

STIs und HIV-Übertragung

- 2 Biologie oder Verhalten?
- 3 Einfluss von STIs auf die HIV-Übertragung
- 9 Gibt's das? HIV-Übertragung unter ART
- 10 Folgerungen für die Prävention

Liebe Leserin, lieber Leser,

sexuell übertragbare Infektionen (STIs) erhöhen das Risiko einer HIV-Infektion. Aber STI ist nicht gleich STI. Die Wahrscheinlichkeit einer HIV-Infektion steigt nicht bei jeder STI gleich stark an. Wir zeigen auf, für welche STIs und an welcher Lokalisation dieser Zusammenhang vor allem gilt.

Einige STIs sind als Indikatorenkrankungen zu verstehen: Ihr Vorliegen gibt Hinweise darauf, dass ein Mensch möglicherweise auch für andere STIs, insbesondere HIV, ein erhöhtes Risiko hat. Damit liefern sie einen wichtigen Ansatzpunkt für Prävention und Beratung. Eine große Bedeutung haben dafür – neben Syphilis – bakterielle rektale STIs. Sie sind bei Schwulen häufig – und werden häufig nicht diagnostiziert. Die Deutsche AIDS-Hilfe nimmt sich des Themas an: Die Iwwit-Test-Wochen 2013 werden den Schwerpunkt auf rektale Gonokokken- und Chlamydieninfektionen haben.

Nicht immer ist die wissenschaftliche Studienlage eindeutig. Studien aus Afrika zeigen, dass nicht jede Intervention zur frühen Behandlung einer STI zugleich auch die HIV-Übertragung reduziert. In diesem HIVreport beschäftigen wir uns mit diesen Widersprüchen, erörtern mögliche Gründe und zeigen vorhandene Forschungslücken auf.

Viel Spaß beim Lesen!

Steffen Taubert und Armin Schafberger

STIs und ihre Bedeutung für die HIV-Übertragung

BIOLOGIE ODER VERHALTEN?	2
STI BEI HIV-NEGATIVEN	3
STI BEI HIV-POSITIVEN	7
GIBT'S DAS – HIV-ÜBERTRAGUNGEN UNTER ANTIRETROVIRALER THERAPIE?	9
FOLGERUNGEN FÜR DIE PRÄVENTION	10
PROJEKTE DER DEUTSCHEN AIDS-HILFE	15
ANHANG: GEHT DAS? – STI BEHANDELN UND DIE HIV-INZIDENZ DOCH NICHT SENKEN?	17
QUELLEN	19
IMPRESSUM	22

Biologie oder Verhalten?

Wenn unzählige Studien belegen, dass eine bestehende STI das Risiko einer HIV-Übertragung erhöht: Was heißt das?

Sind STIs die Ursache von (vielen) HIV-Infektionen? Aus einer Korrelation sollte man nicht vorschnell auf die Ursache schließen. Eine Arbeit im renommierten „New England Journal of Medicine“ (NEJM) eignet sich zum Vergleich. Der Schweizer Franz H. Messerli stellte eine eindeutige und kuriose Korrelation zwischen dem Schokoladenkonsum eines Landes und der Zahl der aus diesem Land stammenden Nobelpreisträger/innen fest. Überflüssig zu erwähnen ist, dass die Schweiz sowohl beim Schokoladenkonsum (pro Kopf) als auch bei der Zahl der Nobelpreisträger/innen (pro 10 Millionen) die höchsten Werte aufweist (Messerli 2012).

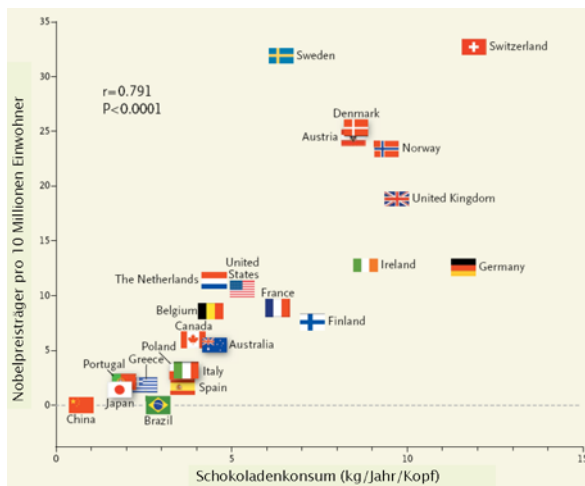


Abb. 1: Klare Korrelation zwischen Schokoladenkonsum (in kg/pro Kopf/Jahr) und Zahl der Nobelpreisträger/innen eines Landes (pro 10 Millionen). Wer hat's erfunden? Die Schweiz schneidet jedenfalls am besten ab, am schlechtesten China¹. Aus: Messerli, NEJM, 10.10.2012, [online](#)

Nun taugt nicht jede Korrelation zur Ursachenzuschreibung. Im Fall der Schokolade könnte man eine biologische Erklärung anbieten: Flavonoiden, die auch in der Schokolade vorkommen, wird eine heilsame Wirkung auf das Nervensystem zugesprochen; sie scheinen den degenerativen Prozess im Alter aufhalten oder verlangsamen zu können.

Ist also die Schokolade die Ursache für die Nobelpreise? Oder führen vielmehr andere

Faktoren (wie ein hoher sozioökonomischer Status) sowohl zu hohem Schokoladenkonsum als auch zu Nobelpreisen?

Analog gilt das auch für STIs und HIV: Sind STIs die Ursache für so manche HIV-Infektion? Führen also biologische Mechanismen zu einer höheren Empfindlichkeit gegenüber HIV? Oder zeigen STIs nur an, dass das Individuum häufiger als andere Risiken eingeht oder in einer Population sexuell aktiv ist, in der HIV häufig vorkommt? Auch das wäre plausibel. Vielleicht ist es auch ein Mix aus Biologie und Verhalten oder Verhältnissen.

Zur Aussagekraft der Studien

In fast allen Studien, die wir im Folgenden zitieren, kann nicht unterschieden werden, ob die Assoziation zwischen STIs und HIV biologische Ursachen hat oder ob das Verhalten oder die Verhältnisse die Inzidenz sowohl von STIs als auch von HIV erhöhen.

Weniger STIs – weniger HIV?

Wenn man den Schweizern die Schokolade aus dem Nahrungsangebot streicht: Kommen dann zukünftig keine Nobelpreisträger(innen) mehr aus der Alpenrepublik?

Wenn man STIs konsequent therapiert oder verhindert: Gibt es dann weniger HIV-Infektionen?

Die Schokoladenfrage wurde bislang (leider) noch nicht wissenschaftlich untersucht.

Interventionsstudien zur STI-Behandlung mit dem Ziel, die HIV-Infektionen zu senken, gab es einige. Die Ergebnisse: Bis auf eine Ausnahme, die Mwanza-Studie, waren alle erfolglos (siehe Anhang).

Heißt das, dass der Zusammenhang zwischen STIs und HIV überbewertet wird? Sicher nicht, denn sehr viele Studien belegen diesen Zusammenhang deutlich. Aber die HIV-Infektion ist ein multifaktorielles Geschehen, und die Reduktion eines einzigen Einflussfaktors wird wahrscheinlich von anderen überlagert. Prävention hat nicht nur etwas mit biologischen Zusammenhängen zu tun.

Um zu bewerten, inwieweit STIs die HIV-Übertragung beeinflussen können, ist es wichtig, genauer zu schauen, um welche STI es sich überhaupt handelt. Entscheidend ist auch, wer die STI hat: die/der HIV-Positive oder die/der HIV-Negative.

¹ Die Arbeit erschien im NEJM, kurz bevor der Chinese Mo Yan den Literaturnobelpreis erhielt. Allerdings dürfte der Preis an der Platzierung des bevölkerungsreichen Chinas nichts Wesentliches geändert haben, da die Nobelpreisträger pro 10 Millionen Bevölkerung in die Statistik eingehen.

STIs bei HIV-Negativen

Unzählige Studien belegen eine Verbindung zwischen STIs und der HIV-Infektion. Allerdings gibt es Unterschiede: Es kommt nicht nur darauf an, um welche STI es sich handelt, sondern auch auf die Lokalisation. Im Folgenden diskutieren wir die Frage, inwieweit eine STI bei einer/einem HIV-Negativen deren/dessen Wahrscheinlichkeit erhöht, sich mit HIV zu infizieren.

Die großen Drei: Herpes, Syphilis und rektale bakterielle Infektionen

Bei der HIV-Übertragung scheinen vor allem rektale bakterielle Infektionen und geschwürbildende STIs (Herpestyp-2 und Syphilis) eine große Rolle zu spielen: Sie erhöhen die Wahrscheinlichkeit einer HIV-Übertragung um ein Vielfaches:

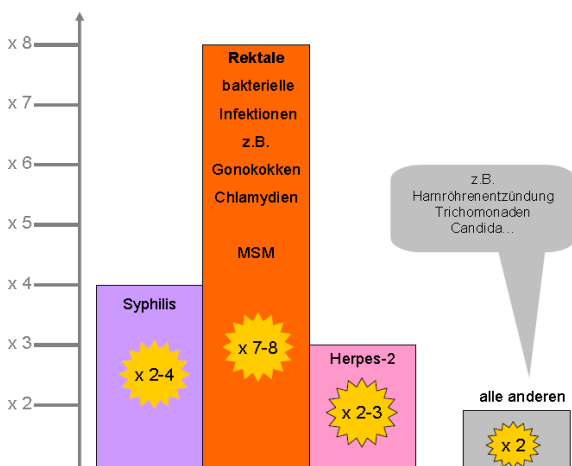


Abb. 2: Die großen Drei. Rektale bakterielle STIs, Syphilis und Herpes, Typ 2, steigern das HIV-Risiko am stärksten, **rektale bakterielle STIs bei MSM**, also Gonokokken und Chlamydien (beim Analverkehr), um den Faktor 7–8, **Syphilis** um den Faktor 2–4 und **Herpes-2** um den Faktor 2–3. Alle anderen STIs (z. B. Harnröhrenentzündung, Trichomonaden) steigern das Risiko um den Faktor 2 (oder geringer).

Exkurs: Warum erhöht sich das Risiko, sich mit HIV zu infizieren, wenn man eine Syphilis- oder Herpesinfektion hat?

Die meisten Expert(inn)en erklären das erhöhte HIV-Übertragungs-Risiko bei Herpes und Syphilis mit der Schädigung der Haut oder mit den Geschwüren, die diese Infektionserkrankungen verursachen. „Geschwüre“ (Ulzera) bedeuten, dass eine tiefere Läsion in der Schleimhaut die Barrierefunktion beeinträchtigt.

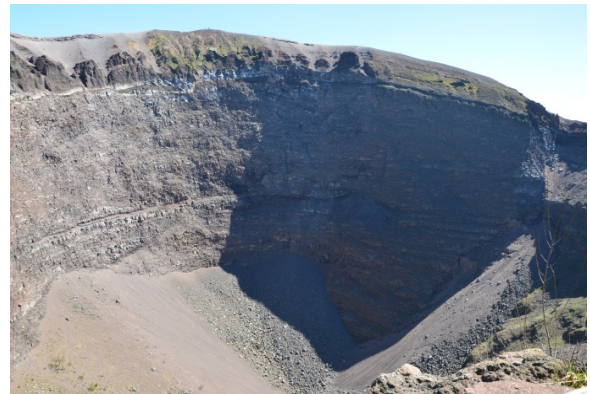


Abb. 3: Bei Herpesinfektionen entsteht zuerst ein Bläschen, bei Syphilis eine kleine Papel (ein Knötchen). Danach entsteht bei beiden Erkrankungen ein Geschwür (Ulkus), das man sich in der Haut oder Schleimhaut am besten als einen Krater vorstellen kann. Die Barrierefunktion der Schleimhaut ist defekt. Auf dem Grund und am Kraterand wird das Immunsystem aktiv und versucht, Krankheitserreger abzuwehren. Unter den Immunzellen sind auch CCR5-positive Zellen, die leicht durch HIV infiziert werden können. Foto: Krater des Vesuv bei Napoli. Foto: Horst Schröder, pixelio.de

Zusätzlich wird die Entzündungsreaktion im und um das Geschwür für die HIV-Übertragung bedeutsam. Denn speziell bei Syphilis- und HSV-Geschwüren wandern in das Geschwür Immunzellen ein, die den CCR5-Rezeptor tragen – den Korezeptor, den das HIV für die Infektion einer Zelle benötigt. Diese Zellen sind bei Syphilisgeschwüren im Vergleich zum normalen Gewebe auf ca. das Dreifache, bei HSV-Geschwüren auf mehr als das Doppelte vermehrt (Sheffield 2007). Bildlich gesprochen, kann das HIV am Geschwür leichter in die Schleimhaut eindringen und findet leicht infizierbare (weil CCR5-positive) reiche Beute.

Geschwüre (Krater) scheinen auch das Eindringen HIV-infizierter Zellen (aus infektiösen Flüssigkeiten) zu erleichtern: Eine Arbeitsgruppe um Andrea Weiler führte Versuche mit Makaken durch. Durch chemische Reizung wurden Geschwüre in der Schleimhaut erzeugt; dann wurde die Schleimhaut SIV²-haltigen Zellen ausgesetzt. Das Ergebnis: Bereits am ersten Tag wurden in den ableitenden Lymphknoten virushaltige Zellen festgestellt, nach zwei bis drei Tagen in den Lymphknoten unter den Achseln und im Darmbereich. Die Autor(inn)en vermuten, dass infolge der Entzündung/Geschwüre virushaltige Zellen direkt die Schleimhaut durchwandern – und nicht etwa freie Viren in

² SIV = Simian Immunodeficiency Virus.

der Schleimhaut erst körpereigene Zellen infizieren.



Abb. 4: Makak. In der Studie von Weiler führten vaginale Geschwüre zu einer sehr schnellen Passage SIV-infizierter Zellen durch die Schleimhaut. Aber ein Affe ist kein Mensch. Lassen sich die Ergebnisse auf den Menschen übertragen? Was beide Spezies neben biologischen Ähnlichkeiten eint: Makaken (auf Gibraltar) und Menschen sind die einzigen frei lebenden Primaten Europas. Foto: Linda Dahrmann/pixelio.de

Das Ergebnis hätte Auswirkungen auf die Mikrobizidforschung. Denn wenn infizierte Zellen in hohem Tempo die Schleimhaut durchwandern, gelangen sie rasch in den Bereich, in dem das Mikrobizid nicht mehr wirkt (Weiler 2008). Die Einschränkung des Versuchs: Primaten (Affe und Mensch) sind zwar ähnlich, aber nicht gleich. Das gilt auch für die Immunschwächeviren: SIV hat etwas andere Eigenschaften als HIV.

Herpes 2: Häufige Infektionserkrankung

Herpesinfektionen (Typ 2) sind zwar „nur“ mit einem ca. zwei- bis dreifach erhöhten Risiko einer HIV-Infektion assoziiert; dafür jedoch sind sie häufig. Die Seroprävalenz beträgt 40–60 % bei Besucher/innen US-amerikanischer STI-Kliniken und 20–35 % bei US-amerikanischen Schwangeren, 60–70 % bei HIV-negativen und über 85 % bei HIV-positiven MSM in Lateinamerika. In Südafrika steigt die HSV-2-Seroprävalenz bei Teenagern um 10–20 % pro Jahr nach sexuellem Debüt. In Südafrika sind 20 % der HIV-

negativen und 80 % der HIV-positiven Teenager, 40 % der Schwangeren und 60–95 % der Sexarbeiterinnen HSV-2-positiv. Den HSV-Infektionen wird somit auch wegen ihrer hohen Prävalenz eine große Bedeutung für die Übertragung von HIV zugesprochen (Corey 2004).

Lippenherpes – auch ein Risiko?

Die vorliegenden Studien beschäftigen sich vor allem mit Herpes 2 (HSV-2) als Risikofaktor einer möglichen HIV-Infektion. Lippenherpes wird in 80 % der Fälle vom Herpes-1-Typ ausgelöst, genitaler Herpes in der Regel von HSV-2. Da HSV-1 und HSV-2 biologisch sehr nahe miteinander verwandt sind und das Erscheinungsbild ähnlich ist, fällt eine Abgrenzung beider Herpestypen nicht immer leicht.

Es ist davon auszugehen, dass auch eine akute HSV-1-Infektion (mit Schleimhautschädigung) das Übertragungsrisiko für HIV erhöht, wenn die Läsionen in der genitalen oder analen Schleimhaut vorkommen. Läsionen an der Lippe – egal ob von HSV 1 oder HSV 2 – sind für die HIV-Übertragung eher unerheblich, da das Risiko beim Oralsex insgesamt (auch mit STIs) eher gering ist.

Weitere sexuell übertragbare Infektionen

Neben den „großen Dreien“ gibt es weitere STIs, die aber unter dem Aspekt des Risikos einer HIV-Infektion von geringerer Bedeutung sind.

Zu den häufigsten STIs gehören z. B. Trichomonaden, die die HIV-Übertragung jedoch kaum beeinflussen. Auf eine STI wollen wir noch ausführlicher eingehen: das Humane Papillomvirus (HPV), das für die Entstehung von Feigwarzen und Krebsvorstufen verantwortlich ist. Denn gegen vier der wichtigsten HPV-Typen kann man sich mittlerweile impfen lassen.

HPV

Auch Feigwarzen beeinflussen die HIV-Übertragung. Für Frauen scheint sich das Risiko einer HIV-Infektion knapp zu verdoppeln; bei Männern ist die Studienlage schlechter, scheint aber in die gleiche Richtung zu gehen (siehe weiter unten).

Biologisch lässt sich die Assoziation durch zwei Mechanismen erklären:

1. Das HPV-eigene Protein E7 reduziert die Ausschüttung von E-Cadherin. Dieses Glykoprotein wird von den Langerhans-Zellen (Immunzellen, die sich in der Haut befinden) zur Fortbewegung zwischen den Epithelzellen benutzt (Laurson 2010). Indem es die Ausschüttung von E-
2. In der HPV-infizierten Schleimhaut erhöht sich die Zahl der Helferzellen (T-Lymphozyten), die die Zielzellen für das HIV darstellen (Scott 2001).

Cadherin hemmt, hält das HPV die Langerhans-Zellen von sich fern und unterdrückt die Immunabwehr – vielleicht auch gegen HIV.

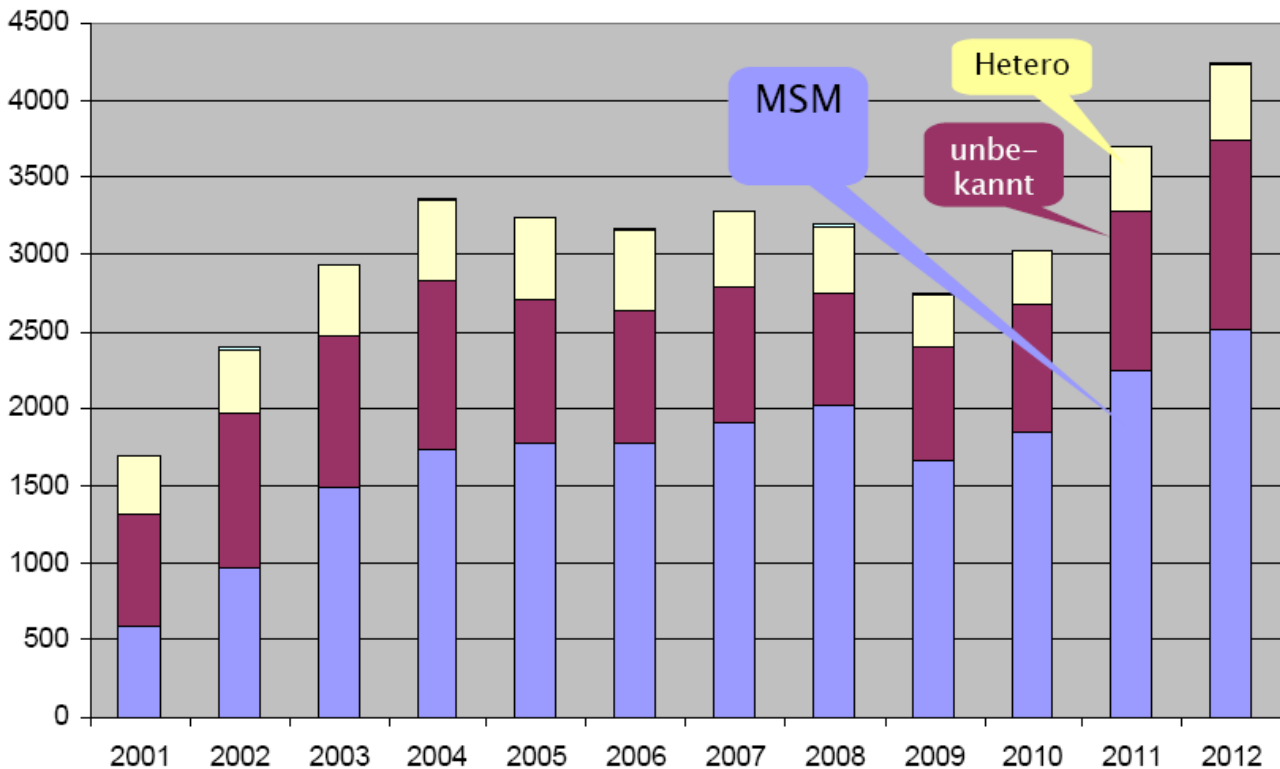


Abb. 5: Syphilis-Meldungen in Deutschland 2001-2012. Die Zahlen für 2012 basieren auf den Meldungen für das erste Halbjahr und wurden verdoppelt. Insgesamt werden die Syphilismeldungen 2012 wahrscheinlich erstmals die 4000-er Marke übersteigen, davon dürften ca. 2500 auf MSM (blau), 1240 auf unbekannten Infektionsweg (lila) und 490 auf heterosexuellen Infektionsweg (gelb) entfallen. **Quelle:** Robert Koch-Institut: SurvStat, <http://www3.rki.de/SurvStat> Datenstand: 06.09.2012

Schwule Männer/MSM

Rektale bakterielle STIs

Rektale Gonokokken- und Chlamydieninfektionen scheinen bei Schwulen und anderen Männern, die Sex mit Männern haben (MSM), das höchste Risiko einer HIV-Infektion darzustellen. Bereits 1995 postulierte eine Forschergruppe aus Vancouver ein dreifach erhöhtes HIV-Risiko bei rektaler Gonorrhö, nicht aber bei einer GO-Infektion des Rachens (pharyngeal) oder der Harnröhre (urethral) (Craib 1995).

Bei MSM in San Francisco war das HIV-Risiko sogar um den Faktor 8,8 erhöht, wenn in den vergangenen zwei Jahren mindestens zweimal eine rektale Gonokokken- oder

Chlamydieninfektion aufgetreten war (Bernstein 2010). Die HIV-Inzidenz bei Männern betrug 2,25 %, wenn eine rektale STI diagnostiziert wurde, und stieg auf 15 %, wenn innerhalb von zwei Jahren zweimal eine rektale STI diagnostiziert wurde. Das heißt, dass sich 15 von 100 dieser Männer im Lauf eines Jahres mit HIV infizierten. Diese Zahlen liegen deutlich über der HIV-Inzidenz bei südafrikanischen Frauen von Wanderarbeitern, die aufgrund einer extrem hohen Inzidenz von 9 % in die Mikrobizid-Studie CAPRISA eingeschlossen wurden (siehe [HIVreport 03/2010](#)). Interessant ist auch der Blick auf diejenigen Männer, die sich in der San-Francisco-Kohorte mit HIV infizierten: 35 % aller Männer hatten vor ihrer HIV-Diagnose eine rektale Infektion.

Die Studie aus San Francisco ist keine Einzelbeobachtung: Bei australischen MSM fand sich ein siebenfach erhöhtes Risiko einer HIV-Infektion, wenn im vergangenen Jahr rektale Gonorrhö diagnostiziert wurde (Jin 2010).

Biologisch lässt sich dieser Zusammenhang durch die starke und großflächige Entzündungsreaktion der Rektalschleimhaut erklären, die dann anfälliger für eine HIV-Infektion sein könnte. Zudem sind diese Infektionen oft symptomlos oder symptomarm und werden somit lange nicht erkannt.

Aber die Welt besteht nicht nur aus Biologie: In der San-Francisco-Kohorte war die Wahrscheinlichkeit einer HIV-Infektion extrem hoch, wenn in den vergangenen zwei Jahren zweimal eine STI aufgetreten war. Zumindest für die erste rektale STI, die schließlich ausgeheilt oder therapiert wurde, gilt, dass sie auf biologischem Wege die HIV-Infektion nicht begünstigt haben kann.

Es ist also beides:

- STIs erhöhen das Risiko unmittelbar durch biologische Mechanismen (siehe unten). Je unmittelbarer man Personen mit akuter HIV-Infektion auf akut vorhandene oder kürzlich diagnostizierte STIs untersucht, desto mehr findet man (Zetola 2009). Daher sollten die Prävention, Diagnostik und Therapie von STIs verbessert werden.
- Rektale bakterielle STIs und Syphilis sind Marker (Indikatoren) für ein hohes HIV-Risiko.

Da rektale STIs einen Hinweis auf HIV-Risiken darstellen können, sollten Männern mit diesen Infektionen Information, Beratung und Unterstützung angeboten werden, damit sie HIV-negativ bleiben können. Eine Behandlung der STIs ohne Präventionsberatung greift langfristig zu kurz.

Epidemiologie

Rektale bakterielle STIs sind bei MSM häufig – das belegen Zahlen aus den USA (Kent 2005, Bernstein 2010), Großbritannien (Benn 2007), den Niederlanden (Quint 2011) und der Schweiz (Dang 2009). Auch das Robert-Koch-Institut (RKI) fand in einer Untersuchung von über 2000 Schwulen eine Prävalenz rektaler Infektionen von 11,6 % (Dudareva 2011, Marcus 2011). Über die

PARIS-Studie des RKI berichteten wir ausführlich im [HIVreport 06/2011](#).

Rektale bakterielle STIs verlaufen zu ca. 85 % symptomlos (Kent 2005).

Ohne Symptome!	Chlamydien	Gonokokken
Rachen	fast immer	
Harnröhre	42 %	10 %
Rektum	86 %	84 %

Abb. 6: Symptomlose Infektionen. Bakterielle Infektionen verlaufen bei MSM im Rachen fast immer, im Rektum überwiegend ohne Symptome. In der Harnröhre hingegen führt Gonorrhö beim Mann sehr sicher zu merkbaren Symptomen; meist treiben sie ihn am dritten Tag nach der Infektion zur Ärztin/zum Arzt.

Syphilis und Herpes

Eine Herpes-2-Infektion verdoppelt das Risiko für MSM, sich mit HIV zu infizieren (Lama 2006, Freeman 2005).

Syphilisinfektionen sind in Westeuropa vor allem bei Schwulen und anderen MSM häufig. In Deutschland steigen die Syphilismeldungen zurzeit wieder an. Ob damit auch eine Zunahme der HIV-Infektionen verbunden ist, werden die nächsten Jahre zeigen. Für MSM in San Francisco bedeutete eine Syphilisdiagnose in den vergangenen zwei Jahren ein vierfach erhöhtes Risiko einer HIV-Serokonversion (Bernstein 2010).

HPV

Bei australischen MSM fand sich ein 3,6-fach erhöhtes Risiko einer HIV-Infektion, wenn im vergangenen Jahr anale Feigwarzen diagnostiziert wurden (Jin 2010). Die Autoren der australischen MSM-Studie halten es für möglich, dass neben der Schleimhautschädigung (siehe oben) auch die Therapie der Feigwarzen (Operation, hautreizende und entzündungsstimulierende Salbe) zeitweise die Empfänglichkeit für eine HIV-Infektion erhöht.

(Heterosexuelle) Frauen**Rektale bakterielle STIs**

Über rektale bakterielle STIs bei Frauen liegen weniger wissenschaftliche Erkenntnisse vor als für die Gruppe der Männer. In Los Angeles wurden bei Besucherinnen einer STI-Klinik, die über Analverkehr innerhalb der vergangenen 90 Tage berichteten, die folgenden Prävalenzen erhoben (Javanbakht 2012):

- Chlamydien: 1,8 % nur urogenital, **10,1 % beide Lokalisationen (urogenital und rektal)**, **4,1 % nur rektal**
- Gonokokken: 1,0 % nur urogenital, **2,2 % beide Lokalisationen (urogenital und rektal)**, **0,7 % nur rektal**



Abb. 7: Der Kondomgebrauch für den Analverkehr ist bei Heterosexuellen noch steigungsfähig. Foto: tau

Für ein Screening ist wichtig zu wissen, wie viele Infektionen man übersehen würde, wenn man nur das (übliche) urogenitale Screening durchführen würde: Das heißt, dann hätte man bei 4,1 % der Frauen in der Studie eine rektale Chlamydieninfektion und bei 0,7 % der Frauen eine rektale Gonokokkeninfektion übersehen. In den Fällen, in denen beide Lokalisationen betroffen sind, würde die Therapie der erkannten urogenitalen Infektion schließlich auch die rektale Infektion eliminieren.

Frauen, die in eine STI-Klinik kommen und in der Anamnese Analverkehr angeben, sind für die Allgemeinbevölkerung nicht repräsentativ.

Wie viele Frauen haben überhaupt Analverkehr? In Seattle, New Orleans und St. Louis wurden Frauen in einer STI-Klinik befragt (Gorbach 2009): 37 % berichteten, jemals

Analverkehr gehabt zu haben; 28,9 % berichteten über Analverkehr mit einem der letzten drei Partner und 19 % über Analverkehr mit dem letzten Partner.

In einer Studie aus zwei Townships in Kapstadt, Südafrika, berichteten 10 % der Frauen und 14 % der Männer über Analverkehr in den vergangenen drei Monaten (Kalichman 2009).

Über Kondomgebrauch beim letzten Analverkehr berichteten in der US-Studie 26 % der Frauen und 45 % der Männer, in der Kapstadt-Studie 50 % der Frauen und 67 % der Männer. Leider wurden in den Studien keine rektalen Abstriche entnommen.

Die Autor(inn)en beider Studien empfehlen, bei der Anamnese Heterosexueller auch an Analverkehr zu denken. Bei Frauen gehöre zur STI-Diagnostik dann auch ein rektaler Abstrich.

Syphilis, Herpes, HPV

Syphilis- und Herpesinfektionen oder „ulzeröse STIs“ (STIs, die die Schleimhäute schädigen) erhöhen das Risiko einer HIV-Infektion bei heterosexuellen Frauen und Männern auf das Dreifache (Freeman 2005, Barnabas 2011, Gray 2001).

Eine Metaanalyse von 2012 zeigt, dass sich für Frauen, die eine HPV-Infektion haben, das Risiko verdoppelt, sich mit HIV zu infizieren (Houlihan 2012).

STIs bei HIV-Positiven**Auswirkungen von STIs, wenn keine anti-retrovirale Therapie durchgeführt wird**

Eine Infektion kann sowohl durch freie Viren als auch durch infizierte Zellen geschehen – allerdings wissen wir nicht, welcher Transmissionsweg bedeutsamer ist.

Die Menge an freien Viren korreliert einigermaßen gut mit der Virusmenge im Blutserum und ist z. B. im Sperma in der Regel ca. zehnmals geringer als die Virusmenge im Blutserum (Sheth 2004). Die Menge an mit HIV infizierten Immunzellen hingegen steigt vor allem durch entzündliche STIs an (Kaul 2007).

STIs führen bei HIV-Positiven ohne antiretrovirale Behandlung (ART) dazu, dass HIV in den genitalen und rektalen Sekreten häufiger nachweisbar ist, als wenn keine STI vorliegt.

In einer Metaanalyse von 39 Studien (Johnson 2008) war bei HIV-Positiven mit Harnrörentzündungen die Wahrscheinlichkeit, dass HIV in den genitalen Sekreten nachweisbar ist, dreifach erhöht, bei zervikaler eitriger Entzündung, Gonorrhö, Chlamydien- oder Pilzinfektion knapp zweifach erhöht. Eine Verdopplung der HIV-Nachweise wurde auch bei genitalen Geschwüren (meist HSV-2, Syphilis) gefunden. Das zusammengefasste Ergebnis der Analyse: Vor allem bei symptomatischen STIs, die deutliche Entzündungen mit einer Infiltration körpereigener Immunzellen hervorrufen, steigt die Wahrscheinlichkeit, dass HIV nachweisbar wird.

Bei Menschen mit HIV, die keine ART erhalten, sind die Wahrscheinlichkeit und Häufigkeit erhöht, dass „schlummernde“ Herpesinfektionen ausbrechen. Eine Reaktivierung von HSV-2-Infektionen ist bei HIV-Positiven ohne ART vor allem dann häufiger als bei HIV-Negativen, wenn die Zahl der CD4-Zellen unter 200/µl liegt. In rektalen und genitalen Abstrichen lassen sich Herpesviren bei HIV-positiven MSM ohne ART dreimal häufiger nachweisen als bei HIV-negativen MSM; meist sind diese Läsionen um den Anus herum gelegen und bleiben unbemerkt (Schacker 1998).

Bei HIV-Positiven ohne ART stieg in einer großen afrikanischen Studie mit über 2500 Paaren das Risiko einer HIV-Infektion der Partnerin/des Partners, wenn sich die HI-Viruslast in den genitalen Sekreten erhöhte: Mit jeder log-Stufe (Verzehnfachung), um die die HI-Viruslast in den genitalen Sekreten anstieg, verdoppelte sich das Risiko für die/den Partner/in, sich zu infizieren. Allerdings gab es auch Transmissionen, ohne dass die HI-Viruslast in den genitalen Sekreten nachweisbar war – in diesen Fällen ließ sie sich jedoch im Blutplasma nachweisen (Baeten 2011).

Kurz zusammengefasst

Vor allem symptomatische STIs erhöhen die HI-Viruslast in den genitalen Sekreten oder führen dazu, dass HIV in den Sekreten häufiger nachweisbar wird. Mit jeder log-Stufe (Faktor 10), um die sich die Viruslast in den genitalen Sekreten erhöht, verdoppelt sich die Wahrscheinlichkeit einer Transmission auf die/den Partner/in.

Trichomonaden

Trichomonadeninfektionen bei HIV-positiven Frauen erhöhen das HIV-Risiko für den Mann zwar „nur“ auf maximal das Doppelte. Da Trichomonadeninfektionen jedoch die häufigste behandelbare STI sind, tragen diese Infektionen trotz des eher geringen Steigerungsfaktors wahrscheinlich zu zahlreichen HIV-Infektionen bei. Eine Arbeitsgruppe aus North Carolina errechnete, dass bei einer Erhöhung des HIV-Risikos um den Faktor 1,8 23 % der HIV-Infektionen der Männer auf das Konto von Trichomonaden gehen – wenn 22 % der Frauen Trichomonadeninfektionen haben.

Eine **bakterielle Vaginose** bei der HIV-infizierten Frau erhöht das Risiko einer HIV-Infektion des Mannes um den Faktor 3 – das ergab eine Auswertung der „Partners in Prevention“-Studie³, einer prospektiven Kohorte mit über 2200 HIV-positiven Frauen in Kenia (Cohen 2012).

Interventionen

Zur STI-Behandlung HIV-Positiver zur Senkung der HIV-Übertragung auf die/den Partner/in gibt es nur eine uns bekannte Interventionsstudie, in der untersucht wird, ob sich die HIV-Infektionen durch eine STI-Behandlung verringern lassen.

Herpesbehandlung: Misserfolg

Herpesinfektionen erhöhen die Konzentration von HIV in der Schleimhaut der HSV/HIV-Infizierten – und können somit das Risiko einer Transmission von HIV auf die/den Partner/in erhöhen.

Die Behandlung des HIV/HSV-Koinfizierten mit einer Herpessuppressionstherapie (Valacyclovir oder Aciclovir) reduziert die im Blut und den rektalen Sekreten messbare HI-Viruslast um ca. 0,3 log-Stufen (Zuckerman 2007).

Dann also müsste die Behandlung der Herpesinfektionen doch die HIV-Transmissions-Rate senken. Aus diesem Grund wurde in Afrika eine Interventionsstudie mit über 3400 Probanden durchgeführt.

³ Die Studie untersuchte primär die Frage, ob eine Herpessuppressionstherapie bei HSV/HIV-koinfizierten Frauen einen protektiven Effekt auf die HIV-Übertragung hat.

Das Ergebnis: Die Herpesbehandlung führte nicht zu einer Senkung der HIV-Neuinfektions-Rate, obwohl sich die HI-Viruslast im Blut um durchschnittlich 0,25 log-Stufen und das Wiederauftreten von Herpesgeschwüren um 73 % verringert hatte (Celum 2010).

Auswirkungen von STIs, wenn eine effektive antiretrovirale Therapie durchgeführt wird

Unter effektiver ART ist die Konzentration von HIV in den rektalen Sekreten im Allgemeinen nicht oder nur in geringer Konzentration nachweisbar. Wie aber verhält es sich, wenn STIs auftreten? – Dazu gibt es sich widersprechende Studien.

Bei Frauen unter ART erhöhte sich bei Gebärmutterhalsentzündungen (Gonorrhö, Chlamydien und unspezifischen Entzündungen) zwar die HI-Viruslast in den genitalen Sekreten, blieb aber gering oder lag um die Nachweisgrenze von 100 Kopien/ml (Gitau 2010).

Bei Männern unter ART war HIV in rektalen Sekreten nur dann nachweisbar, wenn die Viruslast im Serum über 1000 Kopien/ml betrug (die Therapie also nicht optimal wirkte); eine rektale STI führte bei erfolgreicher Therapie nicht zu einem Anstieg der rektalen HIV-Konzentration (Kelley 2011).

In einer großen französischen Kohorte zeigte sich bei primärer und sekundärer Syphilis ein Anstieg der Viruslast im Blutserum. Dies wäre bei nicht oder schlecht behandelten Männern nicht erstaunlich und wurde schon durch andere Studien bestätigt. Allerdings stieg auch bei 20 % der HIV-positiven Männer mit funktionierender ART die Viruslast⁴ bei primärer und/oder sekundärer Syphilis an (im Vergleich zu 14 % bei MSM mit ART ohne Syphilis, bei denen andere Ursachen für einen Viruslastanstieg vorlagen). Die Autoren sowie der Kommentator der Zeitschrift werten den Anstieg zwar als moderat, sehen aber dadurch die Strategie „Therapie als Prävention“ in Frage gestellt (Jarzebowski 2012) bzw. fordern als Konsequenz eine engmaschige Kontrolle von Koinfektionen und STI bei HIV-Positiven (Vermund 2012).

⁴ Ein Anstieg der Viruslast wurde in der Studie definiert als Anstieg um mehr als eine 0,5 Log-Stufe und/oder als Anstieg über die Grenze von 500 Kopien/ml.

Gibt's das? – HIV-Übertragungen unter antiretroviraler Therapie?

Letztlich ist für die Prävention entscheidend, ob es Transmissionen gibt oder nicht. Denn schließlich wissen wir immer noch nicht, bei welchem Grenzwert der Viruslast eine HIV-Übertragung möglich wird. Wir wissen zudem nicht, in welchem Maß es sich bei den Viren, die bei erfolgreich antiretroviral Behandelten noch im Blut und den Sekreten gefunden werden, um infektionstüchtige Viren handelt.

In der HPTN-052-Studie (ausführlich siehe [HIVreport 05/2011](#)) reduzierte eine frühe ART im Vergleich zu einer späten die Zahl der HIV-Infektionen um 96 % – obwohl die diskordanten Paare weder streng monogam lebten noch frei von STIs waren und obwohl bei nicht allen Probanden mit ART die Viruslast unter der Nachweisgrenze lag. Allerdings wurden die STIs gut (alle drei Monate) kontrolliert und behandelt (Cohen 2011).

Eine Auswertung und Modellrechnung der „Partners in Prevention“-Studie zeigen, dass letztlich die Viruslast im Blutserum der entscheidende Faktor ist. In der Studie waren ausschließlich HIV-Positive mit positivem Herpes-2-Befund (Hughes 2012).

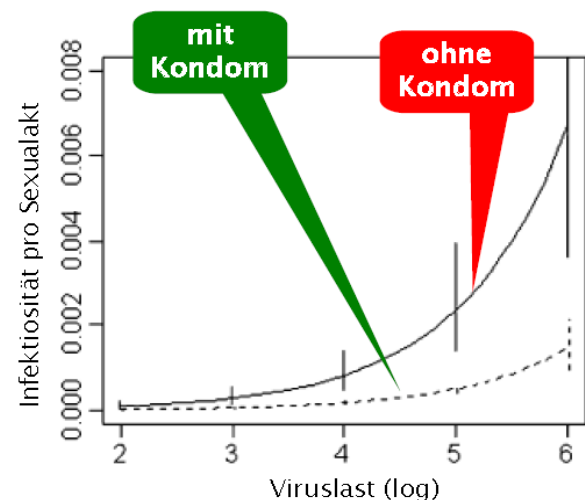


Abb. 8: Infektiosität pro Sexualakt in der „Partners in Prevention“-Studie mit diskordanten heterosexuellen Paaren. *Modellrechnung.* Jede/r HIV-positive Partner/in hat zusätzlich eine Herpes-2-Infektion. Mit jeder log-Stufe, um die die Viruslast im Blutserum steigt, nimmt die Infektiosität um den Faktor 2,9 zu. Bei geringer Viruslast geht die Infektiosität gegen null. Auch bei einer Viruslast von 1000 (log-Stufe 3) ist die Infektiosität erst moderat hoch und steigt ab 10 000 steil an. Obere Linie: ohne Kondom; untere Linie: mit Kondom. Der Schutzeffekt des Kondoms beträgt in dieser Studie 78 %. Dieser Wert deckt sich mit den ermittelten 80 % einer Cochrane-Analyse des Schutzeffekts des Kondoms bei Heterosexuellen (Weller 2002/2006). Grafik nach Hughes 2012

Für das Präventionshandeln wichtig war die Klärung der Frage, ob eine Herpes-suppressio-
notherapie die Zahl der Übertragungen auf
die/den Partner(in) senkt. (Dies scheint nicht
zu funktionieren, siehe oben.) Alle HIV-
Koinfizierten hatten daher in dieser Studie
aufgrund deren Designs mit der Herpesinfek-
tion eine STI, bei der sich theoretisch in den
(schwer zu messenden) Genitalsekreten HIV
anreichert – trotzdem zeigte sich eine strenge
Korrelation zwischen (in der Praxis leicht zu
messender) HI-Viruslast und Infektiosität.

**Vergleich des Schutzeffekts von Kondomen
mit einer funktionierenden HIV-Therapie
(„Viruslast-Methode“):**

HIV-Therapie (HPTN-052 ⁵):	96 %
Kondome:	80–95 %

Spezialproblem Hepatitis C

Hepatitis C gilt normalerweise nicht als sexu-
ell übertragbare Krankheit. Seit der Jahrtau-
sendwende nehmen die Berichte über sexuell
übertragene Hepatitis-C-Fälle vor allem bei
HIV-positiven schwulen Männern zu. HIV
scheint eine Infektion mit Hepatitis C zu be-
günstigen.

Eine Schweizer Studie berichtet über einen
steilen Anstieg der sexuell übertragenen He-
patitis-C-Fälle bei HIV-positiven MSM.

In der Schweizer Kohortenstudie waren eine
vorab diagnostizierte Syphilis (versus keine
Syphilis) und inkonsistenter Kondom-
gebrauch beim Analverkehr (versus konse-
quenten Kondomgebrauch) jeweils mit einer
Verdoppelung des Hepatitis-C-Risikos asso-
ziiert (Wandeler 2012). Die Schweizer wer-
den nun in einer Folgestudie genauere
Risiken beim Sex evaluieren.

Ein Zusammenhang zwischen (z. T. blutigen)
rektalen bakteriellen Infektionen und der
Transmission von Hepatitis C ist wissen-
schaftlich nicht bewiesen, wäre allerdings
plausibel.

Viele infizieren sich ein zweites oder sogar
drittes Mal mit Hepatitis C. In den Niederlan-
den beträgt die Inzidenz einer Reinfektion
nach Ausheilung 15 % (Lambers 2011).

**Über Hepatitis C werden wir im nächsten
HIVreport ausführlicher berichten.**

Folgerungen für die Prävention

STI-Diagnostik verbessern

Die Assoziation zwischen STIs und HIV-
Infektionen ist zweifelsfrei belegt; dies gilt
insbesondere für rektale bakterielle STIs, Sy-
philis und Herpes.

Schwule und andere MSM sollten – unab-
hängig von ihrem HIV-Status – Zugang zu
rektalen Abstrichuntersuchungen erhalten;
die Diagnostik und Therapieangebote sollten
niedrigschwellig und kostenfrei sein. Auf der
anderen Seite führt nicht jede Intervention zur
frühen Behandlung von STI-Erkrankungen
zugleich zur Verhinderung von HIV-
Neuinfektionen. Dies zeigen die gescheiter-
ten Interventionsstudien aus Afrika (siehe
Anhang). Interventionen, wie routinemäßig
durchgeführte Massenbehandlungen, monat-
liche prophylaktische STI-Therapien oder die
dauerhafte Suppression der Herpesinfektion,
erzielten allesamt kein positives Ergebnis.
Kurz zusammengefasst, gelang die Senkung
der HIV-Inzidenz nur in der Mwanza-Studie,
bei der in einigen Regionen die STI-
Diagnostik- und -Behandlungsangebote ver-
bessert wurden.

Erfolg versprechend – für die HIV-Prävention
– sind somit nicht unspezifische, prophylak-
tisch verwendete STI-Massentherapien, son-
dern vielmehr eine frühzeitige, spezifische
Diagnostik und eine regelgerechte, gezielte
STI-Behandlung.

Leider steht es in Deutschland – dies zeigte
die EMIS-Studie⁶ – in der Gruppe der von
STIs am meisten Betroffenen, der Schwulen,
nicht besonders gut um die STI-Diagnostik
(siehe Abb. 10).

⁵ Ausführlich: [HIVreport 05/2011](http://HIVreport.05/2011).

⁶ In der EMIS-Studie (European MSM Internet Survey)
wurden 2010 europaweit 180 000 schwule und andere
MSM per Internet über ihr Sexualverhalten, ihren HIV-
Status, ihr Testverhalten, die Testangebote und über
frühere STIs befragt. Die Federführung der Studie lag
beim RKI. Die Ergebnisse der EMIS-Studie finden sich
unter www.emis-project.eu.

Männer ohne klinische Symptomaten richtet
- zuverlässig diagnostiziert werden.



Abb. 9: Hose runter beim STI-Check! In den meisten Ländern Europas – auch in Deutschland – wird beim STI-Check vorwiegend nur Blut abgenommen. Damit kann man HIV, Hepatitis und Syphilis diagnostizieren. Für die Diagnose von Feigwarzen, Herpes, Chlamydien und Gonokokken muss die Hose runter! Foto: Benjamin Thorn/Pixelio.de

Die CDC empfehlen, bei MSM folgende Screenings durchzuführen (CDC 2010):

- **Pharyngaler Abstrich auf Gonokokken** bei rezeptivem Oralverkehr in den letzten 12 Monaten
- **Rektaler Abstrich auf Gonokokken und Chlamydien** bei rezeptivem Analverkehr in den letzten 12 Monaten
- **Urethrale Untersuchung (vorzugsweise Harn) auf Gonokokken und Chlamydien** bei Geschlechtsverkehr in den letzten 12 Monaten
- **Syphilis-Serologie** einmal jährlich
- **HIV-Serologie** einmal jährlich

Nur wenige Länder, wie Malta, Irland, das Vereinigte Königreich, Schweden und die Niederlande, schneiden gut ab. Dort erhalten ca. 50–80 % der Männer, die zum STI-Test gehen, eine Untersuchung des Penis und des Anus sowie einen analen Abstrich. In diesen Ländern gibt es allerdings spezialisierte Einrichtungen für „Genitourinary Medicine“ (GUM⁷), also für Erkrankungen des Genitals und der ableitenden Harnwege.

Wissenschaftlich ausreichend gesichert ist die Erkenntnis, dass bei MSM die Harnuntersuchung auf Gonokokken und Chlamydien zu kurz greift (Marcus 2011, Schachter 2011). Da pharyngale und rektale Infektionen überwiegend symptomlos verlaufen, können diese nur durch ein Screening – das sich auch an

⁷ Da man „Genitourinary Medicine“ kaum aussprechen kann, schlagen wir die saloppe Übersetzung „GUM = Gürtellinien-unterschreitende Medizin“ vor. Diese Übersetzung impliziert auch, dass man die Hose ausziehen muss.

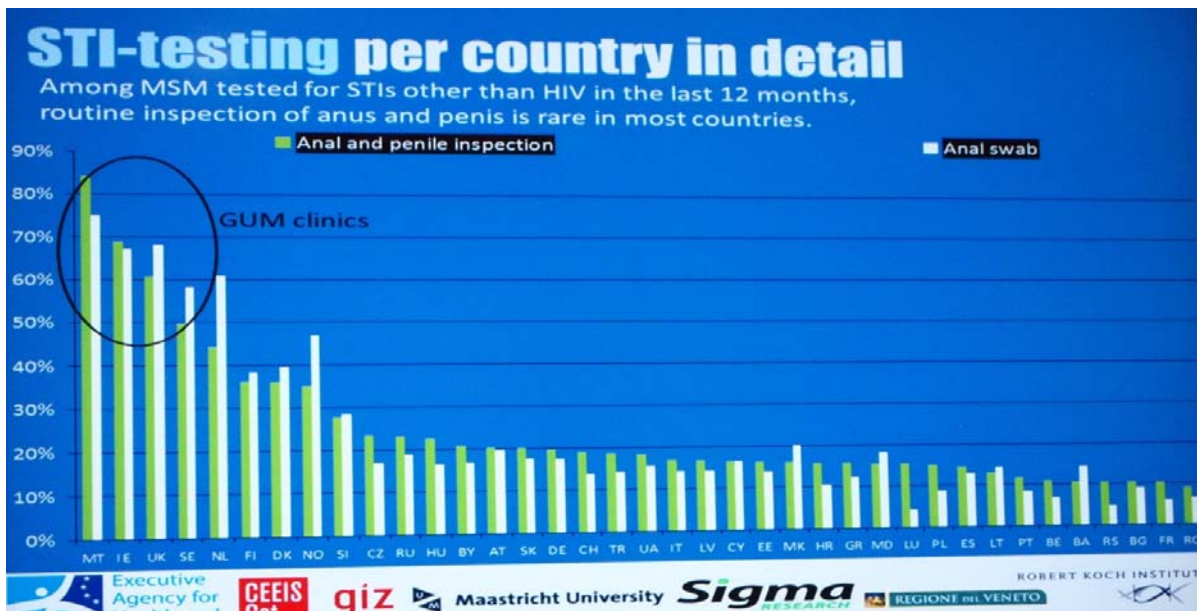


Abb. 10: Schlechte Qualität der STI-Checks. In den meisten Ländern berichteten die Befragten, dass beim letzten STI-Check nur bei maximal 20 % von der Ärztin/dem Arzt der Anus und das Genital inspiziert wurden ("Anal and penile inspection", grüne Balken). Noch geringer war der Anteil derjenigen, die einen analen Abstrich erhielten ("Anal swab", weißer Balken). Besser ist die Versorgung in Ländern mit GUM-Einrichtungen (Schmidt 2011, Sekuler/Marcus/Schmidt 2011). Foto: AS

Derzeit beschäftigt sich eine Arbeitsgruppe der Deutschen STI-Gesellschaft mit der Erstellung vergleichbarer Leitlinien für Deutschland. Bis diese verabschiedet sind, hat die Deutsche AIDS-Hilfe einen Mindeststandard für Untersuchungen formuliert (siehe Kasten).

Screeningempfehlungen der Deutschen AIDS-Hilfe für schwule Männer:

- **Syphilisantikörpertest/Serologie:** einmal jährlich, bei mehr als zehn Partnern zweimal jährlich
- **HIV-Antikörper-Test:** einmal jährlich
- **Rektaler Abstrich auf Gonokokken und Chlamydien:** einmal jährlich, bei mehr als zehn Partnern zweimal jährlich, je nach Sexualanamnese auch pharyngaler Abstrich oder Harnuntersuchung

Siehe auch Deutsche AIDS-Hilfe 2012 und [HIVreport 06/2011](#).

Screeninguntersuchungen von MSM werden von den gesetzlichen Krankenkassen nicht erstattet. Hier gilt es, mittelfristig Verbesserungen herbeizuführen. Denn die Prävalenzen rektaler bakterieller STIs liegen z. T. über denjenigen von Chlamydieninfektionen bei jungen Frauen – hier wurde 2008 ein Screeningprogramm für Chlamydien im Urin eingeführt.

Bei einer STI-Diagnose auch Prävention anbieten

Rektale bakterielle STIs und Syphilis scheinen bei schwulen Männern Indikatoren für ein hohes HIV-Risiko zu sein – egal, ob dabei die biologischen Zusammenhänge zwischen STIs und HIV-Infektionen oder Verhalten und Verhältnisse die größere Rolle spielen.

Bei der Diagnose einer rektalen bakteriellen Infektion keine Präventionsberatung anzubieten, würde bedeuten, in der Prävention eine große Chance zu verpassen. Denn das Risiko einer baldigen HIV-Infektion ist stark erhöht: Bei MSM mit zwei rektalen bakteriellen STIs in den vergangenen zwei Jahren beträgt das Risiko 15 %, sich im laufenden Jahr mit HIV zu infizieren (Bernstein 2010). Im Beratungsgespräch sollten Ansatzpunkte für eine HIV-Prävention thematisiert werden. Dabei gilt es weniger einen platten Appell zu regelmäßigem Kondomgebrauch zu setzen, als

vielmehr zu klären, warum ggf. auf Kondome verzichtet wird. (Freie Entscheidung, Druck durch den Partner, Angst vor Erektionsverlust, Drogenkonsum..). Je nach Motivlage kann dann auf die Hintergründe eingegangen werden.⁸

Wird im Beratungsgespräch deutlich, dass Kondomgebrauch keine funktionierende Schutzstrategie darstellt, könnten bei einem solch hohen HIV-Risiko auch andere Risikominimierungsstrategien diskutiert werden. (z.B. die, in Deutschland allerdings nicht zugelassene Prä-Expositionsprophylaxe oder ggf. auch die Beschneidung). Ob dies dann konkret eine realistische Option darstellt, lässt sich sicherlich nur in einer ausführlichen Einzelberatung klären.

Hier gilt es die Schnittstelle zwischen medizinischer Therapie und Präventionsberatung weiter zu verbessern. Die Deutsche AIDS-Hilfe führt in diesem Kontext derzeit mit ärztlichen Partnerorganisationen ein Projekt durch, um die Kommunikation über Sexualität und der Prävention sexuell übertragbarer Infektionen in der Arztpraxis zu verbessern. (siehe Anhang).

Methoden zur Prävention von sexuell übertragbaren Infektionen

Kondome

Die Studienlage zur Effektivität von Kondomen ist schwierig: Eine Interventionsstudie mit einer Kontrollgruppe, die keine Kondome verwenden darf, ist aus ethischen Gründen nicht möglich. und Menschen „erinnern“ sich oft fehlerhaft, ob und wie konsequent sie in der Vergangenheit Kondome verwendet haben.

In einem Review prospektiver Kohorten wurden bei korrektem und konsequentem Kondomgebrauch die folgenden Schutzeffekte ermittelt: Gegenüber Syphilis lag der Schutzeffekt bei 60 %, gegenüber Gonokokken und Chlamydien bei 40–60 % und gegenüber Trichomonaden bei 65 %. Gegenüber viralen STIs ist die Effektivität von Kondomen geringer. Bei HPV werden Werte zwischen 20 %

und 60 % angegeben; der Schutzeffekt gegenüber Herpes ist nicht sicher zu bestimmen (Crosby 2012a).



Abb. 11: Die „Condomize“-Kampagne von UNAIDS auf der Welt-AIDS-Konferenz 2012 in Washington, D. C.

In einer neuen prospektiven Studie wurden elektronische „Diaries“ verwendet. Damit sollte die Erinnerung an den letzten Sexualakt besser gelingen. Das Ergebnis: In der Gesamtheit war die STI-Inzidenz bei typischem Kondomgebrauch um 25 % geringer. Dieser Wert war jedoch statistisch nicht signifikant. Teilnehmer, die Kondome „perfekt“ gebrauchten, erzielten gegenüber Chlamydien, Gonokokken und Trichomonaden einen signifikanten Schutzeffekt von knapp 60 % (Crosby 2012b).

⁸ Natürlich ist es auch möglich, dass andere Formen der Sexualität, die die Übertragung von rektalen bakteriellen Infektion begünstigen, wie fingern oder fisten im Vordergrund stehen. Dann können sich Berater/innen auf die allgemeinen Risikominimierungsbotschaften für STIs rund ums Fisten beschränken. (Handschuhe wechseln, ggf. eigenes Gleitmittel etc...).

Beschneidung

Bei der Frage, ob die Beschneidung einen Schutz vor Herpes- und Syphilisinfektionen bietet, gibt es divergierende Ergebnisse aus Beobachtungs- und Kohortenstudien.

In einer Interventionsstudie reduzierte die Beschneidung heterosexueller Männer die HSV-2- und HPV-Infektionen um ca. ein Drittel (Schutzeffekt von ca. 30 %), nicht jedoch die Syphilisinfektionen (Tobian 2009).



Abb. 12: Abraham war der erste Beschneider. Eine nach ihm benannte israelische Organisation informierte auf der Welt-AIDS-Konferenz in Washington, D. C. über die Beschneidung (englisch "circumcision"). Im ersten Buch Mose, Kapitel 17, trägt Gott auf: „Ihr sollt aber die Vorhaut an eurem Fleisch beschneiden. Das soll ein Zeichen sein des Bundes zwischen mir und euch“.... Da nahm Abraham seinen Sohn Ismael und alle Knechte, ...in seinem Hause, und beschnitt die Vorhaut an ihrem Fleisch Und Abraham war neunundneunzig Jahre alt, da er die Vorhaut an seinem Fleisch beschnitt. Foto: Sch

Der Schutzeffekt der Beschneidung gegenüber der HIV-Infektion ist für heterosexuelle Männer wissenschaftlich so gut bewiesen wie keine andere Präventionsmethode und beträgt 60 % (Auvert 2005, Bailey 2007, Gray 2007, Weiss 2000).

Präventionsmethoden, die sowohl gegen HIV schützen als auch die STI-Inzidenz senken, sind zentrale Bestandteile der Prävention.

Schutzeffekte:

- **Kondome:** HIV 80–95 %, STIs (Chlamydien, Gonokokken, Trichomonaden) bis 60 %
- **Beschneidung:** HIV 60 %, HPV und HSV 30 %

STI-Prävention für Menschen mit HIV

Die bisherigen Studien zeigen, dass durch eine funktionierende ART HIV-Übertragungen auf die/den Partner(in) mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit verhindert werden können. Auch wenn STIs bei funktionierender HIV-Therapie und stabiler Viruslast unter der Nachweisgrenze das HIV-Risiko für die/den Partner(in) wahrscheinlich nur noch unwesentlich erhöhen, sollten vor allem Syphilis und rektale bakterielle Infektionen regelmäßig kontrolliert und therapiert werden.

Screening

Jährliche Untersuchungen von Menschen mit HIV auf Syphilis und Hepatitis C werden von den Europäischen und den Deutsch-Österreichischen Leitlinien zur HIV-Therapie empfohlen und von den meisten HIV-Schwerpunktärzt(inn)en regelmäßig durchgeführt. Für rektale bakterielle Infektionen hingegen fehlt nicht nur bei der Betreuung HIV-Negativer, sondern auch bei der Betreuung HIV-Positiver bislang die Aufmerksamkeit.

Bei der Diagnose von **Hepatitis C**⁹ bei HIV-Positiven sollte die Verbindung zwischen ärztlichem Handeln und Prävention besser funktionieren, um Reinfektionen zu vermeiden. Auch hier gilt: Nur zu therapieren, ohne intensive Beratung, bedeutet, eine wichtige Chance in der Prävention zu verspielen. Im Beratungsgespräch lässt sich klären, ob jemand – möglicherweise unwissentlich – HCV-Übertragungs-Risiken eingeht, bei denen kleinste Verletzungen möglich sind (wie Fisten, nasalem Drogenkonsum, bestimmten SM-Praktiken). Sind Risiken identifiziert, können auf die/den Einzelne(n) abgestimmte Hilfen zur Prävention entwickelt werden.

⁹ Hier geht es um den Schutz des HIV-Positiven vor Hepatitis C, nicht um die Verringerung des HIV-Risikos für den Sexualpartner.

Projekte der Deutschen AIDS-Hilfe

Iwwit-Testwochen 2013



Abb. 13: Ich weiß, was ich tu (IWWIT). Die Kampagne der Deutschen AIDS-Hilfe für schwule Männer und MSM: www.iwwit.de

Die nächsten bundesweiten Testwochen der IWWIT-Kampagne finden von Anfang April bis Mitte Mai 2013 statt. Der Schwerpunkt wird auf Information, Beratung und Testung rektaler Infektionen bei Schwulen liegen.

Warum liegt der Schwerpunkt der Iwwit-Kampagne auf rektalen Abstrichen?

Natürlich gibt es auch pharyngale GO-Infektionen und es ist sinnvoll diese zu erkennen um STI-Übertragungen zu vermeiden. (Gründe siehe weiter unten). Aus ökonomischen Gründen (Nukleinsäuretests sind teuer) haben wir uns jedoch entschieden, den Fokus der Iwwit-Kampagne auf die Aufdeckung von rektalen Infektionen zu legen.

Aus unserer Sicht haben rektale Abstriche Priorität da:

- Rektale Infektionen haben Krankheitswert (pharyngale nicht).
- Rektale Infektionen erhöhen die Wahrscheinlichkeit einer HIV-Infektion erheblich (pharyngale nicht), denn die Transmissionswahrscheinlichkeit bei Oralverkehr ist insgesamt gering (Campo 2006).
- Rektale Infektionen bestehen wahrscheinlich über Monate (siehe Abb. 14) und werden somit bei einem Screening besser erkannt. Pharyngale Infektionen heilen nach wenigen Wochen aus (Wallin 1979).

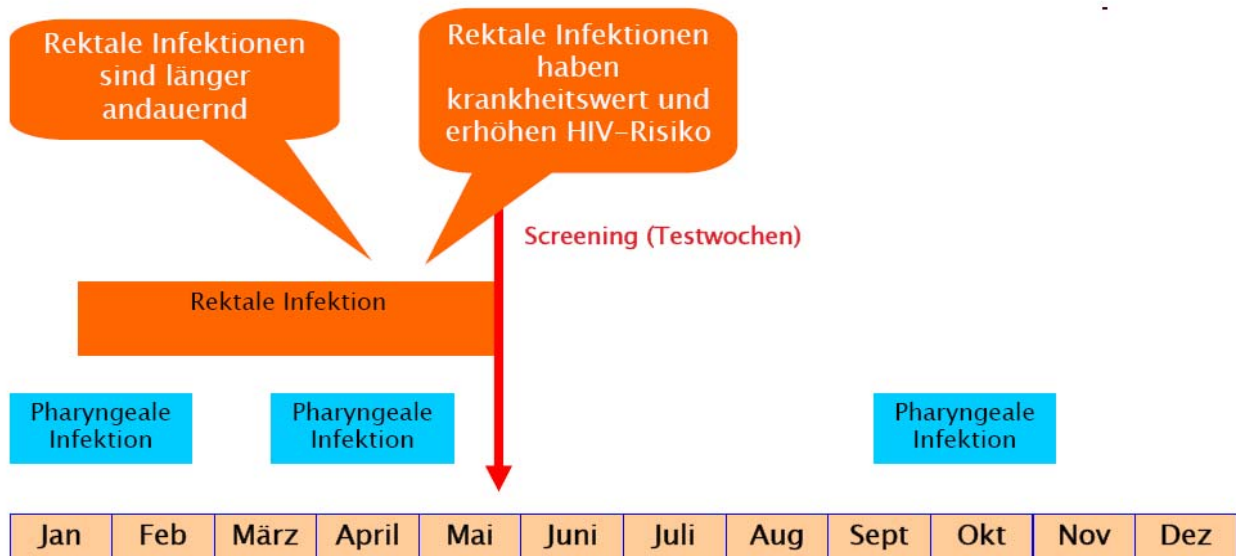


Abb. 14: Testperson mit mehreren Infektionen im laufenden Jahr. Die drei pharyngalen Infektionen heilen nach wenigen Wochen von selbst aus. Zum Zeitpunkt des Screenings wird in diesem Beispiel keine dieser Infektionen erkannt. Rektale Infektionen dauern wahrscheinlich (die Evidenzlage ist jedoch schlecht) länger an und werden durch ein Screening besser erkannt.



Abb. 15: Analabstrich. Der Abstrich im Analkanal kann von Klient(inn)en selbst durchgeführt werden. Das Wattestäbchen wird 2–4 cm in den Analkanal eingeführt und mit etwas Druck auf die Wand des Analkanals gedreht (Bignell 2006). Die Ergebnisse analer Abstriche durch die Klient(inn)en sind vergleichbar mit denen der Abnahme durch Ärztinnen und Ärzte (Moncada 2009).

Diskussion: Sollten nicht auch pharyngealen Abstriche durchgeführt werden?

Einiges spricht dafür, auch pharyngale Abstriche zu entnehmen: Pharyngale Gonorrhö ist bei Schwulen häufig. In einer Kohortenstudie in San Francisco lag die Prävalenz pharyngaler Gonorrhö (ohne Chlamydien) bei 5,5 %, die Inzidenz bei 11,2 %, d. h., elf von 100 MSM infizieren sich einmal im Jahr im Rachen mit Gonorrhö (Morris 2006). In der PARIS-Studie des RKI lag die Prävalenz pharyngaler Infektionen bei 6,6 %, wovon ca. 80 % Gonokokkeninfektionen waren.

Der Rachen ist somit ein bedeutendes Reservoir für die Infektion der Partnerin/des Partners (Janier 2003, Weinstock 2009): Beim Oralverkehr kann die Harnröhre der Partnerin/des Partners (Bernstein 2009), bei der Verwendung von Spucke als Gleitmittel wahrscheinlich auch das Rektum der Partnerin/des Partners infiziert werden (Dudareva 2011, Marcus 2011).

Wenn sich zum Beispiel ein schwules Paar auf STIs untersuchen lassen will, um zukünftig entspannt (und ungeschützt) miteinander Sex haben zu können, könnte über ein Rachenabstrich geklärt werden, ob aktuell eine GO im Rachen vorliegt. Eine Behandlung kann begonnen und so verhindert werden, dass die GO an den Partner weitergegeben wird. Entsprechendes gilt natürlich auch hinsichtlich der Untersuchung der Harnröhre auf STIs, denn die GO könnte über ungeschütz-

tem Oral- oder Analverkehr an den Partner weitergegeben werden.

Let's talk about sex!

DAH-Projekt zur Verbesserung der Arzt-Patienten-Kommunikation über STIs und Sexualität.

Die Deutsche AIDS-Hilfe bietet seit zwei Jahren in Kooperation mit der Deutschen AIDS-Gesellschaft, der Deutschen Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIV-Infizierter, der Deutschen STI-Gesellschaft der BZgA und dem Kompetenznetz HIV/AIDS ein spezielles Fortbildungsangebot Ärzt(inn)en und demnächst auch medizinischem Fachangestellten an.



Abb. 16: Let's talk about sex! Auszug aus dem Werbeflyer der DAH-Seminarreihe für Ärztinnen und Ärzte

Das Ziel des Projekts ist, die Qualität der Gespräche über HIV/Aids und andere STIs zu verbessern und Ärzt(inn)en für die Lebenswelten der Hauptbetroffenen zu sensibilisieren, damit STIs rechtzeitig erkannt und behandelt werden. Im Vordergrund von Kongressworkshops, Tagesseminaren und Vorträgen auf ärztlichen Qualitätszirkeln steht die Vermittlung kommunikativer Kompetenz in Fragen der Schlüsselthemen der HIV/STI-Prävention, vor allem der Verbesserung der Kommunikation über Sexualität.

Neben Ärzt(inn)en, die bereits im HIV-Bereich arbeiten, adressiert die Deutsche AIDS-Hilfe mit ihren Veranstaltungen auch Allgemeinmediziner und Fachärzte, die nur wenig mit STIs zu tun haben. Denn oft sind es die Hausärzte, zu denen die Menschen zuerst hingehen, wenn sie unspezifische Beschwer-

den haben oder konkret auch eine STI befürchten.



Abb. 17: Berliner Sexclub „Club Culture Houze“. Veranstaltungsort einer Ärzte-Weiterqualifizierung im Sommer 2012. Foto: tau

In den Seminaren wird praxisnah auf alltägliche Beratungssituationen eingegangen: Wie stelle ich eine vertrauensvolle Gesprächsatmosphäre her? Wie beginne ich Gespräche über Sexualität? Wie begegne ich Menschen, die eine andere Sexualität leben, als ich gewohnt bin? Welche Diagnostik biete ich wem an? In allen Seminaren werden zudem Arbeitseinheiten eingebaut, die die Teilnehmenden für das Diskriminierungspotenzial sensibilisieren, das STIs und vor allem HIV heute noch immer haben.

Einen Überblick über die laufenden Veranstaltungen bietet die Webseite unter www.aidshilfe.de/aerztefortbildung.

Anhang : Geht das?: STIs behandeln und die HIV-Inzidenz doch nicht senken?

Wenn STIs die Wahrscheinlichkeit einer HIV-Infektion erhöhen, sollte die Verbesserung der Diagnostik und Therapie von STIs in der Bevölkerung zu einer Reduktion der HIV-Infektionen führen.

Hierzu wurden verschiedene Studien durchgeführt, die wir im Folgenden kurz beschreiben. Das irritierende Ergebnis: In nur einer Studie konnte durch die STI-Behandlungs-Intervention ein günstiger Effekt auf die HIV-Inzidenz nachgewiesen werden.

STI-Therapie: Erfolge in Mwanza

Bei der Mwanza-Studie handelt sich um eine der in der Prävention am meisten zitierten

Studien. In Mwanza, im Nordwesten Tansanias, wurde von 1991–1994 in sechs Regionen eine verbesserte medizinische Versorgung symptomatischer STIs aufgebaut. Zusätzlich wurden „Health-Care-Educators“ in die Dörfer geschickt, um über STIs aufzuklären.

Das Ergebnis: Nach 24 Monaten war die STI-Prävalenz in den Interventionsregionen etwas geringer als in den Vergleichsregionen; die Unterschiede waren allerdings statistisch nicht signifikant. Das Sexualverhalten (die Zahl der Partner/innen oder Gelegenheitspartner/innen im vergangenen oder den vergangenen beiden Jahren) hatte sich während der Studie nicht verändert; es gab keine relevanten Unterschiede zwischen den Interventions- und den Vergleichsregionen. Der Kondomgebrauch blieb trotz der Intervention extrem gering (und stieg in der Mwanza-Region erst einige Jahre später an). Das wichtigste Ergebnis: Die Intervention führte im Vergleich zu den anderen Regionen zu einer 42%igen Senkung der HIV-Neuinfektionen. Den größten Präventionserfolg konnte man bei jungen Frauen von 15–24 Jahren und jungen Männern von 25–34 Jahren feststellen (Grosskurth 1995).

STI-Massenbehandlung: Misserfolg in Rakai

Der Erfolg aus Mwanza ließ sich in ländlichen Regionen im Rakai-Distrikt, Uganda, erstaunlicherweise nicht wiederholen. Hier entschied man sich für eine andere Vorgehensweise: In einigen Regionen wurde eine Massenbehandlung durchgeführt. Die Probanden erhielten unter Kontrolle Azithromycin (gegen Chlamydien, *Hämophilis ducrei* und einige Gonokokkenstämme), Ciprofloxacin oder Cefixime (gegen Gonorrhö und *H. ducrei*) und Metronidazol (gegen Trichomonaden), bei positiver Serologie zusätzlich Penicillin (gegen Syphilis). Die Massenbehandlung wurde im Abstand von jeweils zehn Monaten zweimal wiederholt. Die Kontrollgruppen erhielten ein Anthelmintikum (gegen Würmer), ein Eisen- und ein niedrig dosiertes Multivitaminpräparat. Bei symptomatischen STIs erhielt auch die Kontrollgruppe eine wirksame Therapie.

Das Ergebnis: Die Prävalenz von Syphilis und Trichomonaden war am Ende der Studie in der Behandlungsgruppe geringer als in der Kontrollgruppe. Für die anderen STIs gab es

keinen Unterschied. Keinen Unterschied gab es bei den HIV-Neuinfektionen, weder in den Gesamtgruppen noch bei den Schwangeren.

Kurz gefasst: geringer Erfolg bei STIs, kein Erfolg bei HIV

Die Autor/innen kommen zu dem Schluss, dass in der Rakai-Population eine große Zahl der HIV-Neuinfektionen ohne Einfluss durch behandelbare STIs auftrate (Wawer 1999, Wawer 1998).

STI-Therapie und Verhaltensänderung: Misserfolg in Uganda

In einer ländlichen Region in Südwest-Uganda wurde eine dreiarmlige Studie durchgeführt. Einige Communitys (Arm A) erhielten Information und Beratung über Verhaltensänderungen. Communitys in Arm B erhielten zusätzlich eine verbesserte Behandlung symptomatischer STIs. Der Kontrollarm (C) erhielt unverändert „Routine Government Health Service“, also den landesüblichen Standard (Kamali 2002).

Das Ergebnis: Im Vergleich zum Kontrollarm kam es in keinem der beiden Interventionsarme zu einer Senkung der HIV-Neuinfektionen. Lediglich die Herpesinfektionen waren in Arm A geringer als im Kontrollarm, und die aktive Syphilisraten und die Gonorrhöinfektionen in Arm B waren geringer als im Kontrollarm (Kamali 2003). Kurzum: Erfolg bei STIs, Misserfolg bei HIV.

STI-Therapie, Verhalten und Verhältnisse ändern: Misserfolg in Simbabwe

In Simbabwe versuchte man es schließlich mit allem, was die Prävention zu bieten hat. Wieder im Vergleich zu Kontrollregionen, die den landesüblichen Standard erhielten, verbesserte man in den Interventionsregionen die symptomorientierte STI-Therapie. Zusätzlich wurden bei Sexarbeiterinnen und ihren männlichen Klienten Peer-Education-Programme durchgeführt und Kondome verteilt. Außerdem gab es Projekte, um die ökonomische Lage der Frauen zu verbessern und ihre Abhängigkeit von der Sexarbeit zu reduzieren. Mit Veranstaltungen in Bierhallen und auf Marktplätzen sollte die Öffentlichkeit informiert und erreicht werden; vor allem zielte man auf Sexarbeiterinnen und ihre männlichen Klienten ab.

Das Ergebnis: Bezüglich der labortechnisch gesicherten HIV-Inzidenz und der selbst berichteten STI-Inzidenz war die Intervention im Vergleich zur Kontrollregion erfolglos (Gregson 2007).

Herpesbehandlung: Misserfolg in Tansania

Wenn eine Herpesinfektion die Wahrscheinlichkeit einer HIV-Infektion erhöht, müsste doch die Behandlung der Herpesinfektion das Risiko senken: In Tansania wurde daher eine Studie mit über 800 jungen HIV-negativen und HSV-2-positiven Frauen durchgeführt. Die Hälfte der Frauen erhielt zweimal täglich Aciclovir zur Therapie der Herpesinfektion. Das Ergebnis: In beiden Gruppen infizierten sich genauso viele Frauen mit HIV; die Aciclovir-Einnahme war wirkungslos. Vielleicht – so die Autor(inn)en – war die Adhärenz schlecht, weil schwer zu kommunizieren sei, durch die Therapie des einen Virus eine Infektion mit dem anderen zu verhindern. Vielleicht hatten die Frauen aber überhaupt nicht so viele Phasen, in denen die Herpesinfektion wieder aufflackerte. Reaktivierungen geschehen vor allem in den ersten Jahren nach der Herpesinfektion, und vielleicht lag die Erstinfektion der Frauen schon länger zurück (Watson-Jones 2008).

Monatliche STI-Therapie: Misserfolg in Kenia

Kenianische Sexarbeiterinnen erhielten mindestens zwei Jahre lang monatlich eine vorsorgliche STI-Behandlung mit 1 g Azithromycin als Tablette. Dadurch wurden deutlich weniger Gonokokken- und Chlamydieninfektionen sowie weniger ulzeröse STIs diagnostiziert; die Zahl der HIV- und Syphilisinfektionen war in der Placebo- und in der Behandlungsgruppe allerdings gleich hoch. Die vorsorgliche (ohne vorherige Diagnostik routinemäßig durchgeführte) STI-Therapie hatte keinen Schutzeffekt gegenüber HIV (Kaul 2004).

Diskussion der widersprüchlichen Daten

In einer Studie konnte der günstige Effekt einer STI-Behandlung nachgewiesen werden, in anderen nicht. Vor allem die unterschiedlichen Ergebnisse in Mwanza, Tansania (Grosskurth 1995) und Rakai, Uganda (Wawer 1999) lassen Fragen aufkommen. Im Jahr 1999 suchte eine Arbeitsgruppe um

Douglas T. Fleming und Judith N. Wasserheit von der CDC Erklärungen (Fleming 1999):

1. Die verbesserte STI-Behandlung (Mwanza) könnte effektiver sein als die Massenbehandlungen, die in der Uganda-Studie durchgeführt wurden.
2. Symptomatische STIs könnten für die HIV-Transmission relevanter sein als asymptomatische – aufgrund der meist stärkeren Entzündungsreaktion.
3. Die Bedeutung von STIs für die HIV-Transmission könnte in der frühen Phase der Epidemie (Mwanza) größer sein als in der späteren (Rakai, Uganda). Mit zunehmender HIV-Prävalenz werden virale STIs (Herpes) häufiger; diese sind zwar behandelbar, jedoch nicht heilbar.
4. In Mwanza und Rakai wurden unterschiedliche STI-Prävalenzen ermittelt; z. B. gab es in Rakai mehr HSV-2-bedingte Ulzera.

Weiterführende Literatur: Eine systematische Analyse der Studien von Grosskurth (Mwanza), Wawer (Rakai), Kamali (Uganda) und Gregson (Simbabwe) bietet ein Review der Cochrane Collaboration (Ng 2011).

Generell gilt auch zu beachten, dass die Studienergebnisse aus Afrika nicht eins zu eins auf die Situation in Mitteleuropa übertragen werden können. Zum einen führt die bessere medizinische Versorgung in Mitteleuropa dazu, dass auf ein Therapieversagen, z. B. wegen einer Antibiotikaresistenz, schneller reagiert werden kann. Zum anderen ist zu bedenken, dass die Übertragungswege von STIs bei MSM (den Hauptbetroffenen in Mitteleuropa) nicht mit denen bei Heterosexuellen in Afrika identisch sind. Möglicherweise sind rektale bakterielle Infektionen ein stärkerer Trigger für eine HIV-Übertragung als vaginaler Herpes (der vielleicht noch nicht einmal „aktiv“ ist). Die Ergebnisse der Metaanalyse von Houlihan (Houlihan 2012) lassen eine solche These zu, denn sie zeigen, dass Herpes das HIV-Risiko für eine Frau „nur“ verdoppelt, anders als rektale bakterielle STIs bei MSM, die – siehe Seite 3 – das Übertragungsrisiko versieben- bis verachtfachen.

Muss es die Interventionsstudie sein?

Vielleicht ist es aber einfach auch nicht zielführend, für neue Präventionsmethoden das Vorliegen von Studien zu fordern, die dem „Goldstandard“ der Epidemiologie entsprechen: Muss es also immer die randomisierte Interventionsstudie sein? Denn in diesen Studien könnten, so eine Arbeitsgruppe um Nancy Padian von der University of California, statistische Probleme, Adhärenzprobleme und „Verdünnungseffekte in der Kontrollgruppe“ dazu führen, dass die Intervention keinen oder keinen relevanten Nutzen bringt. Kurzum: Vielleicht bewertet man nach den Interventionsstudien Maßnahmen der Prävention zu schlecht. Dies bezieht sich nicht nur auf die STI-Behandlung, sondern auch auf Studien zu Mikrobiziden und Impfungen (Padian 2010).

Quellen

Auvert B. et al.: Randomized, Controlled Intervention Trial of Male Circumcision for Reduction of HIV Infection Risk: The ANRS 1265 Trial. PlosMedicine, Bd. 2, Ausgabe 11, e298, November 2005.

Barnabas RV, Wasserheit JN, Huang Y, Hanes H, Morrow R, Fuchs J, Mark KE, Casapia M, Mehrotra DV, Buchbinder SP, Corey L: Impact of Herpes Simplex Virus Type 2 on HIV-1 acquisition and progression in an HIV vaccine trial (the STEP Study). JAIDS, 2011, Juli1; 57(3): 238-244

Bailey R et al.: Male Circumcision for HIV Prevention in young men in Kisumu, Kenya: a randomised controlled trial. The Lancet, Bd. 369, 24.02.2007.

Benn PD, Rooney G, Carder C, Brown M, Stevenson SR, Copas A, Robinson AJ, Ridgway GL: Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoea infection and the sexual behaviour of men who have sex with men. Sex Transm Infect 2007; 83: 106–112

Bernstein KT, Marcus JL, Nieri G, Philip SS, Klausner JD: Rectal Gonorrhoea and Chlamydia Reinfection is Associated with Increased Risk of HIV Seroconversion. JAIDS, Bd. 53, Nr. 4, 01.04.2010

Bernstein KT, Stephens SC, Barry PM, Kohn R, Philip SS, Liska S, Klausner JD: Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae Transmission from the Oropharynx to the Urethra

among Men Who Have Sex with Men. CID 2009; 49 (15.12.): 1793–1797

Bignell C, Ison CA, Jungmann E: Gonorrhoea. Sex Transm Infect 2006;82 (Suppl IV):iv6-iv9.

Campo J, Perea MA, del Romero J, Cano J, Hernando V, Bascones A: Oral transmission of HIV, reality or fiction? An update. Oral Diseases 2006; 12: 219–228

CDC: STD Treatment Guidelines 2010. MMWR, December 17, 2010, Vol 59, No RR-12

Cohen MS, Chen^{YC}, McCauley^M, Gamble^T, Hosseinipour MC et al. (a): Prevention of HIV-1 Infection with Early Antiretroviral Therapy. NEJM 2011

Cohen MS, Chen YQ, McCauley M et al. (b): Supplementary Appendix. Prevention of HIV-1 Infection with Early Antiretroviral Therapy. NEJM 2011

Cohen CR, Lingappa JR, Baeten JM et al.: Bacterial Vaginosis Associated with increased risk of Female-to-male HIV-1 Transmission: A Prospective Cohort Analysis among African Couples. PLOS Medicine, June 2012, Vol 9, Issue 6, e1001251

Corey L, Wald A, Celum CL, Quinn TC: The Effects of Herpes Simplex Virus₂ on HIV₁ Acquisition and Transmission: A Review of Two Overlapping Epidemics. JAIDS, Vol 35, No 5, April 15, 2004

Craib KJP, Meddings DR, Strathdee SA, Hogg RS, Montaner JSG, O'Shaughnessy MV, Schechter MT: Rectal gonorrhoea as an independent risk factor for HIV infection in a cohort of homosexual men. Genitourin Med 1995; 71: 150–154

Crosby RA, Bounse S: Condom effectiveness: where are we now? Sexual Health, 2012, 9, 10-17

Crosby RA, Charnigo RA, Weathers C, Caliendo AM, Shrier LA: Condom effectiveness against non-viral sexually transmitted infections: a prospective study using electronic daily diaries. Sex Transm Infect 2012, published ahead of print

Dang T, Jatton-Ogay K, Flepp M, Kovari H, Evison JM, Fehr J, Schmid P, El Amari EB, Cavassini M, Odorico M, Tarr PE, Greub G and the Swiss HIV Cohort Study: High Prevalence of Anorectal Chlamydia Infection in HIV-Infected Men Who Have Sex With Men in Switzerland. CID 2009; 49 (15.11.): 1532–1535

Deutsche AIDS-Hilfe 2012: HIV- und STI-Tests: Informationen und Standards 2012/2013. 3. Auflage, Bestellnummer 116001, [als PDF online](#).

Dudareva S, Haar K, Seiler A, Wisplinghoff F, Henrich B, Marcus U.: Prevalence of Pharyngeal and Rectal Neisseria gonorrhoea and Chlamydia trachomatis Infections among MSM in Germany. Deutsch-Österreichischer AIDS-Kongress, Hannover, Juni 2011, Poster 89

Dudareva S.: PARIS: Ergebnisse des „Pharyngeal and Rectal Infection Screening“. Vortrag auf dem Jahrestreffen der epidemiologischen HIV- und STI-Projekte des Robert-Koch-Instituts. 28.–29.10.2011, Berlin

Fleming DR, Wasserheit JN.: From epidemiological synergy to public health policy and practice. The contribution of other STD to sexual transmission of HIV. Review. Sex Transm Inf 1999;75:3–17

Freeman EE, Weiss HA, Glynn JR, Cross PL, Whitworth JA, Hayes RJ: Herpes simplex virus 2 infection increases HIV acquisition in men and women: systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. AIDS 2006, 20:73-83

Gitau RW, Graham SM, Masese LN, Overbaugh J, Chohan V, Peshu N, Richardson BA, Jaoko W, Ndinya-Achola JO, McClelland RS: Effect of acquisition and treatment of cervical infections on HIV-1 shedding in women on antiretroviral Therapy. AIDS 2010, 24:2733-2737

Gorbach P, Manhart L, Hess KL et al.: Anal Intercourse Among Young Heterosexuals in Three STD Clinics in the US. Sexually Transmitted Diseases. Vol. 36, Number 4, April 2009

Gray R et al.: Male Circumcision for HIV Prevention in men in Rakai, Uganda: a randomised trial. The Lancet, Bd. 369, 24.02.2007.

Gray RH, Wawer MJ, Brookmeyer R et al.: Probability of HIV-1 transmission per coital act in monogamous, heterosexual, HIV-1-discordant couples in Rakai, Uganda. The Lancet, Vol 357, April 14, 2001

Gregson S, Adamson S, Papaya S et al.: Impact and Process Evaluation of Integrated Community and Clinic-Based HIV-1 Control: A Cluster-Randomised Trial in Eastern Zimbabwe. PLOS Medicine, March 2007, Vol 4, Issue 3, e102

Grosskurth H, Mosha F, Todd J et al.: Impact of improved treatment of sexually transmitted diseases on HIV infection in rural Tanzania. ^{RCI}. Lancet 1995, 346: 530-536

HIVreport 3/2010 Mikrobizide. Deutsche AIDS-Hilfe, Berlin, 2010

HIVreport 6/2011 Schwule Männer und STI. Deutsche AIDS-Hilfe, Berlin, 2010

Hughes et al.: Determinants of Per-Coital-Act HIV-1 Infectivity among African HIV-1 Serodiscordant Couples. JID 2012:205 (1 February)

Houlihan CF, Larke N, Watson-Jones D, Smith-McCune KK, Shiboski S, Gravitt P, Smith JS, Kuhn L, Wang C Hayes R: HPV infection and increased risk of HIV acquisition. A systematic review and meta-analysis. AIDS 2012, 26, published ahead of print, ^{downloaded October, 10}

Janier M, Lassau F, Casin I, Morel P: Pharyngeal gonorrhoea: the forgotten reservoir. *Sex Transm Infect* 2003; 79: 345

Jarzebowski W, Caumes E, Dupin N et al.: Effect of Early Syphilis Infection on Plasma Viral Load and CD4 Cell Count in HIV-Infected Men. *Arch Intern Med/Vol172 (No.16)*, Sep 10, 2012

Javanabakht M, Gorbach P, Stirland A et al.: Prevalence and correlates of Rectal Chlamydia and Gonorrhoea among female Clients at STD Clinics. *Sexually Transmitted Diseases*. 2012. Published ahead of print (download Oct. 2012).

Jin F, Prestage GP, Imrie J, Kippax SC, Donovan B, Templeton DJ, Cunningham A, Mindel A, Cunningham PH, Kaldor JM, Grulich AE: Anal Sexually Transmitted Infections and Risk of HIV Infection in Homosexual Men. *JAIDS*, Bd. 53, Nr. 1, 01.01.2010

Johnson LF, Lewis DA: The effect of genital tract infections on HIV-1 shedding in the genital tract: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Dis*. 2008 Nov;35(11): 946-59.

Kalichman S, Simbayi L, Cain D, Jooste S: Heterosexual Anal Intercourse among Community and Clinical Settings in Cape Town, South Africa. *Sex Transm Inf* published online 7 May 2009;

Kamali A, Kinsman J, Nalweyiso N et al.: A community randomized controlled trial to investigate impact of improved STD management and behavioural interventions on HIV incidence in rural Masaka Uganda. Trial design, methods and baseline findings. *Tropical Medicine and International Health*, Vol 7, No 12, PP1053-1063, Dec 2002

Kamali A, Quigley M, Nakiyingi J et al.: Syndromic management of STI and rural behaviour change interventions on transmission of HIV-1 in rural Uganda: A community randomised trial. *Lancet* 2003, Feb 22, 361(9358):645-652

Kaul R, Kimani J, Nagelkerke NJ et al.: Monthly Antibiotic Chemoprophylaxis and Incidence of STI and HIV-1 Infection in Kenyan Sex Workers. A Randomized Controlled Trial. *JAMA*, June2, 2004- Vol 291, No21, 2555-2562

Kelley CF, Haaland RE, Patel P, et al: HIV-1 RNA rectal shedding is reduced in men with low plasma HIV-1 RNA viral loads and is not enhanced by sexually transmitted bacterial infections of the rectum. *JID* 2011;204 (1 September), 761-767

Kent CK, Chaw JK, Wong W, Liska S, Gibson S, Hubbard G, Klausner JD: Prevalence of Rectal, Urethral, and Pharyngeal Chlamydia and Gonorrhoea Detected in 2 Clinical Settings among Men Who Have Sex With Men: San Francisco, California, 2003. *CID* 2005; 41 (01.07.): 67-74

Lambers FAE, Prins M, Thomas X et al.: Alarming incidence of Hepatitis C virus (HCV) reinfection after treatment of sexually acquired

acute HCV infection in HIV-infected men having sex with men in Amsterdam. *AIDS*. 2011 Nov 13;25(17):F21-7.

Laurson J, Khan S, Chung R, Cross K, Raj K: Epigenetic repression of E-cadherin by human papillomavirus 16 E7 protein. *Carcinogenesis* vol.31 No.5 pp.918-926, 2010

Marcus JL, Bernstein KT, Kohn RP, Liska S, Philip SS: Infections Missed by Urethral-Only Screening for Chlamydia or Gonorrhoea Detection Among Men Who Have Sex With Men. *Sexually Transmitted Diseases*. Bd. 38, Nr. 10, Oktober 2011

Marcus U: Wer sucht, der findet. Prävalenz pharyngealer und rektaler Infektionen bei MSM. Vortrag auf dem Deutschen STD-Kongress, Frankfurt am Main, September 2011

Messerli FH, Chocolate Consumption, Cognitive Function, and Nobel Laureates. *NEJM*, October 10, DOI: 10.1056/NEJMon1211064

Moncada J, Schachter J, Liska S, Shayeveich C, Klausner J: Evaluation of Self-Collected Glans and Rectal Syabs from Men Who have Sex With Men for Detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoea by use of Nucleic Acid Amplification Tests. *Journal of Clinical Microbiology*, Juni 2009: 1657-1662

Morris SR, Klausner JD, Buchbinder SP et al.: Prevalence and Incidence of Pharyngeal Gonorrhoea in a Longitudinal Sample of MSM: The EXPLORE Study. *CID* 2006: 43 (15 November)

Ng BE, Butler LM, Horvath T, Rutherford GW: Population-based biomedical sexually transmitted infection control interventions for reducing HIV infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 3, Art. No.: CD0011220. DOI: 10.2002/14651858.CD0011220.pub3

Padian NS, McCoy SI, Balkus J, Wasserheit JN: Weighing the gold in the gold standard: challenges in HIV prevention research. *AIDS* 2010, 24:621-635

Quint KD, Bom RJM, Quint WGV, Bruisten SM, van der Loeff MFS, Morre SA, Vries HJC: Anal infections with concomitant Chlamydia trachomatis genotypes among men who have sex with men in Amsterdam, the Netherlands. *BMC Infectious Diseases* 2011; 11: 63

Sadiq ST, Taylor S, Kaye S, Bennet J et al: The effects of antiretroviral therapy on HIV-1 RNA loads in seminal plasma in HIV-positive patients with and without urethritis. *AIDS* 2002, 16:219-225

Schachter J, Philip S: Testing Men Who Have Sex With Men for Urethral Infection With Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoea Is Only Half the Job, and We Need the Right Tools. *Sexually Transmitted Diseases*. Bd. 38, Nr. 10, Oktober 2011

Schacker T, Zah J, Hu H-L, Hill E, Corey L: Frequency of Symptomatic and asymptomatic Herpes Simplex Virus Type 2 Reactivations among Human Immunodeficiency Virus-Infected Men. *JID* 1998; 178:1616-22

Schmidt AJ: Alles auf GUM. Warum wir in Europas Metropolen Zentren für schwule Gesundheit brauchen. Vortrag, Deutsch-Österreichischer AIDS-Kongress, Hannover, Juni 2011

Scott M, Nakagawa M, Moscicki AB: Cell-Mediated Immune Response to Human Papillomavirus Infection. Minireview. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, Mar. 2001, p. 209–220

Sekuler T, Marcus U, Schmidt AJ: Europäische Internet-Befragung schwuler und bisexueller Männer (EMIS). *Community Report_2*, 2011, www.emis-project.eu

Sheffield JS, Wendel GD, McIntire DD, Norgard M: Effect of Genital Ulcer Disease on HIV-1 Coreceptor Expression in the Female Genital Tract. *JID* 2007;196 (15 November) 1509-1516

Sheth PM, Shahabi K, Rebbapragada A, Kovacs C, Dimayuga R et al.: HIV viral shedding in semen: lack of correlation with systematic virus-specific CD8 responses. *AIDS* 2004, Vol 18, No 16, 2202-2204

Swanson M, Garcia-Martinez V.: Cell-associated Vaginal HIV Transmission Is Highly Efficient and Not Prevented by Topically Applied 1 % Tenofovir. *CROI* 2012, Abstract 565

Tobian AAR, Quinn TC: Herpes simplex virus type 2 and syphilis infections with HIV: an evolving synergy in transmission and prevention. *Curr Opin HIV AIDS*. 2009, July; 4(4): 294-299

Vermund SH: Prevention, Detection and Treatment of Coinfections. *Arch Intern Med/Vol172* (No.16), Sep 10, 2012

Wallin J, Siegel MS: Pharyngeal neisseria gonorrhoeae: coloniser or pathogen? *BMJ*, 02.06.1979, 1462–1463

Wandeler G, Gsponer T, Bregenzer A et al.: Hepatitis C Virus Infections in the Swiss HIV Cohort Study: A Rapidly Evolving Epidemic. *Clinical Infectious Diseases*. Advance Access, published August 14, 2012

Wawer MJ, Gray RH, Sewankambo NK et al.: A randomized, community trial of intensive sexually transmitted disease control for AIDS prevention, Rakai, Uganda. *AIDS* 1998, 12:1211-1225

Wawer MJ, Sewankambo NK, Serwadda D et al.: Control of sexually transmitted diseases for AIDS prevention in Uganda: a randomised community trial. *Lancet*, Vol 353, Feb 13, 1999

Weinstock H, Workowski KA: Pharyngeal Gonorrhoea: An Important Reservoir of Infection? *CID* 2009; 49 (15.12.2009): 1798–1800

Weiss HA, Quigley M, Hayes R.: Male circumcision and risk of HIV infection in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *AIDS* 2000;14:2361-70.

Weiler AM, Li Q, Duan L et al.: Genital Ulcers Facilitate Rapid Viral Entry and Dissemination following Intravaginal Inoculation with Cell-Associated SIVmac239. *Journal of Virology*, Apr. 2008, p. 4154-4158

Weller SC, Davis-Beaty K: Condom effectiveness in reducing heterosexual HIV transmission (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002/2006, Issue 1. Art. No.: CD003255. DOI: 10.1002/14651858.CD003255

Zetola NM, Bernstein KT, Wong E et al.: Exploring the relationship between STD and HIV acquisition by using different study designs. *JAIDS*. 2009 April 15; 50(5): 546-551

Zuckerman RA, Lucchetti A, Whittington WLH, Sanchez J, Coombs RW, Zungia R, Margaret AS, Wald A, Corey L, Celum C: Herpes Simplex Virus (HSV) Suppression with Valacyclovir Reduces Rectal and Blood HIV-1 Levels in HIV-1/HSV-2-Seropositive Men. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Crossover Trial. *JID* 2007;196 (15 November)

Impressum

Herausgeber

Deutsche AIDS-Hilfe e. V., Wilhelmstraße 138, 10963 Berlin

Fon: (030) 690087 0, Fax: (030) 690087 42

www.aidshilfe.de

Redaktion

Armin Schafberger
Uli Sporleder
Steffen Taubert
hivreport@dah.aidshilfe.de

Texte

Armin Schafberger (sch)
Steffen Taubert (tau)

Lektorat

Martin Christoph Heiderich

Bestellung

www.hivreport.de

Spendenkonto der Deutschen AIDS-Hilfe e. V.
Kto.-Nr. 220 220 220, Berliner Sparkasse
BLZ 100 500 00

Hinweise

Die hier genannten Verfahren, Medikamente, Inhaltsstoffe und Generika werden ohne Rücksicht auf die bestehende Patentlage mitgeteilt. Geschützte Marken sind nicht immer als solche gekennzeichnet; es darf daher nicht angenommen werden, dass es sich bei den verwendeten Bezeichnungen um freie Marken handelt.

Die Deutsche AIDS-Hilfe übernimmt keine Gewähr für die Richtigkeit der Angaben und haftet nicht für Schäden durch etwaige Irrtümer. Wir raten unseren Leserinnen und Lesern, auf die Fachinformationen und Beipackzettel der Hersteller zurückzugreifen.