

Aus dem  
CharitéCentrum für Innere Medizin und Dermatologie  
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie  
Direktor: Prof. Dr. med. Kamran Ghoreschi

Habilitationsschrift

**Implementierung der HIV-Präexpositionsprophylaxe (PrEP)  
in Deutschland unter Männern, die Sex mit Männern haben, und die  
ein substantielles Risiko für eine HIV-Infektion aufweisen**

zur Erlangung der Lehrbefähigung für das Fach  
Haut- und Geschlechtskrankheiten

vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von  
Dr. med. Ricardo Niklas Werner

Eingereicht: April 2022

Dekan: Prof. Dr. med. Axel R. Pries

1. Gutachter: Prof. Dr. Mario Fabri

2. Gutachterin: Prof. Dr. Julia Welzel



## Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	5
<b>1. Einleitung</b> .....	7
1.1. HIV und AIDS: Grundlagen.....	7
1.2. Epidemiologie der HIV-Infektion .....	7
1.3. Strategien zur Prävention von HIV-Infektionen .....	8
1.4. HIV-Präexpositionsprophylaxe .....	9
1.4.1. Einführung und Überblick.....	10
1.4.2. Wirksamkeit und Effektivität der PrEP .....	11
1.4.3. Sicherheitsprofil und Risiken der PrEP-Nutzung .....	12
1.4.4. Indikationen zur Einnahme von PrEP .....	13
1.4.5. Gesetzliche Grundlagen, Erstattungsfähigkeit und Verordnungsberechtigung.....	14
1.5. Ziele und Fragestellungen .....	15
<b>2. Eigene Arbeiten</b> .....	17
2.1. Kenntnis und Nutzung der PrEP unter MSM in Berlin.....	17
2.2. Kenntnisse, Einstellungen und Beratungspraxis zur PrEP unter Berater:innen .....	38
2.3. Kenntnisse, Einstellungen und Beratungspraxis zur PrEP unter niedergelassenen Ärzt:innen	52
2.4. Inzidenz sexuell übertragbarer Infektionen unter MSM mit substanziellem HIV-Risiko .....	68
2.5. Motivationen zur Nutzung der PrEP unter MSM in Berlin .....	93
<b>3. Diskussion</b> .....	119
3.1. Lücken einer bedarfsgerechten Implementierung der PrEP .....	119
3.2. Barrieren für die bedarfsgerechte Beratung .....	120
3.3. STIs als Anknüpfungspunkt und als Herausforderung.....	123
3.4. Betroffenen-Perspektive als Anknüpfungspunkt für bedarfsgerechte Angebote.....	124
3.5. Schlussfolgerungen: Ansätze zur Verbesserung der Versorgung .....	125
<b>4. Zusammenfassung</b> .....	127
<b>5. Literaturangaben</b> .....	129
<b>Danksagung</b> .....	139
<b>Erklärung</b> .....	141



## Abkürzungsverzeichnis

95%-KI	-	95% Konfidenzintervall
AE	-	Unerwünschte Wirkung (adverse event)
AIDS	-	Acquired immunodeficiency syndrome
CAB	-	Cabotegravir
CDC	-	Centers for Disease Control and Prevention
DAH	-	Deutsche Aidshilfe
DAIG	-	Deutsche AIDS-Gesellschaft
DSTIG	-	Deutsche STI-Gesellschaft
EMA	-	European Medicines Agency
FTC	-	Emtricitabin
HIV	-	Humanes Immundefizienzvirus
KBV	-	Kassenärztliche Bundesvereinigung
MSM	-	Männer, die Sex mit Männern haben
PLWH	-	Personen, die mit HIV leben (people living with HIV)
PEP	-	Postexpositionsprophylaxe
PrEP	-	HIV-Präexpositionsprophylaxe
RCT	-	Randomisierte kontrollierte Studie
RKI	-	Robert Koch-Institut
SAE	-	Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (severe adverse events)
STI(s)	-	Sexuell übertragbare Infektion(en)
TAF	-	Tenofovir alafenamid
TasP	-	Treatment as prevention
TDF	-	Tenofovir disoproxil fumarat
UNAIDS	-	Joint United Nations Programme on HIV/AIDS
WHO	-	World Health Organization



## 1. Einleitung

### 1.1. HIV und AIDS: Grundlagen

Das humane Immundefizienzvirus (HIV) ist ein primär durch Sexual- und Blutkontakte übertragenes Retrovirus [1-3]. Es werden zwei Stämme unterschieden (HIV-1 und HIV-2), die sich hinsichtlich verschiedener genetischer, epidemiologischer und krankheitsdynamischer Charakteristika unterscheiden, aber zum selben Krankheitsbild führen [4, 5].

Unbehandelt führt die Infektion mit HIV nach einer meist mehrjährigen Latenz durch eine progrediente Depletion primär der CD4-positiven Helfer-T-Lymphozyten zu einer zellulären Immundefizienz [6-8]. Diese wird im Vollbild als erworbenes Immunschwächesyndrom (acquired immunodeficiency syndrome, AIDS) bezeichnet und verläuft unbehandelt aufgrund neoplastischer und opportunistisch-infektiöser Folgeerkrankungen meist letal [9-13].

Die ersten Beschreibungen des klinischen Bildes von AIDS wurden zu Beginn der 1980er Jahre als ungewöhnliche Häufung seltener bzw. schwer verlaufender Tumor- und Infektionserkrankungen (Kaposi-Sarkome und Pneumocystis-Pneumonien) bei Männern, die Sex mit Männern haben (MSM), in den USA publiziert [14, 15]. Kurz darauf wurde im Jahr 1983 HIV als ursächliches Agens zeitgleich von einer europäischen und einer US-amerikanischen Forschungsgruppe isoliert [16-18].

Bei einer im Folgenden rasch zunehmenden globalen Ausbreitung der Infektion und der AIDS-assoziierten Krankheitsbilder wurden im Verlauf der folgenden 40 Jahre vielfältige wissenschaftliche Arbeiten, u.a. zur Epidemiologie, Pathophysiologie, Klinik und Therapie der HIV-Infektion publiziert [19]. Unter einer modernen antiretroviralen Kombinationsbehandlung (antiretrovirale Therapie, ART) ist HIV als eine chronische Infektionserkrankung zu verstehen, die eine lebenslange Behandlung erfordert, aber nicht mehr mit einer substanziellen Reduktion der Lebenserwartung einhergeht [20-23].

### 1.2. Epidemiologie der HIV-Infektion

HIV hat sich seit 1980 innerhalb eines kurzen Zeitraums zu einer globalen Pandemie ausgebreitet und hat bzw. hatte erhebliche Auswirkungen auf die Lebenserwartung, insbesondere in afrikanischen Ländern südlich der Sahara, aber auch in westlichen Industrienationen für bestimmte Risikogruppen [24]. Nach Angaben der World Health Organization (WHO) hat die HIV-Pandemie etwa 36 Millionen Tote gefordert [25]. Ende 2020 lebten etwa 37.7 Millionen Menschen mit einer HIV-Infektion [25, 26].

Verschiedene Übertragungswege wurden für HIV als epidemiologisch relevante Transmissionswege beschrieben, diese umfassen (a) penetrativen Sex ohne Verwendung von Kondomen oder Femidomen,

(b) Übertragung von kontaminiertem Blut oder Blutprodukten, z.B. im Rahmen intravenösen Drogengebrauchs unter Verwendung geteilter Nadeln, und (c) die vertikale Übertragung, entweder durch prä- oder perinatale Blutübertragung oder postnatal beim Stillen [27]. Sexualkontakte stellen in Deutschland die häufigste Transmissionsroute für HIV dar [28]. Verschiedene Sexualpraktiken sind mit unterschiedlich hohen Risiken einer HIV-Übertragung assoziiert, wobei ungeschützter rezeptiver Analsex mit einem infektiösen Partner das höchste Risiko pro Ereignis darstellt [27].

Entsprechend der Transmissionsrouten und -wahrscheinlichkeiten tragen bestimmte Personengruppen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ein erheblich erhöhtes epidemiologisches Risiko, sich im Verlauf ihres Lebens mit HIV zu infizieren. Das Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) zählt die folgenden Personengruppen zu den Schlüsselpopulationen: Personen, die Drogen injizieren (intravenous drug users, IDU); trans\* Frauen; Sexarbeiter:innen; und MSM [26, 29]. Dies gilt insbesondere für Länder, die nicht zur Region der Subsahara gezählt werden, in denen 93% der HIV-Neuinfektionen innerhalb der genannten Personengruppen auftreten [26, 29]. In westeuropäischen Ländern und den USA sind in der Gruppe der 15- bis 49-jährigen mit neu diagnostizierter HIV-Infektion MSM mit einem Anteil von 75 % die größte Bevölkerungsgruppe [26].

In Deutschland stellen MSM ebenfalls die größte Personengruppe innerhalb der erfassten HIV-Neuinfektionen dar: Von den insgesamt 2.454 im Jahr 2020 gesicherten Neudiagnosen entfielen 1.003 (40,9%) auf MSM [28]. Die seit dem Jahr 2015 sinkenden Gesamt-Neuinfektionszahlen in Deutschland sind zu einem erheblichen Anteil auf die sinkende HIV-Inzidenz innerhalb der Gruppe der MSM zurückzuführen. Entsprechend konstatiert das Robert Koch-Institut, dass in Deutschland das HIV-Infektionsgeschehen „primär durch die Entwicklung unter MSM geprägt“ wird ([28], S. 8). Der Rückgang der HIV-Infektionen unter MSM in Deutschland wird in erster Linie auf präventive Effekte einer frühen Diagnose und Therapie HIV-positiver Personen (Treatment as Prevention, TasP) zurückgeführt, wobei insbesondere für Berlin auch die zunehmende Verbreitung der HIV-Präexpositionsprophylaxe (PrEP) unter HIV-negativen MSM diskutiert wird [28].

### 1.3. Strategien zur Prävention von HIV-Infektionen

Moderne Konzepte der Prävention von HIV-Infektionen greifen auf ein breites Spektrum verschiedener Ansätze zurück [30]. Diese umfassen einerseits individuelle Präventions- und Schutzmaßnahmen, wie beispielsweise die Nutzung von Kondomen beim Sex, und andererseits Präventionsmaßnahmen, die sowohl auf einen kollektiven als auch auf einen individuellen Nutzen abzielen, etwa die frühzeitig eingeleitete antiretrovirale Behandlung von Personen, die sich bereits mit HIV infiziert haben (TasP) [30].



Für die Prävention von HIV-Infektionen unter MSM in Deutschland spielen vor allem die Eckpfeiler der „Safer Sex 3.0“-Kampagne der Deutschen Aidshilfe eine wichtige Rolle [31]. Diese umfassen die Kondomnutzung, TasP und Nutzung der PrEP – die Wahl der individuell adäquaten Strategie hängt vom Sexualverhalten und den Präferenzen der betreffenden Person sowie vom HIV-Infektionsstatus ihrer Partner:innen ab [31, 32]. Für die drei genannten Ansätze der HIV-Prävention liegen Daten vor, die die Schutzwirkung und Sicherheit der verschiedenen Ansätze relativ konkret beziffern lassen:

- **Kondomnutzung:** Durch eine konsistente Nutzung von Kondomen können in hetero- und homosexuellen Settings HIV-Infektionen um etwa 70% bis 90% reduziert werden [33-35].
- **TasP:** Sowohl für heterosexuelle als auch für homosexuelle serodiskordante Paare wurde im Rahmen zweier Kohortenstudien gezeigt, dass beim Sex auch ohne Kondom unter suffizienter ART mit supprimierter Viruslast kein HIV-Infektionsrisiko besteht [36, 37]. HIV-positive Menschen, deren Viruslast unter der Nachweisgrenze liegt, gelten als nicht infektiös. Über diesen kollektiven Nutzen einer frühen und adäquaten Behandlung von Personen, die mit HIV leben (people living with HIV, PLWH), hinaus besteht für PLWH selbst ein erheblicher Nutzen einer frühen Behandlung, da diese sich positiv auf die HIV-assoziierte Morbidität und Mortalität auswirkt und die Lebensqualität und -erwartung annähernd normalisiert [22, 23].
- **PrEP:** Daten zur Effektivität und Sicherheit der PrEP werden im folgenden Kapitel dargestellt.

Über diese Ansätze hinaus spielen, je nach klinischer Konstellation und geographischem Setting, weitere Strategien eine Rolle. Nach einer Exposition bei einem "Sexunfall", z.B. einem gerissenen Kondom bei insertivem Sex mit einem Partner mit nachweisbarer oder unbekannter Viruslast, wird eine Post-expositionsprophylaxe (PEP) angeboten bzw. empfohlen, im Rahmen derer innerhalb eines Zeitfensters von 24 (maximal 72) Stunden eine ART eingeleitet und für 30 Tage durchgeführt wird [38].

In Ländern mit hoher HIV-Prävalenz, also insbesondere in den afrikanischen Ländern südlich der Sahara, empfehlen die WHO und UNAIDS Public health-Programme zur Förderung der freiwilligen medizinischen Zirkumzision von Männern, da diese Intervention das individuelle Risiko für eine HIV-Infektion in heterosexuellen Kontakten um etwa 60 % reduzieren kann [39].

Aspekte wie geschlechtliche und sexuelle Diskriminierung sowie sozioökonomische Barrieren beim Zugang zu Information und Gesundheitsdienstleistungen spielen eine erhebliche Rolle als zu adressierende Hindernisse bei der Reduktion der HIV-Inzidenz, -Morbidität und -Mortalität [26].

#### 1.4. HIV-Präexpositionsprophylaxe

Die orale PrEP ist ein Konzept zur individuellen Prävention von HIV-Infektionen, bei der Personen mit Risiko für eine sexuell oder durch geteilte Spritzenutensilien übertragene HIV-Infektion vorbeugend

antiretroviral wirksame Substanzen einnehmen [40-42]. In Studien wurden auch andere Formen der PrEP untersucht, z.B. antiviral beschichtete Vaginalringe [43] oder rektale Gleitgels mit Zusatz antiviraler Substanzen [44], diese sind jedoch nicht Gegenstand der vorliegenden Habilitationsschrift.

#### 1.4.1. Einführung und Überblick

Bei der oralen PrEP handelt es sich um eine erst seit relativ kurzer Zeit breit verfügbare Form der HIV-Prävention. Da hierbei täglich oder anlassbezogen antiretroviral wirksame Substanzen in Tablettenform eingenommen werden, die entsprechende unerwünschte Wirkungen verursachen können, ist PrEP insbesondere für Personen mit einem relevanten Risiko für eine HIV-Infektion geeignet.

Zum jetzigen Zeitpunkt ist in Deutschland und der Europäischen Union nur eine Fixkombination von Tenofovir disoproxil fumarat (TDF) und Emtricitabin (FTC) zur Verwendung als PrEP zugelassen [45]. Es handelt sich dabei um Substanzen, die bereits seit längerer Zeit als Bestandteile der ART für die Therapie von HIV-Infektionen zugelassen sind: TDF ist ein nukleotidischer Inhibitor der reversen Transkriptase, einem Enzym, das für die virale Reproduktion in infizierten Zellen erforderlich ist [46]. Der Einbau von Tenofovir in die virale DNA bewirkt außerdem einen Kettenabbruch und behindert auch so die Fortführung des viralen Replikationszyklus. TDF ist zugelassen als Bestandteil der ART, zur Hepatitis B-Behandlung und als Bestandteil der PrEP. FTC ist ein nukleosidischer Inhibitor der reversen Transkriptase und folgt demselben Wirkprinzip [47]. Es ist ebenso wie TDF ein vielfach verwendeter Kombinationspartner für die ART und in Kombination mit TDF zur Verwendung als PrEP zugelassen.

Die Fixkombination von TDF 245 mg und FTC 200 mg (im Folgenden: TDF/FTC) wurde unter dem Handelsnamen Truvada® von der Firma Gilead Sciences vermarktet und im Februar 2005 als Bestandteil der ART in der Europäischen Union zugelassen [48]. In Folge einer großen randomisierten, placebo-kontrollierten, doppel-blinden Studie [49] wurde das Kombinationspräparat 2012 in den USA [50] und 2016 in der Europäischen Union [51] über die HIV-Therapie hinaus zur Einnahme als PrEP zugelassen. Wenngleich auch die anlassbezogene Einnahme von TDF/FTC zur Prävention von HIV-Infektionen untersucht wurde und wirksam ist [52], bezieht sich die Zulassung als PrEP durch die European Medicines Agency (EMA) ausschließlich auf die kontinuierliche, tägliche Einnahme einer Tablette und ist in Kombination mit weiteren Safer-Sex-Maßnahmen zu verwenden [48].

Neben der oben erwähnten randomisierten Studie, die zur Zulassung von TDF/FTC zur Nutzung als PrEP geführt hat [49], wurde TDF/FTC in einer ganzen Reihe randomisierter kontrollierter Studien (RCTs) in verschiedenen Risikopopulationen zur Prävention von HIV-Infektionen untersucht, darunter MSM und trans\* Personen<sup>1</sup>, IVDU, und heterosexuelle Frauen in einer Partnerschaft mit einem HIV-positiven

---

<sup>1</sup> Die Schreibweise für den Begriff 'trans\* Personen' wurde in Analogie zur Verwendung durch den Bundesverband Trans\* e.V. gewählt, und meint Personen, die sich "nicht, nicht ganz oder nicht immer dem Geschlecht zugehörig [fühlen], das [ihnen] bei der Geburt zugewiesen wurde." (Quelle: Bundesverband Trans\* e.V.: Trans\*

Partner oberhalb der Nachweisgrenze [40]. Zudem wurden weitere pharmazeutische Substanzen und Applikationsformen zur Nutzung als PrEP untersucht. Hierzu gehören zum Beispiel Tenofovir alafenamid (TAF) anstelle von TDF [53] oder Cabotegravir (CAB) anstelle von TDF/FTC [54].

Da TDF/FTC jedoch das einzige zur Zeit in der Europäischen Union für die PrEP zugelassene Präparat ist und sich die vorliegende Habilitation auf die Implementierung der PrEP unter MSM und trans\* Personen in Deutschland bezieht, werden im Folgenden ausschließlich Daten aus Studien dargestellt, in denen die Wirksamkeit und Sicherheit von TDF/FTC unter MSM und trans\* Personen untersucht wurde.

#### 1.4.2. Wirksamkeit und Effektivität der PrEP

Die erste größere multizentrische RCT, in deren Folge die Zulassung in den USA erwirkt wurde, untersuchte die tägliche Einnahme von TDF/FTC unter MSM und Transfrauen mit hohem Risiko für HIV-Infektionen [49]. Es zeigte sich in der Intention-to-treat-Analyse während 3.324 beobachteten Person-jahren unter TDF/FTC eine Reduktion der HIV-Neuinfektionen um 44 % (95%-KI: 15 – 63 %) gegenüber der Placebogruppe. Trotz einer hohen selbstberichteten Adhärenz der Studienteilnehmer:innen ergaben weitere Analysen, dass die adjustierte Risikoreduktion für HIV-Infektionen unter Teilnehmer:innen mit laborchemisch bestätigter Einnahme (nachweisbare Serumspiegel) mit 95 % (95%-KI: 70 – 99 %) erheblich höher lag. Ein Vergleich der in der genannten Studie gemessenen TDF-Spiegel mit einer Dosierungsstudie ermöglichte eine Extrapolation der Effektivität der PrEP bei vollständiger Adhärenz (tägliche Einnahme) und ergab eine Risikoreduktion für HIV-Infektionen von 99 % [55].

Auf diese Studie folgten weitere RCTs, die die Wirksamkeit unter MSM und trans\* Personen mit hohem Risiko für HIV-Infektionen untersuchten. Eine drei-armige Studie mit einem doppel-verblindeten, Placebo-kontrollierten Vergleich von TDF/FTC unter 18- bis 22-jährigen MSM wurde nach Bekanntwerden der Ergebnisse der erstgenannten Studie entblindet und allen Teilnehmern die Einnahme der PrEP angeboten [56]. Eine weitere RCT wurde aufgrund ethischer Bedenken unverblindet durchgeführt. Trotz des open-label Designs dieser Studie konnte die hohe Effektivität von TDF/FTC bestätigt werden, mit einer Risikoreduktion um 86 % (95%-KI: 64 – 96 %) in Bezug auf die Inzidenz von HIV-Infektionen [57].

Auch eine RCT, in der die anlassbezogene PrEP in einem doppel-verblindeten Studiendesign unter MSM untersucht wurde, zeigte eine Risikoreduktion für HIV-Neuinfektionen um 86 % (95%-KI: 40 – 96 %) [52]. In dieser Studie wurde ein Einnahmeregime untersucht, bei dem die Studienteilnehmer, anstelle einer täglichen Einnahme von TDF/FTC, zwei bis 24 Stunden vor einem Risikokontakt zwei Tabletten einnahmen und an den beiden Folgetagen jeweils eine Tablette. Da die Teilnehmer in dieser Studie eine hohe Anzahl geplanter Risikokontakte hatten und daher eine Einnahmefrequenz der PrEP

---

ganz einfach – im Job, in der Familie, auf Klassenfahrten – Praxisnahe Infos für Angehörige, Freund\*innen und Fachkräfte, S. 6. Verfügbar unter: <https://www.bundesverband-trans.de/publikationen/trans-ganz-einfach/>, letzter Zugriff: 12.03.2022).

aufwiesen, die sich von einer kontinuierlichen Einnahme nicht erheblich unterschied, wurde die Aussagekraft in Bezug auf die anlassbezogene PrEP-Einnahme zunächst in Frage gestellt. Im Rahmen einer Folgeuntersuchung konnte die Schutzwirkung der anlassbezogenen PrEP jedoch auch für Teilnehmer mit einer relativ geringen Anzahl an Anlässen gezeigt werden [58].

Darüber hinaus konnte die Effektivität und Sicherheit der PrEP in einer Reihe teils kontrollierter Kohortenstudien und nationaler oder regionaler Implementierungsstudien gezeigt werden [59-66]. Auch Analysen der HIV-Inzidenz auf der Populationsebene deuten auf eine hohe Effektivität der PrEP hin: in Metropolregionen, in denen die Einnahme der PrEP unter Risikopopulationen hoch ist, konnte eine erhebliche Reduktion der HIV-Inzidenz beobachtet werden [67-69]. Es ist anzunehmen, dass hierfür verschiedene Faktoren ursächlich sind [70, 71]; die PrEP spielt, neben der frühen Diagnose und Behandlung von HIV-Infektionen (TasP), jedoch vermutlich eine wichtige Rolle [72].

#### 1.4.3. Sicherheitsprofil und Risiken der PrEP-Nutzung

In den genannten RCTs wurde im Vergleich zu den Placebogruppen kein gehäuftes Auftreten schwerwiegender unerwünschter Ereignisse (severe adverse events, SAE) unter PrEP beobachtet [73]. Die häufigsten unerwünschten Wirkungen (adverse events, AE) waren vorübergehende gastrointestinale Beschwerden wie Durchfall, Übelkeit und Erbrechen sowie Kopfschmerzen und Gelenksbeschwerden. Diese traten in der Regel bei weniger als 10 % der Teilnehmenden auf [49, 52, 56, 57].

Eine für TDF vorbeschriebene unerwünschte Wirkung besteht in einer Einschränkung der Nierenfunktion. Diese wurde im Rahmen der genannten PrEP-Studien bei 1-10 % der Teilnehmenden beobachtet und war nach Absetzen von TDF/FTC reversibel [49]. In einer Metaanalyse von RCTs erwiesen sich renale AE als mild und relativ selten [74]. In einer weiteren Metaanalyse von PrEP-Studien, in denen verschiedene Populationen untersucht wurden, zeigten sich hinsichtlich einer Grad 3-4 Niereninsuffizienz keine signifikanten Unterschiede zwischen den Interventions- und Placebogruppen [73].

Unter langdauernder Einnahme von TDF sind darüber hinaus Auswirkungen auf die Knochendichte beschrieben. Unter Einnahme von TDF/FTC als PrEP zeigte sich eine Abnahme der Knochendichte um etwa 1 % [75]. In Metaanalysen von PrEP-Studien fanden sich jedoch zwischen den Interventions- und Kontrollgruppen keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf Knochenfrakturen, die als Markerereignisse für eine klinisch signifikante Minderung der Knochendichte fungierten [73, 75].

Ein im Rahmen der Einführung von PrEP vielfach geäußertes Bedenken war und ist die Auswirkung der PrEP-Nutzung auf die Inzidenz anderer sexuell übertragbarer Infektionen (STIs) [76]. Entsprechend ihrer Wirksamkeit und Zielsetzung schützt die PrEP vor Infektionen mit HIV, nicht aber vor anderen STIs. Führt der Wegfall der Sorge vor einer HIV-Infektion zu einem qualitativ oder quantitativ ausgeprägteren sexuellen Risikoverhalten ("Risikokompensation"), kann dies in der Konsequenz zu einer gesteiger-

ten Inzidenz anderer STIs führen [76, 77]. Andererseits kann argumentiert werden, dass die PrEP in einer Population eingesetzt werden soll, die ohnehin ein erhöhtes Risiko für STIs aufweist – die Integration dieser Personen in eine regelmäßige medizinische Beratung und Testung, an die die Verordnung der PrEP geknüpft ist, kann zu einer verbesserten Kontrolle von STIs [78, 79] und/oder gesteigerter Kondomnutzung [80] führen. Daten aus Studien, in denen die Inzidenz von STIs vor und nach Beginn der Einnahme von PrEP oder eine PrEP-Kohorte mit einer nicht PrEP-nutzenden Kohorten verglichen wurde, weisen heterogene Ergebnisse auf – sowohl bezüglich der Inzidenz von STIs insgesamt als auch in Bezug auf verschiedene STIs verschiedener anatomischer Lokalisationen [79, 81-84]. Allerdings weisen diese und ähnliche Studien aus methodischer Sicht verschiedene Probleme auf, die die Validität ihrer Schlussfolgerungen zum Teil in Zweifel ziehen lassen [85, 86].

#### 1.4.4. Indikationen zur Einnahme von PrEP

Aus verschiedenen Gründen ist es sinnvoll, die Indikation zur Einnahme der PrEP wohlüberlegt zu stellen: wie oben beschrieben, handelt es sich einerseits um die Einnahme von Medikamenten, die als solche mit einem Risiko für AEs einhergeht, auch wenn das Risiko für schwere oder irreversible AEs nicht erhöht ist. Andererseits könnte eine breite Indikationsstellung zu Mechanismen der Risikokompensation führen und damit zu einem weiteren Anstieg der bakteriellen und nicht-bakteriellen STIs.

Grundvoraussetzung für die Einnahme der PrEP ist das bestehende Risiko für eine HIV-Infektion: Die PrEP wird empfohlen für HIV-negative Personen, die ein substanzielles Risiko eine HIV-Infektion aufweisen [41]. Ein "substanzielles Risiko" wird in internationalen und auch in der deutsch-österreichischen Leitlinie zur Verordnung der PrEP als eine Inzidenzrate von mindestens drei pro 100 Personengruppen definiert [41, 42]. Grundlage für diesen cut-off sind einerseits Daten zur Inzidenz von HIV in Risikogruppen und andererseits Kosteneffektivitätsüberlegungen [42]. Basierend auf der Definition eines substanziellen Risikos dienen verschiedene, individuell zuzuordnende Merkmale und deren Kombination dazu, Personen bzw. Personengruppen zu identifizieren, die aus epidemiologischer Perspektive diese Definition erfüllen. Die WHO betont jedoch, dass die PrEP als individuelle Schutzmaßnahme sich am individuellen Risiko orientieren muss, das je nach konkretem persönlichen (Sexual-)Verhalten auch innerhalb epidemiologisch definierter Risikogruppen eine erhebliche Heterogenität aufweist [42]. Dagegen beinhalten die nationalen PrEP-Leitlinien der US-amerikanischen Centers for Disease Control and Prevention (CDC) und der Deutschen AIDS-Gesellschaft (DAIG) eine mehr oder weniger distinkte Definition der Personengruppen, denen die PrEP angeboten werden soll:

Gemäß der CDC soll PrEP HIV-negativen, sexuell aktiven Personen (definiert als Personen mit analem oder vaginalem Geschlechtsverkehr in den letzten 6 Monaten) verordnet werden, die entweder (a) einen HIV-positiven Partner mit unbekannter oder nachweisbarer Viruslast haben, (b) einen oder mehr Sexpartner unbekanntem HIV-Serostatus haben, mit denen nicht immer Kondome verwendet werden,

oder (c) bei denen in den vergangenen 12 Monaten eine bakterielle STI diagnostiziert wurde [40]. Darüber hinaus sollen alle sexuell aktiven Erwachsenen über die PrEP und ihre Wirksamkeit informiert werden und die PrEP bei Interesse verordnet bekommen [40]. Des Weiteren kommen auch IVDU für die PrEP in Frage, insbesondere, wenn Spritzenutensilien geteilt werden [40].

Die deutsch-österreichische PrEP-Leitlinie der DAIG listet ebenfalls verschiedene Konstellationen auf, aufgrund derer ein substanzielles Risiko für HIV-Infektionen angenommen werden kann und die entsprechend zum Angebot einer PrEP führen sollen [41]. Hierzu zählen u.a. HIV-negative MSM und trans\* Personen, die (a) von kondomlosem Analsex in den letzten 3-6 Monaten berichten, oder (b) angeben, in den nächsten Monaten kondomlosen Analsex haben zu wollen, oder (c) die in den vergangenen 12 Monaten eine STI hatten [41]. Darüber hinaus soll die PrEP gemäß der DAIG-Leitlinie Personen in serodiskordanten Partnerschaften mit virämischem:r Partner:in angeboten werden, sowie Menschen, die von kondomlosem Sex mit Partner:innen berichten, bei denen eine undiagnostizierte HIV-Infektion wahrscheinlich ist [41]. Auch laut der DAIG-Leitlinie sollen IVDU die PrEP angeboten bekommen, wenn keine sterilen Injektionsmaterialien verwendet werden [41].

#### 1.4.5. Gesetzliche Grundlagen, Erstattungsfähigkeit und Verordnungsberechtigung

In Europa wurde seitens der EMA eine Empfehlung für die Erweiterung der Indikationen der Fixkombination von TDF/FTC zur Verwendung als PrEP im Jahr 2016 ausgesprochen [48, 51]. Anders als etwa in Frankreich bezieht sich die deutsche Zulassung gemäß der Fachinformation lediglich auf die kontinuierliche, tägliche Einnahme und nicht auf die anlassbezogene Einnahme [87, 88]. Laut Zulassung soll die PrEP stets in Kombination mit anderen Safer-Sex-Praktiken angewandt werden [48, 87].

Die Erstattung der PrEP durch die gesetzliche Krankenversicherung wurde in Deutschland per Gesetz vom Bundestag entschieden [89] und folgt hinsichtlich der Definition der Berechtigten als "Versicherte mit substanziellem HIV-Infektionsrisiko" ([89], S. 647) den Empfehlungen der deutsch-österreichischen PrEP-Leitlinie. In der Vereinbarung der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) mit dem Spitzenverband Bund der Krankenkassen wird der Berechtigtenkreis in Analogie zur Leitlinie näher spezifiziert [41, 90]. Seit 2019 ist somit die Verordnung der PrEP für die in der Leitlinie definierten Risikopopulationen auf Kosten der gesetzlichen Krankenversicherung möglich [91]. Anspruch besteht dabei auf die Verordnung der PrEP und die Durchführung begleitender medizinischer Untersuchungen einschließlich risikoadaptierter Untersuchungen auf Syphilis, Gonorrhoe und Chlamydien [90].

Voraussetzung für die Abrechnung PrEP-bezogener medizinischer Leistungen mit der gesetzlichen Krankenversicherung durch niedergelassene Ärzt:innen ist das Vorliegen einer Genehmigung gemäß Qualitätssicherungsvereinbarung HIV/Aids („HIV-Schwerpunkt“). Wenn kein HIV-Schwerpunkt vorliegt, können Ärzt:innen der Fachrichtungen Allgemeinmedizin, Innere Medizin, Kinder- und Jugend-

medizin, Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Urologie sowie Haut- und Geschlechtskrankheiten eine Genehmigung zur Abrechnung PrEP-bezogener Leistungen beantragen; Voraussetzung dafür ist unter anderem eine 16-stündige Hospitation in einer ambulanten oder stationären Einrichtung mit HIV-Schwerpunkt und theoretische Fortbildungen zur Versorgung mit PrEP [90].

## 1.5. Ziele und Fragestellungen

Die vorliegende Habilitationsschrift untersucht den Status quo, Lücken und Verbesserungspotenziale der Implementierung der PrEP unter MSM mit substanziellem HIV-Risiko in Deutschland. Hierbei werden verschiedene Perspektiven und Blickwinkel beleuchtet, beginnend mit einer Erhebung der Kenntnisse und Einstellungen zur PrEP unter MSM in Berlin [92]. Im Rahmen dieser ersten Arbeit wurde in einer der wichtigsten PrEP-Indikationsgruppen untersucht, welche Kenntnisse und Einstellungen zur PrEP bestehen und wie verbreitet die Anwendung bzw. der Wunsch zur Einnahme ist [92]. In der zweiten und dritten im Rahmen dieser Habilitationsschrift dargestellten eigenen Arbeit wurde die Perspektive der Gesundheitsversorger:innen in Hinblick auf Kenntnisse und Einstellungen zur PrEP, Barrieren bei der Implementierung und die konkrete Beratungspraxis untersucht. Hierzu wurden deutschlandweit Berater:innen und Ärzt:innen aus HIV- und STI-Beratungsstellen und aus Gesundheitsämtern [93] sowie niedergelassene Ärzt:innen verschiedener Fachrichtungen [94] befragt. Bei der vierten im Kontext dieser Habilitationsschrift dargestellten Arbeit handelt es sich um eine Metaanalyse von Daten aus PrEP-Studien zur Schätzung der Inzidenzraten verschiedener STIs im Kollektiv von PrEP-nutzenden MSM [95, 96]. Diese Daten sind bedeutsam, weil es sich um infektionsepidemiologische Daten handelt, die den Bedarf für regelmäßige Screeninguntersuchungen und Beratung zur Risikoreduktion im betreffenden Kollektiv verdeutlichen, und die zugleich die Relevanz der Diagnose einer STI als definitorisches Merkmal einer HIV-Risikopopulation belegen. Der letztgenannte Aspekt untermauert die Bedeutung der Gesundheitsversorger:innen, die in die Diagnostik und Behandlung von STIs involviert sind, für die bedarfsgerechte Patientenedukation, Vermittlung von Gesundheitskompetenz in der HIV-Prävention und für die indikationsgerechte Umsetzung der Empfehlungen der PrEP-Leitlinie. Abschließend werden die Daten einer Arbeit vorgestellt, die die Motivationen von MSM für die Einnahme bzw. den Wunsch nach Einnahme der PrEP untersucht [97]. Ergebnisse aus dieser Studie sind relevant für Informationskampagnen und für die Kommunikation von Gesundheitsdienstleister:innen mit MSM, für die die Einnahme der PrEP in Frage kommt. So wird im Rahmen der vorliegenden Habilitationsschrift der Bogen vom Status quo und dem Bedarf für eine Verbesserung der Implementierung der PrEP hin zu möglichen Anknüpfungspunkten für entsprechende Maßnahmen geschlagen. Eine detaillierte Darstellung der Arbeiten findet sich in den folgenden Abschnitten.





## 2. Eigene Arbeiten

### 2.1. Kenntnis und Nutzung der PrEP unter MSM in Berlin

**Ricardo Niklas Werner**, Matthew Gaskins, Jens Ahrens, Heiko Jessen, Frank Kutscha, Regina Mosdzen, Wolfgang Osswald, Dirk Sander, Sven Schellberg, Kai Schwabe, Thomas Wünsche, Corinna Dressler, Mary Sammons, Alexander Nast (2018): *Knowledge and use of HIV pre-exposure prophylaxis among men who have sex with men in Berlin - A multicentre, cross-sectional survey*. PLoS One 13 (9): e0204067. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204067> [92].

Im Rahmen der ersten hier vorgestellten eigenen Arbeit wurden einerseits die Kenntnisse und Einstellungen zur PrEP und andererseits die Nutzung bzw. der Wunsch nach Nutzung der PrEP unter MSM in Berlin untersucht [92]. Diese Daten sind relevant, um einen möglichen Bedarf und Barrieren für eine verbesserte Implementierung der PrEP in einer der wichtigsten Indikationsgruppen zu erfassen. Es wurden Daten von 470 MSM, die sich in Test- und Beratungsstellen sowie in HIV-Schwerpunktpraxen vorstellten und einen negativen bzw. unbekanntem HIV-Status angaben, ausgewertet [92].

Obwohl 90 % der Studienteilnehmer berichteten, von PrEP zu wissen, gab weniger als die Hälfte an, sich gut über die PrEP informiert zu fühlen. Etwa 68 % der Teilnehmer, die angaben, in den letzten sechs Monaten kondomlosen Sex mit multiplen Partnern und/oder eine STI gehabt zu haben, die also entsprechend der Leitlinienempfehlungen [41] formell die Kriterien für eine PrEP-Nutzung aufwiesen, gaben zugleich an, PrEP nicht zu nutzen [92]. Dies stellt eine erhebliche Lücke bei einer leitliniengerechten Implementierung der PrEP dar, die vermutlich zum Teil auf eine mangelnde PrEP-bezogene Gesundheitskompetenz seitens der potenziellen Nutzer zurückzuführen ist. Als wichtigste Quellen für Informationen zur PrEP wurden Freunde/Bekannte, Magazine und Dating-Plattformen angegeben, während Ärzt:innen und Berater:innen nur zu einem geringeren Anteil als Quellen für Informationen angegeben wurden [92]. Teilnehmer, die angaben, kondomlosen Sex mit multiplen Partnern und eine STI in den letzten 6 Monaten gehabt zu haben, wurden jedoch signifikant häufiger durch Ärzt:innen über die PrEP informiert. Als wichtigste Barrieren zur Einnahme der PrEP wurden Sorgen vor Nebenwirkungen, das Fehlen einer ärztlichen Verordnung und Mangel an Informationen angegeben [92].

Der ebenfalls in der Studie aufgezeigte hohe Anteil informeller, nicht ärztlich verordneter PrEP-Nutzung und die Angabe der Kosten der PrEP als wichtige Barriere zur Einnahme dürfte durch die zum Zeitpunkt der Befragung noch nicht bestehende Erstattungsfähigkeit der PrEP durch die gesetzliche Krankenversicherung erklärbar sein [92] und daher zum jetzigen Zeitpunkt keine bedeutende Rolle mehr spielen. Die Preisgestaltung und Regelungen zur Verordnung der PrEP zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherungen unterlagen in den letzten Jahren einem erheblichen und raschen Wandel.

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204067> [92]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204067> [92]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204067> [92]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204067> [92]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204067> [92]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204067> [92]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204067> [92]



DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204067> [92]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204067> [92]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204067> [92]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204067> [92]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204067> [92]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204067> [92]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204067> [92]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204067> [92]



DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204067> [92]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204067> [92]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204067> [92]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204067> [92]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204067> [92]

## 2.2. Kenntnisse, Einstellungen und Beratungspraxis zur PrEP unter Berater:innen

Frank Kutscha, Matthew Gaskins, Mary Sammons, Alexander Nast, **Ricardo Niklas Werner** (2020): *HIV Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) Counseling in Germany: Knowledge, Attitudes and Practice in Non-governmental and in Public HIV and STI Testing and Counseling Centers*. *Front Public Health* 8: 298. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00298> [93].

Die oben dargestellte Erhebung zu Kenntnissen, Einstellungen und Nutzung der PrEP unter MSM in Berlin verweist auf eine erhebliche Lücke zwischen der Indikation und der tatsächlich zur Nutzung der PrEP, die zumindest partiell durch fehlende Kenntnis und Informationen zu dieser effektiven Präventionsstrategie erklärbar ist [92]. Vor diesem Hintergrund kommt der zielgerichteten Information von Menschen, die eine Indikation zur Einnahme der PrEP haben, eine zentrale Bedeutung zu, um informierte und reflektierte Entscheidungen hinsichtlich der HIV-Prävention zu fördern [92-94].

Im Rahmen der zweiten in dieser Habilitation vorgestellten Forschungsarbeit [93] sollen daher Verbesserungspotenziale und Barrieren für die Information und Beratung von MSM und trans\* Personen mit Indikation zur Einnahme der PrEP identifiziert werden. Es wurden Personen mit Beratungsfunktion im Kontext der HIV-Testung aus allen HIV- und STI-Test- und Beratungsstellen in Deutschland und aus jeweils einem Gesundheitsamt in derselben oder in einer vergleichbaren Stadt zur Teilnahme eingeladen. Untersucht wurden einerseits die Kenntnisse und Einstellungen zur PrEP unter den Berater:innen und Ärzt:innen in HIV- und STI-Test- und Beratungsstellen und in Gesundheitsämtern, und andererseits deren selbstberichtete Beratungspraxis im Umgang mit MSM und trans\* Personen, die gemäß den Empfehlungen der deutsch-österreichischen Leitlinie zur PrEP eine Indikation zur Nutzung aufweisen [93]. Teilnehmende wurden zudem zu den Barrieren bei der Implementierung der PrEP befragt. Es konnte gezeigt werden, dass die Selbsteinschätzung der Kenntnisse und auch die Einstellungen zur PrEP unter Berater:innen aus Beratungsstellen signifikant höher bzw. positiver waren als unter Berater:innen bzw. Ärzt:innen aus Gesundheitsämtern [93]. Entsprechend war der Anteil der proaktiven Beratungen zur PrEP in Beratungskontakten mit MSM und trans\* Personen, die gemäß den Leitlinienempfehlungen eine Indikation zur Einnahme der PrEP hatten, in den Beratungsstellen höher als in Gesundheitsämtern [93]. Die multivariate lineare Regression zeigte jedoch, dass nur die Kenntnisse und Einstellungen zur PrEP der einzelnen Berater:innen und Ärzt:innen, nicht jedoch die Trägerschaft der Einrichtung (Gesundheitsamt vs. Beratungsstelle) unabhängige Prädiktoren für den Anteil proaktiver Beratungen zur PrEP bei MSM mit Indikation zur Einnahme waren [93]. Teilergebnisse dieser Studie wurden auch im Rahmen der Masterarbeit von Frank Kutscha publiziert (Masterarbeit zur Erlangung des akademischen Grades M.Sc., Management und Qualitätsentwicklung im Gesundheitswesen) [98].

DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00298> [93]

DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00298> [93]



DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00298> [93]

DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00298> [93]

DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00298> [93]

DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00298> [93]

DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00298> [93]

DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00298> [93]

DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00298> [93]

DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00298> [93]



DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00298> [93]

DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00298> [93]

DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00298> [93]

### 2.3. Kenntnisse, Einstellungen und Beratungspraxis zur PrEP unter niedergelassenen Ärzt:innen

Mary Katherine Sammons, Matthew Gaskins, Frank Kutscha, Alexander Nast, **Ricardo Niklas Werner** (2021): *HIV Pre-exposure Prophylaxis (PrEP): Knowledge, attitudes and counseling practices among physicians in Germany - A cross-sectional survey*. PLoS One 16 (4): e0250895. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250895> [94].

Neben Berater:innen und Ärzt:innen aus den Test- und Beratungsstellen und Gesundheitsämtern spielen auch niedergelassene Ärzt:innen verschiedener Fachrichtungen eine wichtige Rolle für die Erhöhung der PrEP-bezogenen Gesundheitskompetenz von Personen mit HIV-Risiko und für die Förderung informierter Entscheidungen zu den von ihnen präferierten HIV-Präventionsstrategien.

Im Rahmen der folgend dargestellten Arbeit wurde eine von der KBV generierte, deutschlandweite Zufallsstichprobe niedergelassener Ärzt:innen bezüglich ihrer Kenntnisse, Einstellungen und Beratungspraxis zur PrEP befragt [94]. Es wurden diejenigen medizinischen Fachrichtungen eingeschlossen, die gemäß der Vereinbarung zwischen KBV und GKV-Spitzenverband eine Berechtigung zur Abrechnung PrEP-bezogener Leistungen haben (HIV-Schwerpunkt) oder beantragen können (Allgemeinmedizin, Innere Medizin, Dermatologie, Urologie) [90]. Für die Auswertung wurden Ergebnisse der Ärzt:innen mit HIV-Schwerpunkt mit denen der Ärzt:innen ohne HIV-Schwerpunkt kontrastiert.

Der Anteil der proaktiven PrEP-Beratung war unter Ärzt:innen mit HIV-Schwerpunkt höher als unter denjenigen ohne HIV-Schwerpunkt [94]. Auch in dieser Befragung zeigte sich, dass die selbstberichtete Kenntnis zur PrEP der einzelnen Ärzt:innen, nicht aber die Genehmigung gemäß Qualitätssicherungsvereinbarung HIV/Aids (HIV-Schwerpunkt), unabhängiger Prädiktor für den Anteil der proaktiven PrEP-Beratung war [94]. Zugleich waren die Kenntnisse zur PrEP unter Ärzt:innen ohne HIV-Schwerpunkt heterogen, woraus sich ableiten lässt, dass zielgerichtete Fortbildungsmaßnahmen zu einer Verbesserung der indikationsgeleiteten Aufklärung über PrEP führen könnten. Etwa die Hälfte der befragten Ärzt:innen gab an, dass Schulungen und Fortbildungen zum medizinischen Management von PrEP-Nutzer:innen hilfreich für ihre ärztliche Beratungs- und Verordnungstätigkeit in Bezug auf die PrEP wären [94]. Als wichtigste Barrieren zur PrEP-Verordnung wurde ein zu geringes selbst-attribuiertes HIV-Risiko durch die potenziellen Nutzer:innen; Schwierigkeiten, eine verordnende Ärztin / einen verordnenden Arzt zu finden; und der zeitliche Aufwand für regelmäßige Untersuchungen gewertet [94].

Ebenso wie die zuvor vorgestellte Befragung von Ärzt:innen und Berater:innen in Test- und Beratungsstellen [93] verweisen die Ergebnisse der Befragung niedergelassener Ärzt:innen auf Potenziale für eine Verbesserung der indikationsgeleiteten Beratung von MSM und trans\* Personen mit substanziellem Risiko für eine HIV-Infektion [94].

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250895> [94]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250895> [94]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250895> [94]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250895> [94]



DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250895> [94]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250895> [94]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250895> [94]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250895> [94]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250895> [94]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250895> [94]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250895> [94]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250895> [94]



DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250895> [94]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250895> [94]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250895> [94]

## 2.4. Inzidenz sexuell übertragbarer Infektionen unter MSM mit substanziellem HIV-Risiko

**Ricardo Niklas Werner**, Matthew Gaskins, Alexander Nast, Corinna Dressler (2018): *Incidence of sexually transmitted infections in men who have sex with men and who are at substantial risk of HIV infection - A meta-analysis of data from trials and observational studies of HIV pre-exposure prophylaxis*. PLoS One 13 (12): e0208107. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208107> [95, 96].

Bei der im Folgenden dargestellten eigenen Arbeit handelt es sich um eine systematische Übersichtsarbeit mit Metaanalysen zur Schätzung der Inzidenzraten verschiedener STIs bei MSM, die aufgrund der Angabe kondomlosen Geschlechtsverkehrs eine Indikation zur Nutzung der PrEP aufweisen [95].

Diese Daten sind einerseits relevant, um den Bedarf für regelmäßige Screeninguntersuchungen und Beratung zur STI- und HIV-Risikoreduktion im betreffenden Kollektiv einzuordnen. Andererseits verdeutlichen sie die Relevanz der Diagnose einer STI als definitorisches bzw. identifikatorisches Merkmal einer Population, die ein erhöhtes Risiko für eine Infektion mit HIV aufweist [95].

Im Rahmen einer systematischen Literaturrecherche und Datenextraktion wurden Daten aus PrEP-Studien ausgewertet und metaanalysiert, in denen MSM und trans\* Personen mit substanziellem HIV-Risiko eingeschlossen wurden. Es wurde anhand präspezifizierter Kriterien eine Sensitivitätsanalyse durchgeführt, mittels derer die Validität der Daten geprüft wurde [95].

Die Ergebnisse der Metaanalysen zeigen, dass die Inzidenzraten für STIs in der untersuchten Population von MSM hoch sind [95]: im Schnitt wurde, bei Berücksichtigung der Daten aus qualitativ hochwertigen Kohortenstudien, im Verlauf eines Jahres bei etwa 84 von 100 Teilnehmern eine STI diagnostiziert, wobei der Großteil auf Chlamydien- und Gonokokken-Infektionen verschiedener anatomischer Lokalisationen zurückzuführen war. Der gepoolte Schätzer für die Syphilisinzidenz lag bei knapp 10 von 100 Teilnehmern pro Jahr. Die Inzidenzrate der Hepatitis-C betrug 1,3 pro 100 Personenjahren. Daten für andere relevante STIs wie etwa Mykoplasma genitalium-Infektionen oder HPV-assoziierten anogenitalen Läsionen lagen nicht oder nur in eingeschränktem Maß vor.

Die Daten zur Inzidenz von STIs unter MSM, die aufgrund ihrer Angabe, kondomlosen Analsex zu haben, an PrEP-Studien teilnahmen, veranschaulichen, dass die Diagnose einer STI im Umkehrschluss als epidemiologisch relevantes Kriterium Anlass für eine HIV-Testung, Beratung zur HIV-Prävention und ggf. zur Verordnung der PrEP bieten sollte. Zugleich untermauern die hier gezeigten Daten die Bedeutung der Gesundheitsversorger:innen, die in die Diagnostik und Therapie von STIs involviert sind, für die indikationsgeleitete Patientenedukation, Vermittlung von Gesundheitskompetenz und für die Umsetzung der Empfehlungen der deutsch-österreichischen Leitlinie zur PrEP.

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208107> [95]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208107> [95]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208107> [95]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208107> [95]



DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208107> [95]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208107> [95]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208107> [95]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208107> [95]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208107> [95]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208107> [95]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208107> [95]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208107> [95]



DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208107> [95]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208107> [95]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208107> [95]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208107> [95]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208107> [95]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208107> [95]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208107> [95]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208107> [95]



DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208107> [95]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208107> [95]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208107> [95]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208107> [95]

## 2.5. Motivationen zur Nutzung der PrEP unter MSM in Berlin

Matthew Gaskins, Mary Katherine Sammons, Frank Kutscha, Alexander Nast, **Ricardo Niklas Werner** (2021): *Factors that motivate men who have sex with men in Berlin, Germany, to use or consider using HIV pre-exposure prophylaxis-A multi-methods analysis of data from a multicentre survey*. PLoS One 16 (11): e0260168. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260168> [97].

Abschließend werden die Daten einer Arbeit präsentiert, die die Motivationen von MSM für die Einnahme bzw. den Wunsch zur Einnahme der PrEP untersucht [97]. Diese Daten sind von Bedeutung als Patient:innen-relevante Anknüpfungspunkte für Beratungs- und Aufklärungsgespräche zur PrEP und für die Erstellung bedarfsgerechter Informationsmaterialien.

Bei dieser im Rahmen der vorliegenden Habilitationsschrift berichteten Studie [97] handelt es sich um eine mixed methods-Studie, bei der Freitextantworten auf die Frage nach der Hauptmotivation, PrEP zu nehmen oder die Einnahme zu erwägen, ausgewertet wurden. Es zeigte sich, dass Sicherheit und Schutz vor einer HIV-Infektion zwar die häufigste genannte Kategorie war, aber andere Aspekte wie etwa Erwartungen an die Sexualität und das persönliche Wohlergehen ebenfalls relevante Motivationen darstellen [97]. Auch innerhalb der Kategorie "Sicherheit und Schutz vor HIV" selbst, die von 67,5 % der Teilnehmer genannt wurde, zeigte sich ein heterogenes Bild spezifischer Motivationen, die über einen allgemein formulierten Aspekt des Schutzes vor einer HIV-Infektion hinausgingen [97]: hierunter waren Teilnehmer, die ihre Motivation, PrEP zu nehmen, in einem explizit zusätzlich zu Kondomen bestehenden Schutz, in mehr Selbstwirksamkeit beim Schutz vor HIV als überwiegend rezeptive Partner, oder im Schutz anderer Personen, z.B. ihrer Sexualpartner, sahen. In der Kategorie "Einstellung zu Kondomen" (genannt von 18,9 % der Teilnehmer) nannten die meisten explizit den Wunsch, kondomlosen Sex haben zu wollen, als ihre Motivation. In der Kategorie "Erwartungen an die Sexualität" wurden angst- oder sorgenfreier Sex (8,3 %) und lustvollerer Sex (6,1 %) als Motivationen, PrEP zu nehmen oder nehmen zu wollen, genannt [97]. Die Kategorie "psychisches Wohlbefinden und Lebensqualität" umfasste schließlich Motivationen im Zusammenhang mit dem Wunsch nach mehr Lebensqualität oder sexueller und persönlicher Freiheit (8,3 %) [97].

Die Daten verdeutlichen, dass ein breites Spektrum von Motivationen geäußert wird, die von einer pragmatischen Senkung des Risikos für eine HIV-Infektion bis hin zu einer intendierten Steigerung des psychischen Wohlbefindens, beispielsweise durch eine Reduktion von schlechtem Gewissen oder eine Steigerung der sexuellen Freiheit, reichen. Dieses breite Spektrum von Motivationen stellt Anknüpfungspunkte für die Erstellung Nutzer:innen-zentrierter Informationsmaterialien und für eine bedarfsorientierte ärztliche und beraterische Kommunikation dar [97].

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260168> [97]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260168> [97]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260168> [97]



DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260168> [97]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260168> [97]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260168> [97]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260168> [97]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260168> [97]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260168> [97]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260168> [97]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260168> [97]



DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260168> [97]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260168> [97]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260168> [97]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260168> [97]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260168> [97]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260168> [97]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260168> [97]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260168> [97]



DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260168> [97]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260168> [97]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260168> [97]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260168> [97]

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260168> [97]



### 3. Diskussion

#### 3.1. Lücken einer bedarfsgerechten Implementierung der PrEP

Im Rahmen der ersten in dieser Habilitationsschrift berichteten Studie [92] zeigte sich eine erhebliche Lücke bei einer leitliniengerechten Implementierung der PrEP, die sich auch in anderen Studien unter MSM in Deutschland und Europa widerspiegelt: So berichten etwa Spinner et al. [99], dass nur 5,3% der Teilnehmer in ihrer Studie angaben, PrEP bereits zu nutzen, während zugleich 25,1% angaben, fünf oder mehr Risikokontakte in den letzten sechs Monaten gehabt zu haben. Ähnliche Ergebnisse erbrachte der European MSM-Internet Survey (EMIS) in einer Befragung von über 120.000 MSM in Europa: über 95% der HIV-negativen Teilnehmer gaben an, PrEP nicht zu nutzen. Zugleich berichteten jedoch nur 41% der Teilnehmer mit Angabe von Sex mit multiplen Gelegenheitspartnern von einer konsistenten Kondomnutzung in diesen Sexkontakten [100]. Es zeigten sich zudem auch in dieser Erhebung relevante Lücken in den Kenntnissen zur PrEP [101].

Eine aktuelle Auswertung von Verordnungsdaten in Deutschland legt nahe, dass die PrEP-Nutzung in Deutschland zwischen den Jahren 2017 und 2020 erheblich zugenommen hat, aber dass weiterhin eine erhebliche und durch regionale Ungleichheiten gekennzeichnete Unterversorgung besteht [102]. Den Autor:innen dieser Studie zufolge besteht die Notwendigkeit, die Inanspruchnahme dieser HIV-Präventionsmaßnahme weiter zu fördern [102].

Positive Prädiktoren für eine selbstberichtete PrEP-Nutzung waren in unserer Studie unter anderem ein Hochschulabschluss sowie PLWH im Freundes- oder Bekanntenkreis [92]. Unter den Teilnehmern, die angaben, PrEP (noch) nicht zu nutzen oder genutzt zu haben, wurden Sorgen vor Nebenwirkungen, das Fehlen einer entsprechenden ärztlichen Verordnung und Mangel an Informationen als häufigste Barrieren genannt [92]. Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass (a) Schwierigkeiten, eine verordnende Ärztin / einen verordnenden Arzt zu finden und (b) eine mangelnde PrEP-bezogene Gesundheitskompetenz relevante Barrieren für Personen, die von der PrEP profitieren würden, sein könnten. Auch in systematischen Reviews internationaler und US-amerikanischer Studien zeigte sich, dass Sorgen um die Wirksamkeit und vor Nebenwirkungen der PrEP und der Zugang zu verordnenden Ärzt:innen wichtige Barrieren für ihre indikationsgerechte Implementierung darstellen [103, 104].

Während die Stärken der von uns durchgeführten Studie in der relativ hohen Rücklaufquote (54,1 %), in der pragmatischen Orientierung an den in der deutsch-österreichischen Leitlinie definierten Indikation zur PrEP-Nutzung, sowie im Einschluss einer breiten Altersspanne und einer hinsichtlich der ethnischen/Migrations-bedingten Hintergründe heterogenen Stichprobe liegen, unterliegt die Studie zugleich einigen wichtigen Limitationen [92]: die Rekrutierung von Teilnehmern in HIV- und STI-Beratungs- und Teststellen sowie in HIV-Schwerpunktpraxen beschränkt die Studienpopulation auf einen

spezifischen Teil der MSM-Community in Berlin. Es ist anzunehmen, dass nur eine Selektion der Berliner MSM erfasst wurde, die bereits über eine mehr oder weniger gute Anbindung an Strukturen einer spezialisierten Gesundheitsversorgung verfügte [92]. Die teilnehmenden HIV-Schwerpunktpraxen waren zudem überwiegend zentral und in Westberlin gelegen, sodass darüber hinaus geographisch bedingte soziokulturelle und sozioökonomische Aspekte eine für die Repräsentativität der Stichprobe limitierende Rolle spielen könnten [92]. Diese Limitationen dürften insgesamt zu einem Bias in Richtung einer Überschätzung der Kenntnisse zur PrEP und ihrer Nutzung unter MSM in Berlin geführt haben.

### 3.2. Barrieren für die bedarfsgerechte Beratung

Eine zielgerichtete und proaktive Beratung von MSM und trans\* Personen, die gemäß der deutsch-österreichischen PrEP-Leitlinie [41] eine Indikation zur Einnahme der PrEP aufweisen, kann ein wesentliches Instrument zur verbesserten Implementierung der PrEP sein. Die proaktive Beratung zur PrEP sollte Bestandteil einer individuellen, wertneutralen und akzeptierenden Beratung zu Strategien zur Reduktion des HIV- und STI-Risikos sein [105]. Verlässliche Informationen zur PrEP können die betreffenden Personen dabei fördern, eine informierte und reflektierte Entscheidung hinsichtlich der von ihr persönlich präferierten Präventionsstrategie zu treffen [92-94]. Hierbei spielen Gesundheitsdienstleister:innen, die Kontakt mit MSM und trans\* Personen haben, eine wichtige Rolle – dies sind einerseits Berater:innen und Ärzt:innen aus den HIV-Beratungsstellen und aus Gesundheitsämtern und andererseits niedergelassene Ärzt:innen, v.a. der Fachrichtungen Allgemeinmedizin, inneren Medizin, Dermatologie und Urologie, da diese Fachrichtungen gemäß der Vereinbarung zwischen KBV und GKV-Spitzenverband eine Berechtigung zur Abrechnung PrEP-bezogener Leistungen haben (HIV-Schwerpunkt) oder beantragen können (Allgemeinmedizin, Innere Medizin, Dermatologie, Urologie) [90] und da sie in die Diagnostik und Therapie von STIs involviert sind und somit Kontakt zu MSM und trans\* Personen haben, die gemäß der Empfehlungen der deutsch-österreichischen PrEP-Leitlinien und der Leitlinien zur STI-Beratung eine potenzielle Indikation für eine Beratung zur PrEP aufweisen [41, 105].

Die Ergebnisse beider im Rahmen dieser Habilitationsschrift dargestellten Studien [93, 94] weisen auf Möglichkeiten zur Verbesserung der PrEP-Implementierung unter MSM und trans\* Personen mit substanziellem Risiko für eine HIV-Infektion in Deutschland hin: der Anteil der proaktiven Beratung zur PrEP bei Kontakten mit Personen, die eine Indikation zur Einnahme haben, wird in hohem Maß von den bestehenden Kenntnissen zur PrEP auf Seiten der Gesundheitsversorger:innen determiniert [93, 94]. In einer systematischen Untersuchung der Barrieren für Ärzt:innen in den USA, PrEP zu verordnen, zeigten sich mangelnde Kenntnisse und Informationen zur PrEP auf Seiten der Gesundheitsdienstleister:innen ebenfalls als zentrale Barrieren, die zu Unsicherheiten bei der Indikationsstellung und Ver-



ordnung führen [106]. Zugleich war in unseren Studien die Variabilität der Kenntnisse zur PrEP insbesondere unter den niedergelassenen Ärzt:innen ohne HIV-Schwerpunkt hoch [93, 94].

Diese Ergebnisse implizieren, dass Fortbildungsangebote und -Materialien, die die Kenntnisse zur PrEP steigern, zu einer Verbesserung der indikationsgeleiteten und bedarfsgerechten Beratung und Verordnung beitragen könnten [93, 94]. Ähnliche Ergebnisse und Zusammenhänge wurden auch in Studien mit Gesundheitsdienstleister:innen in anderen Ländern gefunden [107-109]. Interessanterweise wurden von den Teilnehmenden beider von uns durchgeführter Studien vor allem Nutzer:innen-zentrierte Informations- und Aufklärungsmaterialien als wichtigstes Element für eine Verbesserung der Implementierung von PrEP bewertet, während Fortbildungsmaterialien für die Versorger:innen selbst nur zu einem geringeren Maß als hilfreich gesehen wurden [93, 94]. Nichtsdestotrotz gab jeweils knapp die Hälfte der Berater:innen und der Ärzt:innen an, dass Fortbildungen und Informationsmaterialien zum medizinischen Management von PrEP-Nutzer:innen hilfreich wären [93, 94]. Ein bedeutsames Ergebnis in diesem Zusammenhang ist, dass von nahezu drei Vierteln der Berater:innen und von über der Hälfte der Ärzt:innen auch eine Leitlinie, die die Indikationen, Kontraindikationen und notwendigen Follow-up-Untersuchungen für die PrEP-Verordnung übersichtlich darstellt, als Instrument gewertet wurde, das hilfreich wäre – vor dem Hintergrund der zum Zeitpunkt der Befragungen bereits existierenden deutsch-österreichischen PrEP-Leitlinie deutet dies drauf hin, dass Bemühungen, die Leitlinienempfehlungen besser zu implementieren, auch an der mangelnden Kenntnis von der Existenz oder an einer wahrgenommenen Unübersichtlichkeit der Leitlinie scheitern [93, 94]. Dies verweist auf ein grundlegendes Problem bei der Disseminierung und Implementierung der PrEP-Leitlinie. Dazu beigetragen hat möglicherweise auch die aufgrund der Verwendung uneindeutiger Operatoren etwas unklare Formulierung der Empfehlung zur Indikationsstellung bei MSM und trans\* Personen ("... mit der Angabe von analem Sex ohne Kondom innerhalb der letzten 3-6 Monate **und/oder** voraussichtlich in den nächsten Monaten **bzw.** einer STI in den letzten 12 Monaten", [41], S. 10).

In beiden Studien zeigt sich ein deutliches geographisches Gefälle in der Verfügbarkeit von Berater:innen und Ärzt:innen, die eine indikationsgeleitete proaktive Beratung von MSM durchführen. Dies lässt sich dadurch erklären, dass sowohl niedergelassene Ärzt:innen mit HIV-Schwerpunkt als auch Berater:innen aus HIV- und STI-Test- und Beratungsstellen vorwiegend in den Metropolregionen vorzufinden sind [93, 94]. Dies zeigte sich auch als eine mögliche Ursache der von Marcus et al. [102] für Deutschland konstatierten regionalen Unterschiede in der Implementierung der PrEP.

Insbesondere in Bezug auf die niedergelassenen Ärzt:innen ohne HIV-Schwerpunkt könnten daher auch niedrighwelligere Zertifizierungsanforderungen für die Abrechnung von PrEP-bezogenen Leistungen einen Anreiz bieten und dazu beitragen, den Zugang zur PrEP in bisher unterversorgten Regionen zu verbessern [94]. Die aktuelle Regelung setzt für Ärzt:innen ohne HIV-Schwerpunkt unter ande-

rem eine mindestens 16-stündige Hospitation in einer Einrichtung mit HIV-Schwerpunkt und theoretische Fortbildungen zur Versorgung mit PrEP vor [90]. Während die theoretische Fortbildung, ggf. in Online-Formaten, zweifelsfrei eine sinnvolle und von Seiten der Ärzt:innen auch gewünschte Anforderung ist, stellt die Anforderung einer 16-stündigen Hospitation eine relativ hohe Barriere dar, insbesondere für Ärzt:innen aus ländlichen Regionen. Wenn jedoch die Berechtigung zur Abrechnung nicht besteht, fehlen möglicherweise relevante finanzielle Anreize für die Erlangung der entsprechenden Kompetenzen und für die Durchführung einer indikationsgeleiteten Beratung.

Beide Studien weisen als Querschnittsstudien wichtige Limitationen auf [93, 94], insbesondere ist es nicht unmittelbar möglich, aufgrund der Studiendaten auf kausale Zusammenhänge zwischen den Kenntnissen zur PrEP und der Beratungspraxis zu schließen. In der Befragung niedergelassener Ärzt:innen war die Rücklaufquote mit 5,5% niedrig und die Ergebnisse sind daher vermutlich nicht repräsentativ für das breite Spektrum der eingeschlossenen Fachrichtungen [94]. Vielmehr ist anzunehmen, dass ein themenbedingter Selektionsbias die Ergebnisse verzerrt, da Ärzt:innen, die der PrEP eher ambivalent gegenüberstanden, möglicherweise mit geringerer Wahrscheinlichkeit teilgenommen haben als diejenigen, die eine 'starke Meinung' vertreten [94]. Dies könnte zu einer Verstärkung der in der Studie gezeigten Differenzen zwischen den Ärzt:innen mit und denen ohne HIV-Schwerpunkt geführt haben. Selbiges gilt für die in der Befragung von Berater:innen gezeigten Differenzen zwischen den Beratungsstellen und Gesundheitsämtern [93].

In beiden Studien wurde ein für den Zweck der Studie entwickelter Fragebogen angewandt [93, 94], bei dem aus pragmatischen Gründen die Konstruktvalidität für die Quantifizierung der Kenntnisse und Einstellungen zur PrEP nicht separat geprüft wurde. Insofern ist zu hinterfragen, wie gut etwa die selbstberichteten Kenntnisse die tatsächlichen Kenntnisse zur PrEP abbilden – ohnehin sind Einschätzungen der eigenen Kompetenz durch Ärzt:innen nicht immer adäquat [110]. Die Assoziation zwischen selbstberichteten Kenntnissen einerseits und Beratungspraxis andererseits in beiden Studien liefert nur einen Hinweis darauf, dass die in den Fragebögen erhobenen Konstrukte valide gemessen wurden.

Ebenfalls aus pragmatischen Gründen wurden MSM und trans\* Personen zusammengefasst und die Beratungspraxis in Hinblick auf diese beiden Personengruppen nicht separat erfasst [93, 94]. Diese Gruppierung basiert auf der Empfehlung in der deutsch-österreichischen Leitlinie, in der diese beiden Gruppen ebenfalls zusammengefasst werden [41]. Dies ist einerseits eine Stärke, da sich unsere Befragungen damit eng an der Indikation zur Verordnung der PrEP in der Leitlinie orientieren, andererseits aber auch eine relevante Limitation, da diese beiden Personengruppen sich im deutschen und österreichischen Gesundheitssystem mit distinkten Barrieren konfrontiert sehen [111-114] und gerade auch trans\* Personen ein erhebliches HIV-Risiko tragen [115]. Relevante Unterschiede zwischen diesen Personengruppen in Bezug auf Barrieren und die Beratung zur PrEP konnten somit im Rahmen der beiden

Studien nicht herausgearbeitet werden. Darüber hinaus wurden auch keine migrationsbedingten Barrieren spezifisch erfasst. Ein erheblicher Teil der HIV-Neudiagnosen entfällt in Deutschland auf Personen mit Migrationshintergrund und es ist teils unklar, ob die Infektion in Deutschland oder im Ausland stattgefunden hat [28]. Vor allem Asylbewerber:innen haben, insbesondere, wenn sie lesbisch, schwul, bisexuell, trans\* oder nicht binär sind, einen besonderen und spezifischen Bedarf an die Gesundheitsversorgung [116]. Studien aus den USA zeigen hinlänglich, dass die Ethnizität ein relevanter Faktor mit erheblichen Auswirkungen auf den Zugang zur PrEP ist [117-120].

### 3.3. STIs als Anknüpfungspunkt und als Herausforderung

In der vierten im Rahmen dieser Habilitationsschrift berichteten Studie handelt es sich um eine Meta-Analyse [95] zur Berechnung von Schätzern für die Inzidenzraten verschiedener STIs unter MSM und trans\* Personen, die aufgrund ihres Sexualverhaltens ein substantielles Risiko für eine HIV-Infektion aufweisen und daher den Einschlusskriterien der PrEP-Studien entsprachen. Das substantielle Risiko für eine HIV-Infektion entspricht gemäß der deutsch-österreichischen Leitlinie der Indikation zur Verordnung der PrEP [41]. Die von uns gezeigten hohen Inzidenzraten von STIs unter MSM mit substantiellem HIV-Risiko werden auch bestätigt durch eine Querschnittsstudie unter MSM in Deutschland: die Prävalenz von STIs war unter PrEP-Nutzern und HIV-positiven MSM verhältnismäßig hoch [121].

Im Umkehrschluss lässt sich aus diesen Daten folgern, dass die Diagnose einer STI ein wichtiges identifizierendes Merkmal ist, um ein individuelles Risiko für eine HIV-Infektion zu detektieren. STIs, insbesondere die Syphilis und rektale Gonorrhoe, erwiesen sich auch in Kohortenstudien als Marker für ein erheblich gesteigertes HIV-Risiko [122-126]. Dies unterstreicht die Relevanz der Leitlinienempfehlung, derzufolge für MSM und trans\* Personen, bei denen eine STI diagnostiziert wurde, eine Beratung zur PrEP indiziert ist [41]. Es ist daher wichtig, dass Ärzt:innen und Berater:innen, die in die Diagnostik und Therapie von STIs involviert sind, entsprechende Kenntnisse aufweisen und die Diagnose einer STI als Anlass für eine Beratung zur STI- und HIV-Risikoreduktion, einschließlich einer Beratung zur PrEP, begreifen.

Zugleich sind die Ergebnisse unserer Metaanalyse [95] geeignet, die Notwendigkeit für regelmäßige STI-Untersuchungen bei PrEP-Nutzer:innen zu verdeutlichen. Dies gewinnt vor allem vor dem Hintergrund zunehmender antimikrobieller Resistenzen verschiedener bakterieller STIs eine große Bedeutung [127-129]. Es kann jedoch auch die Frage aufgeworfen werden, ob die regelmäßige Testung von STIs im Rahmen der PrEP-Untersuchungen nicht partiell zu einer Überdiagnostik und Überversorgung mit Antibiotika führt, indem asymptomatische STIs mittels hochsensitiver Nukleinsäureamplifikationsverfahren / PCR-Diagnostik weit häufiger detektiert werden als sie in dem Kollektiv der MSM mit HIV-

Risiko ohne PrEP detektiert würden [121]. Das Screening von Mykoplasma genitalium im Rahmen der PrEP-Untersuchungen wird etwa mittlerweile teils äußerst kritisch bewertet und kontrovers diskutiert. Studien zeigen, dass die PrEP-begleitende medizinische Versorgung, z.B. in Bezug auf STI-Screeninguntersuchungen, Verbesserungsbedarf aufweist [130, 131]. Das Bewusstsein hierfür sollte unter den PrEP-verordnenden Ärzt:innen geschärft werden. Bei der Verordnung von PrEP ist es zudem wichtig, die Leitlinienempfehlungen auch hinsichtlich der Beratung zu anderen präventablen STIs zu berücksichtigen. So fordert die DAIG-Leitlinie zur PrEP unter anderem eine Beratung zu anderen HIV-Präventionsmaßnahmen (z.B. Kondomen, TasP, PEP) und eine Evaluation des Hepatitis A- und B-, sowie ggf. des Meningokokken-Impfstatus [41]. Nach den Empfehlungen der deutschen S3-Leitlinie zur HPV-Impfung ist diese für PrEP-Nutzer:innen in der Regel nicht mehr sinnvoll [132], jedoch sollte auch diesbezüglich eine individuelle Prüfung und Beratung erfolgen. Gemäß der Leitlinie zur Diagnostik und Therapie des Analkarzinoms sollte eine Screening-Untersuchung auf Analkarzinome auch bei HIV-negativen Personen, die rezeptiven analsex mit wechselnden Partnern angeben, regelmäßig erfolgen [133].

### 3.4. Betroffenen-Perspektive als Anknüpfungspunkt für bedarfsgerechte Angebote

Ein relevanter Anknüpfungspunkt für bedarfsgerechte Informationsangebote ist die Kenntnis der Motivationen zur Einnahme der PrEP unter MSM. Insgesamt verweisen die in unserer Studie [97] erhobenen Angaben zur Motivation zur Einnahme von PrEP auf ein breites Spektrum an Bereichen der körperlichen und geistigen Gesundheit, der HIV-Prävention, der Wahrnehmung und Erwartungen an Sexualität und umfassen praktische, emotionale und soziale Aspekte [97].

Die Ergebnisse dieser Forschungsarbeit können die zielgerichtete Gestaltung von Informationsmaterialien unterstützen und in Beratungsgesprächen genutzt werden, um individuelle Bedürfnisse potenzieller PrEP-Nutzer:innen zu adressieren [97]. Anstelle in Beratungsgesprächen lediglich auf die Wirksamkeit der PrEP hinsichtlich ihres Schutzes vor einer HIV-Infektion zu fokussieren, sollten Gesundheitsversorger:innen einen ganzheitlichen Ansatz wählen, der auch Aspekte der psychischen Gesundheit, Selbstwirksamkeit und der Lebensqualität berücksichtigt und möglicherweise sogar in den Vordergrund stellt [97]. Auch in einem systematischen Review internationaler Studien zeigte sich, dass Aspekte wie emotionale Intimität, Nähe und Verbundenheit, sexuelle Freiheit und Reduktion von Angst und Sorgen eine wichtige Rolle spielen [134]. Die Autor:innen des genannten Reviews folgern ebenfalls, dass neben der Fokussierung auf die HIV-Risikoreduktion auch positive Motivationen in Aufklärungsmaßnahmen integriert werden sollten, um die Implementierung der PrEP zu fördern [134]. Hierfür ist ein Abbau der Stigmatisierung von Lust und Sexualität von großer Bedeutung [135].

### 3.5. Schlussfolgerungen: Ansätze zur Verbesserung der Versorgung

Die Implementierung der PrEP unter MSM mit substanziellem HIV-Infektionsrisiko ist zum aktuellen Zeitpunkt unvollständig – Daten aus unserer und aus anderen Studien verweisen auf eine erhebliche Unterversorgung in Deutschland.

Auf Seiten der potenziellen PrEP-Nutzer:innen stellen mangelnde Informationen zur PrEP eine der wesentlichen Barrieren dar. Hier könnte die Erstellung von Informationsmaterialien in Nutzer:innenfreundlicher Sprache ansetzen. Um die Implementierung der PrEP als Teil einer HIV-Präventionsstrategie bei MSM mit substanziellem HIV-Infektionsrisiko zu fördern, sollte dabei als Anknüpfungspunkt das ganzheitliche Spektrum verschiedener Motivationen zur Nutzung der PrEP Berücksichtigung finden. Nutzer:innen-zentrierte Informationsmaterialien könnten als praktische Handreichungen insbesondere Berater:innen und Ärzt:innen im öffentlichen Gesundheitsdienst und niedergelassene Ärzt:innen ohne HIV-Schwerpunkt bei einer proaktiven, gezielten und indikationsgerechten Information von Personen, die möglicherweise von einer PrEP profitieren würden, unterstützen. So könnten auch die aufgrund des Mangels an HIV-Beratungsstellen und an niedergelassenen Ärzt:innen mit HIV-Schwerpunkt außerhalb der Metropolregionen Deutschlands strukturell bedingten geographischen Versorgungsunterschiede adressiert und partiell abgemildert werden.

Zugleich sollten Anstrengungen unternommen werden, Kenntnisse zur PrEP unter Gesundheitsversorger:innen zu verbessern, die in die Diagnostik und Therapie von STIs involviert sind, und daher Beratungskontakte mit Personen haben, die möglicherweise von der Einnahme der PrEP profitieren würden. Hier könnten Maßnahmen zur Disseminierung der entsprechenden Leitlinie ansetzen – diese sollte in einem künftigen Update eingängige Empfehlungen für die Indikationsstellung sowie Implementierungstools wie etwa Flowcharts oder eine Checkliste für das Management von PrEP-Nutzer:innen beinhalten. Ein Teil der Ärzt:innen und Berater:innen drückte in unseren Studien explizit den Wunsch nach Fortbildungen und Informationsmaterialien zum medizinischen Management von PrEP-Nutzer:innen aus. Die Erstellung entsprechender Materialien, ggf. auch unter Nutzung von Online-Formaten, die eine geringe organisatorische Barriere für Ärzt:innen und Berater:innen auch in den ländlichen Gebieten bedeuten, kann eine Verbesserung der indikationsgerechten Beratung von MSM und trans\* Personen zur PrEP unterstützen. Vor allem in Bezug auf die niedergelassenen Ärzt:innen ohne HIV-Schwerpunkt könnten auch niedrigschwelligere Zertifizierungsanforderungen für die Abrechnung PrEP-bezogener Leistungen einen Anreiz darstellen und dazu beitragen, den Zugang zur PrEP in bisher unterversorgten Regionen Deutschlands zu verbessern.

Schulungen und Informationsmaterialien für die Gesundheitsverorger:innen sollten zentral auch das Thema der STIs aufgreifen, um das Bewusstsein für deren Bedeutung für die Identifikation potenzieller PrEP-Nutzer:innen und für die PrEP-begleitende Beratung, Diagnostik und Therapie zu schärfen.



## 4. Zusammenfassung

Die orale HIV-Präexpositionsprophylaxe (PrEP) ist eine seit relativ kurzer Zeit breit verfügbare, wirksame und sichere Form der Prävention von HIV-Infektionen für Personen, die ein substanzielles HIV-Risiko aufweisen. Im Rahmen der vorliegenden kumulativen Habilitationsschrift wurden der Status quo, Verbesserungspotenziale und Barrieren zur Implementierung der PrEP unter Männern, die Sex mit Männern haben, (MSM) und trans\* Personen in Deutschland untersucht.

Es besteht in Deutschland eine erhebliche Lücke zwischen der Indikation und der tatsächlichen Nutzung der PrEP, die unter anderem durch mangelnde Kenntnisse und Informationen zur PrEP seitens der potenziellen Nutzer:innen erklärbar ist. Eine Möglichkeit, den festgestellten Bedarf zu adressieren, besteht in der proaktiven Beratung von MSM und trans\* Personen, die eine Indikation zur Einnahme der PrEP aufweisen. Sowohl auf Seiten der Berater:innen und Ärzt:innen in HIV- und STI-Test- und Beratungsstellen und Gesundheitsämtern als auch auf Seiten niedergelassener Ärzt:innen relevanter Fachrichtungen sind jedoch sowohl die Kenntnisse und Einstellungen als auch die selbstberichtete Beratungspraxis zur PrEP heterogen. Da die Beratungspraxis deutlich mit den Kenntnissen assoziiert ist, ergeben sich Verbesserungspotenziale und Anknüpfungspunkte für eine Verbesserung der indikationsgeleiteten Beratung. Die Inzidenz verschiedener sexuell übertragbarer Infektionen (STIs) unter MSM und trans\* Personen, die ein substanzielles Risiko für eine HIV-Infektion aufweisen, ist hoch. Dies verdeutlicht die Relevanz von STIs u.a. als Merkmal zur Identifikation von Personen mit hohem HIV-Risiko und somit mit Indikation zur Einnahme der PrEP. Ärzt:innen und Berater:innen, die in die Diagnostik und Therapie von STIs involviert sind, sollten dies, gemäß den Empfehlungen der deutsch-österreichischen PrEP-Leitlinie, im Sinne einer indikationsgeleiteten proaktiven Beratung zur PrEP berücksichtigen. Das Spektrum an Motivationen zur Einnahme der PrEP unter MSM ist vielfältig und reicht von pragmatischen Überlegungen, die sich vordergründig auf den Schutz vor einer HIV-Infektion beziehen, bis hin zu psychosozialen Aspekten im Sinne einer Reduktion von Angst und Sorgen oder einem Gewinn an Selbstwirksamkeit, sexueller Freiheit und Lebensqualität. Gesundheitsversorger:innen sollten in Beratungsgesprächen daher einen ganzheitlichen Ansatz wählen, der neben dem Schutz vor HIV auch Aspekte der psychischen Gesundheit, Selbstwirksamkeit und der Lebensqualität berücksichtigt.

Die im Rahmen dieser Habilitationsschrift vorgestellten eigenen Arbeiten verweisen auf den Bedarf, PrEP als Bestandteil einer HIV-Präventionsstrategie für Risikogruppen in Deutschland besser zu implementieren, und zeigen konkrete Verbesserungspotenziale und Anknüpfungspunkte in der ärztlichen und beraterischen Tätigkeit auf. Diese Erkenntnisse können für eine Verbesserung der Gesundheitskompetenz von MSM und trans\* Personen mit Indikation zur Einnahme der PrEP genutzt werden und dazu beitragen, informierte Entscheidungen in Bezug auf die persönlich präferierte Strategie zur Prävention von HIV und anderen STIs zu fördern.





## 5. Literaturangaben

1. Shaw GM, Hunter E. HIV transmission. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*. 2012;2(11). doi: 10.1101/cshperspect.a006965.
2. Royce RA, Seña A, Cates W, Jr., Cohen MS. Sexual transmission of HIV. *The New England journal of medicine*. 1997;336(15):1072-8. doi: 10.1056/nejm199704103361507.
3. International Committee on Taxonomy of Viruses. *Virus Taxonomy: 2020 Release 2020* [Available from: <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>, last accessed: 12.03.2022].
4. Nyamweya S, Hegedus A, Jaye A, Rowland-Jones S, Flanagan KL, Macallan DC. Comparing HIV-1 and HIV-2 infection: Lessons for viral immunopathogenesis. *Reviews in medical virology*. 2013;23(4):221-40. doi: 10.1002/rmv.1739.
5. Ceccarelli G, Giovanetti M, Sagnelli C, Ciccozzi A, d'Ettorre G, Angeletti S, et al. Human Immunodeficiency Virus Type 2: The Neglected Threat. *Pathogens (Basel, Switzerland)*. 2021;10(11). doi: 10.3390/pathogens10111377.
6. Vidya Vijayan KK, Karthigeyan KP, Tripathi SP, Hanna LE. Pathophysiology of CD4+ T-Cell Depletion in HIV-1 and HIV-2 Infections. *Frontiers in immunology*. 2017;8:580. doi: 10.3389/fimmu.2017.00580.
7. Okoye AA, Picker LJ. CD4(+) T-cell depletion in HIV infection: mechanisms of immunological failure. *Immunological reviews*. 2013;254(1):54-64. doi: 10.1111/imr.12066.
8. Sabin CA, Lundgren JD. The natural history of HIV infection. *Current opinion in HIV and AIDS*. 2013;8(4):311-7. doi: 10.1097/COH.0b013e328361fa66.
9. Lewthwaite P, Wilkins E. Natural history of HIV/AIDS. *Medicine*. 2009;37(7):333-7. doi: 10.1016/j.mpmed.2009.04.015.
10. Vangipuram R, Tying SK. AIDS-Associated Malignancies. *Cancer treatment and research*. 2019;177:1-21. doi: 10.1007/978-3-030-03502-0\_1.
11. Farizo KM, Buehler JW, Chamberland ME, Whyte BM, Froelicher ES, Hopkins SG, et al. Spectrum of disease in persons with human immunodeficiency virus infection in the United States. *Jama*. 1992;267(13):1798-805.
12. Muñoz A, Schragger LK, Bacellar H, Speizer I, Vermund SH, Detels R, et al. Trends in the incidence of outcomes defining acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in the Multicenter AIDS Cohort Study: 1985-1991. *American journal of epidemiology*. 1993;137(4):423-38. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a116691.
13. Centers for Disease Control and Prevention. Mortality attributable to HIV infection/AIDS--United States, 1981-1990. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 1991;40(3):41-4.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men--New York City and California. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 1981;30(25):305-8.
15. Centers for Disease Control and Prevention. A cluster of Kaposi's sarcoma and Pneumocystis carinii pneumonia among homosexual male residents of Los Angeles and Orange Counties, California. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 1982;31(23):305-7.
16. Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science (New York, NY)*. 1983;220(4599):868-71. doi: 10.1126/science.6189183.
17. Gallo RC, Sarin PS, Gelmann EP, Robert-Guroff M, Richardson E, Kalyanaraman VS, et al. Isolation of human T-cell leukemia virus in acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science (New York, NY)*. 1983;220(4599):865-7. doi: 10.1126/science.6601823.
18. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, Shearer GM, Kaplan M, Haynes BF, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science (New York, NY)*. 1984;224(4648):500-3. doi: 10.1126/science.6200936.
19. Fauci AS, Lane HC. Four Decades of HIV/AIDS - Much Accomplished, Much to Do. *The New England journal of medicine*. 2020;383(1):1-4. doi: 10.1056/NEJMp1916753.

20. Mocroft A, Vella S, Benfield TL, Chiesi A, Miller V, Gargalianos P, et al. Changing patterns of mortality across Europe in patients infected with HIV-1. EuroSIDA Study Group. *Lancet*. 1998;352(9142):1725-30. doi: 10.1016/s0140-6736(98)03201-2.
21. Palella FJ, Jr., Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *The New England journal of medicine*. 1998;338(13):853-60. doi: 10.1056/nejm199803263381301.
22. Lohse N, Hansen AB, Pedersen G, Kronborg G, Gerstoft J, Sørensen HT, et al. Survival of persons with and without HIV infection in Denmark, 1995-2005. *Annals of internal medicine*. 2007;146(2):87-95. doi: 10.7326/0003-4819-146-2-200701160-00003.
23. Marcus JL, Leyden WA, Alexeeff SE, Anderson AN, Hechter RC, Hu H, et al. Comparison of Overall and Comorbidity-Free Life Expectancy Between Insured Adults With and Without HIV Infection, 2000-2016. *JAMA network open*. 2020;3(6):e207954. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.7954.
24. Govender RD, Hashim MJ, Khan MA, Mustafa H, Khan G. Global Epidemiology of HIV/AIDS: A Resurgence in North America and Europe. *Journal of epidemiology and global health*. 2021;11(3):296-301. doi: 10.2991/jegh.k.210621.001.
25. World Health Organization. HIV/AIDS -- Key facts 2021 [Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>, last accessed: 11.10.2021].
26. UNAIDS. Global AIDS update 2021 - Confronting inequalities 2021 [Available from: <https://www.unaids.org/en/resources/documents/2021/2021-global-aids-update>, last accessed: 12.03.2022].
27. Patel P, Borkowf CB, Brooks JT, Lasry A, Lansky A, Mermin J. Estimating per-act HIV transmission risk: a systematic review. *AIDS (London, England)*. 2014;28(10):1509-19. doi: 10.1097/qad.0000000000000298.
28. Marcus U, Kollan C, Gunsenheimer-Bartmeyer B, V. B. HIV-Jahresbericht 2019 – 2020. *Epid Bull*. 2021(31):3-15. doi: 10.25646/8734.
29. UNAIDS. Global HIV & AIDS statistics — Fact sheet 2021 [Available from: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>, last accessed: 11.10.2021].
30. Eisinger RW, Fauci AS. Ending the HIV/AIDS Pandemic(1). *Emerging infectious diseases*. 2018;24(3):413-6. doi: 10.3201/eid2403.171797.
31. Wicht H. Safer Sex gibt's jetzt dreifach. *HIV&more*. 2018;2018(2):40-1.
32. Deutsche Aidshilfe. Safer Sex 3.0 - Mehr Schutz vor HIV. Du entscheidest. 2018 [Available from: <https://www.aidshilfe.de/shop/archiv/safer-sex-30>, last accessed: 12.03.2022].
33. Giannou FK, Tsiara CG, Nikolopoulos GK, Talias M, Benetou V, Kantzanou M, et al. Condom effectiveness in reducing heterosexual HIV transmission: a systematic review and meta-analysis of studies on HIV serodiscordant couples. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2016;16(4):489-99. doi: 10.1586/14737167.2016.1102635.
34. Smith DK, Herbst JH, Zhang X, Rose CE. Condom effectiveness for HIV prevention by consistency of use among men who have sex with men in the United States. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2015;68(3):337-44. doi: 10.1097/qai.0000000000000461.
35. Johnson WD, O'Leary A, Flores SA. Per-partner condom effectiveness against HIV for men who have sex with men. *AIDS (London, England)*. 2018;32(11):1499-505. doi: 10.1097/qad.0000000000001832.
36. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, Degen O, et al. Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study. *Lancet*. 2019;393(10189):2428-38. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30418-0.
37. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, van Lunzen J, et al. Sexual Activity Without Condoms and Risk of HIV Transmission in Serodifferent Couples When the HIV-Positive Partner Is Using Suppressive Antiretroviral Therapy. *Jama-J Am Med Assoc*. 2016;316(2):171-81. doi: 10.1001/jama.2016.5148.

38. Deutsche AIDS-Gesellschaft, Österreichische AIDS-Gesellschaft. Deutsch-Österreichische Leitlinien zur Postexpositionellen Prophylaxe der HIV-Infektion (Update 2018), AWMF-Register-Nr.: 055-004 2018 [Available from: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/055-004.html>, last accessed: 15.03.2022].
39. World Health Organization. Preventing HIV through safe voluntary medical male circumcision for adolescent boys and men in generalized HIV epidemics: recommendations and key considerations 2020 [Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/978-92-4-000854-0>, last accessed: 15.03.2022].
40. Centers for Disease Control and Prevention, US Public Health Service. Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in the United States—2021 Update: a clinical practice guideline 2021 [Available from: <https://www.cdc.gov/hiv/pdf/risk/prep/cdc-hiv-prep-guidelines-2021.pdf>, last accessed: 12.03.2022].
41. Deutsche AIDS-Gesellschaft, Österreichische AIDS-Gesellschaft. Deutsch-Österreichische Leitlinien zur HIV-Präexpositionsprophylaxe, AWMF-Register-Nr.: 055-008 2018 [Available from: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/055-008.html>, last accessed: 12.03.2022].
42. World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach 2021 [Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240031593>, last accessed: 12.03.2022].
43. Musekiwa A, Fernando NB, Abariga SA. Effectiveness of vaginal microbicides in preventing HIV transmission. *Tropical medicine & international health : TM & IH.* 2020;25(7):790-802. doi: 10.1111/tmi.13401.
44. Carballo-Diéguez A, Balán IC, Brown W, 3rd, Giguere R, Dolezal C, Leu CS, et al. High levels of adherence to a rectal microbicide gel and to oral Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) achieved in MTN-017 among men who have sex with men (MSM) and transgender women. *PLoS One.* 2017;12(7):e0181607. doi: 10.1371/journal.pone.0181607.
45. Sepodes B, Rocha J, Batista J, Figueira ME, Dráfi F, Torre C. Implementation and Access to Pre-exposure Prophylaxis for Human Immunodeficiency Virus by Men Who Have Sex With Men in Europe. *Frontiers in medicine.* 2021;8:722247. doi: 10.3389/fmed.2021.722247.
46. Grim SA, Romanelli F. Tenofovir disoproxil fumarate. *The Annals of pharmacotherapy.* 2003;37(6):849-59. doi: 10.1345/aph.1C388.
47. Frampton JE, Perry CM. Emtricitabine: a review of its use in the management of HIV infection. *Drugs.* 2005;65(10):1427-48. doi: 10.2165/00003495-200565100-00008.
48. European Medicines Agency. Truvada (emtricitabine / tenofovir disoproxil) - Annex I, Summary of Product Characteristics, EMEA/H/C/000594 - IAIN/0171 2021 [Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/truvada-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/truvada-epar-product-information_en.pdf), last accessed: 12.03.2022].
49. 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. *The New England journal of medicine.* 2010;363(27):2587-99. doi: 10.1056/NEJMoa1011205.
50. Holmes D. FDA paves the way for pre-exposure HIV prophylaxis. *Lancet.* 2012;380(9839):325. doi: 10.1016/s0140-6736(12)61235-5.
51. European Medicines Agency. First medicine for HIV pre-exposure prophylaxis recommended for approval in the EU Truvada to enhance existing HIV prevention strategies, EMA/CHMP/496941/2016 2016 [Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/press-release/first-medicine-hiv-pre-exposure-prophylaxis-recommended-approval-eu\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/press-release/first-medicine-hiv-pre-exposure-prophylaxis-recommended-approval-eu_en.pdf), last accessed: 12.03.2022].
52. Molina JM, Capitant C, Spire B, Pialoux G, Cotte L, Charreau I, et al. On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. *The New England journal of medicine.* 2015;373(23):2237-46. doi: 10.1056/NEJMoa1506273.
53. Mayer KH, Molina JM, Thompson MA, Anderson PL, Mounzer KC, De Wet JJ, et al. Emtricitabine and tenofovir alafenamide vs emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate for HIV pre-exposure prophylaxis (DISCOVER): primary results from a randomised, double-blind, multicentre,

- active-controlled, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet*. 2020;396(10246):239-54. doi: 10.1016/s0140-6736(20)31065-5.
54. Landovitz RJ, Donnell D, Clement ME, Hanscom B, Cottle L, Coelho L, et al. Cabotegravir for HIV Prevention in Cisgender Men and Transgender Women. *The New England journal of medicine*. 2021;385(7):595-608. doi: 10.1056/NEJMoa2101016.
55. Anderson PL, Glidden DV, Liu A, Buchbinder S, Lama JR, Guanira JV, et al. Emtricitabine-tenofovir concentrations and pre-exposure prophylaxis efficacy in men who have sex with men. *Science translational medicine*. 2012;4(151):151ra25. doi: 10.1126/scitranslmed.3004006.
56. Hosek SG, Siberry G, Bell M, Lally M, Kapogiannis B, Green K, et al. The acceptability and feasibility of an HIV preexposure prophylaxis (PrEP) trial with young men who have sex with men. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2013;62(4):447-56. doi: 10.1097/QAI.0b013e3182801081.
57. McCormack S, Dunn DT, Desai M, Dolling DI, Gafos M, Gilson R, et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. *Lancet*. 2016;387(10013):53-60. doi: 10.1016/s0140-6736(15)00056-2.
58. Antoni G, Tremblay C, Delaugerre C, Charreau I, Cua E, Rojas Castro D, et al. On-demand pre-exposure prophylaxis with tenofovir disoproxil fumarate plus emtricitabine among men who have sex with men with less frequent sexual intercourse: a post-hoc analysis of the ANRS IPERGAY trial. *The lancet HIV*. 2020;7(2):e113-e20. doi: 10.1016/s2352-3018(19)30341-8.
59. Grant RM, Anderson PL, McMahan V, Liu A, Amico KR, Mehrotra M, et al. Uptake of pre-exposure prophylaxis, sexual practices, and HIV incidence in men and transgender women who have sex with men: a cohort study. *The Lancet Infectious diseases*. 2014;14(9):820-9. doi: 10.1016/s1473-3099(14)70847-3.
60. Gill K, Johnson L, Dietrich J, Myer L, Marcus R, Wallace M, et al. Acceptability, safety, and patterns of use of oral tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine for HIV pre-exposure prophylaxis in South African adolescents: an open-label single-arm phase 2 trial. *The Lancet Child & adolescent health*. 2020;4(12):875-83. doi: 10.1016/s2352-4642(20)30248-0.
61. Hosek SG, Landovitz RJ, Kapogiannis B, Siberry GK, Rudy B, Rutledge B, et al. Safety and Feasibility of Antiretroviral Preexposure Prophylaxis for Adolescent Men Who Have Sex With Men Aged 15 to 17 Years in the United States. *JAMA pediatrics*. 2017;171(11):1063-71. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.2007.
62. Grinsztejn B, Hoagland B, Moreira RI, Kallas EG, Madruga JV, Goulart S, et al. Retention, engagement, and adherence to pre-exposure prophylaxis for men who have sex with men and transgender women in PrEP Brasil: 48 week results of a demonstration study. *The lancet HIV*. 2018;5(3):e136-e45. doi: 10.1016/s2352-3018(18)30008-0.
63. Hosek SG, Rudy B, Landovitz R, Kapogiannis B, Siberry G, Rutledge B, et al. An HIV Preexposure Prophylaxis Demonstration Project and Safety Study for Young MSM. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2017;74(1):21-9. doi: 10.1097/qai.0000000000001179.
64. Molina JM, Charreau I, Spire B, Cotte L, Chas J, Capitant C, et al. Efficacy, safety, and effect on sexual behaviour of on-demand pre-exposure prophylaxis for HIV in men who have sex with men: an observational cohort study. *The lancet HIV*. 2017;4(9):e402-e10. doi: 10.1016/s2352-3018(17)30089-9.
65. Marcus JL, Hurley LB, Hare CB, Nguyen DP, Phengrasamy T, Silverberg MJ, et al. Preexposure Prophylaxis for HIV Prevention in a Large Integrated Health Care System: Adherence, Renal Safety, and Discontinuation. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2016;73(5):540-6. doi: 10.1097/qai.0000000000001129.
66. Volk JE, Marcus JL, Phengrasamy T, Blechinger D, Nguyen DP, Follansbee S, et al. No New HIV Infections With Increasing Use of HIV Preexposure Prophylaxis in a Clinical Practice Setting. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2015;61(10):1601-3. doi: 10.1093/cid/civ778.

67. Smith DK, Sullivan PS, Cadwell B, Waller LA, Siddiqi A, Mera-Giler R, et al. Evidence of an Association of Increases in Pre-exposure Prophylaxis Coverage With Decreases in Human Immunodeficiency Virus Diagnosis Rates in the United States, 2012-2016. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2020;71(12):3144-51. doi: 10.1093/cid/ciz1229.
68. Nwokolo N, Hill A, McOwan A, Pozniak A. Rapidly declining HIV infection in MSM in central London. *The lancet HIV*. 2017;4(11):e482-e3. doi: 10.1016/s2352-3018(17)30181-9.
69. Grulich AE, Guy R, Amin J, Jin F, Selvey C, Holden J, et al. Population-level effectiveness of rapid, targeted, high-coverage roll-out of HIV pre-exposure prophylaxis in men who have sex with men: the EPIC-NSW prospective cohort study. *The lancet HIV*. 2018;5(11):e629-e37. doi: 10.1016/s2352-3018(18)30215-7.
70. Nwokolo N, Whitlock G, McOwan A. Not just PrEP: other reasons for London's HIV decline. *The lancet HIV*. 2017;4(4):e153. doi: 10.1016/s2352-3018(17)30044-9.
71. Marcus JL, Paltiel AD, Walensky RP. Has Pre-exposure Prophylaxis Made a Difference at a Population Level? Jury Is Still Out. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2020;71(12):3152-3. doi: 10.1093/cid/ciz1236.
72. an der Heiden M, Marcus U, C. K, Schmidt D, Gunesheimer-Bartmeyer B, V. B. Schätzung der Zahl der HIV-Neuinfektionen und der Gesamtzahl von Menschen mit HIV in Deutschland, Stand Ende 2020. *Epid Bull*. 2021;2021(47):3-17. doi: 10.25646/9301.
73. Pilkington V, Hill A, Hughes S, Nwokolo N, Pozniak A. How safe is TDF/FTC as PrEP? A systematic review and meta-analysis of the risk of adverse events in 13 randomised trials of PrEP. *Journal of virus eradication*. 2018;4(4):215-24.
74. Schaefer R, Amparo da Costa Leite PH, Silva R, Abdool Karim Q, Akolo C, Cáceres CF, et al. Kidney function in tenofovir disoproxil fumarate-based oral pre-exposure prophylaxis users: a systematic review and meta-analysis of published literature and a multi-country meta-analysis of individual participant data. *The lancet HIV*. 2022. doi: 10.1016/s2352-3018(22)00004-2.
75. Baranek B, Wang S, Cheung AM, Mishra S, Tan DH. The effect of tenofovir disoproxil fumarate on bone mineral density: a systematic review and meta-analysis. *Antiviral therapy*. 2020;25(1):21-32. doi: 10.3851/imp3346.
76. Alaei K, Paynter CA, Juan SC, Alaei A. Using preexposure prophylaxis, losing condoms? Preexposure prophylaxis promotion may undermine safe sex. *AIDS (London, England)*. 2016;30(18):2753-6. doi: 10.1097/qad.0000000000001262.
77. Grov C, Westmoreland DA, D'Angelo AB, Pantalone DW. How Has HIV Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) Changed Sex? A Review of Research in a New Era of Bio-behavioral HIV Prevention. *Journal of sex research*. 2021;58(7):891-913. doi: 10.1080/00224499.2021.1936440.
78. Kumar S, Haderxhanaj LT, Spicknall IH. Reviewing PrEP's Effect on STI Incidence Among Men Who Have sex with Men-Balancing Increased STI Screening and Potential Behavioral Sexual Risk Compensation. *AIDS and behavior*. 2021;25(6):1810-8. doi: 10.1007/s10461-020-03110-x.
79. Psomas CK, Penaranda G, Retornaz F, Khiri H, Delord M, Halfon P, et al. A cohort analysis of sexually transmitted infections among different groups of men who have sex with men in the early era of HIV pre-exposure prophylaxis in France. *Journal of virus eradication*. 2022;8(1):100065. doi: 10.1016/j.jve.2022.100065.
80. Manguro GO, Musau AM, Were DK, Tengah S, Wakhutu B, Reed J, et al. Increased condom use among key populations using oral PrEP in Kenya: results from large scale programmatic surveillance. *BMC public health*. 2022;22(1):304. doi: 10.1186/s12889-022-12639-6.
81. Traeger MW, Schroeder SE, Wright EJ, Hellard ME, Cornelisse VJ, Doyle JS, et al. Effects of Pre-exposure Prophylaxis for the Prevention of Human Immunodeficiency Virus Infection on Sexual Risk Behavior in Men Who Have Sex With Men: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2018;67(5):676-86. doi: 10.1093/cid/ciy182.
82. McManus H, Grulich AE, Amin J, Selvey C, Vickers T, Bavinton B, et al. Comparison of Trends in Rates of Sexually Transmitted Infections Before vs After Initiation of HIV Preexposure Prophylaxis

- Among Men Who Have Sex With Men. *JAMA network open*. 2020;3(12):e2030806. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.30806.
83. Nguyen VK, Greenwald ZR, Trottier H, Cadieux M, Goyette A, Beauchemin M, et al. Incidence of sexually transmitted infections before and after preexposure prophylaxis for HIV. *AIDS (London, England)*. 2018;32(4):523-30. doi: 10.1097/qad.0000000000001718.
84. Beymer MR, DeVost MA, Weiss RE, Dierst-Davies R, Shover CL, Landovitz RJ, et al. Does HIV pre-exposure prophylaxis use lead to a higher incidence of sexually transmitted infections? A case-crossover study of men who have sex with men in Los Angeles, California. *Sexually transmitted infections*. 2018;94(6):457-62. doi: 10.1136/sextrans-2017-053377.
85. Marcus JL, Volk JE, Snowden JM. Concerns about a study on sexually transmitted infections after initiation of HIV preexposure prophylaxis. *AIDS (London, England)*. 2018;32(7):955-6. doi: 10.1097/qad.0000000000001769.
86. Harawa NT, Holloway IW, Leibowitz A, Weiss R, Gildner J, Landovitz RJ, et al. Serious concerns regarding a meta-analysis of preexposure prophylaxis use and STI acquisition. *AIDS (London, England)*. 2017;31(5):739-40. doi: 10.1097/qad.0000000000001386.
87. Gilead Sciences GmbH. Fachinformation TRUVADA 200 mg/245 mg Filmtabletten].
88. HIV&more. PrEP (PräExpositionsProphylaxe) - Fragen und Antworten 2022 [Available from: <https://www.hivandmore.de/hiv-prep/prep-faq.shtml>, last accessed: 12.03.2022].
89. Bundestag. Gesetz für schnellere Termine und bessere Versorgung (Terminservice- und Versorgungsgesetz - TSVG). *Bundesgesetzblatt*. 2019;l(18):646-91.
90. Kassenärztliche Bundesvereinigung, GKV-Spitzenverband (Spitzenverband Bund der Krankenkassen). Vereinbarung über die HIV-Präexpositionsprophylaxe zur Prävention einer HIV-Infektion gemäß § 20j SGB V vom 24. Juli 2019 2019 [Available from: [https://www.kbv.de/media/sp/Anlage\\_33\\_HIV-Präexpositionsprophylaxe.pdf](https://www.kbv.de/media/sp/Anlage_33_HIV-Präexpositionsprophylaxe.pdf), last accessed: 15.03.2022].
91. online Hm. PrEP als Kassenleistung 2019 [Available from: <https://www.hivandmore.de/aktuell/2019-08/prep-als-kassenleistung.shtml>, last accessed: 12.03.2022].
92. Werner RN, Gaskins M, Ahrens J, Jessen H, Kutscha F, Mosdzen R, et al. Knowledge and use of HIV pre-exposure prophylaxis among men who have sex with men in Berlin - A multicentre, cross-sectional survey. *PLoS One*. 2018;13(9):e0204067. doi: 10.1371/journal.pone.0204067.
93. Kutscha F, Gaskins M, Sammons M, Nast A, Werner RN. HIV Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) Counseling in Germany: Knowledge, Attitudes and Practice in Non-governmental and in Public HIV and STI Testing and Counseling Centers. *Front Public Health*. 2020;8:298. doi: 10.3389/fpubh.2020.00298.
94. Sammons MK, Gaskins M, Kutscha F, Nast A, Werner RN. HIV Pre-exposure Prophylaxis (PrEP): Knowledge, attitudes and counseling practices among physicians in Germany - A cross-sectional survey. *PLoS One*. 2021;16(4):e0250895. doi: 10.1371/journal.pone.0250895.
95. Werner RN, Gaskins M, Nast A, Dressler C. Incidence of sexually transmitted infections in men who have sex with men and who are at substantial risk of HIV infection - A meta-analysis of data from trials and observational studies of HIV pre-exposure prophylaxis. *PLoS One*. 2018;13(12):e0208107. doi: 10.1371/journal.pone.0208107.
96. Werner RN, Gaskins M, Nast A, Dressler C. Correction: Incidence of sexually transmitted infections in men who have sex with men and who are at substantial risk of HIV infection - A meta-analysis of data from trials and observational studies of HIV pre-exposure prophylaxis. *PLoS One*. 2019;14(12):e0226209. doi: 10.1371/journal.pone.0226209.
97. Gaskins M, Sammons MK, Kutscha F, Nast A, Werner RN. Factors that motivate men who have sex with men in Berlin, Germany, to use or consider using HIV pre-exposure prophylaxis-A multi-methods analysis of data from a multicentre survey. *PLoS One*. 2021;16(11):e0260168. doi: 10.1371/journal.pone.0260168.
98. Kutscha F. Kenntnisse, Einstellungen und Beratungspraxis zur HIV-Präexpositionsprophylaxe in HIV-Test- und Beratungsstellen in Deutschland 2019 [Available from: [134](https://opac.ash-</a></p></div><div data-bbox=)

- [berlin.eu/webOPACClient.ashx/singleHit.do?methodToCall=activateTab&tab=showAvailabilityActive](https://www.berlin.eu/webOPACClient.ashx/singleHit.do?methodToCall=activateTab&tab=showAvailabilityActive), last accessed: 15.03.2022].
99. Spinner CD, Hanhoff N, Krznicar I, Knecht G, Kuemmerle T, Ruesenberg R, et al. 2016 PREP attitudes in Germany: high awareness and acceptance in MSM at risk of HIV. *Infection*. 2018;46(3):405-8. doi: 10.1007/s15010-018-1127-3.
  100. Weatherburn P, Hickson F, Reid DS, Schink SB, Marcus U, Schmidt AJ, et al. EMIS-2017 – The European Men-Who-Have-Sex-With-Men Internet Survey. Key findings from 50 countries 2019 [Available from: [https://www.esticom.eu/Webs/ESTICOM/EN/emis-2017/survey-report/EMIS\\_2017\\_REPORT\\_ECDC.pdf?blob=publicationFile&v=1](https://www.esticom.eu/Webs/ESTICOM/EN/emis-2017/survey-report/EMIS_2017_REPORT_ECDC.pdf?blob=publicationFile&v=1), last accessed: 12.03.2022].
  101. Marcus U, Schink SB. [The European MSM Internet Survey as a basis for prevention work in Germany for men who have sex with men]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. 2021;64(11):1430-9. doi: 10.1007/s00103-021-03429-3.
  102. Marcus U, Schmidt D, Schink SB, Koppe U. Analysis of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) needs and PrEP use in Germany among men who have sex with men. *Zeitschrift für Gesundheitswissenschaften = Journal of public health*. 2022;1-17. doi: 10.1007/s10389-022-01699-y.
  103. Sun Z, Gu Q, Dai Y, Zou H, Agins B, Chen Q, et al. Increasing awareness of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) and willingness to use HIV PrEP among men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis of global data. *Journal of the International AIDS Society*. 2022;25(3):e25883. doi: 10.1002/jia2.25883.
  104. Mayer KH, Agwu A, Malebranche D. Barriers to the Wider Use of Pre-exposure Prophylaxis in the United States: A Narrative Review. *Advances in therapy*. 2020;37(5):1778-811. doi: 10.1007/s12325-020-01295-0.
  105. Deutsche STI-Gesellschaft (DSTIG). S2k-Leitlinie Sexuell übertragbare Infektionen (STI) - Beratung, Diagnostik, Therapie; AWMF-Register-Nr.: 059 - 006 2018 [Available from: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/059-006.html>].
  106. Pleuhs B, Quinn KG, Walsh JL, Petroll AE, John SA. Health Care Provider Barriers to HIV Pre-Exposure Prophylaxis in the United States: A Systematic Review. *AIDS patient care and STDs*. 2020;34(3):111-23. doi: 10.1089/apc.2019.0189.
  107. Ojile N, Sweet D, Kallail KJ. A Preliminary Study of the Attitudes and Barriers of Family Physicians to Prescribing HIV Preexposure Prophylaxis. *Kansas journal of medicine*. 2017;10(2):40-2.
  108. Agovi AM, Anikpo I, Cvitanovich MJ, Craten KJ, Asuelime EO, Ojha RP. Knowledge needs for implementing HIV pre-exposure prophylaxis among primary care providers in a safety-net health system. *Preventive medicine reports*. 2020;20:101266. doi: 10.1016/j.pmedr.2020.101266.
  109. Ross I, Mejia C, Melendez J, Chan PA, Nunn AC, Powderly W, et al. Awareness and attitudes of pre-exposure prophylaxis for HIV prevention among physicians in Guatemala: Implications for country-wide implementation. *PLoS One*. 2017;12(3):e0173057. doi: 10.1371/journal.pone.0173057.
  110. Davis DA, Mazmanian PE, Fordis M, Van Harrison R, Thorpe KE, Perrier L. Accuracy of physician self-assessment compared with observed measures of competence: a systematic review. *Jama*. 2006;296(9):1094-102. doi: 10.1001/jama.296.9.1094.
  111. Pöge K, Dennert G, Koppe U, Güldenring A, Matthigack EB, Rommel A. The health of lesbian, gay, bisexual, transgender and intersex people. *Journal of Health Monitoring*. 2020;2020(S2):1--27. doi: <http://dx.doi.org/10.25646/6449>.
  112. Markovic L, McDermott DT, Stefanac S, Seiler-Ramadas R, Iabloncsik D, Smith L, et al. Experiences and Interactions with the Healthcare System in Transgender and Non-Binary Patients in Austria: An Exploratory Cross-Sectional Study. *International journal of environmental research and public health*. 2021;18(13). doi: 10.3390/ijerph18136895.
  113. Guethlein N, Grahlow M, Lewis CA, Bork S, Habel U, Derntl B. Healthcare for Trans\*gender People in Germany: Gaps, Challenges, and Perspectives. *Frontiers in neuroscience*. 2021;15:718335. doi: 10.3389/fnins.2021.718335.

114. Vaitses Fontanari AM, Zanella GI, Feijó M, Churchill S, Rodrigues Lobato MI, Costa AB. HIV-related care for transgender people: A systematic review of studies from around the world. *Social science & medicine* (1982). 2019;230:280-94. doi: 10.1016/j.socscimed.2019.03.016.
115. Stutterheim SE, van Dijk M, Wang H, Jonas KJ. The worldwide burden of HIV in transgender individuals: An updated systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2021;16(12):e0260063. doi: 10.1371/journal.pone.0260063.
116. Gottlieb N, Püschmann C, Stenzinger F, Koelber J, Rasch L, Koppelow M, et al. Health and Healthcare Utilization among Asylum-Seekers from Berlin's LGBTIQ Shelter: Preliminary Results of a Survey. *International journal of environmental research and public health*. 2020;17(12). doi: 10.3390/ijerph17124514.
117. Kuhns LM, Hotton AL, Schneider J, Garofalo R, Fujimoto K. Use of Pre-exposure Prophylaxis (PrEP) in Young Men Who Have Sex with Men is Associated with Race, Sexual Risk Behavior and Peer Network Size. *AIDS and behavior*. 2017;21(5):1376-82. doi: 10.1007/s10461-017-1739-0.
118. Rolle CP, Rosenberg ES, Siegler AJ, Sanchez TH, Luisi N, Weiss K, et al. Challenges in Translating PrEP Interest Into Uptake in an Observational Study of Young Black MSM. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2017;76(3):250-8. doi: 10.1097/qai.0000000000001497.
119. Finlayson T, Cha S, Xia M, Trujillo L, Denson D, Prejean J, et al. Changes in HIV Preexposure Prophylaxis Awareness and Use Among Men Who Have Sex with Men - 20 Urban Areas, 2014 and 2017. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2019;68(27):597-603. doi: 10.15585/mmwr.mm6827a1.
120. Taggart T, Liang Y, Pina P, Albritton T. Awareness of and willingness to use PrEP among Black and Latinx adolescents residing in higher prevalence areas in the United States. *PLoS One*. 2020;15(7):e0234821. doi: 10.1371/journal.pone.0234821.
121. Jansen K, Steffen G, Potthoff A, Schuppe AK, Beer D, Jessen H, et al. STI in times of PrEP: high prevalence of chlamydia, gonorrhoea, and mycoplasma at different anatomic sites in men who have sex with men in Germany. *BMC infectious diseases*. 2020;20(1):110. doi: 10.1186/s12879-020-4831-4.
122. Girometti N, Gutierrez A, Nwokolo N, McOwan A, Whitlock G. High HIV incidence in men who have sex with men following an early syphilis diagnosis: is there room for pre-exposure prophylaxis as a prevention strategy? *Sexually transmitted infections*. 2017;93(5):320-2. doi: 10.1136/sextrans-2016-052865.
123. Katz DA, Dombrowski JC, Bell TR, Kerani RP, Golden MR. HIV Incidence Among Men Who Have Sex With Men After Diagnosis With Sexually Transmitted Infections. *Sexually transmitted diseases*. 2016;43(4):249-54. doi: 10.1097/olq.0000000000000423.
124. Pathela P, Braunstein SL, Blank S, Shepard C, Schillinger JA. The high risk of an HIV diagnosis following a diagnosis of syphilis: a population-level analysis of New York City men. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2015;61(2):281-7. doi: 10.1093/cid/civ289.
125. Peterman TA, Newman DR, Maddox L, Schmitt K, Shiver S. High risk for HIV following syphilis diagnosis among men in Florida, 2000-2011. *Public health reports (Washington, DC : 1974)*. 2014;129(2):164-9. doi: 10.1177/003335491412900210.
126. Aziz S, Sweat D. Subsequent HIV Diagnosis Risk After Syphilis in a Southern Black Population. *Sexually transmitted diseases*. 2018;45(10):643-7. doi: 10.1097/olq.0000000000000841.
127. Dumke R, Ziegler T, Abbasi-Boroudjeni N, Rust M, Glaunsinger T. Prevalence of macrolide- and fluoroquinolone-resistant *Mycoplasma genitalium* strains in clinical specimens from men who have sex with men of two sexually transmitted infection practices in Berlin, Germany. *Journal of global antimicrobial resistance*. 2019;18:118-21. doi: 10.1016/j.jgar.2019.06.015.
128. McIver R, Jalocon D, McNulty A, Jeoffreys NJ, Chen SC, Power M, et al. Men Who Have Sex With Men With *Mycoplasma genitalium*-Positive Nongonococcal Urethritis Are More Likely to Have Macrolide-Resistant Strains Than Men With Only Female Partners: A Prospective Study. *Sexually transmitted diseases*. 2019;46(8):513-7. doi: 10.1097/olq.0000000000001009.
129. Creighton S. Gonorrhoea. *BMJ clinical evidence*. 2014;2014.



130. Chandra C, Weiss KM, Kelley CF, Marcus JL, Jenness SM. Gaps in Sexually Transmitted Infection Screening Among Men who Have Sex with Men in Pre-exposure Prophylaxis (PrEP) Care in the United States. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2021;73(7):e2261-e9. doi: 10.1093/cid/ciaa1033.
131. Ong JJ, Fu H, Baggaley RC, Wi TE, Tucker JD, Smith MK, et al. Missed opportunities for sexually transmitted infections testing for HIV pre-exposure prophylaxis users: a systematic review. *Journal of the International AIDS Society*. 2021;24(2):e25673. doi: 10.1002/jia2.25673.
132. Gross GE, Werner RN, Avila Valle GL, Bickel M, Brockmeyer NH, Doubek K, et al. German evidence and consensus-based (S3) guideline: Vaccination recommendations for the prevention of HPV-associated lesions. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2021;19(3):479-94. doi: 10.1111/ddg.14438.
133. Siegel R, Werner RN, Koswig S, Gaskins M, Rodel C, Aigner F, et al. Clinical Practice Guideline: Anal Cancer-Diagnosis, Treatment and Follow-up. *Dtsch Arztebl Int*. 2021;118(Forthcoming). doi: 10.3238/arztebl.m2021.0027.
134. Curley CM, Rosen AO, Mistler CB, Eaton LA. Pleasure and PrEP: A Systematic Review of Studies Examining Pleasure, Sexual Satisfaction, and PrEP. *Journal of sex research*. 2022:1-14. doi: 10.1080/00224499.2021.2012638.
135. Calabrese SK, Underhill K. How Stigma Surrounding the Use of HIV Preexposure Prophylaxis Undermines Prevention and Pleasure: A Call to Destigmatize "Truvada Whores". *American journal of public health*. 2015;105(10):1960-4. doi: 10.2105/ajph.2015.302816.



## Danksagung

Ich danke dem Klinikdirektor Herrn Prof. Dr. med. Kamran Ghoreschi und den bis zu seiner Berufung kommissarischen Klinikdirektor:innen Prof. Dr. med. Dr. h.c. Torsten Zuberbier und Prof. Dr. med. Ulrike Blume-Peytavi für die Möglichkeit, meine Forschungsarbeiten an der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie an der Charité – Universitätsmedizin Berlin durchführen zu können.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Alexander Nast, der mich in meinem wissenschaftlichen und klinischen Werdegang stets gefördert und durch sein Vorbild geprägt hat. Als Leiter der Division of Evidence-Based Medicine (dEBM), Vorgesetzter und Mentor hat er mir die Möglichkeit geboten, im Rahmen der evidenzbasierten Medizin und Versorgungsforschung in der Dermatovenerologie meinen eigenen Forschungsschwerpunkt zu entwickeln.

Ich danke insbesondere auch Matthew Gaskins für seine Freundschaft und seinen stets hilfreichen und kritischen Blick und die zahlreichen anregenden Diskussionen im Rahmen unserer gemeinsamen Forschungstätigkeiten. In diesem Sinne möchte ich vor allem auch Frank Kutscha, Dr. Corinna Dressler und Mary Sammons danken, deren Forschungsarbeiten und -tätigkeiten zu dieser Habilitation beigetragen haben. Ich danke darüber hinaus auch allen klinischen und wissenschaftlichen Kolleg:innen der dEBM und der Hautklinik sowie den Kooperationspartner:innen der Studien in den HIV-Test- und Beratungsstellen, Praxen und Gesundheitsämtern für die Zusammenarbeit und kritischen Diskussionen.

Selbstverständlich möchte ich mich auch vielfach bei allen Studienteilnehmer:innen bedanken, deren Bereitschaft zur Teilnahme an den hier berichteten Studien eine Beforschung der jeweiligen Fragestellungen überhaupt erst ermöglichte.

Nicht zuletzt aber bedanke ich mich von ganzem Herzen bei meiner Familie, insbesondere meinen Eltern und Lebensgefährten – ohne sie und ihre Unterstützung wäre mein Weg bis hier nicht möglich gewesen. Sie und meine engen Freund:innen haben mich stets unterstützt, ermuntert, motiviert, mit kritischen Fragen stimuliert und mit konstruktiven Diskussionen weitergetragen. Ein großes und herzliches Danke!



## Erklärung

gemäß § 4 Abs. 3 (k) der HabOMed der Charité

Hiermit erkläre ich, dass

- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde,
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern/Wissenschaftlerinnen und mit technischen Hilfskräften sowie die verwendete Literatur vollständig in der Habilitationsschrift angegeben wurden,
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

Ich erkläre ferner, dass mir die Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis bekannt ist und ich mich zur Einhaltung dieser Satzung verpflichte.

.....  
Datum

.....  
Unterschrift

