

¹Klinik für Infektionskrankheiten, Kantonsspital St. Gallen

²Universitätsspital Zürich, Universität Zürich

Anna Stolaroff-Pépin¹, Roberto F. Speck^{2*}, Pietro Vernazza¹

Prävention von HIV und anderen sexuell übertragbaren Infektionen

In der Schweiz ist die Zahl der HIV-Neuinfektionen in den letzten Jahren dank der guten Präventionsarbeit stabil geblieben. Das Ziel die HIV-Neuinfektionsrate zu senken wurde jedoch nicht erreicht. Entscheidende Präventionselemente sind die Sexualanamnese, die Diskussion über „Safer Sex“, das frühzeitige Erkennen und Testen gefährdeter Patienten und deren Sexualpartner sowie die Beratung und Behandlung infizierter Patienten. Darüber hinaus gibt es verschiedene Ansätze, die HIV-Übertragungsraten zu senken, z. B. Präexpositionsprophylaxe, Mikrobizide und Impfung. Keine dieser Maßnahmen erlaubt es jedoch zum jetzigen Zeitpunkt auf die „Safer Sex“ Regeln zu verzichten.

Anderer sexuell übertragbare Erkrankungen fallen durch eine rasch ansteigende Inzidenz auf. In Bezug auf Syphilis nimmt die Schweiz dabei einen unrühmlichen Spitzenplatz in Europa ein. Die Übertragung erfolgt häufiger oral oder rektal als vaginal, die Patienten sind oft asymptomatisch. Kondome schützen nur eingeschränkt vor einer Ansteckung. Hinzu kommen Probleme durch zunehmende Antibiotikaresistenzen, beispielsweise bei Gonokokken gegen orale Cephalosporine. Im Vordergrund steht daher die frühzeitige Testung und Behandlung infizierter Patienten und ihrer Sexualpartner. In dieser Arbeit gehen wir auf die verschiedenen Elemente der Präventionsarbeit durch die Ärzte ein, mit Schwerpunkt der Prävention von HIV.

konnte eingedämmt werden. Aber trotz großer Erfolge kennt die Verhaltensprävention Grenzen. Gerade in spontanen Situationen, auf Partys und besonders unter Alkohol- oder Drogen Einfluss werden „Safer Sex“-Regeln oft nicht eingehalten.

Seit einigen Jahren wird jede neu diagnostizierte HIV-Infektion durch einen speziellen Test – Recency-Test [1] – weiter charakterisiert. Der Test erlaubt eine Abschätzung der Anzahl von frischen HIV-Infektionen. Mit dieser Methode konnte ein Rückgang von Neuinfektionen seit 2008 dokumentiert werden [2] (Abb. 1).

Zu diesem Erfolg hat die Sensibilisierung der Ärzte für das Erkennen von Risikosituationen und das häufigere Testen von gefährdeten Patienten beigetragen. Dadurch konnten mehr HIV-Diagnosen in der hoch ansteckenden Frühphase der Infektion gestellt werden. Eine weitere entscheidende Maßnahme zur Prävention ist die Partnerinformation. Die Identifizierung und Testung/Behandlung der Sexualpartner hat einen hohen Stellenwert, denn Infektionsketten müssen unterbrochen werden. Vom hoch gesteckten

Einleitung

(Haus-)Ärzten kommt eine zentrale Rolle durch rechtzeitiges Erkennen akut HIV- (oder anderen STI) infizierter Patienten zu. Dies ermöglicht eine Unterbrechung der Übertragungskette. Die wichtigsten Faktoren bezüglich der medikamentösen Prävention („Prä- oder Postexpositionsprophylaxe“) werden genannt.

Anderer STI, wie Syphilis und Gonorrhoe, sind zu Unrecht aus dem Fokus geraten: Die Inzidenz dieser STIs steigt wieder. Als Trigger für HIV und als Indikator für die Risikobereitschaft der Bevölkerung spielen sie eine wichtige Rolle. Da sich die anderen STI im Übertragungsweg und anderen Aspekten von HIV unterscheiden, werden sie im Anschluss separat betrachtet. Auf Syphilis und Gonorrhoe wird dabei de-

taillierter eingegangen, weitere STI und Präventionsmaßnahmen sind in Tabelle 1 aufgeführt.

HIV-Prävention beginnt in der Arztpraxis

Trotz deutlich verbesserten Therapieoptionen für HIV, gibt es für HIV vorderhand keine Heilung. Umso wichtiger ist die Präventionsarbeit: In der Schweiz wurden mehrere erfolgreiche Kampagnen organisiert, um die Bevölkerung aufzuklären und Neuinfektionen zu verhindern. Die Präventionsbotschaft ist so einfach wie einleuchtend:

1. Keine Penetration ohne Kondom,
2. Kein Sperma in den Mund,
3. Bei Brennen, Juckreiz oder Ausfluss – bitte zum Arzt.

Diese Kampagnen haben zu einer Verhaltensänderung bei sexuell aktiven Personen geführt, die HIV-Epidemie

In diesem Artikel verwendete Abkürzungen:

STI	sexually transmitted Infections
MSM	Männer, die Sex mit Männern haben
PrEP	Präexpositionsprophylaxe
PEP	Postexpositionsprophylaxe
NRTI	Nukleosidinhibitoren der reversen Transkriptase
EKSG	Eigenössische Kommission für sexuelle Gesundheit
TPPA	Treponema Pallidum Particle Agglutination Assay
VDRL	Veneral Disease Research Laboratory test
RPR	Rapid Plasma Reagin

* Ko-Senior Autor

Tabelle 1

STI	Präventionsmaßnahmen
HIV-Infektion	<ul style="list-style-type: none"> • Frühtestung und Partner-Information • Kondomgebrauch: 80 % Risikoreduktion für HIV-Infektion [47] • Zirkumzision: 60 % Risikoreduktion für heterosexuelle Männer [30] [48]
Humane Papillomviren (HPV)	<ul style="list-style-type: none"> • Impfung > 80 % Reduktion von HPV-Neuinfektionen sowie Schutz vor Condylomen und vaginalen/cervicalen Neoplasien [48] • Zirkumzision: Reduktion der HPV-Infektionen um ca. 0 – 30 %, bei stark variierenden Studienresultaten [48, 49] • Kondome bieten keinen Schutz [50]
Herpes genitalis (HSV 2)	<ul style="list-style-type: none"> • Risikoreduktion durch Kondomgebrauch, aber kein 100%iger Schutz [50] • Moderater Effekt nach Zirkumzision: HSV-Infektionen um 28 % reduziert [51]
Hepatitis B-Infektion	<ul style="list-style-type: none"> • Impfung > 80 % Reduktion der Neuinfektionen
Syphilis	<ul style="list-style-type: none"> • Eingeschränkte Schutzwirkung durch Kondome, da die infektiösen Läsionen (Condyloma lata, Ulcus durum) nicht zwingend vom Kondom bedeckt werden. Hohe Infektiösität, oraler Übertragungsweg häufiger. • Frühdiagnose, Therapie und Partnerbehandlung stehen im Vordergrund
Gonorrhoe	<ul style="list-style-type: none"> • Eingeschränkte Schutzwirkung durch Kondome (62 % Reduktion der Infektionen bei Frauen [52]). Häufiger asymptomatische pharyngeale Infektion [44]. Infektionen bei Frauen in 50 % asymptomatisch. • Gemischte Ergebnisse für Mikrobizide: in drei Studien Reduktion der Infektionen in zwei Studien Anstieg [48] • Frühdiagnose, Therapie und Partnerbehandlung stehen im Vordergrund
Chlamydien-Infektion	<ul style="list-style-type: none"> • Moderater Effekt durch Kondomgebrauch: Risiko für Infektion um 26 % gesenkt [50] • kein Vorteil mit Mikrobiziden • Frühdiagnose, Therapie und Partnerbehandlung stehen im Vordergrund
Trichomoniasis	<ul style="list-style-type: none"> • Keine Reduktion des Infektionsrisikos mit Kondomen [50] • Frühdiagnose, Therapie und Partnerbehandlung stehen im Vordergrund

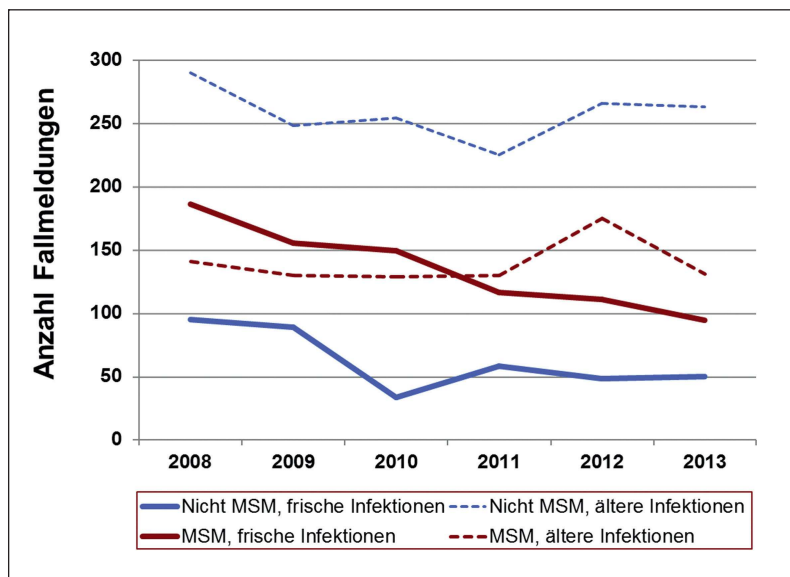


Abbildung 1 Frische (< 1 Jahr) und erstmalig diagnostizierte (= ältere) HIV-Infektionen (MSM und andere) (ältere Infektionen heisst, dass Infektionszeitpunkt > 1 Jahr zurückliegt)

Ziel der Halbierung von HIV-Neuinfektionen sind wir aber noch weit entfernt [3].

Der Stellenwert der möglichst frühen Diagnose von HIV

Um das Risiko des Patienten richtig einzuschätzen, ist die Sexualanamnese unverzichtbar. Der Praktiker sollte sich nicht scheuen, nach der sexuellen Orientierung, der Anzahl der Partner, der Einstellung zu bezahltem Sex und der bisherigen Prävention von STI (Einhaltung von „Safer Sex“) zu fragen. In einer Schweizer Erhebung hatte sich gezeigt, dass 90 % der Patienten mit ihrem Arzt gerne über Sexualität und Prävention sprechen würden, aber nur bei 40 % der Patienten wurde das Thema vom Arzt je angeschnitten [4]. Hauptsächlich

von HIV betroffen sind Menschen zwischen 25 und 45 Jahren. Eine zu starke Fokussierung auf diese Gruppe kann allerdings dazu führen, dass STIs bei jüngeren oder älteren Patienten verpasst werden. Bei Männern, die Sex mit Männern haben (MSM), werden 10 % aller HIV Diagnosen im Alter unter 25 Jahren gestellt. Grund genug, das Thema Homosexualität und STI-Prävention bereits im Schulunterricht zu thematisieren. Auf der anderen Seite sind knapp ein Drittel der heterosexuellen Patienten mit neu diagnostizierter HIV-Infektion über 45 Jahre [5].

Ganz entscheidend für eine umfassendere Prävention der Bevölkerung ist nebst der frühzeitigen Diagnose, die Beratung des Patienten und gegebenenfalls Einleitung einer Therapie. In mehreren Studien hat sich gezeigt, dass bereits ein positives Testresultat, eingebettet in ein professionelles Gespräch über Schutzmöglichkeiten und Übertragungswege, bei einem Großteil der Patienten zu einer Verhaltensänderung – z. B. Kondomgebrauch – führt [6, 7]. Zudem kann der entsprechend motivierte Patient sich für den Beginn einer antiretroviralen Therapie entscheiden, welche – korrekt eingenommen – das Risiko für eine HIV-Übertragung von zukünftigen Sexualpartnern praktisch aufhebt [8].

Warum ist das Erkennen einer akuten HIV-Infektion so wichtig? HIV wird kurz nach der Infektion deutlich häufiger übertragen als zu einem späteren Zeitpunkt [9, 10]. So finden etwa ein Drittel der Übertragungen in den wenigen Wochen während und nach der akuten HIV-Infektion statt [11]. Das liegt zum einen an der zu Beginn sehr hohen Viruslast, da das Immunsystem auf die neue Situation noch nicht eingestellt ist [12]. Die akut infizierten Patienten sind dadurch 20–100 Mal infektiöser als im chronischen Stadium [5]. Zum anderen ist das soeben sexuell übertragene Virus zu Beginn der Infektion auch noch besser übertragbar, eine Eigenschaft, die es bei seiner Adaptation an den neuen Wirt kontinuierlich

verliert. Insofern können die Sexualanamnese (inkl. Beratung von „Safer Sex“), die möglichst frühe Diagnose speziell einer akuten HIV-Infektion, der Test und die Therapie selber für allfällige Partner als wichtige Präventionselemente bezeichnet werden.

Symptome der HIV-Primoinfektion

Die Primoinfektion präsentiert sich als mononucleose- oder grippeartiges Krankheitsbild mit Fieber und Lymphadenopathie; Pharyngitis, Kopfschmerzen, Myalgien, Arthralgien, Hautveränderungen (Exanthem) und Schleimhautulzera sind häufig. Auch neurologische Krankheitsbilder (v. a. aseptische Meningitis) können auftreten. Obwohl ein Großteil der Patienten mit HIV-Primoinfektion Symptome aufweist und sich in ärztliche Behandlung begibt, wird die Diagnose selten gestellt [13, 14]. So wurde 2012 ein Viertel der HIV-Infektionen bei heterosexuellen Patienten erst in einem späten Stadium diagnostiziert [5]. Das Bundesamt für Gesundheit hat im November 2013 eine neue Richtlinie herausgegeben, um die Identifizierung gefährdeter Patienten zu erleichtern. Hier werden Erkrankungen und Sym-

ptome aufgelistet, die besonders häufig mit einer HIV-Infektion assoziiert sind bzw. bei denen das Übersehen einer HIV-Infektion besonders schwerwiegende Folgen hätte (Tab. 2) [15].

Zielgruppen für den HIV-Test

Regelmässige HIV-Testungen dürfen nicht eigentlich als Präventionsmassnahme verstanden werden; regelmässige Testungen bei Risikogruppen vermögen jedoch frühzeitig eine HIV-Infektion zu diagnostizieren und eine Übertragungskette zu unterbrechen. Neben Patienten, die Symptome einer HIV-Primoinfektion aufweisen, sollte der HIV-Test Personen, die für eine HIV-Übertragung besonders gefährdet sind, angeboten werden. In der Schweiz sind das in erster Linie MSM, was zum einen an den Sexualpraktiken liegt, zum anderen an der Struktur der sexuellen Netzwerke (tendenziell mehr Partnerwechsel, anonyme Partner). Der Anteil von MSM an allen HIV-Neudiagnosen betrug 2012 45 % [5]. Besonders gefährdet sind MSM, die ungeschützten Verkehr mit anonymen Partnern haben; Drogenkonsum kann die Risikobereitschaft für ungeschützten Sexualverkehr deutlich erhöhen. In

Tabelle 2 Wichtige klinische Situationen in denen ein HIV-Test durchgeführt werden sollte [33]

• Mononukleoseähnliche Erkrankung
• Lymphozytäre Meningitis
• Sexuell übertragbare Erkrankungen
• Hepatitis B und C
• Schwere oder atypische Psoriasis
• Seborrhoische Dermatitis
• Herpes zoster
• Zervikale Dysplasie
• Analkarzinom/Dysplasie
• Maligne Lymphome
• Schwangerschaft
• Ungeklärte Erkrankungen (Leukopenie, Thrombopenie, Fieber, Lymphadenopathie, Candidiasis, Diarrhoe, Neuropathie)

dieser Gruppe ist die HIV-Prävalenz und damit das Ansteckungsrisiko besonders hoch. Aus unserer Sicht sollten daher MSM mindestens einmal jährlich auf HIV getestet werden, bei MSM mit mehreren Partnern pro Jahr empfiehlt sich eine halbjährliche Testung. Ebenfalls überproportional häufig von HIV-Infektionen betroffen sind Personen aus HIV-Hochprävalenzländern (v. a. Subsahara) und i.v.-Drogenabhängige. Unabhängig von Zielgruppen möchten wir hier nochmals die Wichtigkeit der Sexualanamnese im Praxisalltag betonen, und dass die Indikation für einen HIV-Test großzügig gestellt werden soll.

HIV-Präexpositionsprophylaxe (pre-exposure prophylaxis, PrEP)

Wie oben ausgeführt sind die „Safer Sex“-Regeln zu beachten, die jedoch von vielen Menschen aus verschiedenen Gründen vernachlässigt werden. Aus diesem Grund werden zurzeit antiretrovirale Medikamente auf ihre Tauglichkeit als Präexpositionsprophylaxe (PrEP) getestet. D. h. antiretrovirale Medikamente werden – je nach Studiendesign dauerhaft oder intermittierend – von Personen mit Risikoverhalten eingenommen und sollen dadurch eine HIV-Übertragung verhindern. Es handelt sich dabei um dieselben Medikamente, die auch für die Therapie der HIV-Infektion eingesetzt werden. Die meisten Studien wurden in Afrika durchgeführt: Verglichen wurde der Wirkstoff Tenofovir, teilweise kombiniert mit Emtricitabin (Kombinationspräparat Truvada®), gegenüber einem Placebo, welcher täglich eingenommen werden sollte. In abgeschlossenen Studien zeigte sich, dass die Effektivität der PrEP stark vom Studienkollektiv und der Adhärenz abhängt: Die durchschnittliche Reduktion der HIV-Infektionen lag zwischen 44 % bei MSM (73 % bei einer Adhärenz > 90 %) [16] bis 75 % bei heterosexuellen HIV-diskordanten Paaren [17]. Die Schutzwirkung korre-

liert mit der Adhärenz und das ist auch einer der Knackpunkte: bereits das Weglassen weniger Tabletten pro Monat scheint zu einem deutlichem Nachlassen der Schutzwirkung zu führen. Ein weiteres Problem besteht in einer fehlenden bzw. schlechteren Wirkung bei Frauen. Eine Studie (FEM-PrEP, [18]) wurde sogar abgebrochen, da in der Zwischenauswertung kein signifikanter Rückgang der HIV-Übertragungen im Vergleich zur Placebogruppe verzeichnet werden konnte. Möglicherweise lag hier ein Adhärenzproblem vor. Ein Hinweis darauf liefern die Schwangerschaften, die trotz obligater Kontrazeption im ersten Studienabschnitt auftraten, und niedrige Medikamentenspiegel im Blut [19]. Es wird vermutet, dass einige der Teilnehmerinnen die Studienmedikamente ihren HIV-positiven Partnern gaben. Zudem lagert sich der Wirkstoff Tenofovir in vaginalem Gewebe schlechter ein als in rektalem [20]. Insgesamt ist die Schutzwirkung nicht hoch genug, um die „Safer Sex“-Regeln darunter aufzugeben. In Europa ist zudem die HIV-Prävalenz für eine kosteneffiziente PrEP zu niedrig (number needed to treat 120 bis 490 Personen um eine HIV-Infektion zu verhindern). Noch gibt es keine validen Daten zur intermittierenden Einnahme von PrEP gezielt vor und nach Hochrisiko-Situationen. Es laufen zurzeit mehrere Studien mit diesem Design. Eine intermittierende PrEP würde möglicherweise eine bessere Adhärenz und damit bessere Wirkung bedingen, außerdem wären die Nebenwirkungen und Kosten geringer. Würde sich die PrEP etablieren, sind weitere Punkte zu berücksichtigen: Um eine allfällige Resistenzbildung bei trotz PrEP erfolgter HIV-Übertragung zu vermeiden sind regelmäßige HIV-Tests obligat, um eine HIV-Infektion früh möglichst zu diagnostizieren. PrEP könnte auch zu einer Missachtung der „Safer Sex“-Regeln führen; tatsächlich zeigte sich in einer Internetbefragung unter MSM, dass 42 % der Befragten unter PrEP seltener Kondome benutzen würden [21].

In den USA zugelassen für den Einsatz als PrEP ist bisher nur die Kombination von Emtricitabin 200 mg und Tenofovir 300 mg (Truvada®). In der Schweiz wird die PrEP angesichts der hohen Kosten und der mäßigen Effizienz offiziell nicht empfohlen. Die Autoren sind der Ansicht, dass ein off-label Einsatz von PrEP für wenige Tage bei Personen, die voraussichtlich „Safer Sex“ nicht einhalten werden, um ein geplantes Ereignis mit Hochrisiko-Kontakten (Sex-tourismus, Sexpartys) eine bessere Alternative darstellt, als eine postexpositionelle Prophylaxe.

HIV Post-Expositionsprophylaxe (PEP)

Ein weiteres, besser etabliertes Instrument zur Verhinderung von HIV-Infektionen ist die PEP. Diese medikamentöse Therapie kann nach einer Risikosituation (z. B. ungeschützter Verkehr mit einer HIV-positiven Person) eingeleitet werden. Zwei Dinge sind hierbei zu beachten:

Erstens die Indikation: Das Übertragungsrisiko nach einer Nadelstichverletzung liegt bei 0.3 %, für rezeptiven Analverkehr bei 0.5 % und für rezeptiven vaginalem Verkehr bei 0.1 % [22, 23]. Die PEP-Indikation wird dann vom Ergebnis des HIV-Schnelltests und Risikoverhalten des Indexpatienten abhängig gemacht [23]. Es gibt Hinweise darauf, dass die PEP in der Schweiz zurzeit zu großzügig verschrieben wird. Ist der HIV-Status der Indexperson unbekannt und diese nicht zu einer Risikogruppe gehörig, sollte auf Grund der sehr geringen Wahrscheinlichkeit einer HIV-Transmission und dem Risiko für Nebenwirkungen sowie den hohen Kosten von einer PEP abgesehen werden. Die Situation sollte in jedem Fall genutzt werden, um den Patienten über Übertragungswege und Schutzmöglichkeiten aufzuklären. Sofern ein klärendes Gespräch die Ängste der betroffenen Person nicht zu mindern vermag, ist es nachvollziehbar, dass trotz sehr

geringer Ansteckungswahrscheinlichkeit eine PEP eingenommen wird. Ob die Krankenkasse die Kosten in jedem Fall übernehmen wird, kann nicht vorausgesagt werden.

Zweitens der Zeitpunkt: Die PEP sollte möglichst schnell verabreicht werden, im Idealfall innert weniger Stunden nach der Risikosituation. Jede Stunde, die verloren geht, reduziert die Wirksamkeit der PEP [23]. Liegt die Exposition mehr als 48 Stunden zurück, ist der Beginn einer PEP nicht mehr indiziert. Ein Patient, für den die Indikation zur PEP innerhalb des 48-Stunden-Intervalls gestellt wurde, sollte daher schnellstmöglich, d.h. als Notfall, behandelt werden.

Die PEP beinhaltet heutzutage zwei Nukleosidinhibitoren der reversen Transkriptase (NRTI), z. B. Emtricitabin und Tenofovir (Truvada®), und entweder den Proteasehemmer Darunavir (Prezista®) plus Ritonavir (Novir®) oder den Integrasehemmer Raltegravir (Isentress®).

Weitere HIV-Präventionsmöglichkeiten: Mikrobizide, Femidom, Impfung, Zirkumzision

Vaginale Mikrobizide wurden bereits vor 25 Jahren entwickelt und werden als Gel, Film oder Ring vaginal appliziert. Zurzeit werden mehrere antiretrovirale Substanzen in Studien erprobt. Andere Wirkmechanismen (Spermazide, Bildung einer Schutzbarriere) hatten sich als nicht wirksam erwiesen. Zu zwei Studien liegen bereits Ergebnisse vor: in der CAPRISA 004 Studie wurde ein 1 % Tenofovir Gel auf seine Schutzwirkung untersucht; abhängig von der Compliance konnte eine Reduktion der HIV-Infektionen von 39–54 % erzielt werden, bei allerdings sehr großem Konfidenzintervall [24]. In der VOICE-Studie hingegen konnten diese Daten nicht bestätigt werden [25]. Vaginalringe, die monatlich gewechselt werden, und neben ein oder zwei antiretroviralen Medikamenten auch ein Kontrazeptivum ent-

halten können, werden zurzeit in Phase 2 und 3 getestet. Erste Ergebnisse aus einer Phase 2 Studie waren vielversprechend [26]. Rektale Mikrobizide sind bisher weniger gut untersucht, die Ergebnisse von mehreren Phase 1 und Phase 2 Studien werden mit Spannung erwartet.

Das Femidom, ein Kondom für die Frau, hat sich bisher wenig durchsetzen können, obwohl es mindestens eben so gut schützt, wie ein klassisches Kondom [27]. Es besteht aus Polyurethan und ruft keine allergischen Reaktionen hervor. Die Vagina wird von innen ausgekleidet; auch ein Großteil des äußeren Genitals wird bedeckt, was einen besseren Schutz vor Syphilis und Gonorrhoe verspricht. Die Akzeptanz liegt bei 50–70 %, der Preis ist im Vergleich zum normalen Kondom deutlich höher [28]. Trotz langjähriger Bemühungen konnte bisher kein Durchbruch bei der Entwicklung einer HIV-Impfung verzeichnet werden. Das liegt unter anderem an der hohen Mutationsrate des Virus und der raschen Integration in die T-Zelle. Eine 2009 veröffentlichte Studie aus Thailand zeigte mit 31 % eine moderate Effizienz des untersuchten HIV-Impfstoffes [29].

Auch mit einer Zirkumzision liessen sich nur eingeschränkt Erfolge nachweisen. Zwar konnte das Risiko, einer HIV-Übertragung einseitig für Männer um 60 % gesenkt werden [30], die Übertragung von HIV-positiven Männern auf ihre Partnerinnen hingegen konnte nicht verhindert werden. Für MSM gibt es bisher keine eindeutigen Hinweise, dass eine Zirkumzision vor HIV-Akquirierung schützt [31].

STI-Screening und Transmissions-Prophylaxe in der Schwangerschaft und Stillzeit

Ein Screening in der Schwangerschaft zur Verhinderung konnataler Infektionen wird in der Schweiz für HIV und Hepatitis B empfohlen [32, 33]. Für ein Syphilis-Screening gibt es zwar (noch)

keine offizielle Leitlinie, im „Nationalen Programm HIV und andere sexuell übertragbare Krankheiten 2011–2017“ wird in Anlehnung an die WHO-Leitlinie aber während der Schwangerschaft ein Syphilis-Screening durchzuführen empfohlen [34].

- Der HIV-Test sollte im ersten Trimenon durchgeführt werden [35]. Durch antiretrovirale Therapie kann das Risiko einer vertikalen Transmission von 30–35 % auf 1–2 % gesenkt werden [19]. In einer Metaanalyse von 51 Studien hatte sich allerdings gezeigt, dass nur 73 % der Schwangeren ihre Medikamente regelmäßig (Adhärenz > 80 %) einnahmen [36]. HIV-positive Mütter sollten auf das Stillen verzichten. Das Neugeborene erhält für vier Wochen postnatal eine PEP [37].
- Ein Hepatitis-B Screening wird bereits seit 1996 empfohlen und hat die Zahl der Mutter-Kind-Übertragungen auf jährlich 1–2 Fälle (geschätzte Dunkelziffer 15–30 Fälle/Jahr) reduziert. In einer Untersuchung aus Basel im Jahr 2001 waren 1,2 % der Schwangeren HBsAg positiv [38]. Das Risiko einer Übertragung liegt bei einer akuten Hepatitis B bei 60–70 %. Der Zeitpunkt des Screenings auf HBsAg ist dem Arzt überlassen, die Übertragung findet normalerweise während oder nach der Geburt statt. Die Gabe von Hyperimmunglobulin und eine aktive Immunisierung direkt nach der Geburt senken das Risiko einer Übertragung um mehr als 90 % [32]. Bei extrem hoher Viruslast ist allenfalls eine Therapie der Hepatitis auch schon während der Schwangerschaft zu erwägen.
- Die Inzidenz der konnatalen Syphilis ist nicht bekannt, da die Testergebnisse von Neugeborenen nicht vollständig an das Bundesamt für Gesundheit gemeldet werden. In einer Studie aus dem Jahr 2012 aus Zürich zeigten sich 1 bis 3 Fälle konnataler Syphilis pro Jahr [41]. Die Übertragungsraten während der Schwangerschaft ist hoch (in Abhängigkeit vom

Stadium, durchschnittlich 60–70 %) und die Folgen für das Kind sind schwerwiegend. Eine adäquate Therapie kann in 98 % der Fälle die Übertragung verhindern [35, 39].

„Klassische Geschlechtskrankheiten“ – Syphilis und Gonorrhoe

Mit der Einführung der „Safer Sex“-Empfehlung wegen HIV waren auch Syphilis und Gonorrhoe in der Schweiz weitgehend verschwunden. Vermutlich als Folge der durch die HIV-Epidemie vermehrten Oralsex-Praxis und der besseren Therapierbarkeit von HIV kam es in den letzten 10 Jahren zu einem dramatischen Anstieg der Inzidenz von Syphilis und Gonorrhoe in Europa und den USA. In der Schweiz zeigt sich seit 2006 ein kontinuierlicher Anstieg der Syphilismeldungen von 16 % pro Jahr. 2012 gingen 1084 Meldungen für eine Syphilisinfektion ein, knapp zwei Drittel betrafen MSM. Die höchste Inzidenz wies die Altersgruppe der 35–44-Jährigen auf [5]. Die Übertragung von Syphilis und Gonorrhoe erfolgt effizienter als bei HIV, und der orale Infektionsweg scheint hier zu dominieren. Rektale und pharyngeale Infektionen verlaufen häufig asymptomatisch und werden (vor allem bei MSM) massiv untererfasst. In einer europäischen Vergleichsstudie (EMIS) wurde bei weniger als 15 % der MSM, die sich in der Schweiz auf eine STI testen liessen, ein rektaler Abstrich genommen [5]. Besonders problematisch sind Ko-Infektionen, da HIV leichter übertragen wird, wenn andere STI vorliegen [40]. 15 % der HIV-positiven MSM haben zusätzlich Syphilis.

Ein weiteres Problem sind zunehmende Antibiotika-Resistenzen, die eine Behandlung der Gonorrhoe erschweren. Gonokokken-Infektionen sind – neben Chlamydien – die weltweit häufigste Ursache für Infertilität. Grund genug sich die beiden klassischen STI einmal genauer anzusehen. In Tabelle 1 sind alle relevanten STI und Präventionsmöglichkeiten zusammengefasst.

Syphilis (Lues)

Die Erkrankung wird durch den Erreger *Trepomema pallidum*, ein gramnegatives schraubenförmiges nicht kultivierbares Bakterium, verursacht. Die Inkubationszeit beträgt 1–3 Wochen. Die Übertragung erfolgt bei ungeschütztem analem, vaginalem oder oralem Verkehr über Haut- oder Schleimhautläsionen. Im Gegensatz zu HIV kommt es bei oralem Verkehr auch ohne Ejakulation leicht zu einer Transmission. Insbesondere aus dem zu Beginn bestehenden *Ulcus durum* (entspricht Primäraffekt; Stadium 1) tritt hochinfektiöses Sekret aus. Auch die im zweiten Stadium, also nach mehreren Wochen bis Monaten, auftretenden *Condyloma lata* sind erregereich. Aus dem Übertragungsweg ergibt sich, dass Kondome nur eingeschränkt schützen, da die erregereichen Läsionen oft nicht durch das Kondom abgedeckt werden. Eine weitere Herausforderung bezüglich der Prävention stellen Patienten mit Primäraffekt im Pharynx dar. Diese Infektionen verlaufen oft asymptomatisch, die Patienten sind aber hochinfektiös, die Übertragung kann auch beim Küssen erfolgen. Auch hier ist das frühzeitige Denken an Syphilis bei Patienten mit den entsprechenden Beschwerden ein wichtiger

Beitrag zur Prävention. Nebst rascher Behandlung spielt auch hier die Information der potentiell infizierten Partner eine wichtige Rolle. Bei einer primären Syphilis betrifft das die Partner der vergangenen drei Monate, bei sekundärer oder früh latenter Syphilis wäre ein Zeitraum von zwei Jahren zu berücksichtigen [43].

Bei der Diagnose Syphilis sollte immer auch eine HIV-Infektion ausgeschlossen werden.

Gonorrhoe (Tripper)

Die Erkrankung wird durch gramnegative Diplokokken – *Neisseria gonorrhoeae* – übertragen. Das Bakterium ist nicht besonders umweltresistent, so dass ein schneller Transport im geeigneten Medium erfolgen sollte. Die Anzucht gelingt nicht immer.

Die Inkubationszeit beträgt 2–7 Tage. Die Übertragung erfolgt beim ungeschützten Sexualkontakt. Wie die Syphilis kann auch die Gonorrhoe leicht oral übertragen werden.

Symptome treten beim Mann (90 %) häufiger auf als bei der Frau (50 %) [46]. Meist klagten die Patienten über eitrigem Ausfluss und Schmerzen beim Wasserlassen [42]. Bei der Frau kann die, häufig asymptomatisch verlaufende, gonorrhoeische Salpingitis zu Infertilität, Extrauterin gravidität und chronischen Unterleibsschmerzen führen.

Auch für Gonorrhoe steigt die Anzahl der Meldungen für Neuinfektionen in der Schweiz und vielen anderen Ländern. 2012 wurden in der Schweiz 1517 Fälle gemeldet, 12 % mehr als 2011. Hauptsächlich betroffen sind heterosexuelle Männer zwischen 24 und 35 Jahren [5]. Ein knappes Viertel der Meldungen entfiel auf Patienten. Bei

Tabelle 3 Therapie der Syphilisinfektion [53, 54]

	Infektion besteht weniger als ein Jahr	Infektion besteht länger als Jahr
Therapie der Wahl	2,4 Mio Einheiten Benzathin-Penicillin i. m. einmalig	2,4 Mio Einheiten Benzathin-Penicillin i. m. 1×/Woche für 3 Wochen
Alternative bei Unverträglichkeit	Doxycyclin 100 mg p. o. 2 × täglich für 14 Tage	Doxycyclin 100 mg p. o. 2 × täglich für 28 Tage

Frauen verläuft die Erkrankung oft oligosymptomatisch. Angesichts des meist klaren klinischen Verdachtes ist es wahrscheinlich, dass ein großer Teil der Patienten ohne vorgängige Diagnostik behandelt wird, auch Selbstbehandlungen kommen vor. Zudem verläuft die pharyngeale und rektale Gonorrhoe meist (85–90%) asymptomatisch, wie zwei Studien bei MSM zeigten [44, 45]. Dieser Umstand erschwert das Erkennen und Unterbrechen von Infektionsketten. Die Prävention mit Kondomen ist im Vergleich zu HIV weniger effektiv. Eine frühe Erkennung von Infektionen, Therapie bei positiver Diagnostik und Behandlung der Sexualpartner steht daher im Vordergrund. Wichtig ist die Sexualanamnese und eine darauf abgestimmte Diagnostik (z.B. pharyngeale/rektale Abstriche bei entsprechender Sexualpraktik).

Fazit

HIV

- dran denken (Tab. 1)
- Symptome der Primoinfektion: wie Grippe oder Mononucleose mit Fieber, Lymphadenopathie, Pharyngitis etc.
- MSM, i.v.-Drogenabhängige, Menschen aus HIV-Hochprävalenzländern
- Wartezeit auf das Testergebnis für Präventionsgespräch nutzen: 1. keine Penetration ohne Kondom 2. Kein Sperma in den Mund 3. Bei Brennen, Juckreiz, Schmerzen → zum Arzt
- Andere STI mittesten
- Partnerscreening
- PEP nur nach Risikokontakten mit sicher oder wahrscheinlich HIV-infizierten Personen. Nur innerhalb der ersten 48 Stunden!

Syphilis

- Inzidenz steigt → dran denken!
- V.a. MSM
- Auch orale und rektale Infektionen ins Kalkül ziehen

Gonorrhoe

- Symptome: häufig asymptomatische orale Infektion! Dysurie, eitriger Ausfluss

Prevention of HIV and other Sexually Transmitted Infections (STI)

The number of new HIV-1 infections remains stable in Switzerland over the last years thanks to the effective prevention programs. However, the aim to halve the new HIV infection rate has not been reached. Early identification of patients at risk of acquiring HIV infection and counselling “safer sex” rules as well as treating HIV-infected patients plays a decisive role in this program. Studies are -ongoing to investigate additional preventive measures such as pre-exposure prophylaxis, microbicides and vaccines, but none of those approaches permit omitting “safer sex”.

Incidences of other sexual transmitted infections are increasing rapidly, in particular the incidence of Syphilis. Transmission occurs more often orally or rectally than vaginally and patients are often asymptomatic. Condoms provide only limited protection. In addition antibiotic resistance emerges complicating the therapy, as for example for gonorrhoea. Testing and treatment of infected patients is primordial as well as contact tracing. In this work, we discuss the different elements for preventing STIs with major emphasis on HIV.

Literatur

1. Schupbach J, Gebhardt MD, Tomasik Z, Niederhauser C, Yerly S, Burgisser P et al. Assessment of Recent HIV-1 Infection by a Line Immunoassay for HIV-1/2 Confirmation. PLoS Med 2007 Dec.

2. Provisorische Beurteilung der HIV-Fallzahlen 2012 durch EKSG [Internet]. [cited 2013 Dec 30]. http://www.bag.admin.ch/hiv_aids/05464/12494/12821/index.html?lang=de.
3. HIV-Diagnosemeldungen stabil – dank neuer Richtlinien sollen sie sinken BAG Bulletin 47 18.11.2013 S. 845–846.
4. Meystre-Agustoni G, Jeannin A, de Heller K, Péroud A, Bodenmann P, Dubois-Arber F. Talking about sexuality with the physician: are patients receiving what they wish? Swiss Med Wkly 2011 Mar 8.
5. HIV- und STI-Fallzahlen 2012: Berichterstattung, Analysen und Trends BAG Bulletin 22 27.05.2013.
6. Fox J, White PJ, Macdonald N, Weber J, McClure M, Fidler S et al. Reductions in HIV transmission risk behaviour following diagnosis of primary HIV infection: a cohort of high-risk men who have sex with men. HIV Med. 2009 Aug;10: 432–8.
7. Weinhardt LS, Carey MP, Johnson BT, Bickham NL. Effects of HIV counseling and testing on sexual risk behavior: a meta-analytic review of published research, 1985–1997. Am J Public Health. 1999 Sep; 89: 1397–405.
8. Vernazza P, HB, Bernasconi E FM. HIV-infizierte Menschen ohne andere STD sind unter wirksamer antiretroviraler Therapie sexuell nicht infektiös. 2008. 2008 Jan; 89: 05: 165–9.
9. Brenner BG, Roger M, Routy J-P, Moisi D, Ntemgwa M, Matte C et al. High rates of forward transmission events after acute/early HIV-1 infection. J Infect Dis. 2007 Apr 1; 195: 951–9.
10. Pilcher CD, Eron JJ Jr, Vemazza PL, Battagay M, Harr T, Yerly S et al. Sexual transmission during the incubation period of primary HIV infection. JAMA J Am Med Assoc. 2001 Oct 10; 286: 1713–4.
11. Yerly S, Vora S, Rizzardi P, Chave JP, Vernazza PL, Flepp M et al. Acute

- HIV infection: impact on the spread of HIV and transmission of drug resistance. *AIDS Lond Engl.* 2001 Nov 23; 15: 2287–92.
12. Pilcher CD, Joaki G, Hoffman IF, Martinson FEA, Mapanje C, Stewart PW et al. Amplified transmission of HIV-1: comparison of HIV-1 concentrations in semen and blood during acute and chronic infection. *AIDS Lond Engl.* 2007 Aug 20; 21: 1723–30.
 13. Weintrob AC, Giner J, Menezes P, Patrick E, Benjamin DK Jr, Lennox J et al. Infrequent diagnosis of primary human immunodeficiency virus infection: missed opportunities in acute care settings. *Arch Intern Med.* 2003 Sep 22; 163: 2097–100.
 14. Sudarshi D, Pao D, Murphy G, Parry J, Dean G, Fisher M. Missed opportunities for diagnosing primary HIV infection. *Sex Transm Infect.* 2008 Feb; 84: 14–6.
 15. Der HIV-Test auf Initiative des Arztes/der Ärztin bei bestimmten Krankheitsbildern (HIV-Indikatorerkrankungen) BAG Bulletin 18.11.2013 [Internet]. [cited 2013 Dec 6]. Available from: <http://www.bag.admin.ch/>.
 16. Grant RM, Lama JR, Anderson PL, McMahan V, Liu AY, Vargas L et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men (iPrEx). *N Engl J Med.* 2010 Dec 30; 363: 2587–99.
 17. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, Mugo NR, Campbell JD, Wangisi J et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women (Partners). *N Engl J Med.* 2012 Aug 2; 367: 399–410.
 18. Van Damme L, Corneli A, Ahmed K, Agot K, Lombaard J, Kapiga S et al. Preexposure prophylaxis for HIV infection among African women (FemPrEP). *N Engl J Med.* 2012 Aug 2; 367: 411–22.
 19. Nachega JB, Uthman QA, Mills EJ, Quinn TC. HIV Adherence to Antiretroviral Therapy for the Success of Emerging Interventions to Prevent HIV Transmission: A Wake Up Call. *J AIDS Clin Res.* 2012 Okt 22.
 20. Patterson KB, Prince HA, Kraft E, Jenkins AJ, Shaheen NJ, Rooney JF et al. Penetration of Tenofovir and Emtricitabine in Mucosal Tissues: Implications for Prevention of HIV-1 Transmission. *Sci Transl Med.* 2011 Dec 7; 3: 112re4.
 21. Adam P AA, Friboulet D de WJ. Perception de la prophylaxie pré-exposition (PrEP) par les internautes gays français (Capote et Pilule). 10/2012.
 22. Empfehlungen der Fachkommission Klinik und Therapie HIV/Aids (FKT) zur HIV-Postexposition-sprophylaxe (PEP) ausserhalb des Medizinalbereichs. [Internet]. [cited 2013 Dec 7]. Available from: <http://www.bag.admin.ch/>.
 23. Vorgehen nach Exposition gegenüber Blut oder anderen biologischen Flüssigkeiten von Personal im Gesundheitswesen. Aktualisierte Empfehlungen 2007. [Internet]. [cited 2013 Dec 7]. Available from: http://www.bag.admin.ch/hiv_aids/12472/12474/index.html?lang=de.
 24. Karim QA, Karin SS, Frohlich JA et al. Effectiveness and Safety of Tenofovir Gel, an Antiretroviral Microbicide, for the Prevention of HIV Infection in Women. *Science.* 2010; 329 (5996):1168–1174 [Internet]. [cited 2014 Jan 3]. Available from: <http://www.sciencemag.org/content/329/5996/1168.full>.
 25. Marrazzo JRG, Nai G. Pre-exposure Prophylaxis for HIV in Woman: Daily Oral Tenofovir, Oral Tenofovir/Emtricitabine, or Vaginal Tenofovir Gel in the VOICE Study (MTN 003). 2013. 20th Conf RETroviruses Opportunistic Infect Atlanta GA. 2013.
 26. Nel A SS, Young K MK, McCoy C RZ, Romano J. Safety and pharmacokinetics of dapivirine delivery from matrix and reservoir intra-vaginal rings to HIV-negative women. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2009 Aug 1; 51: 416–23.
 27. Minnis AM, Padian NS. Effectiveness of female controlled barrier methods in preventing sexually transmitted infections and HIV: current evidence and future research directions. *Sex Transm Infect.* 2005 Jun; 81: 193–200.
 28. Basic facts on the female condom – a UNAIDS Initiative [Internet]. [cited 2014 Jan 3]. Available from: http://data.unaids.org/GCWA/gcwa_bg_femalecondom_en.pdf?preview=true.
 29. Rerks-Ngarm S, Pitisuttithum P, Nitayaphan S, Kaewkungwal J, Chiu J, Paris R et al. Vaccination with ALVAC and AIDSVAX to Prevent HIV-1 Infection in Thailand. *N Engl J Med.* 2009; 361: 2209–20.
 30. Auvert B, Taljaard D, Lagarde E, Sobngwi-Tambekou J, Sitta R, Puren A. Randomized, Controlled Intervention Trial of Male Circumcision for Reduction of HIV Infection Risk: The ANRS 1265 Trial. *PLoS Med* 2005 Nov.
 31. Templeton DJ MG, Grulich AE. Male circumcision to reduce the risk of HIV and sexually transmitted infections among men who have sex with men. *Curr Opin Infect Dis.* 2010; 23: 45–52.
 32. Empfehlungen zur Prävention der Mutter-Kind-Übertragung von Hepatitis B (BAG) Mai 2007 [Internet]. [cited 2014 Jan 2]. Available from: <http://www.bag.admin.ch/>.
 33. Wann sollten Ärztinnen/Ärzte auf keinen Fall einen HIV-Test vergessen? BAG Bulletin 47 18.11.2013 S. 850.
 34. Nationales Programm HIV und andere sexuell übertragbare Krankheiten (NPHS) 2011–2017 Langversion S. 36 [Internet]. [cited 2014 Jan 7]. Available from: <http://www.bag.admin.ch/>.
 35. Horner E, Hösli I. Screening und Prophylaxe in der Schwangerschaft. *Gynäkologie* 3/2004 S. 5–11 [Internet]. [cited 2014 Jan 8]. Avail-

- able from: http://www.tellmed.ch/include_php/previewdoc.php?file_id=623.
36. Nachega JB, Uthman OA, Anderson J, Pelzer K et al. Adherence to antiretroviral therapy during and after pregnancy in low-income, middle-income, and high-income countries: a systematic review and meta-analysis. [AIDS. 2012] – PubMed – NCBI [Internet]. [cited 2014 Jan 2]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22951634>.
 37. HIV, Schwangerschaft und Geburt. Ein Update der Empfehlungen zur Prävention der vertikalen HIV-Transmission. BAG Bulletin Nr. 5 26. Januar 2009 S. 69–75 [Internet]. [cited 2014 Jan 3]. Available from: <http://www.bag.admin.ch/>.
 38. Beckers K, Schaad UB, Heininger U. Compliance with antenatal screening for hepatitis B surface antigen carrier status in pregnant woman and consecutive procedures in exposed newborns. Eur J Pediatr. 2004; 163: 654–7.
 39. Lautenschlager S. Syphilis in der Schweiz. Gynäkologie, 2/2009 S. 6–7.
 40. Mayaud P, McCormick D. Interventions against sexually transmitted infections (STI) to prevent HIV infection. Br Med Bull. 2001 Sep 1; 58: 129–53.
 41. Meyer Sauter PM, Trück J, Bossard PP et al. Congenital syphilis in Switzerland: gone, forgotten, on the return. Swiss Med Wkly. 2012; 141: W13325.
 42. Groß U. Kurzlehrbuch Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie. Thieme.
 43. Syphilis. RKI-Ratgeber für Ärzte 2007. http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Syphilis.html.
 44. Dudareva-Vizule S, Haar K, Sailer A, Wisplinghoff H, Wisplinghoff F, Marcus U et al. Prevalence of pharyngeal and rectal Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infections among men who have sex with men in Germany. Sex Transm Infect. 2013 Aug 6.
 45. Kent CK, Chaw JK, Wong W, Liska S, Gibson S, Hubbard G et al. Prevalence of Rectal, Urethral, and Pharyngeal Chlamydia and Gonorrhea Detected in 2 Clinical Settings among Men Who Have Sex with Men: San Francisco, California, 2003. Clin Infect Dis. 2005 Jul 1; 41: 67–74.
 46. Epidemiologisches Bulletin 14/2013 – Gonorrhoe [Internet]. [cited 2014 Jan 5]. Available from: <http://www.rki.de/>.
 47. Weller S, Davis K. Condom effectiveness in reducing heterosexual HIV transmission. Cochrane Database Syst Rev. 2002; CD003255.
 48. Wetmore CM, Manhart LE, Wasserheit JN. Randomized Controlled Trials of Interventions to Prevent Sexually Transmitted Infections: Learning From the Past to Plan for the Future. Epidemiol Rev. 2010 Apr; 32: 121–36.
 49. Van Howe RS. Sexually Transmitted Infections and Male Circumcision: A Systematic Review and Meta-Analysis. ISRN Urol [Internet]. 2013 Apr 16 [cited 2014 Jan 6];2013. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3654279/>.
 50. Holmes KK, Levine R, Weaver M. Effectiveness of condoms in preventing sexually transmitted infections. Bull World Health Organ. 2004 Jun; 82: 454–61.
 51. Tobian AAR, Serwadda D, Quinn TC, Kigozi G, Gravitt PE, Laeyendecker O et al. Male Circumcision for the Prevention of HSV-2 and HPV Infections and Syphilis. N Engl J Med. 2009 Mar 26; 360: 1298–309.
 52. Sánchez J, Campos PE, Courtois B, Gutierrez L, Carrillo C, Alarcon J et al. Prevention of sexually transmitted diseases (STDs) in female sex workers: prospective evaluation of condom promotion and strengthened STD services. Sex Transm Dis. 2003 Apr; 30: 273–9.
 53. Cunha B. Antibiotic Essentials 2012. 11th ed.
 54. Karow T LR. Pharmakologie und Toxikologie. 16th ed. 2008.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Pietro Vernazza
Kantonsspital St. Gallen
Rorschacherstraße 95
9007 St. Gallen

pietro.vernazza@kssg.ch