

Årsrapport

InfCareHIV 2018

InfCareHIV levererar världens bästa HIV vård

Sverige har som första land i Europa (och i världen) nått 90-90-90 målet mätt genom Continuum of Care. UNAIDS har satt upp som mål att alla länder ska uppnå målet 90-90-90 till 2020. Detta innebär att 90 % av patienterna i ett land ska vara diagnostiserade, 90 % ska vara länkade till vård och få behandling och 90 % ska ha nått behandlingsmålet HIV RNA i plasma <50 kopior/ml.

Folkhälsomyndigheten ingår i ett europeiskt samarbete under ledning av European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) där resultatet från 49 europeiska länder analyseras. Dataunderlaget till Folkhälsomyndighetens arbete kommer i huvudsak från InfCareHIV. Våra världsledande resultat beskrivs också i artikeln "Sweden, the first country to achieve the Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS)/World Health Organization (WHO) 90-90-90 continuum of HIV care targets." publicerad i den ansedda tidskriften HIV Medicine 2016 Styrgruppens medlemmar.

Styrgruppens arbete

Styrgruppen består av 12 personer varav tre är adjungerade. De ordinarie ledamöterna är: två sjuksköterskor, och 8 läkare varav två professorer, tre docenter och en disputerad. De adjungerade ledamöterna är en patientombudsman, en ekonomihandläggare och en superadministratör. Styrgruppens sammansättning speglar en geografisk spridning och representerar landsortskliniker, olika regioner och tre universitetskliniker samt representant från Infektionsläkarföreningen. Styrgruppen innehåller fyra arbetsgrupper: en lokal arbetsgrupp för löpande ärenden, en för process och resultatmätt i Kvalitetsregistret, en arbetsgrupp för teknisk utveckling av InfCareHIV och en för handläggning av forskningsrelaterade frågeställningar.

Årsmöte ägde rum i Stockholm 26 september. Under mötet diskuterades pågående kvalitetsutvecklingsprojekt. Projekt som prioriterades är utveckling av randomiseringsmodul för kliniska studier, modul för direktöverföring av data till de europeiska konsortierna EuroSIDA och Respond, kontroll av indata via EUROCOORD och Kvalitets Index. Vidare behandlades frågan om ett 4:e 90 mått som ett komplement till i Continuum of Care processen. Det önskade 4:e 90 måttet handlar om hälsorelaterad livskvalitet hos personer som lever med HIV. Styrgruppen antog målet att 90 % av patienterna ska genomföra kvalitetsregistrets hälsoenkät som tar upp frågor om fysisk och psykisk hälsa, sexualitet, biverkningar av behandling och patientnöjdhet/delaktighet med vården. Antal Hälsoenkäter som genomförts (inklusive de tillfällen när individen tackat nej) blir ett effektmått som kan utvärderas. En arbetsgrupp bestående av representanter från patientorganisationen HIV-Sverige, Venhälsan Södersjukhuset, Infektionskliniken Borås Sjukhus och Karolinska Universitetssjukhuset arbetar med 4:e målet. Ett flertal möten har genomförts med politiker och lokala patientgrupper varav ett möte hölls för EU kommissionen i Bryssel november 2018 inom ramen för projektet HIV OUTCOME (se sid 7). Utöver årsmötet har Styrgruppen haft två telefonkonferenser. Arbetsgruppen för Process och Resultatmått har under året fortsatt arbetat med reliabilitet och validering av Hälsoenkät samt arbetat pararellt med tre ytterligare manuskript utgående ifrån kvalitetsregisterdata. Övrigt arbete inom Styrgruppen har skett via mailkorrespondens samt genom personliga individuella möten.

Utveckling av behandlingsresultat över tid.

Andel patienter som uppnår behandlingsmålet virusmängd <50K/ml har under de senaste 10 årens perioden ökat, och ligger nu stabilt högt. Se vidare Graf över behandlingsresultat sid 20.

Anslutningsgrad

Anslutning och anslutningsgrad är 100 %. Alla 30 enheter i Sverige som bedriver hiv vård använder InfCareHIV

Täckningsgrad

Täckningsgraden till InfCareHIV är 99,9%. I dec 2015-jan 2016 genomfördes ett projekt för att utreda "link to care", dvs kartlägga hur många av nydiagnostiserade patienter som omhändertas av vården. Bakgrunden var en diskrepans mellan Folkhälsomyndigheten register och InfCareHIV på 150 patienter vid rapportering av nydiagnostiserade 2014. Vi jämförde alla nyanmälda fall 2014 till InfCareHIV med anmälningar från mikrobiologiska laboratorier till Folkhälsomyndigheten (FoHM). Det framkom då att FoHM ej särskiljer nydiagnostiserade fall från inflyttad till Sverige med redan känd diagnos. Detta förklarade den stora diskrepansen och Link to Care kunde bestämmas till 99,9%. I InfCareHIV saknades 2 patienter anmälda till FoHM. En patient var avliden och diagnostiserad på Rättsmedicin, och en patient var en turist som vårdats ineliggande för TBC och vid utskrivning direkt lämnat Sverige. Under året har samarbete med myndigheten fortsatt i det internationella forumet ECDC som definierat de mått som Continuum of Care använder.

Nationellt Kvalitetssäkringsarbete

Kommunikationsinsatser. Kvalitetsregistret InfCareHIV har från och med 2017 årlig avläsning 1 januari. Återkopplingen av den nationella jämförelsen sker via ett antal kanaler såsom Spridningsmåttet, ett verktyg med realtidsdata i InfCareHIV, Vården i siffror 1177, samt lokala och regionala möten.

InfCareHIV data har presenterats vid nationella HIV möten: Infektions läkarförening vårmöte i Karlstad. Senaste året har InfCareHIV haft ett tätare samarbete med Infektionsläkarföreningen. InfCareHIV var under Infektionsläkarnas Vårmöte under 90 min föredragande under rubriken InfCareHIV. Vårmetet dokumenterades utförligt i Infektionsläkartidningen och InfCareHIV gavs stort utrymme.

InfCareHIV är anslutet till QRC Stockholm och tar där del av QRC:s stöd inom Registerkunskap och Förbättringskunskap, samt deltar i de aktiviteter som anordnas där. Har under alla år varit föredragande när så efterfrågats.

Nationella Kvalitetsregistret har presenterats för Nationella Programrådets (NPO) styrelse och samarbete har påbörjats.

InfCareHIV data har presenterats vid internationella HIV möten: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections 5-8 Mars. CROI, Boston, USA

HIV & Hepatitis Nordic Conference, 26–28 Sep. Stockholm, Sweden

EACS: 27-30 oktober Glasgow 2018

Finland-Svenskt InfCareHIV dec Helsinki Finland

Förskrivningstrender och Följsamhet till Nationella riktlinjer

Behandlingsriktlinjer för HIV-1 behandling hos gravida. I juni månad kom rapporter om 4 barn födda med neuralrörsdefekt i Botswana. Barnen var födda inom en studie som jämförde läkemedlet efavirens emot dolutegravir för HIV infekterade gravida kvinnor. InfCareHIV kunde raskt sammanställa antalet gravida kvinnor som behandlats med dolutegravir i och konstatera att inga barn fötts med neuralrörsdefekt efter behandling med dolutegravir i Sverige. Internationellt pågår studier i syfte att besvara frågan om lämpliga läkemedel under tidig graviditet. Tv rekommenderas ej dolutegravir i samband med konception. Fyra av styrgruppens medlemmar medverkar i processen vid framtagandet av behandlingsriktlinjer. Dokumentet ligger på Rådet för antiviralbehandling (RAV) hemsida och kan nås från Läkemedelsverkets hemsida. Under 2018 publicerades dokumentets engelska version. Prophylaxis and treatment of HIV-1 infection in pregnancy - Swedish Recommendations 2018. *Infectious diseases (London, England)* 2018: 1-12. Navér L, Albert J, Carlander C, Flamholc L, Gisslén M, Karlström O, Svedhem-Johansson V, Sönnernborg A, Westling K, Yilmaz A, Pettersson K.

Kvalitetsförbättring i form av teknisk utveckling

Validering av datakvalitet. Datakvalitets Index utvecklades 2012 och implementerades samma år. Programmet gör att varje klinik i realtid får information om kvaliteten på inmatad registerdata. Samtidigt ges möjlighet för

klinikanvändare att förbättra kvaliteten på inmatade data genom att jämföra sig mot varandra och mot nationella snitt vad det gäller datakvalitet. Implementering gick rekordsnabbt och utan svårighet. Funktionen har mottagits väl av användarna, som redan efter några veckor rättat till de felaktiga värden som systemet larmat. Trolig orsak till den snabba implementeringen är att funktionen är självinstruerande och upplevs relevant av användarna som vill leverera data av högsta kvalitet.

Datakvalitet i samarbete med EuroCoord. InfCareHIV ingår nu i ett större europeiskt samarbete, EuroCoord, som driver en stor databas på >300 000 hiv patienter. Vid de årliga uppdateringarna analyseras databasen med ett större antal fördefinierade kontrollfrågor. InfCareHIV kommer under året att addera denna funktion till den egna databasen. Förprogrammerade frågor kommer analysera databasen automatiskt, regelbundet, 1–2 ggr per år. EuroCoord frågor är utvärderade och omformulerade för att passa svenska förhållanden. Vi använder ett verktyg som EuroCoord har tagit fram och som kallas DDM Tool. Verktöget är i skarp drift sedan slutet av 2017. De två första cyklerna med export av hela InfCareHIVs databas är kontrollerade följt av korrigerings av Superadministratören.

Datakvalitet och missing data Kvalitetsindex ligger idag på 4.9 i en skala 1–5. Det utökade Datakvalitetsarbetet via EuroCoord förväntas få genomslag ffa. på prospektiv data då klinikernas användning av dessa data är störst

Utveckling av valideringssystem för In-Data

Databasen – ändringar av variabler och inmatning. InfCareHIV systemet består av ett antal separata moduler; i) beslutstöd, ii) kvalitetsregister, iii) forskningsdatabas och iv) långdistanskonsultationsmodul. Kvalitetsregistret är den modul som används för kvalitetssäkring av vården. För direkt patientvård används inte kvalitetsregistret utan endast beslutstödet. För forskning kan kvalitetsregistret användas som är en subenhet till forskningsdatabasen. Forskningsdatabasen innehåller ett större antal parametrar som endast delvis är desamma som i kvalitetsregistret.

Patientmedverkan i vården

Styrgruppen för kvalitetsregistret InfCareHIV har fått medel tilldelade från Nationella beslutsgruppen för utvecklingsprojekt Patientmedverkan i vården. Patienten kan nu besvara hälsoenkät utanför sjukhuset på webben via sitt konto på 1177. Projektet ses som en första del i ökad journaltillgänglighet för patienten. Implementering vid Karolinska Universitetssjukhuset påbörjades under 2017 och har fortsatt 2018. Till vår hjälp har en projektanställd sköterska anställts med uppgift att handleda patienter i den praktiska processen att införskaffa mobilt BankID och därefter konto på 1177.

Vidareutveckling av Ut-data och Rapporter

Ökad flexibilitet och logistik för överföring av data från kvalitetsregistret till andra internationella kvalitetsregister. InfCareHIV är involverad i ett större antal internationella samarbetsprojekt, som berör långtidsuppföljning av patienter med hiv infektion med avseende på både behandlingseffekt, långtidsbiverkningar och andra associerade sjukdomstillstånd. Ny modul möjliggör nu automatiserad överföring av för programmerade variabler. Det används i f.n. fyra större paneuropeiska studier: EuResist (världens största hiv resistensdatabas), EuroSIDA (en klinisk långtidsuppföljning studie), RESPOND (världens största projekt ang. den nya kategorin av hiv läkemedel integrashämmare) och CARE (en större samarbete mellan EU (Sverige, Italien, Tyskland, Danmark) och Ryssland. Tidigare har det använts till ett antal större EU FP7/H2020 finansierade europeiska projekt.

Användbara utdata som stöd för vårdens förbättringsarbete

Se grafisk framställan behandlingsutfall sid 10.

Utveckling av relevanta kvalitetsindikatorer

Det nya 90-målet för Svensk HIV-vård. Bakgrund: Sverige uppfyller de tre 90-mål som UNAIDS har satt för diagnos, tillgång till behandling samt behandlingseffekt. Trots detta har hiv-infekterade individer rapporterat sänkt

livskvalitet och hälsa. För att förbättra livskvalitet och hälsa avses två parametrar att arbeta med: Co-morbiditet och Hälsorelaterad Livskvalitet. Kvalitetsregistret InfCareHIV, fattade 2018 ett beslut att arbeta för att ett fjärde 90-mål, som fokuserar på förbättrad livskvalitet för PLHIV. För att detta mål ska nås måste relevant data samlas in och det första målet är att 90 % ska genomföra kvalitetsregistrets hälsoenkät som tar upp frågor om fysisk och psykisk hälsa, sexualitet, biverkningar av behandling och patientnöjdhet /delaktighet med vården. Antal hälsoenkäter som gjorts (inklusive de tillfällen när individen tackat nej) blir ett effektmått som kan utvärderas.

Vid många HIV-mottagningar arbetar man idag redan med ett Hälsosamtal, det är önskvärt att Hälsoenkäten inkluderas i det samtalet. Det kommer att ge patienterna en möjlighet att prata om sin egen situation. Hälsoenkäten ska göras innan eller under hälsosamtalet. Utfallet av enkäten ska fungera som samtalsstöd i hälsosamtalet. Uppföljningen av hälsoenkäten i hälsosamtalet kan ske efter förslag i vår mall utarbetad av Sjuksköterskor i Styrgruppen. På många enheter har utvecklingen skett inom sköterskegruppen och integrationsarbetet måste då innefatta och tillvarata de goda rutiner som skapats. Både sjuksköterskor och läkare kan använda enkäten inför samtal med patienten. Hälsosamtalet kan således inkluderas i det vanliga läkarbesöket men fokus ska då inte bara vara på virusnivå utan också på livskvalitet, hälsa och individens psykosociala situation. Många svenska HIV-kliniker är redan på god väg mot det 4:e 90 målet. Sju kliniker ligger redan över 50 %, med Karlskrona i topp på 82 % följt av Lund, Halmstad, Malmö, Borås, Trollhättan. Arbetar med Hälsoenkäten sker tillsammans med patientorganisationen HIV Sverige

HIV Outcomes

Hiv outcomes är ett europeiskt initiativ som startade år 2016 för att sätta fokus på viktiga frågor som rör hälsa och den psykosociala situationen för personer som lever med HIV. Bakgrunden till initiativet är att det behövs en ökad och uppdaterad kunskap om PLHIV i hela samhället, bland såväl politiker, hälso- och sjukvårdspersonal, sociala sektorn som allmänhet. EU HIV Outcomes syftar till att motverka stigmatisering och diskriminering av personer som lever med HIV i samhället. Det finns ett stort behov av kunskap om HIV i samhället. Exempel på ytterligare en grupp som behöver betydligt mer kunskap är studenter vid vårdskolor, högskolor och universitet, men också bland myndigheter som

handlägger och prövar ärenden rörande personer som lever med HIV så som arbetsförmedling, försäkringskassa och sociala sektorn. Styrgruppen för InfCareHIV tillsammans med patientföreningen utgör stommen av det nätverk som bildats i Sverige och som samverkar med HIV Outcome i Europa. InfCareHIV har genom data insamlad via Hälsoenkäten god kännedom om Hiv infekterades hälsorelaterade livskvalité. Organisationen **HIV Outcome** har valt Sverige som ett prototypland att utvärdera strategier för att definiera och nå ett fjärde 90. Vårt mål att 90 % av patienterna ska erbjudas samtal om utfall av hälsoenkäten presenterades för Europa Parlamentet Bryssel 27 november 2018 och väckte positivt intresse hos delegater.

Samarbetspartners

Samverkan med andra nationella kvalitetsregister

InfCareHIV samverkar nära med InfCareHepatit, PIDCARE (primära immundefekter) samt InfCareSprutbyte som använder samma IT-plattform; RealQ v 3.0, alla utgående från Health Solutions AB. Gemensamt för dessa register är det beslutsstöd som gör registren attraktiva för användarna. Registren har kommit olika långt i sin utveckling. InfCareHIV är äldst och ledande inom gruppen. Vi har tillsammans med Health Solutions AB utvecklat Grafen, Konsulttjänsten, hälsoenkät för PROM, Datakvalitets Index och Spridningsverktyg samt tjänst för Ökad Patientmedverkan. Dessa funktioner kan etableras även för övriga register.

Samverkan med patientförening.

Registret samverkan med patientföreningen HIV-Sverige i den direkta patientvården såväl som i ett globalt omhändertagande av hiv infekterades rättigheter inom vården och i samhället. Det sker genom samverkan för att skapa ett 4:e 90 mått i syfte att lyfta co-morbiditet och livskvalitet hos personer som lever med HIV (PLHIV)(se sid 12) och genom HIV Outcome (se sid 13). Kvalitetsregistrets styrgrupp medverkar regelbundet vid patientföreningen medlemsträffar och föreläser om de hiv relaterade ämnen som patientgruppen efterfrågar. Patientgruppens företrädare är även verksam som rådgivare till Infektionskliniken samt till styrelsen för Karolinska Universitetssjukhuset.

Internationella samarbeten

InfCareHIV är implementerat i Danmark, Grönland, Island och Finland samt Litauen. Med dessa länder förekommer samarbete inom både undervisning och klinik. Vidare har InfCareHIV vetenskapligt samarbete med ett flertal internationella kohorter såsom EuroCoord, EuroSIDA, NEAT, EU-Resist, Chain, den europeiska HIV-2 kohorten, RESPOND och CARE. Nytt för i år är att registret deltar i styrgruppen för EuroSida. Under 2017 har vi också blivit kontaktade av Causal, en framstående hiv kohort vid Harvard Medical School Boston USA och ett samarbete är påbörjat.

InfCareHIV HIV samarbetar tekniskt internationellt med IBM Haifa Research i syfte att vidare utveckla kopplingen mellan bioinformatik och hälsoinformatik. Vi samarbetar också med det italienska bioinformatik och statistik företaget Informa i Italien.

Samarbeten med industrin

Samarbeten med industrin karakteriseras av att läkemedelsföretag får tillgång till relevanta data från kvalitetsregistret på regelbunden basis. InfCareHIV har också medverkat vid mer akuta frågeställningar såsom sommaren 2018 då data efterfrågades p.g.a misstänkt ökad förekomst av neuralrörs defekter hos barn till hiv positiva mödrar.

Infektionskliniken Karolinska Universitetssjukhuset, Venhälsan Södersjukhuset och Sahlgrenska sjukhuset medverkar frekvent i internationella läkemedelsstudier, i medeltal ca 3/år. Selektion av lämpliga studiepatienter sker genom Kvalitetsregistret InfCareHIV. InfCareHIV ingår också i internationella icke läkemedelsbolags beroende randomiserade kliniska studier (RCT) som baseras på större europeiska samarbeten.

Övriga Utvecklingsprojekt och aktiviteter under året.

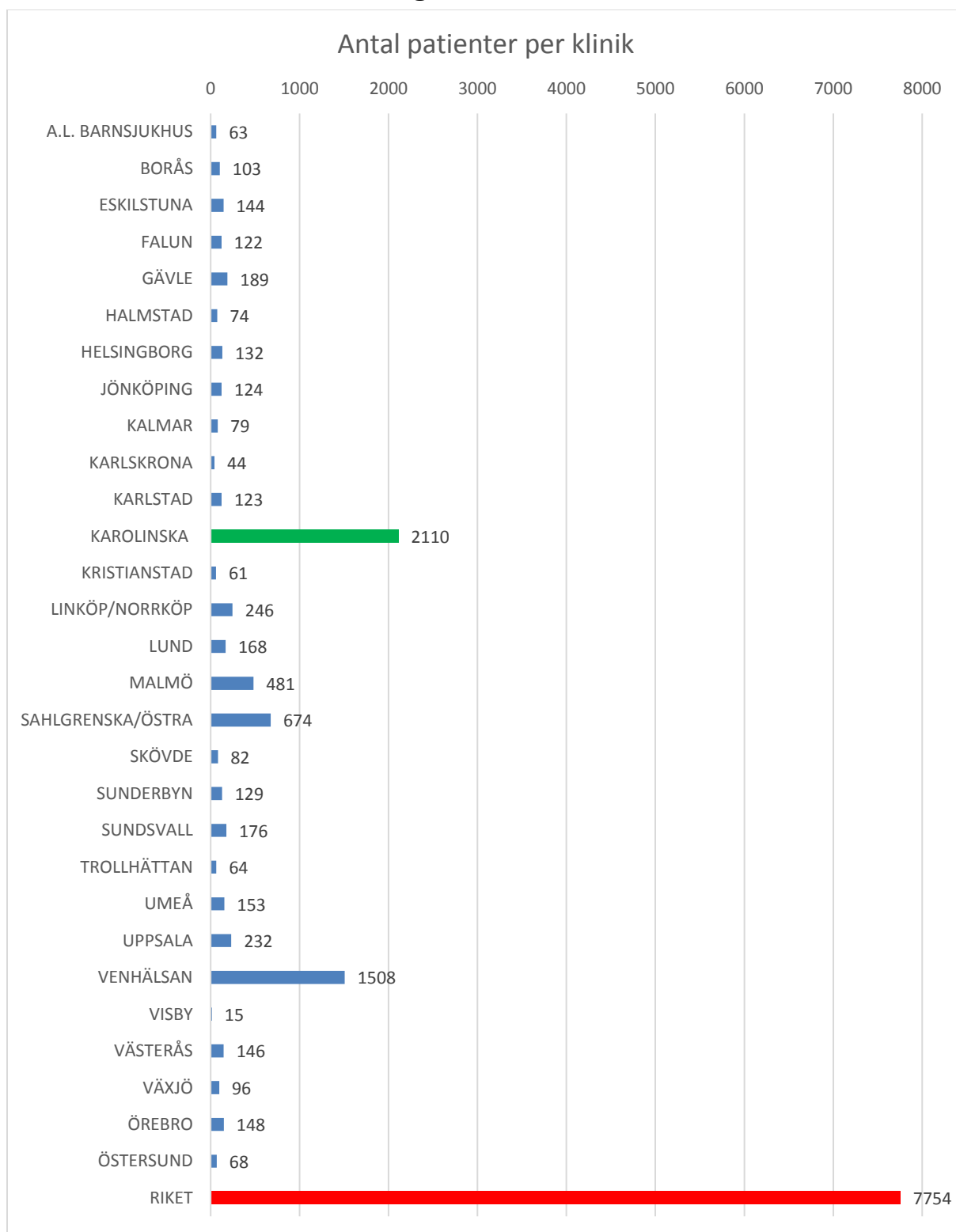
Juridisk portfölj. Beslutstödet har varit föremål för juridiskt intresse, både utifrån IT säkerhet och Patientintegritetsperspektiv. Detta har föranlett konstruktion av en Juridisk portfölj, innehållet uppdateras löpande (portföljen går att rekvirera via Registerhållaren). I samband med fortsatt arbete för att åstadkomma direktöverföring av kemlab. data till

beslutstödet har befintliga juridiska och IT-säkerhets dokument ånyo granskats av jurist vid SLL och Karolinska Universitetssjukhuset. Den nya **dataskyddsförordningen GDPR** har medfört uppdateringar av rutiner gällande inkludering av patienter i kvalitetsregistret och information till patienter som är inkluderade sedan tidigare. Registret har samarbetat med QRC och CPUA på Karolinska Universitets Sjukhuset samt alla medverkande 30 enheter. Användarvänlig information har distribuerats till alla användare och fullständig information finns annonserad på hemsidan.

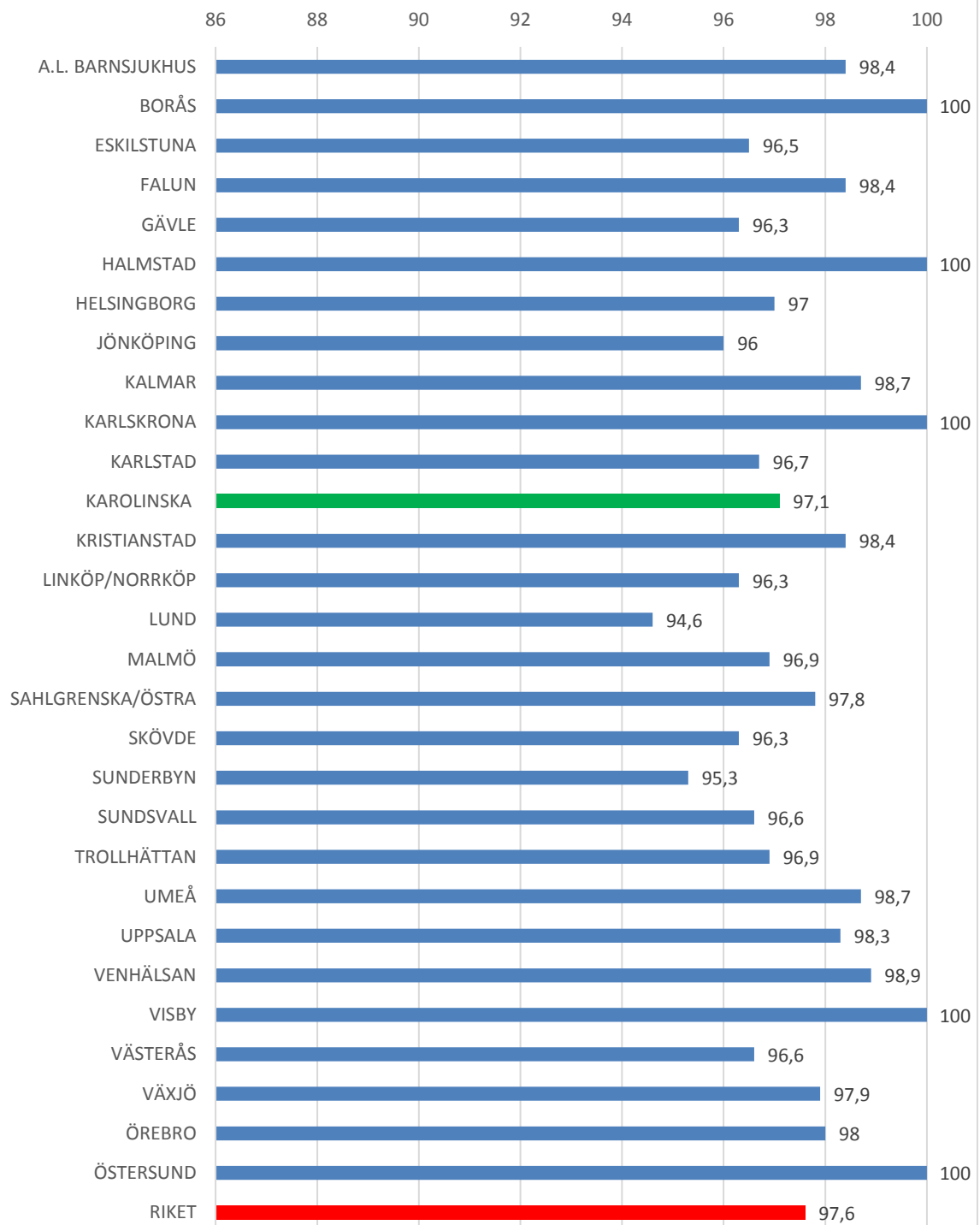
Verksamhetsutveckling inom prevention:

I ett samarbete mellan Kvalitetsregistret InfCareHIV och **Smittskydd Stockholm** har avstämning visat att antalet anmälningar överensstämmer med antalet registrerade patienter i InfCareHIV. Det finns en stor rörlighet inom Sverige och regionala smittskyddsenheter har svårt att uppdatera överföringar mellan landsting. Även gällande dödsfall och avflyttning kan rapportering till Regionalt smittskydd brista. Liknande arbete utförs vid flera landsting runtom ilandet.

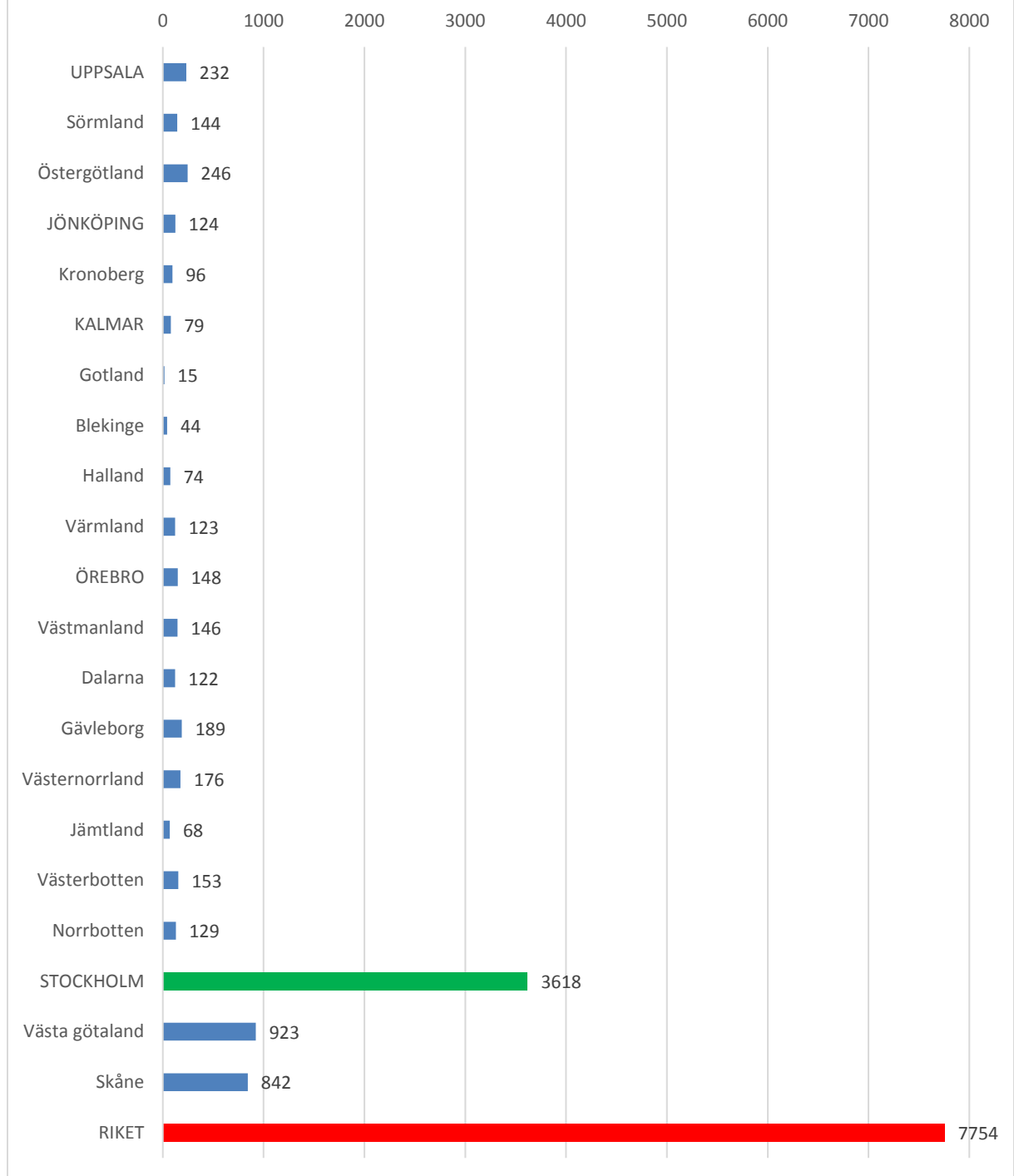
Behandlingsutfall-Processmått



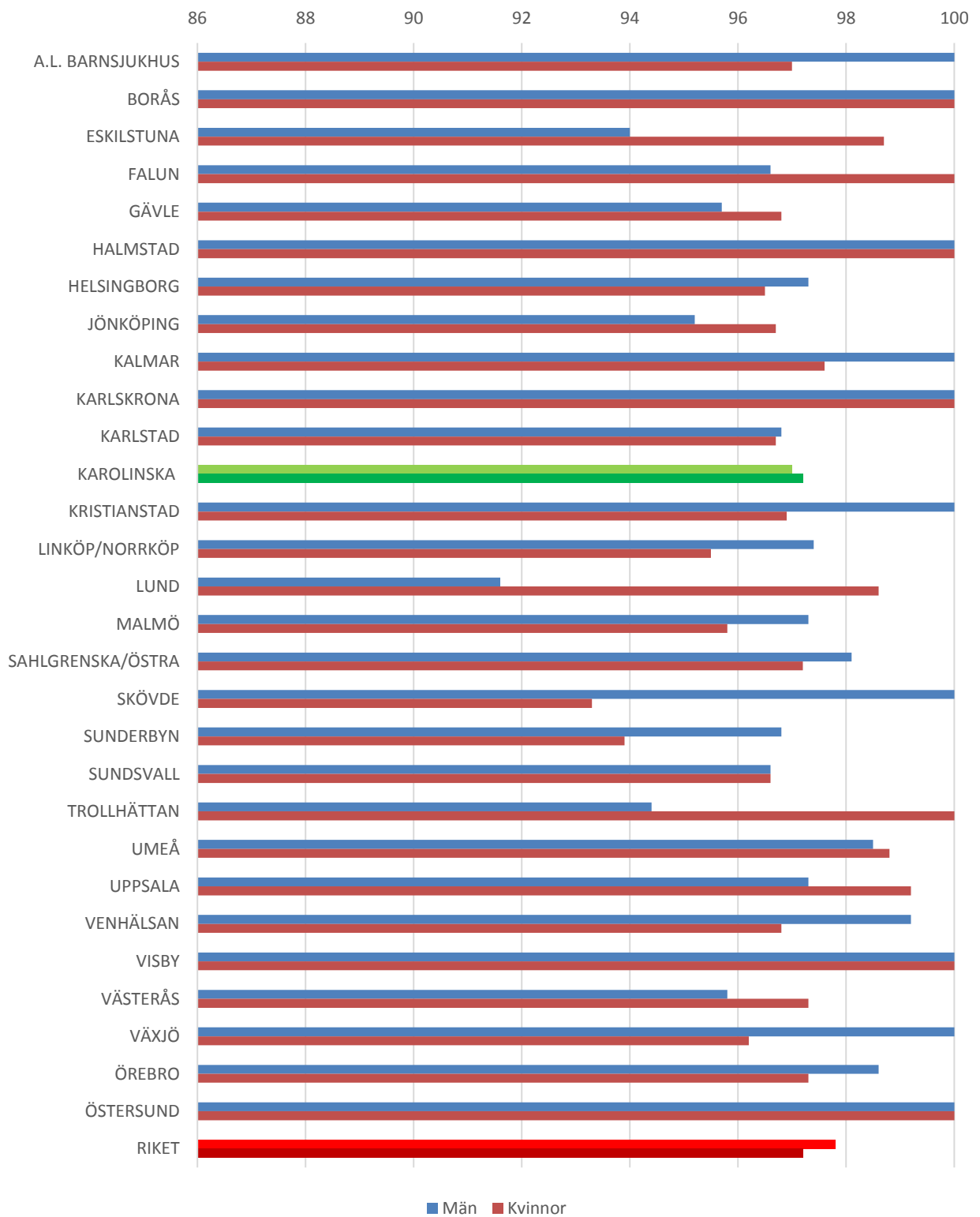
Andel behandlade per klinik



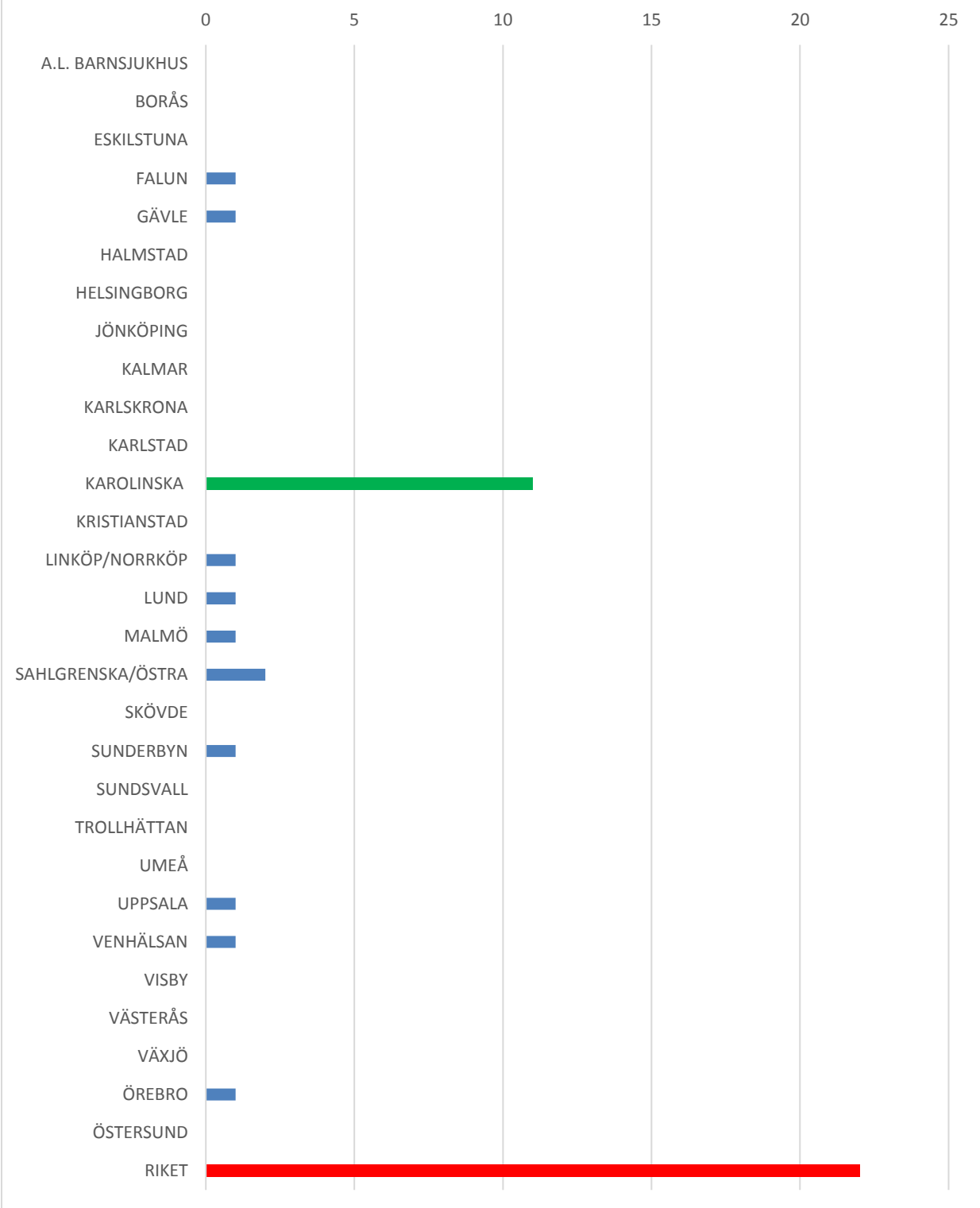
Antal patienter per län



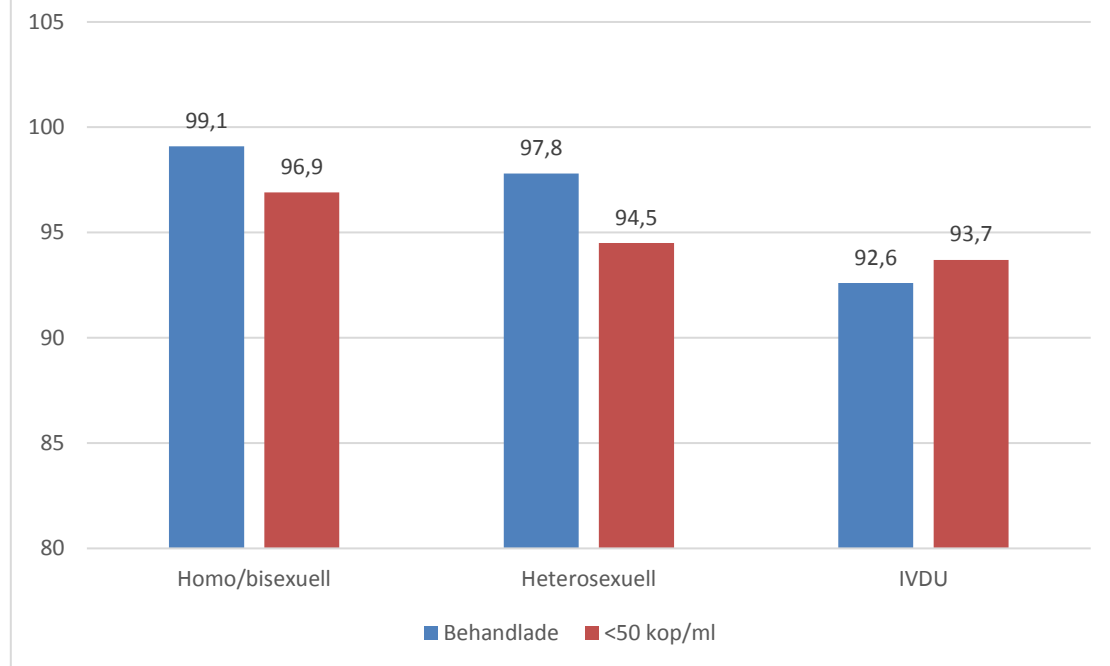
Andel behandlade män resp kvinnor



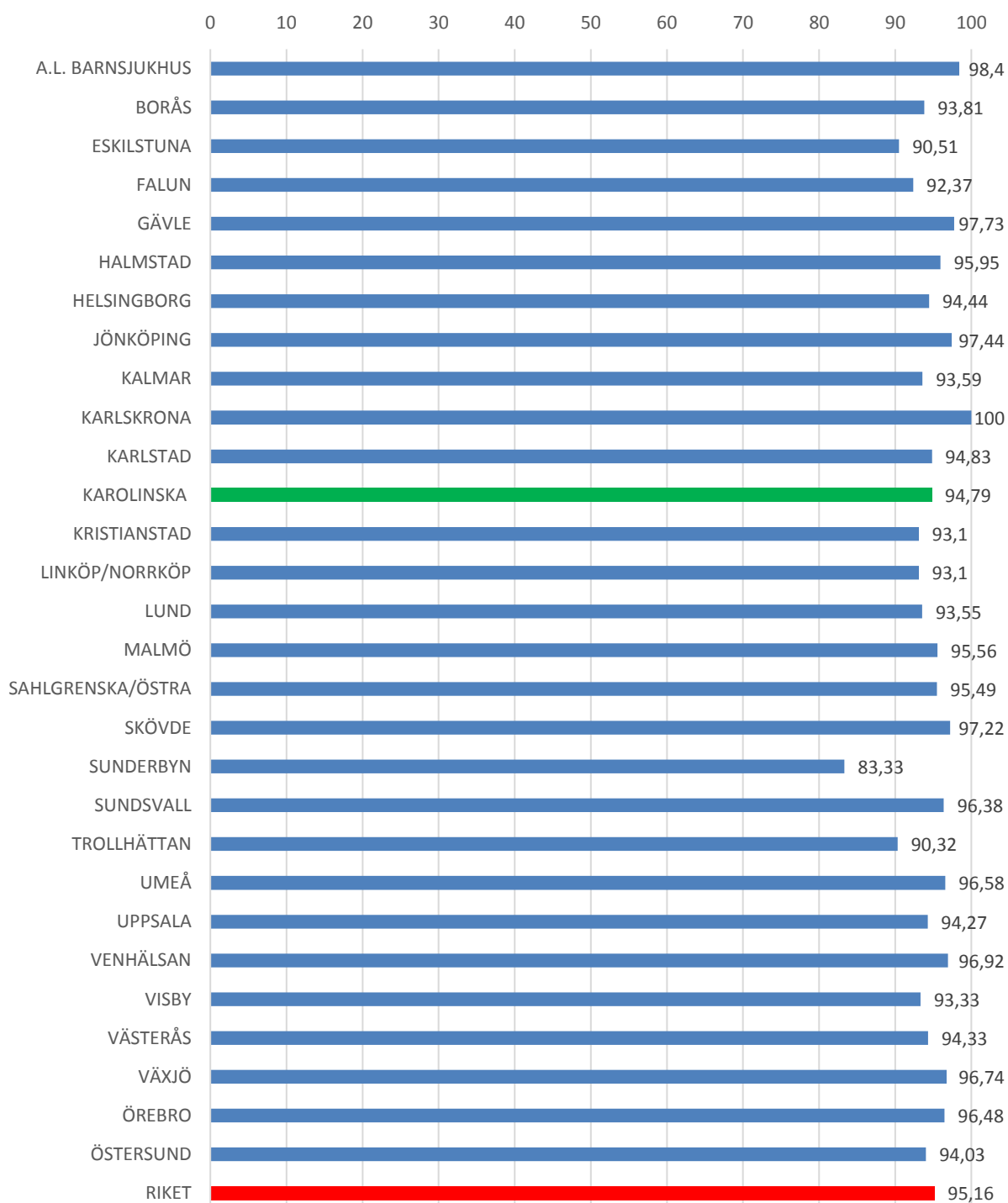
Antal obehandlade patienter med CD4 <200



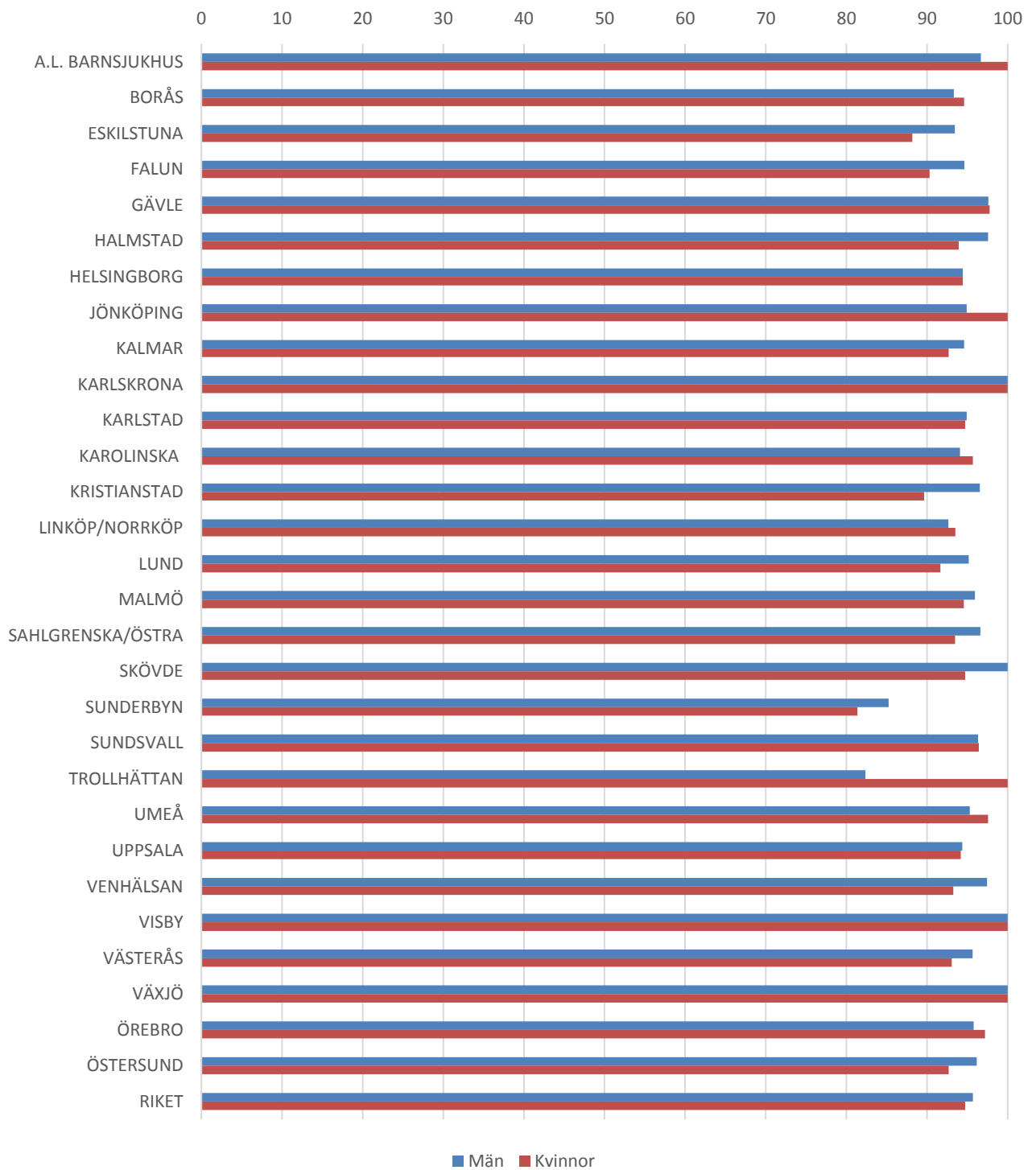
Behandlingsutfall per smittväg



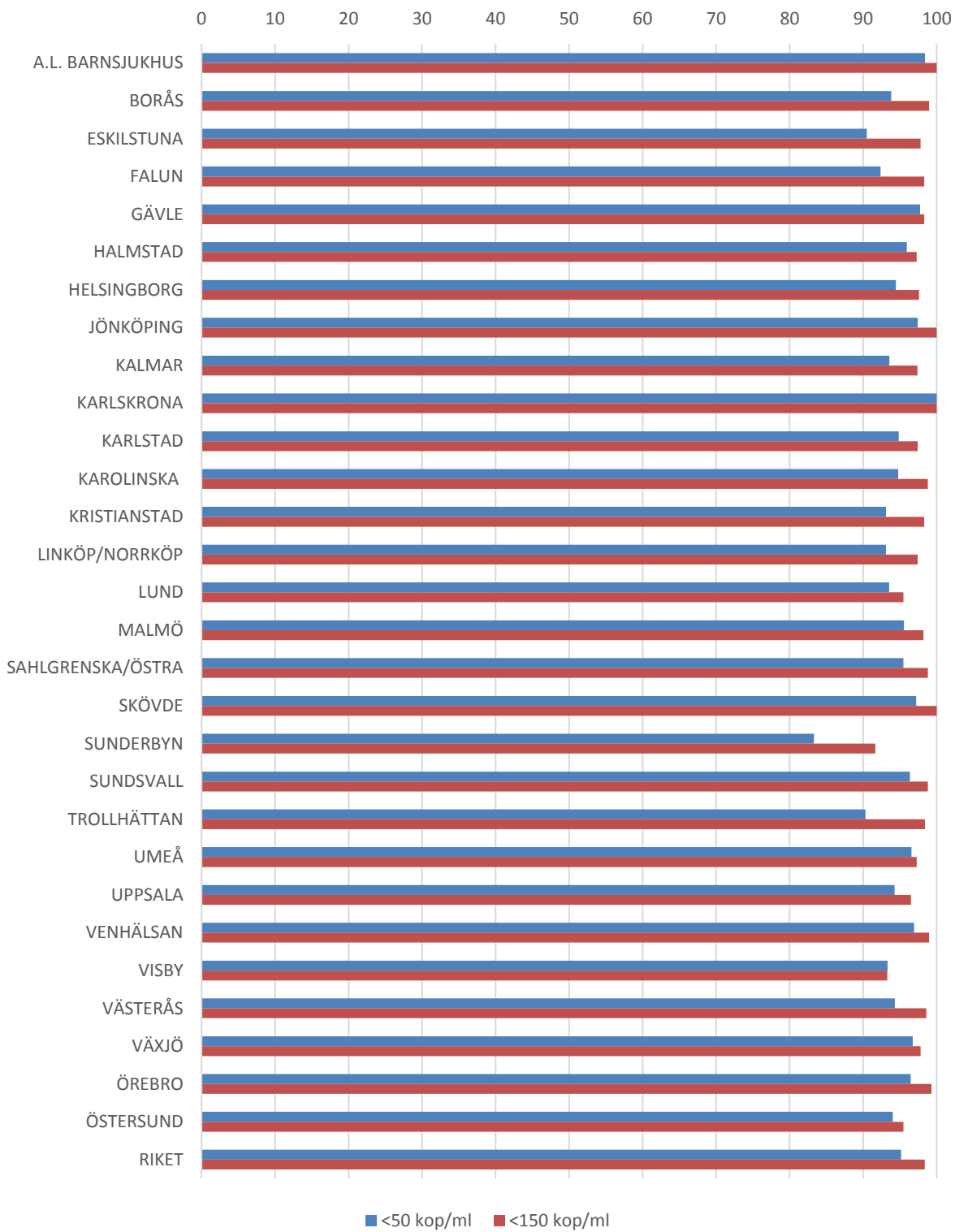
Andel behandlade patienter med <50 kop/ml

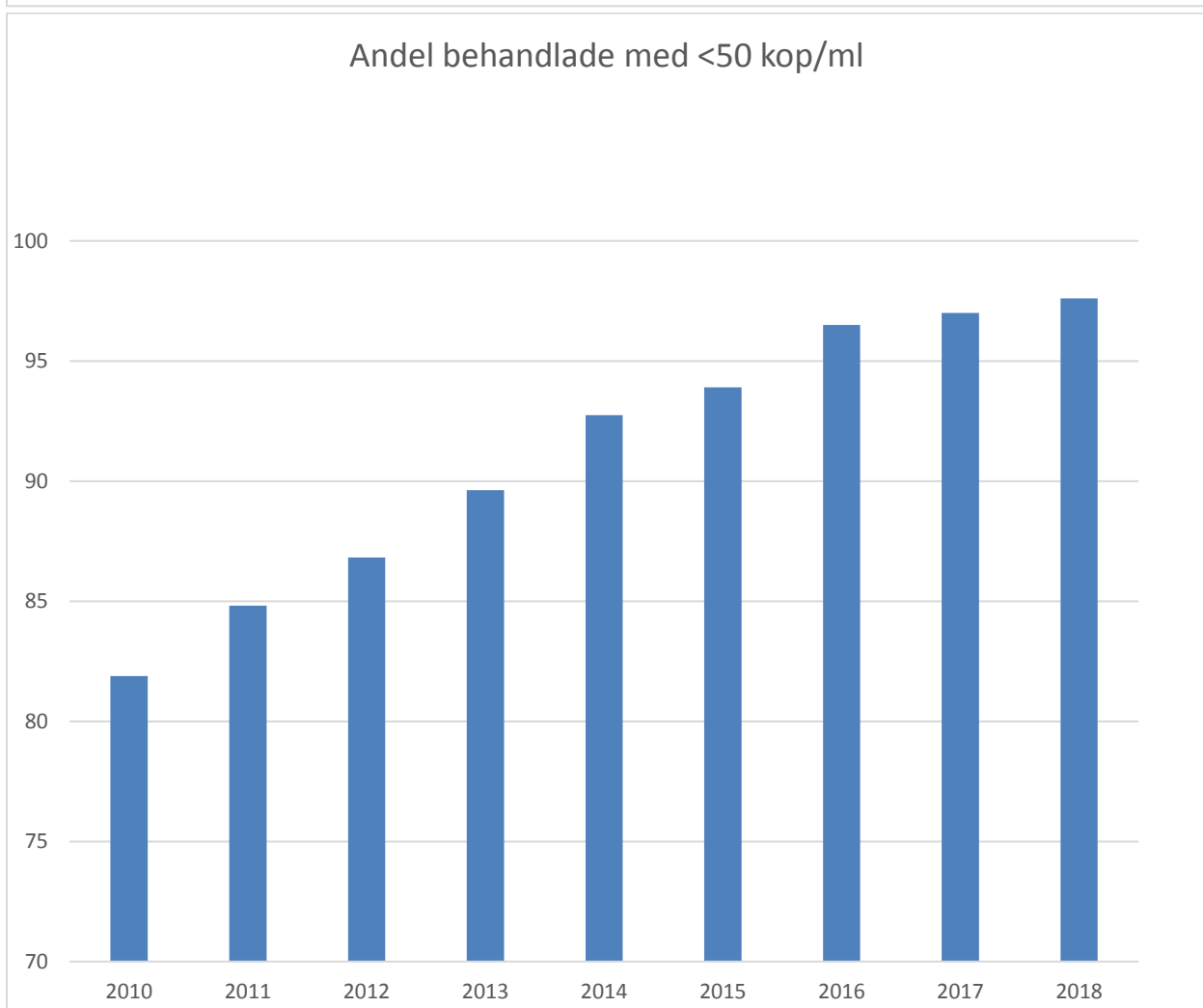
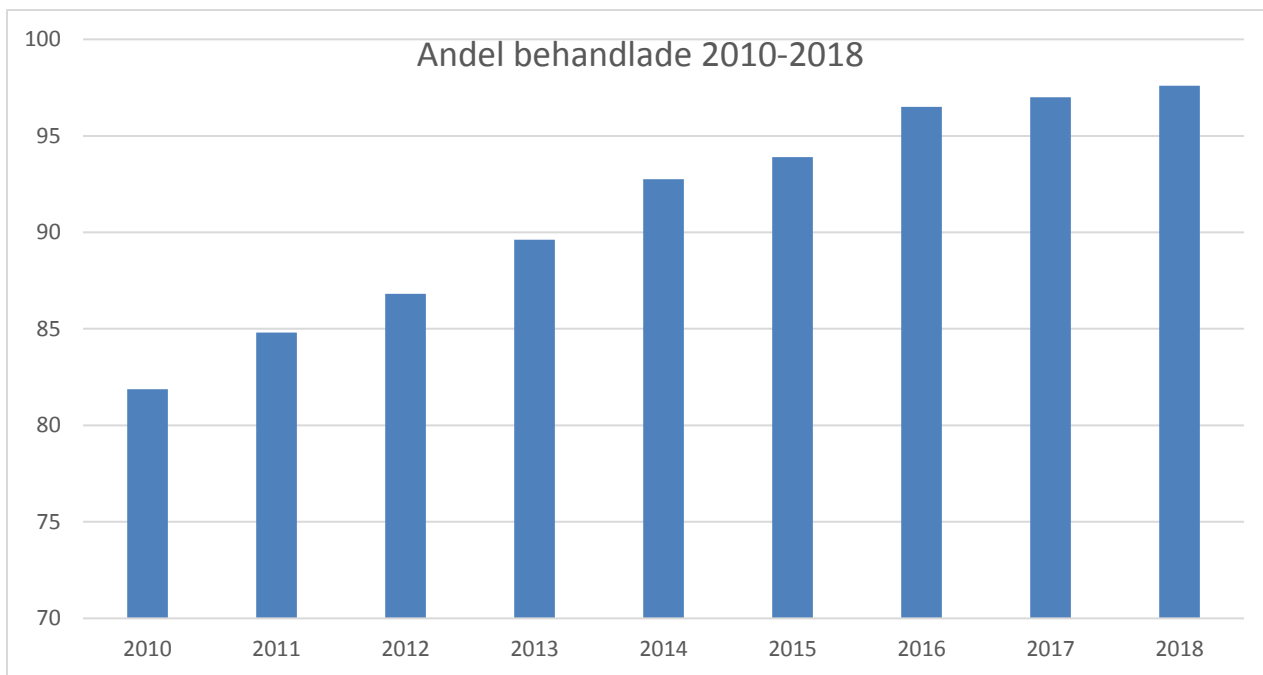


Andel behandlade män resp kvinnor med <50 kop/ml



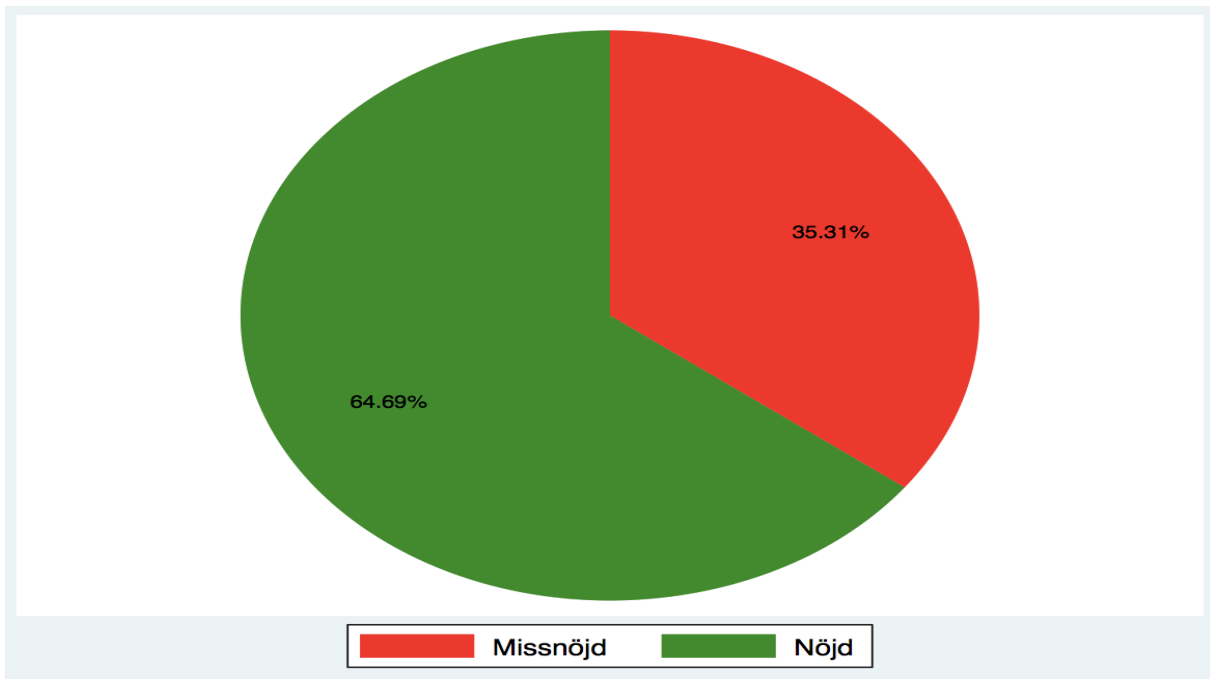
<50 resp <150 kop/ml



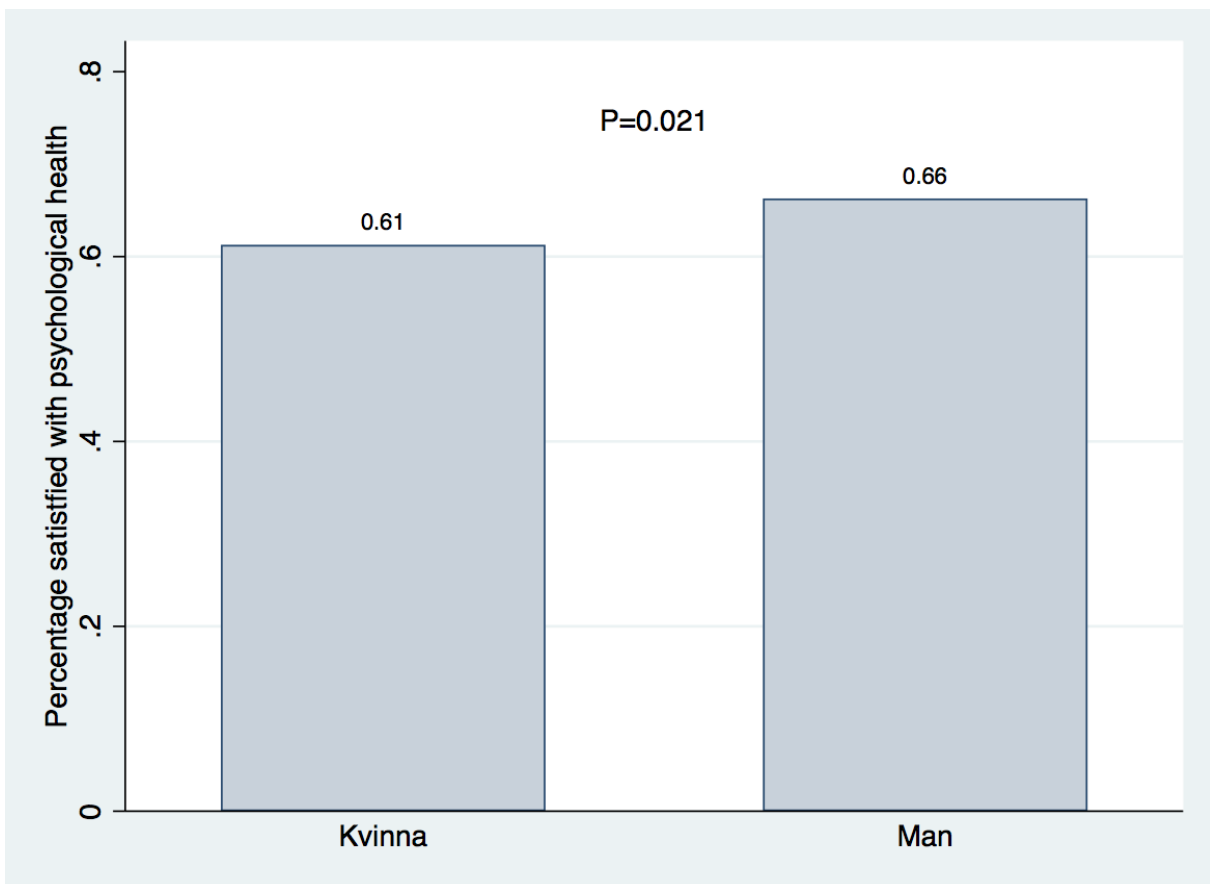


Hälsoenkätens Frågor

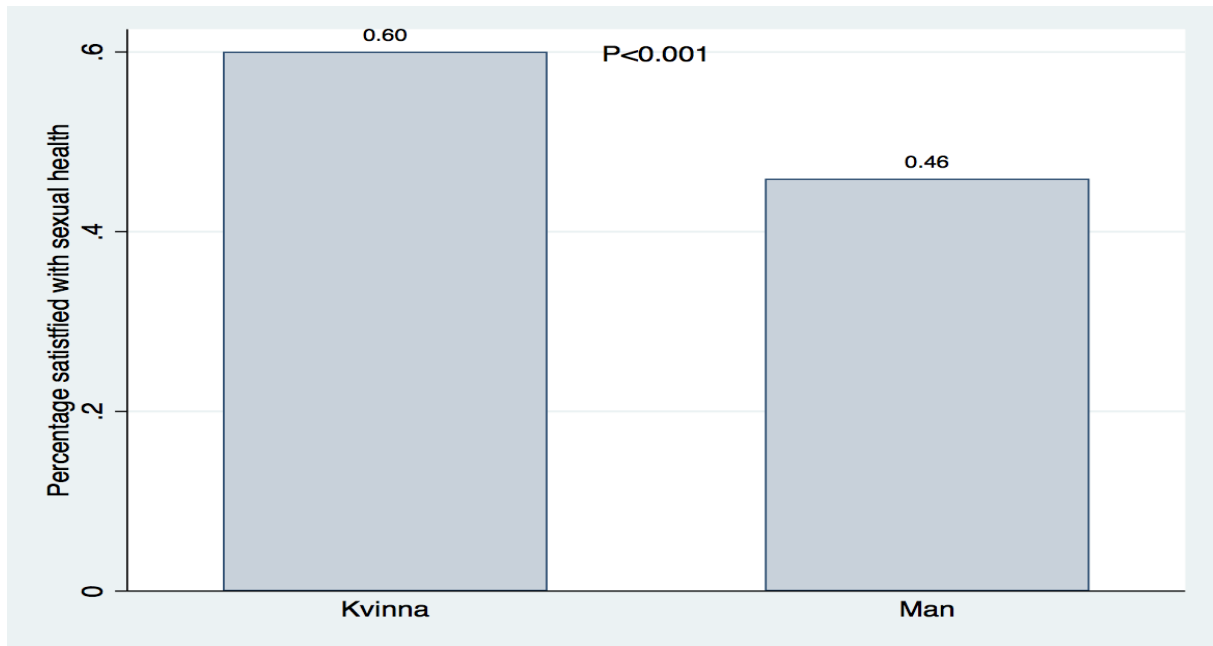
Hur nöjd är du med din fysiska Hälsa



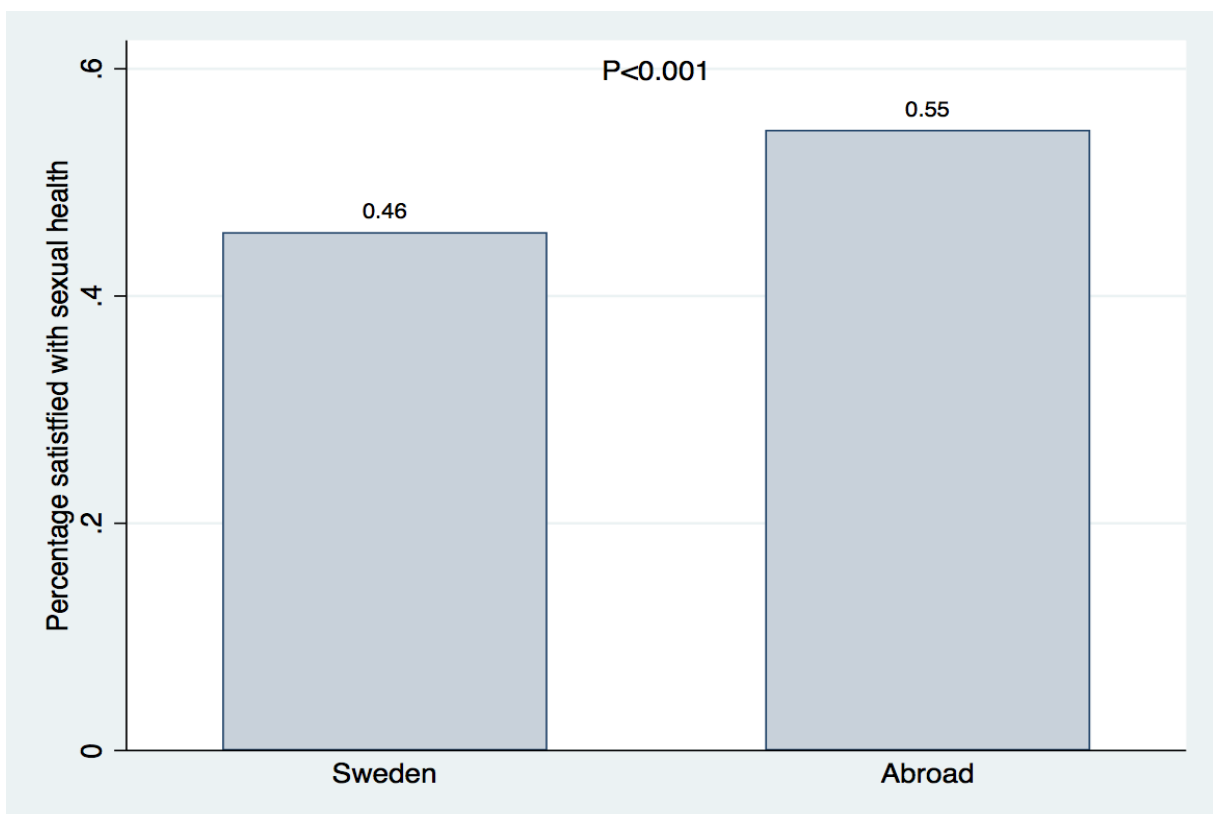
Hur nöjd är du med din Psykiska hälsa



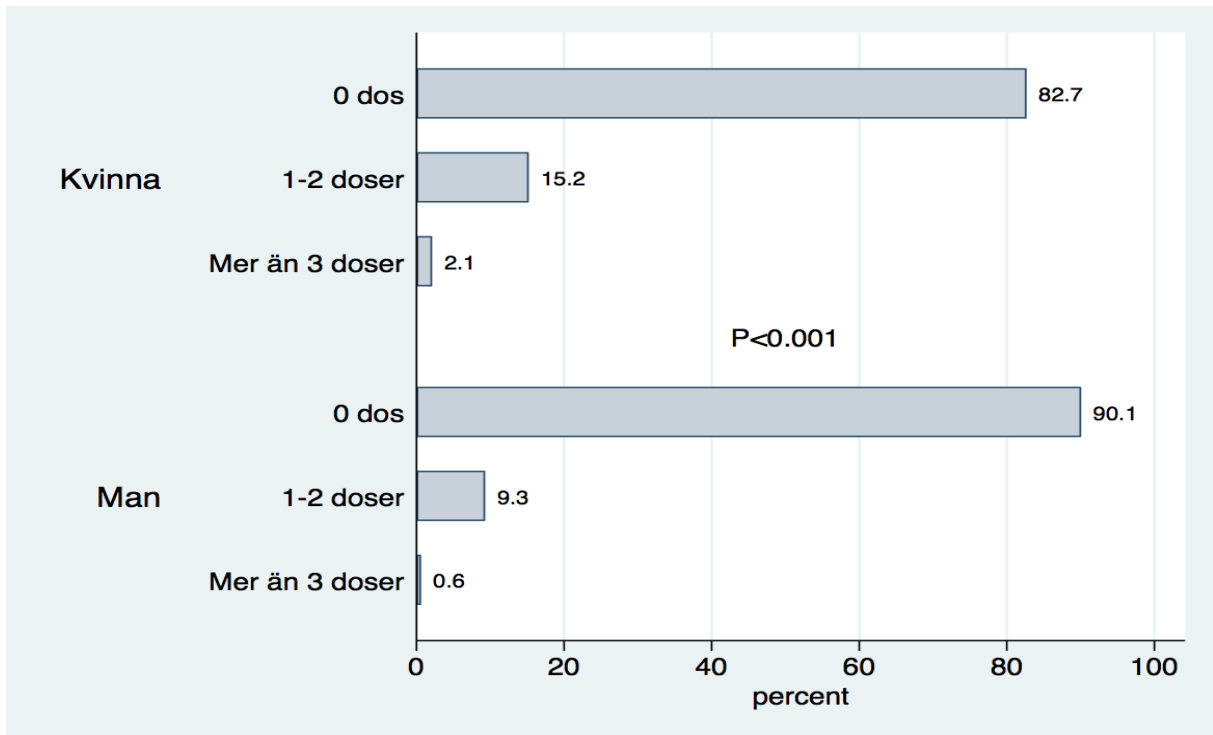
Hur nöjd är du med ditt sexualliv (med eller utan partner) fördelat på kön



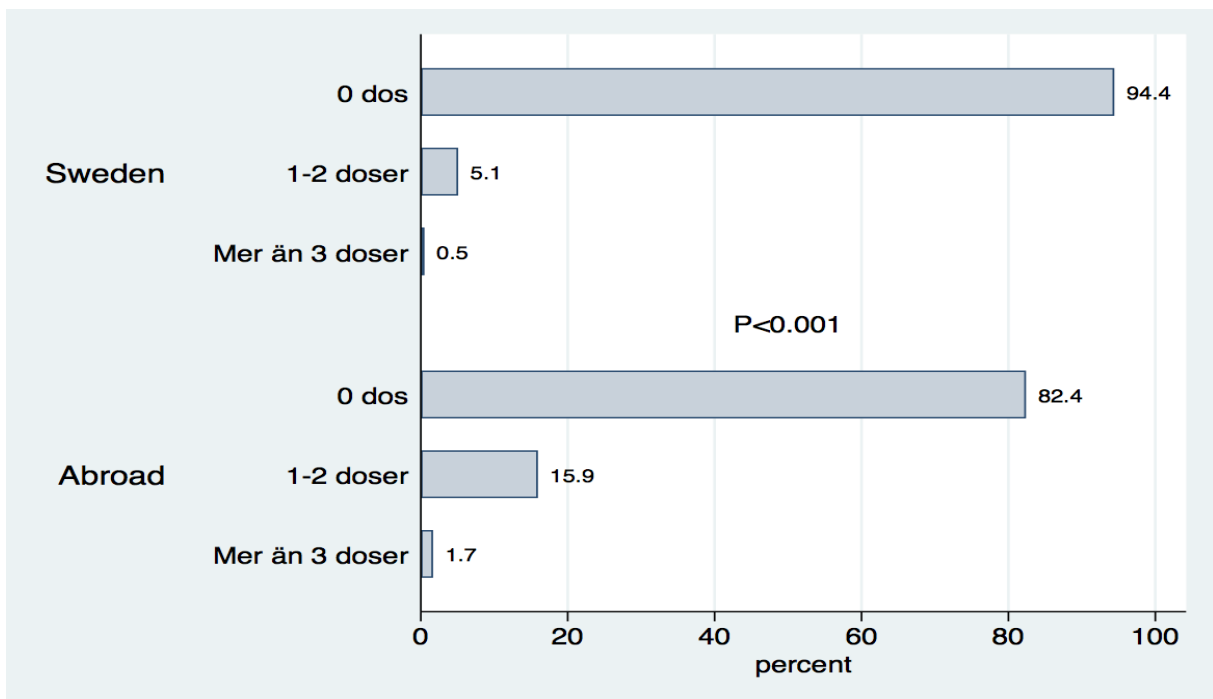
Hur nöjd är du med ditt sexualliv (med eller utan partner) fördelat på födelseland



Hur många doser läkemedel har du missat sista veckan. Fördelat på kön



Hur många doser läkemedel har du missat sista veckan. Fördelat på födelseland



Appendix Årsrapport InfCareHIV 2018

Forskningsaktivitet

Beviljade förfrågningar om forskningsprojekt

Registret får förfrågningar både från nationella och internationella partners. Svenska Vetenskapsrådet har tidigare givit ekonomiskt stöd. I detta stöd krävdes att databasen ska vara tillgänglig för alla svenska forskare, vilket den är. Vid Centre for HIV Research vid Karolinska Institutet anges som en nyckelfaktor för institutets framtida forskningsframgång inom hiv att InfCareHIV databas används. Databasen är även del av pågående internationella projekt som finansieras från bl.a. EU samt det kanadensiska vetenskapsrådet.

Forskningsprojekt som pågår

Många av de nationella forskningsprojekten innehåller också en eller flera kvalitetssäkringsmoment:

- Läkemedelsresistens vid HIV-diagnos i Sverige.
 - Detta projekt kvalitetssäkrar resistenstestning vid hiv diagnos och följer detta i tid. Ingår även i det internationella samarbetet Spread.
- TIME-studien
 - På basis av InfCareHIV utvecklas metodik för att fastställa tidpunkten för smitta av hivinfektion och för bedömning av "mörkertalet" av smittade ännu ej diagnostiserade personer i Sverige. Detta är ett samarbete med Los Alamos i USA, Folkhälsomyndigheten och ECDC.
- Trends in the Swedish HIV-1 Epidemic and treatment in antiretroviral treatment - Long term ART
- Långtidsuppföljning av behandlade hiv patienter
- Spread - en studie utgående från European Society for translational antiretroviral research för studier i antiretroviral resistensutveckling och epidemiologi
- Risk of cervical neoplasia among HIV-1 positive women in Sweden.
- Immunaktivering och blod-tarm barriär vid hiv infektion.
Omfattande forskning med flera forskningsprojekt angående HIV i CNS med inriktning på patogenes och inflammation

- **Deltagande i läkemedelsföretags studier:**

- ISR-003
- ATLASM/GSK207966
- SALSA/GSK208090, förberedelser planeras start nov-19.

Därutöver finns ett flertal stora internationella forskningssamarbeten där InfCareHIV databas analyseras tillsammans med:

- EuroCoord: A Network of Excellence established by several of the biggest HIV cohorts and collaborations within Europe
- CASCADE, COHERE, EuroSIDA, and PENTA
- Cohere: The Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe
- CASCADE: Concerted Action on SeroConversion to AIDS and Death in Europe
- EuroSIDA: a prospective observational cohort study of more than 16,000 adult patients under hivcare.
- HIV in Europe: To improve early HIV diagnosis
- RESPOND: världens största studie av en ny kategori av hiv läkemedel, integrashämmare
- CARE: samarbete EU länder och Ryssland angående spridning av resistent virus och användning av ny kategori av hiv läkemedel
- EuResist: världens största hiv resistensdatabas

- **Beviljade datautlämnanden för forskning**

Under 2018 beviljades uttag för 7 nya forsknings projekt, se nedan, förutom till de internationella forsknings samarbeten som nämnts ovan.

- **Påbörjade forskningsprojekt**

- Risk of infection related neoplasia among PLHIV in Sweden
- Studier och Arbetsliv hos Personer som lever med HIV
- Patientrapporterade biverkningar i svenska hiv kohorten
- Studier kring hjärt-/kärlsjukdom i svenska hiv kohorten
- Låggradig viremi i svenska hiv kohorten
- Treatment effects in patients with very high plasma HIV-RNA
- Kvinnor och HIV. Nationell studie från Kvalitetsregistret InfCareHIV

Akademiska PhD examina 2018 som helt eller delvis baseras på data från InfCareHIV

Kajsa Noyan

Multidisciplinary analysis of HIV-1 Elite Controllers

Huvudhandledare: Anders Sönnernborg, Karolinska Institutet, Division of Infectious Diseases

Sammanfattningsvis: Det finns en liten grupp hiv-infekterade personer som lyckas hålla hivinfektionen i schack, dvs de har omätbara virus nivåer och deras immunförsvar mår bra, Gruppen benämns Elit controller. Studerandet av elite kontroller ger insyn om vilka underliggande biologiska mekanismer som ger naturliga kontroll av infektion. Elite kontroller har en "frisk repertoar" av CD4+ T celler som kan spela en roll i att hålla viruset i schack. Sammanfattningsvis så visar studierna i denna avhandling att elite kontroller har flera olika parametrar som definierar deras kontroll status och att de mycket troligtvis samspelar i denna kontroll

Två translationella/kliniskt orienterade hiv avhandlingar

Christina Carlander

Cervical intraepithelial neoplasia in migrant women living with HIV

Huvudhandledare: Anders Sönnernborg, Karolinska Institutet, Division of Infectious Diseases

Sammanfattningsvis visar denna avhandling att kvinnor som lever med hiv i Sverige har en markant ökad risk för allvarliga livmoderhalsförändringar jämfört med HIV negativa och att födelseregion och grad av immunsvikt tycks påverka risken. Migranter med konstaterat allvarliga livmoderhalsförändringar bör hivtestas då denna population har en ökad förekomst av odiagnostiserad hiv. Kvinnor som lever med hiv har en ökad risk för att inte läka ut allvarliga livmoderhalsförändringar efter att ha genomgått behandling (vanligtvis konisering) av densamma men bättre chans till utläkning om de har en välfungerande HIV behandling. Det är av stor vikt att kvinnor som lever med hiv deltar i screening för livmoderhalscancer och ungdomar som lever med hiv bör HPV vaccineras. Det 9-valenta HPV vaccinet tycks vara ett bättre val än det 2-valenta/4-valenta HPV vaccinet för ungdomar/kvinnor som lever med hiv.

Catharina Missailidis

Gut derived chronic inflammation in HIV-1 and Chronic kidney disease: the role of the microbial metabolite TMAO and immunomodulatory effects of Vitamin D

Co supervisor: Anders Sönnernborg, Karolinska Institutet,
Division of Infectious Diseases

Sammanfattningsvis fann vi låga vitamin D-nivåer i de svenska och etiopiska studiegrupperna, men vi fann ingen koppling till tarmdriven inflammation, eller behandlingseffekt avseende tarmflora, inflammatorisk aktivering eller mikrobiella metaboliter, trots normaliserade vitamin D-nivåer. Förhöjda TMAO nivåerna kan utgöra en bidragande risk för utveckling av hjärt- och kärl sjukdom hos patienter med njursvikt, men är samtidigt starkt kopplade till grad av njurfunktion, vilket gör att tolkning måste göras med försiktighet. För hiv-infekterade individer tycks TMAO nivåer påverkas både av HIV, tarmflora, likväl som HIV-behandling och lokal inflammation i tarmen, vilket inte utesluter, men minskar dess användbarhet som en biomarkör för dysbios och risk för hjärt- och kärlsjukdom i HIV.

o Vetenskapliga publikationer 2018

1. Andersson E, Nordquist A, Esbjörnsson J, Flamholz L, Gisslén M, Hejdeman B, Marrone G, Norrgren H, Svedhem V, Wendahl S, Albert J, Sönnernborg A. Increase in transmitted drug resistance in migrants from sub-Saharan Africa diagnosed with HIV-1 in Sweden. *AIDS*. 2018 Apr 24;32(7):877-884. doi: 10.1097/QAD.0000000000001763.
2. Andersson E, Nakagawa F, Van Sighem A, Axelsson M, Phillips AN, Sönnernborg A, Albert J. Challenges in modelling the proportion of undiagnosed HIV infections in Sweden. *Eurosurveillance*. In press. Accepted November 28, 2018.
3. Ison A, Bannert N, Sönnernborg A, de Mendoza C, Price M, Zangerle R, Chaix ML, Prins M, Kran AB, Gill J, Paraskevis D, Porter K; for CASCADE Collaboration in EuroCoord. Temporal trends of transmitted HIV drug resistance in a multinational seroconversion AIDS. 2018 Jan 14;32(2):161-169. PMID: 29112061.
4. Sörstedt E, Carlander C, Flamholz L, Hejdeman B, Svedhem V, Sönnernborg A, Gisslén M, Yilmaz A. Effect of dolutegravir in combination with nucleoside reverse transcriptase inhibitors on people living with HIV who have pre-existing nucleoside reverse transcriptase inhibitor mutations. *Int J Antimicrob Agents*. 2018 Jan 22. pii: S0924-8579(18)30012-8. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2018.01.009. [Epub ahead of print]. PMID: 29371105.
5. Santacatterina, M; Bellocco R; Sonnerborg, A; Ekstrom, AM; Bottai, M. Optimal probability weights for estimating causal effects of time-varying treatments with marginal structural Cox models. *Stat Med*. 2018 Dec 27. doi: 10.1002/sim.8080.

6. Schultze A, Torti C, Cozzi-Lepri A, Vandamme AM, Zazzi M, Sambatakou H, De Luca A, Geretti AM, Sonnerborg A, Ruiz L, Monno L, Di Giambenedetto S, Gori A, Lapadula G. The effect of primary drug resistance on CD4 cell decline and the viral load set-point in HIV positive individuals before the start of antiretroviral therapy. *antiretroviral therapy. AIDS*. 2018 Oct 15. doi: 10.1097/QAD.0000000000002046. [Epub ahead of print]
7. Rogers LC, Obasa AE, Jacobs GB, Sarafianos SG, Sönnnerborg A, Neogi U, Singh K. Structural implications of genotypic variations in HIV-1 integrase from diverse subtypes. *Frontiers in Microbiology*, 2018 Aug 2;9:1754. doi: 10.3389/fmicb.2018.01754.
8. Carlander C, Wagner P, Beirs AV, Yilmaz A, Elfgren K, Dillner J, Sönnnerborg A, Sparén P. Suppressing antiretroviral therapy associates with effective treatment of high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *AIDS*. 2018 Jul 17;32(11):1475-1484.
9. Buggert M, Nguyen S, McLane L, Steblyanko M, Anikeeva N, Paquin-Proulx D, Del Rio Estrada P, Ablanedo-Terrazas Y, Noyan K, Reuter M, Demers K, Sandberg J, Eller M, Streeck H, Jansson M, Nowak P, Sönnnerborg A, Canaday D, Naji A, Wherry J, Robb M, Deeks S, Reyes-Teran G, Sykulev Y, Karlsson A, Betts B. Limited immune surveillance in lymphoid tissue by cytolytic CD4+ T cells during health and HIV disease. *PLoS Pathog*. 2018 Apr 13;14(4):e1006973. doi: 10.1371/journal.ppat.1006973. eCollection 2018 Apr.
10. Noyan K, Son Nguyen S, Michael R, Betts MR, Sönnnerborg A, Buggert M. HIV-1 Elite Controllers Maintain Low Co-expression of Inhibitory Receptors on CD4+ T cells. *Frontiers in Immunology* 2018 2018 Jan 22;9:19. doi: 10.3389/fimmu.2018.00019.
11. Neogi U, Singh K, Aralaguppe SG, Rogers LC, Njenda DT, Sarafianos SG, Hejdeman B, Sönnnerborg A. *Ex vivo* antiretroviral potency of newer integrase strand transfer inhibitors cabotegravir and bictegravir in HIV-1 non-B subtypes *AIDS*. 2018 Feb 20;32(4):469-476. doi: 10.1097/QAD.0000000000001726.
12. Zhang W, Ambikan A, Sperk M, van Domselaar R, Nowak P, Noyan K, Russom A, Sönnnerborg A, Neogi U. Transcriptomics and targeted proteomics analysis to gain insights into the immune-control mechanisms of HIV-1 infected Elite Controllers. *EBioMedicine*. 2018 Jan; 27:40-50. doi: 10.1016/j.ebiom.2017.11.031. Epub 2017
13. Vesterbacka J, Rivera J, Noyan K, Parera M, Neogi U, Calle M, Paredes R, **Sönnnerborg A**, Noguera-Julian M, Nowak P. Richer gut microbiota with distinct metabolic profile in HIV infected Elite Controllers. *Sci Rep*. 2017 Jul 24;7(1):6269. doi: 10.1038/s41598-017-06675-1.
14. Burbelo PD, Price RW, Hagberg L, Hatano H, Spudich S, Deeks SG, Gisslén M. Anti-HIV antibodies in the cerebrospinal fluid: evidence of early treatment impact on CNS reservoir? *J Infect Dis* 2018 Mar 13;217(7):1024-1032. doi: 10.1093/infdis/jix662
15. Calcagno A, Pinetti C, Ariaudo A, Scarvaglieri E, Gisslén M, Tempestilli M, D'Avolio A, Fedele V, Di Perri G, Antinori A, Bonora S. Cerebrospinal Fluid Abacavir Concentrations in HIV-positive Patients Following Once-daily Administration. *Br J Clin Pharmacol* 2018, 84 (6):1380-1383
16. De Coninck Z, Hussain-Alkhateeb L, Ekström AM, Bratt G, Gisslén M, Petzold M, Svedhem V. Non-AIDS mortality is higher among successfully treated people living with HIV compared to matched HIV-negative controls: A 15-year follow-up cohort study in Sweden. *AIDS Pat Care and STI* 2018 Aug;32(8):297-305
17. Ulfhammer G, Edén A, Mellgren Å, Fuchs D, Zetterberg H, Hagberg L, Nilsson S, Yilmaz A, Gisslén M. Persistent central nervous system immune activation following more than 10 years of effective HIV antiretroviral treatment, *AIDS* 2018, 32:2171-2178
18. Premeaux TA, D'Antoni ML, Abdel-Mohsen M, Pillai SK, Kallianpur KJ, Nakamoto BK, Agsalda-Garcia M, Shiramizu B, Shikuma CM, Gisslén M, Price RW, Valcour V, Ndhlovu LC. Elevated Cerebrospinal Fluid Galectin-9 is Associated with Central Nervous System Immune Activation and Poor Cognitive Performance in Older HIV-infected Individuals. *J Neurovirol J Neurovirol*. 2018 Nov 26. doi: 10.1007/s13365-018-0696-3. [Epub ahead of print]
19. Joseph SB, Kincer LP, Bowman NM, Evans C, Vinikoor MJ, Lippincott CK, Gisslén M, Spudich S, Menezes P, Robertson K, Archin N, Kashuba A, Eron JJ, Price RW, Swanstrom R. HIV-1 RNA Detected in the CNS after Years of Suppressing Antiretroviral Therapy Can Originate from a Replicating CNS Reservoir or Clonally Expanded Cells. *Clin Infect Dis* 2018 Dec 18. doi: 10.1093/cid/ciy1066. [Epub ahead of print]

20. Gisslén M, Heslegrave A, Veleva E, Yilmaz A, Andersson LM, Hagberg L, Spudich S, Fuchs D, Price RW, Zetterberg H. CSF concentrations of soluble TREM2 as a marker of microglial activation in HIV-1 infection. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2018 Nov 7;6(1):e512

o Abstrakt posters and orals vid medicinska konferenser

Poster and orals HIV Nordic 2018:

1. A diverse HIV subtype distribution and high pretreatment drug resistance in newly diagnosed patients in Sweden, 2017-2018 Emmi Andersson, Johanna Brännström, Göran Bratt, Aylin Yilmaz, Jan Albert, Anders Sönnernborg
2. HPV genotypes identified in migrant women living with HIV are not covered for by current HPV vaccines; results from an interim analysis Oral 1 Christina Carlander
3. No evidence of pre-treatment integrase inhibitor resistance in individuals presenting for HIV-1 care in Sweden Emmi Andersson, Johanna Brännström, Göran Bratt, Aylin Yilmaz, Jan Albert, Anders Sönnernborg

Poster CROI Boston 2018

1. Non-AIDS mortality is higher among successfully treated people living with HIV compared to matched HIV-negative controls: A 15-year follow-up cohort study in Sweden De Coninck Z, Hussain-Alkhateeb L, Ekström AM, Bratt G, Gisslén M, Petzold M, Svedhem V.
2. Suppressive ART associated with effective treatment of cervical precancer". Poster 657. Christina Carlander