



## **Danksagung**

Ich möchte diese Arbeit der kürzlich verstorbenen Frau Prof. Christine Färber widmen, die mir als meine Bachelorarbeitsbetreuerin bei der Ideenfindung zu dieser Arbeit geholfen hat, Betreuerin meines Praktikums war und mir bei Fragen rund um die Arbeit mit Rat und Tat zur Seite stand. Ruhen Sie in Frieden.

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>III</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>IV</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>IV</b>
<b>Abstract</b>	<b>1</b>
<b>1. Einleitung</b>	<b>2</b>
1.1 Epidemiologie	3
1.2 Zielsetzung	6
<b>2. Methodisches Vorgehen</b>	<b>7</b>
<b>3. Grundlagen und Hintergründe</b>	<b>11</b>
3.1 HIV/AIDS – Definitionen	11
3.2 Therapie der HIV-Infektion	13
3.3 HIV-Präventionsformen	14
<b>4. Präexpositionsprophylaxe</b>	<b>18</b>
5.1 Anwendergruppen und Voraussetzungen für eine PrEP	19
5.2 Einnahmeschema und Wirkungsweise	22
5.3 Aktuelle Situation in Europa/USA	24
5.4 Präventionseffektivität	26
5.5 Akzeptanz in der MSM - Community	31
5.6 Kosteneffektivität	33
<b>5. Diskussion</b>	<b>35</b>
<b>6. Fazit</b>	<b>41</b>
<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>43</b>
<b>Eidesstaatliche Erklärung</b>	<b>52</b>

## Abkürzungsverzeichnis

<b>AIDS</b>	Acquired Immunodeficiency Syndrome
<b>ART</b>	Antiretrovirale Therapie
<b>BMG</b>	Bundesgesundheitsministerium
<b>BZgA</b>	Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung
<b>CASA</b>	Centrum für AIDS & Sexuell übertragbare Krankheiten in Altona
<b>DNS</b>	Desoxyribosenukleinsäure
<b>DAIG</b>	Deutsche AIDS-Gesellschaft
<b>EKAF</b>	Eidgenössische Kommission f. AIDS-Fragen
<b>EMA</b>	Europäische Arzneimittelbehörde
<b>EU</b>	Europäische Union
<b>FTC</b>	Emitricitabin
<b>GVK</b>	Gemeinsamer-Verbundkatalog
<b>HBV</b>	Hepatitis-B-Virus
<b>HIV/HI-Virus</b>	Humanes Immundefizienz-Virus
<b>HIBS</b>	Hochschulinformations- und Bibliotheksservices
<b>HPLC</b>	Hochprävalenzland
<b>IVD</b>	Intravenous drug use
<b>KBV</b>	Kassenärztliche Bundesvereinigung
<b>MSM</b>	Men who have Sex with Men
<b>NHS</b>	National health service (England)
<b>RKI</b>	Robert-Koch-Institut
<b>PEP</b>	Postexpositionsprophylaxe
<b>PrEP</b>	Präexpositionsprophylaxe
<b>UNAIDS</b>	United Nations Programme on HIV/AIDS
<b>STI</b>	Sexually Transmitted Infection
<b>TASP</b>	Treatment as Prevention
<b>TDF</b>	Tenofoviridisoproxilfumarat
<b>WHO</b>	World health organization

## Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1:</b> Geschätzte Gesamtzahl der HIV-Neuinfektionen in Deutschland seit Beginn der HIV-Epidemie: 1975 - 2017 nach Infektionsjahr, Epidemiologisches Bulletin, November 2018, Heft Nr. 48, S. 497.....	4
<b>Abbildung 2:</b> Schätzung der Gesamtzahl von Menschen mit HIV in Deutschland. Stand: Ende 2017, Epidemiologisches Bulletin, November 2018, Heft Nr. 48 .....	6
<b>Abbildung 3:</b> Daten aus UK. 56 Dean Street. (sexual health clinic) 7500 Tests/Monat.....	26
<b>Abbildung 4:</b> Bezugswege der PrEP - PRIDE-Studie 2018 .....	32

## Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b> Indikationen für PrEP nach Risikogruppen / CDC, PrEP Clinical Practical Guideline, Interdisziplinäres Expertenforum HIV/Hepatitis., 2017 .....	22
<b>Tabelle 2:</b> Übersicht einer Auswahl durchgeführter PrEP-Studien mit Angabe der relativen HIV-Neuinfektionsreduktion in % .....	27

## Abstract

Präventionsstrategien sind essentieller Bestandteil der heutigen Medizin, um die HIV-Epidemie langfristig eindämmen zu können. Trotz dieser diversen und etablierten Präventionsstrategien stellt HIV/AIDS auch heutzutage noch immer ein globales Gesundheitsproblem dar. Während Versuche, prophylaktische Impfungen zu etablieren, bislang nur mit mäßigem Erfolg unternommen wurden, zeigen neben den herkömmlichen Strategien, wie Aufklärung oder Kondomgebrauch, eine Vielzahl medizinischer Maßnahmen Wirkung. Um den seit langen stagnierenden Neuinfektionszahlen in Deutschland entgegenzuwirken, wurde daher im Oktober 2016 die Präexpositionsprophylaxe (PrEP), in Form des Kombinationspräparates aus Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil, als neuartige Präventionsmaßnahme zugelassen und stellt somit eine weitere Option einer HIV-Prävention in Situationen, in denen keine klassische Prävention mittels Kondomen oder Enthaltensamkeit möglich ist, dar. In Deutschland und Europa bilden vor allem Männer, die Sex mit Männern (MSM) praktizieren die Hauptrisikogruppe. Im Bereich der HIV-Bekämpfung konnte der Präexpositionsprophylaxe für Personen mit einem HIV-negativen Status mit erhöhtem Risikoverhalten in diversen Studien, wie zum Beispiel der PROUD-Studie aus England eine hohe Wirksamkeit von bis zu 86 % bei kontinuierlicher Einnahme nachgewiesen werden. Und auch bei der anlassbezogenen PrEP-Strategie (PrEP on demand) wurde mithilfe der IPERGAY-Studie bei MSM eine 86-prozentige Reduktion der HIV-Inzidenz festgestellt. Neben der hohen Effektivität bei Therapietreue, konnte zudem eine hohe Akzeptanz in der MSM-Community nachgewiesen werden. Die Nutzung von PrEP ist bereits weit verbreitet, wie unter Anderem die Daten der PRIDE-Studie der Universität Essen zeigen. Ende 2018 griffen bereits 4.500 Personen aus der Risikogruppe auf die PrEP zurück. Weitere Studien zeigen, dass die Akzeptanz in Deutschland bis zum Jahr 2030 weiter steigen könne und somit nahezu 9.000 HIV-Neuinfektionen verhindert werden könnten. Um diese Zahlen zu erreichen, ist eine Erstattung seitens der Kostenträger unabdingbar. Durch die Kostenübernahme wird Personen spezieller Risikogruppen ein gehaltsunabhängiger Zugang zur HIV-Prophylaxe eröffnet und ermöglicht, dass auch Geringverdiener von den Vorteilen der Präexpositionsprophylaxe profitieren. Aufgrund der bisherigen PrEP-Erfolge werden diesbezüglich auch weiterhin Forschungsergebnisse, Evaluationen und Neuerungen im Hinblick auf Substanzen, Einnahmeformen und Strategien der PrEP erwartet.

## 1. Einleitung

Seit nunmehr 30 Jahren beeinflusst die Verbreitung des HI-Virus weltweit das Infektionsgeschehen. Weltweit sind rund 36,9 Millionen Menschen von dem Virus betroffen. Die Infektion mit dem HI-Virus stellt selbst heutzutage noch eine nicht zu heilende und unter Umständen lebensbedrohliche Erkrankung dar (UNAIDS, 2018 ; DAIG, 2018, S.3). Zu einer Übertragung des HI-Virus kommt es in Deutschland in erster Linie durch sexuelle Übertragung, besonders innerhalb empfänglicher Risikogruppen (RKI, 2018, S. 497). Sowohl der wirksamen antiretroviralen Therapie (ART) von Personen mit einem HIV-positiven Status, als auch der Prävention einer HIV-Infektion bei HIV-negativen Personen, kommt daher eine große Bedeutung zu (DAIG, 2018, S.3). In Deutschland wird daher seit vielen Jahren systematische HIV-Präventionsarbeit betrieben, um die HIV-Epidemie langfristig einzudämmen (BMG, 2007, S.7). Trotz dieser anhaltenden, intensiven Bemühungen und der effektiven Minderung der Infektiosität durch die antiretrovirale Therapie von HIV-positiven Personen ist es bislang nicht gelungen, die geschätzte Anzahl von jährlich circa 2.700 – 2.900 HIV-Neuinfektionen und schätzungsweise 11.400 Menschen, die nichts von ihrer HIV-Infektion wissen, signifikant zu senken (RKI , 2018, S. 495-497). Die wirksame Zielgruppen gerichtete Prävention für Risikogruppen, wie beispielsweise Männer, die Sex mit Männern praktizieren (MSM), aber auch injizierende Drogennutzer, erreicht merklich ihre Grenzen, was die Zahlen des Robert-Koch-Instituts jährlich aufs Neue belegen. Im Jahr 2017 gehörten demnach 53. 000 Personen, der insgesamt 86.100 HIV-Infizierten in Deutschland, der Gruppe MSM an (RKI, 2018). Daher wird deutlich, dass diese Risikogruppe die größte Population bilden (RKI, 2018, S. 497). Aus diesem Grund erscheint es sinnvoll, neben der Kombination von systematischer und effektiver Präventionsarbeit, innovativer Arzneimitteltherapien, einer frühzeitigen Feststellung der Diagnose, durch Ärzte oder öffentliche Akteure und daraufhin frühem Beginn der antiretroviralen Therapie, weitere effektive Möglichkeiten in Betracht zu ziehen, um eine bedeutende Reduktion der HIV-Neuinfektionen zu erreichen (Pfanstiel, M. et al., 2018, S. 234).

Bis zum Jahr 2016 wurde jenseits der genannten Maßnahmen nach weiteren Wegen gesucht – bis zur Zulassung der Präexpositionsprophylaxe im Oktober 2016 - mit wenig oder gar ohne Erfolg (DAH b), 2016). Angesichts überzeugender Daten aus diversen Studien, wie zum Beispiel die IPERGAY-Studie aus Frankreich oder die PROUD-Studie aus England, welche die Wirksamkeit der PrEP untersuchten, sind öffentliche Akteure, wie die Deutsche AIDS-Gesellschaft (DAIG) der klaren Auffassung, dass die orale Präexpositionsprophylaxe (PrEP) mit antiretroviralen Wirkstoffen für Personengruppen mit hoher HIV-Inzidenz, einen weiteren und wichtigen Baustein in der Prävention darstellt (DAIG, 2015, S.2).

Die PrEP erweist sich damit als ein zusätzliches Mittel der HIV-Prävention für Menschen mit substantiellem Risiko, ohne die herkömmlichen Präventionsmaßnahmen zu ersetzen und wurde daher offiziell in die Präventionsarbeit in Deutschland und anderen EU-Ländern implementiert (DAIG, 2015, S.3).

Die vorliegende Arbeit soll sich im Kern mit der Effektivität und der Akzeptanz der Präexpositionsprophylaxe im Bereich der MSM befassen. Um in dieses Thema der Arbeit einzuführen, werden zunächst die Problemstellung und der Anlass für das Thema der Bachelorarbeit dargestellt. Dazu wird eine ausführliche Übersicht der aktuellen epidemiologischen Lage zu HIV/AIDS weltweit und im Besonderen zu den Zahlen in Deutschland gegeben. Des Weiteren werden die Zielsetzung und das methodische Vorgehen dieser Arbeit näher erläutert.

## **1.1 Epidemiologie**

Der HI-Virus stellt heutzutage noch immer ein großes globales Gesundheitsproblem dar. Laut der UNAIDS lebten im Jahr 2017 weltweit rund 36,9 Millionen Menschen mit dem HI-Virus, von denen nur Rund die Hälfte Zugang zu einer Antiretroviralen Therapie hat. Allein im vergangenen Jahr infizierten sich schätzungsweise 1,8 Millionen Menschen mit dem tödlichen Virus. So besagen Zahlen, dass sich seit Beginn der Epidemie im Jahre 1981 insgesamt circa 77,3 Millionen Menschen mit dem HI-Virus infizierten und circa 35,5 Millionen Menschen an den Folgen von AIDS starben. Viele der mit HIV-infizierten Personen wissen nicht um ihren Status oder haben keinen Zugang zur Therapie (UNAIDS, 2018).

Betrachtet man darüber hinaus die Zahlen der WHO, leben die meisten HIV-positiven Menschen in Drittländern, wie beispielsweise in weiten Teilen Afrikas. Die Afrikanische WHO-Region ist mit 25,7 Millionen HIV-Infizierten die am stärksten betroffene Region und macht damit über zwei Drittel der weltweiten Gesamtzahl der HIV-Neuinfektionen aus (WHO, 2018). Dennoch spielt HIV auch nach wie vor in Europa eine große Rolle. Trotz zielgerichteter Präventionsarbeit, der allgemein verfügbaren Diagnosestrategien und Reduktion der Infektiosität durch die antiretrovirale Therapie von HIV-infizierten Personen ist es in den letzten Jahren nicht gelungen, die HIV-Neuinfektionsraten selbst in den westlichen Ländern, wie Deutschland, signifikant zu senken (DAIG, 2015, S.1).

Anders als in Afrika, bilden hierzulande, aber auch im benachbarten Ausland, Männer die Sex mit Männern praktizieren, die größte Zielpopulation für eine Präexpositionsprophylaxe und stellen somit die Hauptrisikogruppe und den Untersuchungsgegenstand dieser Arbeit

dar (RKI, 2018, S. 497). Epidemiologischen Daten des Robert-Koch-Instituts zufolge, haben MSM im Vergleich zu heterosexuell lebenden Männern, ein HIV-Infektionsrisiko, welches sich als 46 Mal höher erweist. So wurde nachgewiesen, dass das relative Risiko für MSM bei 67,2 Prozent liegt, bei heterosexuellen Männern hingegen nur bei 23,6 Prozent (DIJG, 2014). Ebenfalls zeigte sich, dass sich homosexuelle Männer weniger häufig an Safer-Sex Regeln halten, was nicht nur zu einer HIV-Neuinfektion, sondern auch zu anderen sexuell übertragbaren Krankheiten führen kann (STI) (Xiridou, M. et al, 2003, S. 1029-1038; BMG, 2019).

Das Robert Koch-Institut schätzte, dass Ende des Jahres 2017 circa 86.100 Menschen mit HIV/Aids in Deutschland lebten (RKI, 2018, S. 497). Da die Immunschwächekrankheit bekanntermaßen noch immer nicht heilbar ist, es dafür aber – bei Therapietreue - nicht mehr zur tödlichen Krankheit AIDS kommt, hat sich die Anzahl der HIV-Neuinfektionen seit der 1990er Jahre verdoppelt. Die in Abbildung 1 dargestellte Graphik des Robert-Koch-Instituts zeigt, einen bedeutenden Rückgang der HIV-Neuinfektionen von 1985 bis Ende der 1990er Jahre. Dies lässt sich mit hoher Wahrscheinlichkeit auf die Abnahme der Todesfälle im Zusammenhang mit der antiretroviralen Therapie und daraus folglich mit der Zunahme der mit dem HI-Virus infizierten Menschen in Deutschland zurückführen (Hamouda, et al., 2007, S. 399 - 411). Danach stieg die Neuinfektionsrate erneut an und pendelt sich seit Mitte der 2000er Jahre bis heute bei einem gleichbleibend hohen Niveau von schätzungsweise 2.700 Neuinfektionen jährlich ein (Seedat, et al., 2012, S. 465 - 485). Das größte Problem, von den 86.100 HIV-Infizierten Personen, welche derzeit in Deutschland leben, stellen die circa 11.400 Menschen dar, welche nichts von ihrer Infektion wissen und diese ungehindert weiter geben können (RKI, 2018, S. 497).

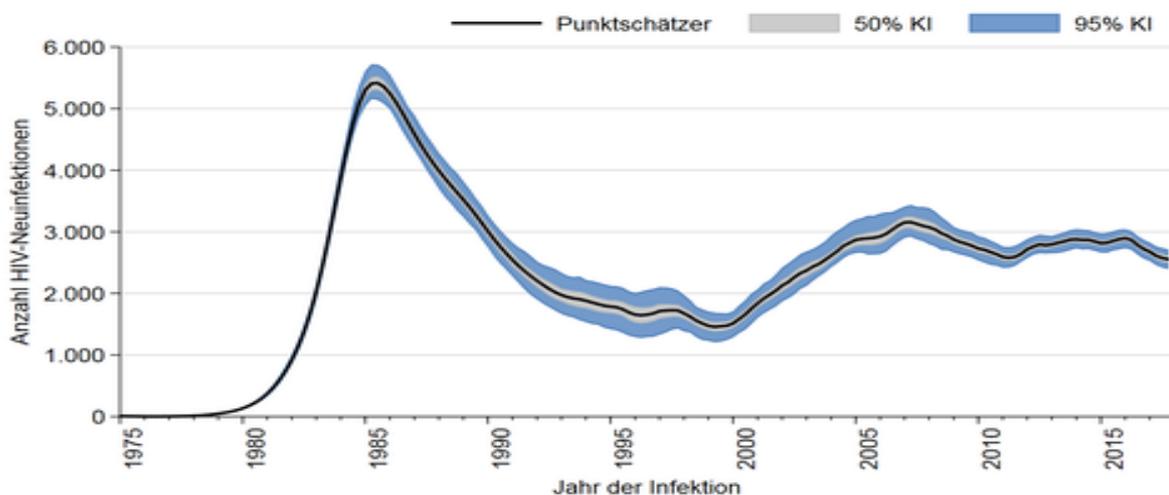


Abbildung 1: Geschätzte Gesamtzahl der HIV-Neuinfektionen in Deutschland seit Beginn der HIV-Epidemie: 1975 - 2017 nach Infektionsjahr

Betrachtet man neben den Neuinfektionsraten die Gesamtzahl der in Deutschland lebenden HIV infizierten Personen, so zeigt die Prävalenz nach den neusten Schätzungen des Robert Koch-Institutes (siehe Abbildung 2) etwa 86.100 Personen für das Jahr 2017, wobei sich diese Zahl auf 74.800 Personen mit HIV-Diagnose und 11.400 Personen ohne diagnostizierte HIV-Infektion aufteilen lässt. Des Weiteren ist der dargestellten Tabelle zu entnehmen, dass von den insgesamt 86.100 HIV-Infektionen, 69.100 Infektionen den Männern und nur 17.000 Infektionen den Frauen zuzuordnen sind. Diese Zahlen decken sich mit der Aussage, dass die Gruppe der MSM die größte Risikogruppe und somit auch die größte Zielgruppe für die Präexposition prophylaxe darstellen.

Neben den hohen Ansteckungszahlen in der Hauptrisikogruppe der MSM leben 2017 innerhalb Deutschlands, dennoch auch 19.400 HIV-Infizierte aus weiteren Personengruppen. Die Übertragung erfolgte sowohl durch ungeschützte heterosexuelle Kontakte, als auch durch den intravenösen Drogengebrauch mit verunreinigtem Injektionsbesteck. Heterosexuelle Kontakte stellen somit die zweitgrößte Risikogruppe, mit 11.000 Infizierten, gefolgt von der kleinsten Gruppe – der i.V. Drogenkonsumenten, mit 8.100 Infizierten dar. Zu weiteren Ansteckungen mit den HI-Virus kam es durch die Transfusion von HIV-kontaminiertem Blut (RKI, 2018, S. 497).

### HIV/AIDS in Deutschland – Eckdaten der Schätzung\*

Epidemiologische Kurzinformation des Robert Koch-Instituts, Stand: Ende 2017

Geschätzte Zahl der Menschen, die Ende 2017 mit HIV/AIDS in Deutschland leben			
	insgesamt	mit HIV-Diagnose	ohne HIV-Diagnose
<b>Gesamtzahl</b>	> 86.100 (80.100–92.600)	74.800 (69.000–80.900)	> 11.400 (10.700–11.900)
<b>Männer</b>	> 69.100 (64.500–74.400)	59.800 (55.400–64.700)	> 9.300 (8.700–9.800)
<b>Frauen</b>	> 17.000 (15.600–18.600)	14.900 (13.600–16.400)	> 2.100 (1.900–2.400)
<b>Inland<sup>1)</sup> (nach Infektionsweg)</b>	Sex zwischen Männern	53.000 (49.500–56.700)	46.900 (43.200–50.500)
	Heterosexuelle Kontakte	11.000 (10.000–11.900)	8.500 (7.400–9.400)
	i. v. Drogengebrauch	8.100 (7.200–9.000)	7.400 (6.500–8.200)
	Blutprodukte <sup>3)</sup>	~ 450	~ 450
<b>Ausland<sup>2)</sup> (nach Herkunftsregion)</b>	Europa	> 3.200 (2.800–3.500)	3.200 (2.800–3.500)
	Asien	> 1.700 (1.500–1.900)	1.700 (1.500–1.900)
	Afrika	> 7.200 (6.500–7.800)	7.200 (6.500–7.800)
	Amerika/Ozeanien	> 900 (790–1.100)	900 (790–1.100)
<b>Davon unter antiretroviraler Therapie</b>		68.800 (66.000–71.600)	

Geschätzte Zahl der HIV-Neuinfektionen in Deutschland im Jahr 2017 <sup>5)</sup>		
	Gesamtzahl	2.700 (2.500–2.900)
	Männer	2.100 (1.900–2.300)
	Frauen	550 (480–650)
Nach Infektionsweg	Sex zwischen Männern	1.700 (1.500–1.800)
	Heterosexuelle Kontakte	680 (590–770)
	i. v. Drogengebrauch	320 (250–370)
	Mutter-Kind-Transmission <sup>4)</sup>	< 10
Geschätzte Zahl der HIV-Erstdiagnosen in Deutschland im Jahr 2017 <sup>6)</sup>		
	Gesamtzahl	3.300 (3.200–3.500)
	bei fortgeschrittenem Immundefekt <sup>7)</sup>	1.100 (1.000–1.200)
	mit AIDS	510 (480–540)

Abbildung 2: Schätzung der Gesamtzahl von Menschen mit HIV in Deutschland. Stand: Ende 2017

**Quelle:** Epidemiologisches Bulletin, November 2018, Heft Nr. 48

Nachdem anhand der Epidemiologie der HIV-Daten und somit die Problemstellung und die Sinnhaftigkeit für das Thema dieser Arbeit ausführlich dargestellt wurden, soll im folgenden Abschnitt die Zielsetzung näher erläutert werden.

## 1.2 Zielsetzung

In der vorliegenden Arbeit soll der Frage nachgegangen werden, ob die Präexpositionsprophylaxe eine effektive Art der Primärprävention bei HIV darstellt, um die Neuinfektionsraten langfristig eindämmen zu können. Gleichzeitig soll herausgefunden werden, welche Akzeptanz die PrEP innerhalb der Risikogruppe MSM, speziell in Deutschland, erfährt.

Das Ziel dieser Bachelorarbeit ist es, mit Hilfe von ausgewählten Studien, Aussagen über die Akzeptanz und die Effektivität der Prä-Expositions-Prophylaxe bei Risikogruppen in Westeuropa tätigen zu können. Ein besonderes Augenmerk wird hierbei auf die Hauptrisikogruppe der homosexuellen Männer gelegt, da die Datenlage in diesem Bereich am weitesten ausgearbeitet ist. Dennoch sollen auch andere Risikogruppen beleuchtet werden, welche auch zukünftig von einer Präexpositionsprophylaxe profitieren könnten, um die HIV-Neuinfektionszahlen langfristig senken zu können.

Um sich dem Thema der Arbeit zu nähern, erfolgt im Kapitel 3 zunächst ein Überblick zu medizinischen Grundlagen und Fakten von HIV und AIDS, daran schließt die Erläuterung der Therapie einer HIV-Infektion an. Im nächsten Abschnitt werden erfolgreich angewendete HIV-Präventionsmaßnahmen, wie Aufklärung, Therapie oder auch die Postexpositionsprophylaxe beschrieben, um anschließend zum Hauptuntersuchungsgegenstand dieser Arbeit, der Präexpositionsprophylaxe überzuleiten.

Im vierten Kapitel befasst sich die Arbeit mit der Präexpositionsprophylaxe im Detail. Nach einer allgemeinen Erläuterung der PrEP, werden im Weiteren die Anwendergruppen und die Voraussetzungen für eine PrEP näher beschrieben. Daraufhin erfolgt eine Übersicht, der verschiedenen Einnahmeschemata und der Wirkungsweise des Kombinationspräparates. Unterschieden werden dabei die tägliche und die anlassbezogene Präexpositionsprophylaxe. Da die PrEP im Gegensatz zu anderen Europäischen Ländern, in Deutschland erst seit Oktober 2017 zugelassen wurde, und es diverse Unterschiede bezüglich der Richtlinien, aber auch der Finanzierung gibt, erfolgt außerdem eine Übersicht, welche die Unterschiede in Europa aufzeigt.

Im weiteren Verlauf der Arbeit werden Ergebnisse basierend auf ausgewählten Publikationen und Studien hinsichtlich der Themen, Effektivität, Akzeptanz in den vulnerablen Gruppen und der Kosteneffizienz der Präexpositionsprophylaxe dargestellt. In der Diskussion werden sowohl erarbeitete Ergebnisse, als auch die Vor- und Nachteile der PrEP kritisch beleuchtet und in der Formulierung vorhandener Herausforderungen und Lösungswegenochmals zusammengefasst, woraufhin ein Fazit die Arbeit abrundet.

Ausschließlich aus Gründen der Übersichtlichkeit wird bei der Aufführung der Personengruppen nur die männliche Form verwendet, die weibliche Form ist selbstverständlich immer mit eingeschlossen.

## **2. Methodisches Vorgehen**

Die Ideenfindung zum Thema dieser Arbeit entstand im Rahmen des durchgeführten Pflichtpraktikums im CASAbianca, dem Centrum für AIDS und sexuell übertragbare Infektionen im Hamburg Altona. Themen, wie die Prävention von HIV, Sexuell übertragbare Krankheiten und Präexpositionsprophylaxe gehören dort zur Tagesordnung. Durch Gespräche mit verschiedenen Anwendern, sowie Ärzten und die Teilnahme an diversen Kooperationsstreffen zum Thema „Präexpositionsprophylaxe“ wurde das Interesse an dieser Thematik geweckt. Im Vorfeld entschied sich die Autorin für die Bearbeitung der Forschungsfrage im Rahmen einer systematischen Literaturrecherche, da diese Form die Möglichkeit der Erfassung und Berücksichtigung vieler Aspekte des Themas vor dem Hintergrund des aktuellen Wissensstandes bietet. Neben den persönlich gesammelten Erfahrungen und Informationen, liegt dieser Bachelorthesis eine intensive Sichtung, sowie Analyse von fachbezogenen Studien und themenbezogener Literatur zugrunde.

Nach der Durchführung der ersten Schritte des Suchprozesses – Grobrecherche in Online-Datenbanken und Einlesen in das Thema – erfolgte eine Bearbeitung von Fachliteratur, Berichten, Publikationen, sowie Presseveröffentlichungen der ungerichteten Recherche. Das vorhandene Material wurde den thematischen Schwerpunkten dieser Arbeit zugeordnet, noch bevor wesentliche Inhalte herausgearbeitet wurden. Begrifflichkeiten, die bei diesem Schritt der Auswertung häufiger auftraten und zum Thema der Arbeit passten, wurden notiert und anschließend systematisch strukturiert.

Damit konnten sie die ersten Suchbegriffe ergänzen und als Grundlage für eine Erstellung von Stichwortlisten für die nachfolgende Hauptrecherche dienen. Für die weiteren Recherchen war es von Nöten, geeignete Suchhilfen bzw. Datenbanken auszuwählen. Dementsprechend wurde festgelegt, welche Datenbanken und (online-)Bibliotheken sinnvoll für die Informationsfindung sind und genutzt werden sollten. In der anfänglichen und allgemeinen Grobrecherche zu den Schlagwörtern: „HIV“, „Prävention“, „PrEP“, „Effektivität der PrEP“, „Akzeptanz der PrEP“ haben sich in erster Linie Datenbanken, wie „google“, „google scholar“, „Springer“ und „PubMed“ als hilfreich herausgestellt und wurden daher auch für das weitere Vorgehen genutzt. In dieser zunächst ungerichteten Literaturrecherche zeigte sich, dass umfangreiche Literatur zu den einzelnen Themenbereichen vorliegt. Mithilfe der im ersten Schritt ausgearbeiteten Stichworte erfolgte weiterhin eine zielgerichtete und systematische Recherche in Bibliotheken und elektronischen Datenbanken von Hamburger Universitäten und Hochschulen, insbesondere „HIBS“ und „beluga“. Überregional wurde im gemeinsamen Verbundkatalog (GVK) gesucht, der Nachweise aus den Bibliotheken der Länder Bremen, Hamburg, Mecklenburg-Vorpommern, Niedersachsen, Sachsen-Anhalt, Schleswig-Holstein und Thüringen enthält.

Darüber hinaus wurden relevante Informationen von den Internetseiten nationaler und internationaler Organisationen, wie zum Beispiel, der deutschen AIDS-Hilfe, der Deutschen AIDS-Gesellschaft, der World Health Organization oder auch des Robert-Koch-Institutes mit einbezogen. Um weitere geeignete Literatur zu erhalten, wurde die gezielte Suche durch eine rückwärts gerichtete Überprüfung der Quellen aus den Literatur- und Quellenverzeichnissen der dort aufgeführten Informationen ergänzt (Schneeballprinzip) (Theisen, 2011, S. 85).

***Außerdem wurden Ein- und Ausschlusskriterien für die Suche festgelegt:***

**Einschlusskriterien:**

**Jahr:** 2000 - 2018

**Region:**

- Deutschland
- Europa
- weltweit

**Sprache:** Deutsch und Englisch

**Zielgruppe:** Erwachsene, MSM, i.V. Drogennutzer, Risikogruppen

**Hauptschlagwörter:** HIV, AIDS, PrEP, Präexpositionsprophylaxe, Effektivität/Wirksamkeit PrEP, Akzeptanz PrEP, Annahme PrEP, Kosteneffektivität PrEP

**Ausschlusskriterien:**

- keine Relevanz erkennbar
- Aktualität, es liegt aktuellere Literatur zum gleichen Thema vor
- Nicht wissenschaftlich

Die ermittelten Rechercheergebnisse, unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien wurden hinsichtlich verschiedener Punkte untersucht:

1. Identifikation von relevanten Studien zum ausgewählten Thema
2. Bewertung der Qualität der Studien
3. Zusammenfassung der Studienergebnisse

**Relevante Studien für die dargestellte Arbeit:**

- IPERGAY-Studie (Frankreich/Kanada)
- PROUD-Studie (London)
- PRIDE-Studie (Deutschland)

Für die durchgeführte systematische Literaturrecherche wurden alle Veröffentlichungen berücksichtigt, die nachweislich als wissenschaftlich gelten. Kriterien für die Wissenschaftlichkeit einer Quelle sind vor allem Nachprüfbarkeit und Nachvollziehbarkeit. Dazu gehören beispielsweise Angaben über den Verantwortlichen des Artikels, sprich den Autor, den Herausgeber, aber auch die Angabe des Publikationsdatums. Literatur, die sich zwar thematisch als relevant erwies, aufgrund eines anderen Kriteriums, z.B. nicht wissenschaftlich nachweisbar, wurde aus der Recherche ausgeschlossen. Außerdem konnte eine Vielzahl von themenrelevanten Veröffentlichungen, zu denen kein freier Zugang bestand, da diese Beiträge u.a. nur Mitgliedern oder Abonnenten zur Verfügung standen, nicht mit in die Recherche einbezogen werden. Der gewählte Suchzeitraum wurde auf die Jahre 2000 bis 2018 begrenzt, um eine ausreichende Aktualität sowie eine überschaubare Vielfalt der ausgewählten Literatur zu gewährleisten. Bei der Literaturrecherche zum Thema „Präexpositionsprophylaxe“ wurden aufgrund der Neuwertigkeit und Aktualität des Themas überwiegend Publikationen aus den vergangenen 4 bis 5 Jahren genutzt. Bei der Suche zum Thema HIV/AIDS auch ältere Literatur. Berücksichtigung bei der Recherche fanden überwiegend Ergebnisse aus Deutschland, aber auch aus anderen Europäischen Ländern, wie Frankreich, England etc., in denen relevante Studien in deutscher oder englischer Sprache zum Thema durchgeführt wurden. Weiterhin erfolgte die zielgerichtete Recherche und Identifikation von relevanten Studien zum Thema „Effektivität“ und „Akzeptanz“ der Präexpositionsprophylaxe. Im nächsten Schritt wurde die ausgewählten Studien gesichtet und dessen Qualität bewertet. Abschließend wurden die relevanten Studienergebnisse zusammengefasst. Die gesammelten Ergebnisse der Suche zeigen, dass besonders aus dem europäischen Umland diverse wissenschaftliche Studien zu dieser Thematik vorliegen.

### **3. Grundlagen und Hintergründe**

An das Kapitel der Methodischen Vorgehensweise schließt das 3. Kapitel mit den Grundlagen und Hintergründen zum Thema HIV/AIDS an. Um die Krankheit an sich besser verstehen zu können, werden im folgenden Abschnitt zunächst die wichtigsten Grundlagen, wie Definition, Therapie und Präventionsformen von HIV und AIDS dargestellt, um die Verwendung und vor allem die Notwendigkeit der Präexpositionsprophylaxe besser verstehen zu können.

#### **3.1 HIV/AIDS – Definitionen**

Zu Beginn dieses Kapitels ist darauf hinzuweisen, dass in der Medizin zwei Typen des HI-Virus unterschieden werden, der HIV Typ-1 und der HIV Typ-2. Die Virenstämme beider HI-Typen sind in ihrer Beschaffenheit gleich und werden über denselben Infektionsweg übertragen. In Deutschland und anderen westlichen Industrieländern, aber auch Zentralafrika handelt es sich überwiegend um das HI-1 Virus. HIV-2 hingegen kommt in der Regel nur in Westafrika vor und stellt eine aggressivere Virusform dar (HIV Arbeitskreis Südwest, 2018). Die vorliegende Arbeit bezieht sich ausschließlich auf den in Europa vorkommenden HIV-1 Typus.

HIV steht für Humanes Immundefizienz-Virus. Das Virus, das zu der Gruppe der Retroviren gehört, wurde erstmals im Jahr 1981 in den USA bei einem Menschen als solches identifiziert. Ein Jahr später wurden die ersten Fälle in Deutschland festgestellt und hat sich anschließend weltweit verbreitet und zur Pandemie entwickelt (Robert-Koch-Institut, 2017). Der Eintritt des Virus in den menschlichen Körper erfolgt in der Regel über die empfindlichen Schleimhäute oder über den Blutkreislauf. Zu einer Infektion kommt es in erster Linie bei ungeschütztem Geschlechtsverkehr, sowohl im vaginalen, als auch im analen Bereich. Aber auch ein Blutaustausch, beispielweise bei der gemeinsamen Benutzung von Spritzen zum Drogenkonsum birgt das Risiko einer Infektion, wohingegen im Alltag keine ernstzunehmende Gefahr geboten ist (Horn, F., 2012, S. 320). Das HI-Virus ist umwlabil und kann durch gängige Viruzide, wie zum Beispiel Desinfektionsmittel, leicht inaktivierbar gemacht werden. Auch bei Kontakt mit der Luft verliert das HI-Virus leicht an Infektiosität und wird bereits nach kurzer Zeit inaktiviert, sofern kein Schutz durch Proteine gegeben ist (Druce, JD. et al, 1995).

Die Wahrscheinlichkeit einer HIV-Transmission ist von der Virusmenge die übertragen wird abhängig, muss dabei jedoch auch immer in Verbindung mit der Art des Risikokontakts gesetzt werden. Demnach liegt das Risiko einer Übertragung bei einer Nadelstichverletzung, die im Rahmen einer beruflichen Tätigkeit geschieht oder für den vaginalen Verkehr, nur bei etwa 0,3 Prozent, bzw. 0,082 Prozent. Das Risiko für den sexuell rezeptiven Analkontakt hingegen schon bei 1,1 Prozent (Benn, P. et al., 2014). Eine weitere und zusätzliche Gefahr für eine Ansteckung besteht bei einer bereits vorhandenen Infektion mit einer sexuell übertragbaren Erkrankung, wie zum Beispiel Syphilis (engl. Sexually Transmitted Infection = STI), da das Immunsystem in diesem Fall bereits geschwächt und anfälliger ist (DAH, 2014, S.44).

In der Medizin gilt das HI-Virus, als eines der am besten erforschten Virusarten (Horn, 2012, S. 319). Trotz der vielen Informationen über das Virus stellt die schnelle Verbreitung weltweit eine Gefahr für die Gesundheit zahlreicher Menschen dar. Zwar ist das Ansteckungsrisiko mit dem HI-Virus im Vergleich zu anderen Erkrankungen relativ niedrig, dennoch kann eine Infektion in besonderen Fällen erfolgen und wird häufig zunächst nicht als solche identifiziert. Denn gelangt HIV durch eine sexuelle Übertragung in die Schleimhaut, braucht es mehrere Tage bis das Virus im Blut angekommen ist. Es infiziert zunächst die Immunzellen, danach die Lymphknoten und zuletzt das Blut. Erst dann kommt es zu einer explosionsartigen Vermehrung der Zellen und Symptome treten auf. Jedoch sind diese Symptome, die besonders im Anfangsstadium der Infektion mit dem HI-Virus auftreten, meist unspezifisch und werden von den Betroffenen häufig mit einer Erkältung oder einer Grippe verwechselt (DAH, 2016, S. 4). Dieser Umstand macht die Krankheit für den Menschen extrem gefährlich und führt unter Umständen ohne Behandlung im Durchschnitt nach 8 Jahren zu der tödlichen Krankheit AIDS (DAH, 2016, S. 6).

AIDS steht für Acquired Immune Deficiency Syndrome (englisch für „erworbenes Immundefektsyndrom“) und bezeichnet eine Krankheit des Immunsystems, die wiederum durch das HI- Virus ausgelöst wird (Horn, F., 2012, S. 319). Das HI- Virus befällt in erster Instanz die T4-Helferzellen, sprich, die menschlichen Immunzellen. Durch diesen Befall verändert es die ursprüngliche Erbinformation (DNS = Desoxyribosenukleinsäure), vermehrt sich in ihnen und zerstört sie schließlich komplett. In der akuten Phase der Infektion, sprich in den ersten zwei bis drei Wochen nach der Infektion wird das Immunsystems des menschlichen Körpers bereits stark geschwächt. Eine Vielzahl an Immunzellen und den wichtigen Gedächtniszellen, vor allem im größten Immunorgan des Körpers, dem Darm, werden unwiderruflich zerstört. Aufgrund dieser Zerstörung können die T4-Helferzellen ihrer eigentli-

chen Aufgabe, nämlich den Körper vor Krankheitserregern zu schützen, nicht mehr nachkommen. Dies hat zur Folge, dass das menschliche Abwehrsystem geschwächt wird und ebenfalls anfällig für andere Infektionen ist, die oftmals mit AIDS einhergehen, wie zum Beispiel die Entstehung von Tumoren. Obwohl das körpereigene Immunsystem Antikörper gegen den HI-Virus entwickelt, kann es diesen nicht mehr eigenständig aus dem Körper entfernen. Es kommt daher zu einer Überstimulation des Immunsystems. Der Körper entwickelt Hautausschläge, Allergien und Entzündungen in den Gefäßen, was letztendlich eine Erschöpfung des Immunsystems mit sich bringt (DAH, 2016, S. 4).

Da es bis heute kein existierendes Heilmittel gegen AIDS gibt, endet die Krankheit immer tödlich. Wird die HIV-Infektion jedoch rechtzeitig erkannt, ohne dass es zum Ausbruch von AIDS kommt, kann diese durch die Therapie mit antiretroviralen Medikamenten (ART) behandelt werden (Seybold, U., 2015). Diese Art der Therapie wird im nächsten Abschnitt näher erläutert.

### **3.2 Therapie der HIV-Infektion**

Das Ziel einer HIV- Therapie ist die Vermehrung des HI-Virus zu verhindern, um dem HIV infizierten Patienten ein möglichst langes Leben bei bester Gesundheit und Lebensqualität zu ermöglichen (Hoffmann C. et al., 2016).

Seit Mitte der 90er Jahre wird die Therapie mit antiretroviralen Medikamenten durchgeführt. Dank dieser Therapieart haben infizierte Personen bei anhaltender Therapie eine nahezu ähnliche Lebenserwartung, wie ein HIV-negativer Mensch. Außerdem stieg die Lebensqualität durch die ART erheblich an (Pfannstiel M., et al., 2018). Im Laufe der Jahre wurden über 20 verschiedene antiretrovirale Medikamente zur Therapie entwickelt. Da das HI-Virus in der Regel zügig eine Resistenz gegen einzelne Medikamente entwickelt, wird eine Kombinationstherapie aus drei Medikamenten gleichzeitig angewendet (RKI, 2018). Mit Hilfe der Einnahme dieser Medikamente wird die Viruslast im Körper gesenkt, damit sich das Immunsystem erholen und die T-4Helferzellen wieder steigen können. Diese Therapieform erfolgt unter ständiger ärztlicher Aufsicht, da die Menge der Helferzellen im Blut und die Viruslast regelmäßig überprüft werden müssen. Um den Immunität festzustellen, wird die Anzahl der Helferzellen mittels eines Bluttests gemessen. Je höher die Anzahl dieser Zellen, desto besser, da die Zellen die Abwehraktivitäten des Immunsystems koordinieren (DAH, 2016, S. 39). Das Ziel der ART ist es, einen Ausbruch von AIDS zu verhindern und schwere Begleiterkrankungen gar nicht erst entstehen zu lassen. Bei richtiger Anwendung und regelmäßiger Einnahme der Medikamente gelingt es in der Regel die Virusvermehrung

vollständig zu unterdrücken. Dieser Zustand ist meist nach drei bis sechs Monaten erreicht. Von einer erfolgreichen Therapie spricht man in der Medizin, wenn die Viruslast unter der Nachweisgrenze von 20 - 40 Viruskopien pro Milliliter Blut liegt. Ist dies der Fall, hat der Patient „Schutz durch Therapie“ und kann seinen HIV-negativen Partner selbst beim Geschlechtsverkehr ohne Kondom nicht mehr anstecken. Vorausgesetzt der HIV-Positive befolgt die Einnahmевorschriften auch weiterhin und die Viruslast ist mindestens ein halbes Jahr unter der Nachweisgrenze. Dennoch sollte ein Kondom immer Bestandteil des Geschlechtsaktes sein, um das ohnehin geschwächte Immunsystem nicht mit anderen Erregern zu konfrontieren und zusätzlich zu schwächen(DAH a), 2016, S. 39).

Um eine Infektion mit dem HI-Virus zu vermeiden, werden im weiteren Verlauf Präventionsmaßnahmen näher beschrieben, um letztendlich zu der Hauptpräventionsmaßnahme dieser Arbeit, der PrEP, hinzuföhren.

### **3.3 HIV-Präventionsformen**

Die Organisation „UNAIDS“ hat 2014 die sogenannte 90–90–90-Strategie veröffentlicht. Diese soll bis zum Jahr 2020 sicherstellen, dass weltweit 90 Prozent der Menschen mit HIV über ihre Infektion Bescheid wissen. Von diesen Personen, die eine diagnostizierte Infektion aufweisen, mindestens 90 Prozent Zugang zu Versorgung und Therapie haben und wiederum bei mindestens 90 Prozent aus dieser Gruppe eine Therapie erfolgreich zur effektiven Absenkung der Viruslast führt (UNAIDS, 2014).

Um dieses Ziel zu erreichen, bleibt im Hinblick auf die Abwesenheit eines schützenden Impfstoffes vor einer HIV-Infektion oder auch der nicht vorhandenen Heilung der Krankheit, die wirksamste Maßnahme zur Begrenzung der HIV-Epidemie, die zielgerichtete Prävention. In diesem Kontext erfordert die Aufrechterhaltung eines beständigen Schutzverhaltens in Risikosituationen eine ebenso hohe Aufmerksamkeit wie für das Thema HIV im Allgemeinen. Des Weiteren muss dem Trend, welcher sich bei den bereits genannten Risikokonstellationen vermehrt feststellen lässt, sich dank guter Behandlungsmöglichkeiten und zunehmend schwindender Angst vor HIV und AIDS weniger konsequent zu schützen, verstärkt entgegengewirkt werden (BMG, 2011, S. 4). Daher ist es von Nöten, dass nichtinfizierte Personen, besonders Angehörige von speziellen Risikogruppen die Infektionsrisiken kennen, um diese in erster Instanz vermeiden oder sich entsprechend schützen zu können. Diese besonders gefährdeten Personengruppen, benötigen entsprechende Informationen, die exakt auf ihre jeweiligen Lebensumstände angepasst sind (BMG, 2011, S.4). Aber auch

bereits HIV-infizierte Personen müssen informiert werden wie sie sich verhalten müssen, um dieses Wissen problemgerecht umzusetzen zu können (RKI, 2016).

Um HIV-Neuinfektionen effektiv eindämmen zu können, bedarf es einem engen Zusammenspiel von Prävention, Testung, Behandlung und Versorgung. Mittels Informationen, individueller Aufklärung und durch die Stärkung der eigenen Handlungskompetenzen soll die Bevölkerung motiviert werden, Risiken in Bezug auf HIV zu vermeiden, das eigene Schutzverhalten aufrechtzuerhalten und eine frühzeitige Testung nach einem potenziellem Infektionsrisiko in Betracht zu ziehen, um unter Umständen eine zeitnahe Diagnose zu stellen. Verschiedene Beratungs- und Teststellen der AIDS-Hilfen, diverser freier Träger sowie die Gesundheitsämter bieten diese Möglichkeiten, häufig sogar kostenlos an. Sie bieten unter anderem niedrigschwellige, personalkommunikative Präventionsberatung, um Neuinfektionen durch Aufklärung zu verhindern. Personenbezogene, integrierte Präventions- und Versorgungsangebote für HIV aber auch andere sexuell übertragbare Erkrankungen, sichern eine gute Versorgung betroffener Menschen, verhindern Folgeerkrankungen und mindern Morbidität und Mortalität. Darüber hinaus sollten psychosoziale Hintergründe in Prävention, Diagnose und Versorgung mit einfließen, um die Person fachgerecht und vor allem individuell beraten und betreuen zu können (Bundesministerium für Gesundheit, 2016, S. 16). Im europäischen Vergleich erweist sich die Prävention von HIV in Deutschland als sehr erfolgreich (Bundesgesundheitsministerium, 2016).

**Um die Neuinfektionszahlen stetig zu minimieren, haben sich in Deutschland verschiedene, sich ergänzende Angebote etabliert:**

### **Aufklärung**

In den vergangenen Jahren sind sowohl das Thema Aufklärung, als auch Prävention in Deutschland und Europa weiter ausgebaut und an die jeweiligen Personengruppen angepasst worden. Die entwickelten Präventionsstrategien sind vor allem auf Nachhaltigkeit angelegt, werden stetig optimiert und durch die Erprobung innovativer Ansätze ergänzt.

Jedoch hat hauptsächlich das Vorhandensein von Beratungsangeboten Einfluss auf nicht-diagnostizierte Infektionen (Bundesregierung 2016, S. 10). Zwar wird die Prävention von HIV im Allgemeinen durch die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) sichergestellt. Die Aidshilfen oder andere öffentliche Träger hingegen tragen jedoch Verantwortung für Test-, Präventions- und Beratungsangebote innerhalb der Hauptrisikogruppen. Neben diesen persönlichen Angeboten, gewinnen aber auch zusätzlich Internetangebote der AIDS-Hilfen und die sozialen Netzwerke, wie Facebook oder auch Instagram zunehmend an Bedeutung und werden regelmäßig erweitert und angepasst. Die Reichweite der

Präventionskampagnen für besonders gefährdete Risikogruppen, wie MSM, wurde weiter ausgebaut. Es zeigt sich, dass diese speziell auf die jeweiligen Risikogruppen zugeschnittene Aufklärung und Prävention besonders glaubwürdig und gut akzeptiert ist. Diverse Kampagnen und Beratungsangebote sollen sowohl das Bewusstsein, als auch das Wissen über die Transmission einer HIV-Infektion bei der Bevölkerung und speziell in den Risikogruppen, wie z.B. homosexuelle Männer, verbessern. Hierbei wird im Wesentlichen der Einsatz von Methoden, wie dem Kondom als zuverlässigster Schutz vor einer HIV-Infektion oder auch anderen STIs durch Präventions- und Beratungsstellen beworben (BGM, 2011). Ein Beispiel für eine große Aufklärungskampagne in Deutschland, wurde unter anderem durch die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung initiiert. Das Projekt „LIEBESLEBEN – es ist deins, schütze es“, informiert sowohl Erwachsene, als auch Jugendliche zu den Themen, Liebe, Sex und Schutz vor HIV und anderen STIs. Doch auch andere Akteure, wie die AIDS-Hilfen oder weitere freie Träger bieten Beratungen und Präventionsangebote, wie z.B. kostenlose Kondome und HIV-Tests für Jedermann an (BZgA, 2018).

### **Therapie als Prävention (TasP)**

Neben wirksamer Aufklärung, belegen diverse Studien die Wirksamkeit der HIV-Therapie. Sie ermöglicht nicht nur eine nahezu normale Lebenserwartung, der Patient weist bei Therapietreue auch eine deutlich geringere Infektiosität auf. Daher spielt das Konzept „Treatment as Prevention“ (TasP) mittlerweile eine herausgehobene Rolle beim Schutz vor einer HIV-Infektion (Cohen, MS. et al., 2012 ; DAH, 2009, S. 1).

Die Übertragung des HI-Virus und die quantitative Virusmenge im Blut eines menschlichen Körpers stehen in direktem Zusammenhang. So belegen mehrere Studien, dass eine erfolgreiche HIV-Therapie, gleichzeitig eine effektive Präventionsmöglichkeit darstellt und die Wahrscheinlichkeit einer Neuinfektion deutlich reduziert, da sich bei erfolgreicher Therapie kaum noch Viren in den sonst so ansteckenden Körperflüssigkeiten, wie Sperma, Vaginalsekret etc. befinden (AIDS-Hilfe, 2016). Um dies belegen zu können, wurden in der HPTN 052 Studie sowohl heterosexuelle, als auch homosexuelle serodiskordante Paare beobachtet, die ein entsprechendes Risiko aufwiesen. Mittels dieser und anderer Studien, konnte eine deutlich höhere oder sogar vollständige Verhinderung von assoziierten HIV-Transmissionen bei den Probanden beobachtet werden (Cohen et al., 2012). Die Art des Risiko- bzw. Sexualkontaktes spielte in diesem Zusammenhang keine Rolle. Aus diesem Grund schlussfolgerte die Eidgenössische Kommission für AIDS-Fragen (EKAF) bereits vor eini-

ger Zeit, dass bei einer erfolgreichen Antiretroviralen Therapie mit Unterdrückung der Viruslast unter die Nachweisgrenze, sprich unter 50 Viruskopien pro Milliliter Blutserum, bei heterosexuellen Kontakten und ohne dass eine andere sexuell übertragbare Infektionen vorliegt, kein Risiko bezüglich der Transmission des HI-Virus besteht (EKAF, 2008, S. 165). Obwohl es zu diesem Zeitpunkt viele Kritiker gab und die Empfehlung anfänglich allgemein umstritten war, haben die zunehmenden Evidenzen dieser Strategie bewirkt, dass die Form der „Therapie als Prävention“ heute international eingesetzt wird. Anhand diverser Analysen lässt sich dank der „TasP“ bereits ein globaler Rückgang der HIV-Infektionen feststellen (Lee, FJ et al., 2014). Der TasP kommt damit eine wichtige Rolle in der HIV-Prävention zu.

### **HIV-Postexpositionsprophylaxe (PEP)**

Als eine weitere Präventionsform wird nach bestehender Risikoexposition im Einzelfall die Postexpositionsprophylaxe eingesetzt. Hierbei besteht unmittelbar nach einer Risikosituation innerhalb der ersten zwei bis 24 Stunden die Möglichkeit einer gezielten HIV-Postexpositionsprophylaxe mittels lokaler medikamentöser Maßnahmen. Zwar fehlen kontrollierte klinische Studien, da sie aus ethischen Gründen nicht durchgeführt werden, jedoch konnte in einer retrospektiven Fallkontrollstudie aus den 1990er Jahren festgestellt werden, dass die Wirksamkeit einer HIV-PEP zwischen 81% und 90% liegt (Bryant, J. et al., 2009). Ob es signifikante Unterschiede in der Wirksamkeit bei der Kombination aus zwei oder drei Substanzen der ART gibt ist unklar, und auch über die ideale Dauer der PEP können keine sicheren Aussagen getroffen werden (Ford, N. et al, 2015). Gängige Richtlinien, wie z.B. die Deutsch-Österreichischen Leitlinien empfehlen jedoch aktuell den Einsatz einer HIV-PEP von 28 bis 30 Tagen (DAIG, 2018, S.8). Dabei gilt jedoch zu beachten, dass nicht jeder ungeschützte Sexualkontakt und nicht jede berufliche Risikosituation mit potenziell HIV-haltigem Material eine HIV-Exposition darstellt. Die abschließende Entscheidung, ob die PEP empfohlen oder zumindest angeboten werden sollte, darf nur von ärztlichem Fachpersonal getroffen werden, die erfahren im Umgang mit der Postexpositionsprophylaxe sind (DAH Rheinland-Pfalz, 2015).

## 4. Präexpositionsprophylaxe

Trotz der potenziell erfolgreich dargestellten Präventionsmaßnahmen bereitet der Umstand, dass die Zahl der HIV-Neuinfektionen insgesamt seit Langem unverändert ist, sowohl politisch, als auch der Allgemeinbevölkerung Sorge (Bundesregierung, 2016). Daher wurde die orale Präexpositionsprophylaxe mit antiretroviralen Wirkstoffen für Zielpopulationen mit hoher HIV-Inzidenz in Deutschland als weiterer und wichtiger Baustein der Präventionsarbeit implementiert (Zylka-Menhorn, V., 2015).

Die oral einzunehmende Präventionsform „PrEP“ bezeichnet die Einnahme systemisch wirksamer antiviraler Medikamente durch Personen mit einem HIV-negativen Status, welche ein erhöhtes Risiko für eine HIV-Infektion aufweisen. Durch die Präventionsmaßnahme, soll eine Reduktion der Wahrscheinlichkeit einer HIV-Transmission erzielt werden. Demnach bedeutet Präexpositionsprophylaxe im einfachen Sprachgebrauch, Vor-Risiko-Vorsorge (DAIG, 2018). Die Präexpositionsprophylaxe erweist sich als eine neuartige Möglichkeit der systematischen HIV-Primärprävention in Situationen, in denen keine herkömmliche Weise der Prävention in Form von Kondomen möglich ist. Besonders im Bereich der MSM und bei häufig wechselnden Geschlechtspartnern, stellt die HIV-Prophylaxeform „PrEP“ einen sinnvollen Weg zur Reduktion der HIV - Inzidenz dar (Kann, G., Wetzstein, N., 2017, S. 1).

Das Medikament verhindert, dass sich das Virus nach dem Eindringen in den Körper vermehren kann (DAH a), 2018). Durch die Einnahme des Kombipräparates werden sowohl im Blut, als auch in den Schleimhäuten des männlichen Enddarms relativ schnell hohe Medikamentenspiegel erreicht, die eine Vermehrung von HIV verhindern (RKI, 2018). Verwechselt werden darf die PrEP mit der zuvor dargestellten PEP (Postexpositionsprophylaxe). Im August 2016 wurde die Zulassung der Prä-Expositions-Prophylaxe durch die europäische Arzneimittelbehörde EMA erteilt. Das Kombipräparat aus den Reverse-Transkriptase-Hemmern Tenofoviridisoproxil und Emtricitabin ist seit Oktober 2016 nach anderen europäischen Ländern, wie Frankreich oder Großbritannien, auch in Deutschland für die PrEP verfügbar. Dank der Zulassung und relativ kostengünstigen Generika haben Personen mit einem hohen HIV-Risiko auch hierzulande die Möglichkeit, sich gezielt medikamentös vor der Immunschwächekrankheit HIV zu schützen (CME, 2017, S.46).

Trotz eines kürzlich entwickelten Gesetzesentwurfs, der die Kostenübernahme der Präventionsform für vulnerable Risikogruppen vorsieht, müssen die Kosten für das Generikum, welche sich monatlich auf ca. 40 Euro für eine Monatspackung von 28 Tabletten belaufen,

von den Anwendern derzeit noch selbst getragen werden. Diese günstigen Preise konnten durch eine Verblisterung seitens der Apotheken ermöglicht werden (DÄ, 2018 ; DAH b, 2018).

Die HIV-Prophylaxe „PrEP“ ist für manche Personengruppen, die ein hohes Risiko aufweisen, zur besten oder einzigen Möglichkeit geworden, sich effektiv vor einer HIV-Infektion zu schützen (DSTIG, 2017, S.1). Studien, wie z.B. die PROUD-Studie belegen die Wirksamkeit der PrEP, und zeigen, dass sie zu einer nachhaltigen Senkung der Neuinfektionen beitragen kann (McCormack, S. et al., 2016). Die Präexpositionsprophylaxe gilt wie bereits erwähnt, als neuartige und zusätzliche Möglichkeit der HIV-Prävention, macht die bisherigen Methoden, wie zum Beispiel die Benutzung eines Kondoms jedoch nicht unerlässlich. Um eine 100 prozentige Sicherheit gewährleisten zu können, wird die gemeinsame Nutzung empfohlen. Dies ist unter anderem von Nöten, da Kondome, anders als eine PrEP auch vor anderen Geschlechtskrankheiten schützen (DAIG, 2018).

Da die PrEP den Kernpunkt dieser Arbeit darstellt, wird diese im Folgenden ausführlich definiert. Des Weiteren werden Anwendergruppen und Voraussetzungen für eine PrEP dargestellt. Es werden die Anwendung und die Wirkungsweise beschrieben und ein Ausblick auf Fortschritte und Unterschiede bezüglich der PrEP innerhalb Europas gegeben. Abschließend werden die Effektivität und Akzeptanz der Präexpositionsprophylaxe untersucht und mit Hilfe von Studien analysiert.

## **5.1 Anwendergruppen und Voraussetzungen für eine PrEP**

Die Präexpositionsprophylaxe wird von vielen Akteuren des Gesundheitswesens als wichtiger Baustein in der HIV-Prävention angesehen, der Expertenmeinungen zufolge jedoch nicht für die breite Masse geeignet ist und nur im Kontext betrachtet werden darf (MMW, 2017, S. 13).

Demnach ist die PrEP nur bei bestimmten Risikokonstellationen zu empfehlen. Beispielsweise bei einem homosexuellen Mann, der promisk lebt und kürzlich eine sexuell übertragbare Erkrankung durchlebt hat. Nicht zu empfehlen ist eine PrEP jedoch, bei einer Person, die mit einer HIV-infizierten Person sexuell verkehrt, dessen Viruslast aber unter der Nachweisgrenze liegt und kein nennenswertes Risiko eingegangen wird. Die individuelle Indikationsstellung ist daher von Nöten, da sich eine PrEP zwar als sinnvolle Präventionsmaßnahme erweist, dennoch ein Medikament nur dann von gesunden Menschen eingenommen werden sollte, wenn eine medizinische Indikation dafür vorliegt (MMW, 2017, S. 13).

Auch die WHO hat bereits im Jahr 2012 Empfehlungen zur PrEP ausgesprochen, die den Einsatz der PrEP nur für serodiskordante Paare und Männern, die Sex mit Männern (MSM) haben vorgesehen hat. Im Jahr 2014 wurden die Empfehlungen auf intravenöse Drogengebraucher, SexarbeiterInnen, Transgender-Personen und Inhaftierte ausgedehnt (WHO, 2015).

In Europa und Deutschland gehören in erster Linie Männer die Sex mit Männern praktizieren, zur Hauptanwendergruppe der Präexpositionsprophylaxe. Dies untermauern auch die Zahlen der HIV-Infektionen (RKI, 2018). Zurückzuführen ist dies auf verletzungsträchtigeren und risikoreichere Sexualpraktiken, als bei heterosexuellen Paaren. Des Weiteren kommt hinzu, dass die Analschleimhaut weniger robust ist, als beispielsweise die Vaginal- oder auch Rachenschleimhaut und das Virus somit schneller aufgenommen werden kann. Im Allgemeinen gilt jedoch, dass die orale HIV-Präexpositionsprophylaxe als prophylaktische Maßnahme jedem Menschen mit substanziellem HIV-Infektionsrisiko angeboten werden sollte. Um dieses potenzielle Risiko beurteilen zu können, ist bei der Empfehlung zur HIV-Prävention mit Hilfe der Präexpositionsprophylaxe eine individuelle Indikationsstellung von besonderer Bedeutung. Entscheidend hierbei ist ein ausführliches Gespräch mit dem behandelnden Arzt oder Berater, idealerweise mit einem PrEP-Schwerpunktarzt oder einem Apotheker in einer PrEP-Schwerpunktapotheke. Bei diesem Gespräch sollen alle relevanten Informationen zur sexuellen Gesundheit und Lebenswelt, über das bisherige und zukünftige Sexualverhalten des potentiellen PrEP-Nutzers die Indikationsstellung eingehen, da diese für die Einschätzung des Risikoverhaltens entscheidend sind (DSTIG, 2017).

#### **Die Präexpositionsprophylaxe kommt unter anderem in Frage für:**

- sexuell aktive homosexuelle Männer oder Transgender-Personen mit risikoreichem Verhalten, zum Beispiel mit wechselnden Partnern ohne Kondom in Gebieten mit hoher HIV-Verbreitung in den letzten 3-6 Monaten
- Personen mit HIV-positiven Sexualpartnern, sofern deren Infektion noch nicht unter der Nachweisgrenze liegt und keine ART begonnen wurde
- Personen mit Sexualpartnern, deren HIV-Status unbekannt ist bzw. die möglicherweise ein risikoreiches Sexualverhalten haben, zum Beispiel Analverkehr ohne Kondom
- Drogenkonsumenten, die unsteriles Injektionsbesteck teilen

- Stattgehabte bakterielle STI bei MSM
- Hochprävalenzland (HPLC) oder sexueller Kontakt zur HPLC (sowohl bei MSM, als auch bei heterosexuellen Personen (DAIG, 2018)

Die WHO setzt bezüglich der Empfehlung einer Präexpositionsprophylaxe eine Inzidenz von über drei pro 100 Personenjahre in der zugehörigen Risikogruppe voraus (WHO, 2015). Deutschland ist im weltweiten Vergleich ein Land mit einem geringen Risiko. Die Inzidenz wird hier in etwa auf 0,1 Prozent in der Allgemeinbevölkerung geschätzt (RKI, 2017). Erheblich höher ist diese Inzidenz jedoch bei besonderen Risikogruppen, wie MSM oder Partnern von HIV-Positiven mit einer hohen Viruslast. Hier wird die Wahrscheinlichkeit, auf bis zu 10 Prozent geschätzt. Aus diesem Grund sollte die PrEP besonders diesen Patienten angeboten werden (DAIG, 2018, S. 11). Doch auch andere Personengruppen außerhalb der genannten Risikogruppen, können unter Umständen ein deutliches Risiko aufweisen, z.B. bei kontinuierlichem und bewusstem Geschlechtsverkehr ohne Kondom. Daher sollte auch diesen Personen nach sorgfältiger Indikationsstellung eine PrEP angeboten und verschrieben werden. Verschiedene Studien konnten bereits einen signifikanten Zusammenhang zwischen Nachfrage und einem hohen Risiko für eine HIV-Übertragung zeigen (Spinner, CD. et al, 2016 ; Sagaon-Teyssier, L. et al, 2016). Eine hohe Rate bezüglich zutreffenden Selbsteinschätzungen zeigt, dass bei jeder Person, die sich gezielt über eine PrEP erkundigt, eine ausführliche Risikoevaluation durchgeführt werden sollte, um dann gegebenenfalls das Medikament zu verschreiben. Besonders akute oder vergangene sexuell übertragbare Infektionen stellen Hinweise auf ein entsprechendes Risiko dar (McCormack S. et al., 2016).

Besteht eine Indikation sind diverse Tests von Nöten. Um die Wirksamkeit der Präexpositionsprophylaxe gewährleisten zu können, ist neben der Ermittlung der Indikation der sachgerechte Umgang mit der PrEP unerlässlich. Daher muss neben der Ermittlung des Risikos ebenfalls eine Prüfung zu eventuell bestehenden Kontraindikationen durchgeführt werden. So muss vor Beginn der PrEP eine HIV-Infektion mittels Antigen/Antikörpertests der 4. Generation sicher ausgeschlossen werden, außerdem darf der Patient keine Symptome für eine Neuinfektion aufweisen, die in dem Test aber noch nicht erfasst wurden konnte. Darüber hinaus muss auch eine Hepatitis B-Virus-Infektion (HBV) sicher ausgeschlossen werden können und eine normale Nierenfunktion muss sichergestellt werden (Penot P. et al, 2018).

## **Tabelle 1: Indikationen für PrEP nach Risikogruppen / CDC**

### **PrEP Clinical Practical Guideline, 2014)**

<b>Risikogruppe</b>	<b>Indikation</b>
<b>MSM</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Analverkehr ohne Verhütung innerhalb der letzten 6 Monate</li><li>• Stattgehabte STI in den letzten 6 Monaten</li><li>• Partnerschaft mit einem HIV-positivem Partner (Mann)</li></ul>
<b>Heterosexuelle Frauen und Männer</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Männer die Sex mit Männern und Frauen haben (Bi-sexuell)</li><li>• Unregelmäßiger Kondomgebrauch bei hohem Risiko</li><li>• Partnerschaft mit HIV-positiver Person</li></ul>
<b>IVDA</b> *intravenöser Drogenabusus	<ul style="list-style-type: none"><li>• Teilen der Nadel mit Anderen (letzten 6 Monate)</li><li>• Beikonsum während eines Substitutionsprogramms</li><li>• Sexueller Risikokontakt</li></ul>

Quelle: Interdisziplinäres Expertenforum HIV/Hepatitis, 2017.

## **5.2 Einnahmeschema und Wirkungsweise**

Bevor mit der Einnahme der Medikamente im Rahmen der PrEP begonnen wird, muss eine eventuell bestehende HIV-Infektion mittels eines HIV-Labortests sicher ausgeschlossen werden. Dies ist von Nöten, da die PrEP nur bei HIV-negative Personen Anwendung findet. Ist dies nicht der Fall, können sich durch die Einnahme der Medikamente bei einer bestehenden, unentdeckten HIV-Infektion möglicherweise Resistenzen gegen dieses Medikament bilden. Des Weiteren darf der Einsatz einer PrEP nur bei normaler Nierenfunktionsleistung und nur in Verbindung mit regelmäßigen Check-ups, alle drei Monate bzw. sechs Monate, erfolgen. Neben der Aufklärung bezüglich HIV, muss darüber hinaus eine Aufklärung und Untersuchung bezüglich Hepatitis-C- und Syphilis stattfinden. Des Weiteren sollten Überlegungen bezüglich des Einnahmeschemas mit dem behandelnden Arzt stattfinden. Empfohlen wird, die PrEP täglich einzunehmen, es ist aber auch eine anlassbezogene (PrEP on demand) Einnahme möglich (DAIG, 2018). Die tägliche Einnahme erzielt den höchsten Schutz und ist derzeit auch die in Deutschland zugelassene Variante und wird ebenfalls von der WHO empfohlen (WHO, 2018). In der Regel dauert es mindestens sieben Tage bis der gewünschte Schutzeffekt, zumindest in der Analschleimhaut, eintritt (DAIG, 2018).

Trotz der Risikoverringering durch PrEP, kann es zu einer Infektion kommen. Dies geschieht am ehesten aufgrund der unregelmäßigen PrEP-Einnahme. Die „PrEP on demand“, wie sie in Fachkreisen betitelt wird, ist weniger erforscht und die Einnahme wesentlich komplexer und fehleranfälliger (DAIG, 2018).

### **Einnahmeschema:**

#### **Tägliche Prä-Expositions-Prophylaxe:**

Bei der dauerhaften PrEP wird täglich eine Tablette des Kombipräparates konsumiert. Diese Form ist besonders für Personen geeignet, die sich in einer Beziehung befinden, da der Geschlechtsverkehr nicht geplant werden muss. Die tägliche PrEP wird sowohl in den Deutsch-Österreichischen Leitlinien, als auch von der WHO empfohlen, da es über diese Form der Prävention die meisten wissenschaftlichen Studien gibt (DAIG, 2018).

Unterschieden wird bei diesem Schema zwischen Männern und Frauen, da sich das Präparat wesentlich schneller in der Anal-, als in der Vaginalschleimhaut aufbaut. Daher gilt, Männer starten zwei Tage vor dem ersten Geschlechtsverkehr mit der Einnahme der Tabletten, Frauen sieben Tage. Soll die Einnahme der PrEP beendet werden, nehmen Männer noch zwei Tage und Frauen sieben Tage nach dem letzten Verkehr je eine Tablette täglich, um einen sicheren Schutz gewährleisten zu können (AIDS-Hilfe, 2018).

#### **Anlassbezogene Prä-Expositions-Prophylaxe (PrEP on demand):**

Bei dieser Form der PrEP wird das Medikament nur vorübergehend eingenommen, sprich vor und nach dem Geschlechtsverkehr. Dies ist nur sinnvoll, wenn es selten zu ungeschütztem Analverkehr kommt und dieser im Vorwege geplant ist. Darüber hinaus ist diese Form der Präexpositionsprophylaxe nur für den Analverkehr und nicht für Vaginalverkehr empfohlen. Bei der anlassbezogenen PrEP beginnt der Patient im besten Falle 24 bis spätestens zwei Stunden vor dem Geschlechtsverkehr. Hierbei werden zwei Tabletten des Medikaments auf einmal eingenommen. Anschließend wird nur noch eine Tablette täglich konsumiert. Die Einnahme sollte bis zwei Tage nach dem letzten Verkehr fortgesetzt werden (AIDS-Hilfe, 2018).

Wie bereits erwähnt ist diese Form weitaus weniger erforscht, als die dauerhafte PrEP. Bei der IPERGAY-Studie aus Frankreich, die sich bisher als einzige Studie mit der PrEP bei Bedarf beschäftigt hat, gilt für den sicheren Schutz bei Analverkehr das Einnahmeschema: zwei Tabletten vor dem Verkehr, zwei nach dem Verkehr. Dennoch sollte nach bisherigem

Forschungsstand auf die tägliche PrEP zurückgegriffen werden, um einen sicheren Schutz gewährleisten zu können (Molina, JM et al., 2015).

Wird das Einnahmeschema beachtet und erfolgt eine regelmäßige Einnahme des Medikaments, verhindert das Kombinationspräparat aus Tenofoviridisoproxil und Emtricitabin die Festsetzung des HI-Virus im Körper, denn wenn das Virus durch ungeschützten Geschlechtsverkehr durch die Schleimhäute in den Körper gelangt, muss es sich dort in den Zellen vermehren. Die PrEP jedoch blockiert ein HIV-Enzym, die reverse Transkriptase, und verhindert so, dass der Virus weitere Kopien von sich selbst bildet. Durch die regelmäßige orale Einnahme der Tabletten, werden bereits nach wenigen Tagen, sowohl im Blut als auch in den Schleimhäuten des männlichen Genitaltrakts und des Enddarms sehr hohe Medikamentenspiegel erreicht, die mit großer Sicherheit eine Vermehrung des HI-Virus verhindern und eine Infektion ausbleibt. Bei weiblichen Konsumentinnen ist größere Vorsicht bei der Anwendung geboten, denn in den Schleimhäuten der Frau baut sich das PrEP-Medikament schneller ab, weshalb der Aufbau einer Schutzwirkung mehr Zeit in Anspruch nimmt. Diese Aufrechterhaltung der Schutzwirkung hängt bei Frauen stärker als bei Männern von der regelmäßigen täglichen Einnahme der Tabletten ab (RKI, 2018).

### **5.3 Aktuelle Situation in Europa/USA**

Die Präexpositionsprophylaxe und ihre Vorteile sind längst in Europa angekommen. Dies bestätigen unter anderem die stark ansteigenden Nutzerzahlen in England und Frankreich (DAH b), 2016). Bereits vor dem PrEP-Start in Deutschland, konnten andere Länder von den Vorzügen der PrEP profitieren. So haben bereits Frankreich, Norwegen, Schottland und Belgien die PrEP in ihre Präventionsstrategien und die Leistungskataloge der nationalen Gesundheitsdienste integriert. In Deutschland hingegen werden die PrEP-Kosten bislang noch nicht durch die Krankenkassen übernommen (DAGNÄ, 2018).

Die PrEP-Debatte verlief innerhalb Europas unterschiedlich: Nachdem im Jahr 2010 das erste Mal die Wirksamkeit der Präexpositionsprophylaxe durch die iPREx-Studie belegt und sie 2012 in den USA zugelassen wurde, war Frankreich im November 2015 das erste Land Europas und das zweite Land weltweit, in dem die PrEP im Rahmen des Gesundheitssystems angeboten wurde. Zunächst erfolgte dies jedoch nur im Rahmen einer „temporären Gebrauchsempfehlung“, seit April 2017 nun jedoch auch offiziell (Grant, RM. et al., 2010 ; FDA, 2012 ; DAH, 2017). Vier Jahre nach der offiziellen Zulassung in Amerika, wurde auch durch die europäische Medikamentenbehörde EMA die PrEP-Zulassung erteilt. Darüber

hinaus sprach sich die Weltgesundheitsorganisation für die Einführung der Präexpositionsprophylaxe, für Menschen mit hohem Risikopotenzial aus, woraufhin bereits kurz danach einige Länder diesem Aufruf zur Prävention folgten (DAH b), 2016 ; WHO, 2012). Demnach wurde das Angebot der PrEP bereits im Oktober 2016 in den Leistungskatalog des norwegischen Gesundheitssystems aufgenommen und sowohl die Kosten für das Präparat, als auch Kosten für die notwendigen Begleituntersuchungen werden in Norwegen übernommen. Auch Schottland und Belgien folgten im April und Mai 2017 und unternahmen den gleichen Schritt. Auch hier zählt die Präexpositionsprophylaxe zum Leistungskatalog der nationalen Gesundheitsdienste (Rüsenberg, R., 2018, S. 240).

Außerdem werden viele Kosten auch im Rahmen von verschiedenen Studien, die sich mit der Thematik PrEP befassen, übernommen. In Wales und England beispielsweise laufen seit Juli 2017 relevante Studien. Die Implementierungsstudie „PrEPared in Wales“, welche vom Welsh Health Service durchgeführt wird, will insgesamt 500 Teilnehmer rekrutieren und soll drei Jahre lang laufen (NHS Wales, 2018). Und auch in England, im Rahmen der IMPACT-Studie läuft seit August 2017 mit 10.000 Teilnehmern eine bedeutende Implementierungsstudie (NHS England, 2017). In Ländern wie den Niederlanden oder der Schweiz, zeigen sich ähnliche Zustände wie in Deutschland. Auch hier müssen die Kosten für die PrEP größtenteils selbst übernommen oder aber sogar aus dem Ausland bezogen werden, da die PrEP nicht offiziell zugelassen ist und nur im „off-label-use“ verschrieben wird (Aids-Hilfe Schweiz, 2018).

Die ersten wichtigen Zahlen und Erfahrungen nach der Implementierung in das Krankenversicherungssystem, gibt es demnach in erster Linie aus Frankreich und den USA, da die PrEP im Vergleich hier schon sehr früh zugelassen wurde und durchgeführte Studien, anders als beispielsweise in England oder aber auch Wales bereits abgeschlossen sind. Nach anfänglich noch relativ wenigen PrEP-Anwendern, stiegen die Verschreibungszahlen nachdem die Ergebnisse der IPERGAY- und PROUD-Studien vorlagen, erheblich an. So konnten anhand dessen insgesamt circa 500.000 Personen als potenzielle Anwender identifiziert werden (DAH, 2015).

Außerdem zeigte sich, dass eher weiße Männer durch die Strategien der PrEP-Implementierung erreicht werden, obwohl afro-amerikanische Männer höhere Neuinfektionszahlen aufweisen und diese Gruppe einem höheren Risiko ausgesetzt ist. Jedoch lässt sich anhand von Zahlen aus San Francisco nachweislich feststellen, dass die Neudiagnosen und die Todesfälle aufgrund einer HIV-Infektion zwischen 2006 bis 2014 deutlich gesunken sind, was mit einer hohen Wahrscheinlichkeit auf die PrEP zurückzuführen ist (DAH, 2015 ; Weber, C., 2017). Aber auch die bisher übermittelten Daten aus Frankreich zeigen eine

hohe Schutzwirkung der PrEP, die bisher von den MSM in erster Linie, anders als empfohlen, „on demand“ eingenommen wird (DAH b), 2016). Das französische Gesundheitsministerium berichtete unterdessen, dass seit April 2017 nun etwa 7.000 Personen die PrEP anwenden. Darüber hinaus hat das englische Gesundheitssystem Zahlen veröffentlicht, nach denen die Anzahl der HIV-Neuinfektionen besonders in der Metropole London um bis zu 40 Prozent zurück gegangen ist. Auch hier vermutet die Gesundheitsbehörde NHS England, den Zusammenhang zwischen der Ausweitung von Testangeboten und der Präexpositionsprophylaxe (Weber, C., 2017).

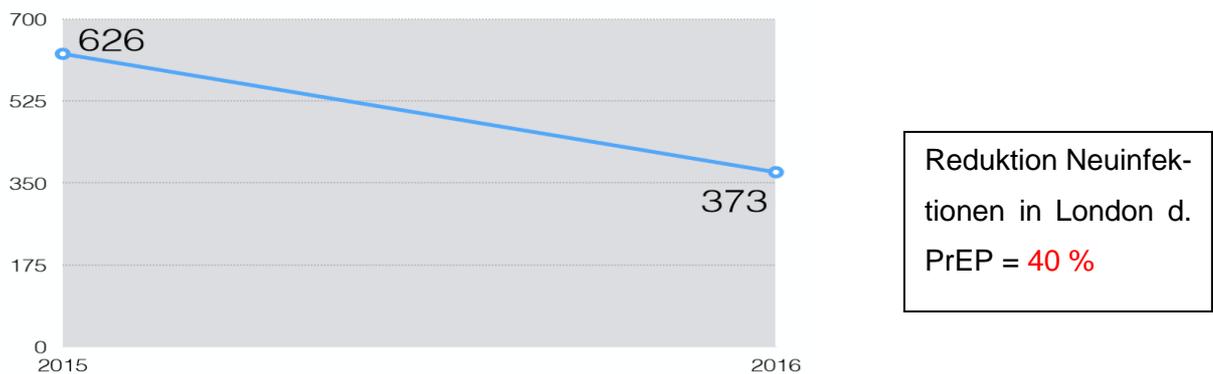


Abbildung 3: Daten aus UK. 56 Dean Street. (sexual health clinic) 7500 Tests/Monat

## 5.4 Präventionseffektivität

**Die Präexpositionsprophylaxe (PrEP) schützt ebenso gut wie Kondome und die HIV-Therapie — wenn sie sachgerecht angewendet wird. Diese Aussage bestätigen Studien, wie die IPERGAY oder die PROUD-Studie. Die Prä-Expositionsprophylaxe bietet die Chance, besonders gefährdete Risikogruppen gezielt vor HIV zu schützen. Die Effektivität erweist sich als hoch, besonders bei Männern mit riskantem Sexualverhalten (Spinner, CD., 2017).**

Es liegen bislang diverse randomisierte, placebokontrollierte Studien, wie z.B. die iPrEx, die PROUD oder auch die IPERGAY-Studie, sowie verschiedene Berichte vor, die die Wirksamkeit der PrEP zur Verhinderung einer HIV-Transmission belegen. Bei diesen Studien konnte nach ausführlicher Beratung der Probanden und Aufforderung zur Verwendung von Kondomen eine relative Risikoreduktion bezüglich einer Entwicklung von HIV-Antikörpern im Blut von 40 Prozent bis > 86 Prozent (s. Tabelle 2) nachgewiesen werden. Diese hohen Schutzeffekte konnten in erster Linie jedoch nur bei MSM erzielt werden (Spinner, CD, Wolf,

E., 2017). Im Vergleich zu durchgeführten Studien anhand von Tieren, zeigt sich eine weniger hohe Schutzwirkung bei vaginalen ungeschützten Kontakten. Die Risikoreduktion beträgt bei vaginalen Kontakten anders als bei Männern nur 6 Prozent – 75 Prozent (Spinner, CD. et al., 2015). Ein besonders interessanter Aspekt in diesem Zusammenhang zeigt ein deutlich ausgeprägter Wirkungsspiegel in der Analschleimhaut, als in der Vaginalschleimhaut. Dieser Zusammenhang konnte sowohl im Tierversuch, als auch bei der Anwendung des Präparats im Menschen bewiesen werden (Patterson KB, et al., 2011). Damit lässt sich möglicherweise die in Studien bei MSM im Vergleich zu heterosexuellen Frauen höhere Schutzwirkung erklären. Erwiesenermaßen, konnte bei homosexuellen Männern, bzw. MSM eine durchgehend signifikant hohe Schutzwirkung gegenüber HIV-Neuinfektionen festgestellt werden (Spinner, CD. et al., 2015).

**Tabelle 2: Übersicht einer Auswahl durchgeführter PrEP-Studien mit Angabe der relativen HIV-Neuinfektionsreduktion in %**

Studie	Risikogruppe	Einnahmeschema	Studienteilnehmer	Substanz	Effektivität in %*
iPrEx	MSM	k	2499	TDF/FTC	44
IPERGAY	MSM	i	414	TDF/FTC	86
PROUD	MSM	k	545	TDF/FTC	86
TDF2	Heterosexuell	k	1200	TDF/FTC	62

(\*=Risikoreduktion einer HIV-Neuinfektion, MSM= homo- und bisexuelle Männer, k=kontinuierlich, i= intermittierend)

Im Folgenden werden sowohl die IPERGAY-Studie als „on-Demand-Studie“ sowie die PROUD-Studie, als kontinuierliche Studie näher beleuchtet, da bei diesen Studien zwei unterschiedliche Einnahmeschema angewendet wurden und die Wirksamkeit dieser im Vergleich dargestellt werden soll.

Die **IPERGAY-Studie** wurde von 2012 - 2014 im Auftrag der französischen Gesundheitsbehörden in Frankreich und Kanada durchgeführt. Bei der IPERGAY-Studie wurde eine sogenannte doppelblinde Zufallsstudie vor der Exposition bei homosexuellen Männern durchgeführt, die regelmäßig ungeschützten Analverkehr mit anderen Männern hatten. Um an der Studie teilnehmen zu können, mussten die Probanden einen HIV-negatives Testergebnis und ein Alter von mindestens 18 Jahren aufweisen. Zu den Ausschlusskriterien zählten unter anderem ein positives Test-Ergebnis auf HIV, Hepatitis B oder C, aber auch ein zu hoher Kreatininwert. Die 414 Probanden der Studie wurden, wie bereits erwähnt, nach dem Zufallsprinzip in die zwei verschiedenen Gruppen eingeteilt. Die eine Gruppe, mit 199

Teilnehmern erhielt vor und nach der sexuellen Aktivität eine Kombination aus Tenofovir-disoproxilfumarat, 300 mg (TDF) und Emtricitabin, 200 mg (FTC), also die Präexpositionsprophylaxe. Die andere Gruppe, mit 201 Teilnehmern hingegen nur das Placebopräparat. Welcher Gruppe der Proband angehörte, war zuvor nicht bekannt. Jeder der teilnehmenden Personen bekam eine ausführliche Risikominderungsberatung und ausreichend Kondome. Des Weiteren wurden die Teilnehmer im Rahmen der Studie regelmäßig auf eine HIV-Infektion und andere sexuell übertragbare Infektionen getestet. Die Probanden wurden dazu instruiert, dass Präparat mindestens 2 bis 24 Stunden vor dem Sex einzunehmen. Die Dosis betrug zwei Tabletten TDF-FTC bzw. des Placebos, gefolgt von einer dritten Tablette 24 Stunden und einer vierten 48 Stunden später (Molina, J.M. et al., 2015).

Nach Ende des Studienzeitraums von zwei Jahren, konnte festgestellt werden, dass von den insgesamt 414 randomisierten Probanden, schlussendlich 400 Teilnehmer keine HIV-Infektion aufwiesen. Während der gesamten Studie, wurde das Sexualverhalten jedes Teilnehmers für durchschnittlich 9,3 Monate beobachtet. Bei den anschließenden Nachuntersuchung im Rahmen der Studie traten insgesamt nur 16 HIV-Neuinfektionen auf, zwei davon in der TDF-FTC-Gruppe und 14 Infektionen in der Placebo-Gruppe. Somit ließ sich in der Prophylaxe-Gruppe mit TDF-FTC eine Risikoreduktion um 86 Prozent feststellen. Die Teilnehmer nahmen im Durchschnitt 15 Tabletten TDF-FTC oder des Placebos pro Monat ein, was auf regelmäßige Sexualkontakte zurückzuführen ist und einer kontinuierlichen Einnahme gleich kommt. Abschließend zeigt die Studie deutlich, dass die Einnahme von TDF-FTC vor und nach der sexuellen Aktivitäten, auch bei einer nicht kontinuierlichen Einnahme, Männern, die Sex mit Männern haben, eine 86 prozentige Schutzwirkung vor einer HIV-1-Infektion bietet. Die Behandlung war jedoch, anders als in der Placebogruppe, mit höheren Raten bezüglich gastrointestinaler und renaler Nebenwirkungen verbunden (Molina, JM et al., 2015).

Zwar konnte bei der im Jahre 2012 gestarteten, doppelblinden IPERGAY-Studie ein Schutzeffekt von 96 Prozent gegenüber dem Placebo festgestellt werden, dennoch war es eine vergleichsweise kleine Studie, die aufgrund des Erfolgs, hinsichtlich der Schutzwirkung frühzeitig abgebrochen wurde. Ab November 2014 wurde die IPERGAY-Studie daraufhin als Open-Label-Studie, ohne Placebo, weitergeführt, um neue aufschlussreiche Daten zu liefern. 13 Probanden (3 Prozent) mussten aufgrund einer HIV-Infektion, die sie sich zwischen Ende der IPERGAY-Studie und dem Screening für die Open-Label-Studie zugezogen hatten, von der Studie ausgeschlossen werden. Daraufhin wurde die Studie letztendlich mit 362 Männern in der Open-Label-Studie weitergeführt. Zum Ende der Studie, konnten die Ergebnisse von 299 Probanden (83 Prozent) analysiert werden. Im Durchschnitt wurden

die Anwender in der Open-Label-Phase 18,4 Monate beobachtet. Es kam während der ganzen Phase lediglich zu einer HIV-Infektion bei einem Mann, der die PrEP in dieser Zeit nicht anwendete (DAH b), 2016).

Im Vergleich dazu wurde im gleichen Zeitraum in 13 sogenannten sexual health clinics in England die **PROUD-Studie** durchgeführt. Im Gegensatz zur IPERGAY-Studie, bei der das intermittierende Einnahmeschema Anwendung findet, wurde die PrEP hier kontinuierlich eingenommen. Auch bei der PROUD-Studie wurden die 544 Probanden nach dem Zufallsprinzip zugeordnet. Zur Studienteilnahme wurden HIV-negative schwule und andere Männer, die in den letzten 90 Tagen ungeschützten Analverkehr, mit anderen Männern hatten, registriert. Die Teilnehmer wurden zwei Gruppen zugeteilt. Dies geschah, wie bereits erwähnt, randomisiert. Die erste Gruppe (275 Probanden) bekam sofort und täglich das Kombinationspräparat aus Tenofoviridisoproxilfumarat (245 mg) und Emtricitabin (200 mg) verschrieben, die zweite Gruppe (269 Probanden) erst nach einer Verschiebungsperiode von einem Jahr. Die sogenannten Follow-up Untersuchungen fanden alle drei Monate statt. Nach knapp 2 Jahren der Untersuchung und 544 Probanden wurde die Studie erfolgreich beendet. Aufgrund des Effektivitätsnachweises wurde durch den Lenkungsausschuss bereits frühzeitig entschieden, dass auch der Kontrollgruppe die PrEP angeboten werden sollte. Die Ergebnisse der Studie zeigen auch bei der kontinuierlichen Einnahme eine hohe Schutzwirkung. In der Gruppe, die das Präparat direkt bekamen traten insgesamt drei HIV-Infektionen auf, 20 hingegen in der aufgeschobenen Gruppe. Schlussendlich lässt sich belegen, dass in einer Population mit hohen Inzidenzen eine tägliche PrEP einen noch höheren Schutz gegen HIV als in placebokontrollierten Studien bietet (McCormack S. et al., 2015). Die Probanden in der PROUD-Studie hatten den Ergebnissen zu Folge im Mittel mit 10 Männern in drei Monaten kondomlosen Analverkehr. Ohne PrEP infizieren sich in einem Jahr hingegen 9 von 100 Männern (8,9 Prozent), mit PrEP nur einer (1,3 Prozent). Aus diesem Grund wird dieses Schema auch von der WHO und anderen Leitlinien empfohlen (WHO, 2018).

Zwar wird im ersten Moment kein signifikanter Unterschied deutlich, denn beide Studien zeigen eine Reduktion des Risikos von 86 Prozent. Zum jetzigen Zeitpunkt ist die IPERGAY-Studie aus Frankreich jedoch die einzige Studie, die eine anlassbezogene bzw. intermittierende Einnahme der PrEP prospektiv untersucht hat. Aus diesem Grund erfolgt der intermittierende Gebrauch der HIV-Prophylaxe hierzulande auch außerhalb der ärztlichen Zulassung, sprich im sogenannten „off-label-use“ und wird aus diesem Grund auch nicht allgemein empfohlen. Dies bedeutet jedoch nicht, dass es nicht auch auf diese Weise eingenommen werden kann. Hier sollten mittels einer individuellen Indikationsermittlung Vor-

und Nachteile besprochen werden (DAIG, 2018). Es ist jedoch erwiesen, dass die anlassbezogene Einnahme mit größeren Risiken und Einnahmefehlern, als die kontinuierliche Einnahme verbunden ist und die PrEP nur einen sicheren Schutz bietet, wenn sie sachgerecht angewendet wird (AIDS-Hilfe, 2018). Daher ist, um eine sichere Wirksamkeit gewährleisten zu können, eine gewissenhafte Einnahme des Medikamentes von Nöten. Des Weiteren sollte die PrEP nur mit Kondomen verwendet werden, um auch vor anderen STI's zu schützen. Außerdem sollten sich die Anwender den regelmäßigen Follow-up-Untersuchungen unterziehen, um eine eventuelle Infektion unter der PrEP frühzeitig erkennen und eine Resistenz vermeiden zu können (WHO, 2015).

Anhand der oben beschriebenen Studien und der Leitlinien bzw. Empfehlungen offizieller Gesellschaften, lässt sich feststellen, dass vor allem bei richtiger Anwendung, als auch unter den nachfolgend genannten Voraussetzungen die Effektivität der Präexpositionsprophylaxe bei fast 90% liegt. Entscheidend für die sichere Wirksamkeit ist neben weiteren Gesichtspunkten, die konsequente Einnahme, die von verschiedenen Aspekten, wie zum Beispiel psychosozialen Faktoren beeinflusst werden kann (Marcus, JL., et al., 2016). Auch aus anderen Teilen Europas werden positive Erfolge berichtet. So konnte beispielsweise bereits im Jahr 2016 in London, in Großbritanniens renomiertesten Kliniken für Sexuelle Gesundheit „56 Dean Street“ und „Mortimer Market“ ein signifikanter Rückgang der HIV-Neuinfektionen um 40 bzw. 50 Prozent im Zusammenhang mit der Einnahme von PrEP festgestellt werden. Die Häufigkeit anderer STI's blieb dahin gegen nahezu gleich, was auf eine inkonsequente Kondomnutzung zurückzuführen ist (Collins, S., 2017). Beziehungsweise zeigt dies, dass die PrEP teilweise als einzige HIV-Präventions-Methode eingesetzt wird und nicht in Kombination mit Kondomen, die eine etwa 50-prozentige Schutzwirkung vor anderen STI's, wie Chlamydien oder Syphilis aufweisen würden (Magaret, AS., et al., 2016 ; Crosby, RA., et al., 2012). Zwar zeigen die gleichbleibenden Zahlen der STI'S, dass es ebenso häufig zu einer Übertragung kommt, allerdings werden diese dank der Follow-up Untersuchungen im Rahmen der PrEP schneller erkannt und können dementsprechend frühzeitig therapiert werden. Mithilfe dieser stetigen Begleituntersuchungen kann die Versorgung von Menschen mit einem höheren Risiko für eine sexuell übertragbare Erkrankung deutlich optimiert werden (Lal, L. et al., 2017). Neben der steigenden Anzahl diverser STI's unter PrEP, stellen Resistenzen ein weiteres Problem dar. Bisher sind verschiedene Fälle bekannt, bei denen es trotz vorschriftsmäßig angewendeter PrEP zu einer Infektion mit dem HI-Virus gekommen ist – unter anderem, weil das übertragene Virus bereits gegen einen Bestandteil der PrEP resistent war (DAH, 2017).

## 5.5 Akzeptanz in der MSM - Community

Nachdem eine hohe Wirksamkeit bei hoher Adhärenz der PrEP als erwiesen gilt, stellt die Akzeptanz der PrEP, speziell in Deutschland, ein weiteres Kernthema dieser Arbeit dar und soll anhand verschiedener Daten näher beleuchtet werden. Aus anderen Ländern, wie beispielsweise England ist bereits bekannt, dass die PrEP im Bereich der MSM gut angenommen wird und eine kombinierte Prävention in den Zusammenhang mit den sinkenden Neuinfektionsraten gesetzt werden kann (PH England, 2018).

Einer im Juni 2016 durchgeführten Online - Umfrage der Deutschen Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIV-Infizierter (DAGNÄ) zufolge, war das Interesse an der PrEP in den vulnerablen Gruppen bereits vor der offiziellen Zulassung in Deutschland hoch. Aufgrund der positiven Berichte aus dem europäischen Umland, konnten sich Mitte 2016 trotz der hohen Kosten von monatlich 800 Euro bereits 63 Prozent der MSM vorstellen, die PrEP zumindest anlassbezogen zu nutzen. Außerdem zeigte sich, dass die PrEP in der Gruppe der 25-39-jährigen MSM mit Risikokontakten, sowie bei Menschen, die bereits eine oder mehrere sexuell übertragbare Infektionen (STI) durchlebt hatten, besonders gut angenommen wird (DAGNÄ, 2016). Seit Sommer 2017 ist eine generische PrEP zu einem günstigeren Preis verfügbar und wird daher vermehrt als gleichwertige Präventionsmethode anerkannt (DAH a), 2018). Dank der Studienlage ist es nach anderen europäischen Ländern, nun auch in Deutschland mittels der vorhandenen Daten der PRIDE-Studie möglich, erste Aussagen über die Akzeptanz der PrEP innerhalb der Risikogruppe MSM zu tätigen.

Mithilfe der sogenannten 50-Euro-PrEP und dem Modell der personalisierten Verblisterung konnte in Deutschland eine breitangelegte Studie zur Nutzung der PrEP in der spezifischen Gruppe der MSM durchgeführt werden. Anhand der Studie konnte von Beginn der Einführung untersucht werden, wer bereits von der PrEP profitiert und wer noch nicht erreicht wird, dies aufgrund seines Risikoverhaltens jedoch sollte. Der PRIDE-Studie zufolge, erweist sich der typische PrEP-Nutzer bislang, als ein Mitte 30-jähriger deutscher, homosexueller Mann, der über das Abitur und ein überdurchschnittlich hohes Einkommen verfügt. Der Grund dafür sind neben den hohen Kosten für das Medikament, zusätzliche Kosten für regelmäßige Laboruntersuchungen (IDW, 2018).

Im Rahmen der im Oktober 2017 gestarteten PrEP-in-Deutschland-Studie (PRIDE) des Instituts für HIV-Forschung der Universität Duisburg-Essen, wurde ein Jahr lang untersucht, welche Personen die PrEP auf welche Weise anwenden. Außerdem wurde das Risikover-

halten beleuchtet und auch gesundheitsökonomische Daten erhoben. Anhand der erhobenen Daten soll langfristig erreicht werden, dass die Kosten für die PrEP von den Krankenkassen übernommen werden. Die Studie wurde mittels anonymer Fragebögen in den teilnehmenden Apotheken durchgeführt. Außerdem wurden bei der PRIDE-Studie auch die Nutzer eingeschlossen, die an der zurzeit laufenden Discover-Studie des Truvada-Herstellers Gilead teilnehmen. Bei der Studie wurden neben allgemeinen Daten zu Alter, Ausbildung oder Einkommen auch Daten die spezielle Aspekte der HIV-Prävention berücksichtigen erhoben. Beispielsweise wurde nach Sexualverhalten, durchlebten STIs, nach Selbsteinschätzung des eigenen HIV-Risikos, nach bereits erlebten Erfahrungen mit PrEP und ähnlichem gefragt. Des Weiteren konnte mithilfe der Studie ermittelt werden, auf welchem Wege die Nutzer ihre PrEP beziehen (UDE, 2018).

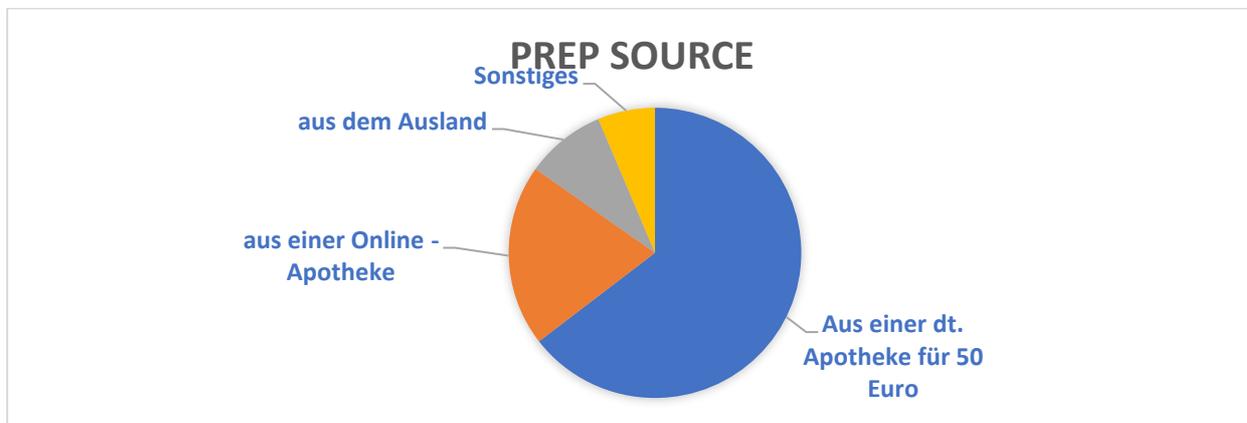


Abbildung 4: Bezugswege der PrEP - PRIDE-Studie 2018

Quelle: UDE, 2018

Die Studie zeigt im Detail, dass die Anwender der PrEP mehrheitlich über ein überdurchschnittlich hohes Einkommen als auch einen hohen Bildungsstand verfügen. Die Ergebnisse der Studie zeigen außerdem, dass es in Deutschland viele Menschen gibt, die von der PrEP profitieren würden, aber entweder nichts davon wissen oder es nicht anwenden können, weil es nach wie vor zu teuer ist. Jedoch wird auch deutlich, dass die PrEP in Deutschland gut angenommen wird und sich schneller als in vielen anderen Ländern etabliert (CME, 2018). So griffen der Studie zufolge Ende 2018 bereits 4.500 Personen aus der Risikogruppe MSM auf die HIV-Präexpositionsprophylaxe zurück. Im Vergleich dazu, waren es im Oktober 2017 gerade einmal rund 1.000 Personen gewesen, was einen deutlichen Anstieg aufzeigt und mit Sicherheit im Zusammenhang mit der 50-Euro-PrEP gesehen werden muss. Anders als von der WHO oder den Deutsch – österreichischen Leitlinien zur

PrEP empfohlen, wird die PrEP jedoch nach wie vor überwiegend „on-demand“ und nicht als kontinuierliche Medikation angewendet (UDE, 2018).

Darüber hinaus wird aus den Zahlen einer kürzlich durchgeführten Studie der Universität Rotterdam deutlich, dass die Akzeptanz in Deutschland weiter steigen könnte und die Therapietreue der PrEP bis zum Jahr 2030 nahezu 9.000 HIV-Neuinfektionen verhindern könnte. Ein weiterer Vorteil bietet sich dabei den Krankenkassen. Diese würden damit erheblich aufkommende Folgekosten der HIV-Infektion und dessen Therapie einsparen (van de Vijver, D. et al., 2017). Andere Länder Europas gehen mit gutem Beispiel voran. In Frankreich oder England, wo die PrEP bereits über die staatlichen Gesundheitssysteme zur Verfügung gestellt und finanziert wird, stiegen die Anwenderzahlen erheblich. Gleichzeitig sank die Zahl der HIV-Neuinfektionen im Zusammenhang mit der PrEP signifikant (AIDS -Hilfe, 2018). Jedoch zeigen auch die neusten Zahlen des Robert-Koch-Institutes, anlässlich des Welt-AIDS-Tages am 01. Dezember 2018 einen deutlichen Rückgang der HIV-Neuinfektionen im Bereich der MSM. Der deutliche Rückgang der Neuinfektionen ist bei diesen jüngsten Zahlen jedoch zunächst auf die wirksame und frühzeitige Behandlung von HIV-Infizierten, die größere Testbereitschaft und frühere Diagnose von Infektionen zurückzuführen (Marcus et al., 2016). Dennoch ist die Zahl der PrEP-Benutzer mit derzeit 4.500 kontinuierlich angestiegen und kann langfristig zur Eindämmung der Neuinfektionen beitragen. Für die Entwicklung des Rückgangs der HIV-Neuinfektionen bis Ende 2017 spielt die Anwendung der PrEP aber vermutlich noch keine maßgebliche Rolle (RKI, 2018).

In Bezug auf den kürzlich entwickelten Gesetzesentwurf des Bundesministerium für Gesundheit, welcher die Kostenübernahme der PrEP durch die Krankenkassen vorsieht, soll im weiteren Verlauf der Arbeit die Kosteneffizienz anhand verschiedener Studien dargestellt werden. Dies ist besonders von Nöten, um die Akzeptanz und die Anwenderzahlen weiterhin zu steigern, um gleichzeitig auch Personen mit einem geringen Einkommen anzusprechen.

## **5.6 Kosteneffektivität**

Die Einführung der PrEP als anerkannte und offizielle HIV-Primärpräventionsmaßnahme trägt nicht nur effektiv dazu bei, HIV-Neuinfektionen zu verhindern und wird daher gut angenommen, sie wird Hochrechnungen zufolge auch langfristig Kosten sparen. Ob eine Prä-expositionsprophylaxe neben dem Nutzen für die Hochrisikogruppen, auch aus ökonomischen Gesichtspunkten sinnvoll ist, wurde mittels analytischer Modelle in den vergangenen Jahren untersucht. In diese Berechnungen wurden neben den Kosten für das Medikament

auch die Aufwendungen für ärztliche Besuche sowie für Screenings und Behandlungen einbezogen und mit den Kosten einer lebenslangen HIV-Therapie und -Behandlung verglichen (Beer, D. et al., 2017).

Während der Recherche zum Thema der Arbeit wurde immer wieder deutlich, dass die erwiesene Effektivität und die damit verbundene Akzeptanz in den Zusammenhang mit den anfallenden Kosten gesetzt werden muss. Die Präexpositionsprophylaxe wird zwar in Deutschland seit der „50-Euro-PrEP“ bereits gut angenommen, um jedoch die breite Masse ansprechen zu können, bedarf es dringend einer Kostenübernahme durch die Krankenkassen. Unter anderem die positiven Ergebnisse der PRIDE-Studie, die eine hohe Akzeptanz der PrEP nachweist haben dazu geführt, dass kürzlich ein Gesetzentwurf des Bundesministeriums für Gesundheit auf den Weg gebracht wurde (UDE, 2018). Dieser sieht vor, dass für eine noch zu definierende Gruppe von Personen mit wesentlichem Infektionsrisiko ein gesetzlicher Anspruch auf die Präexpositionsprophylaxe als Kassenleistung definiert werden soll. Wer diesen Anspruch erhält, soll durch den GKV-Spitzenverband und die Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) entschieden werden. Mit Hilfe dieser Maßnahme wird erwartet, dass dadurch auch Personen, die ein hohes Risiko aufweisen, sich die PrEP aus finanziellen Gründen jedoch nicht leisten können, von den Vorteilen der Präventionsmaßnahme profitieren können und somit ein Rückgang der Neuinfektionen weiter beschleunigt werden kann (BMG, 2018).

Warum diese Maßnahme so wichtig ist, und sowohl das deutsche Gesundheitssystem, als auch der Anwender davon profitieren können, soll mittels einer Kosteneffizienzanalyse anhand ausgewählter Daten im Folgenden dargestellt werden.

Zahlen diverser gesetzlicher Krankenkassen in Deutschland zeigen: Die Therapie einer HIV-Infektion ist im Vergleich zu einer Präventionsmaßnahme, wie der Präexpositionsprophylaxe, kostenaufwendiger. Den Hauptkostenfaktor stellt grundsätzlich die als wirksam anerkannte antiretrovirale Therapie (ART) dar. Demnach müssen die gesetzlichen Krankenkassen jährlich schätzungsweise 19.100 Euro für einen einzelnen HIV-Patienten aufbringen (Mostardt et al., 2013). Die höchsten Kosten bringt das Medikament als solches mit sich, denn weniger als zwei Prozent der Gesamtkosten fallen für Labor- und Facharztuntersuchungen an (Stoll et al., 2015). Neben den Kosten zur ART, liegen außerdem erste Zahlen bezüglich der Kosteneffektivität der PrEP für Deutschland vor. Das Bundesministerium für Gesundheit schätzt, dass etwa 10.000 Menschen in Deutschland PrEP in Anspruch nehmen werden. Hochrechnungen der Bundesregierung zufolge, sind jährliche Kosten für Medikamente und ambulanten ärztlichen Leistungen von 770 Euro pro Person zu erwarten.

Die Kosten, die eine PrEP mit sich bringt, würden in etwa drei Prozent der Kosten ausmachen, die derzeit für die Behandlung bereits Infizierter ausgegeben wird (BMG, 2018). Die HIV-Präexpositionsprophylaxe mit Emtricitabin und Tenofoviridisoproxil könnte nach Schätzungen des Bundesgesundheitsministeriums (BMG) die Zahl der HIV-Neuinfektionen um etwa 40 Prozent senken. Dies leitet das BMG aus den Erfahrungen in London ab, wo der britische Gesundheitsdienst NHS die PrEP Risikopersonen zur Verfügung gestellt hat. Welchen Anteil die Krankenkassen für eine PrEP künftig übernehmen werden, soll in naher Zukunft durch den Bewertungsausschuss im Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) festgelegt werden. Zudem zeigen Berechnungen der Universität Rotterdam, dass die PrEP mit Emtricitabin und Tenofoviridisoproxil von 2018 bis 2030 etwa 9.000 HIV-Infektionen verhindern könnte (Vijver et al. 2017). Die Rate der Neuinfektionen besonders im Bereich der MSM würde um 34 Prozent auf ca. 1.450 Personen pro Jahr sinken und somit eine hohe Kostenersparnis für die gesetzlichen Krankenkassen mit sich bringen. Unter der Voraussetzung, dass das Präventionsangebot weiterhin pro Monat circa 50 Euro mit sich bringt, ließen sich innerhalb von 40 Jahren etwa 3,8 Milliarden Euro einsparen (DAGNÄ, 2018).

## **5. Diskussion**

Im Folgenden werden die ermittelten Ergebnisse der Daten und Studien aus der vorliegenden Arbeit diskutiert und analysiert. Dabei soll herausgearbeitet werden, ob und welche neuen Erkenntnisse gewonnen werden konnten, um dort zukünftig ansetzen zu können. Diese herausgearbeiteten Erkenntnisse werden zudem hinsichtlich ihrer Bedeutung für das Forschungsfeld der Gesundheitsförderung und Prävention betrachtet, um langfristig die Neuinfektionszahlen eindämmen zu können und damit schlussendlich die 90-90-90 Ziele der UNAIDS zu erreichen.

Anhand der dargestellten Studien lässt sich eine relative Risikoreduktion für eine HIV-Transmission von 86 Prozent belegen und in Kombination mit anderen Schutzmaßnahmen (Kondome) auf bis zu 99 Prozent erhöhen (McCormack, S., 2015). Dieses Ergebnis zeigt, dass sich eine Primärprävention mittels der Präexpositionsprophylaxe hinsichtlich einer potenziellen HIV-Übertragung bei Männern, die Sex mit Männern praktizieren, zunächst als effektiv erweist. Trotz dieser eindeutig festgestellten Risikoreduktion müssen die Studien im Einzelnen näher diskutiert werden. Zwar konnte sowohl in der PROUD-Studie, als auch in der IPERGAY-Studie eine relative Risikoreduktion von bis zu 86 Prozent festgestellt werden, dennoch können diese Ergebnisse nicht gleichgesetzt werden, da es sich zum einen

um die kontinuierliche und zum anderen um die anlassbezogene Einnahme handelt. Zum bisherigen Zeitpunkt ist IPERGAY-Studie aus Frankreich die einzige Studie, die ein anlassbezogenes Vorgehen bei homo- und bisexuellen Männern prospektiv untersucht hat. Aus diesem Grund und der Tatsache, dass die sogenannte „PrEP on demand“ in Deutschland und Österreich außerhalb der Zulassung („off-label“- Gebrauch) erfolgt, kann diese nicht regelhaft empfohlen werden.

Neben der Tatsache, dass die IPERGAY die erste und bisher einzige Studie ist, die eine intermittierende PrEP untersucht hat, weist sie auch einige Schwachstellen auf, welche die Bedenken zur regelhaften Empfehlung unterstützen. Bei einer Analyse der Studienergebnisse lässt sich feststellen, dass die Probanden in der französischen IPERGAY-Studie verhältnismäßig oft zur PrEP griffen. So wurden im Durchschnitt circa 15 Tabletten im Monat eingenommen. Den Autoren der IPERGAY-Studie zufolge, dürften diese Ergebnisse nicht auf Personen übertragen werden können, die weniger als 15 Tabletten pro Monat einnehmen (Molina, JM., 2015). Demnach fehlen aussagekräftige Ergebnisse für Nutzer, die eine PrEP beispielweise nur einmal monatlich oder seltener anwenden. Außerdem konnte während der doppelblinden Studie zwar ein Schutzeffekt von 96 Prozent gegenüber des Placebos festgestellt werden, dennoch war es eine vergleichsweise kleine Studie, die aufgrund des Erfolges frühzeitig abgebrochen und als Open-Label-Studie weitergeführt wurde (DAH b), 2016) .

Im Vergleich zu der IPERGAY-Studie steht die PROUD-Studie, welche sich mit der kontinuierlichen Anwendung befasst. Auch hier konnte innerhalb der Studie, bei richtiger Anwendung, ein Schutzeffekt von 86 Prozent nachgewiesen werden. Aus diesem Grund und weil es bisher weitaus mehr empirische Daten, als zur intermittierenden Einnahme gibt, wird dieses Schema von der DAIG und der WHO in ihren Leitlinien offiziell empfohlen. Dennoch sollte bei der kontinuierlichen PrEP bedacht werden, dass eine dauerhafte Medikamenteneinnahme für viele Männer über einen längeren Zeitraum nicht in Frage kommt. Zum einen, weil nur zeitweise ein Risiko besteht und zum anderen, weil sich die Anwender nicht dauerhaft den möglichen Nebenwirkungen aussetzen wollen. Des Weiteren stellt die kontinuierliche Einnahme bisher auch einen größeren Kostenfaktor dar, welcher ebenfalls berücksichtigt werden muss (Molina, JM., et al., 2015).

Unabhängig von der Art der Einnahme, stellt der oftmals kurze Zeitraum zwischen der ersten Dosis des Kombipräparates und dem erstem ungeschützten Sexualkontakt, einen weiteren umstrittenen Faktor dar. Wie im Abschnitt „Präventionseffektivität“ erwähnt, beginnt

ein Anwender nach dem IPERGAY-Schema mit zwei Tabletten zwei bis 24 Stunden vor dem ersten Risikokontakt. Unsicher ist dabei jedoch, ob bereits ein ausreichend hoher Wirkungsspiegel in den Schleimhäuten aufgebaut ist. Keine der bisher durchgeführten Studien zur PrEP konnte die Frage nach dem genauen Einsetzen der Schutzwirkung des Kombipräparates aus TDF/FTC abschließend klären. Anhand verschiedener Modellannahmen konnte für Männer am zweiten Tag nach Beginn der Einnahme und für Frauen fünf Tage später, also am siebten Tag nach Beginn der Einnahme ein ausreichend hoher Emtricitabin- und Tenofovir-Spiegel im Gewebe nachgewiesen werden (Anderson, PL. Et al., 2012). Zwar konnte anhand dieser Modelle ein früheres Eintreten der Schutzwirkung nicht ausgeschlossen werden, um eine effektiven Wirkungsspiegel gewährleisten zu können, wird jedoch dringend geraten, den PrEP-Nutzer auf die Möglichkeit der verringerten Schutzwirkung in den ersten Tagen nach Beginn der Einnahme aufzuklären. Besonders hinsichtlich des Einsetzens des Wirkungsspiegels, auch im Bereich anderer Risikokonstellationen, wie z.B. Sexarbeiterinnen, bedarf es dringend weiterer Forschung. Jedoch wird dies beim Menschen aus ethischen Gründen auch in Zukunft voraussichtlich nicht möglich sein (DAIG, 2018).

Obwohl die Wirksamkeit der Präexpositionsprophylaxe als Präventionsmaßnahme einer HIV-Infektion bei hoher Adhärenz im Bereich der MSM anhand der dargestellten Studien inzwischen klar belegt ist, bietet die PrEP trotz hoher Schutzwirkung keinen vollständigen Schutz vor einer HIV-Infektion und darf nicht als Ersatz, sondern nur in Kombination mit bisher bestehenden Präventionsangeboten gesehen werden. Des Weiteren stellt die PrEP, im Vergleich zum Kondom, eine recht aufwendige Präventionsmethode dar (DAIG, 2018). Wie bereits erwähnt, ist in erster Linie eine hohe Adhärenz die Grundvoraussetzung für eine gelingende Prävention. Außerdem zählen sowohl eine engmaschige ärztliche Betreuung, als auch regelmäßige Tests zu der Anwendung einer Präexpositionsprophylaxe. Um die Wirksamkeit der PrEP gewährleisten zu können, und eine Ansteckung ausschließen sind alle drei, bzw. alle sechs Monate ärztliche Untersuchungen nötig. Neben den allgemeinen Kosten für das Medikament, kommen HIV-Tests, STI-Tests und eine Überprüfung der Nierenwerte hinzu, welche von dem Anwender selbst übernommen werden müssen und somit eine große finanzielle Herausforderung, besonders für Geringverdiener, darstellen.

Darüber hinaus müssen jeweils die unterschiedlichen Einnahmeschemata berücksichtigt werden. Anders als von der WHO und in den Deutsch-österreichischen Leitlinien empfohlen, zeigt sich derzeit ein Trend hinsichtlich der anlassbezogenen PrEP. Dies ist zum einen auf das Sexualverhalten, zum anderen sicherlich auf die Kosten der PrEP zurückzuführen.

Gegenüber einer kontinuierlichen PrEP bietet dieses Vorgehen die Vorteile einer situationsadaptierten Einnahme durch den Anwender und verringert langfristig die Kosten. Zwar konnte in den durchgeführten Studien kein Unterschied bezüglich der Wirksamkeit zwischen kontinuierlicher und intermittierender Einnahme festgestellt werden, dennoch kommt es unter der PrEP „on-demand“ schneller zu Anwenderfehlern und erweist sich als aufwendiger, da Sexualkontakte in gewisser Weise geplant werden müssen, um den Wirkungsspiegel rechtzeitig aufbauen zu können. Aufgrund potenzieller Anwenderfehler erhöht sich die Möglichkeit einer Resistenzentwicklung gegenüber den Bestandteilen des Präparates und ist individuell gesehen für die weitere Therapie von klarer Bedeutung. Daher ist eine individuelle und ausführliche Beratung der Nutzer essentiell. Es ist wichtig, dass jene Risikopersonen erreicht und entsprechend ihrer Lebenssituation beraten werden müssen. Beratungsstellen wie die AIDS-Hilfe oder andere Akteure sollen PrEP-Nutzer niedrigschwellig über andere Maßnahmen zum Schutz vor HIV und anderen STIs aufklären bevor mit einer Einnahme begonnen wird. Dabei ist in jedem Fall zu erwähnen, dass die PrEP mit TDF/FTC ausschließlich dazu geeignet ist, die HIV-Transmissionswahrscheinlichkeit zu reduzieren, nicht jedoch vor anderen sexuell übertragbaren Infektionen wie Syphilis, Chlamydien oder Gonokokken schützt. Im Zuge der PrEP-Studien wurden teilweise höhere STI-Raten bei MSM festgestellt, als es bisher der Fall war. Zwar findet eine bessere Surveillance als bisher statt und potenzielle STIs können bei den regelmäßigen Kontrolluntersuchungen, welche alle 3 Monate im Rahmen der PrEP stattfinden schneller festgestellt werden, dennoch stellen sie eine weitere Belastung für das Immunsystem dar und steigern das Risiko einer HIV-Infektion (Prins, M. et al., 2017). Experten des Gesundheitswesens sehen genau in diesem Bereich die Gefahr. Die Angst vor einer HIV-Infektion schwindet und verstärkt möglicherweise die Sorglosigkeit der Anwender hinsichtlich bewährter Schutzmaßnahmen, wie beispielsweise dem Kondom. Daher ist wie bereits erwähnt eine eingehende Beschäftigung der MSM mit dem Thema „sexuelle Gesundheit“ dauerhaft von Nöten, um eventuelle STI frühzeitig zu erkennen und zu behandeln.

Neben den Maßnahmen im Bereich der Effektivität und der damit verbundenen Adhärenz, bedarf es auch bei der Akzeptanz einiger Veränderungen. Der wohl wichtigste und notwendigste Schritt, um die Akzeptanz weiter steigern zu können ist die Erstattung des Medikaments und der PrEP-Begleitkosten durch die Kostenträger. Die Kostenübernahme würde den Erfolg der PrEP erheblich voranbringen, da somit auch Risikopersonen, mit geringen finanziellen Mitteln von der PrEP profitieren würden. Der PRIDE-Studie zufolge, sind es derzeit nämlich vor allem Personen mit einem überdurchschnittlich hohen Einkommen, die

von der PrEP profitieren. Gleichzeitig zeigt sich, dass häufig diese Anwender ein vergleichsweise geringes Risiko aufweisen. Um die breite Masse anzusprechen und auch besonders gefährdete Personen zu erreichen, die eventuell über geringere finanzielle Mittel verfügen oder aber auch nicht krankenversichert sind, ist eine Finanzierung unerlässlich (PRIDE, 2018).

Und nicht nur für die Anwender selbst würde die Kostenübernahme durch die Krankenkassen erhebliche Ersparnisse mit sich bringen. In Hinblick auf den Rückgang der Neuinfektionszahlen, in Zusammenhang mit der PrEP, können weitere hohe Kosten eingespart werden. Mittels der im vorherigen Kapitel durchgeführten Analyse wurde deutlich, dass die antiretrovirale Therapie deutlich höhere Kosten mit sich bringt, als eine dauerhafte PrEP. Bei einer „PrEP on demand“ wären die Kosten sogar noch geringer. Doch besonders auf Seiten der Krankenkassen führt dies auch zu Kritik, da durch diese Maßnahme bisher zum Teil erfolgreich angewendete Präventionsbemühungen untergraben werden. Und obwohl sich die Kosten der PrEP im Vergleich zu einer ART im Falle einer HIV-Infektion als niedriger erweisen, sind diese jedoch deutlich teurer als beispielsweise Kondome. Hinzu kommen Ausgaben für ärztliche Untersuchungen und eine mögliche Behandlung, sollte es beispielsweise doch zu einer STI kommen.

Bisher haben gesetzlich Versicherte bislang grundsätzlich nur im Krankheitsfall Anspruch auf die Versorgung mit Arzneimitteln, Prävention ist Privat- oder Ländersache. Womit sich auch wieder die Frage nach der Sorglosigkeit aufwirft und der Steigerung anderer Begleiterkrankungen. Des Weiteren würde der Anspruch auf eine medikamentöse PrEP durch die Krankenkassen möglicherweise nicht ohne Folgen in weiteren Krankheitsbereichen bleiben, in denen durch medikamentöse Prophylaxe Krankheiten verhindert werden könnten, die eventuell aber zu keinem Zeitpunkt auftreten würden (GBA, 2018).

Um jedoch die Anwenderzahlen zu steigern und langfristig die Neuinfektionsraten in Deutschland zu senken, sollte der Einsatz der PrEP im Rahmen eines Präventionspaktes erfolgen, zudem regelmäßige HIV-Tests, Untersuchungen und eine ausführliche Beratung gehören. Da die regelmäßigen Untersuchungen im Rahmen der PrEP unabdingbar sind, sollten diese als bindende Voraussetzung für eine Kostenübernahme gelten. Dabei ist es wichtig diese Angebote niedrigschwellig zu gestalten und „aus einer Hand“ anzubieten, um den Anwendern alle Vor- und Nachteile des Medikaments zu erklären, sei es unter anderem die Tatsache, dass das Medikament nur vor einer HIV-Infektion, jedoch nicht vor anderen sexuell übertragbaren Erkrankungen schützt. Ein weiterer wichtiger Aspekt, den es zu berücksichtigen gilt, ist es, dass der Nutzen der PrEP insbesondere nur für Männer, die Sex

mit Männern haben dokumentiert ist. Frauen profitieren bisher eher weniger von dem Präventionsangebot (DAIG, 2018). Zwar zählen in Deutschland und Europa eher MSM zu der Hauptrisikogruppe für HIV, dennoch zeigen Daten des Robert-Koch-Instituts in den vergangenen Jahren auch einen Anstieg im Bereich der Heterosexuellen (RKI, 2018). Um dauerhaft die breite Masse ansprechen zu können und sich beispielsweise auch Frauen, die im Sexgewerbe tätig sind mittels der PrEP schützen können, bedarf es der Förderung der wissenschaftlichen Begleitung von integrierten Präventions- und Forschungsmodellen und der Finanzierung von Studien zur Planung und Umsetzung von bedarfsgerechten, evidenzbasierten Präventions- und Versorgungsmaßnahmen für verschiedene Gruppen von Menschen mit besonderen Vulnerabilitäts- oder Infektionsrisiken.

Limitationen dieser Arbeit bestehen zunächst aufgrund des beschränkten Zugangs zu wissenschaftlichen Quellen aus dem deutschsprachigen Raum, welche zu einem großem Teil öffentlich nicht zugänglich waren. Des Weiteren mussten aufgrund der Aktualität des Themas fortlaufend neue Aspekte mit eingebracht werden, welche sich auch kontinuierlich weiter ändern werden. Da die Präexpositionsprophylaxe erst seit zwei Jahren auf dem deutschen Markt zu einem günstigen Preis angeboten wird und sich zunächst etablieren musste, ist die Studienlage im Bereich der Akzeptanz zum bisherigen Zeitpunkt noch relativ dünn. Hinsichtlich der PRIDE-Studie, welche zwar eine deutliche Steigerung der Anwender, seit der Kostensenkung zeigt, bleibt zu sagen, dass diese Studie nur als Pressemitteilung seitens der Universität Duisburg/Essen veröffentlicht wurde. Eine offizielle Niederschrift mit detaillierten Inhalten der Studie erfolgte bisher nicht. Trotz vorhandener Kontaktdaten des Studienleiters und der gestellten Anfrage nach weiteren Informationen zu der Studie, erfolgte keine Antwort. Um die Akzeptanz, besonders in den unterschiedlichen Einkommenschichten und hinsichtlich des Risikoverhaltens weiter beurteilen zu können, bedarf es weiterer auch öffentlich publizierter Studien in Deutschland. Dies ist von Nöten, um daraus evaluieren zu können, in welchen Bereichen noch Handlungsbedarf besteht. Sei es Aufklärung, Finanzierung oder aber auch die Frage, wer genau Anspruch auf eine PrEP erhalten sollte.

## 6. Fazit

Wie in der vorliegenden Arbeit gezeigt werden konnte, bietet die orale Präexpositionsprophylaxe allein zwar keinen hundertprozentigen Schutz, verhindert bei richtiger Anwendung aber effektiv die Transmission des HI-Virus. Dies konnte mittels der dargestellten Studien und einer Risikominderung von 86 Prozent klar belegt werden. Sowohl die kontinuierliche, als auch die intermittierende PrEP weisen eine hohe Wirksamkeit bei der Verhinderung der HIV-Serokonversion, insbesondere bei MSM auf. Und auch hinsichtlich der Akzeptanz der PrEP, lässt sich aufgrund der überzeugenden Studienergebnisse, bezüglich der Risikominderung und der Preissenkung auf derzeit 50 Euro ein deutlicher Aufschwung von bis zu 4500 Nutzern erkennen.

Diese publizierten und wissenschaftlich überzeugenden Ergebnisse identifizieren die HIV-Präexpositionsprophylaxe als ein weiteres Instrument einer wirksamen Strategie, um die HIV-Neuinfektionen in Deutschland wirksam einzudämmen, dauerhaft Kosten zu sparen und die Zahl der Menschen, die an AIDS erkranken, zu senken, ohne dabei die herkömmlichen Präventionsstrategien abzulösen. Eine PrEP bedeutet demnach nicht die Beendigung der Prävention durch den Einsatz von Medikamenten. Sie sollte vielmehr als ein weiterer Bestandteil der bisher erfolgreichen HIV-Prävention in Deutschland gesehen werden. Wesentliche Bestandteile der PrEP, wie unter anderem die individuelle Beratung, Indikationsstellung und Information sind noch wichtiger als bei herkömmlichen Präventionsmethoden. Der regelmäßige HIV-Test und andere Untersuchungen kommen als elementarer Bestandteil hinzu und sollten als Grundvoraussetzung für eine Kostenübernahme seitens der Krankenkassen gelten. In Ländern, in denen die PrEP bereits seit längerer Zeit im Bereich der MSM angewendet wird, konnte mittels verschiedener Studien nachgewiesen werden, dass die Zahl der HIV-Neuinfektionen um bis zu 40 Prozent gesunken ist. Die PrEP bietet damit einen wirksamen Infektionsschutz in einem Bereich, in dem sich eine herkömmliche Prävention als schwierig darstellt, und erweist sich somit als ein wichtiger Faktor für die öffentliche Gesundheit, besonders im Bereich der vulnerablen Risikogruppen.

Aufgrund der bisher erzielten Erfolge wird die PrEP hinsichtlich der Substanzen, der verschiedenen Einnahmestrategie und der Akzeptanz auch zukünftig wichtiger Bestandteil klinischer Studien bleiben. Insbesondere im Hinblick auf den Verzicht von Kondomen und den sich abzeichnenden Trend der „on-demand-Einnahme“ im „off-label-use“ bleiben Fragen offen, die bezüglich der Therapietreue, Wirksamkeit, Ko-Infektionen aber auch eventuellen Resistenzbildungen gegenüber den Wirkstoffen des Medikamentes dauerhaft geklärt werden müssen.

Um die Akzeptanz im Bereich der MSM weiterhin steigern zu können, um somit die Neuinfektionszahlen in Deutschland dauerhaft zu senken und sich gleichzeitig den UNAIDS-Zielen zu nähern, muss weiterhin geforscht und evaluiert werden, wer von der PrEP profitiert und in welchem Bereich noch Handlungsbedarf besteht. Besonders die bisher anfallenden Kosten, im Vergleich zu anderen Präventionsmethoden, stellen wohl das bedeutendste Problem dar und wirken sich negativ auf die Nutzerzahlen aus. Aus diesem Grund ist eine Kostenübernahme, trotz vieler Bedenken, seitens der Krankenkassen auf Dauer unerlässlich und wird daher mit Freude Mitte des Jahres 2019, für einen zuvor definierten Personenkreis, erwartet. Denn trotz der rasanten Fortschritte in der HIV-Prävention, ist letztendlich der Erfolg einer wirksamen Präexpositionsprophylaxe, sowohl vom gewissenhaften Einnahmeverhalten des Nutzers abhängig, als auch von anderen Gegebenheiten, wie den anfallenden Kosten oder der richtigen Aufklärung und Betreuung.

## Literaturverzeichnis

**Aerzteblatt.de (2016):** HIV: Präexpositionsprophylaxe laut Studie kosten-effektiv (Stand: 23.09.2016) abgerufen unter: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/70658/HIV-Präexpositionsprophylaxe-laut-Studie-kosten-effektiv>, am: 12.11.2018

**Anderson PL. , et al. (2012):** Emtricitabine-tenofovir concentrations and pre-exposure prophylaxis efficacy in men who have sex with men. *Sci Transl Med.* 2012;4:151ra125.

**Beer, D. et. al. (2017):** HIV-Präexpositionsprophylaxe Pro und Contra. *Medizin | HIV-Präexpositionsprophylaxe | Diagnostik im Dialog • Ausgabe 54 • 12/2017.* Roche-Verlag. Abgerufen unter: <https://roche.de/res/presse/4733/artikel-original-742.pdf?sid=112f70e4cc6c15bb09d361c603a5e78f>, am: 10.12.2018

**Benn P, Sultan B, Waters L. (2014):** Current perspectives in HIV post-exposure prophylaxis. *HIV.* 2014 Oct;:147.

**BMG – Bundesministerium für Gesundheit (2007):** Aktionsplan zur Umsetzung der HIV/AIDS-Bekämpfungsstrategie der Bundesregierung. *Bekämpfung von HIV/AIDS – ein Erfolgsmodell (S.7).* Abgerufen unter: [https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/redaktion/pdf\\_broschueren/Aktionsplan-HIV\\_Aktionsplan-HIV-Aids-deutsch.pdf](https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/redaktion/pdf_broschueren/Aktionsplan-HIV_Aktionsplan-HIV-Aids-deutsch.pdf), am 15.10.2018

**BMG – Bundesministerium für Gesundheit (2011):** Bericht zum Aktionsplan zur Umsetzung der HIV/AIDS-Bekämpfungsstrategie der Bundesregierung, abgerufen unter: [https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/Publikationen/Praevention/Sonstiges/Bericht\\_zum\\_Aktionsplan\\_zur\\_Umsetzung\\_der\\_HIV-AIDS-Bekaempfungsstrategie\\_der\\_Bundesregierung.pdf](https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/Publikationen/Praevention/Sonstiges/Bericht_zum_Aktionsplan_zur_Umsetzung_der_HIV-AIDS-Bekaempfungsstrategie_der_Bundesregierung.pdf), am: 10.11.2018

**BMG – Bundesministerium für Gesundheit (2019):** Begriffe A-Z, Sexuell übertragbare Infektionen (STI), abgerufen unter: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/begriffe-von-a-z/s/sexuell-uebertragbare-infektionen-sti.html>, am: 14.01.2019

**BMG – Bundesministerium für Gesundheit (2016):** Strategie zur Eindämmung von HIV, Hepatitis B und C und anderen sexuell übertragbaren Infektionen. Abgerufen unter: [https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5\\_Publikationen/Praevention/Broschueren/Strategie\\_BIS\\_2030\\_HIV\\_HEP\\_STI.pdf](https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5_Publikationen/Praevention/Broschueren/Strategie_BIS_2030_HIV_HEP_STI.pdf). Zugriffen:

12.12.2018

**BMG – Bundesministerium für Gesundheit (2018):** Terminservice- und Versorgungsgesetz. Gesetzlicher Anspruch für HIV-Präexpositionsprophylaxe (PrEP) kommt. Stand: Juli 2018. Abgerufen unter: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/terminservice-und-versorgungsgesetz/prep.html>, am: 10.12.2018

**Bryant J, Baxter L, Hird S. (2009):** Non-occupational postexposure prophylaxis for HIV: a systematic review. Health Technol Assess. 2009 Feb;13(14):iii–ix–x–1–60.

**Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) (2018):** Prävention von HIV/AIDS und anderen sexuell übertragbaren Infektionen (STI) / Die Kampagne der BZgA zur Prävention von HIV/AIDS und anderen STI, abgerufen unter: <https://www.bzga.de/programme-und-aktivitaeten/hivsti-praevention/>, am: 12.11.2018

**CME (2017):** „Pille gegen HIV“ – Wer profitiert von der PrEP?, abgerufen unter: <https://rd.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs11298-017-6281-x.pdf>, am: 23.11.2018

**CME (2018):** Premium-Fortbildung für die medizinische Praxis. PrEP etabliert sich schnell in Deutschland, mmr, dpa; Springer Nature. 1 Januar 2018. Volume 15, Issue 7–8, pp 55–55.

**Cohen MS, McCauley M, Gamble TR (2012):** HIV treatment as prevention and HPTN 052. Current Opinion in HIV and AIDS. (2):99–105.

**Collins, S. (2017):** No New HIV Cases in 398 People Using PrEP at Dean Street Clinic. i Base; HIV Treatment Bulletin; 24. April 2017., abgerufen unter: <http://ibase.info/htb/31571>, am: 10.11.2018

**DAH (2015):** PREP 2016, HIV Report 05/2015, Deutsche AIDS-Hilfe (DAH, Hrsg.). abgerufen unter: [http://www.hivreport.de/sites/default/files/documents/2015\\_05\\_hivreport.pdf](http://www.hivreport.de/sites/default/files/documents/2015_05_hivreport.pdf). am: 22.11. 2017

**DAH Rheinland-Pfalz (2015):** Infos: Postexpositionsprophylaxe (PEP), abgerufen unter: <https://www.aidshilfe-rlp.de/infos/notfall/pep/>, am 22.11.2018

**DAGNÄ (2016):** dagnä-Umfrage zur PrEP 2016, abgerufen unter: <https://www.dagnae.de/wp-content/uploads/2016/11/dagnä-Umfrage-PrEP-2016-Ergebnisse.pdf>, am: 22.11.2018

**DAGNÄ (2018):** HIV-Prävention PrEP: Kein breiter Nutzen ohne sinnvolle Strukturen, abgerufen unter: <https://www.dagnae.de/wp-content/uploads/2018/02/02-2018-PrEP-Eckpunkte-dagnä.pdf>, am: 22.11.2018

**DAIG - Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V. (2015):** Stellungnahme der Deutschen AIDS Gesellschaft (DAIG) zur HIVPräexpositionsprophylaxe (PrEP), abgerufen unter: [https://daignet.de/site-content/news/newsmeldungen/aktuelle-newsmeldungen/Stellungnahme%20der%20DAIG%20zur%20PrEP\\_15\\_04\\_2015\\_final.pdf](https://daignet.de/site-content/news/newsmeldungen/aktuelle-newsmeldungen/Stellungnahme%20der%20DAIG%20zur%20PrEP_15_04_2015_final.pdf), am: 12.11.2018

**DAIG - Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V. (2018):** Deutsch-Österreichische Leitlinien zur HIV-Präexpositionsprophylaxe, abgerufen unter: <file:///C:/Users/katha/Downloads/Leitlinie%20PrEP%20055-008%20Version%201%20vom%2024-05-2018%20konsentiert%2022-06-2018.pdf>, am: 12.11.2018

**DAIG – Deutsche AIDS-Gesellschaft (2018):** Deutsch-Österreichische Leitlinie zur medikamentösen Postexpositionsprophylaxe nach HIV-Exposition (Kurzfassung), abgerufen unter: [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/055-004k\\_S2k\\_Medikamentoese-Postexpositionsprophylaxe-PEP-nach-HIV-Exposition\\_2018-12.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/055-004k_S2k_Medikamentoese-Postexpositionsprophylaxe-PEP-nach-HIV-Exposition_2018-12.pdf), am: 14.10.2018

**Deutsche AIDS-Hilfe (2009):** HIV-Therapie und Prävention Positionspapier der Deutschen AIDS-Hilfe e. V. (DAH), abgerufen unter: [https://www.aidshilfe.de/sites/default/files/documents/0904\\_DAH-Papier\\_HIV-Therapie\\_und\\_Praevention.pdf](https://www.aidshilfe.de/sites/default/files/documents/0904_DAH-Papier_HIV-Therapie_und_Praevention.pdf), am: 15.10.2018

**Deutsche AIDS-Hilfe a) (2016):** Infomappe für die Beratung in Aidshilfen 2016, Berlin. 11. Auflage.

**Deutsche AIDS-Hilfe b) (2016):** Europäische Zulassung von Truvada zur HIV-PrEP erfolgte unter Auflagen, Stand: 30.06.2016, abgerufen unter: <https://www.aidshilfe.de/meldung/europaeische-zulassung-truvada-hiv-prep-erfolgte-auflagen>, am: 12.11.2018

**Deutsche-AIDS-Hilfe (2017):** HIV-Infektion. Info für Praktiker\_innen aus Prävention und Beratung sowie interessierte Laien. 10., überarbeitete Auflage, 2017, abgerufen unter: [https://www.hiv-sti-fortbildung.de/sites/default/files/documents/2017\\_05\\_24\\_info\\_plus\\_hiv\\_infektion\\_2017\\_0.pdf](https://www.hiv-sti-fortbildung.de/sites/default/files/documents/2017_05_24_info_plus_hiv_infektion_2017_0.pdf), am: 10.11.2018

**Deutsche AIDS-Hilfe a) (2018):** PrEP-Studie: Jetzt Zugang zur HIV-Prophylaxe für alle schaffen, abgerufen unter: <https://www.aidshilfe.de/meldung/prep-studie-zugang-hiv-prophylaxe-alle-schaffen>, am: 12.11.2018

**Deutsche AIDS-Hilfe b) (2018):** HIV-PrEP / PrEP-Einnahmeschema, abgerufen unter: <https://www.aidshilfe.de/hiv-prep/einnahmeschema>, am: 04.10.2018

**Deutsches Ärzteblatt (2018):** HIV-Präexpositionsprophylaxe soll Krankenkassenleistung werden, abgerufen unter: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/96593/HIV-Präexpositionsprophylaxe-soll-Krankenkassenleistung-werden>, am: 02.09.2018

**Deutsches Institut für Jugend und Gesellschaft (DIJG) (2014):** Homosexualität und HIV/AIDS, abgerufen unter: <https://www.dijg.de/homosexualitaet/wissenschaftliche-studien/hiv-aids-schwule-bisexuelle-maenner/>, am: 15.10.2018

**Deutsche STI Gesellschaft (2017):** Positionen und Empfehlungen zur HIV-Präexpositionsprophylaxe(PrEP) der DeutschenSTI-Gesellschaft(DSTIG), abgerufen unter: <https://www.dstig.de/images/Literatur/dstig%20positionen%20und%20empfehlungen%20zur%20prep%20-%202017.pdf>, am: 16.10.2018

**Druce JD, Jardine D, Locarnini SA, Birch CJ. (1995):** Susceptibility of HIV to inactivation by disinfectants and ultraviolet light. J Hosp Infect. 1995 Jul;30(3):167–80.

**Eidgenössische Kommission für Aidsfragen (2008):** HIV-infizierte Menschen ohne andere STD sind unter wirksamer antiretroviraler Therapie sexuell nicht infektiös, abgerufen unter: [https://www.aids.ch/de/downloads/pdfs/EKAF-Statment\\_2008-05-089.pdf](https://www.aids.ch/de/downloads/pdfs/EKAF-Statment_2008-05-089.pdf), am: 21.11.2018

**FDA (2012):** U.S. Department of Health & Human Services U.S. Food and Drug Administration. Truvada for PrEP Fact Sheet: Ensuring Safe and Proper Use. Abgerufen unter:

<https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/UCM312290.pdf>, am: 14.12.2018

**Ford N, Shubber Z, Calmy A, Irvine C, Rapparini C, Ajose O, et al. (2015):** Choice of Antiretroviral Drugs for Postexposure Prophylaxis for Adults and Adolescents: A Systematic Review. *Clin Infect Dis.* 2015 May 13;60(suppl 3):S170–6.

**Grant RM et al. (2010):** Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *New Engl Jour Med* 363(27):2587-2599

**Group SMD, Dobot PS (2015):** Pragmatic Open Label Randomised Trial of Preexposure Prophylaxis: The PROUD Study. In: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections: February 23–26, 2015; Seattle, Washington, 22LB.

**Hamouda, et al., (2007):** Verlauf der HIV-Epidemie in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz.* 399-411.

**Hoffmann C., Rockstroh J. (2016):** HIV 2016/2017. *Medizin Fokus, Hamburg*

**Horn, F. (2012):** *Biochemie des Menschen. Lehrbuch für das Medizinstudium.* Stuttgart: Georg Thieme Verlag

**HIV Arbeitskreis Süd-West (2018):** HIV-Leitfaden. Das Virus – HIV- Ssubtypen. Stand: 16.11.2018, abgerufen unter: <https://www.hivleitfaden.de/cms/index.asp?inst=hivleitfaden&snr=2173>, am: 01.12.2018

**Kann, G. Wetzstein, N. (2017):** HIV-Präexpositionsprophylaxe, *Arzneiverordnung in der Praxis,* Band 44 Heft 4 Oktober 2017, Seite 1

**Lal L, Audsley J, Murphy D et al. (2017):** Medication adherence, condom use and sexually transmitted infections in Australian PrEP users: interim results from the Victorian PrEP Demonstration Project. *AIDS.* 2017 May 1. doi: 10.1097/QAD.0000000000001519.

**Lee FJ, Amin J, Carr A. (2014):** Efficacy of initial antiretroviral therapy for HIV-1 infection in adults: a systematic review and meta-analysis of 114 studies with up to 144 weeks' follow-up. *PLoS ONE.* 2014;9(5):e97482.

**Magaret AS, Mujugira A, Hughes JP. (2016):** Effect of Condom Use on Per-act HSV-2 Transmission Risk in HIV-1, HSV-2- discordant Couples. *Clin Infect Dis.* 2016;62(4):456-61.

**Marcus JL, Hurley LB, Hare CB et.al. (2016):** Preexposure Prophylaxis for HIV Prevention in a Large Integrated Health Care System: Adherence, Renal Safety, and Discontinuation. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2016;73(5):540-546.

**McCormack S, Dunn DT, Desai M, Dolling DI, Gafos M, Gilson R, et al. (2016):** Preexposure 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;387:53–60.

**Molina J-M, Capitant C, Spire B, Pialoux G, Cotte L, Charreau I, et al. (2015):** On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. *N Engl J Med.* 2015 Dec 3;373(23):2237–46.

**MMW – Fortschritte der Medizin (2017):** Aktuelle Medizin, Nachgefragt bei PD Dr. Christian Hoffmann „Die HIV-Eradikation wird es in absehbarer Zeit nicht geben!, S 2/159, abgerufen unter: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs15006-017-9745-8.pdf>, am: 08.10.2018

**Mostardt S, Hanhoff N, Wasem J, Goetzenich A, Schewe K, Wolf E, Mayr C, Jaeger H, Pfaff H, Dupke S, Neumann A (2013):** Cost of HIV and determinants of health care costs in HIV-positive patients in Germany – results of the DAGNÄ K3A Study. *Eur J Health Econ* 14(4):799–808

**NHS England (2017):** PrEP Impact trial. A pragmatic health technology assessment of PrEP and implementation. Abgerufen unter: <https://www.prepimpacttrial.org.uk/join-the-trial>, am: 10.12.2018

**NHS Wales (2018):** Wales PrEP Project, abgerufen unter: <http://www.friskywales.org/index.html>, am: 12.12.2018

**Patterson KB, Prince HA, Kraft E, Jenkins AJ, Shaheen NJ, Rooney JF, et al. (2011):** Penetration of tenofovir and emtricitabine in mucosal tissues: implications for prevention of HIV-1 transmission. *Sci Transl Med.* 2011 Dec 7;3(112):112re4.

**Penot P, Colombier M-A, Maylin S, Molina J-M. (2018):** Hepatitis A infections in men who have sex with men using HIV PrEP in Paris. *BMJ Case Rep.* 2018;2018:bcr-2017-222248.

**Pfannstiel, M. et al. (2018):** Innovative Gesundheitsversorgung und Market Access Beiträge für Entscheider und Akteure, Wiesbaden: SpringerGabler-Verlag.

**Prins M. et al (2017):** PrEP Implementation: Viral Hepatitis C Testing Required? HIV in Europe HepHIV2017 conference, Malta

**Public Health England (2018):** Trends in new HIV diagnoses and people receiving HIV-related care in the United Kingdom: data to the end of December 2017. *Health Protection Report Advanced Access report [v2] Volume 12 Number 32* 4 September 2018. Abgerufen unter: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/738222/hpr3218\\_hiv17\\_v2.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/738222/hpr3218_hiv17_v2.pdf), am: 10.01.2019

**Robert Koch Institut (2013):** Schätzung der Prävalenz und Inzidenz von HIV-Infektionen in Deutschland (Stand: Ende 2013). *Epidemiologisches Bulletin* 2014; 44:429-437.

**Robert-Koch-Institut (2017):** 1981 bis 1990: AIDS – die politische Dimension in den 1980er Jahren, abgerufen unter: [https://www.rki.de/DE/Content/Institut/Geschichte/Bildband\\_Salon/1981-1990.html](https://www.rki.de/DE/Content/Institut/Geschichte/Bildband_Salon/1981-1990.html), am: 10.11.2018

**Robert Koch Institut a) (2018):** *Epidemiologisches Bulletin*, Schätzung der Zahl der HIV-Neuinfektionen und der Gesamtzahl von Menschen mit HIV in Deutschland Stand Ende 2017, abgerufen unter: [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2018/Ausgaben/47\\_18.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2018/Ausgaben/47_18.pdf?__blob=publicationFile), am 02.12.2018

**Robert-Koch-Institut b) (2018):** HIV/AIDS / Antworten auf häufig gestellte Fragen zur HIV-Infektion und AIDS – Wie funktioniert PrEP?, abgerufen unter: <https://www.rki.de/Shared-Docs/FAQ/HIVAids/FAQ-Liste.html#FAQId11516192>, am: 14.11.2018

**Rüsenberg, Robin (2018):** Innovative Gesundheitsversorgung und Market Access Beiträge für Entscheider und Akteure, Innovationen in der HIV-Prävention: Welche Rolle kann/darf/soll die PrEP haben? Kapitel 12, Wiesbaden: SpringerGabler-Verlag

**SEEDAT, et al. (2012):** Schätzung der Prävalenz und Inzidenz von HIV-Infektionen in Deutschland. *Epidemiologisches Bulletin* Nr. 47.

**Sagaon-Teyssier L, Suzan-Monti M, Demoulin B, Capitant C, Lorente N, Préau M, et al. (2016):** Uptake of PrEP and condom and sexual risk behavior among MSM during the ANRS IPERGAY trial. *AIDS Care*. Taylor & Francis; 2016;28:48–55.

**Spinner CD. (2014):** [Simplification of antiviral therapy with single tablet regimens: advantages and disadvantages of modern ART]. *MMW Fortschr Med*. 2014 Jun 12;156 Suppl 1:29–32.

**Spinner CD, Boesecke C, Zink A, Jessen H, Stellbrink H-J, Rockstroh JK, et al. (2016):** HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP): a review of current knowledge of oral systemic HIV PrEP in humans. *Infection*. Springer Berlin Heidelberg; 2016;44:151–8.

**Spinner, CD. (2017):** Die PrEP schützt — wenn sie sachgerecht eingesetzt wird, HIV-Prä-Expositionsprophylaxe bei Männern, *MMW - Fortschritte der Medizin* June 2017, Volume 159, Supplement 2, Seite 40–42

**Spinner, CD, Wolf, E. (2017):** Update zur HIV Prä-Expositionsprophylaxe (PrEP), InXFo – Interdisziplinäres Expertenforum HIV/Hepatitis, Newsletter Dezember 2017, abgerufen unter: [http://www.inxfo.de/assets/pdf/newsletter/hiv/inxfo\\_nl\\_1217\\_prep.pdf](http://www.inxfo.de/assets/pdf/newsletter/hiv/inxfo_nl_1217_prep.pdf), am 12.11.2018

**Stoll M, Kuhlmann A. et al. (2015):** CORSAR (Cost and Resource Utilisation Study in antiretroviral treated patients) – Studie Identifikation von Prädiktoren der Krankheitskosten von HIV/AIDS in Deutschland in einem multiplen Regressionsmodell, Poster auf dem Deutsch-Österreichischen AIDS-Kongress 2015 der Deutschen AIDS-Gesellschaft (DAIG) und der Österreichischen AIDS-Gesellschaft (ÖAG), 25.06.2015, Düsseldorf

**Sybold U. (2015):** Aktuelles zu HIV und AIDS, in *Gesundheitswesen* 2015; 77 - A236 Thieme Verlag. München. Abgerufen unter: <https://www.thieme-connect.de/products/e-journals/abstract/10.1055/s-0035-1563192>, am: 14.10.2018

**Theisen, M. (2011):** *Wissenschaftliches Arbeiten. Technik – Methode – Form*. München: Franz Vahlen.

**Universität Duisburg / Essen (2018):** PRIDE-Studie. Studie zu vorbeugendem Medikament. Hohes Interesse an HIV-Prophylaxe. Abgerufen unter: <https://www.uni-due.de/2018-06-08-studie-zu-hiv-prophylaxe-prep>, am: 10.10.2018

**UNAIDS (2014):** 90–90–90. An ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic, The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS, Hrsg.). abgerufen unter: [http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/90-90-90\\_en.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/90-90-90_en.pdf), Zugriffen am: 12. 12. 2018

**UNAIDS (2018):** Global HIV & AIDS statistics – 2018 fact sheet, abgerufen unter: <http://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet> am: 15.10.2018

**Van De Vijver, D. et al. (2017):** Kosteneffektivität der HIVPräexpositionsprophylaxe in Deutschland. Abgerufen unter: [https://www.dagnae.de/wp-content/uploads/2017/11/Vortrag\\_PrEP-Modell\\_LGZ-2017-11-15\\_final.pdf](https://www.dagnae.de/wp-content/uploads/2017/11/Vortrag_PrEP-Modell_LGZ-2017-11-15_final.pdf), am: 15.12.2018

**Weber, C. (2017):** PrEP 2017. Campaign to end AIDS. Abgerufen unter: <http://mechthild-rawert.de/sites/default/files/PrEP%202017,%2012.2017%20.pdf>. Zugriffen am: 20.12. 2018

**WHO (2015) :** Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations [Internet]. [cited 2015 Mar 26]. Abgerufen unter: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/keypopulations/en/>, am: 12.12.2018

**WHO (2018):** HIV/AIDS, Key Facts, Stand: Juli 2018, abgerufen unter: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids> , am: 14.10.2018

**Xiridou, M. et al. (2003):** The contribution of steady and casual partnerships to the incidence of HIV infection among homosexual men in Amsterdam. In: AIDS 17, 7,

**Zylka-Menhorn, V. (2015):** Orale Präexpositionsprophylaxe: Ein Baustein für die HIV-Prävention. Dtsch Ärzteblatt 112(29–30):A1288

## **Eidesstaatliche Erklärung**

Hiermit erkläre ich an Eides Statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und nur unter Zuhilfenahme der ausgewiesenen Hilfsmittel angefertigt habe.

Sämtliche Stellen der Arbeit, die im Wortlaut oder dem Sinn nach anderen gedruckten oder im Internet verfügbaren Werken entnommen sind, habe ich durch genaue Quellenangaben kenntlich gemacht.

Hamburg, 25.02.2019

---

Katharina Hahn

