

PrEP, STI und viele Tests

FACHTAGUNG für AIDS- und STI-Fachkräfte und -Koordinator_innen

Oelde, Mai 2019

Armin Schafberger, Medizinreferent, Deutsche Aidshilfe



Zunehmend STI-Screening von Symptomlosen

Sexualität ohne Angst und STI?



Mehr Schaden als Nutzen?



PrEP in Australien

HIV-Diagnosen in MSM 2012 - 2017

New South Wales (NSW)

Seit März 2016 PrEP kostenlos für MSM

3069 Teilnehmer in den ersten 12 Monaten. 4700
Personenjahre (PN)

Nur 2 Infektionen (Keine PrEP-Einnahme)

- Inzidenz 0,048/100 Personenjahre (CI 0,012 – 0,195)
- Vor PreP-Einführung Inzidenz 2 / 100 PJ

Landesweit (NSW) messbar: Neuinfektionen sinken von 295
auf 221 (- 25%), am stärksten bei frischen Infektionen (-
31,5%)

Grulich auf der IAS und Lancet Oktober 2018

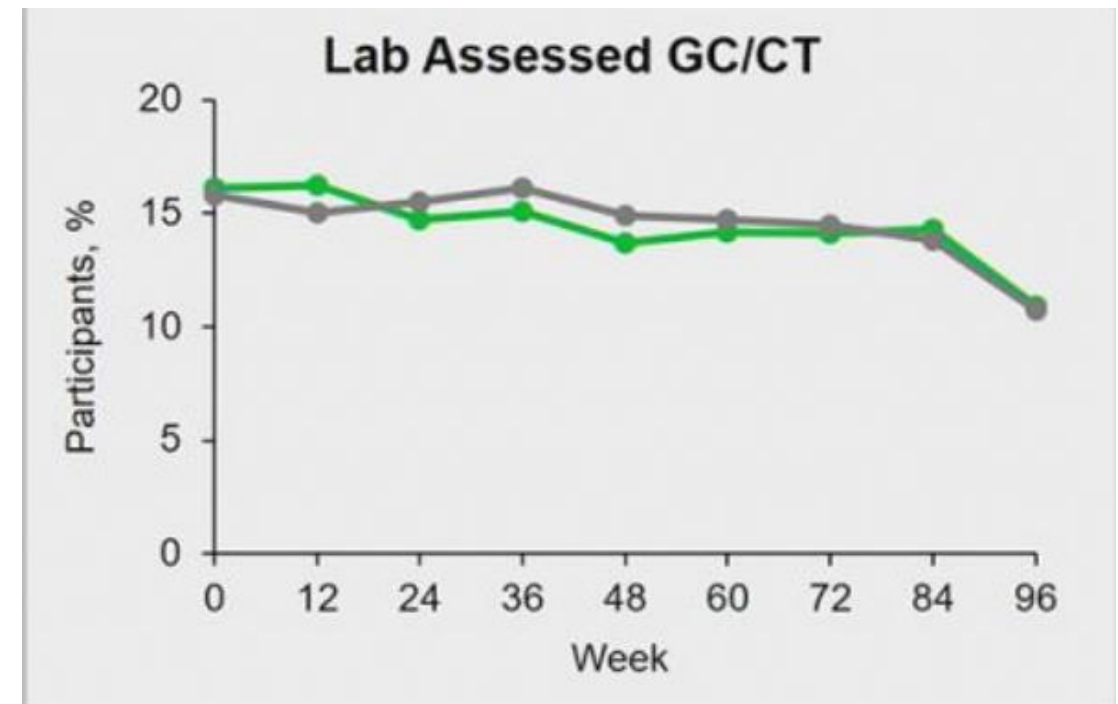


STI-in der Discover Studie

- N>5000
- Vergleich TAF (grün) – TDF (grau)
- Inzidenz STI (Syphilis, GO/CT)
 - TAF 145,1 / 100 PJ
 - TDF 138,8 / 100 PJ

Quelle: Hare CB et al, CROI 2019, 104LB

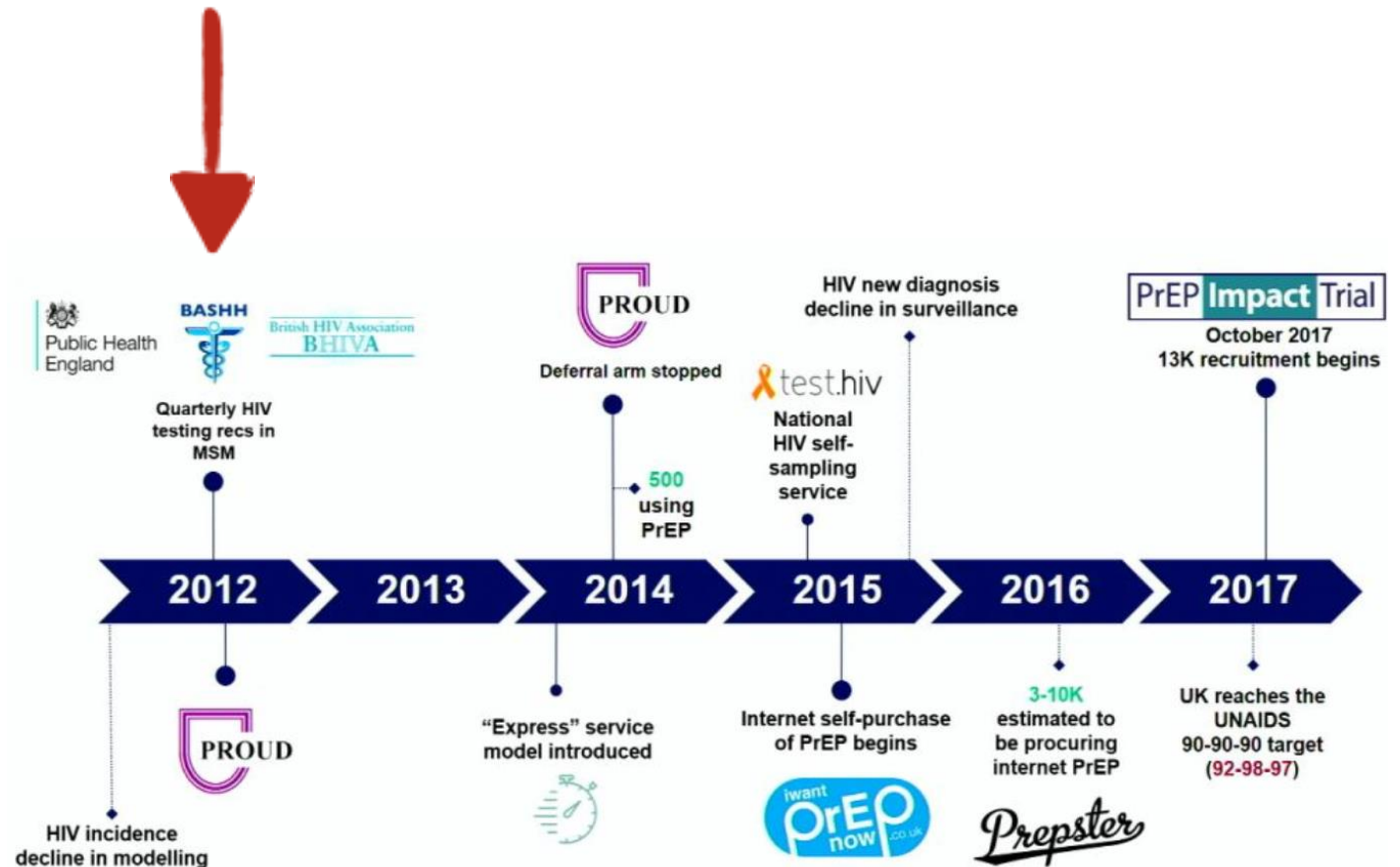
STI / 100 PJ	TAF	TDF
GO (alle 3 Stellen)	47,1	45,3
GO nur rektal	21,6	20,5
CT (alle 3 Stellen)	41,9	41,6
CT rektal	27,5	28,2
Syphilis	10,3	9,5



PrEP und STI in England

Veränderungen seit 2012

- 4x/Jahr Tests für MSM
- Frühere Therapie
- Express Service
- PROUD-Studie
- Self Sampling HIV und Internet-Service
- Internet-PrEP
- PrEP Impact Trial

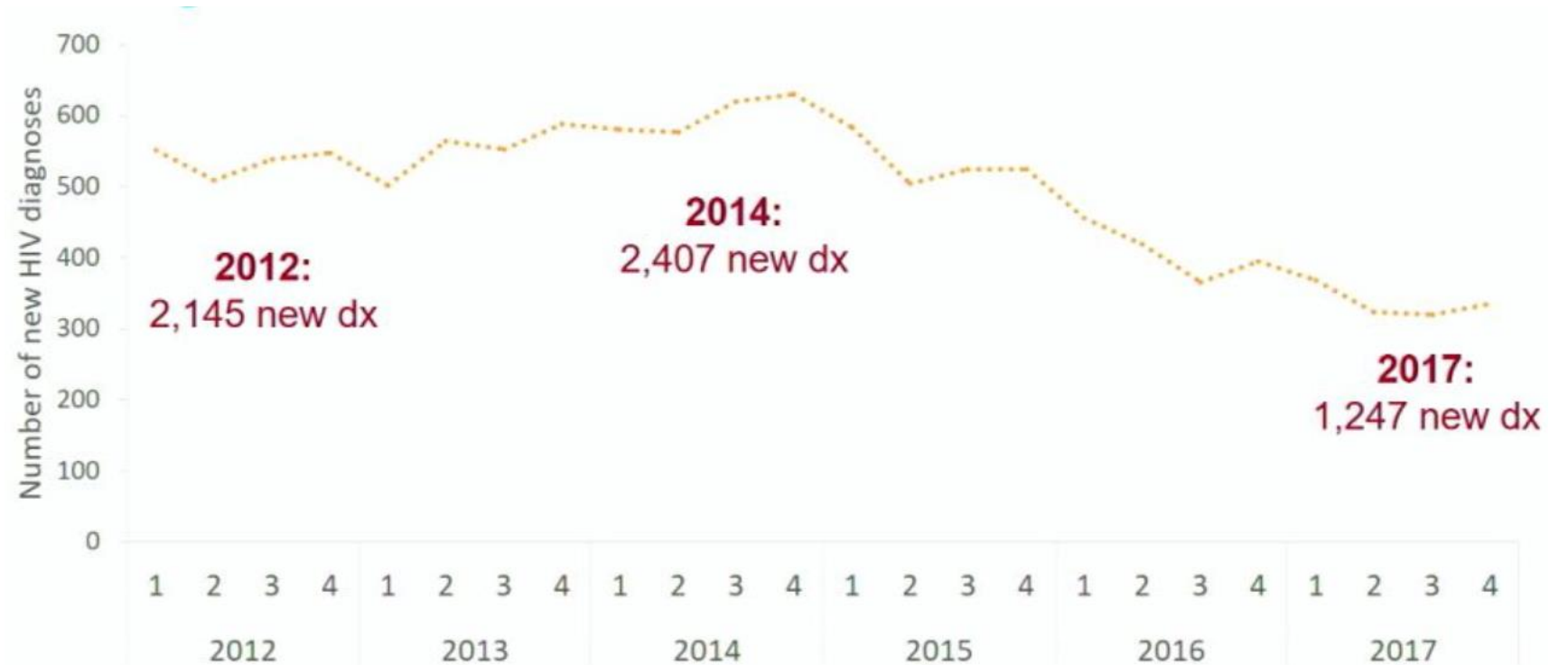


Quelle: Ogaz et al, CROI 2019,

PrEP und STI in England

HIV-Diagnosen in MSM 2012 - 2017

Quelle: Ogaz et al, CROI 2019,

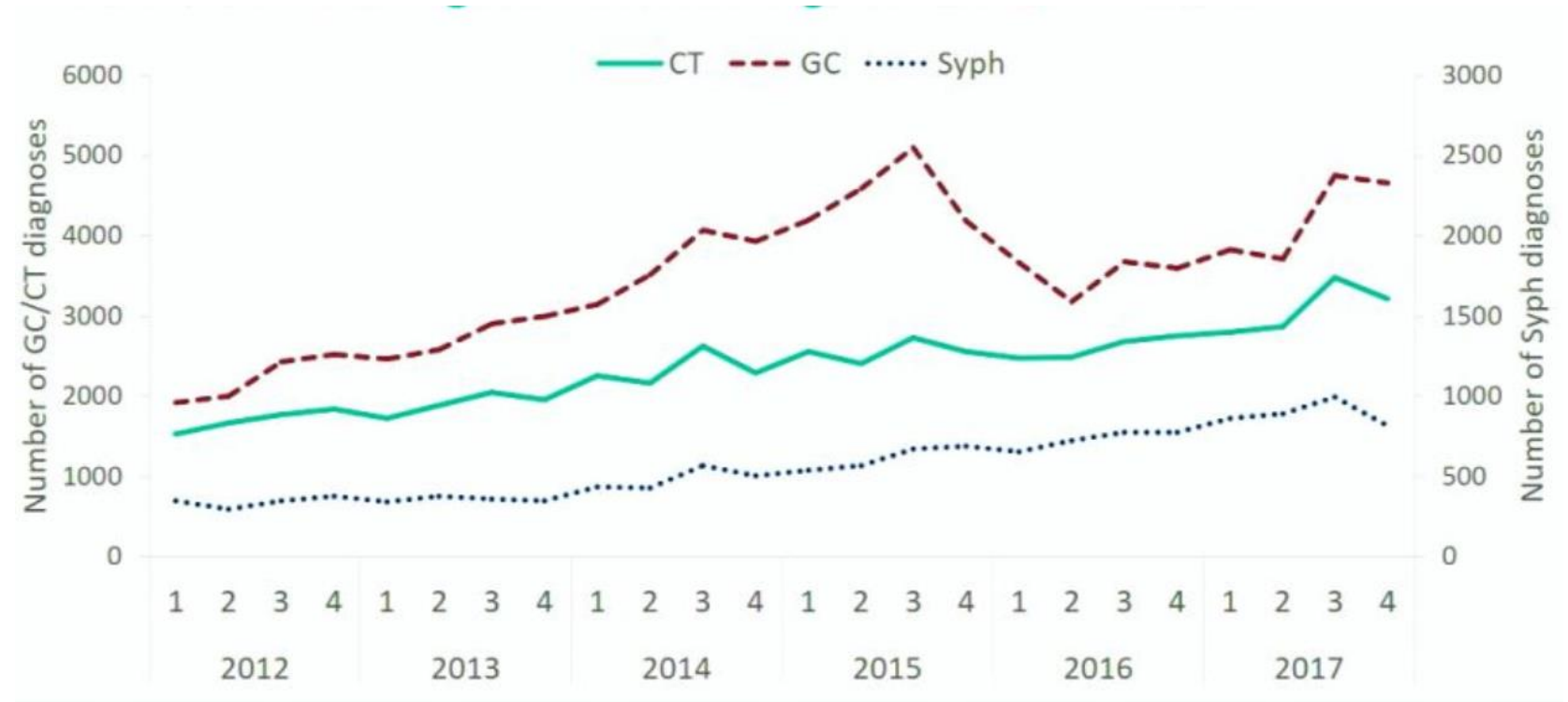


PrEP und STI in England

Entwicklungen 2012 – 2017

- HIV-Abnahme
- GO: x1,9
- CT: x1,8
- Syphilis: x2,6

Quelle: Ogaz et al, CROI 2019,



PrEP und STI in England

Quelle: Ogaz et al, CROI 2019,

STI in MSM 2017

- GO: 12,1 %
- CT: 9,0 %
- Syphilis: 2,7 %

Bacterial STI period prevalence in 2017

128,772

MSM attending SHCs in England

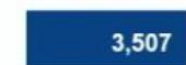
Gonorrhoea: 12.1%



Chlamydia: 9.0%



Syphilis: 2.7%

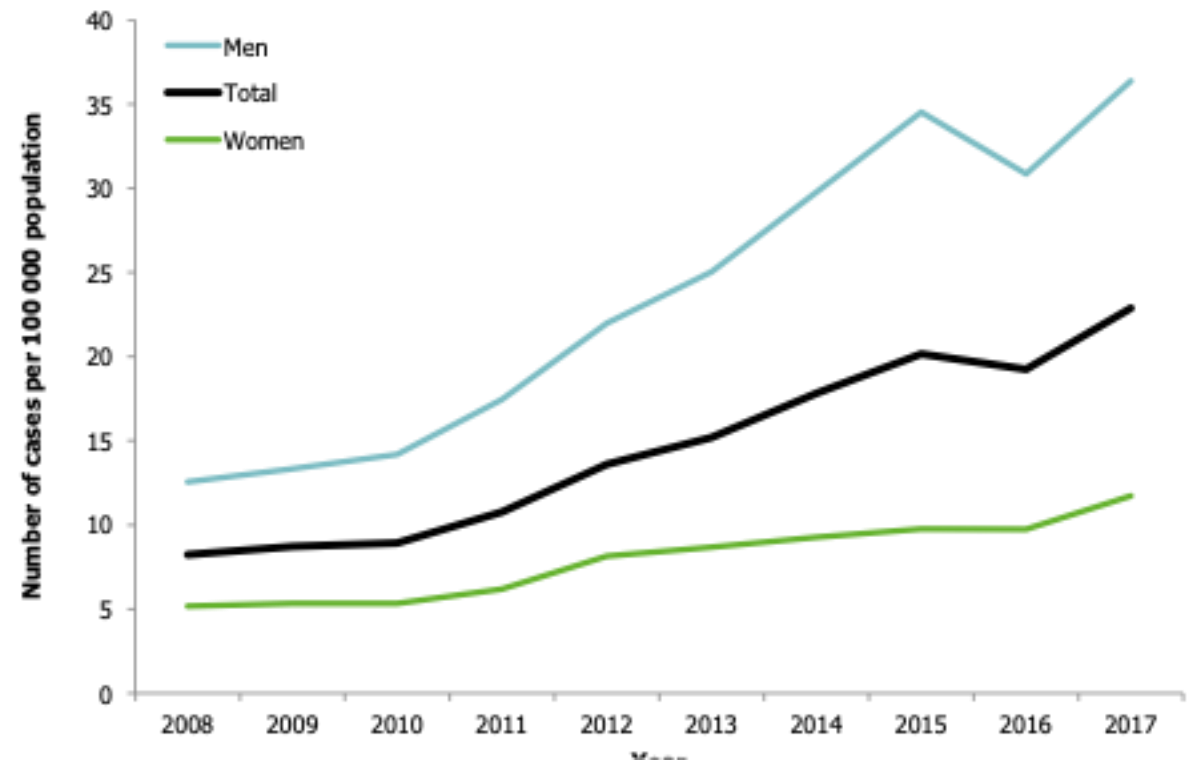


GO in Europa

Rate bestätigter GO-Fälle in Europa /
100.000 Bevölkerung in den Jahren 2008 -
2017

Länder: Bulgarien, Dänemark, Estland, Finnland,
Island, Italien, Lettland, Litauen, Luxemburg,
Malta, Norwegen, Polen, Portugal, Rumänien,
Schweden, Slowakei, Slowenien, Spanien,
Tschechien, UK, Zypern

Quelle: ECDC 2019 Gonorrhoea annual report
2017



GO in Europa

Rate bestätigter GO-Fälle in Europa /
100.000 Bevölkerung in den Jahren 2008 -
2017 nach sex. Orientierung

Länder: Bulgarien, Dänemark, Estland, Finnland,
Island, Italien, Lettland, Litauen, Luxemburg,
Malta, Norwegen, Polen, Portugal, Rumänien,
Schweden, Slowakei, Slowenien, Spanien,
Tschechien, UK, Zypern

Quelle: ECDC 2019 Gonorrhoea annual report
2017



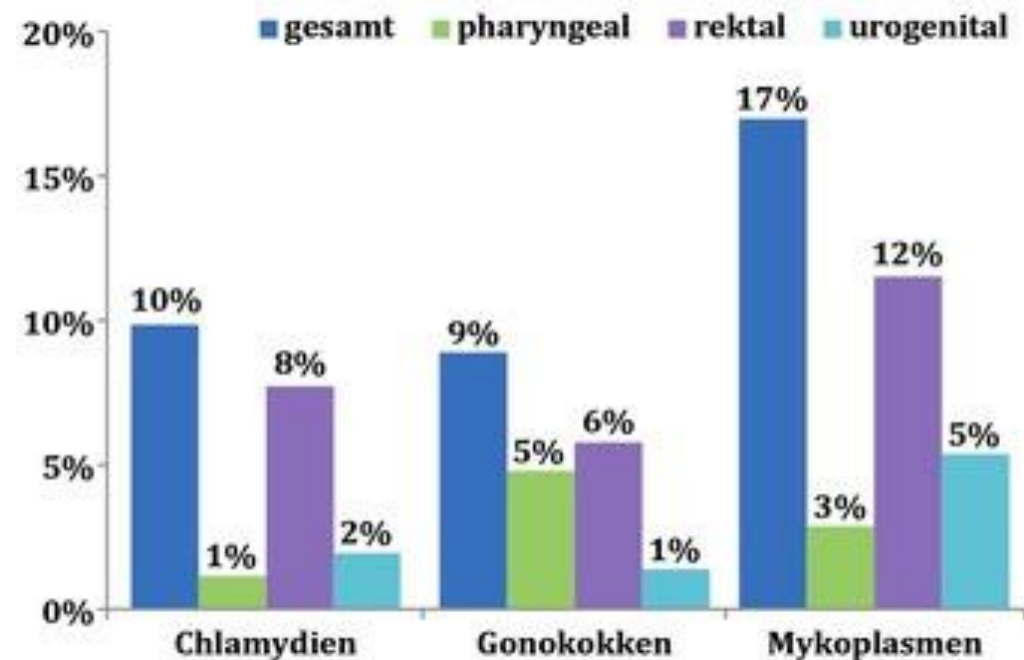
Deutschland: MSM und STI (1)

MSM-Screening-Studie des RKI

- 13 Zentren, 20.02.2018 – 02.07.2018
- N=2.303
- 50,5% HIV+
- Screening auf GO/CT, Mykoplasmen und Trichomonaden

STI-Prävalenz nach Erreger und Lokalisation

Jansen, Steffen, 2019: STI in Zeiten von PrEP. Aktuelle Daten aus der MSM-Screening-Studie. HIVandMore März 2019



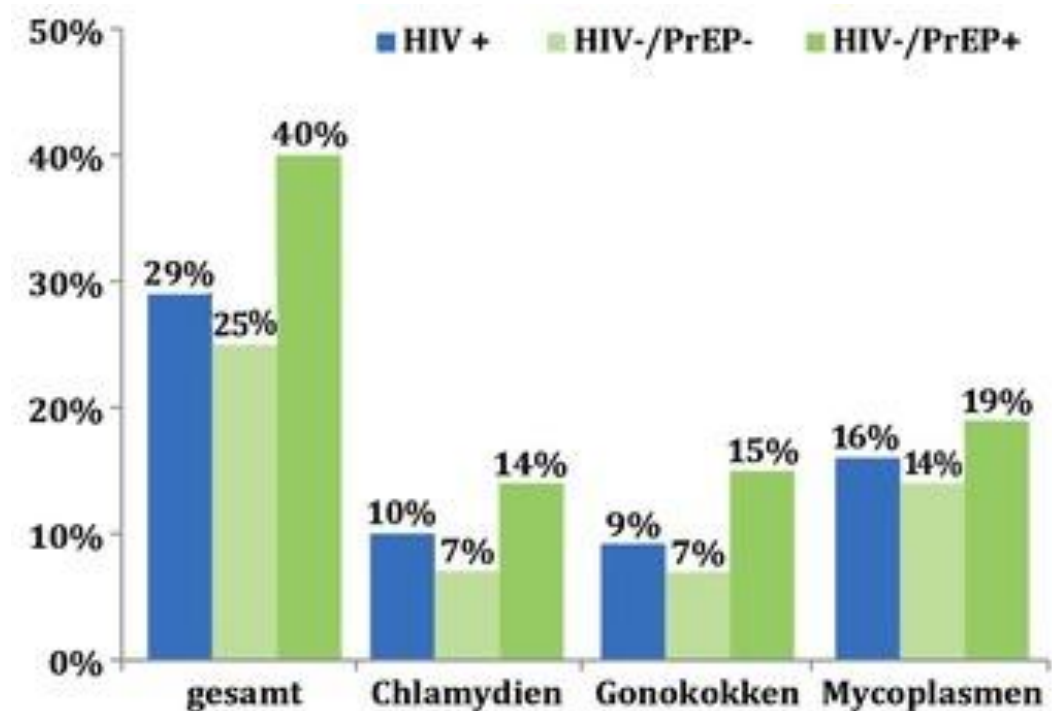
Deutschland: MSM und STI (2)

MSM-Screening-Studie des RKI

- Mindestens eine STI bei 30,1 %
- Mykoplasmen 17%, CT 9,9%, GO 8,9%, d.h. mit Mykoplasmen wird die Rate der Infizierten verdoppelt

STI-Prävalenz nach HIV/PrEP-Status und Erreger

Jansen, Steffen, 2019: STI in Zeiten von PrEP. Aktuelle Daten aus der MSM-Screening-Studie. HIVandMore März 2019



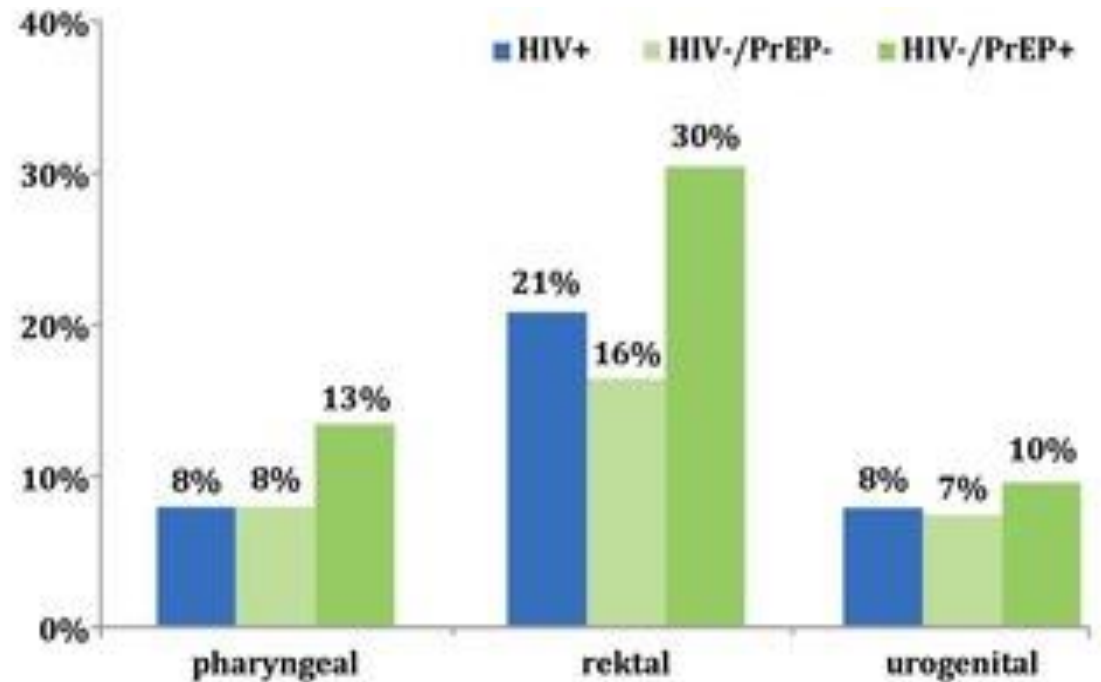
Deutschland: MSM und STI (3)

MSM-Screening-Studie des RKI

- Bei 16,7% der STI-positiven wurde eine Koinfektion mit einem anderen Erreger festgestellt.
- Bei 11,1% gab es „nur“ einen pharyngealen Befund
- 32,1% berichteten über Symptome

STI-Prävalenz nach HIV/PrEP-Status und Lokalisation

Jansen, Steffen, 2019: STI in Zeiten von PrEP. Aktuelle Daten aus der MSM-Screening-Studie. HIVandMore März 2019



Untersuchungen zur PrEP (DAIG)

DAIG-Leitlinie PrEP 2018

- GO/CT, Hep C und Creatinin nach Risiko
- Mykoplasma genitalium und Trichomonaden: nein

	1. Quartal	2. Quartal	3. Quartal	4. Quartal
Beratung, Anamnese	X	X	X	X
HIV-Test 4. Generation	X	X	X	X
Syphilis	X	X	X	X
Hepatitis C	X		(X)	
Gonorrhoe	X	(X)	X	(X)
Chlamydien	X	(X)	X	(X)
Mykoplasma genitalium	-	-	-	-
Trichomonaden	-	-	-	-
Kreatinin-Clearance	X	(X)	(X)	(X)

Untersuchungen zur PrEP (dstig)

dstig-Leitlinie zu STI (Beratung, Diagnostik, Therapie) 2018/2019

- Mykoplasma genitalium und Trichomonaden vor Beginn und alle 3 Mo
- Vor Beginn PrEP auch Hep A
- Hep B auch alle 3 Mo bei Personen ohne Immunität

	1. Quartal	2. Quartal	3. Quartal	4. Quartal
Beratung, Anamnese	X	X	X	X
HIV-Test 4. Generation	X	X	X	X
Syphilis	X	X	X	X
Hepatitis C	X	X	X	X
Gonorrhoe	X	X	X	X
Chlamydien	X	X	X	X
Mykoplasma genitalium	X	X	X	X
Trichomonaden	X	X	X	X
Kreatinin-Clearance	X	(X)	(X)	(X)

Was sollen wir screenen?

Klare Sache

Frühe Behandlung sinnvoll auch für Symptomlose

- HIV
- Syphilis
- Hepatitis C

Bluttests
lügen
(fast)
nicht

Und
Abstrichtests?

Streitfall

Screening führt bei Symptomlosen zu vielen Behandlungen

- Gonokokken und Chlamydien
- **Mykoplasma genitalium (MG)**
-weitere ...“plasmen“ und andere Erreger

Offene Frage (1)

1

Warum
4 Abstriche pro Jahr
bei Gesunden?

1. PrEP-Kontrolle: Warum 4 Abstriche/Jahr bei Gesunden?

REVIEW

Is Screening for Chlamydia and Gonorrhoea in Men Who Have Sex With Men Associated With Reduction of the Prevalence of these Infections? A Systematic Review of Observational Studies

Achilleas Tsoumanis, MSc, Niel Hens, MMath, MSc Biostatistics, PhD,†‡ and Chris Richard Kenyon, MBChB, MPH, BA, MA, FCP(SA), DTMH, CertID(SA), PhD§||*

Background: *Neisseria gonorrhoeae* (gonorrhoea) could become untreatable in the near future. Indeed, while the treatment of symptomatic gonorrhoea in core groups, such men who have sex with men (MSM), is crucial for gonorrhoea control programs, screening for and treating asymp-

Conclusions: Our study was not able to provide evidence that screening for chlamydia and gonorrhoea lowers the prevalence of these infections in MSM. Randomized controlled trials are required to assess the risks and benefits of gonorrhoea/chlamydia screening in high- and low-risk MSM.

Review: 12 PrEP-Studien mit 4 STI-Tests/Jahr

- CT: Prävalenz steigt in 3 Studien
- GO: Prävalenz steigt in 2 Studien
- GO: Prävalenz sinkt in 2 Studien

Tsoumanis et al.: Is Screening for Chlamydia and Gonorrhoea in MSM associated with Reduction of the Prevalence of these Infections? A Systematic Review. (September 2018, Journal STD)

1. PrEP-Kontrolle: Warum 4 Abstriche/Jahr bei Gesunden?

CDC Centers for Disease Control and Prevention
CDC 24/7: Saving Lives. Protecting People™

EID Only SEARCH

CDC A-Z INDEX

EMERGING INFECTIOUS DISEASES®

ISSN: 1080-6059

CDC > EID Journal > Volume 24 > Number 7—July 2018

Volume 24, Number 7—July 2018

Perspective

Effects of Sexual Network Connectivity and Antimicrobial Drug Use on Antimicrobial Resistance in *Neisseria gonorrhoeae*

Chris R. Kenyon and Ilan S. Schwartz
Author affiliations: Instituut voor Tropische Geneeskunde, Antwerp, Belgium (C.R. Kenyon); University of Cape Town, Cape Town, South Africa (C.R. Kenyon); University of Alberta, Edmonton, Alberta, Canada (I.S. Schwartz)

[Cite This Article](#)

Abstract

Contemporary strategies to curtail the emergence of antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* include screening for and treating asymptomatic infections in high-prevalence populations in whom antimicrobial drug-resistant infections have typically emerged. We argue that antimicrobial resistance in these groups is driven by a combination of dense sexual network connectivity and antimicrobial drug exposure (for example, through screen-and-treat strategies for asymptomatic *N. gonorrhoeae* infection). Sexual network connectivity sustains a high-equilibrium prevalence of *N. gonorrhoeae* and increases likelihood of reinfection, whereas antimicrobial drug exposure results in selection pressure for

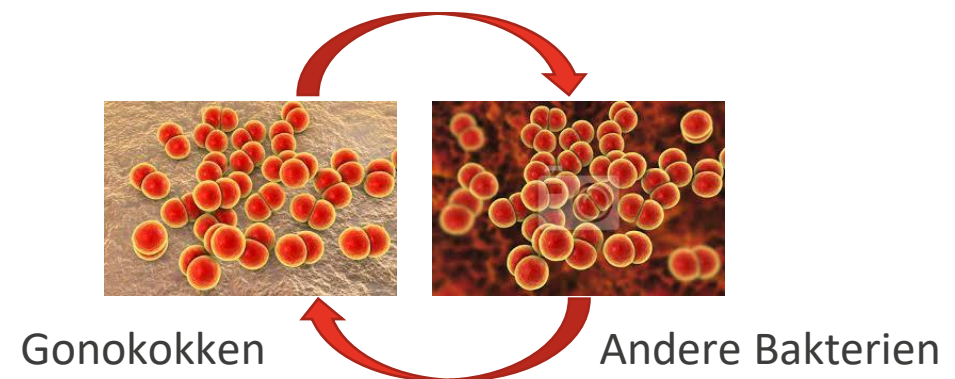
On This Page

- STI Prevalence as a Function of Network Connectivity
- Connectivity-AMR Thesis—Combination of High Prevalence of Antimicrobial Use and Network Connectivity as Cause of Resistance
- Effects of *N. gonorrhoeae* Screening on AMR

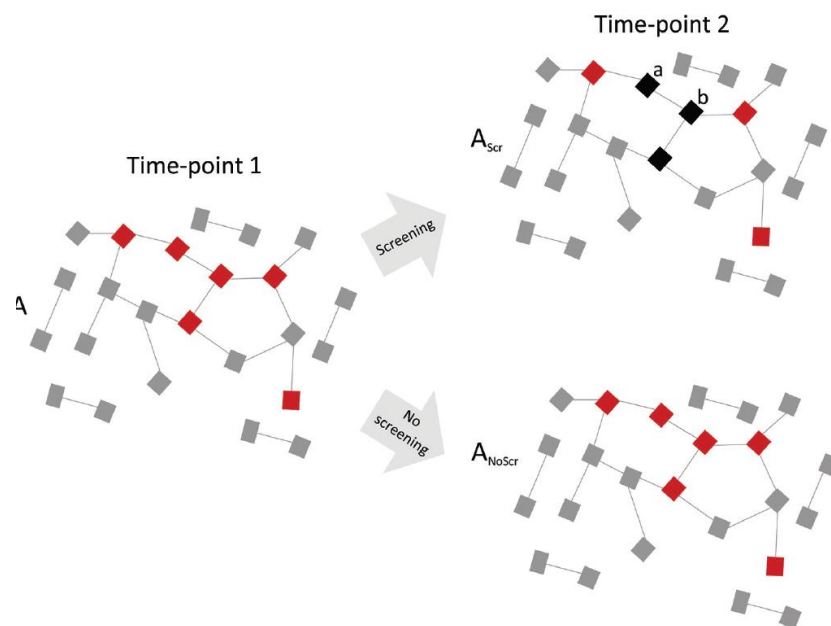
Kenyon CR, Schwartz IS: Effects of Sexual Network Connectivity and Antimicrobial Drug Use on Antimicrobial Resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. www.cdc.gov/eid. Vol 24, No 7, July 2018

Bei GO könnte häufiges Screening schaden. Es braucht drei Zutaten:

- Dichtes Netzwerk mit häufigen Reinfektionen
- Häufiger Antibiotikumsatz
- Horizontaler Gentransfer (Resistenz)



1. Warum 4 Tests/Jahr?



Erst Erfolg, dann Schaden. Es könnte so sein. Eine Theorie:

- GO-Prävalenz erst reduziert
- a+b: geheilt, aber hohes Risiko der Reinfektion durch Partner
- Frühe Reinfektion von a+b könnte zu resistenter GO führen
- Resistente GO könnte sich ausbreiten und den „Platz“ der Antibiotika-sensitiven GO einnehmen

Kenyon CR, Schwartz IS: Effects of Sexual Network Connectivity and Antimicrobial Drug Use on Antimicrobial Resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. www.cdc.gov/eid. Vol 24, No 7, July 2018

Offene Frage (2)

2

Warum immer mehr
Erreger testen?

2. Warum immer mehr Erreger testen?

Neue Seuche
„Multiplex“



Neisseria gonorrhoea (GO)
Chlamydia trachomatis (CT)

Mykoplasma genitalium (M)

Mykoplasma
Ureaplasma urealyticum
Ureaplasma parvum

Trichomonas vaginalis
Herpes simplex I

**Buy 2 STI –
get 8 extra!**

2. Warum immer mehr Erreger testen?

BASHH-Guideline 2018:

There is no evidence, that screening asymptomatic individuals will be of benefit, and indeed is likely to do harm at a population level

dstig-LL zur GO 2018: MG mit ins GO/CT Screening aufnehmen. Testen und therapieren.

Rasokat, Brockmeyer et al:
Bei asymptomatischen Trägern **Eradikation** anstreben

Streitfall (?):

Mykoplasma genitalium (MG)

HIV FORTBILDUNG

HEINRICH RASOKAT, KÖLN, ANJA POTTHOFF, BRITTA KÖHLER UND NORBERT BROCKMEYER, BOCHUM

Mykoplasmen – testen und therapieren?

Mykoplasmen und Ureaplasmen können heute im Rahmen der Multiplex-PCR einfach nachgewiesen werden. Welche Bedeutung haben diese Keime bei sexuell übertragbaren Infektionen (STI)? Müssen sie behandelt werden? Wie kann man sie behandeln?

2. Warum immer mehr Erreger testen?



Wichtige Arzneimittelinformation für Ärzte und Apotheker

26. Oktober 2018

**Systemisch und inhalativ angewendete Fluorchinolone:
Risiko für Aortenaneurysmen und -dissektionen**

April 2019

Selten aber schwer: Entzündungen und Risse von Sehnen, z.T. Monate nach Behandlungsende, Depressionen, Gedächtnisstörungen, Schlafstörungen, Veränderungen des Geruchssinns

Oktober 2018

Aortenaneurysmen und- dissektionen



08.04.2019

Wichtige Arzneimittelinformation

**Systemisch und inhalativ angewendete Chinolon- und
Fluorchinolon-Antibiotika: Risiko von die Lebensqualität
beeinträchtigenden, lang anhaltenden und möglicherweise
irreversiblen Nebenwirkungen - Anwendungsbeschränkungen**

Streitfall (?):

Mykoplasma genitalium (MG)

Therapie

1. Wahl: Azithromycin und/oder Doxycyclin
2. Wahl: Moxifloxacin

2. Warum immer mehr Erreger testen?



Wichtige Arzneimittelinformation für Ärzte und Apotheker

26. Oktober 2018

**Systemisch und inhalativ angewendete Fluorchinolone:
Risiko für Aortenaneurysmen und -dissektionen**

April 2019

Selten aber schwer: Entzündungen und Risse von Sehnen, z.T. Monate nach Behandlungsende, Depressionen, Gedächtnisstörungen, Schlafstörungen, Veränderungen des Geruchssinns

Oktober 2018

Aortenaneurysmen und- dissektionen



08.04.2019

Wichtige Arzneimittelinformation

**Systemisch und inhalativ angewendete Chinolon- und
Fluorchinolon-Antibiotika: Risiko von die Lebensqualität
beeinträchtigenden, lang anhaltenden und möglicherweise
irreversiblen Nebenwirkungen - Anwendungsbeschränkungen**

Alle 700.000 MSM 4 x / Jahr testen.

Bei Prävalenz 17% pro Testung = 476.000 pos

Befunde und Antibiotikabehandlungen pro Jahr

Massenbehandlung von Symptomlosen

- Seltene NW werden relevant!
- MSM in D: ca. 700.000

Offene Frage (3)



Finden wir zu viel mit
der NAAT?

3. Finden wir zu viel mit der NAAT?



Krankheit

nur ansteckend

nur besiedelt Bakterien

Ausgeheilt
Bakterienreste



Offene Frage (4)



Warum überall
testen?

4. Warum überall testen?



Der Rachen und die Gonorrhoe

- Harmlos. Keine oder kaum Symptome
- Heilt von selbst aus
- **Klient selbst hat von Behandlung keinen Nutzen - sondern einen Schaden**
- Behandlung ist schwieriger (Konzentration der Medikamente)
- Fiese Resistenzen kommen aus dem Rachen
- **Infektion der Sexualpartner ist das einzige Problem**

Offene Frage (5)

5

Warum so viele
behandeln?

5. Warum so viele behandeln?



Wenn 30 % (oder mehr) von gesunden Individuen behandelt werden...

Wir sind nicht auf der Lachsfarm

Zunehmend STI-Screening von Symptomlosen

Sexualität ohne Angst und STI?



Mehr Schaden als Nutzen?



Zunehmend STI-Screening von Symptomlosen



Bisher:

„Leitplanke“ als Schutz vor Unterversorgung.

MSM brauchen Zugang zu
1x Test/Jahr

Zunehmend STI-Screening von Symptomlosen

Jetzt:

„Leitplanke“ als Schutz vor Überversorgung.

MSM brauchen nicht immer auf alles getestet werden



Bisher:

„Leitplanke“ als Schutz vor Unterversorgung.

MSM brauchen Zugang zu 1x Test/Jahr