
Stabile und wirksame antiretrovirale Therapie (sART) und Abwesenheit weiterer sexuell übertragbarer Krankheiten (STD)

Eine stabile und wirksame antiretrovirale Therapie senkt die Viruslast im Blut bis unter die Nachweisgrenze, wodurch auch die Infektiosität gesenkt wird. Für die sexuelle Übertragung ist die Viruslast in den genitalen und rektalen Sekreten entscheidend; sie kann sich von der im Blut gemessenen

Viruslast unterscheiden, also auch höher sein. Nach einigen Monaten erfolgreicher Therapie gleicht sich jedoch die Viruslast in den genitalen Sekreten im Allgemeinen der Viruslast im Blut an. Bei Vorliegen von STDs kann die Viruslast in den genitalen und rektalen Sekreten höher sein als im Blut.

Eine stabile und wirksame antiretrovirale Therapie kann bei Abwesenheit weiterer STDs (sART ohne STD) die bisherigen Präventionsoptionen unter bestimmten Voraussetzungen und eingegrenzt auf bestimmte Sexualpraktiken sinnvoll ergänzen. Die Botschaft bedeutet generell eine Entlastung für HIV-positive Menschen und ihre Sexualpartner.

Voraussetzungen

Folgende Voraussetzungen müssen erfüllt sein:

- Der/die HIV-positive Patient/in hält die Vorschriften der antiretroviralen Therapie (ART) konsequent ein, und der behandelnde Arzt/die behandelnde Ärztin kontrolliert regelmäßig die Laborwerte.
- Die Viruslast (VL) liegt seit mindestens sechs Monaten unter der Nachweisgrenze (derzeit 20–50 Kopien/ml).
- Es liegen keine anderen sexuell übertragbaren Infektionen (STDs) oder andere ulzerierende Erkrankungen der Genitalien oder des Mundes vor. Denn bei Geschwüren, Entzündungen oder Schleimhautverletzungen kann die HIV-Konzentration in den umgebenden Schleimhäuten und Sekreten – auch bei erfolgreich behandelten Patient(inn)en – deutlich erhöht sein, so etwa in der Flüssigkeit der Bläschen bei einer Herpes-simplex-Infektion, im Geschwür beim Primäraffekt einer Syphilis oder in der entzündlichen Flüssigkeit bei einer rektalen Gonorrhö.

Die letztgenannte Voraussetzung ist die problematischste: Von der Abwesenheit anderer sexuell übertragbarer Erkrankungen¹ kann man mit Sicherheit nur nach aktuellen negativen Ergebnissen entsprechender Blut- bzw. Abstrichuntersuchungen (ggf. auch oral und rektal) ausgehen. Die Abwesenheit von Symptomen ist hier nicht gleichbedeutend mit Abwesenheit von Infektionen! Bei der Beratung von HIV-diskordanten Paaren sollte die mögliche »Einschleppung« von STDs durch Kontakte mit anderen Partnern angesprochen werden.

Vaginalverkehr

Unter den genannten Voraussetzungen ist das HIV-Übertragungsrisiko bei Vaginalverkehr ohne Kondom auch bei Ejakulation in der Vagina vernachlässigbar gering.

¹ Bislang gibt es noch keinen (internationalen) Konsens darüber, welche STD an welchen Lokalisationen relevante Faktoren für eine HIV-Übertragung sind. Vor allem ulzerierende STD (Syphilis und Herpes) erhöhen das HIV-Transmissionsrisiko um ein Mehrfaches. Auch über die Bedeutung von Gonokokken- und Chlamydien-Infektionen besteht weitestgehend Konsens. Schwieriger ist die Bewertung von Pilzinfektionen oder Trichomonaden. Bei einem von UNAIDS initiierten Expertentreffen am 4. Juni 2008 wurde die Notwendigkeit einer Klärung der STD-Diagnostik betont und damit der Klärungsprozess begonnen.

Begründung: Ausgehend von Studienergebnissen rechnet man damit, dass das HIV-Übertragungsrisiko unter den oben genannten Bedingungen pro Sexualakt in einem Bereich zwischen 1:100.000 und 1:1.000.000 liegt. Dabei wird angenommen, dass sich die Viruslast in Genitalsekreten (Samen-/Vaginalflüssigkeit) unter wirksamer antiretroviraler Therapie in der Regel in gleicher Weise verhält wie im Blut, das heißt, dass ein Rückgang der Viruslast um einen Faktor von 100–1.000 erfolgt. Zwar gibt es vereinzelt Ausnahmen, die aber epidemiologisch bedeutungslos sind. Allerdings sollte auf solche Fälle im Beratungsgespräch hingewiesen werden.

Zu beachten ist, dass in der Beratung nicht nur eine Risikokalkulation pro Sexualakt, sondern auch eine Kalkulation des kumulativen Risikos wichtig ist. Das kumulative Risiko berücksichtigt die Häufigkeit des Sexualakts pro Zeiteinheit. Bei diskordanten Paaren sollte das Risiko über mehrere Jahre berechnet werden (bei 1.000 Sexualakten und einem Pro-Kontakt-Risiko von 1:100.000 beträgt das kumulative Risiko 1:100).

Oralverkehr (Fellatio)

Unter den genannten Voraussetzungen und dem Ausschluss ulzeröser Erkrankungen der Mundhöhle ist das HIV-Übertragungsrisiko bei Oralverkehr² auch mit Ejakulation in den Mund und Schlucken von Sperma für die aufnehmende Person vernachlässigbar gering.

Begründung: Oralverkehr birgt – unabhängig von der sexuellen Orientierung – auch bei nachweisbarer Viruslast im Vergleich zu ungeschütztem vaginal- und Analverkehr ein lediglich geringes Risiko. Geht man davon aus, dass das Transmissionsrisiko bei nicht nachweisbarer Viruslast um den Faktor 100–1.000 sinkt (siehe vaginalverkehr), errechnet sich ein Transmissionsrisiko bei erfolgreicher antiretroviraler Therapie von 0,0005 bis 0,00005 %, also maximal 5 Übertragungen pro 1–10 Millionen Sexualkontakten. Dies stellt selbst bei einer häufig ausgeübten Sexualpraktik – entscheidend ist das kumulative Risiko – ein vernachlässigbar kleines Risiko dar.

Analverkehr

Im Gegensatz zum vaginalverkehr gibt es für die Frage, ob die Option „sART ohne STDs“ auch für den ungeschützten Analverkehr (unabhängig davon, ob Mann/Mann oder Mann/Frau) eine ähnliche Risikoreduzierung bietet, bislang keine aussagekräftigen wissenschaftlichen Studien.

Begründung: Bislang mangelt es sowohl an Grundlagenforschung (zu der Frage, wie hoch unter bestimmten Bedingungen die Viruslast im Flüssigkeitsfilm der Darmschleimhaut ist) als auch an Kohortenstudien (z.B. Partnerstudien, bei denen ein Partner HIV-negativ und der andere HIV-positiv ist). Eine Analogie zur Risikoeinschätzung beim vaginalverkehr kann derzeit nicht vorgenommen werden, da das HIV-Übertragungsrisiko (bei nachweisbarer Viruslast) bei aufnehmendem Analverkehr pro Sexualkontakt grundsätzlich höher ist als bei aufnehmendem vaginalverkehr³.

Von einem hohen oder sehr hohen Risiko bei *nicht* nachweisbarer Viruslast und Abwesenheit von STDs geht zwar kaum ein Experte aus. Strittig ist aber, ob noch ein relevantes Risiko vorliegt oder ob das Risiko wie beim vaginalverkehr vernachlässigbar gering ist⁴. Die DAH strebt gemeinsam mit Partnern in der Wissenschaft an, diese Forschungslücke zu schließen.

² Oralverkehr bei der Frau (Cunnilingus) birgt bereits unabhängig von der Viruslast ein vernachlässigbar kleines Risiko und wird daher in diesem Papier nicht weiter diskutiert.

³ Risikokalkulationen erfolgen auf Grundlage von Studien mit diskordanten Paaren oder Seroinzidenzstudien. In der deutsch-österreichischen Leitlinie zur HIV-Postexpositionsprophylaxe (www.daignet.de) wird das HIV-Transmissionsrisiko für den einmaligen Sexualkontakt wie folgt kalkuliert: rezeptiver Analverkehr mit bekannt positivem Partner 0,82 %, mit unbekanntem Partner 0,27 %; rezeptiver vaginalverkehr 0,05–0,15 %. Solche Einschätzungen geben nur einen groben Anhalt für das Risiko, da verschiedene Studientypen zur Kalkulation herangezogen werden und die Viruslast oder das Vorliegen von STDs in diesen Studien in der Regel nicht berücksichtigt ist. Im Einzelfall kann daher das Risiko um ein Mehrfaches höher oder aber auch niedriger sein. Deutlich wird lediglich, dass das HIV-Transmissionsrisiko für rezeptiven Analverkehr deutlich über dem für rezeptivem vaginalverkehr liegt.

⁴ Die EKAF (Schweiz) kommt zu der Einschätzung, dass die vorliegenden Studien zu heterosexuellen diskordanten Paaren auch das Transmissionsrisiko Analverkehr beinhalten, da heterosexuelle Paare in relevantem Maße auch Analverkehr praktizierten. Existierte ein relevantes Risiko, so die EKAF, dann müsste sich das in Infektionszahlen in den heterosexuellen Kohorten abbilden. Die Deutsche AIDS-Hilfe teilt diese Einschätzung nicht. Uns liegen keine aussagekräftigen Studien vor, die Auskunft über die Häufigkeit von Analverkehr vor allem bei diskordanten heterosexuellen Paaren geben. Aufgrund der unterschiedlichen Ausgangslage für das HIV-Transmissionsrisiko bei nachweisbarer Viruslast (sehr hoch bei Analverkehr, hoch bei vaginalverkehr, gering bei Oralverkehr) betrachten wir jede Sexualpraktik gesondert.

Erweiterung von Präventionsbotschaften

Grundlage für eine Erweiterung von Präventionsbotschaften sind wissenschaftlich begründete Einschätzungen von Übertragungsrisiken. Neue Präventionsoptionen sollten mindestens eine Risikoreduktion erbringen, die dem derzeitigen Goldstandard (Kondom) entspricht.

Zur Sicherheit von Kondomen in Sachen HIV-Infektionsschutz liegt keine randomisierte Interventionsstudie vor. Eine Cochrane-Analyse von Kohortenstudien mit heterosexuellen Paaren belegt eine Reduktion der HIV-Inzidenz um 80 %. Diese Berechnung spiegelt neben Kondomunfällen auch Compliance-Probleme wider. Für Paare, die im korrekten Gebrauch von Kondomen geübt sind und „Kondomunfallsrisiken“ (z. B. Alkoholkonsum) vermeiden, wird daher in Präventionsstudien meist eine Senkung der HIV-Inzidenz um 95 % angenommen. In der San Francisco Young Men's Health Study wurde für selbstberichteten konsequenten Kondomgebrauch bei rezeptivem Analverkehr der gleiche Schutzeffekt von 95% bei schwulen Männern errechnet.

Die Option „sART ohne STDs“ stellt für Vaginal- und Oralverkehr bei den oben genannten Bedingungen somit eine Ergänzung oder Alternative zu Safer Sex dar (für Analverkehr ist die Einschätzung von Experten uneinheitlich). Die Risikokalkulation ergibt für Oral- oder Vaginalverkehr eine mindestens so hohe Sicherheit wie der Gebrauch eines Kondoms.

Allerdings müssen bei dieser Option – anders als beim Kondom – optimierte Voraussetzungen geschaffen werden. Sicherzustellen, dass keine STDs vorliegen, ist angesichts dessen, dass sie viel leichter übertragbar sind als HIV, besonders schwierig. Zudem existiert noch keine Leitlinie bzw. kein Konsens, mit welchen diagnostischen Methoden welche STDs ausgeschlossen werden sollten.

Die Option „sART ohne STDs“ erfordert ein hohes Maß an Information und Beratung beider Partner, um Fehlinformationen und Missverständnissen entgegenzuwirken.

Die Abklärung der individuellen Situation in der Beratung ist unerlässlich, denn die Option „sART ohne STD“ kann für die Beziehung in einer diskordanten Partnerschaft zu einer großen Entlastung führen.

Rechtliche Situation

Ratsuchende sollten in der Beratung darauf hingewiesen werden, dass die Rechtssprechung die Höhe der Viruslast bislang nur unzureichend berücksichtigt. Nach wie vor gibt es Fälle, in denen der HIV-positive Partner wegen einer „in Kauf genommenen HIV-Übertragung“ (z. B. durch Kondomverzicht) strafrechtlich belangt wird – selbst wenn ein Gutachter im Gerichtsverfahren eine extrem niedrige Übertragungswahrscheinlichkeit (von z. B. 1:100.000 oder mehr) bescheinigt.

Begrenzung der Option „sART ohne STDs“

Für Gelegenheitskontakte ist die Option „sART ohne STDs“ aufgrund des nicht bekannten STD- und HIV-Status der Sexualpartner nicht geeignet, denn hier birgt sie ein erhebliches HIV-Risiko.

Für Gelegenheitskontakte und Sex mit neuen Partnern ist die Verwendung von Kondomen nach wie vor die beste Präventionsoption: nicht nur zum Schutz vor HIV, sondern auch zur Reduktion von STDs.

Literatur (Auswahl)

Antiretrovirale Therapie / Viruslast und HIV-Transmission. Heterosexuelle

- Barreiro P, et al. (2006). Natural pregnancies in HIV-serodiscordant couples receiving successful antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr*; 43:324-6.
- Bernasconi E, et al. (2001). HIV transmission after suspension of highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2001;27:209.
- Castilla J, et al. (2005). Effectiveness of highly active antiretroviral therapy in reducing heterosexual transmission of HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr*.;40:96-101.
- Chakraborty H, et al. (2001). Viral burden in genital secretions determines male-to-female sexual transmission of HIV-1: a probabilistic empiric model. *AIDS*;15:621-7.
- Melo M, et al. (2006). Demographic characteristics, sexual transmission and CD4 progression among heterosexual HIV-1 serodiscordant couples followed in Porto Alegre, Brazil.: XVI International AIDS Conference: Abstract no. TUPE0430
- Quinn TC, et al. (2000). Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. Rakai Project Study Group *N Engl J Med*.; 342:921-9.

Antiretrovirale Therapie und HIV-Transmission. Homosexuelle Männer

- Porco TC, et al. (2004). Decline in HIV infectivity following the introduction of highly active antiretroviral therapy. San Francisco Young Men's Health Study. *AIDS*; 18:81-8.

HIV-Viruslast in genitalen und rektalen Sekreten

- Cu-Uvin, et al (2000). Effect of highly active antiretroviral therapy on cervicovaginal HIV-1 RNA. *AIDS*.;14:415-21.
- Cu-Uvin S, et al. (2006). Association between paired plasma and cervicovaginal lavage fluid HIV-1 RNA levels during 36 months. *J Acquir Immune Defic Syndr*.;42:584-7.
- Kovacs A, et al. (2001) Determinants of HIV-1 shedding in the genital tract of women. *Lancet*; 358:1593-601.
- Neely MN, et al (2007). Cervical shedding of HIV-1 RNA among women with low levels of viremia while receiving highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr*.; 44:38-42.
- Nunnari G, et al. (2002) Residual HIV-1 disease in seminal cells of HIV-1-infected men on suppressive HAART: latency without ongoing cellular infections. *AIDS*; 16:39-45.
- Vernazza PL, et al. (2000). Potent antiretroviral treatment of HIV infection results in suppression of the seminal shedding of HIV. The Swiss HIV Cohort Study. *AIDS*. 14(2):117-21.
- Vettore MV et al. (2006). Genital HIV-1 viral load is correlated with blood plasma HIV-1 viral load in Brazilian women and is reduced by antiretroviral therapy. *J Infect*.;52:290-3.
- Zuckerman RA, et al. (2004) : Higher Concentration of HIV RNA in Rectal Mucosa Secretions than in Blood and Seminal Plasma, among Men Who Have Sex with Men, Independent of Antiretroviral Therapy. *J Inf Dis* 190:156-161

Viruslast und HIV-Transmission / Bedeutung der akuten Infektion

- Brenner BG, et al. (2007) High rates of forward transmission events after acute/early HIV-1 infection. *J Infect Dis*. 2007;195:951-9.
- Pilcher CD, et al. (2004). Brief but efficient: acute HIV infection and the sexual transmission of HIV. *J Infect Dis*.;189:1785-92.
- Yerly S, et al. (2001) Acute HIV infection: impact on the spread of HIV and transmission of drug resistance. Swiss HIV Cohort Study. *AIDS*;15:2287-92.
- Yerly S, et al. (2001). HIV drug resistance and molecular epidemiology in patients with primary HIV infection. Swiss HIV Cohort Study. 8th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Chicago, 4–8 February. Abstract 754.

Bedeutung von STD für die HIV-Transmission

- Chesson HW, Pinkerton SD (2000). Sexually transmitted diseases and the increased risk for HIV transmission: implications for cost-effectiveness analyses of sexually transmitted disease prevention interventions. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2000; 24:48-56.
- Cohen MS, et al. (1997). Reduction of concentration of HIV-1 in semen after treatment of urethritis: implications for prevention of sexual transmission of HIV-1. *Lancet*.;349:1868-73.
- Sadiq ST, et al. (2002). The effects of antiretroviral therapy on HIV-1 RNA loads in seminal plasma in HIV-positive patients with and without urethritis. *AIDS*;16:219-25.

Kondome und HIV-Transmission

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

Oralverkehr und HIV-Transmission

- Campo J, et al. (2006). Oral transmission of HIV. Reality of fiction? An update. *Oral Diseases* 12: 219 – 228
- Cohen MS, et al. (2000). Limits on oral transmission of HIV-1. *The Lancet* 356: 272
- del Romero J, et al. (2002). Evaluating the risk of HIV transmission through unprotected orogenital sex. *AIDS* 16: 1296–1297
- Edwards S, Carne C (1998). Oral Sex and the transmission of viral STIs. *Sex Transm. Inf.* 74: 6-10

Risikokalkulationen für die sexuelle HIV-Transmission

- Deutsche AIDS-Gesellschaft und Österreichische AIDS-Gesellschaft (2007). Postexpositionelle Prophylaxe der HIV-Infektion. Deutsch-Österreichische Empfehlungen. www.daignet.de
- Fisher M et al., (2006) UK Guideline for the use of PEP for HIV following sexual exposure. Int J of STD & AIDS. 17:81-92
- Vittinghoff E, et al. (1999). Per-Contact-Risk of Human Immunodeficiency Virus Transmission between Male Sexual Partners. American Journal of Epidemiology 150: 306 - 311

Zusammenfassungen zu „sART ohne STD“

- Vernazza P. et al. Eidgenössische Kommission für Aidsfragen (2008). HIV-infizierte Menschen ohne andere STD sind unter wirksamer antiretroviraler Therapie sexuell nicht infektiös Schweizerische Ärztezeitung; 89: 5; S. 165-169
- Vielhaber B. (2008) Viruslast in Genitalsekreten und Transmissionswahrscheinlichkeit. HIVReport der Deutschen AIDS-Hilfe e.V., 10. Januar 2008. www.hivreport.de