M.J.H. Pronk. Emma Kinderziekenhuis - AMC Amsterdam: Prof. dr. T.W. Kuijpers, Drs. D. Pajkrt, Dr. H.J. Scherpbier. Erasmus MC - Rotterdam: Dr. M.E. van der Ende*, Drs. H. Bax, Drs. M. van der Feltz, Dr. L.B.S. Gelinck, Drs. Mendoca de Melo (until September 1, 2008), Dr. J.L. Nouwen, Dr. B.J.A. Rijnders, Dr. E.D. de Ruiten, Dr. L. Slobbe, Drs. C.A.M. Schurink, Dr. T.E.M.S. de Vries. Erasmus MC - Sophia - Rotterdam: Dr. G. Driessen, Dr. M. van der Flier, Dr. N.G. Hartwig. Flevoziekenhuis - Almere: Dr. J. Branger. Haga Ziekenhuis, locatie Leyenburg - Den Haag: Dr. R.H. Kauffmann*, Drs. K. Pogány (until August 1, 2008), Dr. E.F. Schippers (from May 1, 2008). Isala Klinieken - Zwolle: Dr. P.H.P. Groeneveld*, Dr. M.A. Alleman. Kennemer Gasthuis - Haarlem: Prof. dr. R.W. ten Kate*, Dr. R. Soetekouw. Leids Universitair Medisch Centrum - Leiden: Dr. F.P. Kroon*, Dr. S.M. Arend, Drs. M.G.J. de Boer, Prof. dr. P.J. van den Broek, Prof. dr. J.T. van Dissel, Drs. C. van Nieuwkoop. Maasstadziekenhuis - locatie Clara - Rotterdam: Dr. J.G. den Hollander*. Medisch Centrum Alkmaar - Alkmaar: Dr. W. Bronsveld*. Medisch Centrum Haaglanden -locatie Westeinde - Den Haag: Dr. R. Vriesendorp*, Dr. F.J.F. Jeurissen, Dr. E.M.S. Leyten. Medisch Centrum Leeuwarden - Leeuwarden: Dr. D. van Houte*, Dr. M.B. Polée. Medisch Spectrum Twente - Enschede: Dr. C.H.H. ten Napel*, Dr. G.J. Kootstra. Onze Lieve Vrouwe Gasthuis - Amsterdam: Prof. dr. K. Brinkman*, Drs. G.E.L. van den Berk, Dr. W.L. Blok, Dr. P.H.J. Frissen, Drs. W.E.M. Schouten. St. Medisch Centrum Jan van Goyen - Amsterdam: Dr. A. van Eeden*, Dr. D.W.M. Verhagen. Slotervaart Ziekenhuis - Amsterdam: Dr. J.W. Mulder*, Dr. E.C.M. van Gorp, Dr. A.T.A. Mairuhu, Drs. R. Steingrover, Dr. J. Wagenaar. St. Elisabeth Ziekenhuis - Tilburg: Dr. J.R. Juttman*, Dr. M.E.E. van Kasteren. St. Lucas Andreas Ziekenhuis - Amsterdam: Dr. J. Veenstra*, Dr. W.L.E. Vasmel. Universitair Medisch Centrum St. Radboud - Nijmegen: Dr. P.P. Koopmans*, Drs. A.M. Brouwer, Dr. A.S.M. Dofferhoff, Prof. dr. R. de Groot, Drs. H.J.M. ter Hofstede, Dr. M. Keuter, Dr. A.J.A.M. van der Ven. Universitair Medisch Centrum Groningen - Groningen: Dr. H.G. Sprenger*, Dr. S. van Assen, Dr. J.T.M. van Leeuwen, Dr. C.J. Stek. Universitair Medisch Centrum Groningen - Beatrix Kliniek - Groningen: Dr. R. Doedens, Dr. E.H. Scholvinck. Universitair Medisch Centrum Utrecht - Utrecht: Prof. dr. I.M. Hoepelman*, Dr. M.M.E. Schneider, Prof. dr. M.J.M. Bonten, Dr. P.M. Ellerbroek, Drs. C.A.J.J. Jaspers, Drs. L.J. Maarschalk-Ellerbroek, Dr. J.J. Oosterheert, Dr. E.J.G. Peters, Dr. T. Mudrikova, Drs. M.W.M. Wassenberg, Dr. S. Weijer. Wilhelmina Kinderziekenhuis - UMC Utrecht: Dr. S.P.M. Geelen, Dr. T.F.W. Wolfs. VU Medisch Centrum - Amsterdam: Prof. dr. S.A. Danner*, Dr. M.A. van Agtmael, Drs. W.F.W. Bierman, Drs. F.A.P. Claessen, Drs. M.E. Hillebrand, Drs. E.V. de Jong, Drs. W. Kortmann, Dr. R.M. Perenboom, Drs. E.A. bij de Vaate. Ziekenhuis Rijnstate - Arnhem: Dr. C. Richter*, Drs. J. van der Berg, Dr. E.H. Gisolf. Ziekenhuis Walcheren - Vlissingen: Dr. A.A. Tanis*. St. Elisabeth Hospitaal/Stichting Rode Kruis Bloedbank - Willemstad, Curaçao: Dr. A.J. Duits, Dr. K. Winkel. Virologists: Academisch Medisch Centrum bij de Universiteit van Amsterdam - Amsterdam: Dr. N.K.T. Back, Dr. M.E.G. Bakker, Dr. H.L. Zaaijer. Prof. dr. B. Berkhout, Dr. S. Jurriaans. CLB Stichting Sanquin Bloedvoorziening -Amsterdam: Dr. Th. Cuijpers. Onze Lieve Vrouwe Gasthuis - Amsterdam: Dr. P.J.G.M. Rietra, Dr. K.J. Roozendaal; Slotervaart Ziekenhuis - Amsterdam: Drs. W. Pauw, Drs. P.H.M. Smits, Dr. A.P. van Zanten. VU Medisch Centrum - Amsterdam: Dr. B.M.E. von Blomberg, Dr. A. Pettersson, Dr. P. Savelkoul; Ziekenhuis Rijnstate - Arnhem: Dr. C.M.A. Swanink; HAGA, ziekenhuis, locatie Leyenburg - Den Haag: Dr. P.F.H. Franck, Dr. A.S. Lampe; Medisch Centrum Haaglanden, locatie Westeinde - Den Haag: Drs. C.L. Jansen.; Streeklaboratorium Twente - Enschede: Dr. R. Hendriks. Streeklaboratorium Groningen - Groningen: Dr. C.A. Benne; Streeklaboratorium Volksgezondheid Kennemerland - Haarlem: Dr. J. Schirm, Dr. D. Veenendaal. Laboratorium voor de Volksgezondheid in Friesland - Leeuwarden: Dr. H. Storm, Drs. J. Weel, Drs. J.H. van Zeijl; Leids Universitair Medisch Centrum - Leiden: Dr. H.C.J. Claas, Prof. dr. A.C.M. Kroes. Academisch Ziekenhuis Maastricht - Maastricht: Prof. dr. C.A.M.V.A. Bruggeman, Drs. V.J. Goossens. Universitair Medisch Centrum St. Radboud - Nijmegen: Prof. dr. J.M.D. Galama, Dr. W.J.G. Melchers, Dr. Verduyn-Lunel. Erasmus MC - Rotterdam: Dr. G.J.J. van Doornum, Dr. H.G.M. Niesters, Prof. dr. A.D.M.E. Osterhaus, Dr. M. Schutten. St. Elisabeth Ziekenhuis - Tilburg: Dr. A.G.M. Buiting. Universitair Medisch Centrum Utrecht - Utrecht: Dr. C.A.B. Boucher, Dr. E. Boel, Dr. R. Schuurman. Catharina Ziekenhuis - Eindhoven: Dr. A.F. Jansz, Drs. M. Wulf; Pharmacologists: Medisch Centrum Alkmaar - Alkmaar: Dr. A. Veldkamp. Slotervaart Ziekenhuis - Amsterdam: Prof. dr. J.H. Beijnen, Dr. A.D.R. Huitema. Universitair Medisch Centrum St. Radboud - Nijmegen: Dr. D.M. Burger. Academisch Medisch Centrum bij de Universiteit van Amsterdam - Amsterdam: Drs. H.J.M. van Kan.