



ABSCHLUSSBERICHT

Evaluation der Einführung der HIV-Präexpositionsprophylaxe als Leistung der Gesetzlichen Krankenversicherung (EvE-PrEP)

Abschlussbericht

1 Titel und Verantwortliche

Titel:

**Evaluation der Einführung der HIV-Präexpositionsprophylaxe
als Leistung der Gesetzlichen Krankenversicherung
(EvE-PrEP)**

Förderkennzeichen: ZMVI1-2520AUK700

Abschlussbericht: **Dezember 2021**

Laufzeit: **01.01.2020 – 31.12.2021**

Fördersumme: **704.756,45 €**

Kontaktdaten

Robert Koch-Institut Berlin

Abteilung 3 Infektionsepidemiologie, Fachgebiet 34 HIV/AIDS und andere
sexuell oder durch Blut übertragbare Infektionen

Seestr. 10

13353 Berlin

Datum: **Berlin, 29.03.2022**

Leitung:

Daniel Schmidt (EvE-PrEP Projektleitung, FG34)

Barbara Bartmeyer (Leitung HIV-Projekte, Fachgebietsleitung i.V. FG34)

Viviane Bremer (FG34 Fachgebietsleitung)

Projektbeteiligte (RKI):

Martin Friebe (EvE-PrEP Projektkoordination, FG34)

Tim Schikowski (EvE-PrEP Studentischer Mitarbeiter, FG34)

Susanne Barbara Schink (Checkpoint Studie, FG34)

Roy Beyer (Softwareentwicklung, FG34)

Norbert Bannert (FG18 Fachgebietsleitung)

Ulrich Marcus (Checkpoint Studie, FG34)

Uwe Koppe (PrApp-Studie, InzSurv-HIV, HIV-1 Serokonverterstudie, FG34)

Klaus Jansen (Leitung Fachteam STI, FG34)

Matthias an der Heiden (Statistik, FG34)

Christian Kollan (Datenbankmanagement, FG34)

Projektpartner (extern):

Robin Rüsenberg (dagnä)

Nikola Hanhoff (dagnä)

Knud Schewe (dagnä)

Hendrik Streeck (BRAHMS Studie)

Anja Neumann (Lehrstuhl Medizinmanagement, Universität Duisburg-Essen)

Frederik Valbert (Lehrstuhl Medizinmanagement, Universität Duisburg-Essen)

Jürgen Wasem (Lehrstuhl Medizinmanagement, Universität Duisburg-Essen)

Inhaltsverzeichnis

1	Titel und Verantwortliche.....	2
3	Zusammenfassung.....	6
4	Einleitung.....	8
5	Erhebungs- und Auswertungsmethodik.....	10
6	Durchführung, Arbeits- und Zeitplan.....	19
	Dagnä/NEPOS.....	19
	PrEP-Nutzung bei HIV-Schwerpunktzentren.....	19
	NEPOS Zentrumsbefragungen zu SARS-CoV-2.....	20
	Zentrumsbefragung zum PrEP-Versorgungsgeschehen.....	21
	Routinedatenanalyse (Lehrstuhl für Medizinmanagement).....	21
	BRAHMS-Studie.....	23
	PrApp-Studie.....	23
	Checkpoint-Studie.....	24
	MolSurv-HIV.....	25
	HIV-1 Serokonverterstudie.....	26
	Einbindung der Communities in EvE-PrEP.....	27
7	Ergebnisse.....	29
	Dagnä/NEPOS.....	29
	PrEP-Nutzung bei HIV-Schwerpunktzentren.....	29
	NEPOS Zentrumsbefragungen zu SARS-CoV-2.....	37
	Zentrumsbefragung zum PrEP-Versorgungsgeschehen.....	38
	Routinedatenanalyse (Lehrstuhl für Medizinmanagement).....	39
	BRAHMS-Studie.....	48
	PrApp-Studie.....	59
	Checkpoint-Studie.....	64
	PrEP-Schätzung auf Grundlage von Apotheken-Abrechnungsdaten und Surveys.....	81
	HIV-Meldungen & HIV-Schätzung.....	82
	Syphilis-Meldungen.....	83
	InzSurv.....	85
	MolSurv-HIV.....	85
	HIV-1 Serokonverterstudie.....	88
	Community-Beteiligung.....	89

8	Diskussion der Ergebnisse und Limitationen.....	92
	Dagnä/NEPOS	92
	Routinedatenanalyse (Lehrstuhl für Medizinmanagement)	93
	PrApp-Studie	96
	HIV-1 Serokonverterstudie	96
	Checkpoint-Studie.....	97
9	Zusammenfassung und Gesamtbeurteilung.....	99
	1. Anzahl Personen unter PrEP.....	99
	1.1 Personen, die PrEP in Anspruch nehmen wollen sowie Personen, die PrEP-Nutzen	99
	1.2 Schätzung der Gesamtzahl an PrEP-Nutzenden in Deutschland.....	99
	1.3 Gründe für Nicht-Verordnung der PrEP.....	100
	2. Erfassung der Therapietreue.....	101
	2.1 Art der Einnahme	101
	2.2 Compliance	102
	3. Verhaltensparameter.....	105
	3.1 Sexuelles Verhalten.....	105
	4. Erfolgsmessung der PrEP	106
	4.1 PrEP-Versagen und Anzahl der HIV-Neuinfektionen in Zusammenhang mit PrEP.....	106
	5. Auswirkungen von PrEP auf Testung und Diagnose von STI.....	110
	5.1 Auftreten von STI bei PrEP-Nutzenden.....	110
	5.2 Krankheitslast von STI mit und ohne PrEP- Gebrauch.....	111
	6. Prüfung des PrEP-Anspruchs für weitere Personengruppen	114
	6.1. Identifizierung von Gruppen mit substantiellem HIV-Infektionsrisiko neben den derzeit Anspruchsberechtigten.....	114
	6.2. Internationaler Vergleich der Erweiterung des PrEP-Anspruchs für bestimmte Personengruppen.....	115
	6.3 Charakterisierung von Personen mit HIV-Neudiagnosen.....	116
10	Gender Mainstreaming Aspekte	117
11	Verbreitung und Öffentlichkeitsarbeit der Projektergebnisse	117
12	Verzeichnisse	121
	Impressum.....	127

3 Zusammenfassung

Die PrEP-Nutzenden waren in den ausgewerteten Studien und den GKV-Daten zum größten Teil männlich (98-99%), im Alter zwischen 25-45 Jahren (Median 35-38 Jahre) und überwiegend deutscher Staatsangehörigkeit oder Herkunft (67-82%). Der Großteil der PrEP-Nutzenden in NEPOS zählte zur Gruppe der MSM (99%).

Auf Grundlage von Apotheken-Abrechnungsdaten und bestimmter Annahmen zu on demand/intermittierendem PrEP-Gebrauch schätzten wir zwischen 15.600-21.600 PrEP-Nutzende MSM in Deutschland zum Stand Ende Juni 2020 (1).

In verschiedenen Datenquellen (GKV-Daten, Apotheken-Abrechnungsdaten, PrEP-Schätzung) zeigten sich deutliche regionale Unterschiede beim PrEP-Gebrauch mit einer gehäuften PrEP-Nutzung in großstädtischen Gebieten, mit Berlin an der Spitze.

Die PrEP-Einnahme wurde in NEPOS für 81% als täglich und für 19% als „on demand“ oder intermittierend angegeben. Weitere Analysen der verordneten Tabletten zur PrEP-Zeit auf Individualebene in den GKV-Daten und NEPOS zeigten geringere Anteile mit täglicher PrEP-Einnahme (67-68%), besonders in großstädtischen Gebieten. Dies könnte sowohl auf höhere Anteile von beabsichtigtem on demand oder intermittierendem PrEP-Gebrauch als auch auf eine tägliche PrEP mit geringerer Adhärenz hindeuten. Ein PrEP-Abbruch oder PrEP-Pausen wurden für 13,2% und 10,0% in NEPOS berichtet. Auch hier ergab die weitergehende Analyse zum lost-to-follow-up einen Hinweis auf höhere Anteile, die insgesamt im Bereich um die ~20% lagen (4).

In Bezug auf HIV-Infektionen zeigte sich die PrEP im klinischen Alltag als hoch effektiv. Es fanden nur vereinzelt HIV-Infektionen in Zusammenhang mit PrEP-Nutzung statt (HIV-Inzidenzrate 0,08/100 Personenjahre) und in den meisten Fällen war der vermutete Grund eine geringe Adhärenz. Ob die Anzahl der PrEP-Nutzenden ausreicht, die HIV-Inzidenz mittel- und längerfristig nachhaltig zu reduzieren, lässt sich auf Grund des Einflusses der SARS-CoV-2-Pandemie noch nicht beurteilen. Die Zahl der HIV-Neudiagnosen sowie die geschätzte Zahl der HIV-Neuinfektionen nahm in Deutschland und in der Gruppe der MSM in den letzten Jahren kontinuierlich ab. Im Jahr 2020 lag die Zahl der geschätzten HIV-Neuinfektionen bei MSM bei etwa 1.100, ein Rückgang von 300 HIV-Neuinfektionen gegenüber dem Vorjahr (5). Die Entwicklung der HIV-Neudiagnosen in Berlin, wo ein großer Teil der PrEP-Verordnungen erfolgte, könnte allerdings ein Indiz für einen epidemiologischen PrEP-Effekt auf die HIV-Neuinfektionszahlen darstellen.

Die Inzidenz von STI (Chlamydien, Gonorrhoe, Syphilis) nahm über den Studienverlauf nicht zu, sondern ging in einigen Studien (NEPOS und BRAHMS-Studie) sogar zurück oder blieb nahezu gleich (GKV-Daten). Allerdings sind auch diese Ergebnisse insbesondere für NEPOS nicht klar vom Einfluss der SARS-CoV-2-Pandemie zu trennen. Bei der Bewertung des Verlaufs der HIV- und STI-Inzidenzen im Jahr 2020 müssen eine Reihe von Faktoren berücksichtigt werden, zu denen eine Änderung des Sexualverhaltens sowie eine geringere Verfügbarkeit von Test- und Präventionsangeboten und eine geringere Inanspruchnahme der Gesundheitsversorgung gehören. Längere Analysen im weiteren Verlauf sind nötig, um die Auswirkungen der HIV-PrEP auf Testung und Diagnose von HIV und STI mit mehr Validität zu bestimmen und zu bewerten.

Die SARS-CoV-2-Pandemie hatte auch einen deutlichen Einfluss auf die PrEP-Einnahme, PrEP-Unterbrechungen und PrEP-Nachfrage in den HIV-Schwerpunktzentren. So gaben in Umfragen im Zuge des 1. Lockdowns 76% der HIV-Schwerpunktzentren einen Rückgang der PrEP-Nachfrage an

(6). Die Gründe für einen PrEP-Abbruch oder PrEP-Pausen hingen zumeist mit der COVID-19-Pandemie zusammen. Rund 50% der Unterbrechungen entfielen auf den ersten pandemiebedingten Lockdown im März und April 2020.

Ein häufiger Grund für die Nichteinleitung der PrEP war die Angst vor Nebenwirkungen. In den Daten zu den Gründen für Unterbrechung oder Abbruch der PrEP waren Nebenwirkungen hingegen selten, womit die Angst vor Nebenwirkungen deutlich stärker ausgeprägt war als die Häufigkeit der dokumentierten Nebenwirkungen. Hieraus ergeben sich ein Aufklärungsbedarf, um an PrEP interessierten Menschen eine informierte, faktenbasierte Entscheidung zu ermöglichen sowie ein Potential für eine weitere Verbreitung der PrEP bei Menschen mit erhöhtem HIV-Risiko.

Im Austausch mit dem Community-Board zeigte sich weiterhin ein Informationsbedarf zur PrEP für Personen außerhalb der MSM-Community. Notwendig wären bedarfsgerechte Angebote und Informationen zur PrEP für Zielgruppen mit erhöhtem HIV-Risiko, wie es sie in anderen Ländern (USA, Australien, Frankreich) gibt, z.B. für Personen innerhalb der trans*/nicht-binären Communities, für Sexarbeitende und für Personen aus der afrikanischen Community. Außerdem gibt es Hinweise, dass der PrEP-Bedarf in ländlichen Regionen, in denen es weniger PrEP-Verordnende gibt, nicht ausreichend gedeckt war, und dass auch in den Großstädten viele MSM von sich aus keinen PrEP-Bedarf äußern, obwohl die Kriterien für eine PrEP-Indikation vorliegen. Angesichts der hohen Konzentration des PrEP-Versorgungsgeschehens auf die fünf größten Städte in Deutschland sowie der identifizierten Barrieren, trotz Indikation keine PrEP zu nutzen (für ca. 35% zu hoher Aufwand, PrEP zu erhalten, bei ca. 22% keine Verordnenden verfügbar), muss davon ausgegangen werden, dass eine bedarfsgerechte Versorgung noch nicht flächendeckend erreicht ist. Ob die am 1. Januar 2023 greifende Änderung der Vergütung (Einbudgetierung) hier Abhilfe schafft, ist fraglich. Zu befürchten ist vielmehr eine Verknappung der Möglichkeiten zur PrEP-Betreuung und -Verordnung. Hier wären Konzepte und Anreize wichtig, um die Versorgung zu erweitern. Um das Potenzial der PrEP als Präventionsmethode erschließen zu können, bleibt es wichtig, allen Personen mit Bedarf die PrEP zugänglich zu machen.

Insgesamt ist die PrEP eine sehr wirkungsvolle HIV-Präventionsmethode und die befürchteten negativen Einflüsse auf STI-Raten haben sich in dieser Untersuchung bisher nicht bestätigt. Allerdings braucht es zur umfassenderen Beurteilung längere Beobachtungszeiträume. Deshalb wird das RKI im direkten Anschluss an die PrEP-Evaluation ab dem Jahr 2022 die Verstetigung eines Monitorings der Versorgung mit der HIV-PrEP in Deutschland etablieren. Dazu finanziert das BMG das Projekt „Surveillance der Versorgung mit der HIV-Präexpositionsprophylaxe innerhalb der GKV in Deutschland“ (PrEP-Surv).

4 Einleitung

Im Fokus der nationalen Strategie „BIS 2030“ zur Eindämmung des Humanen Immundefizienz-Virus (HIV), Hepatitis B und C sowie anderer sexuell übertragbarer Infektionen des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) und des Bundesministeriums für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (BMZ) stehen neben früher Diagnose auch Präventionsmaßnahmen. Für gesetzlich Krankenversicherte mit einem substantiellen HIV-Infektionsrisiko gibt es in Deutschland seit September 2019 mit dem Terminservice- und Versorgungsgesetz (§ 20j SGB V) einen Anspruch auf HIV-Präexpositionsprophylaxe (PrEP).

Die Einführung der PrEP wird im Rahmen eines vom Bundesministerium für Gesundheit finanzierten und vom Robert Koch-Institut (RKI) geleiteten Forschungsvorhabens begleitet und evaluiert. Untersucht werden sollen nach allgemein anerkannten wissenschaftlichen Standards die Auswirkungen auf das Infektionsgeschehen sowohl von HIV als auch auf andere relevante sexuell übertragbare Infektionen (STI), wie zum Beispiel Syphilis. Ausgewertet werden Daten zu HIV-Neuinfektionen, Anzahl der PrEP-Nutzenden sowie Beratungen und Verordnungen und die Verbreitung relevanter STI.

Zusätzlich soll geprüft werden, ob weitere Personengruppen von einer Prophylaxe profitieren können.

Grundlage für das Projekt EvE-PrEP sind Daten aus verschiedenen Studien des RKI (RKI-Melddaten zu HIV und Syphilis und die HIV-Studien Klinische Surveillance der HIV-Erkrankung [ClinSurv-HIV], HIV-1 Serokonverterstudie, Monitoring rezenter HIV-Infektionen in Deutschland [InzSurv-HIV], Molekulare Surveillance von HIV-Neudiagnosen [MolSurv-HIV]), Apothekendaten, die „BRAHMS“-Studie (Studie zu STI unter schwulen Männern), Auswertungen von Checkpoint-Daten zu PrEP-Nutzung und sexuell übertragbaren Infektionen bei Checkpoint-Klienten, die PrApp-Studie des RKI, sowie Routinedaten mehrerer gesetzlicher Krankenkassen. Kooperationspartner sind die Universität Duisburg-Essen, das Universitätsklinikum Bonn, die Universität Bremen als Vertrauensstelle, verschiedene gesetzliche Krankenkassen, sowie die Deutsche Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIV-Infizierter (dagnä). Vertretende verschiedener Communities mit PrEP-Bezug sind ebenfalls von Anfang an eng in das Projekt eingebunden.

Darüber hinaus wurden die Einflüsse und zahlreichen Herausforderungen im Rahmen der Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2 (SARS-CoV-2) Pandemie auf die PrEP-Versorgung und die PrEP-Nachfrage in Deutschland genauer untersucht. Die SARS-CoV-2-Pandemie hat das gesellschaftliche Leben in Deutschland stark verändert. Maßnahmen wie das Schließen von Clubs, Diskotheken und Bars sowie allgemeine Kontaktbeschränkungen wirkten sich auch auf die Art von Sexualkontakten und die PrEP-Nachfrage aus. Inwiefern dies die PrEP-Versorgung in Deutschland, sowohl auf Seiten der medizinischen Einrichtungen, als auch auf Seiten der PrEP-Nutzenden beeinflusst, wurde in mehreren zusätzlichen Erhebungen in den teilnehmenden HIV-Schwerpunktzentren genauer untersucht.

Der unvorhergesehene Einfluss der SARS-CoV-2-Pandemie auf das Projekt EvE-PrEP zeigte auch, dass absehbar einzelne Frage- und Zielstellungen der Evaluation nicht hinreichend zu beantworten waren.

Dazu zählen:

- **Messung der Änderung von Verhaltensparametern durch PrEP-Gebrauch:**
Inwiefern sich sexuelle Verhaltensweisen bei den vom Gesetzgeber benannten anspruchsberechtigten Personengruppen nach Einführung der von der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) getragenen PrEP verändert haben, ist nicht eindeutig vom Einfluss der SARS-CoV-2-Pandemie trennbar.
- **Erfolgsmessung der PrEP auf Bundesebene:**
Zur Erfolgsmessung der PrEP und der Wirkungen auf das Infektionsgeschehen auf Bundesebene dienen wesentlich die Zahlen zu Neuinfektionen aus den HIV-Meldungen (gem. §7 Abs.3 Infektionsschutzgesetz [IfSG]) und die RKI-Schätzung von unentdeckten HIV-Infektionen in Deutschland. Durch den Einfluss auf verschiedene Datenquellen, die der HIV-Schätzung zugrunde liegen, inklusive der womöglich auch pandemiebedingt rückläufigen HIV-Testungen und somit auch HIV-Meldungen, ist nicht absehbar, welchen Einfluss SARS-CoV-2 auf die HIV-Epidemiologie insgesamt hatte. Eine Aussage zur Auswirkung der Einführung der GKV-PrEP auf das HIV- Infektionsgeschehen ist für das Jahr 2020 daher nur eingeschränkt möglich gewesen.
- **Auswirkungen von PrEP auf Testung und Diagnose von STI, Krankheitslast von STI unter PrEP-Gebrauch:** Das veränderte Test- und Sexualverhalten hat Einfluss auf die Datenquellen wie GKV-Sekundärdaten, Checkpoint-, BRAHMS- und PrApp-Studie zur Bestimmung der Fragestellung. Die Messung der Auswirkungen der PrEP auf Testung und Diagnose von STI und die Krankheitslast von STI unter PrEP-Gebrauch ist daher nur eingeschränkt möglich.
- Die Maßnahmen zur Eindämmung von SARS-CoV-2 und die daraus folgenden Kontakt- und Ausgangsbeschränkungen sowie Schließungen von Bars, Clubs und Darkrooms haben das gesellschaftliche Leben in Deutschland stark verändert und wirkten sich auf die Art von Sexualkontakten sowie auf die PrEP-Nachfrage aus. Daher haben sie einen potentiell erheblichen Einfluss auf die Infektionsdynamik von HIV und anderen STI. Das übergeordnete Ziel der Bestimmung der Auswirkungen der PrEP auf das Infektionsgeschehen sowohl von HIV als auch auf andere relevante STI nach allgemein anerkannten wissenschaftlichen Standards für das Jahr 2020 wird daher voraussichtlich nicht umfassend möglich sein.

Unter Berücksichtigung dieser besonderen Lage, aber auch aufgrund der Notwendigkeit von langfristigen, robusten Ergebnissen über das STI- und HIV-Infektionsgeschehen bei den anspruchsberechtigten Personengruppen, sollte im Anschluss an die vorangegangene Evaluation die Entwicklung der PrEP-Versorgung in Deutschland unbedingt fortlaufend wissenschaftlich begleitet werden. Damit würde das RKI ebenfalls den Ansprüchen eines europaweiten PrEP-Monitorings nachkommen, die vom European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) im Rahmen einer Operational Guidance on HIV-PrEP erarbeitet werden.

5 Erhebungs- und Auswertungsmethodik

Dagnä (dagnä NEPOS-Erhebung)

Die dagnä ist die zentrale Vertretung niedergelassener HIV-Therapeut*innen. Sie vertritt nahezu alle hausärztlich und fachärztlich niedergelassenen HIV-Schwerpunktbehandler*innen sowie eine Vielzahl der Mitbehandler*innen, die wiederum von der Mehrzahl von PrEP-Interessierten aufgesucht werden. Die dagnä verfügt über gut etablierte, umfangreiche Vernetzungsstrukturen sowie Erfahrungen mit der Umsetzung zentrumsübergreifender Studien und der Logistik, die für die hier beantragte Studie genutzt werden konnten. Rekrutiert über das dagnä-Netzwerk fand bei HIV-Schwerpunktzentren eine Erhebung von Daten zum PrEP-Gebrauch und zur Verbreitung, Testung und Therapie von STI und zu weiteren für die Evaluation relevanten Fragestellungen statt (dagnä Sub-Studie „National Evaluation of PrEP Outcomes and STIs“ [NEPOS]).

Routinedatenanalyse (Lehrstuhl für Medizinmanagement)

Gemeinsam mit dem Lehrstuhl für Medizinmanagement wurden zur Beantwortung der Fragestellungen Routinedaten der gesetzlichen Krankenkassen analysiert. Zur Bereitstellung von Daten hatten sich das Wissenschaftliche Institut der Allgemeinen Ortskrankenkassen (WIdO) sowie die Ersatzkassen Deutsche Angestelltenkrankenkasse (DAK) sowie die Techniker Krankenkasse (TK) bereit erklärt, wodurch Daten einer großen Versichertenzahl für die Analyse sowohl aus dem AOK-System als auch den Bereich der Ersatzkassen einbezogen werden sollten. Insgesamt sollte so eine große Repräsentativität der ermittelten Ergebnisse für die Versichertengemeinschaft erzielt werden. Zudem war durch eine Gewichtung der einzelnen Kassenarten eine Hochrechnung der Ergebnisse aus Teil 1 der Evaluation im Rahmen der Aufgabenstellung in Teil 2 auf das gesamte Versichertenkollektiv der GKV möglich.

BRAHMS-Studie

Die BRAHMS-Studie (Studiennummer NCT03884816) ist eine Vorstudie zu einer in Deutschland geplanten Impfstoffstudie zu HIV-Subtyp B. Darin werden in Deutschland Männer, die Sex mit Männern haben (MSM) mit hohem Risikoverhalten systematisch und in 3-Monats-Intervallen bezüglich des Auftretens einer HIV-Infektion untersucht. Im Rahmen der BRAHMS-Studie wurde auch ein systematisches Screening auf Chlamydien, Gonokokken, Mykoplasmen, Syphilis und Trichomonaden (getrennt nach Lokalisation) sowie Hepatitis A, B und C durchgeführt. Zusätzlich zu den Laboruntersuchungen wurden die Studienteilnehmer ausführlich zu relevanten Risikofaktoren befragt. Die BRAHMS-Studie verfügt bereits über gut etablierte, umfangreiche Studienlogistik, die für die hier beantragte Studie genutzt werden kann.

PrApp-Studie

Die PrApp-Studie ist eine anonyme Online-Befragung, für die aktive und ehemalige PrEP-Anwender über Dating-Apps, Community-Webseiten und anonyme Checkpoints rekrutiert werden. In der Welle 3 und 4 wurden auch Teilnehmer rekrutiert, die PrEP nicht anwenden um eine weitere Vergleichsgruppe zu erhalten. Ziele der Studie sind die Untersuchung von Gründen für Anwendung von PrEP, Bezugsquellen der PrEP, Erfahrungen mit PrEP und Gründen mit PrEP aufgehört zu haben bzw. Barrieren für die Verwendung von PrEP. Darüber hinaus werden die Inanspruchnahme von Begleittests (HIV, STI, etc) sowie das Risikoverhalten (Partnerzahl, Kondomgebrauch) untersucht.

Checkpoint-Studie

In der Checkpoint-Studie werden seit Anfang 2015 in Kooperation mit community-nahen Testeinrichtungen für HIV und STI in deutschen Großstädten standardisiert soziodemographische Angaben und Informationen zu sexuellem Verhalten, Substanzkonsum, Motivationen für Testung und Eingehen von Risiken, sowie aktuelle und frühere Untersuchungsergebnisse erhoben. Seit 2018 erfolgt die Erhebung mittels Tablets, und es werden auch Angaben zu PrEP-Beratung, PrEP-Nutzung und Adhärenz erhoben.

Apotheken-Abrechnungsdaten

Das RKI wertet fortlaufend Apotheken-Abrechnungsdaten in Bezug auf die Behandlung verschiedener Erkrankungen aus. Diese Daten enthalten ~99% der eingelösten Rezepte von Personen mit GKV und bieten damit größtmögliche Repräsentativität über das Behandlungsgeschehen mit dem entsprechenden Medikament. Die Apotheken-Abrechnungsdaten liegen am RKI vor und konnten für die hier beantragte Studie genutzt werden. In Kombination mit weiteren Datenquellen konnte eine Berechnung der Anzahl an PrEP-Nutzenden in Deutschland erfolgen.

5.1 Ziele

Tabelle 1: Ziele und Indikatoren von EvE-PrEP

Ebene	Ziel	Teilziele	Indikatoren
I Indivi- duelle Ebene	1. Anzahl Personen unter PrEP	1.1 Personen, die PrEP in Anspruch nehmen wollen	1.1.1 Anzahl Beratungen zur PrEP
		1.2 Personen, die PrEP nutzen	1.2.1 Anzahl PrEP Verordnungen
		1.3 Gründe für Nicht- Verordnung der PrEP	1.3.1 Erhebung der Gründe für Nichtverschreibung der PrEP
	2. Erfassung der Therapie treue	2.1 Art der Einnahme	2.1.1 Anteil kontinuierliche Einnahme 2.1.2 Anteil intermittierende Einnahme
		2.2 Compliance	2.2.1 Anteil Schwierigkeiten mit Einnahme 2.2.2 Gründe für Abbrüche der PrEP 2.2.3 Inanspruchnahme von STI-Testung
	3. Verhaltens- parameter	3.1 Sexuelles Verhalten	3.1.1 Anzahl der sexuellen Partner unter PrEP 3.1.2 Anteil kondomloser Sex 3.1.3 Selbstangabe sexuelle Zufriedenheit
	4. Erfolgsmessung der PrEP	4.1 PrEP-Versagen	4.1.1 Anzahl HIV-Neuinfektionen unter PrEP
			4.1.2 Auftreten von HIV-Resistenzen
	5. Auswirkungen von PrEP auf Testung und Diagnose von STI	5.1 Auftreten von STI bei PrEP-Nutzenden	5.1.1 Häufigkeit von Chlamydien, Gonokokken, und Syphilis
		5.2 Vergleich von STI- bei PrEP-Nutzenden und nicht- PrEP-Nutzenden	5.2.1 Vergleich von STI- Diagnosen und Art der Testung bei PrEP-Nutzenden und nicht-PrEP-Nutzenden
II Bundes- Ebene	1. Anzahl Personen unter PrEP	1.1 Personen, die PrEP in Anspruch nehmen wollen	1.1.1 Anzahl Beratungen zur PrEP
		1.2 Personen, die PrEP nutzen	1.2.1 Anzahl PrEP Verordnungen
	2. Erfolgsmessung der PrEP	2.1 PrEP-Versagen	2.1.1 Anzahl HIV-Neuinfektionen unter PrEP
			2.1.2 Auftreten von HIV-Resistenzen
	3. Krankheits- last von STI mit und ohne PrEP- Gebrauch	3.1 Auftreten von STI in Deutschland und bei PrEP- Nutzenden	3.1.1 Anzahl gemeldeter Syphilis- Infektionen
4. Prüfung des PrEP-Anspruchs für weitere Personen- Gruppen	4.1. Identifizierung von Gruppen mit substantiellem HIV-Infektionsrisiko neben den derzeit Anspruchsberechtigten	4.1.1 Erhebung des Beratungsbedarfs	
		4.1.2 Charakterisierung von Personen mit HIV-Neudiagnosen	

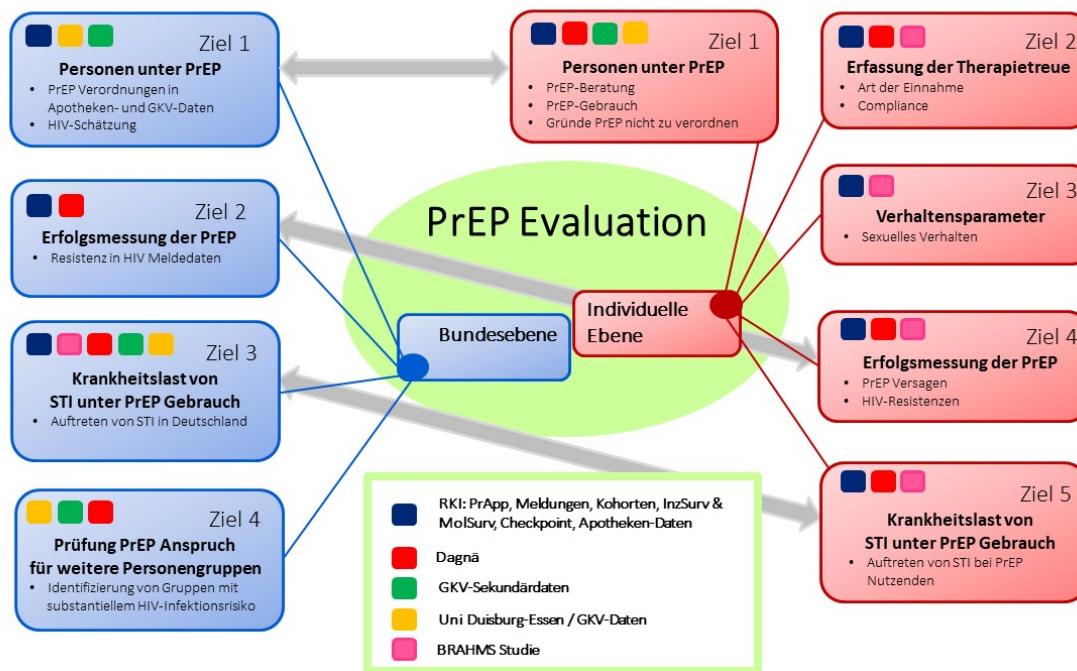


Abbildung 1: Ziele und Datenquellen von EvE-PrEP

5.2 Methodische Vorgehensweise

I Auswirkungen auf die individuelle Ebene der Nutzenden der PrEP

1. Anzahl Personen unter PrEP

Die Erfassung der Personen, die PrEP in Anspruch nehmen wollen (Teilziel 1.1), PrEP nutzen (Teilziel 1.2), oder aus verschiedenen Gründen keine Verschreibung der PrEP erhalten (Teilziel 1.3), kann unter Hinzuziehung der folgenden Datenquellen durchgeführt werden.

- **Checkpoint-Studie:**
 - Fortlaufende Erhebung und Charakterisierung von Checkpoint-Nutzenden, die als Konsultationsgrund PrEP-Beratung oder Kontrolluntersuchung bei PrEP-Einnahme angeben.
- **dagnä NEPOS:** Erhebung von Daten bei HIV-Behandlern
 - Anzahl Personen unter PrEP mit Angabe kontinuierlicher PrEP oder intermittierender PrEP-Einnahme
 - Daten aufgeschlüsselt nach Region des PrEP-Verordnenden auf Basis 3-stelliger PLZ der Studienzentren. Daten aufgeschlüsselt nach verschiedenen Populationen mit potentiellm PrEP-Bedarf (MSM, Sex worker (m/w), Personen, die intravenös Drogen konsumieren (PWID) (m/w), weitere Personen (m/w) mit erhöhtem HIV-Risiko.
 - Anzahl der PrEP-Beratungen mit Angabe Erst- oder Folgeberatung.
 - Anzahl PrEP-Verordnungen mit Angabe Start- oder Folgeverordnung, zur Bestimmung der Anzahl der Personen, die eine PrEP tatsächlich in Anspruch nehmen.
 - Erfassung und Auswertung von Gründen für Nicht-Verordnung der PrEP.

- **GKV-Sekundärdaten:** Erhebung der Anzahl von PrEP-Beratungen und PrEP-Verordnungen wie unter II Bundesebene Ziel 1. beschrieben
- **HIV-Kohorten & Apotheken-Abrechnungsdaten:** Berechnung der Anzahl an Personen unter PrEP nach der unter II Bundesebene (Ziel 1.) beschriebenen Vorgehensweise

2. Erfassung der Therapietreue

Bei der Erfassung der Therapietreue sollte zunächst geschätzt werden, wie viele PrEP-Nutzende eine kontinuierliche oder intermittierende Einnahme haben (Teilziel 2.1). Weitere Aspekte betreffen Schwierigkeiten bei der Einnahme, Gründe für Abbrüche der PrEP und die Inanspruchnahme von STI- Tests (Teilziel 2.2).

- **agnä NEPOS**
 - Abfrage des Anteils kontinuierlicher und intermittierender PrEP-Einnahme, sowie Erhebung der Anzahl der Verordnungen über den Beobachtungszeitraum (Anzahl Tabletten/Beobachtungszeitraum)
 - Erfassung und Auswertung der Gründe für einen Abbruch der Prophylaxe
 - **PrApp-Studie:** Onlinebefragung unter aktuellen und ehemaligen PrEP-Nutzenden selbst berichtete Erfassung der Art der Einnahme (kontinuierlich oder intermittierend) sowie die durchschnittliche Zahl der pro Monat verwendeten Tabletten
 - Deskriptive Analysen zur Therapietreue sowie Identifikation möglicher Risikogruppen mit unzureichender Therapietreue
 - selbst berichtete Inanspruchnahme von STI-Tests vor und während der PrEP
 - selbst berichtete Gründe für Abbrüche der PrEP
- **Checkpoint-Studie:** Regelmäßigkeit der PrEP-Einnahme
- **BRAHMS-Studie:**
 - Abfrage des Anteils kontinuierlicher und intermittierender PrEP-Einnahme
- **GKV-Sekundärdaten:** Analyse der Frequenz der PrEP-Verordnung

3. Verhaltensparameter

Um zu erfassen, inwiefern sich das sexuelle Verhalten nach Beginn der PrEP angepasst hat (Teilziel 3.1), sollen die Anzahl der sexuellen Partner unter PrEP, der Anteil an kondomlosem Sex und Angaben zur sexuellen Zufriedenheit erfasst werden.

- **PrApp Studie:**
 - Erhebung des Kondomgebrauchs (aktuell und Veränderungen seit Beginn des PrEP-Gebrauchs)
 - Zahl der Sexualpartner in den letzten 6 Monaten, Entwicklung der Zahl der sexuellen Kontakte und Sexpartner seit Einnahme der PrEP, Angabe der PrEP-Nutzung auf Online-Dating-Profilen
 - Vergleich von Teilnehmern, die PrEP einnehmen mit denen, die PrEP nicht einnehmen
- **Checkpoint-Studie:**
 - Untersuchung von Verhaltensunterschieden zwischen PrEP-Nutzenden und Nicht-PrEP-Nutzenden sowie Verhaltensänderungen in diesen Gruppen über die Zeit;
 - Analyse von Kondomnutzung und Substanzgebrauch bei potentiellen und tatsächlichen PrEP-Nutzenden;

- Auswertung, in welchem Umfang bei sexuellen Kontakten zwischen Nicht-PrEP-Nutzenden und PrEP-Nutzenden ein Verzicht auf Kondomnutzung berichtet wird und STIs diagnostiziert werden.
- **BRAHMS-Studie:**
 - Analyse von Kondomnutzung und Substanzgebrauch zwischen PrEP-Nutzenden und Nicht-PrEP-Nutzenden, Veränderungen über die Zeit;
 - Zahl der Sexualpartner in den letzten 3 Monaten, Veränderungen über die Zeit
 - Anteil kondomlosen Sex‘ bei PrEP-Nutzenden und Nicht-PrEP-Nutzenden, Veränderungen über die Zeit
 - Anteil von Personen mit Angabe PrEP-Gebrauch als Grund für kondomlosen Sex, Veränderungen über die Zeit

4. Erfolgsmessung der PrEP

Der Erfolg der PrEP kann gemessen werden an der Anzahl der Personen mit PrEP-Versagen, d. h. der Anzahl der HIV-Neuinfektionen unter PrEP (Teilziel 4.1). Zudem können unter den HIV-Neuinfektionen unter PrEP HIV-Resistenzen auftreten. Hierzu eignen sich folgende Quellen:

- **dağnä NEPOS:**
 - Anzahl HIV-Infektionen unter PrEP und Frage nach Resistenzen sowie Art der Resistenzmutation
 - Personen mit HIV-Infektion unter PrEP werden zur Weiterbeobachtung und für weitere Untersuchungen in die HIV-1 Serokonverterstudie eingeschlossen
 - Abfrage der Gründe für das Versagen der PrEP (z.B. schlechte Adhärenz, übertragene Resistenzen, massive Inokulation oder traumatische Sexualpraktiken)
- **MolSurv:** Auftreten von Resistenzen unter HIV-Neudiagnosen, die molekularbiologisch untersucht werden
- **HIV-Serokonverterstudie:**
 - Erfassung von PrEP-Gebrauch vor HIV-Serokonversion
 - Einschluss von Personen, bei denen HIV-Infektionen unter PrEP auftreten
 - Sequenzierung zur Resistenzbestimmung und weitere molekulargenetische Analysen bei HIV-Infektionen unter PrEP
- **BRAHMS-Studie:**
 - Anzahl HIV-Infektionen unter PrEP und Frage nach Resistenzen sowie Art der Resistenzmutation, FTC/TDF-Level-Bestimmungen
- **Checkpoint-Studie:** positive HIV-Laborbefunde bei Checkpoint-Nutzenden, die PrEP einnehmen oder zur PrEP-Beratung kommen werden dokumentiert
- **GKV-Sekundärdaten:** Analyse der HIV-Erstdiagnosen bei Patienten mit PrEP-Verordnung

5. Auswirkungen von PrEP auf Testung und Diagnose von STI; Krankheitslast von STI unter PrEP-Gebrauch

Es bestehen Befürchtungen, dass die Einführung der PrEP und darauffolgend verminderter Kondomgebrauch zu einer vermehrten Übertragung von bakteriellen STI (Syphilis, Gonorrhoe, Chlamydien) führen könnte. Da damit zu rechnen ist, dass vorzugsweise Personen mit hohem HIV und STI-Risiko die PrEP nutzen werden, und dass PrEP-Nutzende häufiger und intensiver auf STI

untersucht werden als nicht-PrEP-Nutzende, ist es für eine sinnvolle Interpretation und Einordnung der STI-Befunde bei PrEP-Nutzenden notwendig, nicht nur die STI-Diagnosehäufigkeit bei PrEP-Nutzenden zu bestimmen, sondern immer auch die Entwicklung von STI-Diagnosen in angemessenen Vergleichsgruppen. Zur Messung der Krankheitslast von STI unter PrEP-Gebrauch soll das Auftreten bestimmter STI bei PrEP-Nutzenden untersucht werden (Teilziel 5.1).

1. Auftreten von Chlamydien, Gonokokken, und Syphilis bei PrEP-Nutzenden

- **BRAHMS-Studie:** Analyse der 3-Monats-Inzidenz von Diagnosen von Chlamydien, Gonokokken und Syphilis, getrennt nach Lokalisation, bei PrEP-Nutzenden und Nicht-PrEP-Nutzenden, Analyse von Unterschieden zwischen diesen Gruppen und Analyse von Risikofaktoren für den Erwerb einer STI (Sexualverhalten, Substanzkonsum etc.)
- **Checkpoint-Studie:** Dokumentation von Konsultationen von PrEP-Nutzenden und Nicht-PrEP-Nutzenden mit Angaben zu soziodemographischen Merkmalen, sexuellem Verhalten, Substanzkonsum, früheren und aktuellen Untersuchungsergebnissen und PrEP-Adhärenz. Möglichkeit, Zeitverläufe für definierte Untergruppen zu konstruieren. Im Unterschied zur BRAHMS-Studie sind die Checkpoint-Klienten bezüglich ihres Sexualverhaltens weniger selektiert.
- **agnä NEPOS:** Abbildung der epidemiologischen Situation von STI bei PrEP-Gebrauchenden in Deutschland. Erhebung der Anzahl der Diagnosen von Chlamydien, Gonokokken, und Syphilis bei PrEP-Gebrauchenden. Anzahl Verordnungen antibiotischer Therapien. Anwendung deskriptiver und inferenzstatistischer Methoden zur Analyse der Prävalenz von Chlamydien, Gonokokken, und Syphilis bei PrEP-Gebrauchenden auf Basis der bei den HIV-Behandlern erhobenen Daten.
- **PrApp-Studie:**
 - Erhebung der Zahl der PrEP-Nutzenden mit einer Diagnose mit Chlamydien, Gonokokken, und/oder Syphilis sowie des Zeitraums seit der letzten Diagnose.
 - Deskriptive und interferenzstatistische Analyse der Prävalenz dieser STI sowie potentieller Einflussfaktoren im PrApp-Studienkollektiv.
 - Vergleich von Teilnehmern, die PrEP einnehmen mit denen, die PrEP nicht einnehmen
- **GKV-Sekundärdaten:**
 - Erhebung der Anzahl von STI-Testungen, STI-Diagnosen und Folge-Diagnosen wie unter II Bundesebene Ziel 3. beschrieben
 - Vergleich der Anzahl von Chlamydien, Gonokokken, und/oder Syphilis-Infektionen und von Testungen auf diese Erreger im Zeitraum vor Erstverordnung der PrEP zu dem Zeitraum nach Erstverordnung auf Personenebene.

II Wirkungen der neuen Regelung auf Bundesebene

1. Anzahl Personen unter PrEP

Die Erfassung der Personen, die PrEP in Anspruch nehmen wollen (Teilziel 1.1) und die Anzahl, der Personen, die PrEP nutzen (Teilziel 1.2) kann unter Hinzuziehung der folgenden Datenquellen durchgeführt werden.

- **GKV-Sekundärdaten:**
 - Erhebung der Anzahl von PrEP-Beratungen und PrEP-Verordnungen bei Abrechnungseignissen, die das neu zu implementierende Merkmal der Klassifikation nach dem Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) und/oder nach der Internationalen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, German Modification (ICD-10-GM) für PrEP tragen.
 - Ermittlung der Anzahl von PrEP-Verordnungen bei den beteiligten Krankenkassen und Hochrechnung auf die Gesamtversichertenzahl der GKV in Deutschland.
- **HIV-Kohorten des RKI:** Auswertung der Kombinationen antiretroviraler Therapien (ART) nach ihren Einzelbestandteilen, Ermittlung des Anteils von Tenofovir-Diproxil/Emtricitabin (TDF/FTC) als Kombinationspartner, TDF/FTC als Backbone-Bestandteil der HIV-Therapie steht in einem definierten Verhältnis zu anderen HIV-Medikamenten, mit denen es zu einer vollständigen Therapie kombiniert wird. Rückrechnung auf den Anteil von TDF/FTC für die HIV-Therapie und für den PrEP-Einsatz. Korrelation der Daten zur ART aus den HIV-Kohorten mit Sekundärdaten. Aufgrund des bekannten Bedarfs an Tagesdosen und Packungsgrößen kann wiederum auf die Anzahl an Personen geschlossen werden.
- **Apotheken-Abrechnungsdaten:** Auswertung der ART-Verordnungen von Personen mit GKV nach Anatomisch-therapeutisch-chemischer Klassifikation (ATC) und Pharmazentralnummer (PZN), Ermittlung des Anteils von einzelem TDF/FTC, Berechnung des PrEP-Einsatzes für Personen mit GKV aufgrund des aus den HIV-Kohorten bekannten Anteils von einzelem TDF/FTC sowie dem Gesamtverhältnis zu den weiteren HIV-Medikamenten. Berechnung der Anzahl an Personen mit Hilfe des bekannten Bedarfs an Tagesdosen und Packungsgrößen (2).
- **Extrapolation** der individuellen PrEP-Daten aus den Studien aus Schwerpunkt 1 auf Bundesebene

2. Erfolgsmessung der PrEP

Zur Erfolgsmessung der PrEP und die Wirkungen auf das Infektionsgeschehen auf Bundesebene dienen die HIV-Neumeldungen und die HIV-Schätzung. Die Entwicklung der Resistenzlage in Deutschland soll untersucht werden. Die ursprünglich geplante Analyse des PrEP-Gebrauchs unter den gemeldeten Personen mit HIV-Infektion kann nicht wie angekündigt durchgeführt werden, da der PrEP-Gebrauch im Rahmen der Meldungen nicht erfasst werden kann.

Entwicklung der Anzahl der HIV-Neuinfektionen & Auftreten von HIV-Resistenzen

- **HIV-Meldungen & HIV-Schätzung:** Angesichts rückläufiger Zahlen von HIV-Erstdiagnosen bei MSM in den vergangenen Jahren, die offensichtlich nicht auf PrEP-Nutzung beruhen, besteht die Herausforderung bei der Analyse der HIV-Meldezahlen darin, PrEP-assoziierte Effekte zu erkennen und zu quantifizieren. Dies soll durch einen Vergleich von Regionen und/oder Altersgruppen mit hoher PrEP-Nutzung und niedriger PrEP-Nutzung versucht werden.

- **InzSurv:**
 - Untersuchung der absoluten Zahlen der rezenten und chronischen HIV-Neudiagnosen sowie ihrer relativen Anteile
 - Da PrEP-Anwender voraussichtlich aus Gruppen mit hohem Risikobewusstsein und vergleichsweise hohen HIV-Testfrequenzen entstammen, könnte die PrEP einen Einfluss auf die rezenten HIV-Neudiagnosen haben.
 - Analyse von PrEP-Anwendung und Veränderungen der rezenten und chronischen HIV-Neudiagnosen auf lokaler Ebene abhängig von der PrEP-Anwenderdichte und interferenzstatistische Analysen zur Identifikation assoziierter Faktoren
- **GKV-Sekundärdaten:** Analyse der HIV-Erstdiagnosen bei Patienten mit PrEP-Verordnung und Hochrechnung auf die Gesamtversichertenzahl der GKV in Deutschland
- **MolSurv:** Molekularbiologische Analyse der Neudiagnosen mit Filterproben zur Bestimmung der Häufigkeit von Resistenzen gegen HIV-Medikamente
- **agnä NEPOS:** Erfassung der Anzahl HIV-Infektionen unter PrEP verknüpft mit der Abfrage der Resistenzen sowie Art der Resistenzmutation

3. Krankheitslast von STI mit und ohne PrEP-Gebrauch

Zur Messung der Krankheitslast von STI unter PrEP-Gebrauch auf Bundesebene soll das Auftreten bestimmter STI bei PrEP-Nutzenden untersucht werden (Teilziel 3.1). Die ursprünglich geplante Analyse des PrEP-Gebrauchs unter den gemeldeten Personen mit Syphilis-Infektion kann nicht wie angekündigt durchgeführt werden, da der PrEP-Gebrauch im Rahmen der Meldungen nicht erfasst werden kann.

- **GKV-Sekundärdaten:**
 - Erhebung der Anzahl von STI-Testungen und -Diagnosen bei Abrechnungs-Ereignissen, die das neu zu implementierende EBM/ICD 10-Merkmal für PrEP tragen
 - Soweit möglich, Verknüpfung von Abrechnungs-Ereignissen von STI-Diagnosen und Folge-Diagnosen und -Behandlungen für eine Person zur Bestimmung des Anteils von wiederholten Infektionen bei PrEP-Gebrauchenden
 - Vergleich der Anzahl von Chlamydien, Gonokokken, und/oder Syphilis-Infektionen und der Testhäufigkeit im Zeitraum vor Erstverordnung der PrEP zu dem Zeitraum nach Erstverordnung auf Personenebene
 - Hochrechnung auf die Gesamtversichertenzahl der GKV in Deutschland
- **Extrapolation** der individuellen PrEP- und STI-Daten aus den Studien aus Schwerpunkt 1 auf Bundesebene

4. Prüfung des PrEP-Anspruchs für weitere Personengruppen

Zur Identifizierung von Gruppen mit substantiellem HIV-Infektionsrisiko neben den derzeit Anspruchsberechtigten (Teilziel 4.1) soll der Beratungsbedarf und die tatsächlichen Verordnungen ausgewertet werden. Darüber hinaus sollen PrEP-Verordnende nach Gründen für Nicht-Verordnung der PrEP und nach weiteren Gruppen mit einem Bedarf an PrEP befragt werden.

- **agnä NEPOS:**
 - Anzahl PrEP-Beratungen und Anzahl tatsächlicher PrEP-Verordnungen zur Abschätzung des PrEP-Bedarfs

- Erfassung und Auswertung von Gründen für Nicht-Verordnung der PrEP
- Abfrage nach Gruppen mit einem Bedarf an PrEP neben den Anspruchsberechtigten nach Einschätzung der beratenden und verordnenden Ärzt*innen

Checkpoint-Studie: Charakterisierung von Personen mit HIV-Neudiagnosen bezüglich berichteter Transmissionsrisiken und Verhaltensparameter

6 Durchführung, Arbeits- und Zeitplan

Im Folgenden erfolgen eine Darstellung und Analyse der Arbeiten im Vergleich zum ursprünglichen Arbeits- und Zeitplan mit der Begründung bei Abweichungen. Die in der Laufzeit erreichten Ziele und Abweichungen zur Planung werden beschrieben.

Dagnä/NEPOS

PrEP-Nutzung bei HIV-Schwerpunktzentren

Die Datenerhebung bei HIV-Schwerpunktzentren wurde fristgerecht und erfolgreich umgesetzt

Gemeinsam mit der dagnä wurden unter dem Namen National Evaluation of PrEP Outcomes and STIs (NEPOS) mit Hilfe eines vom RKI entwickelten elektronischen Tools deutschlandweit retrospektiv anonymisierte Daten zum PrEP-Gebrauch sowie zur Verbreitung, Testung und Therapie von STI in 47 HIV-Schwerpunktpraxen erhoben. Erfasst wurden Daten zwischen dem 1. September 2019 und dem 31. Dezember 2020.

Zur Erhebung und Eingabe der Daten bei den HIV-Schwerpunktzentren wurde vom RKI eine freie Software in C++ programmiert. Dieses sogenannte RKI Tool erhob die anonymen Daten und bot eine sehr nutzerfreundliche Variante mit gleichzeitig hoher Datensicherheit und Konsistenz. Die Zentren bekamen das RKI Tool über den sicheren RKI-Cryptshare-Austauschserver bereitgestellt und lieferten darüber die anonymen Daten aus der Erhebung im xml-Format an das RKI.

Das RKI Tool wurde zu Beginn des Projekts im Februar/März 2020 bundesweit in vier großen HIV-Schwerpunktzentren pilotiert. Aufgrund der Rückmeldungen aus der Pilotierung wurde das Tool nachgebessert.

Im Rahmen eines deutschlandweiten Kongresses, den „Münchner Aidstagen“ war ein Investigator Meeting für den 28.03.2020 mit den teilnehmenden Zentren geplant und bereits weitgehend vorbereitet. Leider fiel der Kongress aufgrund der SARS-CoV-2-Pandemie aus, so dass zur Einweisung in das RKI Tool und der korrekten Dokumentation der Daten zwei virtuelle Investigator Meetings für alle teilnehmenden Zentren angeboten wurden. Diese fielen bereits in die Zeit des SARS-CoV-2-Lockdowns, so dass die Beteiligung weniger zahlreich als erhofft war.

Es wurde ein sehr umfangreiches und fundiertes Anwenderhandbuch zur Benutzung und als Dokumentationsanleitung für das RKI Tool erstellt, welches auf der Projekthomepage veröffentlicht wurde und abrufbar ist.

Aufgrund der geringen Teilnahme an den ersten Online-Initiierungsterminen, begründet durch die SARS-CoV-2-Pandemie und die damit verbundene Mehrbelastung der teilnehmenden

Zentren, wurden zur Sicherstellung der Datenqualität und als Hilfestellung für die Zentren einzelne und individuelle Initiierungstermine mit 46 der 47 teilnehmenden Zentren vereinbart. Diese Online-Initiierungstermine wurden mit einem Zeitrahmen von 60 bis 90 Minuten pro Termin zwischen dem 24.11.2020 und 26.01.2021 vom Projektkoordinator Martin Friebe durchgeführt. In den Terminen wurden die Ärzt*innen und deren medizinische Mitarbeiter*innen in das Teilprojekt eingewiesen, das Abfragetool vorgestellt, Fragen zur Dokumentation beantwortet und im Anschluss die Unterlagen und Zentrumsnummer und Software übersandt.

Ziel war es, einerseits die Datenqualität zu sichern als auch den Umstand auszugleichen, dass in der SARS-CoV-2-Pandemie keine direkten Treffen und persönlichen Kontakte zu den Zentren möglich waren.

Die Datenerhebung mit dem RKI Tool wurde umgehend nach der Initiierung der Zentren im Januar 2021 gestartet. Zunächst sollte eine Probeflieferung von jeweils 10 PrEP-Nutzenden erfolgen. Am RKI wurden die Daten kontrolliert und eine Rückmeldung über die Datenqualität und evtl. Fehler gegeben. Im Anschluss erfolgte die Eingabe der restlichen Daten. Nach erneuter Prüfung und Freigabe dieser Datenlieferungen erfolgte die Eingabe und Übermittlung der restlichen PrEP-User. Die Frist zur Eingabe und Übermittlung der Daten war Ende Januar 2021 bzw. nach Kontrolle der Daten endgültig Mitte März 2021. Aufgrund der auf 5.000 begrenzten Fallzahl musste den Zentren ein limitiertes Kontingent an zu dokumentierenden Fällen genannt werden. Die insgesamt von den Praxen angegebene mögliche Fallzahl in den Zentren war deutlich höher als 5.000 und lag bei mindestens 7.656 PrEP-Nutzenden. Als Auswahlkriterium für die Fälle wurde ein PrEP-Start mit Beobachtung im Zentrum bis spätestens Ende des ersten Quartals 2020 (31.03.2020) festgelegt, um möglichst lange PrEP-Verläufe untersuchen zu können. Allerdings sollte ausdrücklich keine weitere Auswahl langer Verläufe stattfinden, sondern unter den PrEP-Usern mit PrEP-Start im jeweiligen Zentrum bis spätestens 31.03.2020 per Zufall ausgewählt werden, um keinen Bias zu erzeugen. Ein weiteres Ziel des Einschlusses von Personen mit Beginn der HIV-PrEP bis 31.03.2020 war die Vermeidung etwaiger Verzerrungen durch die SARS-CoV-2-Pandemie.

Das Ziel der fristgerechten Erhebung der anvisierten Daten aus den HIV-Schwerpunktzentren konnte erfolgreich im Projekt umgesetzt werden. Die Ergebnisse aus der Erhebung sind im Kapitel 7 Ergebnisse dargestellt.

NEPOS Zentrumsbefragungen zu SARS-CoV-2

Es fanden zusätzliche Befragungen zum PrEP-Gebrauch in Zeiten der COVID-19-Pandemie statt

Zusätzlich zu der Datenerhebung mit dem RKI Tool wurden regelmäßig Newsletter an die Zentren mit Informationen zum Projekt sowie Fragen zur PrEP-Versorgung und PrEP-Nachfrage verschickt. Der Versand der Newsletter fand statt im Dezember 2019, Februar 2020, März 2020, April 2020, Juli 2020, Oktober 2020 sowie im Dezember 2020. Durch den Versand der regelmäßigen Newsletter sollte zum einen flexibel und dynamisch auf die veränderten Bedingungen reagiert und der Einfluss der SARS-CoV-2-Pandemie auf den PrEP-Gebrauch erhoben werden. Außerdem sollten Informationen zum Projekt und zur Datenerhebung trotz der Kontaktbeschränkungen verteilt werden und der Kontakt zu den teilnehmenden Zentren aufrechterhalten werden.

Die im April, Juli und Oktober 2020 an die teilnehmenden NEPOS-Praxen versendeten Fragebögen enthielten neben Fragen zur Anzahl der PrEP-Nutzenden, PrEP-Einleitungen, Wartezeit auf Termine zur PrEP-Einleitung und PrEP-Kontrolle auch verschiedene Fragen zur Entwicklung der PrEP-Nachfrage und der Machbarkeit der PrEP-Versorgung in Zeiten der SARS-CoV-2-Pandemie. Weitere Fragen betrafen den Anteil der PrEP-Nutzenden mit GKV, die Häufigkeit aufgedeckter HIV-Infektionen im Rahmen der PrEP-Erstberatung, sowie HIV-Infektionen unter PrEP.

Bei den Befragungen zum PrEP-Gebrauch in Zeiten der COVID-19-Pandemie handelte es sich um erst im Projektverlauf zusätzlich eingebrachte Aspekte und Fragestellungen.

Die Ergebnisse der Befragungen wurden im Epidemiologischen Bulletin 6/2021 veröffentlicht. Die wesentlichen Ergebnisse sind im Kapitel 7 Ergebnisse dieses Berichts dargestellt.

Zentrumsbefragung zum PrEP-Versorgungsgeschehen

Die Online-Befragung bei HIV-Schwerpunktzentren wurde fristgerecht umgesetzt

Über die Erhebung bei den HIV-Schwerpunktpraxen mit dem RKI Tool hinaus wurde zusätzlich ein Online-Zentrumsfragebogen über die RKI-eigene Software Voxco erstellt, der zentrumsspezifische Fragen zur PrEP-Versorgung stellt, die über das RKI Tool nicht erfassbar, aber wichtig sind. Relevante Fragen sind u.a. Gründe für die Nichtverordnung der PrEP, Anteil an Personen ohne GKV, Einstellung der PrEP-Verordnenden zur Testung asymptomatischer STI im Rahmen des PrEP-Screenings und die Gesamtzahl der PrEP-Nutzenden in den Zentren. Das positive Votum des Datenschutzbeauftragten des RKI für die Befragung wurde am 17.11.2020 erteilt.

Das Ziel der fristgerechten Erhebung der anvisierten Daten aus den HIV-Schwerpunktzentren konnte erfolgreich im Projekt umgesetzt werden. Die Ergebnisse der Online Zentrumsbefragung sind im Kapitel 7 „Ergebnisse“ dargestellt.

Routinedatenanalyse (Lehrstuhl für Medizinmanagement)

Trotz Verzögerung im Projektablauf konnten fristgerecht alle geplanten Analysen am Datenkörper der TK und des WIdOs durchgeführt werden. Die Daten der DAK standen zum Zeitpunkt der Berichtserstellung nicht zur Analyse bereit.

Die Routinedatenanalyse wurde eingeleitet mit der Erstellung eines Datenschutzkonzeptes sowie einer Datensatzbeschreibung durch den Lehrstuhl für Medizinmanagement, die mit den beteiligten Krankenkassen/ deren Institute, der Vertrauensstelle (lokalisiert beim Kompetenzzentrum für Klinische Studien Bremen, KKSb), die für die Zusammenführung der Datensätze der beteiligten Krankenkassen und deren Pseudonymisierung/Anonymisierung zuständig war, und mit dem RKI abgestimmt wurde. Im Zuge der Routinedatenanalyse kam es zu Verzögerungen, die hinsichtlich der Analysen der Daten der TK und des WIdOs keinen Einfluss auf die Zielerreichung des Moduls hatten. Die Daten der DAK hingegen erreichten den Lehrstuhl für Medizinmanagement nicht vor der Erstellung des Abschlussberichts und konnten somit hier nicht berücksichtigt werden.

Die Konzeption eines spezifischen Datenschutzkonzeptes für dieses Modul gestaltete sich mit einem nicht erwarteten zeitlichen Aufwand. Dies begründete sich in der großen Anzahl an beteiligten Akteuren (RKI, Lehrstuhl Medizinmanagement, KKSB, DAK, TK, WIdO) die zum Teil unterschiedliche Ansprüchen an den Datenschutz hatten und die hierbei verschiedene Routinen aufwiesen. Ein finales Datenschutzkonzept wurde zwar noch innerhalb der designierten Vorbereitungsphase konsentiert, ein darauf aufbauender Antrag auf Übermittlung von Sozialdaten zur Forschung nach §75 SGB X konnte aber in Folge erst im Februar 2021 gestellt werden. Eine Genehmigung des Antrages erfolgte am 21.05.2021.

Zu diesem Zeitpunkt waren bei den datenliefernden Projektpartnern (DAK, TK, WIdO) die ursprünglich geplanten Zeitfenster zur Datenziehung bereits verstrichen, wodurch neue, deutlich spätere Termine geplant werden mussten. Verschärft wurde die Verzögerung dadurch, dass die übermittelten Daten teilweise Selektionsfehler aufwiesen und nach der Detektion dieser durch KKSB, RKI und Lehrstuhl Medizinmanagement von den Krankenkassen neu gezogen und über die KKSB übermittelt werden mussten.

Am 02.09.2021 konnten die Routinedaten der TK in hinreichender Datenqualität von der Vertrauensstelle am KKSB an das RKI und den Lehrstuhl Medizinmanagement übermittelt werden. Auswertbare Daten des WIdOs erreichten den Lehrstuhl Medizinmanagement am 25.10.2021. Auswertbare Daten der DAK liegen zum Berichtszeitpunkt nicht vor. Dadurch, dass auch die Analysen der Daten vom WIdO und von der DAK bereits am TK-Datensatz detailliert vorbereitet werden konnten und potentielle Hürden bei der Datenanalyse und -interpretation frühzeitig zwischen RKI und dem Lehrstuhl Medizinmanagement diskutiert und abgestimmt wurden, war es möglich, trotz der oben beschriebenen Verzögerung im Projektablauf fristgerecht alle geplanten Analysen in einem Datenkörper der TK und des WIdOs durchzuführen. Eine Darstellung der Ergebnisse findet sich in Kapitel 7 Ergebnisse.

Wie im Diskussionsabschnitt zur Erfolgsmessung der PrEP später näher beschrieben ist, wird bei Routinedaten von einer Anfälligkeit für Fehlkodierungen ausgegangen, die bei der Analyse der PrEP-Abrechnung in einem außerordentlich hohen Maße vorhanden zu sein schien. Kausal könnte dies dadurch begründet sein, dass entsprechende EBM- und ICD-Codes während des Datenzeitraums neu eingeführt wurden und nicht bereits in der Abrechnungspraxis etabliert waren. So konnte das PrEP-Geschehen zwar über Arzneimitteldaten belastbar analysiert werden, ausreichend plausible Aussagen zu PrEP-Beratungen und -Kontrollen, die auf EBM-Codes oder dem ICD-Code Z29.22 basieren, waren aber mit den vorliegenden Routinedaten nicht möglich. Es erscheint wahrscheinlich, dass zu späteren Zeitpunkten die PrEP-Abrechnung in der Praxis etablierter ist und künftige Forschungsvorhaben auf Basis von Routinedaten zu dieser Fragestellung belastbarere Aussagen generieren können. Aus den genannten Gründen wurde auf eine Darstellung der Anzahl der EBM-Codes zu PrEP-Beratungen und PrEP-Kontrollen sowie zum ICD-Code Z29.22 verzichtet.

Ebenso ließ sich auf Grundlage der vorliegenden Routinedaten nicht belastbar untersuchen, wie viele Tests auf Chlamydien-, Gonokokken- und/oder Syphilis-Erreger im Datenzeitraum insgesamt, vor und nach der ersten PrEP-Abgabe sowie zeitgleich zu Abrechnungsereignissen, die ein EBM/ICD-Merkmal der PrEP tragen, durchgeführt wurden. Ein großes Hindernis stellt hier die Datenqualität dar. So sind auch in diesen Analysen potentielle Fehlkodierungen anzunehmen, kombiniert mit der

Tatsache, dass hinsichtlich der STI-Testhäufigkeiten die EBM-Codes nicht mit anderen Routinedaten validiert werden konnten. Ein weiteres Hindernis stellt die Detailtiefe der Daten dar. So ließ sich beobachten, dass EBM-Codes zu einem Zeitpunkt direkt mehrfach abgerechnet wurden, ohne dass dies sich mit den vorliegenden Daten eindeutig kausal erklären ließ. Interpretativ entsteht ein relevanter Unterschied für den Fall, dass beispielsweise zwei identische Codes (fälschlicherweise) für den gleichen Test abgerechnet wurden oder ob die Abrechnung zweier separat erfolgter Tests gemeinsam erfolgte. In Bezug auf den Inhalt einiger EBM-Codes bleibt in den Routinedaten zudem aufgrund von und/oder-Verknüpfungen in der EBM-Definition unklar, auf welcher Weise bzw. wie viele verschiedene Erreger bzw. an wie vielen verschiedenen Körperregionen getestet wurde. Insgesamt stellte die vorliegende Datenbasis somit keine ausreichend belastbare Grundlage zur Beantwortung der Forschungsfragen hinsichtlich der Anzahl von STI-Testungen dar. Aus den genannten Gründen wurde auf eine Darstellung der Anzahl der STI-Testungen verzichtet.

BRAHMS-Studie

Die Datenanalyse der BRAHMS Studie konnte größtenteils wie geplant durchgeführt werden. Durch die COVID-19-Pandemie kam es jedoch zu Verschiebungen beim Zeitplan.

Durch den Ausbruch der COVID-19-Pandemie kam es im Frühjahr 2020 zu zwischenzeitlichen Schwierigkeiten bei den Laboranalysen der BRAHMS-Studie, da das beauftragte Diagnostiklabor Labor Krone, mit dem die Gruppe von Professor Streeck auch in weiteren Studien zusammenarbeitet, Probleme hatte Laborbedarf in ausreichenden Mengen zu bestellen. Hinzu kam, dass einige der Visiten verschoben werden mussten.

Eine Analyse der PrEP-Durchbrüche war nicht möglich, da die im Projekt aufgetretenen Durchbrüche sich nach Absetzen der PrEP ereigneten. Die Bestimmung der TDF/FTC-Level für diese Fälle hat zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch nicht stattgefunden, weshalb die Daten nicht in diesen Bericht mit einfließen werden.

Hinzu kommt ebenfalls, dass sich die Besetzung der Stelle des Biostatistikers in die Länge gezogen hat. Durch einen erneuten Wechsel auf dieser Position im Sommer 2021 sind zusätzlich Vorarbeiten verloren gegangen.

PrApp-Studie

Die beiden Befragungswellen wurden wie geplant durchgeführt

Die dritte Befragungswelle der PrApp-Studie wurde von Februar bis Mai 2020 durchgeführt. Teilnehmende wurden über die Dating-Apps Grindr, Romeo und Hornet, sowie über anonyme Teststellen und die online Community prepjetzt.de rekrutiert. Insgesamt haben 2,625 Personen an der Befragung teilgenommen. Die Rekrutierung gestaltete sich aufgrund der COVID-19-Pandemie schwieriger als erwartet, da anonyme Teststellen aufgrund der Kontaktbeschränkungen geschlossen wurden und da App-Anbieter ebenfalls dazu übergingen, Gesundheitsinformationen zu COVID-19 zu verteilen anstelle Studien zu bewerben.

Die vierte Befragungswelle wurde von November 2020 bis Anfang Januar 2021 durchgeführt. Teilnehmende wurden über die Dating-Apps Grindr, Romeo und Hornet, sowie über anonyme

Teststellen und die online Community prepjetzt.de rekrutiert. Da ein App-Anbieter die Bewerbung der Studie über Push-Messages nicht mehr anbot, die in der Vergangenheit sehr erfolgreich gewesen war, konnte die Studie dort nur über klickbare Werbebanner beworben werden. Insgesamt haben 894 Personen an der Studie teilgenommen.

Die Ergebnisse der Befragungswellen werden im Kapitel 7 vorgestellt.

Checkpoint-Studie

COVID-19-Pandemie hatte Einfluss auf Anzahl und Zusammensetzung der Studienpopulation und deren sexuelles Verhalten

Hintergrund

Im Rahmen eines Kooperationsprojektes zwischen HIV-Testeinrichtungen (Checkpoints), Deutscher AIDS-Hilfe (DAH) und Robert Koch-Institut (RKI) werden Klient*innenfragebögen und Untersuchungsbefunde teilnehmender Checkpoints seit Anfang 2015 in eine Datenbank eingegeben und deskriptiv ausgewertet. Die Informationen über die Klient*innen werden durch einen einheitlichen Fragebogen erhoben und dienen der Vorbereitung des Beratungsgespräches. Die Informationen aus den Fragebögen können mit den erhobenen Laborbefunden kombiniert werden. Ziel der Datenauswertung ist eine genauere Beschreibung und Charakterisierung der Checkpoint-Klienten. Darüber hinaus können auf Grundlage dieser Daten spezielle Fragestellungen auch für Teilgruppen der Checkpoint-Klienten untersucht werden (3, 4).

Datenstand

Seit Januar 2018 finden die anonymen Befragungen Tablet-basiert statt; die Antworten der Befragten werden mit den Befunden gematcht und vom RKI ausgewertet.

Im Rahmen dieser Erhebung werden soziodemographische Merkmale (Alter, Geschlecht, Bildung, Beziehungs- und Migrationsstatus, sexuelle Orientierung), Test-Inanspruchnahme und Testmotive, berichtete sexuelle Risiken, Partnerzahlen, Substanzgebrauch im Zusammenhang mit sexuellen Kontakten, Impfungen gegen und Diagnosen von sexuell übertragbaren Infektionen sowie Angaben zur PrEP-Einnahme erhoben. Der für diese Auswertung verwendete Datensatz umfasst den Zeitraum Januar 2019 bis August 2021, wobei von wenigen Checkpoints die Laborergebnisse noch unvollständig sind. (Eingabeverzögerung). Insgesamt liegen 47.186 Fragebögen vor, hiervon 22.704 aus dem Jahr 2019, 13.650 aus 2020 sowie 10.832 aus dem Zeitraum Januar bis August 2021.

Vorbemerkung: Einfluss der COVID-19-Pandemie auf die Datenerhebung in Checkpoints

Die Anzahl der Konsultationen in den Checkpoints wurde durch Pandemie-bedingte Maßnahmen beeinflusst. In der 2. Jahreshälfte 2019 lag die monatliche Teilnahme in allen Checkpoints stabil bei ca. 2.000 Fragebögen, sank durch die Maßnahmen im Frühjahr 2020 und stieg dann ab dem 3. Quartal 2020 auf etwa 1.000 Fragebögen wieder an. Seit Januar 2021 verzeichnen wir eine vermehrte Teilnahme, jedoch noch nicht auf dem Niveau vor den Maßnahmen. Vor allem im März 2020 bis Mai 2020 ist die Teilnahme durch geschlossene Checkpoints stark zurückgegangen und durch Hygienemaßnahmen (keine Verwendung von Tablets in mehreren Checkpoints) beeinflusst worden (Abbildung 2).

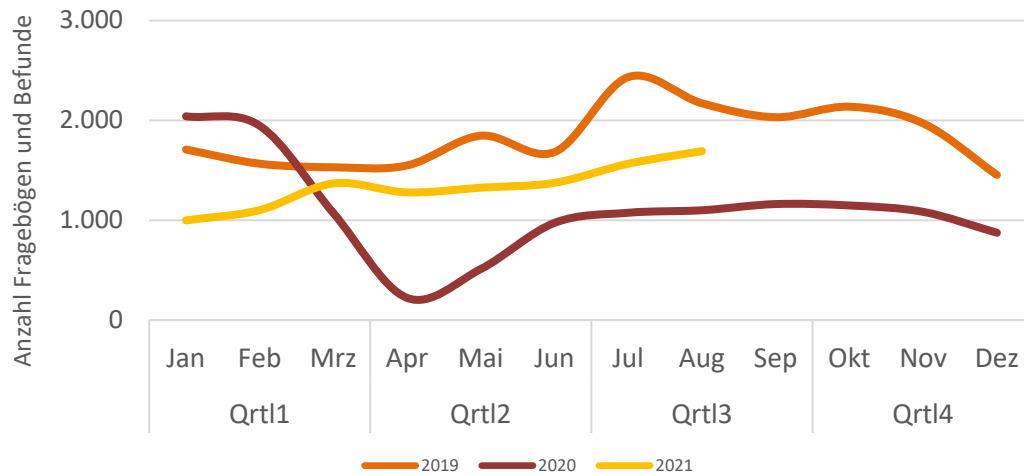


Abbildung 2: Anzahl Beratungen, Checkpoints 01/2018-08/2021

Zum Beispiel hat die Test- und Beratungsstelle Mann-O-Meter e.V aus Berlin die Teilnahme erst im Januar 2021 wieder aufgenommen und Hein & Fiete, die wichtigste Test- und Beratungsstelle in Hamburg, hat die Teilnahme zum aktuellen Zeitpunkt (Dezember 2021) immer noch ausgesetzt. Diese Faktoren hatten keinen direkten Einfluss auf den ursprünglichen Zeitplan, stellen jedoch eine unerwartete Änderung in der Anzahl und Zusammensetzung der Studienpopulation dar.

MolSurv-HIV

Das zentrale Instrument zur Surveillance des HIV-Infektionsgeschehens in Deutschland ist die im IfSG verankerte nichtnamentliche Meldepflicht einer Neudiagnose. Für weiterreichende Untersuchungen der Neudiagnosen führt das RKI thematisch fokussierte Studien durch. Dazu zählt die „Molekulare Surveillance von HIV-Neudiagnosen (MolSurv-HIV), in deren Rahmen Sequenzabschnitte des HIV-Genoms gewonnen werden, um bestimmte Aspekte des aktuellen Infektionsgeschehens zu erfassen und zu analysieren. Im Vordergrund dieses Projektes steht die molekularepidemiologische Analyse übertragener HIV-Resistenzen gegen zugelassene antiretrovirale Therapeutika. Im Unterschied zu einer erworbenen HIV-Resistenz, die im Verlauf einer antiretroviralen Therapie gegen ein oder mehrere der verabreichten Medikamente entstehen kann, spricht man von einer übertragenen HIV Resistenz, wenn bereits das infizierende Virus eine oder mehrere resistenzassoziierte Mutationen aufweist. Das in der Studie verwendete Serum oder Plasma wird aus Restblut von Personen mit einem Erstdiagnose von HIV gewonnen und von vielen der meldenden Diagnostiklabore an das RKI gesendet. Von etwa 60% aller HIV-Neudiagnosen wird auf diesem Wege Probenmaterial einer gemeldeten HIV-Neudiagnose erhalten.

In einem validierten Verfahren wird daraus virale Ribonukleinsäure (RNA) isoliert und amplifizierte virale Genomregionen, die resistenzassoziierte Mutationen enthalten können, sequenziert (NGS-Verfahren). In den Jahren 2014-2016 wurden nur Neudiagnosen mit frischer (rezenter) Infektion einbezogen, deren Diagnose nicht länger als 155 Tage nach der Infektion zurückgelegen hat. In diesem Zeitraum wurden 1745 Protease/RT-Sequenzen von bestätigten HIV-Neudiagnosen analysiert. Dies entspricht einem Anteil von ca. 25% der in diesen Jahren dem RKI gemeldeten HIV-Neudiagnosen. Seit 2017 wird angestrebt, von allen Einsendungen Sequenzen zu gewinnen. Der Anteil der

sequenzierten Neudiagnosen liegt seitdem bei ca. 35-40% und erlaubt eine in vielerlei Hinsicht repräsentative Auswertung der übertragenen HIV-Resistenzen in Deutschland.

Im Zuge des EvE-PrEP-Projektes soll die Resistenzentwicklung bei HIV-Neudiagnosen gegen die Wirkstoffe TDF und FTC analysiert werden, die im Rahmen von MolSurv-HIV erhoben wird. Die HIV-PrEP besteht aus einem Kombipräparat, das die genannten zwei nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTIs) enthält. Das Präparat ist in der EU Mitte 2016 als bisher einziges Präparat für die PrEP zugelassen worden. Es gehört zu den wichtigsten HIV-Therapeutika und ist gemeinsam mit einem weiteren Wirkstoff Bestandteil sehr vieler HIV First-Line-Regime.

Die Gefahr des Erwerbs von Resistenzen gegen die Wirkstoffe der HIV-PrEP ist hoch, wenn beim Vorliegen einer HIV-Infektion lediglich TDF/FTC und kein weiteres Medikament mit einem antiretroviralen Wirkstoff über einen längeren Zeitraum eingenommen wird. Dies ist beispielsweise der Fall, wenn die HIV-Infektion unerkannt bliebe, weil sie in das diagnostische Fenster fiel und PrEP verschrieben wird oder wenn die PrEP-Einnahme nicht korrekt erfolgt und eine HIV-Infektion stattfindet. Die Resistenzhäufigkeiten werden nach Diagnosejahr und Risikogruppe stratifiziert, womit Korrelationen mit PrEP-Verschreibungsdaten einzelner Jahre möglich werden sollten. Die MolSurv-HIV-Studie ist deshalb ein geeignetes Tool, um frühzeitig auf mögliche PrEP-bedingte Resistenzen gegenüber TDF/FTC aufmerksam zu werden (Antennenfunktion). Eine Resistenz gegen TDF und/oder FTC bei einer HIV-Neudiagnose kann jedoch im Einzelfall nicht auf die Einnahme einer HIV-PrEP zurückgeführt werden.

HIV-1 Serokonverterstudie

Seit Q3/2018 werden auf den Erhebungsbögen der HIV-1 Serokonverterstudie Angaben zum PrEP-Gebrauch vor der Serokonversion gestützt abgefragt. Vorher waren Angaben zur PrEP nur ungestützt über Freitextangaben im Bemerkungsfeld möglich.

Im Falle einer Serokonversion ist die Wahrscheinlichkeit hoch, dass PrEP-Anwender aufgrund der engmaschigen HIV-Testung die Einschlusskriterien der HIV-1 Serokonverterstudie erfüllen würden und in die Studie eingeschlossen werden können. Jedoch ist davon auszugehen, dass nicht alle in Frage kommenden Patientinnen und Patienten ihre Einwilligung zur Studienteilnahme erteilen. Darüber hinaus kann es in den teilnehmenden Zentren aufgrund hoher Arbeitsbelastung durch die SARS-CoV-2-Pandemie dazu gekommen sein, dass nicht alle in Frage kommenden Personen eingeschlossen werden konnten. Da im Rahmen der Studie keine Daten erhoben werden zu Personen, die nicht an der Studie teilnehmen, ist eine Analyse der Repräsentativität der eingeschlossenen Personen mit vorheriger PrEP-Anwendung nicht möglich.

Einbindung der Communities in EvE-PrEP

Die Einbindung der Communities in EvE-PrEP wurde erfolgreich umgesetzt

Um die Communities mit potentielltem PrEP-Bezug von Anfang einzubinden, wurden diese kontaktiert und zu einem ersten Treffen eingeladen. Kontaktiert wurden:

- VIA e.V. / Afrikaherz / AGHNiD;
- Berufsverband erotische und sexuelle Dienstleistungen (BesD);
- Deutsche Aidshilfe (DAH);
- Hilfe für Jungs e.V. /subway;
- Infoportal und PrEP-Nutzenden-Vertretung (prep.jetzt);
- Selbstorganisation von Schwarzen und of Color Lesben, Schwulen, Bisexuellen, Trans*, Inter* und Queere Menschen in Berlin (GLADT);
- BerLUN-Community & Drogenhilfe-Verein für Menschen aus Osteuropa, Russland;
- Bundesverband leben mit Drogen (JES).

Nicht für alle Organisationen war das Thema PrEP gleich wichtig, wie die Absage zur Mitarbeit vom Bundesverband leben mit Drogen zeigte, in der betont wurde, niemand der Klient*innen habe bisher Interesse an einer PrEP gezeigt oder diese gar erhalten.

Letztlich konnten folgende Community-Vertretungen für die Mitarbeit im Projekt EvE-PrEP gewonnen werden:

- VIA e.V. / Afrikaherz / AGHNiD
- Berufsverband erotische und sexuelle Dienstleistungen (BesD),
- Deutsche Aidshilfe (DAH),
- Hilfe für Jungs e.V. /subway,
- Infoportal und PrEP-Nutzenden-Vertretung (prep.jetzt),
- Vermittelt über die DAH kam ein Mitarbeiter vom Checkpoint BLN und gleichzeitiger PrEP-User hinzu.

Das erste Community-Treffen zu Bedarf, Wissen, Gebrauch von PrEP sowie Barrieren beim Zugang zu PrEP fand statt am 26.02.2020 unter Beteiligung von: VIA e.V. / Afrikaherz, BesD e.V., Hilfe für Jungs e.V. /subway, Checkpoint BLN / PrEP-User Beteiligung. Die DAH und die Vertretung der prep.jetzt Initiative haben ihre Antworten zu den im Vorfeld des Treffens versendeten Fragen schriftlich abgegeben.

Ein Report mit den Ergebnissen des Community-Treffens wurde auf der Webseite des Projekts veröffentlicht.

Ein zweites Community-Treffen fand aufgrund der Kontaktbeschränkungen zur Eindämmung der SARS-CoV-2-Pandemie virtuell am 05.08.2020 statt unter Beteiligung aller zuvor genannten Personen und Organisationen. In diesem Treffen ging es auch vermehrt um den Einfluss der COVID-19-

Pandemie auf die Communities und die Community-Verbände sowie die PrEP-Nachfrage und das PrEP-Angebot aus Perspektive der Community.

Auch hierzu wurde ein Report mit den Ergebnissen auf der Webseite des Projekts veröffentlicht.

Ein drittes virtuelles Community-Treffen folgte am 04.06.2021 unter Beteiligung aller zuvor genannten Personen und Organisationen. In diesem Treffen ging es vor allem um Veränderungen in der PrEP-Versorgung in den einzelnen Communities im Vergleich zu den vorherigen Treffen und in Bezug auf die SARS-CoV-2-Pandemie, sowie die allgemeine Situation in den Communities und Community-Verbänden in Zeiten der SARS-CoV-2-Pandemie.

Ein ausführlicher Bericht findet sich ebenfalls auf der Projekthomepage.

Jeweils im Vorfeld der Treffen wurde ein strukturierter Fragenkatalog versendet. Das vorherige Versenden der Fragen bot die Möglichkeit für die Beteiligten, sich organisationsintern abzustimmen und strukturiert auf die Diskussion vorzubereiten. Außerdem wurde versucht, durch Vereinheitlichung der Fragen an die Communities eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse herzustellen. Bei einigen der Fragen handelte es sich daher auch um in den Folgetreffen wiederkehrende Fragen zum PrEP-Gebrauch und Zugangsbarrieren in der jeweiligen Community. Neben der schriftlichen Beantwortung der Fragen fand in den Treffen dennoch eine offene Diskussion statt, die ergänzend in den Community-Report Eingang fand.

Das Ziel der Einbindung der Communities in EvE-PrEP konnte erfolgreich im Projekt umgesetzt werden. Die wesentlichen Ergebnisse aus den einzelnen Community-Treffen sind in Kapitel 7 Ergebnisse zusammenfassend dargestellt, während die ausführlichen Ergebnisse in den jeweiligen Community-Reports zu finden sind.

7 Ergebnisse

Dagnä/NEPOS

PrEP-Nutzung bei HIV-Schwerpunktzentren

Insgesamt haben 47 Zentren deutschlandweit Daten zum PrEP-Gebrauch von 4620 Personen berichtet. Die Verteilung der Zentren ist auf der Karte in Abbildung 3 dargestellt. Ein Großteil der Zentren und PrEP-Nutzenden befand sich in Berlin (N=1638, 35,5%), Nordrhein-Westfalen (N=849, 18,4%) und Bayern (N=631, 13,7%).



Abbildung 3: Verteilung der teilnehmenden HIV-Schwerpunktzentren

Die Charakteristika der 4620 PrEP-Nutzenden sind in Tabelle 2 dargestellt. Die Mehrheit dieser Population war männlich (99,2%), MSM (88,0%) oder MSM in Kombination mit weiteren Risiken als PrEP-Indikation (98,6%), und war im Alter zwischen 30-49 Jahren (67,0%), medianes Alter 38 Jahre (Interquartilsabstand IQR 32-45). Insgesamt waren 82,5% der PrEP-Nutzenden unter 50 Jahre. In diesem Sample gab es 39 nicht männliche Personen.

Die PrEP-Nutzungsdauer im Beobachtungszeitraum 01.09.2019-31.12.2020 betrug 5132 Personenjahre (PJ), Median 451 Tage (IQR: 357-488). Die gesamt PrEP-Nutzungsdauer der Kohorte war 7353 PJ, Median 500 Tage (IQR 388-766). Einen PrEP-Start vor dem 01.09.2019 hatten 2466

Personen (53,4%), 2106 Personen (45,6%) starteten die HIV-PrEP im Beobachtungszeitraum ab 01.09.2019 und für 48 Personen (1,0%) war die Information unbekannt oder fehlend.

Der Modus der PrEP-Einnahme wurde für 80,9% (3737 Personen) als dauerhaft, und für 18,9% (874 Personen) als Anlass bezogen angegeben. Bei 0,2% (9 Personen) fehlte diese Angabe. Der durchschnittliche Quotient aus Anzahl Tabletten (Tabletten-Zeit) zur dokumentierten PrEP-Zeit betrug 0,85 (Standardabweichung $SD=0,23$). Das heißt, es stehen durchschnittlich für 85% der Tage, die als Tage unter PrEP angenommen werden, entsprechende PrEP-Medikamente zur Verfügung. Eine unterdurchschnittliche Nutzung (Quotient $<0,85$) zeigte sich für 31,6% (1460 Personen).

Von den HIV-PrEP Nutzenden hatten 13,2% (608 Personen) einen PrEP-Abbruch und 10,0% (461 Personen) eine PrEP-Pause. Die mediane Länge der PrEP-Unterbrechungen lag bei 93 Tagen (IQR 58-148). Die Mehrzahl hatte eine einmalige PrEP-Unterbrechung und die erste Unterbrechung begann im Median nach einer Gesamtdauer der HIV-PrEP von 237,5 Tagen (IQR 119-458), der PrEP-Abbruch im Median nach 274,5 Tagen (IQR 141,5-478). Die PrEP-Unterbrechungen entfielen in 49,5% der Fälle auf die Monate März und April 2020 (Abbildung 4).

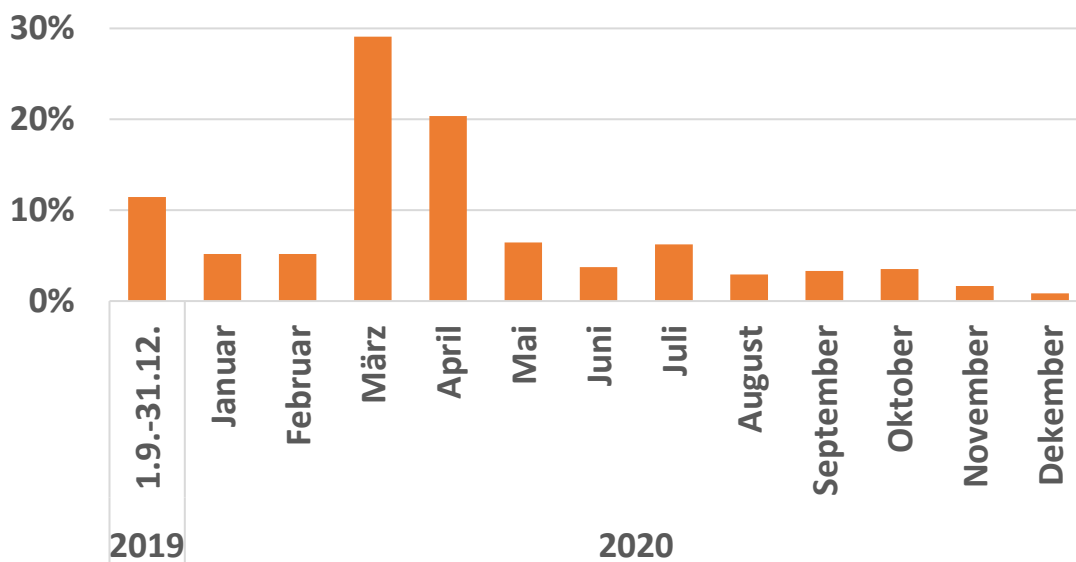


Abbildung 4: PrEP-Unterbrechungen über die Zeit September 2019 - Dezember 2020

PrEP-Abbrüche entfielen jeweils zu 10,9%, 10,5% und 10,2% auf März, Juli und September 2020. Insgesamt gab es für 725 Personen Angaben zu PrEP-Abbruch und PrEP-Unterbrechungen. Mehrfachangaben waren möglich, wodurch sich 905 Antwortkombinationen für beide Ereignisse ergaben. Die häufigsten Angaben waren die COVID-19-Pandemie in Kombination mit weiteren Gründen (38,2%), gefolgt von Patientenwunsch (16,6%) sowie Änderung des Sexualverhaltens (11,8%). Nebenwirkungen wurden in 3,3% der Fälle angegeben, Begleiterkrankungen in 4,1%, Medizinische Interaktionen in 0,2% und Zunahme von STI in 1,0%.

Die Analyse von Personen mit Quartalen ohne Ereignisse in Bezug auf STI-Testungen; positive STI, Hepatitis oder HIV Befunde; STI-Therapien oder HIV-PrEP Verordnungen zeigte für 31,8% (1469 Personen) in mindestens einem Quartal kein Event, 12,0% (555 Personen) hatten mehr als 2 Quartale vor ihrem PrEP-Ende oder Beobachtungsende keine Events. Von diesen hatten 84,5% (469 Personen) keinen PrEP-Abbruch angegeben.

HIV-Infektionen

Unter den 4620 Personen wurden 4 HIV-Infektionen bei MSM, im Alter zwischen 26-33 Jahren beobachtet, entsprechend einer Inzidenz von 0,087% und einer Inzidenzrate von 0,078/100 PJ (95% Konfidenzintervall CI 0,029-0,208). Das HIV-Diagnosedatum lag 32, 167, 595 und 598 Tage nach PrEP-Start entsprechend 32, 167, 270 und 295 Tage nach Start der Beobachtung in der Studie. Die PrEP-Einnahme wurde für 2 Personen als Anlass bezogen, für die anderen beiden als dauerhaft angegeben.

In zwei Fällen wurden als Gründe für die HIV-Infektion Probleme mit Adhärenz und unregelmäßige Einnahme vermutet. Eine Person (HIV-Diagnosedatum an Tag 32 der PrEP) hatte einen Risikokontakt vor PrEP-Start, so dass die Infektion wahrscheinlich bereits zuvor stattfand. In einem Fall lag eine HIV-Resistenz gegen FTC vor. Von der betroffenen Person wurde eine tägliche adhärenzte Einnahme angegeben, der Quotient aus verordneten Tabletten zur PrEP-Zeit lag aber nur bei 0,6.

Hepatitis

Ein Antikörperschutz gegen Hepatitis A Virus (HAV) und Hepatitis B Virus (HBV) wurde für 72.7% (3358 Personen) und 79.3% (3664 Personen) berichtet (Tabelle 2). Im Beobachtungszeitraum ab 01.09.2019 gab es 2 neu entdeckte HBV-Infektionen unter HIV-PrEP, entsprechend 0,043% und einer Inzidenzrate (5129,7 PJ) von 0,039/100 PJ (95% CI 0,010-0,156). Die Infektionen wurden 197 und 229 Tagen nach PrEP-Start diagnostiziert. Außerdem wurde eine 1 HAV-Infektion und 1 HBV-Infektion, im Zuge der PrEP-Einleitung aufgedeckt (Abstand zum PrEP-Start -7 Tage und 0 Tage).

Neu entdeckte Infektionen mit dem Virus Hepatitis C (HCV) im Zusammenhang mit der HIV-PrEP wurden bei 11 Personen berichtet. Diese wurden im Median nach 352 Tagen diagnostiziert (IQR 219-366), entsprechend 0,24% und einer Positivrate von 0,26% (4273 HCV-Tests). Die Inzidenzrate (5124,3 PJ) von HCV betrug 0,215/100 PJ (95% CI 0,119-0,388). Drei HCV-Infektionen wurden bei PrEP Beginn diagnostiziert (Abstand: 9, 3, und -32 Tagen zum PrEP-Start).

Tabelle 2: Charakteristika der HIV-PrEP Nutzenden

Studienpopulation N=4620		N	(%)
Alter in Jahren	16-19	3	(0,1%)
	20-29	715	(15,5%)
	30-39	1864	(40,3%)
	40-49	1233	(26,7%)
	50-59	669	(14,5%)
	≥60	136	(2,9%)
Geschlecht	Männlich	4581	(99,2%)
	Weiblich	17	(0,4%)
	Diverse	4	(0,1%)
	Trans (m->f)	12	(0,3%)
	Trans (f->m)	6	(0,1%)
PrEP-Indikation	MSM	4065	(88,0%)
	MSM & weitere HIV-Risiken	294	(6,4%)
	MSM & HIV-Diskordant	142	(3,1%)
	Weitere HIV-Risiken	33	(0,7%)
	MSM & IDU	25	(0,5%)
	HIV-Diskordant	23	(0,5%)
	IDU	1	(0,0%)
	Andere Kombinationen	33	(0,7%)
	Fehlend	4	(0,1%)
PrEP-Einnahme	Täglich	3737	(80,9%)
	On demand	874	(18,9%)
	Fehlend	9	(0,2%)
PrEP-Start vor 01.09.2019	Ja	2466	(53,4%)
	Nein	2106	(45,6%)
	Unbekannt / fehlend	48	(1,0%)
PrEP-Unterbrechung	Nein	4159	(90,0%)
	Ja	461	(10,0%)
PrEP-Abbruch	Nein	4012	(86,8%)
	Ja	608	(13,2%)
Quotient Tabletten/PrEP-Zeit	<0.75	1069	(23,1%)
	0.75 – 1.24	3184	(68,9%)
	≥1.25	367	(7,9%)
	Fehlend	26	(0,6%)
Hepatitis A Immunität	Ja	3358	(72,7%)
	Unvollständiger Schutz	201	(4,4%)
	Nein	299	(6,5%)
	Nicht bestimmt / fehlend	762	(16,5%)
Hepatitis B Immunität	Ja	3664	(79,3%)
	Unvollständiger Schutz	336	(7,3%)
	Nein	329	(7,1%)
	Nicht bestimmt / fehlend	291	(6,3%)
STI in the 6 months prior to PrEP start	Chlamydien	231	(5,0%)
	Gonorrhoe	261	(5,6%)
	Syphilis	234	(5,1%)
	Multiple STI vor PrEP-Start	196	(4,2%)
	Keine STI letzte 6 Monate vor PrEP-Start	2777	(60,1%)
	Unbekannt / fehlend	921	(19,9%)

STI-Infektionen vor PrEP-Beginn

STI (Chlamydien, Gonorrhoe, Syphilis) in den letzten 6 Monaten vor PrEP-Beginn wurden bei 20,0% der PrEP Nutzenden angegeben. Für 60,1% wurde keine STI in den letzten 6 Monaten vor PrEP-Beginn angegeben und für 19,9% war diese Angabe unbekannt oder fehlend.

STI-Infektionen unter PrEP

Die Baseline Prävalenz betrug 7,0% (95% CI 6,1-8,1) für Chlamydien, 6,6% (95% CI 5,8-7,7) für Gonorrhoe und 3,6% (95% CI 2,9-4,4) für Syphilis.

Die Inzidenzrate von Chlamydien, Gonorrhoe und Syphilis unter HIV-PrEP im Zeitraum 01.09.2019-31.12.2020 war 21,6/100 PJ (95% CI 20,2-22,9), 23,7/100 PJ (95% CI 22,4-25,2) und 10,1/100 PJ (95% CI 9,2-11,0). Die Inzidenz für irgendeine der untersuchten STI (Chlamydien, Gonorrhoe und Syphilis) betrug 55,4/100 PJ (95% CI 53,2- 57,5) und nahm über die Zeit signifikant ab.

Die Inzidenzraten für die STI Chlamydien, Gonorrhoe und Syphilis unter HIV-PrEP über die Zeit sind in Abbildung 5 und Tabelle 3 dargestellt. Die Inzidenzrate von Chlamydien, Gonorrhoe und Syphilis lag mit 28,0/100 PJ (95% CI 24,1-32,6), 31,2/100 PJ (95% CI 27,0-36,1), und 12,8/100 PJ (95% CI 10,3-16,1) im Zeitraum 01.09.2019-31.12.2019 am höchsten. Bei Chlamydien zeigte sich im weiteren Verlauf eine signifikante Abnahme zum 2. und 4. Quartal 2020 auf 18,1/100 PJ (95% CI 15,7-20,9) und 18,3/100 PJ (95% CI 15,8-21,1). Bei Gonorrhoe zeigte sich im weiteren Verlauf eine signifikante Abnahme zum 2. und 3. Quartal 2020 auf 18,8/100 PJ (95% CI 16,3-21,6) und 21,6/100 PJ (95% CI 19,0-24,7), danach im 4. Quartal 2020 stieg die Inzidenzrate wieder an auf 23,1/100 PJ (95% CI 20,3-26,2), lag aber immer noch signifikant unterhalb der Inzidenzrate verglichen mit dem Zeitraum 01.09.2019 - 31.12.2019. Für Syphilis zeigte sich im weiteren Verlauf eine signifikante Abnahme zum 3. Quartal 2020 7,9 (95% CI 6,4-9,8), danach wieder eine Zunahme auf 9,4 (95% CI 7,7-11,5) im 4. Quartal 2020. Die niedrigste Inzidenzrate zeigte sich bei Chlamydien und Gonorrhoe im 2. Quartal 2020 und bei Syphilis im 3. Quartal 2020. Insgesamt ergab sich eine signifikante Abnahme vom Zeitraum 01.09.2019-31.12.2019 für Chlamydien zum 4. Quartal um 34,8%, für Gonorrhoe zum 4. Quartal um 26,1% und für Syphilis zum 3. Quartal um 38,4% (Abbildung 5).

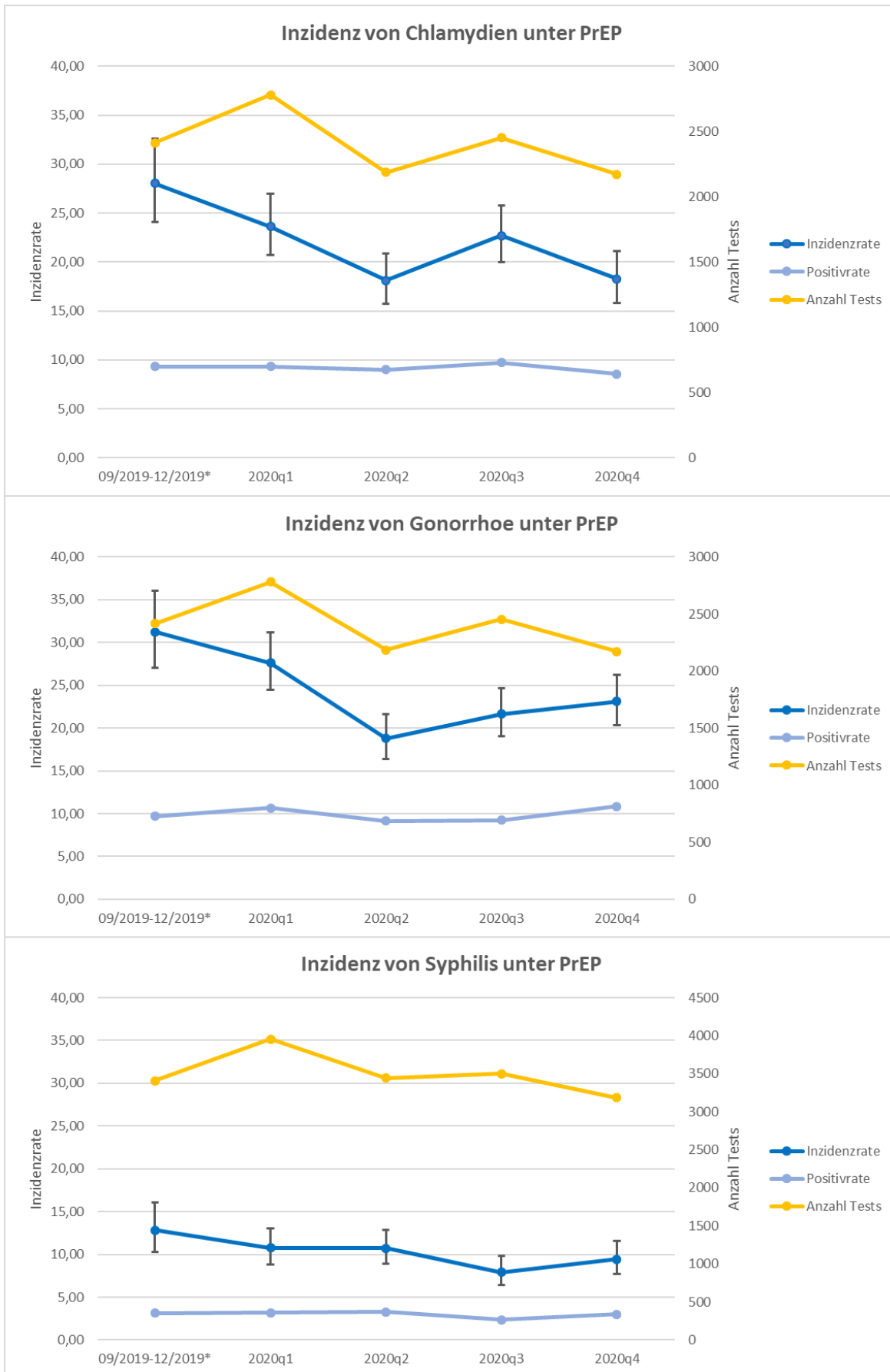


Abbildung 5: Verlauf von STI Inzidenzen, Positivrate und Anzahl Tests für Chlamydien, Gonorrhoe und Syphilis (*Anzahl Tests korrigiert für den Zeitraum 09/2019-12/2019)

Tabelle 3: Inzidenz der verschiedenen STI unter PrEP

	09/2019-12/2019	2020Q1	2020Q2	2020Q3	2020Q4	Overall
Personen	1932	3842	4327	4226	4099	4620
Personenjahre	592,25	931,34	1054,07	1048,84	1017,91	4644,41
Positive Tests Chlamydien	166	220	191	238	186	1101
Chlamydien Inzidenzrate	28,03/100py	23,62/100py	18,12/100py	22,69/100py	18,27/100py	21,55/100py
95% CI	(24,07-32,63)	(20,7-26,96)	(15,72-20,88)	(19,98-25,77)	(15,83-21,1)	(20,24-22,93)
Positive Tests Gonorrhoe	185	257	198	227	235	1102
Gonorrhoe Inzidenzrate	31,24/100py	27,59/100py	18,78/100py	21,64/100py	23,09/100py	23,73/100py
95% CI	(27,04-36,08)	(24,42-31,18)	(16,34-21,59)	(19,00-24,65)	(20,32-26,24)	(22,35-25,17)
Positive Tests Syphilis	76	100	113	83	96	468
Syphilis Inzidenzrate	12,83/100py	10,74/100py	10,72/100py	7,91/100py	9,43/100py	10,08/100py
95% CI	(10,25-16,07)	(8,83-13,06)	(8,92-12,89)	(6,38-9,81)	(7,72-11,52)	(9,18-11,03)
Positive Tests alle STI	427	577	502	548	517	2571
Alle STI Inzidenzrate	72,10/100py	61,95/100py	47,62/100py	52,25/100py	50,79/100py	55,36/100py
95% CI	(65,42-79,27)	(57,00-67,22)	(43,55-51,98)	(47,96-56,81)	(46,51-55,36)	(53,24-57,54)

Im Beobachtungszeitraum 01.09.2019-31.12.2020 wurden für die 4620 PrEP-Nutzenden insgesamt 1203 positive Chlamydien-Tests (26,0%) angegeben, die sich auf 971 Personen verteilten; 1324 positive Gonorrhoe-Tests (28,7%), die sich auf 987 Personen verteilten und 602 positive Syphilis-Tests (13,0%), die sich auf 409 Personen verteilten. Mehr als eine Infektion mit Chlamydien, Gonorrhoe und Syphilis lag bei 20,0% (194/971 Personen), 24,1% (238/987 Personen) und 18,3% (75/409 Personen) vor. Infektionen mit allen Erregern hatten 1,5% (67/4620 Personen), Infektionen sowohl mit Chlamydien als auch Gonorrhoe 8,2% (381/4620 Personen), Infektionen mit Chlamydien und Syphilis 1,5% (67/4620 Personen) und Infektionen mit Gonorrhoe und Syphilis 1,2% (57/4620 Personen). Insgesamt hatten 37,4% (1728/4620 Personen) jemals eine Infektion mit irgendeinem der untersuchten Erreger.

Die Anzahl der Syphilis-Tests war mit 18.598 insgesamt deutlich höher als die Anzahl Chlamydien/Gonorrhoe-Tests mit 12.789. Die mediane Anzahl Tests auf Chlamydien/Gonorrhoe lag bei 3 (IQR 2-4, Range 1-20), für Syphilis bei 4 (IQR 3-5, Range 1-20). Drei oder mehr Tests auf Chlamydien/Gonorrhoe oder Syphilis erhielten jeweils 43,6% (2016 Personen) und 78,6% (3.630 Personen). Keine Tests auf Chlamydien/Gonorrhoe oder Syphilis erhielten jeweils 22,6% (1046 Personen), und 1,6% (76 Personen). Im Verlauf zeigte sich die geringste Anzahl an Tests für Chlamydien und Gonorrhoe im 2. und 4. Quartal 2020 (N=2186 und N=2171) für Syphilis im 4. Quartal (N=3183).

Die Positivrate war über den Beobachtungszeitraum 01.09.2019-31.12.2020 relativ konstant und schwankte um einen Mittelwert von 9,2%, 9,9% und 3,0% bei Chlamydien, Gonorrhoe und Syphilis (Abbildung 5).

Die positiven Chlamydien-Tests verteilten sich zu 44% (N=523) auf symptominduzierte Testungen und zu 56% (N=655) auf Screening-Tests bei symptomfreien Nutzenden. Die positiven Gonorrhoe-Tests verteilten sich zu jeweils 50% auf symptominduzierte (N=633) und Screening-Tests bei

symptomfreien Nutzenden (N=636). Die positiven Syphilis-Tests verteilten sich zu 35% (N=193) auf symptominduzierte und zu 65% (N=366) Screening-Tests bei symptomfreien Nutzenden (Abbildung 6). Der Anteil symptominduzierter Testungen an allen Testungen lag bei Chlamydien/Gonorrhoe bei 16% (2030/12789) bei Syphilis-Testungen bei 5% (953/18598) (Abbildung 7).



Abbildung 6: Verteilung des Anteils positiver Tests aufgrund von symptominduzierten Testungen und aufgrund von Screening-Tests bei symptomfreien Nutzenden

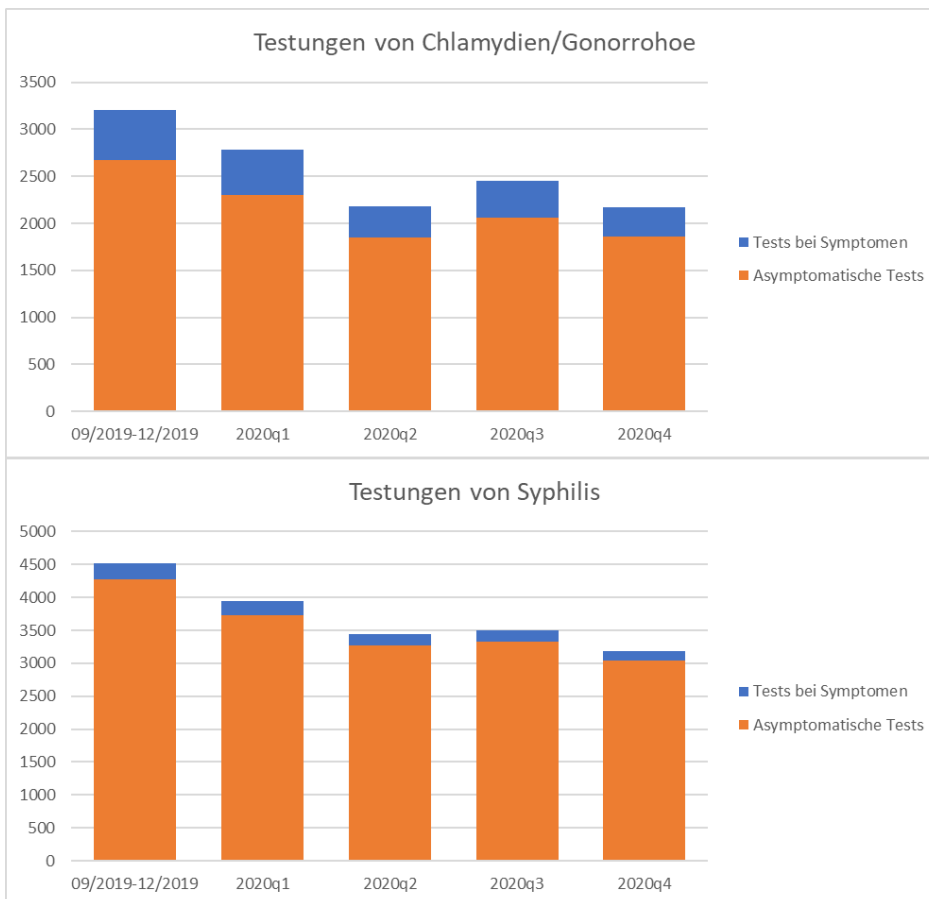


Abbildung 7: Verteilung des Anteils symptominduzierter Testungen und Screening-Tests bei symptomfreien Nutzenden an allen Testungen

NEPOS Zentrumsbefragungen zu SARS-CoV-2

Die quartalsweisen Umfragen wurden von 37 Zentren (74 %) beantwortet. Insgesamt zeigte sich, dass die PrEP-Versorgung in den teilnehmenden Zentren auch im Zeitraum der Einschränkungen im öffentlichen Leben (Lockdown) gewährleistet war. In allen Praxen mit Rückantwort auf die Umfrage im April erfolgten auch in Zeiten der SARS-CoV-2-Pandemie weiterhin PrEP-Einleitungen und PrEP-Kontrollen. Einzig in einem Zentrum wurde für circa fünf Wochen die Verschreibung pausiert. Allerdings berichtete ein Großteil der Zentren von einem Rückgang der PrEP-Nachfrage. Des Weiteren übernehmen viele HIV-Schwerpunktzentren als Praxen der allgemeinen infektiologischen Versorgung wichtige Aufgaben im Rahmen der COVID-19-Pandemie. Oftmals wurden interne Strukturen umorganisiert, um die neuen Herausforderungen zu meistern.

Kernaussagen der Befragung in deutschen HIV-Schwerpunktzentren

- Rückgang der PrEP-Nachfrage bei 76% der HIV-Schwerpunktzentren im Zuge des 1. Lock-downs 2020, danach Wiederanstieg der PrEP-Nachfrage im Sommer in vielen Praxen
- Rückgang der Anzahl der PrEP-Einleitungen um mehr als 50% zwischen Januar und März 2020 im Vergleich zum Zeitraum September – Dezember 2019, bei relativ konstanten PrEP-Nutzenden-Zahlen (7.656 PrEP-Nutzende, Stand 3. Quartal 2020)

- PrEP-Versorgung auch in Zeiten der COVID-19-Pandemie gesichert trotz zusätzlicher Belastungen der HIV-Schwerpunktzentren, etwa als COVID-19-Versorgungsschwerpunkte
- Wartezeit auf einen Termin zur PrEP-Erstberatung bei 78% der Praxen maximal 2 Wochen, davon bei 57 % maximal 1 Woche (Ø 10 Tage), Wartezeit auf PrEP-Kontrolle i. d. R. kürzer: in 81 % der Praxen maximal 1 Woche (Ø 5 Tage)
- Durchschnittlich sind 89,5 % der PrEP-Nutzenden in der GKV
- In Einzelfällen kam es zu einer HIV-Infektion unter PrEP-Einnahme
- In 15 Praxen (40%) wurden HIV-Infektionen im Rahmen des Screenings bei der PrEP-Erstberatung entdeckt
- Starke Belastungen der Communities durch Wegfall von Präventionsangeboten, finanzielle Belastung und soziale Isolation aufgrund der Maßnahmen zur Eindämmung von SARS-CoV-2

Weiterführende ausführliche Ergebnisse aus den Befragungen finden sich im Epidemiologischen Bulletin 6/2021 (5).

Zentrumsbefragung zum PrEP-Versorgungsgeschehen

Neben den laufenden Auswertungen verschiedener Datenquellen erfolgte eine gesonderte Befragung für den Zeitraum 1.9.2019 – 31.12.2020 bei HIV-Schwerpunktzentren aus dem Netzwerk der dagnä e. V. Ziel war es, zusätzliche Aspekte im PrEP-Versorgungsalltag auf Zentrumsebene zu beleuchten und ein Meinungsbild zur Versorgungslage einzuholen. Es wurden u. a. allgemeine Daten zur PrEP-Versorgung, PrEP-Nutzung und HIV-Infektionen betrachtet sowie spezifische Daten zu Versorgungsprozessen, etwa Testung und Behandlung asymptomatischer STI, STI-Prophylaxe mit Antibiotika sowie zur Beratung und Einleitung der HIV-PrEP. Von 43 der 47 in der NEPOS Substudie eingeschlossenen HIV-Schwerpunktzentren wurden die Fragen vollständig beantwortet (91%). Die Kernaussagen aus dieser Befragung sind nachfolgend aufgeführt.

Kernaussagen der Befragung in deutschen HIV-Schwerpunktzentren

- In den 43 befragten Zentren arbeiten insgesamt 127 PrEP verordnende Ärzt*innen (Ø 3 PrEP-verordnende Ärzt*innen pro Zentrum).
- 37% der Zentren (16/43) erhielten Anfragen zur Hospitation zum Erwerb der ärztlichen Berechtigung zur Verordnung der GKV-PrEP, insgesamt wurden 31 Hospitationen in 15 Zentren in Nordrhein-Westfalen, Berlin, Baden-Württemberg, Bayern, Hamburg und Hessen durchgeführt.
- Die PrEP wurde im Zeitraum 01.09.2019 - 31.12.2020 insgesamt 9.915-mal eingeleitet, 88% davon als GKV-PrEP.
- Die Gesamtzahl an PrEP-Nutzenden im Zeitraum 01.09.2019 - 31.12.2020 wurde mit 22.366 angegeben (Ø 179 PrEP-Nutzende pro PrEP-verordnende Ärzt*in).
- In diesem Kollektiv wurden 20 HIV-Infektionen im Zusammenhang mit PrEP berichtet (0,089%).
- Regelmäßige Testungen asymptomatischer STI:

- Alle Zentren (100%) erachteten das regelmäßige Testen auf Syphilis alle 3-6 Monate als sinnvoll, während 79% der Zentren auch das Testen asymptomatischer PrEP-Nutzender auf Chlamydien und Gonokokken als sinnvoll erachteten.
- Der Großteil der Testungen wird anal, oral sowie urethral durchgeführt (77%).
- 49% der Zentren (21/43) hatten Anfragen von PrEP-Nutzenden zu antibiotischer Prophylaxe von STI (STI-PrEP) von durchschnittlich 6 Personen, hingegen führten nur 16% der Zentren (7/43) eine STI-PrEP durch, meist mit Doxycyclin und Azithromycin.
- Eine Antibiotikabehandlung gegen STI bei symptomlosen Patient*innen nach sexuellen Risikokontakten (STI-PEP, Postexpositionsprophylaxe) wurde in 5/43 Zentren ohne vorherige Bestätigung der Infektion durchgeführt.
- In der Regel (>90%) kam es nach der PrEP-Beratung auch zur anschließenden Einleitung der PrEP.
- Die häufigsten Gründe für die Nicht-Einleitung der PrEP (bezogen auf die 43 Zentren, Mehrfachantworten möglich) waren individueller Patient*innenwunsch (72%), Angst vor Nebenwirkungen (56%) und fehlende Indikation (51%).
- Einen Einfluss der COVID-19-Pandemie auf die PrEP-Versorgung sahen die meisten Zentren; dieser bestand vor allem in einem Rückgang der Nachfrage und der Zunahme von Pausen und anlassbezogener PrEP, wobei der Einfluss des erneuten Lockdowns im Winter 2020 als geringer eingeschätzt wurde als der Einfluss des ersten Lockdowns im März 2020.

Weiterführende ausführliche Ergebnisse aus den Befragungen finden sich im Epidemiologischen Bulletin 44/2021 (6) sowie in HIV and more 4/2021 (7).

Routinedatenanalyse (Lehrstuhl für Medizinmanagement)

Ziel der Routinedatenanalyse innerhalb der PrEP-Studie war die Beantwortung der untenstehenden Fragestellungen anhand einer umfangreichen Stichprobe. So waren zum Stichtag der KM6-Statistik am 01.07.2019 51% aller GKV-Versicherten in Deutschland bei einer der Krankenkassen, deren Daten analysiert wurden, versichert. Damit stellt die hier vorgenommene retrospektive Analyse von Sekundärdaten eine methodische Ergänzung zu den anderen Analysen dar und beleuchtet die Auswirkungen der gesetzlich geregelten Erstattung der PrEP zu Lasten der GKV in Deutschland aus einer weiteren Perspektive.

Teil 1: Auswirkungen auf die individuelle Ebene der Nutzenden der PrEP

1.1 Anzahl der Personen unter PrEP

Von TK und WIdO wurden Daten zu 6.747 Personen übermittelt, die dort anhand ihrer ATC-Codes (J05AR03) im Beobachtungszeitraum (01.09.2019 - 31.03.2020) als PrEP-Nutzende identifiziert wurden.

Hiervon mussten 132 Personen aus der Analysepopulation ausgeschlossen werden, weil sie mindestens eines der folgenden Kriterien aufwiesen:

1. unklares Alter,

2. erste Abgabe der PrEP nach Ende des Beobachtungszeitraums¹ und/oder
3. keine Abgabe der vermeintlichen PrEP ohne zeitgleiche Abgabe einer weiteren Substanz zur HIV-Therapie/-Prophylaxe² (anzunehmendes Vorliegen einer (teilweise nicht-Leitlinien-gerechten) PEP oder antivirale Therapie).

Nach den oben genannten Ausschlüssen ließen sich zwei Studienteilnehmer identifizieren, die keine PrEP im Beobachtungszeitraum aufwiesen. Da sie aber bereits vor dem 01.09.2019 mindestens eine PrEP-Abgabe im Vergleichszeitraum (01.01.2019-31.08.2019) zu verzeichnen hatten, und somit faktisch PrEP-Nutzende sind, blieben die beiden Fälle in den folgenden Analysen eingeschlossen.

Insgesamt konnten bei TK und WIdO insgesamt 6.615 PrEP-Nutzende in die Analysepopulation eingeschlossen werden.

Diese sind zu über 99% männlich³ und zum Stichtag 31.12.2020 durchschnittlich 37 Jahre alt (SD 9,42). Der jüngste Studienteilnehmende war zu dem Zeitpunkt 17 Jahre alt, der älteste 75 Jahre. Einen Überblick über die Altersverteilung gibt Abbildung 8.

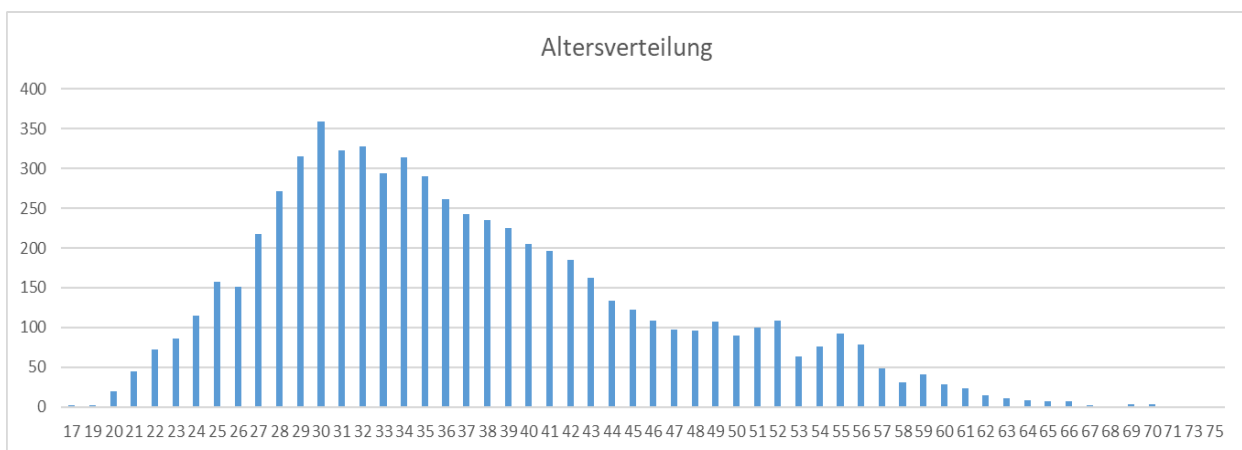


Abbildung 8: Altersverteilung

Es leben 43% der analysierten PrEP-Nutzenden in einem Postleitzahl-(PLZ)-Bereich, der Berlin zugeordnet werden konnte. 7% wurden Köln zugeordnet, jeweils 6% München und Hamburg sowie 4% Frankfurt am Main. Nur 23% der Analysepopulation lebte in einem PLZ-Bereich, der einem

¹ Da sich die Selektion der Versicherten bei den Projektpartnern am Verordnungsdatum orientierte, wurden dort vereinzelt Personen eingeschlossen, deren Abgabedatum der ersten PrEP nach dem 31.03.2020 liegt, womit in den vorliegenden Datensätzen keine Effekte der PrEP beobachtet werden konnten.

² Innerhalb des Datensatzes hierbei relevante ATC-Codes: J05AE03, J05AE10, J05AF07, J05AJ01, J05AJ03, J05AR06, J05AR09, J05AR10, J05AR12, J05AR17, J05AR18, J05AR20, J05AR22, J05AX08 und J05AX12. Anzumerken ist, dass einige der Codes auch regelmäßig wiederkehrend alleinstehend vorgefunden wurden (vorwiegend die ATC-Codes für den Wirkstoff Raltegravir oder für Dolutegravir). Hierbei entstand in einigen Fällen der Eindruck, dass es sich um PEP-Verordnungen nach PrEP-Start handelte.

³ Aus Datenschutzgründen wurden von den Projektpartnern nur Personen mit dem Geschlechtsmerkmal „männlich“ oder „weiblich“ übermittelt.

anderen Ort, als einer der fünf größten Städte Deutschlands, zugeordnet werden konnten. Bei 12% der PrEP-Nutzenden war der übermittelte PLZ-Dreisteller nicht sicher auswertbar⁴ (siehe Abbildung 9).

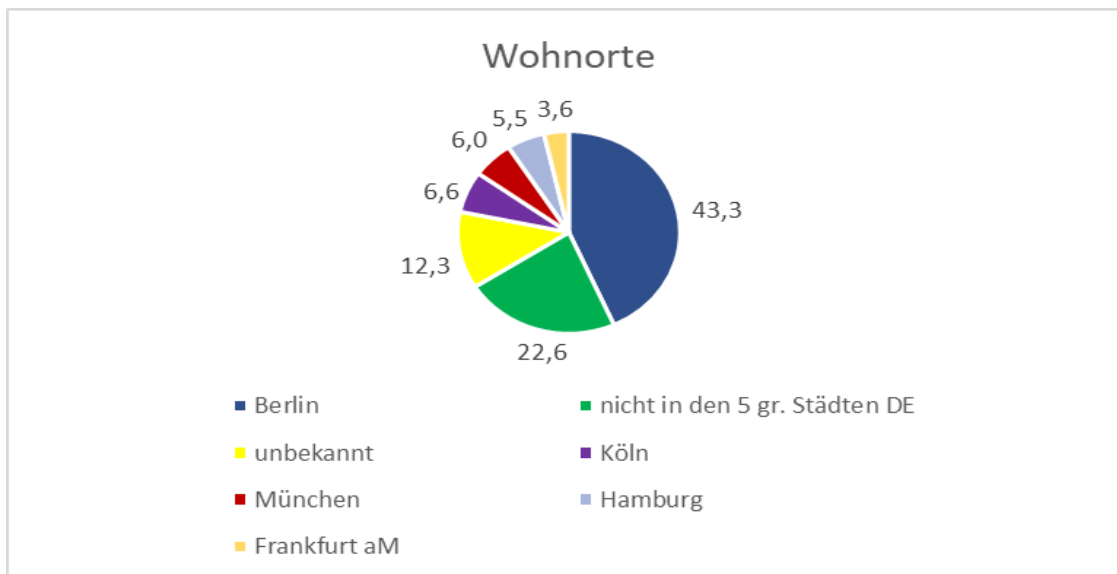


Abbildung 9: Häufigkeit der Wohnorte in %

67% der Analysepopulation ist bei den Krankenkassen mit deutscher Staatsbürgerschaft geführt. Die zweithäufigste Ausprägung in diesem Merkmal ist „unbekannt“⁵ mit 4%. Zu den weiteren häufigsten Staatsbürgerschaften in der Analysepopulation gehören Italien (3%), Spanien (2%) und die Vereinigten Staaten (2%).

Zusammenfassend ist zu beobachten, dass die PrEP-Nutzung weit überwiegend durch Männer im Alter zwischen 25 bis unter 40 Jahren (60% der Studienpopulation) mit deutscher Staatsbürgerschaft in Großstädten, vorrangig Berlin, erfolgt.

1.2 Therapietreue

Es erfolgt eine Deskription der Therapietreue, indem die Summe der verordneten PrEP-Defined Daily Dose (DDD) in ein Verhältnis zu der Anzahl der Tage von PrEP-Beginn (erstes Abgabedatum) bis zum angenommenem Therapieende (Ende des Beobachtungszeitraums (31.03.2020) oder letzter Tag vor der mutmaßlichen HIV-Erstdiagnose) gesetzt wurde.⁶

Wie Abbildung 10 zeigt, liegt der Quotient aus DDD und Anzahl der Tage von Therapiebeginn bis Therapieende im Modalwert bei 1 entsprechend 100%.

⁴ Die Angabe zur PLZ war entweder fehlend oder war auf weniger Ziffern als drei reduziert.

⁵ Dies umfasst fehlende Angaben zur Staatsbürgerschaft und lediglich stark aggregierte Angaben hierzu (z.B. „Europe“).

⁶ Wenn zwischen dem Abgabedatum und dem angenommenen Therapieende weniger Tage lagen, als DDD bei der Abgabe angegeben wurden, wurde die DDD-Zahl auf die Anzahl der Tage von Abgabe bis Therapieende (jeweils einschließlich) reduziert.

Der durchschnittliche Quotient beträgt 0,87 (SD=0,24). Das heißt, es stehen durchschnittlich für 87% der Tage, die als Tage unter PrEP angenommen werden, entsprechende DDD zur Verfügung. Der minimale Quotient beträgt 0,10 entsprechend 10%, der maximale 1,95 entsprechend 195%.

Werte von <1 ergeben sich, wenn weniger PrEP-DDD abgegeben wurden, als Tage unter PrEP angenommen wurden. Werte >1 stellen sich dar, sofern mehr PrEP-DDD abgegeben wurden, als Tage unter PrEP angenommen wurden. So findet sich in einer Einzelfallbetrachtung beispielsweise eine Person, der innerhalb von 4 Tagen 2 Packungen PrEP mit jeweils 90 DDD abgegeben wurden (mit gleichem Verordnungsdatum). Aufgrund der Nähe zum Studienende war es nicht möglich, nachzuverfolgen, wann die nächste Abgabe hiernach erfolgte.

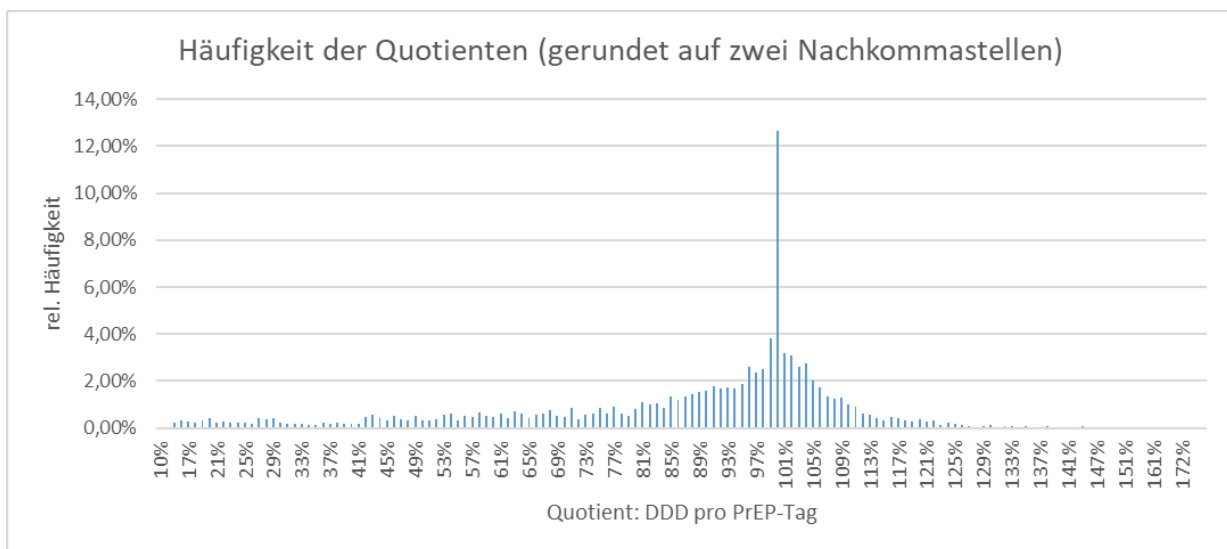


Abbildung 10: Häufigkeit der DDD/Tage-Quotienten (zwei Nachkommastellen) in %

Personen mit unterdurchschnittlicher Nutzung⁷ unterscheiden sich hinsichtlich Alter und Geschlecht nicht statistisch signifikant⁸ vom restlichen Studienkollektiv.

Hinsichtlich des Wohnortes hingegen ließ sich feststellen, dass (zusammengenommen) in den fünf größten Städten in Deutschland der Anteil der unterdurchschnittlich Nutzenden statistisch signifikant⁹ höher ist, als in den anderen Orten (36% vs. 33%).¹⁰

⁷ DDD/Tage-Quotient <0,8703505.

⁸ Als Schwellwert gilt $p < 0,05$. Die statistische Signifikanz des Altersunterschieds wurde mit dem Mann-Whitney-U-Test getestet, da die hier geprüften Variablen nicht normalverteilt sind (gem. Kolmogorov-Smirnov-Test) und somit einer der Bedingungen für den t-Test verletzt ist. Die statistische Signifikanztestung der unterschiedlichen Geschlechterverteilung erfolgte über den Pearson-Chi-Quadrat-Test.

⁹ $p = 0,043$ im Person-Chi-Quadrat-Test.

¹⁰ PLZ="unbekannt" wurde in dieser Analyse als fehlender Wert behandelt.

1.3 Erfolg der PrEP

Bei 376 Studienteilnehmenden in der Analysepopulation fand sich mindestens ein Hinweis¹¹ auf eine HIV-Infektion. Der Großteil hiervon konnte aber als Fehlkodierung klassifiziert werden.

Gründe, einen Hinweis auf eine HIV-Infektion als Fehlkodierung zu werten, waren:

- HIV-RNA-Test, aber ansonsten keine Hinweise auf eine HIV-Infektion in Gebührenordnungspositionen (GOP), ICD-Diagnosen oder Arzneimittelverordnungen,
- nachdem oder zeitgleich zu dem HIV-Hinweis mindestens eine PrEP-Verordnung und keine weiteren Hinweise auf eine HIV-Infektion (wie z.B. eine ART) oder
- Hinweis auf HIV nur in einer Krankenhausdiagnose mit zeitgleicher Abrechnung einer Fallpauschale (DRG), die HIV explizit ausschließt, und in der Folge keine weiteren Hinweise auf eine HIV-Infektion.

Bei 14 Fällen war die HIV-Infektion nicht mit ausreichender Sicherheit als Fehlkodierung zu bewerten, allerdings ließ sich nur bei einem der 14 Fälle eine HIV-Infektion als sicher einstufen.

Aufgrund der geringen Fallzahl erfolgt nur eine aggregierte Beschreibung der 14 Verdachtsfälle sowie eine abstrahierte Darstellung des Verlaufs bei dem als sicher eingestuftem HIV-Fall.

Alle 14 Personen, bei denen eine HIV-Infektion nicht mit ausreichender Sicherheit ausgeschlossen werden konnte, sind männlich. Das Durchschnittsalter beträgt 40 Jahre (SD=13,77), wobei das minimale Alter bei 22 und das maximale bei 59 liegt. 64% der Personen haben eine deutsche Staatsbürgerschaft, bei 29% ist die Staatsbürgerschaft nicht-deutsch, bei 7% unbekannt. Jeweils 43% der Personen haben einen PLZ-Dreisteller, der eine der fünf größten Städte Deutschlands bzw. „unbekannt“ zugeordnet wurde, 14% wohnen nicht in einer der fünf größten Städte Deutschlands.

Bei der Person mit als sicher eingestuftem HIV-Diagnose wurden zwei Tage nach der ersten PrEP-Verordnung bzw. ein Tag nach der ersten entsprechenden Abgabe die GOP-Ziffern für einen HIV-RNA-Test (32824), für eine therapiebedürftige HIV-Infektion (32021) sowie die Zusatzpauschale für die Behandlung von HIV-Infizierten (30920) abgerechnet. 30 Tage nach der ersten PrEP Verordnung erfolgte die Abrechnung eines Zuschlags zur GOP 30920 (30922) und die erste Verordnung und Abgabe einer ART. Später war ein weiterer HIV-RNA-Test sowie eine weitere ART-Verordnung und -Abgabe zu beobachten. Die ICD-Diagnose B24 („nicht näher bezeichnete HIV-Krankheit“) konnte in den vorliegenden Daten nicht einem Zeitpunkt zugeordnet werden, sondern ist für den Zeitraum Tag 1 bis Tag 69 kodiert (siehe Abbildung 11).

¹¹ Im Datensatz vorliegende ICD-Codes (ggf. inklusive präzisere Mehrsteller; im ambulanten Bereich nur gesicherte Diagnosen): B20, B22, B23, B24, Z21; Vorliegende GOP: 30920, 30922, 32021, 32824.

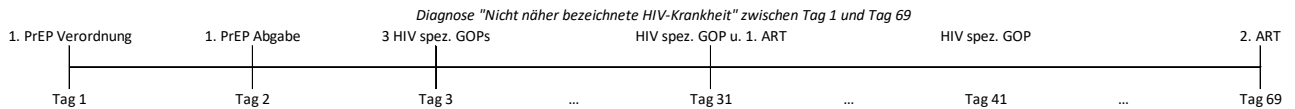


Abbildung 11: Zeitstrahl der als sicher eingestuft HIV-Infektion

Aufgrund der zeitlichen Nähe zwischen erster PrEP-Abgabe und der Kodierung der HIV-Infektion wird die Annahme getroffen, dass es sich hier nicht um ein Therapieversagen der PrEP handelt, sondern die PrEP-Medikamente verordnet wurden, bevor das Ergebnis des HIV-Tests aus der PrEP-Beratung vorlag. Es handelt sich also mutmaßlich um eine alte Infektion, die im Zuge der PrEP-Beratung entdeckt wurde.

Eine ergänzende Analyse der Absolutzahlen der PEP zeigt: Im Studienzeitraum sind verteilt auf 25 Personen 29 Leitliniengerechte-PEP-Abgaben zu beobachten, die erst nach der PrEP-Erstabgabe der jeweiligen Personen erfolgte (versus 246 Personen mit 292 PEPs vor der ersten PrEP). Innerhalb der PrEP-Zeit war entsprechend bei < 1 % der PrEP-Nutzenden eine PEP notwendig. Der durchschnittliche Quotient aus PrEP-DDD und Tagen von Therapiebeginn bis Therapieende beträgt bei diesen 25 Personen 0,48, womit er deutlich niedriger als der Durchschnitt des gesamten Studienkollektivs liegt. Verglichen mit den Personen ohne PEP im PrEP-Zeitraum ist der Unterschied hinsichtlich der Quotienten trotz der geringen Fallzahl statistisch signifikant.¹² Der Bedarf einer PEP kann also statistisch plausibel mit einem geringeren Quotienten in Verbindung gebracht werden. Außerdem weisen 11 Personen insgesamt 13 „sonstige ART-Abgaben“¹³ nach ihrer ersten PrEP-Abgabe auf. Aufgrund der sehr geringen Anzahl und der nicht eindeutigen Interpretierbarkeit der Abgaben erfolgt hinsichtlich der „sonstigen ART-Abgaben“ nach PrEP-Erstabgabe nur eine deskriptive Darstellung der Häufigkeit.

¹² $p=0,00$. Die statistische Signifikanz wurde mit dem Mann-Whitney-U-Test getestet, da die hier geprüften Variablen nicht normalverteilt sind (gem. Kolmogorov-Smirnov-Test) und somit einer der Bedingungen für den t-Test verletzt ist.

¹³ ART-spezifische ATC-Codes, die in ihrer Kombination weder als Leitlinien-gerechte PrEP noch als Leitlinien-gerechte PEP identifiziert werden konnten.

1.4 Krankheitslast von STI unter PrEP-Gebrauch

Geprüft wurde, ob sich die Rate der bakteriellen STI-Infektion mit Chlamydien¹⁴, Gonokokken¹⁵ und/oder Syphilis¹⁶ unter PrEP-Nutzung verglichen mit der Rate vor PrEP-Nutzung signifikant verändert. Hierfür wurden auf Personenebene Diagnosen in den ambulanten und stationären Daten, deren Behandlungsbeginn zwischen dem 01.01.2019 (einschließlich) und der ersten PrEP-Abgabe (ausschließlich) lagen dem Zeitraum prä_PrEP zugeschlagen, während die Infektionen, deren Behandlungsbeginn zwischen erster PrEP-Abgabe und dem angenommenen Therapieende (jeweils einschließlich) lagen, dem Zeitraum post_PrEP zugeordnet wurden. Wenn mehrere ICD-Codes der gleichen Grunderkrankung im gleichen Behandlungsfall kodiert wurden, wurden diese zusammengefasst (z.B. A53.9 und A51.0 werden in einem Behandlungsfall geführt -> gemeinsam ein einzelner Syphilis-Fall). Anschließend wurden auf Personenebene entsprechende Raten berechnet und die Anzahl der Diagnosen auf Diagnosen je 100 Personenjahre normiert.

Durchschnittlich kommt ein Studienteilnehmer vor der ersten PrEP-Abgabe auf 17,8 Chlamydien Infektionen pro 100 Personenjahre (95% CI 16,4 - 19,2). Die durchschnittliche Rate ab der ersten PrEP-Abgabe verändert sich nur im Nachkommabereich und beträgt gerundet auf zwei Nachkommastellen 17,9/100 PJ (95% CI 16,1 - 19,8). Auch bei den Infektionen mit Gonokokken, kommt es lediglich zu einer sehr geringen Zunahme. Hier liegt der gerundete Mittelwert zwischen den Studienteilnehmern für die Zeit prä-PrEP bei 29,1/100 PJ (95% CI 27,5 - 30,8) und der für den Zeitraum post-PrEP bei 30,8/100 PJ (95% CI 28,2 - 33,2). Bei der Syphilis zeigte sich eine geringe Abnahme der Mittelwerte mit prä-PrEP von 14,4/100 PJ (95% CI 12,9 - 15,8) auf post-PrEP von 12,9/100 PJ (95% CI 11,2 - 14,8). Keine der oben genannten Veränderungen in den berechneten Raten ist statistisch signifikant.¹⁷

Losgelöst von der zeitlichen Gruppierung in prä-PrEP und post-PrEP liegt im Zeitraum vom 01.01.2019 bis zum Studienende (31.03.2020 oder letztes Datum vor der HIV-Erstdiagnose, jeweils einschließlich) die durchschnittliche, normierte Chlamydienrate bei 18,2 Diagnosen pro 100 Personenjahre (95% CI 17,0 - 19,4), die entsprechende Rate an Gonorrhoe liegt bei 29,8/100 PJ (95% CI 28,3 - 31,3) und die durchschnittliche, normierte Syphilis-Rate bei 14,0/100 PJ (95% CI 12,7 - 15,4).

Wie in Abbildung 12 und Tabelle 5 ersichtlich wird, weisen die meisten Studienteilnehmer (62%) im Studienzeitraum keine der betrachteten bakteriellen STIs auf. Besonders hoch ist der Anteil der Studienteilnehmer ohne entsprechende Diagnose mit Blick auf Syphilis (90,25%), aber auch bei

¹⁴ Hier berücksichtigte ICD-Codes (ggf. inklusive präzisere Mehrsteller; im ambulanten Bereich nur gesicherte Diagnosen): A55, A56.

¹⁵ Hier berücksichtigte ICD-Codes (ggf. inklusive präzisere Mehrsteller; im ambulanten Bereich nur gesicherte Diagnosen): A54.

¹⁶ Hier berücksichtigte ICD-Codes (ggf. inklusive präzisere Mehrsteller; im ambulanten Bereich nur gesicherte Diagnosen): A51, A52, A53.

¹⁷ Als statistisch signifikant wurde ein $p < 0,05$ festgesetzt. Die statistische Signifikanz wurde mit dem Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben getestet, da die hier geprüften Variablen nicht normalverteilt sind (gem. Kolmogorov-Smirnov-Test) und somit eine der Bedingungen für den t-Test verletzt ist.

Chlamydien und Gonokokken weist ein Großteil der Studienteilnehmer keine entsprechende Diagnose auf (83,28% bzw. 75%). Bei einer Gruppierung der Studienteilnehmer mit 0 bis <100 Diagnosen pro 100 Personenjahre wird ersichtlich, dass mit Blick auf Chlamydien 95,92% der Studienteilnehmer in diese Gruppe einzuordnen wären, hinsichtlich Gonokokken wären es 92,05% und 96,46% der Studienteilnehmer weisen eine normierte Syphilis-Rate von <100/100 PJ auf. Insgesamt wird das STI-Geschehen in diesem Kollektiv also vorrangig von einer verhältnismäßig kleinen Anzahl an Personen bestimmt.

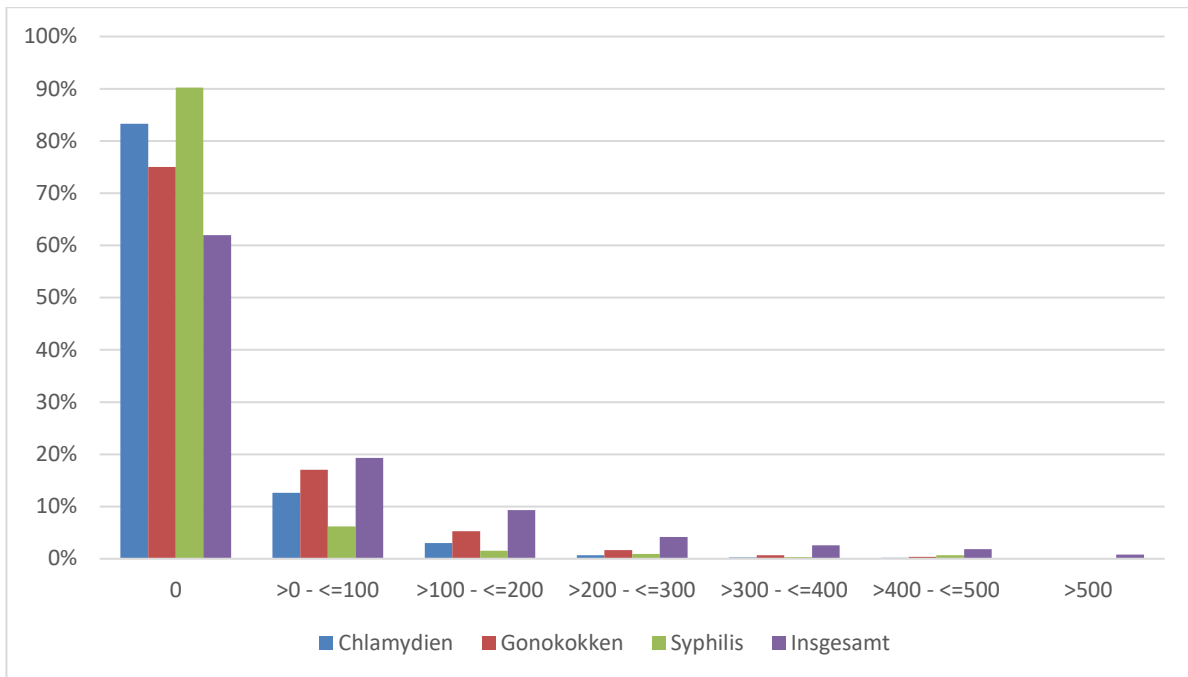


Abbildung 12: Relative Häufigkeit der normierten Erkrankungsrate (Erkrankungen je 100 Personenjahre)

Tabelle 4: Absolute Anzahl der Studienteilnehmer gruppiert nach der normierten Rate (Erkrankungen je 100 Personenjahre)

Normierte Rate je 100 Personenjahre	Anzahl der Studienteilnehmer			
	Chlamydien	Gonokokken	Syphilis	Insgesamt
0	5.509	4.961	5.970	4.101
≤100	836	1.128	411	1.278
≤200	197	349	101	615
≤300	45	109	60	274
≤400	15	43	22	171
≤500	11	23	45	122
>500	2	2	6	54

Ein ähnliches Bild zeichnet sich mit Blick auf die nicht-normierten, absoluten Erkrankungshäufigkeiten in Tabelle 5 ab. Hier weisen in allen drei Erkrankungsgruppen jeweils über 90% der Studienteilnehmer keine oder maximal eine Diagnose auf, wobei in allen drei Erkrankungsgruppen das Merkmal „keine Diagnose“ um ein Vielfaches häufiger ist, als „1 Diagnose“.

Die absoluten Zahlen bestätigten also den obenstehenden Eindruck, dass nur ein geringer relativer Anteil der Studienteilnehmer das STI-Geschehen in dem Kollektiv beeinflusst.

Tabelle 5: Absolute Anzahl und relativer Anteil der Studienteilnehmer gruppiert nach absoluter Häufigkeit der Erkrankung

Anzahl der Erkrankungen	Anteil der Studienteilnehmer							
	Chlamydien		Gonokokken		Syphilis		Insgesamt	
	N	%	N	%	N	%	N	%
0	5.509	83,3%	4.961	75,0%	5.970	90,2%	4.101	62,0%
1	836	12,6%	1.128	17,1%	411	6,2%	1.278	19,3%
2	197	3,0%	349	5,3%	101	1,5%	615	9,3%
3	45	0,7%	109	1,6%	60	0,9%	274	4,1%
4	15	0,2%	43	0,7%	22	0,3%	171	2,6%
5	8	0,1%	21	0,3%	39	0,6%	80	1,2%
6	3	0,0%	2	0,0%	6	0,1%	42	0,6%
7	1	0,02%	0	0,0%	5	0,1%	28	0,4%
8	0	0,0%	1	0,02%	0	0,0%	9	0,1%
9	1	0,02%	0	0,0%	0	0,0%	4	0,1%
10	0	0,0%	1	0,02%	0	0,0%	6	0,1%
> 10	0	0,0%	0	0,0%	1	0,02%	7	0,1%

Teil 2: Wirkungen der neuen Regelung auf Bundesebene

Um die Ergebnisse, die auf Basis der Analysepopulation für die Individualebene berechnet wurden, auf das gesamte GKV-Kollektiv hochzurechnen, wurden die Studienteilnehmer nach Geschlecht und Altersgruppe gem. KM6-Statistik gruppiert. Unter Kenntnis der Personenzahl in den einzelnen Gruppen bei den eingeschlossenen Krankenkassen und der gesamten GKV, ließen sich Faktoren zur Alters- und Geschlechts-adjustierten Hochrechnung bilden.

2.1 Anzahl Personen unter PrEP

Gemäß dem oben beschriebenen Vorgehen und den Ergebnissen aus 1.1 werden für den Studienzeitraum 12.286 PrEP-Nutzende in der GKV angenommen. Hiervon sind mutmaßlich 12.203 männlich und 83 weiblich.

2.2 Therapietreue

Berechnet man die durchschnittliche Therapietreue (erneut ausgedrückt als Quotient der DDD und der angenommenen Tage unter PrEP) je Geschlechts- und Altersgruppe gemäß KM6-Statistik und

bestimmt darauf aufbauenden einen gewichteten Mittelwert¹⁸, ergibt sich für das GKV-Gesamtkollektiv die Prognose, dass für 87% der Tage unter PrEP entsprechende DDD abgegeben werden.

2.3 Erfolg der PrEP

Eine Alters- und Geschlechts-adjustierte Hochrechnung der HIV-Verdachtsfälle aus der Analysepopulation ergibt für den Beobachtungszeitraum (01.09.2019 - 31.03.2020) 26 HIV-Verdachtsfälle im Kollektiv der gesamten GKV. Hierbei ist anzumerken, dass in der Analysepopulation keine als sicher einzustufende HIV-Infektion mit einem therapeutischen Versagen der PrEP in Verbindung gebracht wurde.

2.4 Krankheitslast von STI unter PrEP-Gebrauch

Die untersuchten Raten von STI aus der Zeit vor der PrEP-Nutzung und während der PrEP-Nutzung haben sich nicht signifikant verändert. Somit liegt kein Effekt vor, der auf Bundesebene hochgerechnet werden könnte.

Auf ein einfaches Hochrechnen der Raten wird verzichtet, um keinen falschen Eindruck zu Ratenveränderungen (die mutmaßlich zufallsbedingt sind) zu erwecken.

BRAHMS-Studie

In die BRAHMS-Studie wurden 1.017 MSM eingeschlossen (Datenstand vom 25.6.2021), hiervon berichteten 54,0% von PrEP-Gebrauch zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses. Medianes Alter der Teilnehmer waren 33 Jahre, mit einem höheren medianen Alter bei PrEP-Gebrauchenden (35 vs. 31 Jahre, $p < 0,001$). Die große Mehrheit der Teilnehmer beschrieb sich als cisgender-Mann (99,1%), 0,5% als nicht-binär, jeweils 1 Person identifizierte sich als transgender Mann oder Frau und 2 Personen als gender-queer. 92,1% der Teilnehmer beschrieben sich als homosexuell, 4,7% als bisexuell und 3,2% als heterosexuell oder mit anderweitiger sexueller Orientierung. 67,8% der MSM wurden in Deutschland geboren. 9,1% der Teilnehmer berichteten von 1-5 nicht-festen Sexualpartnern in den letzten 12 Monaten vor Studieneinschluss, 12,6% von 6-10 Partnern, 30,0% von 11-30 Partnern sowie 29,2% von mehr als 30 Partnern. 75,5% der Teilnehmer gaben an, in den letzten 12 Monaten vor Studieneinschluss Analverkehr ohne Kondom mit mindestens einem nicht-festen Sexualpartner gehabt zu haben, 64,8% berichteten, jemals zuvor Partydrogen¹⁹ genutzt zu haben.

Die PrEP-Einnahme bei den Teilnehmern der BRAHMS Studie hat zwischen dem Screening, welches in Kombination mit der ersten Visite stattgefunden hat, und der zweiten Visite zugenommen. Dies kann auf eine gesteigerte Aufklärungsarbeit im Rahmen der Studie und die Kostenübernahme durch die gesetzliche Krankenversicherung zurückgeführt werden. Die Zahl der PrEP Abbrüche lag konstant bei ca. 4% der Teilnehmer (5% nach 3 Monaten nach dem Studienbeginn).

¹⁸ Gewichtet nach der erwarteten PrEP-Nutzendenzahl im GKV-Gesamtkollektiv in der jeweiligen KM6-Gruppe (siehe 2.1 Anzahl Personen unter PrEP).

¹⁹ Ecstasy, Speed, Chrystal, Mephedron, Badesalze, GHB/GBL, Ketamin, Kokain, Crack

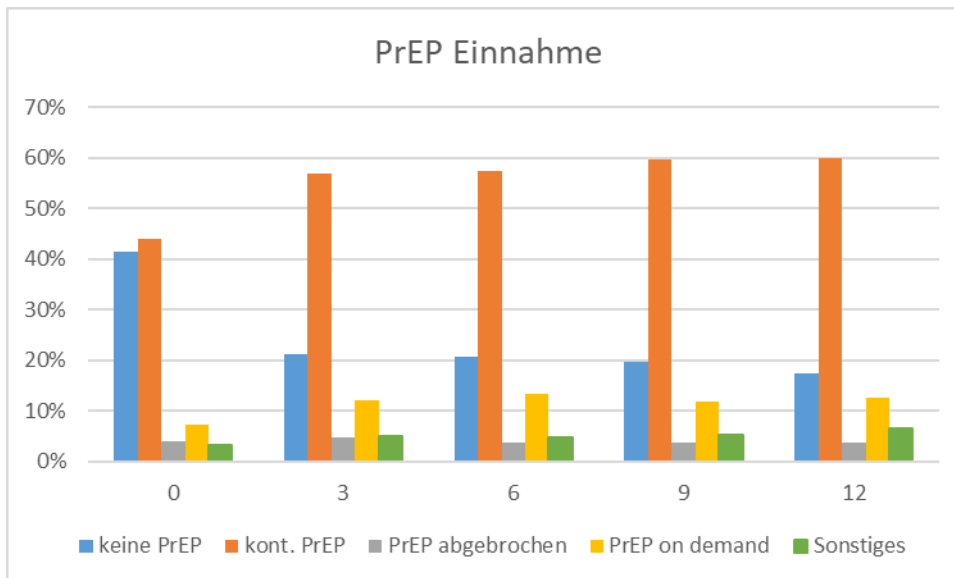


Abbildung 13: PrEP-Einnahme unter den Teilnehmenden der BRAHMS Studie nach Monat des Studienverlaufs. Zwischen der ersten Visite/dem Screening und der zweiten Visite kommt es zu einer Zunahme der Personen, die eine PrEP einnehmen. Dieser Effekt lässt sich sowohl bei der kontinuierlichen als auch der PrEP-Einnahme on demand beobachten. Der Anteil an PrEP-Abbrüchen bleibt konstant auf einem niedrigen Level von ca. 4%.

Der Anteil an Personen, die eine kontinuierliche PrEP durchführen (s. Abbildung 13) lag zum Zeitpunkt des Einschlusses in die Studie bei 44,6% (467 Personen). Zum nächsten Studienzeitpunkt stieg dieser auf 56,8% (573 Personen) an. Der höchste Wert an Teilnehmenden, die eine kontinuierliche PrEP-Einnahme angegeben haben wurde 9 Monate nach Studienbeginn mit 586 Personen (59,5%) gemessen. Der höchste Anteil der kontinuierlichen Einnahme einer PrEP wurde bei der letzten Visite mit 59,8% (580 Personen) ermittelt. Die Unterschiede rühren daher, dass nicht alle Teilnehmer zu allen Visiten erschienen sind und daher bei der letzten Visite die geringste Teilnehmerzahl (969 Personen) erschienen war. Die aktive PrEP-Aufklärung im Rahmen der Studie sowie die Kostenübernahme durch die Krankenversicherung hat sehr wahrscheinlich zu einem Anstieg der PrEP-Nutzenden mit kontinuierlicher Einnahme geführt.

Ähnlich wie bei der kontinuierlichen PrEP-Einnahme nahm auch der Anteil der Teilnehmer mit einer PrEP-Einnahme on demand zwischen dem Screening und der 3 Monatsvisite zu (s. Abbildung 12). Der Anstieg erfolgte von 7,4% (78 Personen) auf 12,2% (123 Personen) und verdoppelte sich somit nahezu. Der höchste Anteil an PrEP-Einnahme on demand lag nach 6 Monaten vor mit 13,3% (133 Personen). Anschließend sank der Anteil wieder leicht auf 11,9% (117 Personen) bzw. 12,6% (122 Personen) bei den letzten beiden Visiten. Auch hier waren nicht alle Teilnehmer zu allen Visiten erschienen.

Ein großer Teil der Teilnehmer hat unabhängig davon, ob eine PrEP eingenommen wurde oder nicht, in den drei Monaten zwischen den Studienvisiten mit 3-20 verschiedenen Männern Sex gehabt (s. Abbildung 14). Die Angaben für das Screening beziehen sich auf die männlichen Sexpartner in den letzten 12 Monaten.

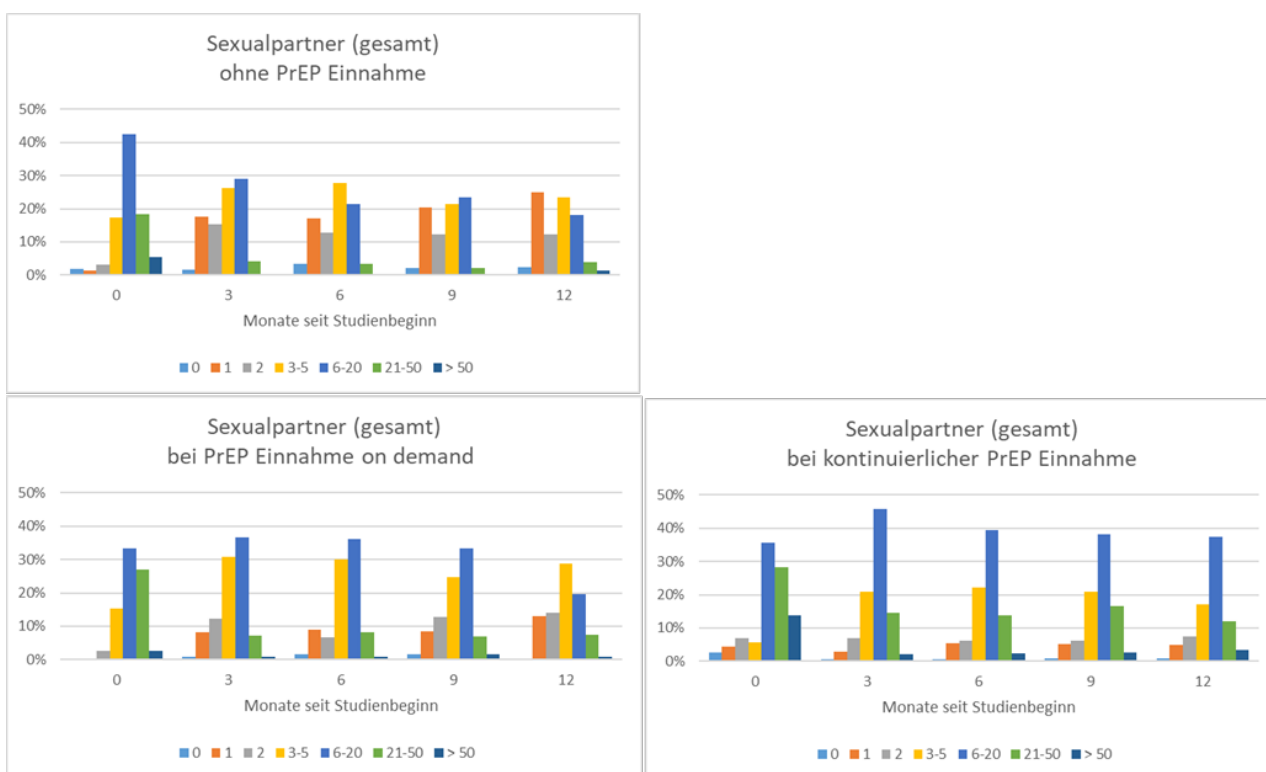


Abbildung 14: Anzahl der männlichen Sexpartner in den letzten drei Monaten mit oder ohne der PrEP.

Bei Teilnehmern, die keine PrEP eingenommen haben, gaben zwischen 21,3% (9 Monate nach Studienbeginn) und 27,9% (6 Monate nach Studienbeginn) der Teilnehmer an mit drei bis fünf Männern Sex gehabt zu haben. Zeitweise lag der Anteil der Personen, die zwischen sechs und zwanzig verschiedene Sexualpartner hatten sogar höher. Dieser Anteil schwankte zwischen 18,1% und 29,0%. Auch bei Teilnehmern, die eine PrEP bei Bedarf eingenommen haben lagen diese beiden Gruppen (3-5, 6-20 Sexualpartner) anteilig am höchsten. Der Anteil für drei bis fünf verschiedene männliche Partner bewegte sich zwischen 24,8% und 30,9%. Mehr Personen hatten jedoch sechs bis zwanzig verschiedene Sexualpartner mit einem Anteil zwischen 19,7% und 36,6%. Bei den Teilnehmenden mit kontinuierlicher PrEP-Einnahme zeigte sich ein eindeutiges Bild (Abbildung 13). Die meisten (37,4%-45,9%) hatten mit sechs bis zwanzig verschiedenen Partnern Sex. Mehr als 20 verschiedene männliche Sexpartner traten bei Personen, die keine PrEP (2,6%-5,4%) oder die PrEP nur bei Bedarf einnehmen (8,1%-9%) selten auf. Der Anteil bei den Teilnehmenden mit kontinuierlicher PrEP lag zwischen 15,4% und 19,1%. Die Daten sind auch konsistent, wenn die Mittelwerte aus den Antworten aller Visiten betrachtet werden (s. Abbildung 15).

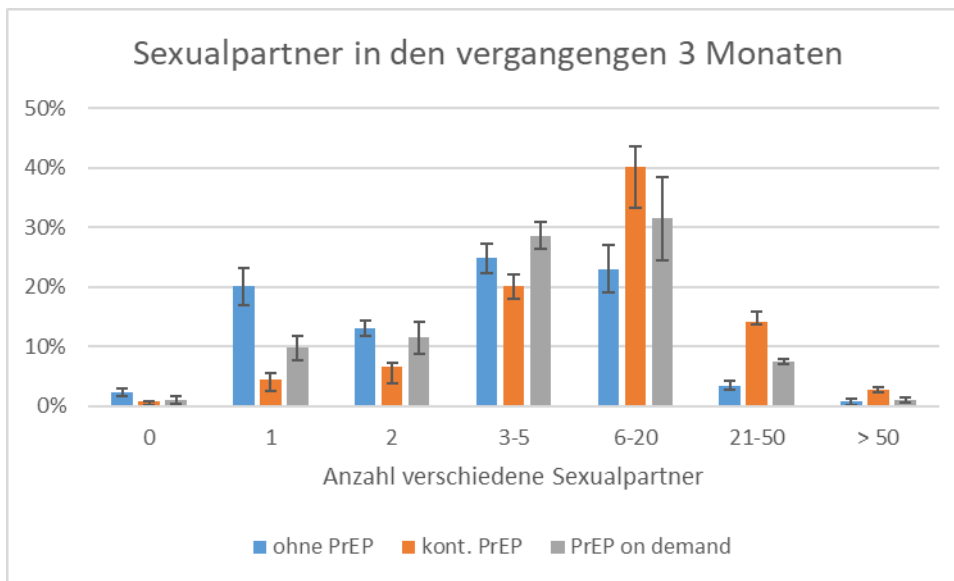


Abbildung 15: Von den Studienteilnehmern angegebene männliche Sexpartner in den letzten 3 Monaten. Mittelwerte der Visiten 2 bis 5. Die Balken repräsentieren die Standardabweichung.

Tabelle 6: Niedrigster und höchster Anteil der Teilnehmenden über alle Follow-Up Visiten, die angegeben haben, mit der entsprechenden Anzahl an Sexualpartnern Sex gehabt zu haben.

Anzahl Sexualpartner	0	1	2	3-5	6-20	21-50	> 50
PrEP-Einnahme							
Keine PrEP	1,5-3,3%	17,2-25%	12,1-15,3%	21,3-27,9%	18,1-29,0%	2,2-4,2%	0,4-1,5%
on demand	0-1,7%	8,1-13,1%	6,8-13,9%	24,8-30,9%	19,7-36,6%	6,8-8,3%	0,8-1,7%
kontinuierlich	0,7-0,9%	2,8-5,4%	6,1-7,4%	17,1-22,1%	37,4-45,9%	11,9-16,6%	2,1-3,5%

Eine Analyse der Kondomnutzung wurde bei den Teilnehmern ohne PrEP-Einnahme erschwert, da die Frage zur Kondomnutzung häufig nicht beantwortet wurde. Bei der Dreimonatsvisite haben 27,1% keine Angabe gemacht, nach sechs Monaten 40,6%, nach neun Monaten machten 45,9% keine Angaben und nach einem Jahr 44,1%. Die Angaben über die Sexualpartner ohne Kondom decken somit nur etwas mehr als der Hälfte der Teilnehmer ohne PrEP ab, sind aber auf die Gesamtzahl an Teilnehmern ohne PrEP berechnet worden. Bei den Teilnehmern mit kontinuierlicher oder PrEP-Einnahme on demand gaben 14,7 – 25,7% (kontinuierliche) bzw. 14,6 – 32,2% (on demand) keine Antwort zu ihrer Kondomnutzung ab. Beim Screening wurde im Gegensatz zu den folgenden Visiten die Anzahl der Sexpartner, bei denen kein Kondom genutzt wurde, in den vergangenen 12 Monaten abgefragt, bei den Visiten der vergangenen 3 Monate. Teilnehmer, die keine PrEP einnehmen, haben mit weniger verschiedenen Partnern Analverkehr ohne Kondom (s. Abbildung 15). Die meisten gaben an, gar keinen Sex ohne Kondom (15,3 – 17,6%) oder nur mit einem Partner (9,8 – 19,1%) zu haben. Teilnehmer, die eine PrEP nur bei Bedarf einnehmen, gaben häufig an mit drei bis fünf oder sechs bis zwanzig Sexualpartnern Sex ohne Kondom zu haben. Da dies auch bei der Menge der Sexualpartner insgesamt die höchsten Anteile waren hat wahrscheinlich ein Großteil der PrEP on

demand Nutzenden mit allen Partnern Sex ohne ein Kondom. Ebenfalls oft wurde angegeben mit nur einem Partner Sex zu haben, ohne ein Kondom zu nutzen. Die Anteile lagen hier zwischen 12,0% und 18,0%. Auch bei den Teilnehmenden mit kontinuierlicher PrEP spiegelt sich die Anzahl der gesamten Sexualpartner in den Sexualpartnern ohne Kondom (s. Abbildung 16). Der Anteil für 6-20 Partner liegt hier bei 26,9%-30,2%, für 3-5 Partner liegt dieser zwischen 16,7% und 22,3%.

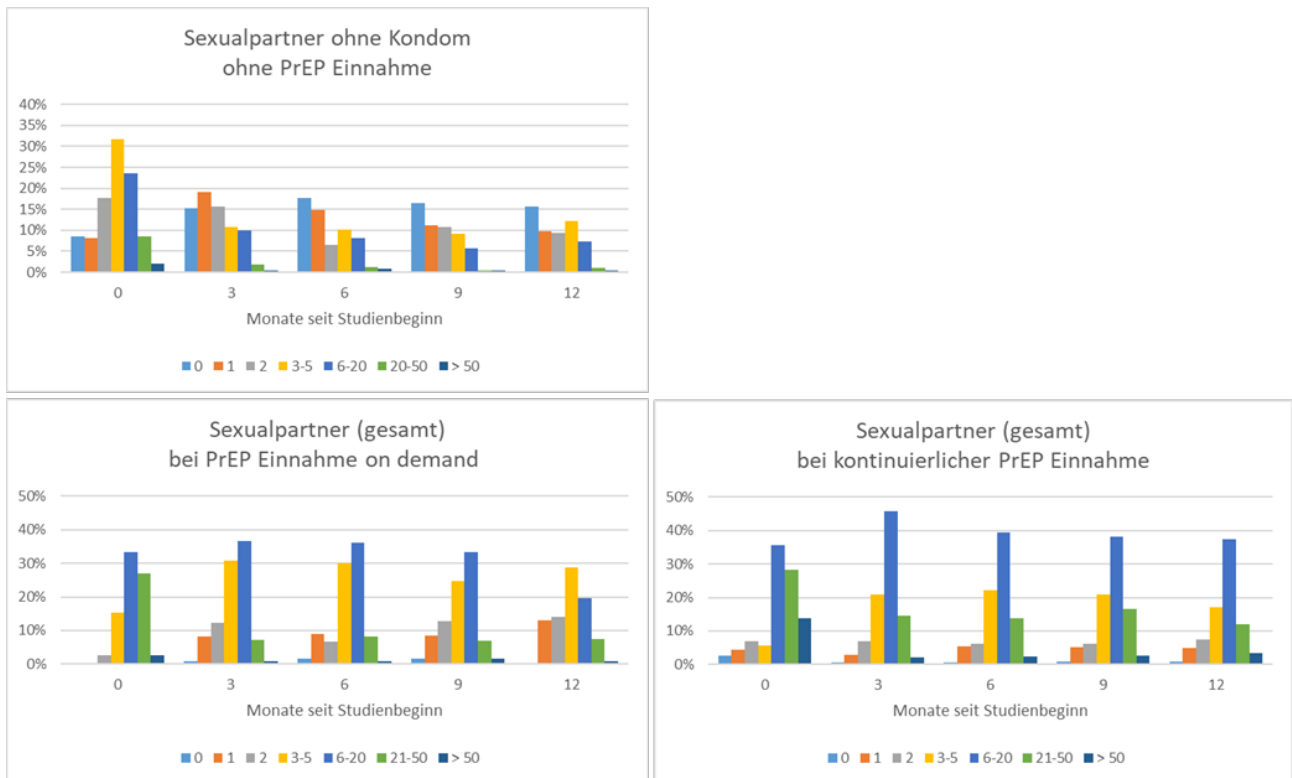


Abbildung 16: Angegebene Anzahl an nicht festen Sexualpartnern, bei denen beim Analsex kein Kondom genutzt wurde.

Die Gruppe der Teilnehmer ohne PrEP enthält auch Individuen, die eine PrEP abgebrochen haben.

Bei Analsex mit einem festen Partner verzichteten sowohl der Großteil der PrEP-Nutzenden als auch der Teilnehmende, die keine PrEP nutzen, in den meisten Fällen auf ein Kondom (s. Abbildung 17). Insgesamt war der Verzicht auf ein Kondom bei PrEP-Nutzenden etwas höher. Auch gaben weniger PrEP-Nutzende an „Meistens“ oder „Immer“ beim Analverkehr mit einem festen Partner ein Kondom zu benutzen.

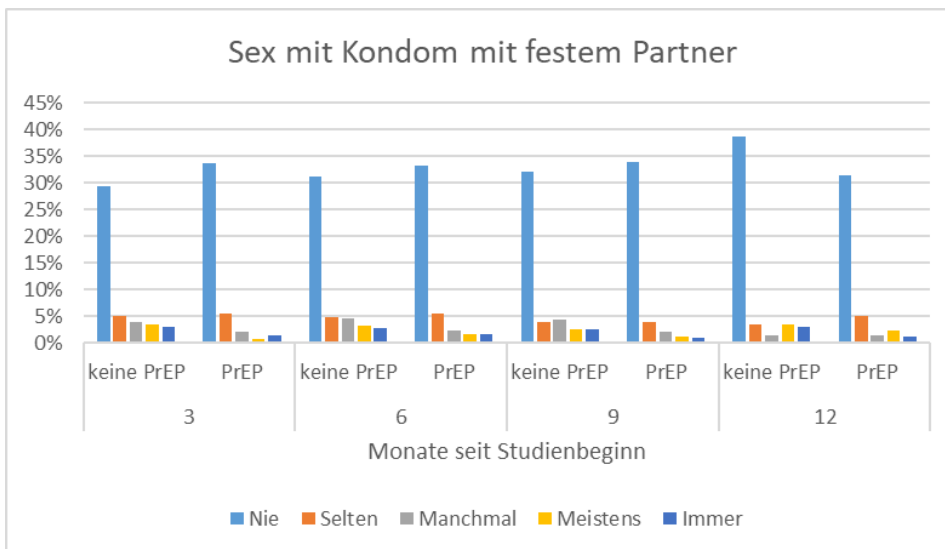


Abbildung 17: Anteil der Kondomnutzung beim Analsex mit einem festen Partner

Bei den Gründen für einen Verzicht auf ein Kondom (s. Abbildung 18) gaben bei den Teilnehmenden ohne PrEP 4,2% bis 12,2% an, aufgrund einer eigenen PrEP auf das Kondom zu verzichten. Diese Gruppe setzte sich aus PrEP-Abbrechern und Teilnehmern, die niemals eine PrEP eingenommen haben zusammen. Dass der entsprechende Partner eine PrEP einnimmt, gaben 14,7 – 29,8% aus dieser Gruppe an. Substanzgebrauch spielte bei 3,9 – 20,6% eine Rolle. Für die Personen, die eine PrEP einnehmen, unabhängig davon, ob kontinuierlich oder on demand, war in 64,7 – 75,9% der Fälle die eigene PrEP der Grund, auf die Nutzung eines Kondoms zu verzichten. Dass der Partner eine PrEP nutzt, gaben 29,9 – 38,7% der Teilnehmenden an. Der Substanzgebrauch lag bei Personen deren Partner eine PrEP nutzt bei 5 – 11,2% und damit etwas unter der Gruppe ohne PrEP.

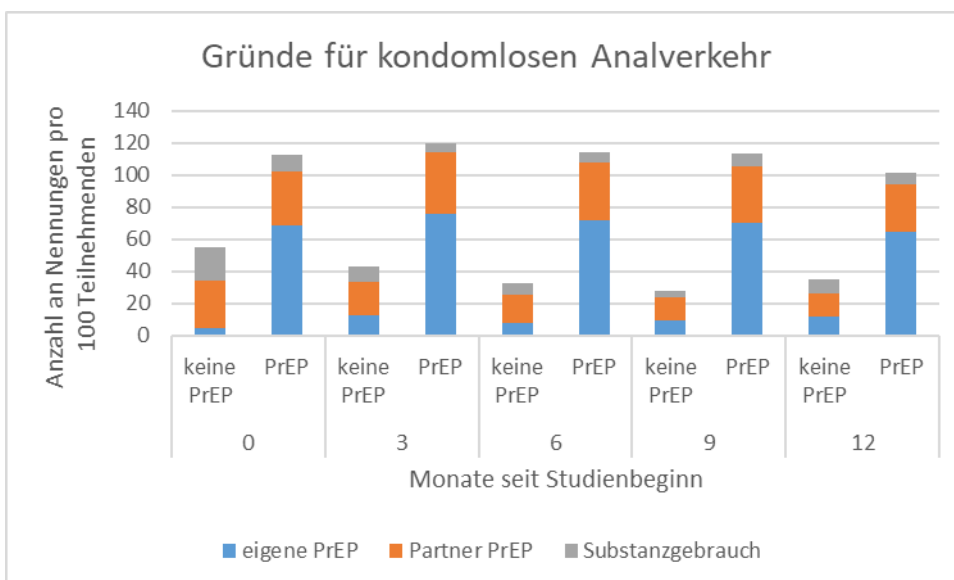


Abbildung 18: Gründe für den Verzicht auf ein Kondom.

Teilnehmer, die nicht auf einer PrEP sind, setzen sich aus Personen zusammen, die noch nie eine PrEP eingenommen haben und Personen, die eine PrEP abgebrochen haben unabhängig vom Zeitpunkt des PrEP-Abbruchs. Teilnehmer mit PrEP setzen sich aus kontinuierlicher Einnahme und PrEP on demand zusammen. Mehrfachnennungen waren möglich.

Bei einer Analyse des Sexualverhaltens nach dem Konsum von Alkohol oder anderen Substanzen zeigte sich, dass Personen mit kontinuierlicher PrEP Nutzung mehr Sex unter Alkoholeinfluss haben als Personen ohne PrEP oder mit PrEP on demand (s. Abbildung 19). Die Anteile bewegen sich hier zwischen 39,6% und 41,6%. Ein Zusammenhang zwischen Substanzgebrauch vor dem Sex und PrEP-Nutzung kann in 13 Fällen hergestellt werden (s. Tabelle 7). Der Anteil des Sexualverkehrs unter Substanzgebrauch ist immer dann abhängig von der PrEP-Einnahme, wenn der p-Wert 0,05 unterschreitet. Bei den Visiten nach 9 bzw. 12 Monaten hat somit ein signifikanter Teil der Teilnehmer ohne PrEP angegeben, nie Sex unter Drogeneinfluss zu haben. Auf der anderen Seite haben signifikant mehr Personen angegeben bei ungefähr der Hälfte (12 Monate) oder mehr als der Hälfte (9 und 12 Monate) ihres Analverkehrs unter Einfluss von Substanzen zu stehen, wenn Sie eine PrEP einnehmen.

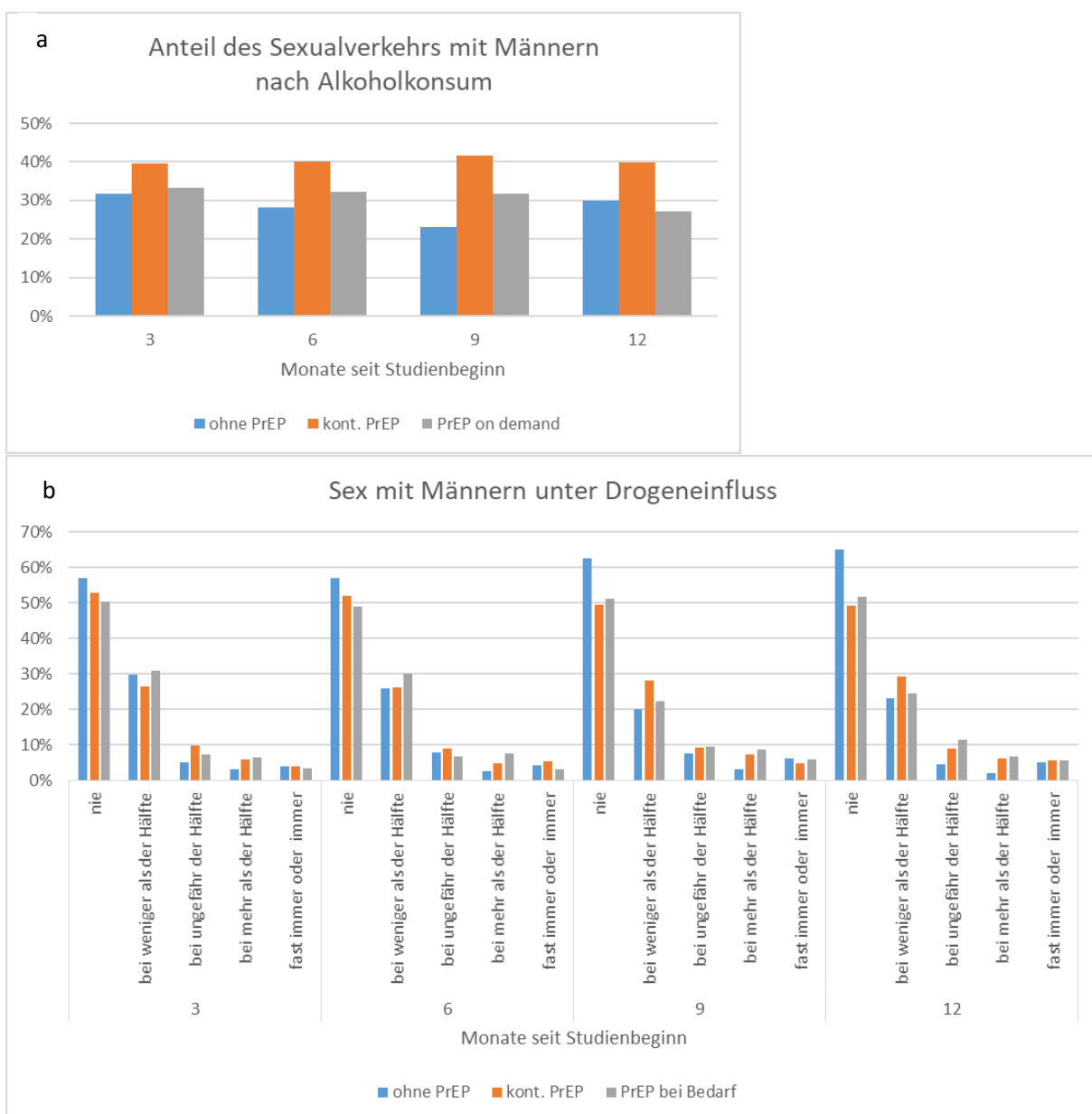


Abbildung 19: Sexualverhalten unter dem Einfluss von Substanzen. (a) Unter dem Einfluss von Alkohol (b) Unter dem Einfluss anderer Substanzen

Tabelle 7: Chi-Square-Test für den Zusammenhang zwischen PrEP-Einnahme und Sex nach Substanzgebrauch. Die Nullhypothese (der Anteil der Sexualkontakte unter Drogeneinfluss an allen Sexualkontakten ist unabhängig von der Einnahme einer PrEP) kann verworfen werden, wenn $p < 0,05$. oP = ohne PrEP, kP = kontinuierliche PrEP, Pod = PrEP on demand.

Sex unter Drogeneinfluss	Visit 2			Visit 3			Visit 4			Visit 5		
	oP - kP	oP - Pod	kP - Pod	oP - kP	oP - Pod	kP - Pod	oP - kP	oP - Pod	kP - Pod	oP - kP	oP - Pod	kP - Pod
Nie	0,262	0,235	0,644	0,191	0,131	0,515	0,001	0,043	0,724	<0,001	0,015	0,621
Weniger als die Hälfte	0,304	0,823	0,304	0,896	0,376	0,372	0,019	0,630	0,199	0,085	0,748	0,295
Ungefähr die Hälfte	0,019	0,352	0,397	0,561	0,718	0,400	0,406	0,516	0,948	0,043	0,016	0,348
Mehr als die Hälfte	0,093	0,114	0,751	0,136	0,020	0,188	0,021	0,025	0,651	0,018	0,032	0,872
Fast immer oder immer	0,896	0,781	0,692	0,500	0,593	0,285	0,384	0,968	0,528	0,735	0,752	0,937

STI-Prävalenz und 3-Monats-STI-Inzidenzen

Im Rahmen der BRAHMS-Studie wurden alle Teilnehmer bei den im 3-Monats-Abstand vorgesehenen Studienvisiten auf das Vorliegen von Infektionen mit Chlamydien, Gonokokken, Mykoplasmen (jeweils getrennt nach Lokalisation) und Syphilis systematisch getestet. Zusätzlich beantworteten die Studienteilnehmer bei jeder Studienvisite einen ausführlichen verhaltensorientierten Fragebogen.

Die BRAHMS-Studie deckt eine Gesamtzahl von 1.013 Personenjahren ab. Über den gesamten Studienverlauf (inkl. Einschluss-Visite) wurden bei 71,5% der Teilnehmer mindestens eine Infektion mit Chlamydien, Gonokokken, Mykoplasmen oder Syphilis diagnostiziert, am häufigsten Chlamydien (40%), gefolgt von Mykoplasmen (38,3%), Gonokokken (36,0%) und Syphilis (10,0%). Infektionen mit Chlamydien und Mykoplasmen wurden vorwiegend anorektal diagnostiziert, bei Gonokokken gab es auch einen hohen Anteil oraler Infektionen (Abbildung 20). Die Prävalenzen unterschieden sich für anorektale Infektionen jeweils signifikant danach, ob die Studienteilnehmer im Studienverlauf jemals PrEP genutzt hatten oder nicht; für orale und urogenitale Infektionen bestanden keine signifikanten Unterschiede (Abbildung 20). Nur bei 14,7% aller Personen, bei denen mindestens eine STI diagnostiziert wurde, wurden entsprechende Symptome berichtet.

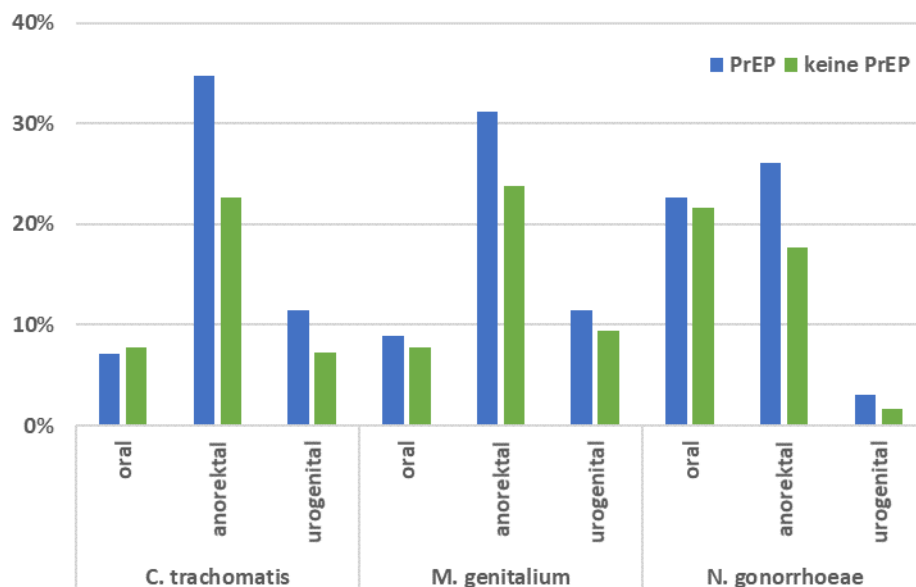


Abbildung 20: STI-Prävalenz in der BRAHMS-Studie, nach PrEP-Gebrauch und Lokalisation

Die 3-Monats-Inzidenzen unterschieden sich zum Teil deutlich zwischen den Erregern und nach dem für den jeweiligen Studienvisit berichteten PrEP-Gebrauch (Abbildung 21). Für Chlamydien (*C. trachomatis*/CT), Gonokokken (*Neisseria gonorrhoeae*/NG) und Mykoplasmen (*Mycoplasma genitalium*/MG) lag die 3-Monats-Inzidenz über den gesamten Studienverlauf für Personen mit PrEP-Gebrauch über der von Personen ohne PrEP-Gebrauch. Die höchste 3-Monats-Inzidenz für Mykoplasmen wurde bei PrEP-Gebrauchenden nach einem vorhergehenden Anstieg im vierten Studienvisit zu Studienmonat 9 (V9) mit 86,4 Infektionen/100 Personenjahre (PJ) festgestellt. Über den gesamten Studienverlauf stieg die 3-Monatsinzidenz von Mykoplasmen zwischen den Studienmonaten 3 und 12 für Personen mit PrEP-Gebrauch leicht um 4,0% bzw. um 1,5% für Personen ohne PrEP-Gebrauch an.

Auch für Chlamydien und Gonokokken ergaben sich die höchste 3-Monats-Inzidenzen jeweils bei PrEP-Gebrauchenden in Studienmonat 9 mit 60,6 Infektionen/100 PJ bzw. 53,4 Infektionen/100 PJ, hier jedoch jeweils mit einem vorangegangenen leichten Abfall (Abbildung 21). Die 3-Monats-Inzidenzen lagen für beide Erreger bei PrEP-Gebrauchenden jeweils deutlich höher als bei Nicht-PrEP-Gebrauchenden. Für Chlamydien ergab sich jeweils ein deutlicher Abfall der 3-Monats-Inzidenz über den gesamten Studienverlauf von 27,2% für PrEP-Gebrauchende und 49,2% für Nicht-PrEP-Gebrauchende. Im gleichen Zeitraum fiel die 3-Monats-Inzidenz für von Gonokokken für PrEP-Gebrauchende um 28,1%, für Nicht-PrEP-Gebrauchende um 22,7%.

Die 3-Monats-Inzidenz von Syphilis (*Treponema pallidum*/TP) blieb für PrEP-Gebrauchende über den Zeitverlauf stabil mit dem höchsten Wert von 9,0 Infektionen/100 im Studienmonat 3 (Abbildung 21). Für Nicht-PrEP-Gebrauchende schwankte diese etwas stärker, aber ebenfalls auf niedrigem Niveau. Mit Ausnahme des Studienmonats 9 bestanden für Syphilis keine starken Unterschiede zwischen PrEP-Gebrauchenden und Nicht-PrEP-Gebrauchenden.

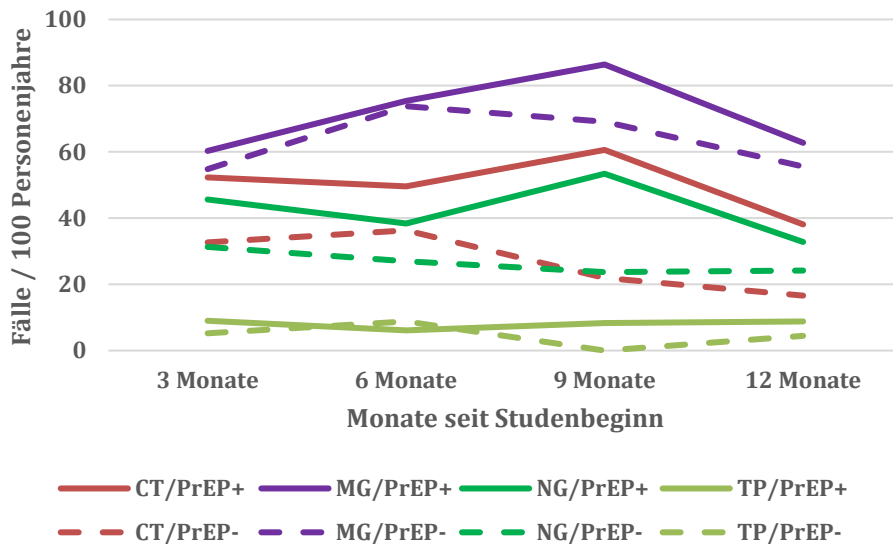


Abbildung 21: 3-Monats-Inzidenz von STI in der BRAHMS-Studie, nach Erreger und PrEP-Gebrauch

Für Chlamydien und Mykoplasmen bewegten sich die 3-Monats-Inzidenzen für anorektale Infektionen deutlich über denen für orale oder urogenitale Infektionen (Abbildung 22 und 23), Deutliche Unterschiede zwischen PrEP-Gebrauchenden und Nicht-PrEP-Gebrauchenden bestanden bei diesen Erregern nur für anorektale Infektionen, für Mykoplasmen bestand weiterhin ein leichter Unterschied für orale Infektionen, deren 3-Monats-Inzidenz allerdings bei Nicht-PrEP-Gebrauchenden höher lag.

Bei Gonokokken lag die 3-Monats-Inzidenz für anorektale Infektionen ebenfalls über der für urogenitale und orale Infektionen (Abbildung 24), allerdings näherte sich die 3-Monats-Inzidenz oraler Infektionen der anorektaler Infektionen deutlich an. Auch bei Gonokokken wiesen PrEP-Gebrauchende nur für anorektale Infektionen eine durchgehend höhere 3-Monats-Inzidenz auf.

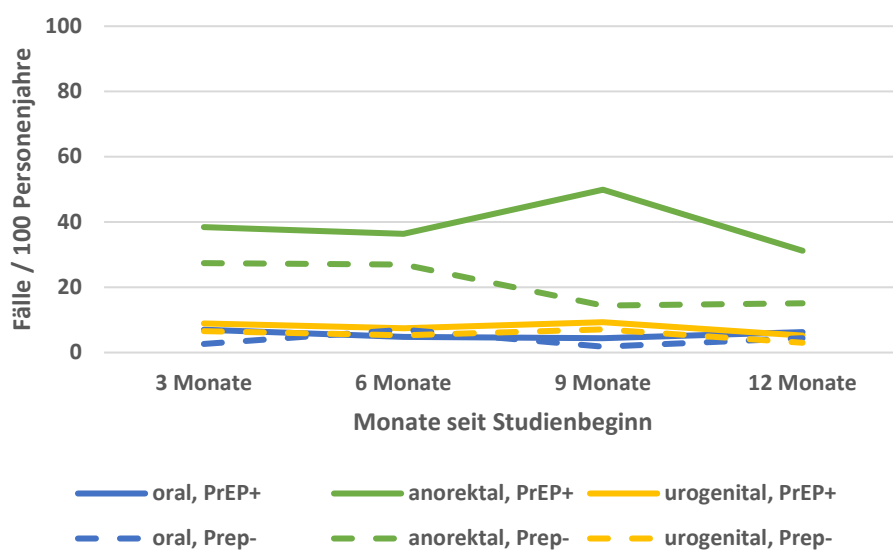


Abbildung 22: 3-Monats-Inzidenz für Chlamydien in der BRAHMS-Studie, nach PrEP-Gebrauch und Lokalisation

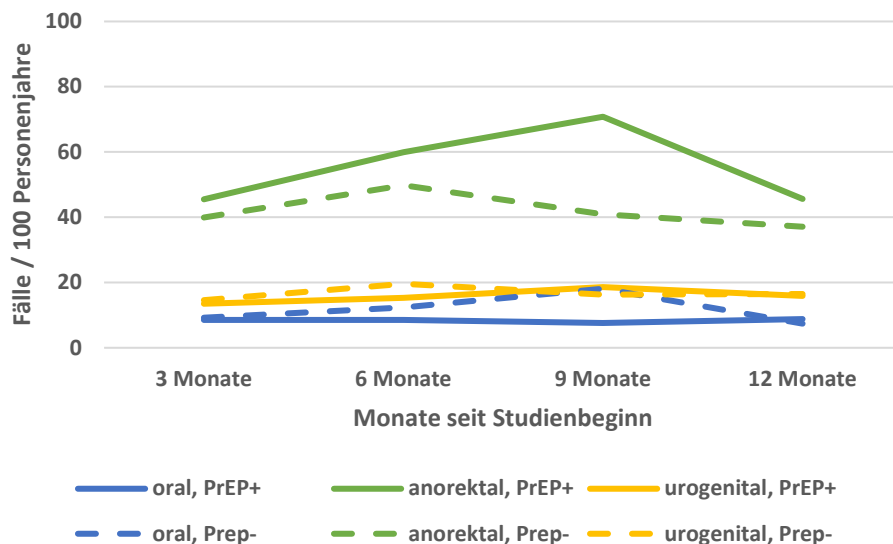


Abbildung 23: 3-Monats-Inzidenz für Mykoplasmen in der BRAHMS-Studie, nach PrEP-Gebrauch und Lokalisation

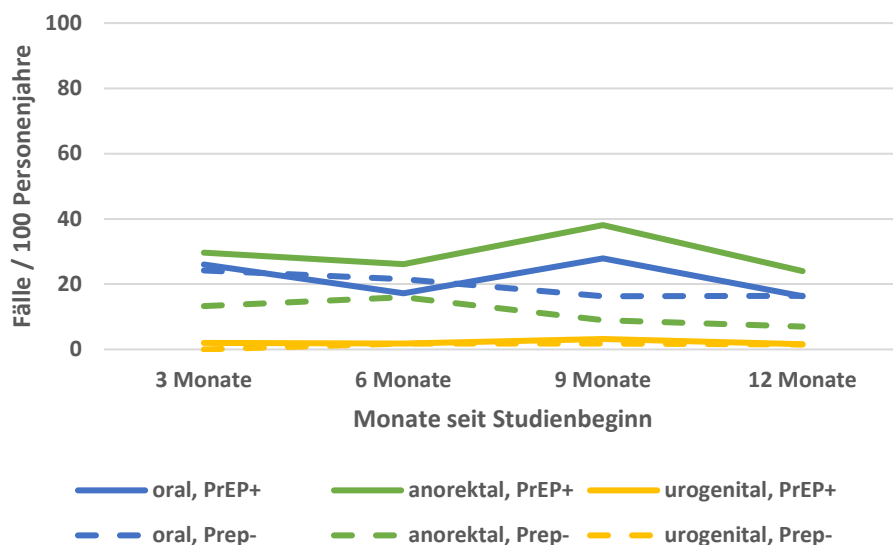


Abbildung 24: 3-Monats-Inzidenz für Gonokokken in der BRAHMS-Studie, nach PrEP-Gebrauch und Lokalisation

Ein multivariablen logistisches Regressionsmodell ergab als unabhängige Risikofaktoren für das Vorliegen mindestens einer Infektion mit einem der vier Erreger eine Anzahl von mehr als 5 nicht-festen Sexualpartner seit der letzten Studienvisite, mit denen kondomloser Analverkehr betrieben wurde (Odds Ratio (OR)=1,8; 95%-Konfidenzintervall (KI): 1,5-2,2), das Vorliegen akuter STI-bezogener Symptome (OR=1,8; 95%-KI: 1,4-2,3), der Gebrauch von PrEP seit der letzten Studienvisite (OR=1,3; 95%-KI: 1,1-1,6), der Gebrauch von Party-Drogen seit der letzten Studienvisite (OR= 1,7, 95%-KI=1,4-2,1), ein höheres selbst eingeschätztes HIV-Risiko im Vergleich zu einem als gering selbst eingeschätztem HIV-Risiko seit der letzten Studienvisite (OR für als mäßig eingeschätztes Risiko = 1,3, 95%-KI: 1,0-1,6; OR für als hoch/sehr hoch eingeschätztes Risiko = 1,4, 95%-KI: 1,1-1,8), sowie eine Herkunft außerhalb Deutschland (OR=1,5, 95%-KI=1,2-1,9). Zudem war das Risiko für die

Altersgruppe 40-49 Jahre gegenüber der Altersgruppe 18-29 Jahre erniedrigt (OR=0,7, 95%-KI 0,5-0,9), nicht jedoch für die anderen Altersgruppen.

PrApp-Studie

An der dritten Befragungswelle nahmen 2.625 Personen teil, davon 964 aktive PrEP-Nutzende, 86 ehemalige PrEP-Nutzende und 1.575 Personen, die zum Befragungszeitpunkt keine PrEP einnehmen. An der vierten Befragungswelle nahmen 894 Personen teil (428 aktive PrEP-Nutzende, 37 ehemalige PrEP-Nutzende, 429 Personen, die keine PrEP anwendeten). Insgesamt wurden die Angaben von 3.519 Teilnehmenden ausgewertet.

Das mediane Alter der Teilnehmenden war 37 Jahre (IQR 29-44) und die Altersverteilung war vergleichbar zwischen den Wellen ($p = 0,382$). 97,5% waren cis männlich, 0,6% cis weiblich und 1,9% genderdivers.

Einnahmeart und Zahl der eingenommenen Tabletten

Unter den aktiven PrEP-Nutzenden machten 1.314 Personen eine Angabe zur Art der PrEP-Einnahme. Von diesen gaben 80,5% an, dass sie PrEP täglich einnehmen (Welle 3 (W3): 81,2%, Welle 4 (W4): 79,0%), 11,6% verwendeten PrEP „on demand“ (W3: 11,7%, W4: 11,3%), 7,5% intermittierend (W3: 6,8%, W4: 9,3%) und 0,4% gaben als Einnahmeart „Anders“ an (W3: 0,3%, W4: 0,5%).

In Bezug auf die Zahl der eingenommenen Tabletten gaben 90,1% der aktiv PrEP-Einnehmenden an, dass sie an 4 oder mehr Tagen pro Woche PrEP einnehmen (W3: 80,4%, W4: 89,3%). Unter denjenigen, die die PrEP-Einnahme an 3 oder weniger Tagen pro Woche angaben, verwendeten 69,6% PrEP on demand, 25,2% intermittierend, 4,3% täglich und 0,9% anders.

Therapietreue

In Welle 4 wurden die Teilnehmenden gebeten anzugeben, wie oft sie die Pillen in den letzten 4 Wochen wie vorgesehen einnehmen konnten (mit einem Wert zwischen 0 und 100%). Von den 369 aktiv PrEP Anwendenden mit Angaben zu dieser Frage gaben 238 (64,5%) einen Wert von 100% an (also, dass sie die PrEP immer wie vorgesehen einnehmen konnten). Insgesamt gaben 330 (89,4%) an, dass sie die PrEP in 90% oder mehr der Fälle wie vorgesehen einnehmen konnten.

Teilnehmende mit schlechter Therapietreue waren etwas jünger (medianes Alter 33, IQR: 29-42) als diejenigen, die ihre Medikation in mindestens 90% der Fälle wie vorgesehen einnehmen konnten (medianes Alter 39, IQR: 30 – 45). Teilnehmende mit einer Therapietreue unter 90% nahmen PrEP häufiger on demand als Teilnehmende mit einer Therapietreue über 90% ($\geq 90\%$ Therapietreue: 7,0% on demand Gebrauch, $< 90\%$ Therapietreue: 33,3% on demand Gebrauch). Ähnliches fanden wir für intermittierenden PrEP-Gebrauch ($\geq 90\%$ Therapietreue: 6,7% intermittierender PrEP-Gebrauch, $< 90\%$ Therapietreue: 28,2% intermittierender PrEP-Gebrauch). Unter denjenigen, die weniger als 90% ihrer Tabletten wie vorgesehen einnehmen konnten, verwendeten 35,9% PrEP täglich.

STI Tests vor und während der PrEP

Insgesamt machten 1.176 der aktiven PrEP-Nutzenden Angaben zu STI Tests vor Beginn der PrEP. Davon berichteten 86,1%, dass sie einen Hepatitis B Test gemacht haben (W3: 85,8%, 86,7%), 83,4% berichteten von einem Hepatitis C Test (W3: 83,3%, W4: 83,8%), 92,9% von einem Test auf Syphilis

(W₃: 93,1%, W₄: 92,6%), 84,9% von einem Test auf Gonorrhoe (W₃: 85,3%, W₄: 83,8%) und 84,3% von einem Test auf Chlamydien (W₃: 84,7%, W₄: 83,2%).

1.140 Teilnehmende machten Angaben zur Testhäufigkeit während der PrEP-Einnahme. Davon gaben 72,8% an, dass sie mindestens alle 3 Monate STI Test in Anspruch nahmen (W₃: 74,4%, W₄: 69,0%) und weitere 16,3% gaben an, dass sie mindestens alle 6 Monate STI Tests in Anspruch nahmen (W₃: 15,7%, W₄: 17,9%). Damit fallen 89,1% der aktiv PrEP Einnehmenden in den Testkorridor von 3-6 Monaten, wie in den deutschen Leitlinien zur PrEP empfohlen. Wir haben allerdings keine Angaben dazu, welche Tests jeweils durchgeführt wurden.

Gründe für PrEP Abbrüche

Insgesamt haben 118 der ehemaligen PrEP-Nutzenden mögliche Gründe für den PrEP-Abbruch aus einer vorgegebenen Liste ausgewählt. Dabei konnten mehrere Gründe gleichzeitig ausgewählt werden. Die Gründe fallen in verschiedene Kategorien.

Einige Teilnehmende berichteten von geringerem PrEP-Bedarf: 27,1% (W₃: 30,9%, W₄: 18,9%) gaben an, dass andere Maßnahmen ausreichen und 48,3% (W₃: 42,0%, W₄: 62,2%) gaben an, dass sie gerade ein geringes HIV-Risiko haben.

Andere Gründe behandelten die Eigenschaften der PrEP: 16,1% (W₃: 13,6%, W₄: 21,6%) gaben an, dass sie sich durch die PrEP nicht ausreichend geschützt fühlen. 16,9% (W₃: 14,8%, W₄: 21,6%) gaben an, dass die Einnahme einer täglichen Pille zu anstrengend sei und 47,5% (W₃: 48,1%, W₄: 45,9%) gaben an, dass sie ihrem Körper keinen Chemikalien aussetzen möchten.

Insgesamt gaben 28,0% (W₃: 27,2%, W₄: 29,7%) an, dass sie Nebenwirkungen hatten und 33,9% (W₃: 34,6%, W₄: 32,4%) gaben an, dass sie Angst vor Langzeit-Nebenwirkungen hatten. Darüber hinaus gaben 11,0% (W₃: 13,6%, W₄: 5,4%) an, dass sie zu viele STI hatten, während Sie PrEP einnahmen.

Auch der fehlende Zugang zu PrEP wurde als Grund angegeben, mit der PrEP aufzuhören: 11,9% (W₃: 13,6%, W₄: 8,1%) gaben an, dass sie keinen Arzt oder Ärztin finden, der ihnen PrEP verschreibt. Das Beenden der PrEP aufgrund der Angst vor Stigma war mit 4,2% (W₃: 2,5%, W₄: 8,1%) selten, ebenso wie das Beenden der PrEP, weil man die Einnahme als unmoralisch empfindet (5,9%; W₃: 4,9%, W₄: 8,1%).

5,1% (W₃: 6,2%, W₄: 2,7%) gaben an, dass sie die Einnahme von PrEP aufgrund eines positiven HIV Tests beenden mussten. Da wir haben keine Informationen zum Status der PrEP-Einnahme zum Zeitpunkt der HIV-Infektion haben, kann man daraus keine Schlussfolgerungen bzgl. der Wirksamkeit der PrEP ableiten.

*Zahl der Sexualpartner*innen und Kondomgebrauch*

Knapp die Hälfte der teilnehmenden PrEP-Nutzenden gab an, dass sie in den letzten 6 Monaten 11 oder mehr Sexpartner*innen hatten (Tabelle 8). Nur eine Minderheit von 2,6% gab 1 Sexpartner*in in den letzten 6 Monaten an und 1,0% keine Partner*innen.

Tabelle 8: Daten zur Sexualpartner*innen in den letzten 6 Monaten bei Teilnehmenden der PrApp-Studie (Wellen 3 und 4)

Zahl der Sexualpartner*innen	W3 (N)	%	W4 (N)	%	W3 & W4 (N)	%
<i>Aktive PrEP-Nutzende</i>						
0	7	0,8	5	1,4	12	1,0
1	18	2,1	14	3,9	32	2,6
2-5	240	28,1	101	27,8	341	28,0
6-10	180	21,1	97	26,7	277	22,8
≥11	408	47,8	146	40,2	554	45,6
Gesamt	853	100	363	100	1.216	100
<i>Teilnehmende ohne PrEP-Nutzung</i>						
0	170	11,7	37	9,5	207	11,2
1	232	16,0	73	18,7	305	16,6
2-5	648	44,7	184	47,2	832	45,2
6-10	210	14,5	57	14,6	267	14,5
≥11	191	13,2	39	10,0	230	12,5
Gesamt	1.451	100	390	100	1.841	100

Bei den Teilnehmenden, die keine PrEP anwendeten war der Anteil der Personen mit 11 oder mehr Sexpartner*innen mit 12,5% deutlich niedriger (Tabelle 8). Der Großteil der Teilnehmenden (45,2%) gab 2-5 Partner*innen an. Darüber hinaus gaben 16,6% 1 Sexpartner*in in den letzten 6 Monaten an und 11,2% keine Partner*innen.

Der Anteil der PrEP-Nutzenden, die keine Kondome verwenden lag bei 31,7% (Tabelle 9) und 33,1% gaben an, dass sie nur manchmal (in ca. 25% der Fälle) Kondome verwenden. Nur 9,4% gaben an, dass sie in >95% der Fälle Kondome verwenden. Im Vergleich zur Zeit vor dem PrEP-Gebrauch, gaben 52,4% (W3: 52,6%, W4: 52,2%) der PrEP-Nutzenden an, dass sie seit Beginn der PrEP-Einnahme seltener als davor Kondome verwenden und weitere 27,1% (W3: 25,1%, W4: 32,0%) gaben an, dass sie gar keine Kondome mehr verwenden. 19,7% (W3: 21,2%, W4: 15,9%) gaben an, dass sie genauso häufig wie vorher Kondome verwenden und 0,8% (W3: 1,1%, W4: 0,0%) gaben an häufiger als vorher Kondome zu verwenden.

Tabelle 9: Daten zum Kondomgebrauch bei Teilnehmenden der PrApp-Studie (Wellen 3 und 4)

Häufigkeit Kondomgebrauch	W3 (N)	%	W4 (N)	%	W3 & W4 (N)	%
<i>Aktive PrEP-Nutzende</i>						
Immer (>95%)	88	10,6	23	6,7	111	9,4
Oft (ca 75%)	93	11,2	33	9,6	126	10,7
Teils/Teils (ca 50%)	121	14,5	56	16,3	177	15,0
Manchmal (ca 25%)	281	33,7	109	31,7	390	33,1
Nie	250	30,0	123	35,8	373	31,7
Gesamt	833	100	344	100	1.177	100
<i>Teilnehmende ohne PrEP-Nutzung</i>						
Immer (>95%)	709	49,5	185	48,6	894	49,3
Oft (ca 75%)	265	18,5	77	20,2	342	18,9
Teils/Teils (ca 50%)	126	8,8	29	7,6	155	8,5
Manchmal (ca 25%)	156	10,9	38	10,0	194	10,7
Nie	176	12,3	52	13,6	228	12,6
Gesamt	1.432	100	381	100	1.813	100

Teilnehmende, die keine PrEP verwendeten, gaben am häufigsten an (49,3%), dass sie immer (in >95% der Fälle) Kondome verwenden (Tabelle 9). Nur 12,6% dieser Gruppe gaben an, nie Kondome zu verwenden.

Teilnehmende mit Diagnosen von bakteriellen STI (Syphilis, Gonokokken, Chlamydien)

Unter den Teilnehmenden, die PrEP anwenden, berichteten 320 von 1.167 (27,4%, W3: 28,1%, W4: 25,7%), dass sie jemals eine Syphilis-Diagnose erhalten haben. Unter den Teilnehmenden, die keine PrEP anwenden, gaben 310 von 1.765 (17,6%, W3: 18,2%, W4: 15,0%) an, dass sie jemals eine Syphilis-Diagnose erhalten haben.

Darüber hinaus berichteten 491 von 1.167 (42,1%, W3: 43,4%, W4: 38,9%) der aktiv PrEP-Nutzenden, dass sie jemals eine Gonokokken (GO) -Diagnose erhalten haben. Unter den Teilnehmenden, die keine PrEP anwenden, gaben 405 von 1.765 (22,9%, W3: 23,9%, W4: 19,1%) an, dass sie jemals eine GO-Diagnose erhalten haben.

Weiterhin berichteten 466 von 1.167 (39,9%, W3: 41,1%, W4: 37,2%) der aktiv PrEP-Nutzenden, dass sie jemals eine Chlamydien-Diagnose erhalten haben. Unter den Teilnehmenden, die keine PrEP anwenden, gaben 306 von 1.765 (17,3%, W3: 17,4%, W4: 17,2%) an, dass sie jemals eine Chlamydien-Diagnose erhalten haben.

Zusammengefasst hatten 49,9% (W3: 49,7%, W4: 50,5%) der aktiven PrEP-Nutzenden und der nicht-Anwendenden jemals eine Diagnose mit Syphilis, GO oder Chlamydien. Die Wahrscheinlichkeit jemals eine Diagnose erhalten zu haben stieg bei Personen, die nicht durchgehend Kondom verwendeten (Tabelle 10). Darüber hinaus hatten Personen mit mehr Sexualpartner*innen ebenfalls ein höheres Risiko, jemals eine STI-Diagnose erhalten zu haben als diejenigen, die mit nur einer Person Sex hatten.

Tabelle 10: Daten zum Kondomgebrauch bei Teilnehmenden der PrApp-Studie (Wellen 3 und 4)

	Wahrscheinlichkeit STI-Diagnose bei aktiv PrEP-Nutzenden (OR + 95%KI) [†]
<i>Kondomgebrauch</i>	
Immer (>95%)	1
Oft (ca 75%)	1,88 (1,49 – 2,36)
Teils/Teils (ca 50%)	2,48 (1,92 – 3,20)
Manchmal (ca 25%)	3,37 (2,71 – 4,19)
Nie	2,63 (2,13 – 3,25)
<i>Partner*innenzahl</i>	
0	0,91 (0,40 – 1,37)
1	1
2-5	2,06 (1,56 – 2,72)
6-10	3,51 (2,58 – 4,76)
≥11	6,92 (5,14 – 9,31)

[†] Univariablen logistisches Regressionsmodell

Selbstangabe zur sexuellen Zufriedenheit

Die Angaben zur sexuellen Zufriedenheit der aktiven PrEP-Nutzenden aus Welle 3 und 4 sind in Tabelle 11 dargestellt.

Tabelle 11: Daten zur sexuellen Zufriedenheit bei aktiven PrEP-Nutzenden in Welle 3 und 4

Sexuelle Zufriedenheit	W3 (N)	%	W4 (N)	%	Total W3 & W4 (N)	%
Zufrieden	561	70,0%	217	66,0%	778	68,8%
Unzufrieden	113	14,1%	55	16,7%	168	14,9%
Ich bin mir nicht sicher	114	14,2%	52	15,8%	166	14,7%
Sex spielt gerade keine Rolle	13	1,6%	5	1,5%	18	1,6%
Gesamt	801		329		1130	

Barrieren zum Zugang zur PrEP

Eine Auswertung der Teilnehmenden der PrApp-Studie, die aktuell keine PrEP anwenden, ergab, dass insgesamt 38,9% der HIV negativen cis männlichen oder genderdiversen Personen mindestens eine PrEP-Indikation hatten (8).

Des Weiteren wurden Personen mit PrEP-Indikation zu den Gründen befragt, keine PrEP zu nutzen. Insgesamt machten 646 Personen Angaben hierzu (Tabelle 12).

Tabelle 12: Gründe trotz PrEP-Indikation keine PrEP zu nutzen (Mehrfachantworten möglich)

Gründe keine PrEP zu nutzen (Mehrfachantworten möglich)	Befragte, % (n = 646)
Angst vor Nebenwirkungen	52,8%
Aufwand, um die PrEP zu erhalten, war zu hoch	35,4%
Ich möchte nicht mit Ärzt*innen über Sex reden	30,5%
Eigenes HIV-Risiko wurde nicht hoch genug eingeschätzt	25,1%
Ich finde keine/en Ärztin/Arzt, die die PrEP verordnet	22,1%
Ich möchte nicht täglich eine Tablette nehmen	18,1%
Angst vor Stigma	8,8%
Medizinische Gründe	0,8%

Checkpoint-Studie

PrEP-Nutzung

PrEP-Nutzende und an PrEP-Interessierte im Checkpoint-Studiensample

Anhand der Antworten zu Frage 1 „Aus welchem Grund möchten Sie sich auf HIV und/oder andere sexuell übertragbare Infektionen testen lassen?“, Frage 2 „Haben Sie seit Ihrem letzten negativen HIV-Test die PrEP genommen?“ und Frage 3 „Wie nehmen Sie PrEP?“ lassen sich PrEP-Nutzende identifizieren und in fünf Nutzer*innen-Gruppen einteilen.

1. Personen, die nie eine PrEP genommen haben
2. Personen, die den Wunsch haben eine PrEP zu beginnen
3. Personen, die schon einmal PrEP genommen haben, derzeit aber keine PrEP mehr nehmen
4. Personen, die PrEP bei Bedarf nehmen
5. Personen, die regelmäßig (täglich?) PrEP nehmen

Insgesamt wurde auf 11,2% der Fragebögen (5.285/47.186) eine aktuelle oder vergangene PrEP-Einnahme berichtet und auf weiteren 5,1% (2.414/47.186) ein PrEP-Einnahmewunsch geäußert. Kategorisiert nach Geschlecht und sexueller Orientierung in die Gruppen MSM, heterosexuelle Männer, Frauen (lesbisch, hetero- und bisexuell), nicht-binäre Befragte sowie trans*-Männer und -Frauen sowie von Personen ohne weitere Angaben zeigte sich die folgende Verteilung von keiner PrEP-Einnahme, PrEP-Einnahmewunsch, PrEP-Einnahme in der Vergangenheit, sowie PrEP-Nutzung bei Bedarf bzw. täglich (Tabelle 13):

Tabelle 13: Anzahl und Anteil PrEP-Einnahme und Geschlecht/sexuelle Orientierung (N=47.186)

PrEP-Einnahme	MSM	hetero- Mann	Frau	nicht- binär	trans* Frau	trans* Mann	keine Angabe	Gesamt
Anzahl	24.973	6.651	7.465	362	1.216	308	6.211	47.186
keine PrEP	71,3%	98,9%	98,8%	84,8%	86,9%	82,5%	98,3%	83,7%
PrEP Wunsch	8,6%	0,8%	0,7%	5,5%	6,0%	8,1%	0,6%	5,1%
aktuell nicht	1,1%	0,2%	0,2%	1,1%	0,4%	1,6%	0,3%	0,7%
PrEP bei Bedarf	4,4%	0,1%	0,0%	2,5%	2,1%	2,6%	0,3%	2,5%
täglich PrEP	14,6%	0,1%	0,2%	6,1%	4,6%	5,2%	0,5%	8,0%
Gesamt	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

Der höchste Anteil an PrEP-Nutzenden fand sich bei MSM, nennenswerte Anteile fanden sich aber auch bei Menschen mit einer trans*-Identität und Menschen, die sich als nicht-binär bezeichnen. Diese Gruppen äußerten auch am häufigsten den Wunsch eine PrEP zu beginnen.

Für die Bewertung und Interpretation der Checkpoint-Auswertungen ist wichtig festzuhalten, dass Checkpoints eine niedrighschwellige Anlaufstelle für Belange der sexuellen Gesundheit für Personen ohne Krankenversicherung in Deutschland darstellen. Es ist somit die einzige Datenquelle in diesem Bericht, in der Personen ohne Krankenversicherung berücksichtigt werden. In 10,3% der Konsultationen konnten die Klient*innen die Frage nach einer in Deutschland gültigen Krankenversicherung nicht bejahen. Während in der Gruppe der Versicherten der Wunsch eine PrEP zu beginnen von 10,1% geäußert wurde, waren es 15,2% in der Gruppe von Personen mit unklarem Krankenversicherungsstatus. Wenn Personen ohne Krankenversicherung die PrEP nahmen, war dies häufiger nur bei Bedarf bzw. aktuell nicht, d.h. hier könnte man Lücken im Zugang vermuten. Der Wunsch nach einer PrEP wurde auch häufiger von arbeitssuchenden Personen und Personen genannt, die sich noch in einer Ausbildung bzw. in der Schule oder im Studium befinden.

Wie lange ein PrEP bereits eingenommen wurde, korrelierte mit dem Alter. In der Altersgruppe ab 40 Jahren waren es fast 18%, die die PrEP bereits länger als 1 Jahr nahmen (Abbildung 25).

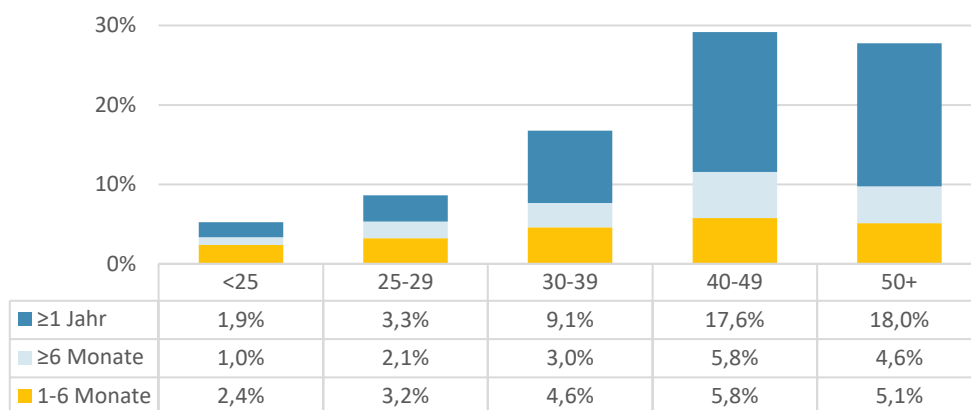


Abbildung 25: PrEP-Einnahmedauer in Altersgruppen (N=14.061)

In die folgenden Analysen wurden MSM sowie Menschen mit einer trans*- oder nicht-binären Identität eingeschlossen. Männliche Checkpoint-Klienten mit heterosexueller Orientierung, Frauen sowie Personen ohne Angaben zu Geschlecht und sexueller Orientierung wurden hingegen ausgeschlossen, da bei den Checkpoint-Visiten dieser Gruppen in weniger als 0,5% (Frauen, heterosexuelle Männer) bzw. weniger als 1,2% (Personen ohne Angaben zu Geschlecht und sexueller Orientierung) aktuelle oder frühere PrEP-Nutzung angegeben wurden und ohne Angaben zu Geschlecht und sexueller Orientierung keine zielgruppen-spezifischen Empfehlungen gegeben werden können.

Ein notwendiges Einschlusskriterium für die folgenden Analysen war die Durchführung einer HIV- und Syphilis-Testung. Das alleinige Kriterium einer HIV-Testung war bei 16.601 Visiten erfüllt. Eine HIV- sowie Syphilistestung lag bei 14.533 Visiten vor, eine zusätzliche Testung auf Infektionen mit Gonorrhoe und Chlamydien bei 12.131 Visiten.

PrEP-Wunsch im Zeitverlauf²⁰

Im Verlauf der Jahre 2019-2021 zeigten die Daten einen deutlichen absoluten Rückgang an Klienten. Bezüglich der Motive für den Checkpointbesuch zeigte sich von 2019 zu 2020 ein überproportionaler Rückgang bei dem Wunsch nach PrEP-Begleituntersuchungen. Dies kann sowohl durch die Verlagerung von PrEP-Begleituntersuchungen in niedergelassene Praxen auf Grund der Kostenübernahme für diese Untersuchungen durch die GKV ab September 2019 als auch durch eine Verringerung der Testfrequenzen von PrEP-Nutzenden auf Grund einer Verringerung der Zahl der Sexualpartner im Rahmen der Covid-19-Pandemie ab März 2020 bedingt gewesen sein.

Veränderungen der PrEP-Einnahme⁸

Die Checkpoint-Daten zeigen im Verlauf der Jahre 2019-2021 eine deutliche Zunahme des Anteils der PrEP-Nutzenden, die PrEP-Einnahme bei Bedarf angaben, (von 22,4% (2019) auf 26,7% (2020) bis auf 31,8% (2021)), eine Zunahme von PrEP-Pausen und PrEP-Abbrüchen (von 4,6% (2019) auf 9,4% (2020) und auf 5,9% (2021)), und einen entsprechenden Rückgang des Anteils derjenigen, die PrEP täglich Einnahmen von 73,0% in 2019 auf 62,3% in 2021. Die Zahl der Visiten von PrEP-Nutzenden ging von 1.409 im Jahr 2019 auf 576 im Jahr 2020 und 578 von Januar bis August 2021 zurück.

Soziodemografische Beschreibung

Alter

Checkpoint-Klient*innen waren im Mittel fast 34,5 Jahre alt. Nicht binäre Personen, trans*Frauen und trans*-Männer waren etwas jünger (31,4 Jahre, 29,7 Jahre und 31,1 Jahre). Das Durchschnittsalter bei den MSM, die tägliche und bedarfsweise PrEP-Nutzung angaben, war mit 39,6 Jahren höher. Das

²⁰ alle Klienten außer het. Männer und Frauen und Personen ohne Angaben zu Geschlecht und sexueller Orientierung

Durchschnittsalter von trans*-Personen war sowohl bei denjenigen mit PrEP-Wunsch als auch bei denjenigen mit PrEP-Einnahme deutlich (um ca. 7 Jahre) niedriger als bei MSM.

Sprache und Herkunftsland bzw. -region

Der Fragebogen wird in 8 Sprachen angeboten, davon wurden 73,6% in Deutsch, 21,6% in Englisch, 1,51% in Spanisch, 1,24% in Arabisch, 0,79% in Französisch, 0,56% in Italienisch, 0,35% in Russisch und 0,26% in Polnisch ausgefüllt.

Wo ein*e Klient*in geboren wurde, wird mit den Antwortmöglichkeiten Deutschland, sonstiges Europa, naher/mittlerer Osten, Asien, Afrika, USA und Kanada, Mexiko und Mittelamerika, Südamerika, sowie Australien und Neuseeland erhoben. Tabelle 14 zeigt die prozentuale Verteilung auf PrEP-Nutzendengruppen für die verschiedenen Herkunftsregionen.

Tabelle 14: Herkunftsland bzw. -region und PrEP-Einnahme (N=14.077)

PrEP-Einnahme	Deutschland	sonstiges Europa	Naher/Mittlerer Osten	Asien	Afrika	USA, Kanada	Mexiko, Mittelamerika	Südamerika	Australien, Neuseeland	Gesamt
Anzahl	7.814	2.841	724	755	253	635	168	737	150	14.077
keine PrEP	73,1%	73,0%	72,8%	69,1%	73,9%	63,2%	68,5%	66,5%	62,0%	71,9%
PrEP Wunsch	8,3%	9,9%	11,9%	14,2%	12,7%	12,9%	18,5%	17,1%	16,8%	10,1%
aktuell nicht	0,9%	1,1%	1,9%	0,9%	1,6%	1,4%	0,6%	1,1%	0,7%	1,1%
PrEP bei Bedarf	4,8%	5,6%	2,8%	3,2%	7,1%	3,9%	1,8%	3,1%	4,0%	4,6%
täglich PrEP	12,9%	10,4%	10,6%	12,6%	4,7%	18,6%	10,7%	12,2%	16,7%	12,3%
Gesamt	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

Der Wunsch nach Beginn einer PrEP wird im Vergleich zu Checkpoint-Klienten deutscher Herkunft häufiger von Checkpoint-Klienten nicht-deutscher Herkunft geäußert.

Krankenversicherungsstatus in Deutschland

Klient*innen werden gefragt, ob sie in Deutschland krankenversichert sind mit den Antwortmöglichkeiten "ja", "nein" und "ich weiß es nicht" (Tabelle 15).

Tabelle 15: Krankenversicherungsstatus und PrEP-Einnahme (N=13.948)

PrEP-Einnahme	Krankenversichert in Deutschland	nicht krankenversichert	unbekannt ob krankenversichert	Gesamt
Anzahl	12.510	1.247	191	13.948
keine PrEP	72,4%	67,0%	71,7%	71,9%
PrEP Wunsch	10,0%	10,4%	15,2%	10,1%
aktuell nicht	1,0%	1,8%	2,1%	1,1%
PrEP bei Bedarf	4,5%	6,4%	5,2%	4,7%
täglich PrEP	12,2%	14,4%	5,8%	12,3%
Gesamt	100%	100%	100%	100%

Diagnostizierte sexuell-übertragbare Infektionen und PrEP-Einnahme

HIV

Die Auswertung zeigt, dass der Anteil der reaktiven HIV-Befunde bei 0,66% lag (96/14.553). Bei Personen, die keine PrEP nahmen war dieser Anteil mit 0,70% etwas höher (74/10.550), bei Personen, die beabsichtigen die PrEP zu nehmen mit 1,18% (17/1.440) höher, und bei Personen, die aktuell keine PrEP mehr verwendeten mit 1,31% (n=2/153) am höchsten. Der Anteil der HIV-reaktiven Befunde lag bei Personen, die PrEP bei Bedarf einnahmen bei 0,31% (n=2/654) und sank nochmals auf 0,06% bei täglicher Einnahme (n=1/1.756).

Die konsequente Einnahme einer PrEP war also mit einem deutlich verminderten Risiko einer HIV-Infektion verbunden. Wenn man davon ausgeht, dass die Differenz von 1,12% zwischen der HIV-Diagnoserate bei Personen mit PrEP-Wunsch (1,18%) und Personen mit PrEP-Einnahme (tägliche Einnahme 0,06%) über die Checkpoint-Klientel hinaus ein Maß für die Wirksamkeit der PrEP darstellt, kann anhand der geschätzten Gesamtzahl der PrEP nutzenden MSM in Deutschland in den Jahren 2019-2020 (Zunahme von ca. 8.000 auf ca. 16.000) grob eine Mindestanzahl an durch PrEP verhinderten HIV-Infektionen in dieser Gruppe geschätzt werden (Tabelle 16).

Syphilis

Der Anteil aller reaktiven Syphilis-Ergebnisse (Marker der kumulativen Lebenszeit-Exposition) lag bei 10,2% (1.482/14.553). Hier zeigte sich, dass der Anteil bei Personen, die keine PrEP nahmen 6,9% betrug, bei PrEP-Wunsch sich auf 10,8% und aktuell keiner PrEP-Einnahme auf 16,3% steigerte.

Übertroffen wurde dies von Personen, die PrEP nahmen: bei PrEP bei Bedarf lag der Anteil bei 20,5% und bei täglicher Einnahme bei 24,9%. Der Anteil der sicher als aktive und damit behandlungsbedürftige Syphilis eingeschätzten Testergebnisse lag insgesamt bei 1,4%. Auch hier war der Anteil bei Personen, die aktuell keine PrEP einnahmen mit 0,7% am geringsten, gefolgt von Personen ohne PrEP-Einnahme mit 1,0%. Bei Personen mit PrEP-Wunsch stieg der Anteil auf 2,2%, bei einer Einnahme nach Bedarf auf 2,5% und bei täglicher Einnahme auf 2,8% (Tabelle 16).

Gonokokken und Chlamydien

Gonokokken und Chlamydien werden in der Regel in der gleichen Polymerasen-Kettenreaktion (PCR) bestimmt. Hier sahen wir kaum Unterschiede bei den Anteilen mit Infektionen bei Personen mit PrEP-Wunsch (9,4% bzw. 9,3%), PrEP bei Bedarf (10,3% bzw. 10,8%) und täglicher Einnahme (10,9% bzw. 11,3%). Ein geringer Unterschied zeigte sich bei Personen, die aktuell keine PrEP einnahmen, hier lag der Anteil von Chlamydien-Diagnosen um 1,5% Prozent höher bei 10,5%. Ein ähnlich deutlicher Unterschied fand sich auch bei den Chlamydien-Diagnosen bei Personen, die keine PrEP einnahmen: dieser lag hier bei Chlamydien um 1,6% höher bei 6,9%. Eine Ko-Infektion mit Gonokokken und Chlamydien lag bei 151 Befunden vor und war bei Personen ohne PrEP-Einnahme mit 0,8% am seltensten und bei täglicher PrEP-Einnahme mit 2,7% am häufigsten (Tabelle 16).

Zusammenfassung Labornachweise und zeitlicher Verlauf der Diagnosen

Tabelle 16: Zusammenfassung Laborbefunde, Checkpoints 01/2019-08/2021 (N=14.553)

	HIV	Syphilis reaktiv	Syphilis positiv	Gonokokken	Chlamydien	Ko-Infektion Go/Ct
Anzahl	96	1.482	204	828	975	151
keine PrEP	0,70%	6,9%	1,0%	5,3%	6,9%	0,8%
PrEP Wunsch	1,18%	10,8%	2,2%	9,4%	9,3%	2,1%
aktuell nicht	1,31%	16,3%	0,7%	9,0%	10,5%	-
bei Bedarf	0,31%	20,5%	2,5%	10,3%	10,8%	2,3%
täglich	0,06%	24,9%	2,8%	10,9%	11,3%	2,7%
Gesamt	0,66%	10,2%	1,4%	6,8%	8,0%	1,2%

Die Veränderungen der Diagnoseraten in den verschiedenen PrEP-Nutzendengruppen in den Jahren 2019 bis 2021 zeigt Tabelle 17.

Tabelle 17: Syphilis-, Gonokokken- und Chlamydien-Testung und -Befunde nach Jahrgang und PrEP-Status, (N=14.553)

	Syphilis			Gonokokken			Chlamydien		
	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021
Befunde gesamt	7.502	3.616	3.231	6.211	3.099	2.697	6.218	3.098	2.984
Diagnosen	110	58	36	477	197	154	536	231	208
keine PrEP	1,1%	1,2%	0,6%	6,1%	5,0%	4,0%	7,3%	6,8%	6,3%
PrEP Wunsch	1,5%	3,0%	3,5%	9,5%	9,6%	8,8%	9,4%	8,8%	10,1%
aktuell nicht	*	1,9%	*	11,1%	10,2%	3,3%	11,1%	6,1%	16,7%
bei Bedarf	2,2%	4,6%	1,1%	11,1%	11,0%	8,5%	12,8%	9,6%	8,5%
täglich	3,0%	1,9%	3,1%	11,7%	9,6%	9,9%	12,4%	9,6%	9,9%
Gesamt	1,4%	1,6%	1,1%	7,7%	6,4%	5,7%	8,6%	7,5%	7,0%

* keine Syphilis-Diagnosen im Beobachtungszeitraum

Die Zunahme des Syphilis-Risikos in der Gruppe *PrEP-Wunsch* war möglicherweise Ausdruck einer ansteigenden Prävalenz unbehandelter Syphilis-Infektionen in der Community. Das von 2019 auf 2020 ansteigende Risiko in der Gruppe *PrEP bei Bedarf* war wahrscheinlich auf Verschiebungen zwischen den PrEP-Nutzendengruppen zurückzuführen (Wechsel von täglicher PrEP zu PrEP bei Bedarf). (Tabelle 11)

Bei der Gonorrhoe zeigte sich ein Rückgang des Infektionsrisikos im Verlauf der COVID-19-Pandemie in allen Gruppen. Diesen Rückgang sieht man zunächst von 2019 zu 2020 auch für Chlamydien. Die Zunahme in 2021 in den Gruppen *PrEP-Wunsch* und *PrEP aktuell nicht* könnte möglicherweise durch längere Untersuchungsintervalle erklärbar sein (die Persistenz von unbehandelten Chlamydien-Infektionen ist länger als die von Gonokokken-Infektionen) (Tabelle 17).

Der Nachweis von Antikörpern gegen Syphilis als Zeichen einer durchgemachten Infektion kann als Marker für das Risiko-Level der verschiedenen PrEP-Nutzungsgruppen verstanden werden.

Betrachtet man die Anteile der Checkpoint-Visiten, bei denen reaktive Syphilis-Antikörperbefunde erhoben wurden in den verschiedenen PrEP-Nutzungsgruppen im Zeitverlauf der Jahre 2019 bis 2021, zeigen die Daten gleichbleibende Risikoprofile in den Gruppen *Keine PrEP* (6,9-7,0% reaktiv), *PrEP-Wunsch* (10,3-10,9% reaktiv), und *PrEP bei Bedarf* (20,3-20,8% reaktiv) über die Zeit. Veränderungen in der Gruppe *aktuell keine PrEP* (9,2% → 24,1% → 17,7%) und der Gruppe *täglich PrEP* (26,1% → 21,8% → 24,7%) reflektieren wahrscheinlich Verschiebungen aus den Gruppen *PrEP bei Bedarf* und *täglich PrEP* in die Gruppe *PrEP aktuell nicht*. Im Jahr 2021 scheint sich die Situation langsam wieder zu normalisieren.

HIV-Infektionen unter PrEP-Einnahme.

Insgesamt haben 7 Personen, die seit einem vorangegangenen negativen HIV-Test eine tägliche PrEP-Einnahme oder eine Einnahme bei Bedarf berichteten, ein reaktives HIV-Testergebnis erhalten. Laut Selbstauskunft waren es 6 MSM sowie eine trans*-Frau im Alter zwischen 20 und 41 Jahren (Median 32 Jahre), von denen sich 2 aktuell in einer Ausbildung oder im Studium befanden, 2 weitere keinen Berufsabschluss berichteten und 3 einen Hochschulabschluss. In Deutschland wurden 2 Personen geboren, 2 weitere im EU-Ausland und 3 im nicht-EU-Ausland. Die Fragebögen wurden 2x in Deutsch, 4x in Englisch und 1x in Spanisch ausgefüllt. Zwei Personen, die Ihren Wohnsitz in Deutschland angaben, berichteten, in Deutschland nicht krankenversichert zu sein. Die positiven HIV-Diagnosen wurden viermal in Berlin sowie zweimal in Düsseldorf und einmal in Nürnberg gestellt. Die Frage nach dem letzten STI-Test beantwortete ein Teilnehmer nicht; eine Person wurde in den letzten 3 Monaten, 3 weitere in den letzten 6 Monaten und eine Person vor mehr als 6 Monaten getestet. Zum Zeitpunkt des positiven HIV-Tests wurden 5 Personen auf Chlamydien und Gonokokken untersucht, dabei wurde eine Chlamydien-Infektion diagnostiziert. Von den 4 auf Syphilis getesteten Personen hatten 3 ein reaktives Testergebnis, das aber nicht als aktiv eingestuft worden ist, d.h. es handelte sich um eine durchgemachte Infektion.

Die PrEP wurde zu diesem Zeitpunkt einmal bereits 1 Monat, einmal 3 Monate, zweimal zwischen 6 und 11 Monaten und dreimal mindestens ein Jahr eingenommen, wobei 2 der 3 Personen mit einer mindestens 1-jährigen sowie 1 der 2 Personen mit einer mindestens 6-monatigen Einnahmedauer eine tägliche PrEP-Einnahme berichteten. Auf die Frage, ob die PrEP bei der letzten Risikosituation/beim letzten Sex ohne Kondom korrekt eingenommen wurde, antworteten 6 Personen: 2 verneinten dies (einmal tägliche Einnahme, einmal bei Bedarf).

Die Anzahl der Sexpartner*innen lag je einmal bei 1, 4 und 5 Partner*innen und bei den verbleibenden 4 Personen im Bereich von 6-10 Personen in den letzten 6 Monaten. Sex ohne Kondom wurde jeweils mit keiner, 1, 3 und 4 Personen, 2 Mal mit 5 Personen in den letzten 6 Monaten angegeben, eine Person beantwortete diese Frage nicht.

Auf die Frage, ob und wenn ja, welches Risiko bzw. Risiken stattgefunden haben, haben 5 Personen geantwortet, dass sie die PrEP einnehmen (also kein Risiko vorhanden ist), 2 Personen wollten keinen Sex ohne Kondom und 1 Person gab an, keine Risikosituation gehabt zu haben.

Bei der Bewertung dieser Angaben ist zu berücksichtigen, dass diese vor Kenntnis des reaktiven HIV-Ergebnisses gemacht wurden. Es ist also nicht klar, ob die Aussagen zur PrEP-Einnahme auch nach Kenntnis des reaktiven Testergebnisses aufrechterhalten werden. Mindestens in dem Fall mit einmonatlicher PrEP-Dauer wäre das Vorliegen einer unentdeckten HIV-Infektion zu Beginn der PrEP-Einnahme möglich. Einnahmefehler oder Infektionen mit resistenten Varianten wären als weitere mögliche Ursachen für die Infektionen zu diskutieren, hierzu wurden im Dokumentationssystem aber keine weiteren Informationen festgehalten.

Hepatitis

Für Personen, die eine PrEP einnehmen, wird eine Impfung gegen Hepatitis A und B empfohlen. Auf Grundlage der Selbstangaben in den Fragebögen war der Hepatitis Impfstatus der PrEP-Nutzende mit über 80% in den Checkpoints tatsächlich deutlich besser als der Impfstatus der Checkpoint-Klienten ohne PrEP (~55%). Weniger als 5% der aktuellen PrEP-Nutzende gaben an, ungeimpft zu sein oder ihren Impfstatus nicht zu kennen.

Testrezenz

Um die STI-Testergebnisse zu interpretieren und einzuordnen muss berücksichtigt werden, dass sich die Testhäufigkeit in den verschiedenen Gruppen stark unterscheidet und somit auch die Wahrscheinlichkeit mit einer höheren Testfrequenz steigt, dass asymptomatische Infektionen bzw. Besiedlungen erkannt werden. Die Frage „Wann haben Sie sich zuletzt auf andere Geschlechtskrankheiten als HIV untersuchen lassen?“ konnte mit einer Rezenz beantwortet werden von im letzten Monat, in den letzten 3 Monaten, letzten 6 Monaten, länger her und weiß ich nicht bzw. keiner Angabe.

Von Personen mit täglicher PrEP-Einnahme haben sich zum Beispiel 72,7% das letzte Mal innerhalb der letzten 3 Monate auf STI untersuchen lassen, aber nur 10,7% der nicht-PrEP-Nutzenden (Abbildung 26). Zu beachten ist, dass es sich hier um eine Gruppe von Personen handelt, die Checkpoints zur Testung aufsuchen; diese Testanteile sind deswegen keinesfalls repräsentativ für alle MSM, trans*- sowie nicht-binären Personen. Trotzdem liegt der Anteil der in den letzten 6 Monaten Untersuchten bei weniger als der Hälfte bei sexuell aktiven Personen.

Die Testhäufigkeit ist bei täglicher PrEP-Nutzung deutlich höher als bei Klienten, die PrEP nach Bedarf nehmen oder sie abgesetzt haben. Da asymptomatische Infektionen bzw. Besiedlungen mit Gonokokken und Chlamydien in der Regel innerhalb weniger Wochen bis Monate spontan ausheilen führt eine häufigere Testung bei gleichbleibender Empfänglichkeit für Reinfektionen zwangsläufig zu einer höheren Anzahl an Diagnosen.

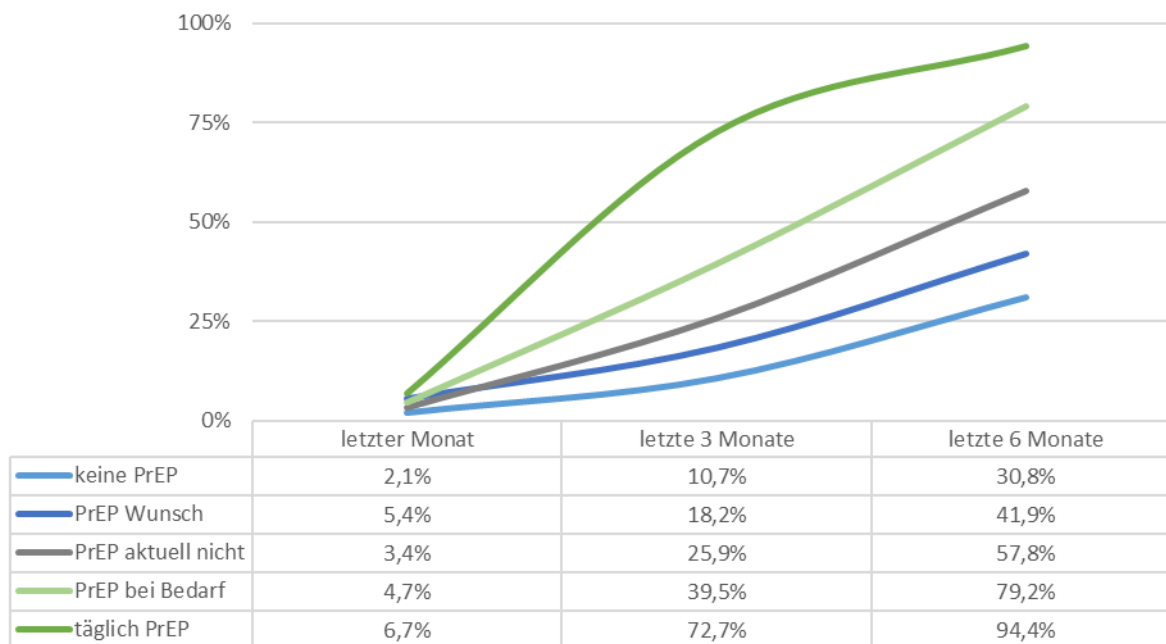


Abbildung 26: Kum. Testrezenz nach PrEP-Status (N=13.943)

Anzahl Sexpartner*innen

Insgesamt hatte der Beginn der COVID-19-Pandemie einen starken Einfluss auf die Anzahl der berichteten Sexpartner*innen in den letzten 6 Monaten. Als Cut-Off wurde der 30. Juni 2020 gewählt, d.h. der erfragte vergangene 6-Monats-Zeitraum war zu diesem Zeitpunkt bereits mehrheitlich von verschiedenen Maßnahmen – wie z.B. Einschränkungen in der Anzahl sozialer Kontakte etc. – betroffen und entspricht dem Verhalten seit diesen Maßnahmen. Bis zu diesem Zeitpunkt hatten 63,3% der Befragten 5 oder mehr Sexpartner*innen in den vergangenen 6 Monaten angegeben, seit dem Beginn der COVID-19-Pandemie ist dieser Anteil um fast 11% gesunken (Abbildung 27). Dass die berichtete Anzahl verschiedener Sexpartner*innen mit Beginn der COVID-19-Pandemie gesunken ist traf auch weiterhin im Jahr 2021 zu. Der Anteil der Personen, die 5 oder mehr Partner*innen in den letzten 6 Monaten berichteten, lag im Jahr 2019 bei 60,7% und sank auf 47,4% im Jahr 2021. Ähnlich stieg der Anteil an Personen mit genau einem Partner von 7,2% im Jahr 2019 auf 11,5% im Jahr 2021. (Abbildung 27). Dies ist vermutlich auf Verhaltensänderungen bedingt durch die pandemische Lage zurückzuführen.

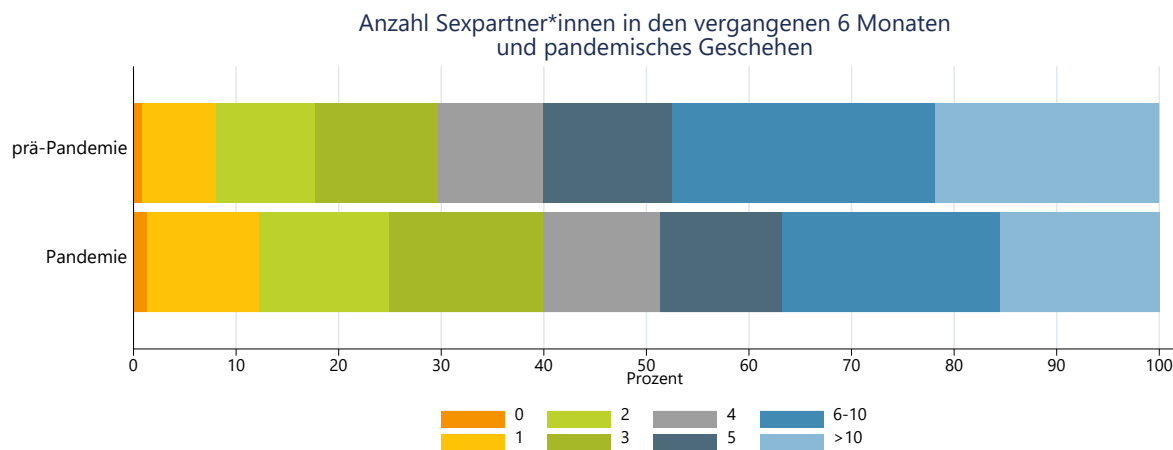


Abbildung 27: Anzahl Sexpartner*innen in den letzten 6 Monaten und pandemisches Geschehen (prä-Pandemie 01/2019 – 06/2020; Pandemie 07/2020 – 08/2021) (N=14.553)

Es ist kaum überraschend, dass sich die Zahl der Sexpartner in den letzten 6 Monaten in den verschiedenen PrEP-Gruppen unabhängig vom COVID-19-Pandemiegesehen deutlich unterschied: in der Gruppe der Personen, die noch nie eine PrEP genommen haben, gaben 37,1% 6 oder mehr Sexpartner an, bei den regelmäßig PrEP Nutzenden waren es dagegen mit 68,4% fast doppelt so viele (Abbildung 28). Die Anteile an höheren Partnerzahlen waren vor dem Beginn des pandemischen Geschehens in Deutschland größer, exemplarisch dargestellt für keine und tägliche PrEP-Einnahme (Abbildung 29).

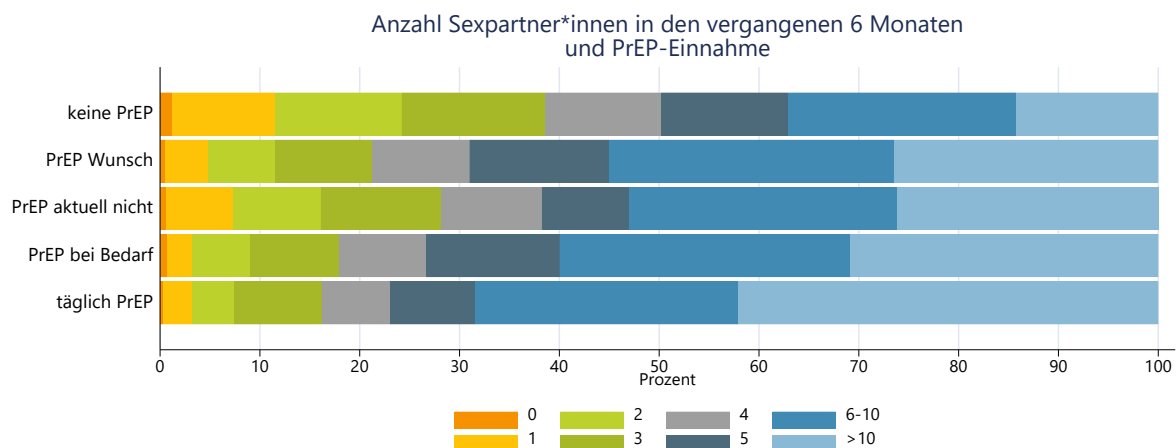


Abbildung 28: Anzahl Sexpartner*innen in den vergangenen 6 Monate und PrEP-Einnahme (N=14.553)

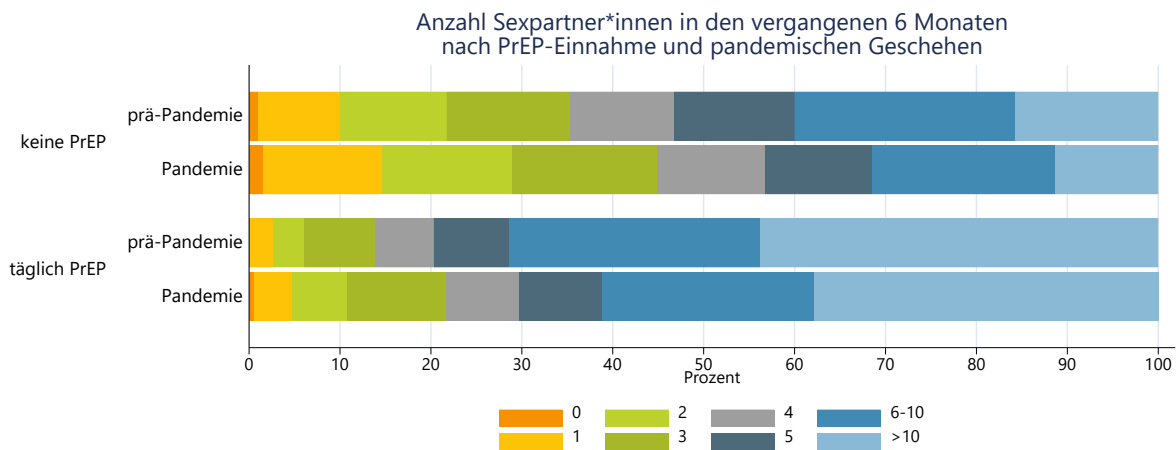


Abbildung 29: Anzahl Sexpartner*innen in den vergangenen 6 Monaten nach PrEP-Einnahme und pandemischen Geschehen (N=12.306)

Anzahl Sexpartner*innen mit kondomlosem Analverkehr

Die Frage mit wie vielen Partner*innen kondomloser Analverkehr stattgefunden hat, wurde von 18,6% der Befragten nicht beantwortet. Wie auch schon bei der Anzahl der Sexpartner*innen in den letzten 6 Monaten hatte sich die Zahl der Sexpartner*innen mit kondomlosem Analverkehr in den letzten 6 Monaten, die ohnehin deutlich geringer ist, im Pandemieverlauf nur relativ leicht verändert. Während zum Beispiel vor der COVID-19-Pandemie 25,6% der Befragten keine Sexpartner*innen mit kondomlosem Analverkehr berichteten, waren dies während der COVID-19-Pandemie 23,2%. Eine leichte Zunahme zeigte sich während der COVID-19-Pandemie in den Anteilen von jenen, die kondomlosen Analverkehr mit einem bis drei Partnern berichteten, der Anteil derjenigen, die kondomlosen Analverkehr mit sechs oder mehr Partnern berichteten ging demgegenüber zurück (Abbildung 30).

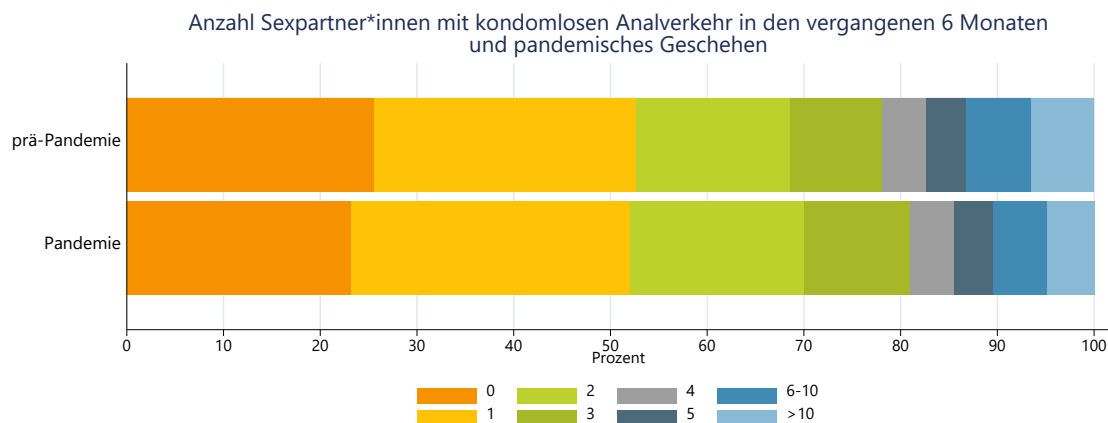


Abbildung 30: Anzahl Sexpartner*innen mit kondomlosem Analverkehr in den vergangenen 6 Monaten und pandemisches Geschehen (N=14.553)

Ausgeprägter waren die Unterschiede, wenn man in den verschiedenen PrEP-Nutzendengruppen die Zahl der Partner betrachtet, mit denen kondomloser Analverkehr stattgefunden hatte: bei den nicht-PrEP-Nutzenden gaben 11,9% an, mit 4 oder mehr Partnern kondomlosen Analverkehr gehabt zu haben, bei den regelmäßigen PrEP-Nutzenden lag der Anteil mehr als 5-fach höher bei 62,3% (Abbildung 31). Bei Personen die eine tägliche PrEP-Einnahme berichteten, wurden ähnliche Anteile mit höheren Partnerzahlen berichtet: kondomloser Analverkehr mit 6-10 Partner*innen in den letzten 6 Monaten wurden von 20,2% vor bzw. 20,3% seit der COVID-19-Pandemie und mehr als 10 Partner*innen von 29,4% vor bzw. 26,9% seit der COVID-19-Pandemie berichtet. Insgesamt ist die Anzahl der verschiedenen Sexpartner*innen mit kondomlosem Analverkehr in den letzten 6 Monaten sowohl bei Personen ohne PrEP-Einnahme als auch bei Personen mit täglicher PrEP-Einnahme in geringerem Umfang gesunken als bei der Gesamtzahl aller Sexualpartner.

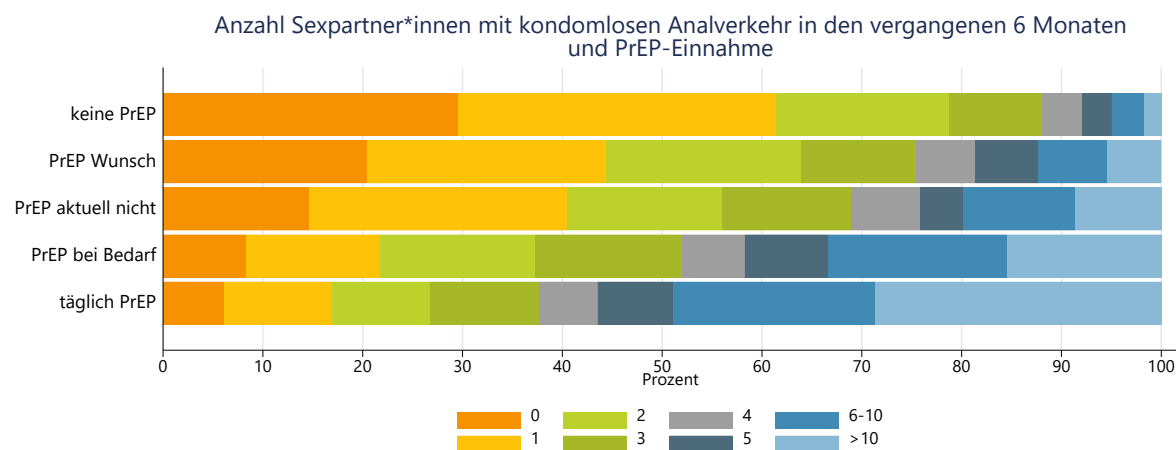


Abbildung 31: Anzahl Sexpartner*innen mit kondomlosem Analverkehr in den vergangenen 6 Monaten und PrEP-Einnahme (N=14.553)

PrEP-Nutzung und STIs

Die Analyse des Zusammenhangs zwischen PrEP und sexuell übertragbaren Infektionen wird wesentlich davon beeinflusst, dass PrEP-Nutzende mehr Sexpartner im Allgemeinen und mehr Sexpartner, mit denen sie kondomlosen Analverkehr haben als Personen, die keine PrEP nutzen. Außerdem werden PrEP-Nutzende deutlich häufiger auf STI getestet als Personen, die keine PrEP nutzen.

Ob die PrEP-Nutzung dazu führt, dass die Partnerzahl im Allgemeinen und die Anzahl der Partner ansteigen, mit denen keine Kondome verwendet werden, kann aus der vorhandenen Datengrundlage (Querschnittsuntersuchung) nicht beurteilt werden, dafür wären Längsschnittuntersuchungen in einer Kohorte notwendig.

Analyse von Verhalten und demografischen Faktoren für das Vorliegen von sexuell-übertragbaren Infektionen im Zusammenhang mit PrEP-Einnahme

Im Folgenden werden Faktoren untersucht, die mit einer Gonorrhoe-, Chlamydien- oder reaktiver Syphilis-Diagnose assoziiert sind. Um in die multivariable Analyse aufgenommen zu werden, mussten alle Faktoren epidemiologisch relevant und im univariaten Modell signifikant sein.

Das **Lebensalter** der Klient*innen ist für Gonorrhoe und Chlamydien, nicht aber für die Syphilis relevant.

Für die **Anzahl der Sexpartner*innen in den letzten 6 Monaten** wurde als Referenz 1 Partner*in gewählt. Bei der **Anzahl der Sexpartner*innen ohne Kondom in den letzten 6 Monaten** wurde als Referenz kein kondomloser Analverkehr gewählt und die Kategorien „1“, „2 bis 4“, „5 und mehr“ und „keine Antwort“ gebildet, weil dies z.B. häufig im Rahmen einer festen Partnerschaft geschieht, wo eine Kommunikation über Risikomanagement zwischen den Partnern einfacher sein kann. Die Kategorie „2 bis 4“ Partner*innen fasst wiederum einen möglicherweise risikobewussten Umgang ein, bei 5 und mehr Partner*innen mit kondomlosem Analverkehr in den letzten 6 Monaten ist dies möglicherweise weniger der Fall. Weil fast jede*r fünfte Klient*in keine Angaben zur Anzahl der Partner*innen, mit denen kondomloser Analverkehr stattfand macht, wird dies ebenfalls dargestellt. Ein weiterer Faktor war der **Zeitpunkt der letzten STI-Testung**, hier wiederum zusammengefasst in innerhalb der „letzten 3“ bzw. „6 Monate“ oder „länger zurückliegend“, mit der Referenzkategorie „ungetestet“.

Wenn ein **Substanzkonsum** von GBL (γ -Butyrolacton), GHB (γ -Hydroxybuttersäure bzw. 4-Hydroxybutansäure), Liquid Ecstasy, Methamphetamin, Amphetamin, Speed, Ketamin und/oder Kokain in sexuellem Kontext angegeben worden ist, wurde dies in der Kategorie „Chemsex-Substanzkonsum“ zusammengefasst. Als Referenzkategorie diente wiederum kein im Fragebogen angegebener Konsum dieser Substanzen vor oder beim Sex.

Die **Angabe, der Partner** hätte einen negativen HIV-Status, die Einnahme einer PrEP oder bei HIV-Infektion eine Viruslast unter der Nachweisgrenze kommuniziert, ging ebenfalls - wenn signifikant in univariater Analyse - in das multivariable Modell ein.

Als weitere Kategorie wurde der **PrEP-Status** inkludiert, ebenfalls wieder in den bekannten Ausprägungen „keine PrEP“, „PrEP Wunsch“, „aktuell keine PrEP“, „Bedarfs-PrEP“ und „tägliche PrEP“.

Gonorrhoe

In einem univariaten Modell wurden daraufhin im nächsten Schritt Faktoren bestimmt, die mit der Diagnose einer Gonorrhoe assoziiert waren. Im multivariablen Modell blieben viele dieser Faktoren relevant (Tabelle 18).

Tabelle 18: Multivariable Analyse – Gonorrhoe-Diagnose (N=11.371)

Gonorrhoe	Odds Ratio	Std. Error	p-Wert	95% CI
Alter (in Jahren)	0,97	0,00	<0,001	0,96 – 0,98
Anzahl Sexpartner (Ref. 1 Partner)				
2	1,71	0,52	0,075	0,95 – 3,11
3	1,79	0,52	0,046	1,01 – 3,17
4	2,08	0,61	0,012	1,17 – 3,70
5	2,39	0,68	0,002	1,37 – 4,17
6-10	3,08	0,83	<0,001	1,81 – 5,23
>10	4,22	1,15	<0,001	2,47 – 7,20
Anzahl Sexpartner ohne Kondom (Ref. keine Partner)				
1	1,39	0,20	0,023	1,05 – 1,84
2-4	1,44	0,20	0,007	1,11 – 1,87
5+	1,96	0,29	<0,001	1,46 – 2,62
keine Angabe	1,56	1,15	0,003	1,16 – 2,09
letzter STI-Test (Ref. ungetestet)				
≤ 3 Monaten	1,73	0,29	0,001	1,25 – 2,40
≤ 6 Monaten	1,58	0,25	0,004	1,15 – 2,16
> 6 Monaten	1,23	0,19	0,165	0,92 – 1,68
keine Angabe	1,06	0,28	0,839	0,62 – 1,79
Chemsex-Substanzen (Ref. kein Konsum)				
Chemsex-Substanzkonsum	1,79	0,17	<0,001	1,49 – 2,16
PrEP-Status				
PrEP Wunsch	1,45	0,17	0,001	1,16 – 1,81
PrEP aktuell nicht	1,33	0,42	0,359	0,72 – 2,49
PrEP bei Bedarf	1,35	0,21	0,059	0,99 – 1,84
täglich PrEP	1,26	0,16	0,060	0,99 – 1,61
Konstante	0,03	0,01	<0,001	0,14 – 0,05

Hier zeigte sich, dass mit steigendem Alter das Risiko einer Infektion mit Gonokokken zurückging, und zwar um ca. 3% mit jedem zusätzlichen Lebensjahr. Mit höheren Partnerzahlen stieg das Risiko, ab 3 oder mehr Partner*innen in den letzten 6 Monaten im Allgemeinen sowie wenn Analverkehr ohne Kondom angegeben wurde. Chemsex-Substanzkonsum steigerte ebenfalls das Risiko für eine

Infektion. Ob eine PrEP eingenommen wurde, war kein eigener unabhängiger Risikofaktor. Lediglich der Wunsch eine PrEP zu nehmen erhöhte die Diagnosewahrscheinlichkeit.

Chlamydien

In einem univariaten Modell wurden hier ebenfalls Faktoren bestimmt, die mit der Diagnose einer Chlamydien-Infektion assoziiert waren. Im multivariablen Modell blieben einige dieser Faktoren relevant (Tabelle 19).

Tabelle 19: Multivariable Analyse – Chlamydien-Diagnose (N=11.375)

Chlamydien	Odds Ratio	Std. Error	p-Wert	95% CI
Alter (in Jahren)	0,98	0,00	<0,001	0,98 – 0,99
Anzahl Sexpartner (Ref. 1 Partner)				
2	0,83	0,17	0,334	0,54 – 1,23
3	0,96	0,19	0,856	0,66 – 1,41
4	0,99	0,19	0,955	0,67 – 1,46
5	1,21	0,23	0,305	0,84 – 1,79
6-10	1,18	0,21	0,356	0,83 – 1,67
>10	1,54	0,28	0,019	1,07 – 2,20
Anzahl Sexpartner ohne Kondom (Ref. keine Partner)				
1	1,73	0,24	<0,001	1,32 – 2,28
2-4	2,42	0,32	<0,001	1,87 – 3,15
5+	3,24	0,48	<0,001	2,41 – 4,33
keine Antwort	2,09	0,31	<0,001	1,57 – 2,80
letzter STI-Test (Ref. ungetestet)				
≤ 3 Monate	0,73	0,10	0,028	0,56 – 0,97
≤ 6 Monate	0,91	0,12	0,471	0,71 – 1,17
> 6 Monate	0,82	0,10	0,093	0,65 – 1,03
keine Angabe	1,22	0,23	0,284	0,84 – 1,77
Chemsex-Substanzen (Ref. kein Konsum)				
Chemsex-Substanzkonsum	1,23	0,12	0,033	1,01 – 1,48
Austausch zu HIV-Status, Partner-PrEP, Nachweisgrenze				
HIV neg./Partner PrEP/unter Nachweisgrenze	1,24	0,10	0,006	1,06 – 1,45
PrEP-Status				
PrEP Wunsch	1,14	0,13	0,226	0,92 – 1,42
PrEP aktuell nicht	1,14	0,36	0,666	0,62 – 2,11
PrEP bei Bedarf	1,31	0,20	0,071	0,98 – 1,76
täglich PrEP	1,33	0,16	0,017	1,05 – 1,68
Konstante	0,06	0,01	<0,001	0,04 – 0,09

Wie auch bei Gonorrhoe zeigte sich hier, dass das Risiko einer Chlamydien-Infektion mit steigendem Lebensalter zurückging. Partnerzahlen machten hier keinen signifikanten Unterschied, jedoch stieg die Wahrscheinlichkeit mit steigender Anzahl berichteter Partner*innen mit denen Analverkehr ohne Kondom stattgefunden hatte. Chemsex-Substanzkonsum blieb auch hier signifikant, jedoch weniger als z.B. bei Gonokokken-Infektionen. Bei Chlamydien-Infektionen spielte die Kommunikation mit dem Partner zum negativen HIV-Status, der PrEP-Einnahme des Partners sowie die Information, dass der Partner eine Viruslast unter der Nachweisgrenze hat eine Rolle: wenn HIV-Risiken adressiert worden sind, stieg die Wahrscheinlichkeit für eine Chlamydien-Infektion. Bei Personen, die täglich eine PrEP einnahmen, wurde häufiger eine Chlamydien-Infektion diagnostiziert.

Aktive Syphilis

In einem univariaten Modell wurden hier ebenfalls Faktoren überprüft, die mit der Diagnose einer aktiven Syphilis assoziiert waren. Im multivariablen Modell blieben nur wenige dieser Faktoren relevant (Tabelle 20).

Tabelle 20: Multivariable Analyse – aktive Syphilis-Diagnose (N=14.061)

Syphilis	Odds Ratio	Std. Error	p-Wert	95% CI
Alter (in Jahren)	1,01	0,01	<0,151	1,00 – 1,02
Anzahl Sexpartner ohne Kondom (Ref. keine Partner)				
1	2,19	0,70	0,013	1,18 – 4,09
2-4	2,14	0,66	0,014	1,16 – 3,93
5+	4,30	1,37	<0,001	2,31 – 8,01
keine Angabe	3,41	1,06	<0,001	1,85 – 6,27
Chemsex-Substanzen (Ref. kein Konsum)				
Chemsexsubstanzkonsum	1,68	0,31	0,005	1,17 – 2,42
PrEP-Status				
PrEP Wunsch	2,01	0,42	0,001	1,34 – 3,02
PrEP aktuell nicht	0,52	0,53	0,522	0,07 – 3,79
PrEP bei Bedarf	1,68	0,48	0,067	0,96 – 2,93
täglich PrEP	1,78	0,35	0,004	1,20 – 2,62
Konstante	0,003	0,00	<0,001	0,00 – 0,01

Für die Diagnose einer aktiven Syphilis spielt das Alter keine Rolle. Mit steigender Anzahl der Sexpartner*innen ohne Kondom in den letzten 6 Monaten stieg die Wahrscheinlichkeit einer Diagnose, auch hier stieg die Wahrscheinlichkeit für eine Infektion, wenn keine Angaben gemacht wurden. Chemsex-Substanzkonsum war auch hier signifikant. Bei Personen, die PrEP entweder täglich einnehmen oder den Wunsch hatten, die Einnahme zu starten, zeigten sich höhere Wahrscheinlichkeiten, als bei Personen, die die PrEP bei Bedarf oder aktuell nicht verwendeten.

Fazit: Es überrascht nicht, dass bei allen 3 Infektionen die Anzahl der Sexpartner*innen eine wichtige Rolle spielt, ebenso wie der sexualisierte Substanzgebrauch. Bei Chlamydien und Syphilis konnten wir einen zusätzlichen, von den Partnerzahlen unabhängigen Zusammenhang mit dem PrEP-Status beobachten.

Analyse von Verhalten und demografischen Faktoren für das Vorliegen von sexuell-übertragbaren Infektionen im Zusammenhang mit PrEP-Einnahme

Auf Grund des starken Einflusses der Partnerzahlen und der Anzahl der Partner mit kondomlosen Analverkehr auf die Wahrscheinlichkeit von STI-Diagnosen haben wir zusätzlich Faktoren analysiert, die mit höheren Partnerzahlen assoziiert sind.

In beiden Modellen (hier nicht gezeigt) für die Anzahl der Sexpartner*innen zeigte sich ein ähnlicher durch das Alter bedingter Effekt: mit zunehmendem Lebensalter stieg die Zahl der Sexpartner in den letzten sechs Monaten. Im Vergleich zu Personen, die in Deutschland geboren wurden, ließen sich auch höhere Partnerzahlen in Abhängigkeit der Herkunftsregion beobachten. Die Kommunikation mit den Partner*innen über deren HIV-Status, PrEP-Einnahme oder Viruslast war ebenfalls mit höheren Partnerzahlen assoziiert. Sexarbeit sowie der Konsum von Chemsex-Substanzen war in beiden Analysen hochsignifikant, sowie die Diagnose einer Infektion oder Besiedelung mit Gonokokken oder Chlamydien. Hoch signifikant waren die Zusammenhänge zwischen Partnerzahlen (sowohl allgemein als auch Zahl der Partner mit denen kondomloser Analverkehr stattfand) und PrEP-Wunsch und -Einnahme und zwischen Partnerzahlen (nur allgemein) und STI-Untersuchungshäufigkeit.

Die PrEP-Dauer war nur für die Dauer von länger als einem Jahr in der Analyse von Faktoren für kondomlosen Analverkehr signifikant, nicht für andere Einnahmedauern und nicht für die Analyse die auf die Anzahl der Sexpartner*innen im Allgemeinen fokussiert. Die PrEP-Dauer könnte ein Hinweis darauf sein, dass sich Sexualverhalten nach Beginn der PrEP-Einnahme dahingehend verändert, dass vermehrt Sex ohne Kondom stattfindet. Es kann sich aber auch um einen Kohorteneffekt handeln, d.h. Personen, die früher mit der Einnahme der PrEP begonnen haben, könnten auch häufiger Sex ohne Kondom gehabt haben.

Ethik

Die Ethik-Kommission der Berliner Ärztekammer hat einen Antrag auf Auswertung einheitlich erhobener Routinedaten aus den Checkpoints in einer Sitzung am 5.10.2021 beraten und keine grundlegenden berufsethischen und berufsrechtlichen Bedenken erhoben (AZ Eth-61/21).

PrEP-Schätzung auf Grundlage von Apotheken-Abrechnungsdaten und Surveys

Es gibt in Deutschland keine einzelne Datenquelle, auf deren Grundlage die Zahl der PrEP-Nutzenden bestimmt werden könnte. Folgende Datenquellen wurden für die Abschätzung genutzt:

- Apotheken-Abrechnungsdaten von Personen mit GKV (Insight Health®)
- Information zu on-demand/intermittierendem PrEP-Gebrauch aus der PrApp-Studie des RKI
- Anzahl der Profile auf der schwulen Dating-Plattform ROMEO® in denen PrEP als Präventionsmittel angegeben wird (9.200 PrEP + 6.400 PrEP+Kondom = 15.600 PrEP-User-Profile)
- Information zur Angabe von PrEP-Gebrauch im online-Profil aus der PrApp-Studie des RKI

Es herrscht eine unzureichende Datenlage zur durchschnittlichen Dauer und Frequenz von PrEP-Episoden bei on-demand/intermittierendem Gebrauch. Online-Befragungsergebnisse zum Anteil von on-demand/ intermittierendem Gebrauch, sowie zum Anteil von nicht-GKV-PrEP könnten durch Teilnahme-Bias verzerrt sein. Daher wurden zwei Szenarios mit unterschiedlichen Annahmen zum Anteil von on-demand/intermittierenden PrEP-Nutzenden und der durchschnittlichen Zahl der monatlich eingenommenen PrEP-Tabletten zum Zeitpunkt Ende Juni 2020 berechnet.

Aus den Apotheken-Abrechnungsdaten ergaben sich für das 1. und 2. Quartal 2020 durchschnittlich ca. 10.800 Monatsdosen PrEP auf GKV-Kosten.

Annahmen Szenario 1 für Ende Juni 2020

- 20% nicht-GKV-PrEP
- 20% on-demand/ intermittierende PrEP-Nutzenden
- 1 Monatsdosierung versorgt 3 on-demand/ intermittierende Nutzende

Annahmen Szenario 2 für Ende Juni 2020

- 25% nicht-GKV-PrEP
- 40% on-demand/ intermittierende PrEP-Nutzenden
- 1 Monatsdosierung versorgt 6 on-demand/ intermittierende Nutzenden

Auf Grundlage der Apotheken-Abrechnungsdaten und der zuvor genannten Annahmen schätzen wir etwa 15.600 PrEP-Nutzende MSM in Deutschland bis Ende Juni 2020 für Szenario 1 und etwa 21.600 PrEP-Nutzende MSM in Deutschland bis Ende Juni 2020 für Szenario 2.

Für Ende 2019 wurden etwa 14.700 MSM unter PrEP in Deutschland geschätzt.

Die PrEP-Nutzung fand zum Großteil in Berlin (29%), Nordrhein-Westfalen (20%) und Bayern (14%) statt. Danach folgten Hessen (8%), Baden-Württemberg (6%) und Hamburg (6%).

HIV-Meldungen & HIV-Schätzung

HIV-Meldungen

Die Zahl der HIV-Neudiagnosen bei MSM in Deutschland ist seit dem Jahr 2014 von einem Spitzenwert von knapp 2.000 HIV-Neudiagnosen kontinuierlich auf zuletzt 1.000 Neudiagnosen in 2020 gesunken. Das Ausmaß des Rückgangs unterscheidet sich u.a. nach Bundesland, Stadtgröße, und Altersgruppe. Ein Zusammenhang mit der möglichen Nutzung einer HIV-PrEP lässt sich aus den Daten bislang nicht eindeutig ableiten: der Rückgang von HIV-Neudiagnosen ist weder besonders ausgeprägt in Großstädten noch in Altersgruppen, in denen HIV-PrEP verstärkt genutzt wird, und bislang kann auch kein verstärkter Rückgang von HIV-Neudiagnosen mit zeitlich zunehmender Nutzung von HIV-PrEP festgestellt werden. Es bleibt bislang offen, welchen Einfluss die HIV-PrEP auf die HIV-Neudiagnosezahlen in den Jahren 2019 (1.451 Neudiagnosen bei MSM) und 2020 (1.003 Neudiagnosen bei MSM) hatte (9).

Die wahrscheinlichste Erklärung für den bisherigen Rückgang von HIV-Neudiagnosen bei MSM scheinen die frühere Diagnose und der schnellere Behandlungsbeginn bei frisch diagnostizierten Infektionen zu sein. Von 2019 auf 2020 haben – bedingt durch die COVID-19-Pandemie – wahrscheinlich sowohl eine Reduktion sexueller Aktivität, ein vermindertes Screening-Angebot und verminderte Wahrnehmung von Testangeboten, sowie eine verminderte nationale und internationale Mobilität zu einem Rückgang der HIV-Neudiagnosen beigetragen. Die Rolle zunehmender PrEP-Nutzung lässt sich schwer beurteilen. Am ehesten könnte der deutliche Rückgang von Neudiagnosen in Berlin auf einen PrEP-Effekt hinweisen.

HIV-Schätzung

Die Zahl der HIV-Neuinfektionen in Deutschland sowie bei Menschen deutscher Herkunft, die sich im Ausland mit HIV infiziert haben, wird für das Jahr 2020 auf 2.000 geschätzt und nimmt damit gegenüber 2019 (nach aktueller Schätzung 2.300 Neuinfektionen) ab. Die Anzahl der geschätzten HIV-Neuinfektionen bei Männern, die Sex mit Männern haben (MSM) lag im Jahr 2020 bei etwa 1.100, ein Rückgang von 300 Neuinfektionen gegenüber dem Vorjahr. Im Jahr 2020 haben sich etwa 370 Menschen beim Gebrauch intravenöser Drogen mit HIV infiziert, diese Zahl steigt seit dem Jahr 2010 auf niedrigem Niveau an. Etwa 530 Menschen haben sich in Deutschland auf heterosexuellem Weg mit HIV infiziert. Auch in dieser Gruppe sehen wir auf niedrigem Niveau seit 2013 einen Anstieg (9).

Der beobachtete Rückgang von HIV-Neudiagnosen und der geschätzte Rückgang von Neuinfektionen in der Gruppe der MSM im Jahr 2020 könnten auf einer Verminderung von Übertragungsrisiken durch Einschränkung sexueller Kontakte, verminderten Routinetestungen und damit Wegfall von Diagnosen, und sicherlich zum Teil auch auf Verhinderung von Neuinfektionen durch Gebrauch der HIV-PrEP beruhen. Eine genauere Quantifizierung dieser drei Einflussfaktoren ist derzeit noch nicht möglich.

Syphilis-Meldungen

Der Einfluss der PrEP auf das epidemiologische Syphilis-Geschehen in Deutschland lässt sich aus den Syphilis-Melddaten leider nicht direkt ableiten, da eine entsprechende Angabe zum PrEP-Gebrauch im Rahmen der Meldepflicht nicht regulär vorgesehen ist.

MSM stellen in der epidemiologischen Dynamik der Syphilis in Deutschland eine der Hauptbetroffenen-Gruppen dar, auf heterosexuellem Weg übertragene Infektionen werden bei Männern etwas häufiger diagnostiziert als bei Frauen (Abbildung 32).

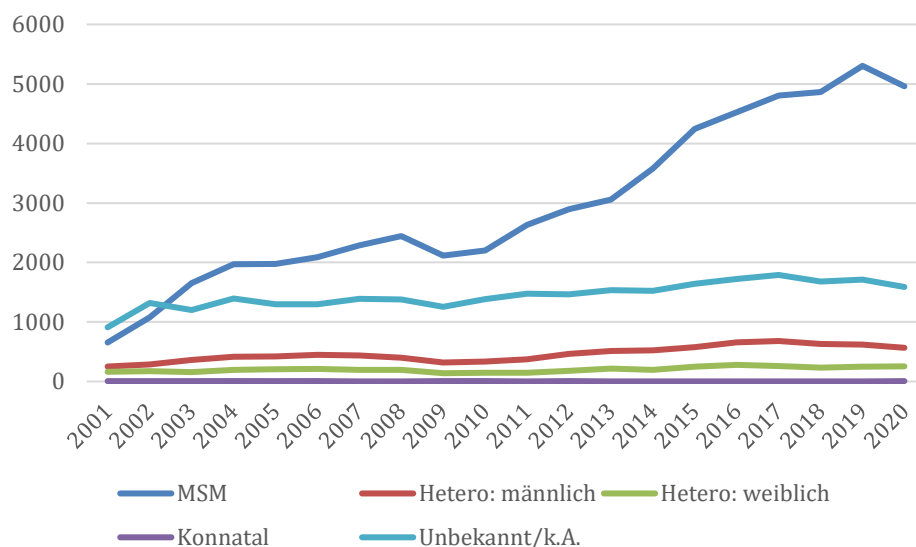


Abbildung 32: Anzahl gemeldeter Syphilis-Infektionen nach Infektionsweg; Deutschland, IfSG-Meldezahlen 2001-2020 (n= 101.687)

Einflüsse der PrEP auf die epidemiologische Dynamik der Syphilis sind hier in verschiedenen Richtungen denkbar. Auf der einen Seite erhöht sich durch einen (aufgrund des erniedrigten Risikos für den Erwerb einer HIV-Infektion) PrEP-bedingten Verzicht auf Kondome das Risiko für den Erwerb anderer sexuell übertragbarer Infektionen wie auch der Syphilis. Insbesondere könnte dies den Anteil von Syphilis-Reinfektionen bei MSM erhöhen. Ein Hinweis hierauf ergab sich nicht aus den Meldedaten der Jahre 2019 und 2020. Der Anteil von Reinfektionen bei MSM war zwar wie in den Vorjahren hoch, allerdings auf stabilem Niveau (Abbildung 33).

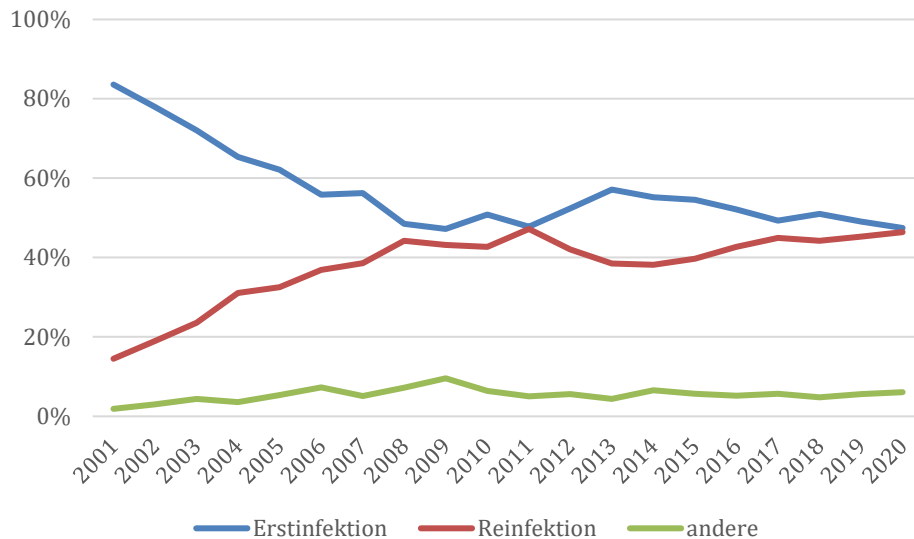


Abbildung 33: Infektionsstatus bei MSM, Deutschland, IfSG-Meldezahlen 2001-2020 (n=42.822, nur Meldungen mit Angabe zum Transmissionsrisiko und zum Infektionsstatus)

Auf der anderen Seite sieht die medizinische Leitlinie zur HIV-PrEP (10) Testungen auf Syphilis im Abstand von drei Monaten vor. Hierdurch könnten Syphilis-Infektionen bei PrEP-Gebrauchenden früher diagnostiziert und Infektionsketten unter Umständen effektiver unterbrochen werden. Die HIV-PrEP bietet damit die Chance für eine hochfrequente Syphilis-Testung und –Therapie und damit unter Umständen mittelfristig einen Rückgang der Inzidenz. Ein Anstieg des Anteils von Syphilis-Fällen bei MSM, die im Primärstadium diagnostiziert werden, würde darauf hindeuten. Ein solcher Anstieg stellt sich in den Meldedaten zur Syphilis der Jahre 2019 und 2020 ebenfalls nicht dar (Abbildung 34).

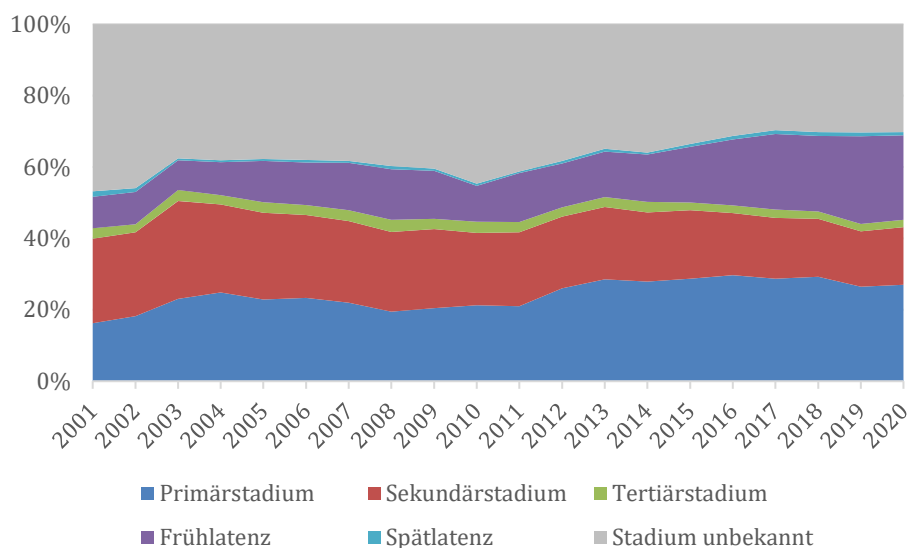


Abbildung 34: Klinisches Stadium einer Syphilis-Erkrankung zum Zeitpunkt der Diagnose bei MSM, Deutschland, IfSG-Meldezahlen 2001-2020 (n=101.687)

InzSurv

In 2019 sind von 3.112 HIV Erstmeldungen insgesamt 1.914 Filterproben (61,5%) am RKI eingegangen. In 2020 wurden von 2.458 Erstmeldungen insgesamt 1.351 Filterproben (55,0%) erfasst. In 2019 konnte mit 98,2% der Filterproben und in 2020 mit 98,1% der Filterproben ein BioRad Aviditätstest durchgeführt werden.

Der Anteil rezenter Infektionen war 30,7% (563/1.835) in 2019 und 29,1% (386/1.325) in 2020. Im Zeitraum Januar bis August 2019 gab es noch keine Erstattung der PrEP durch die gesetzlichen Krankenkassen. Der Anteil der rezenter Infektionen lag in diesem Zeitraum bei 29,2%. Im Zeitraum Januar bis August 2020 lag der Anteil der rezenter Infektionen bei 30,1%.

Des Weiteren können wir die Situation in einzelnen Bundesländern betrachten, die einen hohen Anteil an PrEP-Nutzenden haben. In Berlin lag der Anteil rezenter Infektionen im Zeitraum Jan-Aug 2019 bei 32,8% und im selben Zeitraum 2020 bei 33,0%. Analog lagen die Anteile für die beiden Zeiträume in Nordrhein-Westfalen bei 32,3% und 26,8%, in Bayern bei 26,8% und 26,5%, in Hessen bei 30,1% und 48,2%, in Baden-Württemberg bei 27,8% und 27,7%, sowie in Hamburg bei 28,0% und 32,8%.

Eine Abschätzung des Einflusses der PrEP auf die Diagnose rezenter Infektionen scheint auf den ersten Blick nicht feststellbar. Die Einschätzung ist jedoch aufgrund der Einflüsse der COVID-19-Pandemie erschwert, da diese Einfluss auf das Testverhalten und die PrEP-Einnahme hatte. Verlässliche Schlussfolgerungen hierzu können daher erst in den folgenden Jahren gezogen werden.

MolSurv-HIV

Im Rahmen der molekularen Surveillance von HIV-Neudiagnosen am RKI (MolSurv-HIV) werden virale Sequenzen von einem Teil der gemeldeten Neudiagnosen auf resistenzassoziierte Mutationen untersucht. Die Daten werden mit einigen Angaben des Meldebogens verlinkt und ausgewertet. Für das EvE-PrEP-Projekt erfolgte eine fokussierte Analyse auf Resistenzen gegen die in der HIV-PrEP vorhandenen Wirkstoffe TDF und FTC. Im Fokus der Untersuchungen stand die Frage, ob seit Zulassung des Präparates im Jahr 2016 eine signifikante Erhöhung des Anteils an Resistenzen gegen TDF/FTC zu verzeichnen ist. Hierbei war die Gruppe der MSM als Hauptanwender der PrEP von besonderer Bedeutung.

Im Zeitraum 2014-2020 wurden von insgesamt 6.304 HIV-Neudiagnosen Resistenzen gegen TDF und FTC bestimmt. Die Anzahl der untersuchten Fälle aufgeschlüsselt nach den einzelnen Diagnosejahren ist Tabelle 21 zu entnehmen. Die Tabelle enthält ebenfalls Angaben zur Anzahl und zum Anteil von Neudiagnosen mit Einzel- und Mehrfachresistenzen gegen die Wirkstoffe der HIV-PrEP im jeweiligen Diagnosejahr. Als resistent wurden Fälle gewertet, die nach dem Stanford-Algorithmus mindestens mit Resistenzlevel 3 (low level resistance, mutation panelty score ≥ 15) klassifiziert wurden. Details zum Verfahren der Resistenzbestimmung sind der Publikation Hauser et al. PlosOne 2018, zu entnehmen. Der Mittelwert der Häufigkeiten von HIV-Neudiagnosen mit Resistenzen gegen mindestens einen der Wirkstoffe der HIV-PrEP liegt im Zeitraum 2014-2016 bei 1,6% und im Zeitraum 2017-2020 bei 1,8%.

Tabelle 21: Analytierte Anzahl von HIV-Neudiagnosen pro Diagnosejahr im Zeitraum 2014-2020 und Anteil von Resistenzen gegen TDF und FTC.

Im Zeitraum 2014-2016 wurden nur rezente HIV-Neudiagnosen untersucht.

Diagnosejahr	Anzahl	TDF		FTC		TDF und FTC		TDF und/oder FTC	
		Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)
2014	511	5	0,98	1	0,20	0	0	6	1,17
2015	672	8	1,19	10	1,49	4	0,60	14	2,08
2016	560	6	1,07	4	0,71	1	0,18	9	1,61
2017	1379	19	1,38	7	0,51	4	0,29	22	1,60
2018	1093	6	0,55	9	0,82	2	0,18	13	1,19
2019	1147	19	1,66	9	0,78	5	0,44	23	2,01
2020	942	12	1,27	11	1,17	1	0,11	22	2,34

Der Verlauf des Anteils von HIV-Neudiagnosen mit Resistenzen gegen Wirkstoffe TDF/FTC im Analysezeitraum ist in der Abbildung 35 dargestellt.

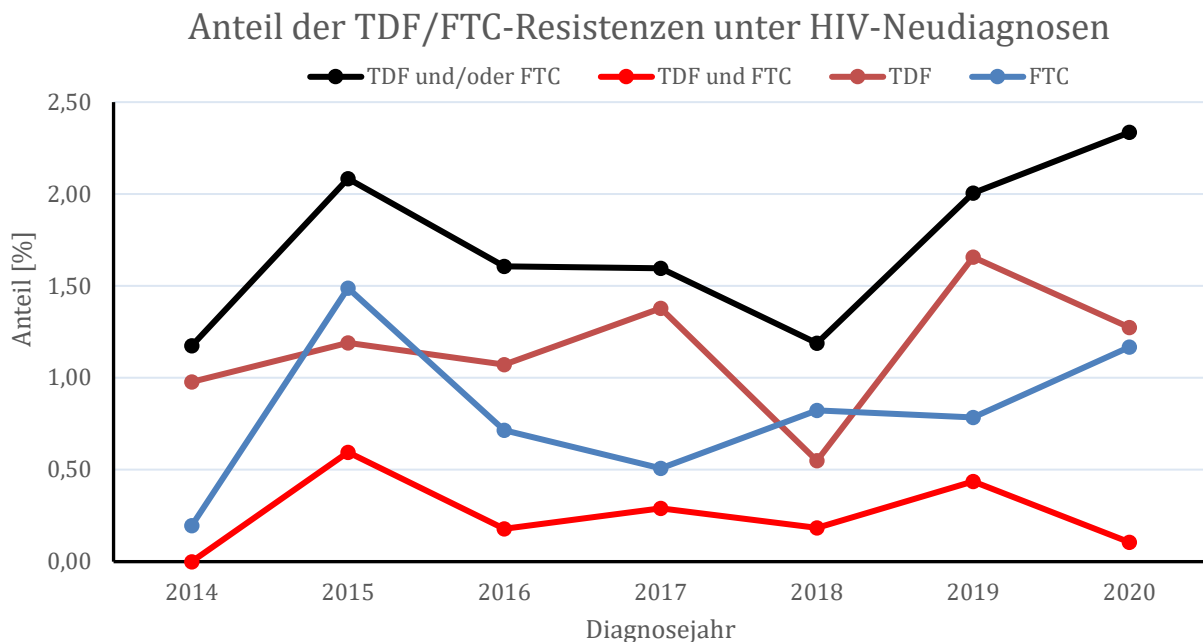


Abbildung 35: Prävalenz von HIV-Neudiagnosen mit Resistenz gegen die Wirkstoffe TDF/FTC, stratifiziert nach dem Diagnosejahr im Zeitraum 2014-2020.

Im Zeitraum 2014-2016 wurden nur rezente HIV-Neudiagnosen untersucht.

PrEP wird bisher insbesondere von MSM genutzt. Aus diesem Grund erfolgt eine gesonderte Auswertung der TDF- und FTC-Resistenzen unter HIV-Neudiagnosen von Fällen, die im Meldebogen MSM als Transmissionsrisiko vermerkt haben. MSM sind mit 3.380 Fällen (53,6%) die größte der Risikogruppen in der Analyse. Die MSM-Daten aufgeschlüsselt nach Jahr der Diagnose sind Tabelle 22 zu entnehmen.

Tabelle 22: Analyse der Resistenzen gegen TDF und FTC bei HIV-Neudiagnosen von MSM. Im Zeitraum 2014-2016 wurden lediglich rezente HIV-Neudiagnosen untersucht.

Diagnosejahr	Anzahl MSM	TDF und/oder FTC	
		Anzahl	Anteil (%)
2014	311	5	1,61
2015	347	5	1,44
2016	302	3	0,99
2017	787	9	1,14
2018	606	7	1,16
2019	598	10	1,67
2020	429	9	2,10

In Abbildung 36 ist der Anteil der HIV-Neudiagnosen von MSM und nicht-MSM (non-MSM), die Resistenzen gegen TDF, FTC oder gegen beide Wirkstoffe aufweisen, für jedes Diagnosejahr dargestellt. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass für die Zuordnung die Angaben aus dem Meldebogen verwendet wurden und Fälle ohne Angabe einer Transmissionsgruppe MSM sein können. Der Mittelwert der Anteile aller untersuchten Neudiagnosen (MSM und non-MSM) mit TDF- und/oder FTC-Resistenz im Zeitraum 2014-2016 beträgt 1,61% und im Zeitraum 2017-2020 sind es 1,75% (Abbildung 35).

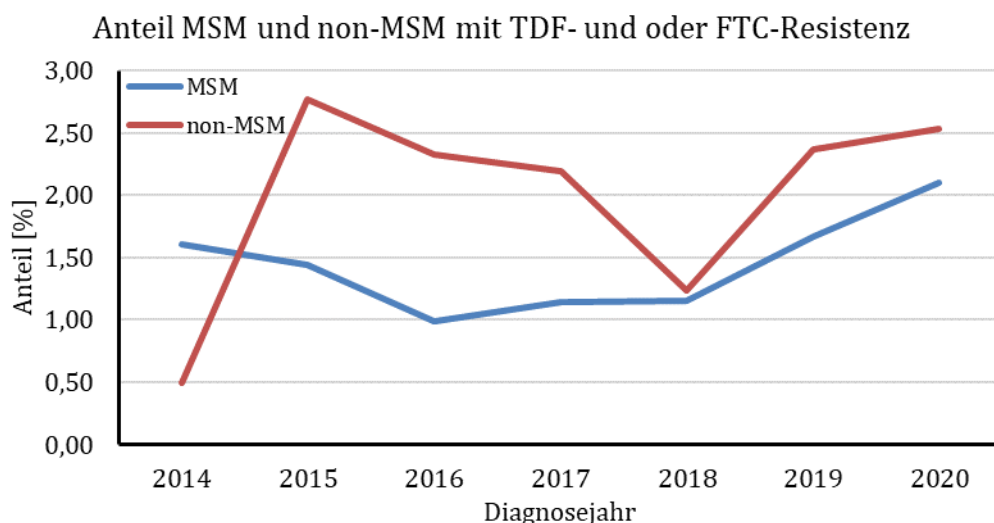


Abbildung 36: Anteil von HIV-Neudiagnosen unter MSM mit Resistenz gegen einen oder beide Wirkstoffe der HIV-PrEP nach Jahr der Diagnose.

Im Zeitraum 2014-2016 wurden nur rezente HIV-Neudiagnosen untersucht.

Im Vergleich mit den Resistenzniveaus der Jahre 2016-2018 in der Studie sind es bei MSM im Jahr 2020 etwa 5-6 Fälle mehr. Im Jahr 2018 sind die Resistenzen gegen Wirkstoffe der HIV-PrEP sowohl bei MSM als bei nicht-MSM niedrig. Die Anstiege in den Folgejahren sind in beiden Gruppen (MSM und nicht-MSM) aufgrund der geringen Fallzahlen statistisch nicht signifikant und können auch nicht eindeutig auf die Verwendung der HIV-PrEP zurückgeführt werden (über den Zeitraum von 2014-2020 p-Wert = 0,242 (Cochran-Armitage test for trend), für MSM p = 0,442, für non-MSM p = 0,466). Eine genaue Analyse der Resistenzniveaus in 2021 und den folgenden Jahren ist jedoch zu empfehlen.

HIV-1 Serokonverterstudie

Zwischen Anfang 2016 und Ende 2020 wurden 553 Personen neu in die HIV-1 Serokonverterstudie eingeschlossen. Von diesen hatten 18 Personen (3,3%) Angaben zu PrEP-Gebrauch vor der Serokonversion. Von den Personen mit PrEP-Gebrauch wurden 3 in 2017, 3 in 2018, 4 in 2019 und 8 in 2020 eingeschlossen. Alle 18 Personen gehören zur Gruppe der Männer, die Sex mit Männern haben. Ihr medianes Alter bei Studieneinschluss war 27 Jahre (IQR: 25 – 35 Jahre).

Insgesamt hatten 13 Personen Angaben zur Dauer der PrEP-Einnahme. Die Einnahmedauer lag zwischen 4 und 1175 Tagen, der Median betrug 124 Tage (IQR: 73 – 173 Tage). Bei 9 Personen lag eine Angabe zur Art der PrEP-Einnahme vor. Von diesen war bei 8 eine tägliche Einnahme dokumentiert, bei einer Person eine „on demand“ Einnahme.

Von den PrEP-Nutzenden wurden 4 Personen während der akuten Serokonversion mit HIV diagnostiziert und 14 Personen nach abgeschlossener Serokonversion. Der Abstand zwischen dem Datum der letzten PrEP-Einnahme und dem Datum der HIV-Diagnose betrug zwischen -9 und 213 Tagen. Bei 10 von 15 Personen endete die PrEP-Einnahme 10 oder mehr Tage vor der HIV-Diagnose, davon bei 6 Personen länger als 30 Tage. 4 Personen nahmen zum Zeitpunkt der Diagnose noch PrEP ein, von diesen wurden 2 während der akuten Serokonversion diagnostiziert und 2 nach abgeschlossener Serokonversion.

Von den 553 Personen, die in die Serokonvertstudie eingeschlossen wurden, lagen zu 466 (84,3%) eine HIV-Sequenz und eine Resistenzanalyse vor. Darunter waren 15 Personen mit dokumentiertem PrEP-Gebrauch und 451 Personen ohne.

Unter den 15 Personen mit dokumentiertem PrEP-Gebrauch wurde bei 2 Personen (13,3%, 95% Konfidenzintervall 1,7% - 40,5%) eine M184V-Mutation gefunden, die Resistenz gegen den Wirkstoff Emtricitabin vermittelt, der Bestandteil der PrEP ist. Beide Personen mit dieser Mutation wurden nach abgeschlossener Serokonversion diagnostiziert. Bei einer Person lagen Angaben zur Dauer der PrEP-Einnahme vor und bei dieser Person wurde die PrEP bis zum Tag der HIV-Diagnose eingenommen. Bei der anderen Person mit dieser Mutation waren keine Angaben zur Einnahmedauer der PrEP vorhanden.

Unter den 451 Personen ohne dokumentierten PrEP-Gebrauch wurde bei einer Person (0,2%, 95% Konfidenzintervall 0,0% - 1,2%) eine M184V-Mutation identifiziert. Die Häufigkeit der M184V-Mutation war in dieser Gruppe geringer (χ^2 -Test: $p < 0,001$), jedoch ist die Unsicherheit dieses Befundes aufgrund der geringen Probengröße sehr hoch.

Community-Beteiligung

Zusammenfassung aus dem ersten Community-Treffen im Februar 2020:

PrEP-Bedarf und Nachfrage:

- Allgemein besteht ein hoher Aufklärungs- und Informationsbedarf (z.B. bzgl. Nebenwirkungen, Stigma), gerade in Communities außerhalb von MSM.
- Ein Hauptgrund für Ablehnung der PrEP in allen Communities sind Ängste rund um Nebenwirkungen, Langzeitwirkungen aber auch Stigma.
- Es gibt eine hohe Nachfrage in junger MSM-Community. In anderen Communities ist die Nachfrage begrenzt. Zum Teil herrscht die Wahrnehmung, PrEP sei vor allem für MSM. Hier würde zunächst auch die Aufklärung und Information stehen.

Verfügbarkeit und Barrieren:

- Viele Community Mitglieder sind nicht gesetzlich krankenversichert. Die Verfügbarkeit außerhalb der GKV sollte verbessert werden, auch wichtig für illegalisierte Menschen.
- Frauen haben evtl. Schwierigkeiten, sich ebenfalls als Zielgruppe für eine PrEP angesprochen zu fühlen.
- Für Sexarbeitende steht die PrEP im Widerspruch zur Kondompflicht bei Sexarbeit.
- Beschränkung auf HIV-Schwerpunktpraxen wurde kontrovers diskutiert. Auf der einen Seite steht die qualitativ gute, weitgehend stigmafremde Beratung und Versorgung durch erfahrene Ärzt*innen. Auf der anderen Seite ist die Verfügbarkeit damit eingeschränkt, z.B. außerhalb von Großstädten. Dies führt zu Versorgungsproblemen für die Personen, aber auch zu Kapazitätsengpässen in den Praxen. Des Weiteren gehen Personen, die sich nicht zur Gruppe der MSM zählen mitunter nicht zu HIV-Schwerpunktpraxen.
- Verfügbarkeit in Non-MSM-Communities und außerhalb von Großstädten wäre zu verbessern. Niedrigschwellige Lösungen zum Verschreiben der PrEP von Seiten der Ärzte und Ideen für die Versorgung in Regionen ohne HIV-Schwerpunktpraxen wären sinnvoll.
- Es wurde auf den fehlenden Wissensstand außerhalb der MSM-Community hingewiesen bspw. bei afrikanischen Migrantengruppen, Sexarbeitenden oder trans*-Personen
- Allgemein erschwert Stigmatisierung auch massiv den Zugang zur PrEP.

Personengruppen mit weiterem PrEP-Bedarf:

- Alle Menschen auch ausdrücklich Frauen mit wechselnden Sexpartner*innen.
- Trans*-Personen, hier gibt es Unsicherheit und Aufklärungsbedarf auch zu Wechselwirkungen mit Hormonen.
- Inhaftierte könnten möglicherweise davon profitieren.
- Migrant*innen, wobei an erster Stelle die Information und Aufklärung und Abbau von Ängsten und Stigma stehen würde.
- PrEP als Bestandteil reisemedizinischer Beratung beim Tropeninstitut könnte sehr sinnvoll sein.

Verbesserungsvorschläge GKV-PrEP:

- Es gibt den Wunsch nach einer Art „Leitlinie für on demand Wochenendnutzende“.
- Zeit bis PrEP-Beginn verkürzen, womöglich Termine bei Einstieg zusammenlegen.
- Niedrigschwellige Lösungen für die PrEP-Qualifizierung vorgeschlagen, statt Hospitationen zum Beispiel E-Learning.

- Aufklärung zur PEP sollte ebenfalls stattfinden.
- PrEP sollte auch außerhalb der GKV besser zugänglich gemacht werden.
- Bessere Versorgung der strukturschwachen Bundesländer und Regionen.
- Um Engpässe in der Versorgung zu verbessern, sowohl auf Seiten der PrEP-Nutzenden als auch zur Entlastung der Ärzt*innen, könnte die Nutzung von Strukturen der Community-Einrichtungen wie Checkpoints geprüft werden.

Zusammenfassung aus dem zweiten Community-Treffen im August 2020:

- Viele Berichte, dass Sexualkontakte im Zuge der Kontaktbeschränkungen zeitweise stark reduziert wurden
- Laufende PrEP wurden häufiger pausiert oder sogar vollständig abgesetzt oder auf “on demand“ umgestellt
- Mittlerweile gibt es wieder mehr “Dating“, Sexualkontakte und Zusammenkünfte, oft unter veränderten Bedingungen und an anderen Orten durch geschlossene Clubs und Auflagen
- PrEP-Bedarf besteht dennoch weiterhin und PrEP-Nachfrage ist weiterhin vorhanden oder steigt wieder an
- Bezugsquellen der PrEP scheinen gleichgeblieben zu sein
- Vereinzelt wurde von verringerter Verfügbarkeit der PrEP in SARS-CoV-2-Pandemie berichtet (Nicht-Verschreibung in einzelnen Zentren/Städten auf Grund unklarer Rechtslage (Kontaktverbote) und starker Überlastung der Zentren durch die COVID-19-Pandemie)
- Zugangsbarrieren zur PrEP sind unverändert: GKV-Status vor allem bei Migrant*innen, Wissen zu PrEP bei non-MSM, PrEP für Frauen, für Sexarbeiter*innen unklare Indikation und Widerspruch zum Gesetz zum Schutz von in der Prostitution tätigen Personen (ProstSchG)
- Communities und Community-Organisationen / -Beratungsstellen / -Vereine sind stark belastet in der SARS-CoV-2-Pandemie: Veränderungen der Versorgungsstrukturen, Mehraufwand durch Umsetzung von Hygienemaßnahmen und Ausweitung des Onlineangebots, Wegfall von Finanzierungen / Einnahmen, finanzielle Not, psychosoziale Folgen, Existenzängste, Einschränkung oder Wegfall der Beratungs- und Unterstützungsangebote, u.v.m.

Weitere Diskussionspunkte waren:

- PrEP für non-MSM, Indikation für weibliche Sexarbeiterinnen, promiske Frauen haben es schwer sich zu outen, PrEP zu bekommen, selbst STI Testung schwierig. Idee für Integration in Folgeprojekt?
- Gynäkolog*innen und sexuelle Gesundheit. Einige Ärzt*innen wollen das Thema nicht ansprechen. Fehlendes fachliches Engagement von den Gynäkolog*innen und Ärzt*innen. Mögliche Einbindung von Gynäkologischen Zentren in die PrEP-Versorgung und auch in eine ausführliche STI-Beratung (hängt mit vorherigem Punkt zusammen).
- Wunsch nach der Evaluation psychosozialer Auswirkungen der PrEP bei den Nutzenden! Idee für Integration in Folgeprojekt “Psychische Gesundheit unter PrEP“?

Zusammenfassung aus dem dritten Community-Treffen im Juni 2021:

- Weiterhin geringe Bekanntheit und kaum PrEP-Gebrauch außerhalb der MSM Community, obwohl es in einigen Communities oder Bereichen durchaus Bedarf geben könnte:
- Afrikanische Community ist zum Beispiel eine kleine, aber stark von HIV betroffene Community
- Nach wie vor keine Erfahrungsberichte von PrEP-Nutzenden Female Wex Workers (FSW); ggf. liegt es mit daran, dass für FSW der Zugang und Indikation nicht als klar kommuniziert empfunden wird
- Sexarbeiter*innen melden teils zurück: „PrEP allein reicht mir nicht!“ (Kondompflicht + Schutz vor weiteren STI)
- COVID-19-Pandemie hat den Fokus zum Teil noch weiter von der PrEP wegelenkt
- Impfungen gegen SARS-CoV-2 sowie die Veränderungen in Pandemiezeiten haben deutlich höhere Relevanz als PrEP
- Schließung von Behörden im Lockdown führte zu enormen Problemen, keine Aufenthaltstitel oder Verlängerungen, verzögerte Bearbeitung von Asylbegehren und Anträgen sowie keine Ausstellung von gesetzlich notwendigen Ausweisdokumenten nach ProstSchG (Arbeitserlaubnis für Sexarbeiter*innen)
- Community-Organisationen versuchen die oft prekäre Lage abzufangen, was zu Mehrbelastungen führt
- Bei Sexarbeitenden kommt noch das Arbeitsverbot hinzu:
 - Verbot der Sexarbeit auf Grundlage der SARS-CoV-2-Verordnungen ist gekoppelt an materielle Not und teils Ausbeutung der Community
 - Sexarbeitende, die es sich nicht leisten können, arbeiten trotzdem. Sie sind damit teilweise doppelt illegal
 - Es gab Ängste, dass Einschränkungen nicht gelockert werden und in ein generelles Sexkaufverbot übergehen
 - Gesundheitliche Risiken bei den noch tätigen Sexarbeitenden gestiegen, da finanzielle Notlage und Illegalität die Verhandlungsposition schwächt (Verzicht Kondomnutzung)
- Verlagerung ins Private/drinnen, prekäre Lage verstärkt, gefühlt ist Substanzkonsum hochgegangen bzw. ist „eindimensionaler“
- GKV-PrEP hat viele der vorher in der prep.jetzt Gruppe diskutierten Fragen beantwortet und Probleme erübrigt

Die ausführlichen Ergebnisse aus den Treffen finden sich in den jeweiligen Community-Reports (abrufbar auf der Projekthomepage).

8 Diskussion der Ergebnisse und Limitationen

Dagnä/NEPOS

Bei der Erhebung in den 47 teilnehmenden Zentren des dagnä Netzwerks wurden anonyme Daten von 4.620 PrEP-Nutzenden elektronisch (xml-Format), sicher (Cryptshare Austauschserver) an das RKI übermittelt. Es handelte sich hierbei nicht um eine direkte Befragung von PrEP-Nutzenden, sondern eine retrospektive Dokumentation der relevanten Daten zur PrEP-Nutzung durch die Mitarbeitenden in den Zentren. Bei der Erarbeitung des RKI-Tools wurde dies bedacht und darauf geachtet, dass es sich um Informationen handelt, die retrospektiv mit möglichst wenig Aufwand und eindeutig aus der Patientenakte erfassbar sind. Wie bei anderen retrospektiven Beobachtungen bedeutet dies, dass die Qualität der Dokumentation mitentscheidend ist. Obwohl es sich um eindeutige meist klinische Daten handelt, können Verzerrungen durch eine Interpretation der Fragestellung oder Daten durch die Dokumentationskraft (observer bias) nicht ausgeschlossen werden.

Beispielsweise ist die Definition einer PrEP-Unterbrechung und auch eines PrEP-Abbruchs bei anlassbezogener Einnahme mitunter schwierig. In unserer Erhebung sollten als PrEP-Unterbrechung nur Zeiten von mehr als 4 Wochen gezählt und angegeben werden. Auch ist die Wertung eines lost to follow up in Bezug auf PrEP-Abbruch schwierig und die Dokumentation nicht unbedingt einheitlich. Deshalb ist eine genaue Differenzierung zwischen PrEP-Pausen und PrEP-Abbrüchen nicht immer möglich. Insofern stellen die Anteile von PrEP-Abbrüchen und PrEP-Pausen wahrscheinlich eine untere Grenze dar. Wir haben versucht uns, durch das Betrachten des Quotienten aus Tabletten zu PrEP-Zeit sowie den Quartalen ohne Event vor PrEP-Ende oder Beobachtungsende der Frage nach PrEP-Pausen und PrEP-Abbrüchen zu nähern und denken, dass wir damit eine bessere Einschätzung haben. Allerdings ist eine weitere Limitation, dass eine Verordnung nicht gleich eine Tabletteneinnahme bedeuten muss, somit unterliegt auch der Quotient aus Tabletten zu PrEP-Zeit gewissen Limitationen.

Die Erhebung der PrEP-Nutzung stellt keine Vollerfassung durch alle PrEP-Verordnenden in Deutschland dar, sondern eine Auswahl der an EvE-PrEP teilnehmenden Zentren im dagnä Netzwerk. Allerdings ist die HIV-PrEP durch den Bundesmantelvertrag eng an die niedergelassene HIV-Schwerpunktversorgung gebunden. Deshalb gehen wir davon aus, dass die PrEP-Versorgung bei den Teilnehmenden Zentren repräsentativ ist. Es handelt sich unseres Wissens nach um die erste umfassende Beschreibung und Analyse der PrEP-Nutzung im realen klinischen Alltag in der größten verfügbaren Population von PrEP-Nutzenden in Deutschland.

Weiterhin musste die Zahl der zu dokumentierenden HIV-PrEP Nutzenden aus finanziellen Gründen auf maximal 5.000 begrenzt werden. Es könnte also ein Bias in den Zentren entstanden sein. Dem haben wir versucht durch eine Zufallsauswahl vorzubeugen.

Routinedatenanalyse (Lehrstuhl für Medizinmanagement)

Anzahl Personen unter PrEP

Von der TK und dem WIdO wurden Daten zu 6.747 Personen übermittelt, die dort anhand ihrer ATC-Codes (J05AR03) im Beobachtungszeitraum (01.09.2019 - 31.03.2020) als PrEP-Nutzende identifiziert wurden. Hiervon konnten 6.615 in die Analysepopulation eingeschlossen werden.

Die Anzahl der PrEP-Nutzenden verteilt sich zwischen den berücksichtigten Krankenkassen anders als die reine Gesamtversichertenzahl der jeweiligen Krankenkassen erwarten lassen würde. Möglicherweise könnte dies zum Teil auf eine differierende Versichertenstruktur zurückzuführen sein.

In der Deskription der Analysepopulation ist der sehr hohe Anteil männlicher Personen, die regionale Verteilung sowie die nicht normalverteilte Altersverteilung auffällig. Diese Ergebnisse erscheinen aber mit Blick auf die PrEP-Zielgruppe als realistisch. Insgesamt handelt es sich bei den PrEP-Nutzenden zu einem überwiegenden Teil um männliche Versicherte mit deutscher Staatsbürgerschaft und einem Durchschnittsalter von 37 Jahren, die in Großstädten, vorrangig Berlin, gemeldet sind. Damit liegen die Ergebnisse hinsichtlich Alter und Geschlecht nahe an den erhobenen und analysierten Primärdaten. Eine umfassende Gegenüberstellung der verschiedenen Ergebnisse erfolgt in Kapitel 9 unter Zusammenfassung und Gesamtbeurteilung.

Auffällig ist der große Teil der Analysepopulation, der in Berlin wohnt. Aus den vorliegenden Daten lässt sich nicht ableiten, ob die verhältnismäßig hohe Anzahl von PrEP-Verordnungen in Berlin ausschließlich nachfrageinduziert ist oder auch das Angebotsverhalten der Ärzte hier von anderen Orten abweicht. Möglicherweise ist auch diese Auffälligkeit in Teilen auf die Versichertenstruktur der beteiligten Krankenkassen zurückzuführen.

Bei der Interpretation der Angaben zur Nationalität ist zu bedenken, dass dieses Feld von den Krankenkassen oft schwächer gepflegt wird, als andere Stammdaten wie Alter, Geschlecht und Wohnort. Die Datenqualität ist hier also als geringer einzustufen. Dies hat aber keinen relevanten Effekt auf die anderen Kernaussagen der Routinedatenanalyse.

Aus Datenschutzgründen wurden ausschließlich männliche und weibliche Versicherte selektiert. Versicherte mit der Merkmalsausprägung „divers“ wurden hingegen nicht eingeschlossen. Der Effekt der Unterschätzung in Bezug auf die Anzahl von PrEP-Nutzenden kann als marginal eingeschätzt werden, da die geringe Personenzahl mit der Ausprägung der Grund für die Datenschutzbedenken war.

Um eine hinreichende Datenqualität gewährleisten zu können, mussten Personen mit mehr als 5 Fehltagen am Stück/im Quartal ²¹ ausgeschlossen werden. Dies könnte zu einer leichten Unterschätzung der Anzahl von PrEP-Nutzenden beitragen, da PrEP-Nutzende, die beispielweise

²¹ Abhängig von der Datenverfügbarkeit bei der Selektion.

aufgrund eines Wechsels der Krankenversicherung längere zusammenhängende Fehlzeiten aufweisen, nicht selektiert wurden. Auf der anderen Seite gibt dieses Selektionskriterium die Sicherheit, dass alle Verordnungen und Diagnosen des Studienzeitraums enthalten sind.

Zur Identifizierung von PrEP-Nutzenden wurde eine Selektion nach dem ATC-Code für eine Leitlinien-gerechte PrEP (J05AR03) bereits bei den datenliefernden Projektpartnern vorgenommen. Somit sind keine Personen enthalten, die ausschließlich eine (nicht-Leitlinien-gerechte) PrEP mit anderen Substanzen erhalten haben.

Ein Selektionskriterium, das zu einer Unterschätzung der PrEP-Nutzendenzahl geführt haben könnte, liegt darin, dass die kooperierenden Krankenkassen/deren wissenschaftliche Institute Personen mit HIV-Infektionen im Vorfeld der ersten Verordnung von J05AR03 herausfiltern sollten. Wie in der Analyse des Therapieerfolgs sichtbar wird, ist dieser Bereich anfällig für Fehlkodierungen, womit möglicherweise Personen zu Unrecht als HIV-Fall identifiziert und nicht übermittelt wurden. Für künftige Sekundärdatenanalysen zum PrEP-Geschehen empfiehlt sich auch hier ein breiterer Einschluss und ein im Rahmen der Auswertung späterer Ausschluss der tatsächlichen HIV-Infektionen.

Eine mögliche Limitation der Hochrechnung der Ergebnisse auf das gesamte GKV-Kollektiv liegt darin, dass nur anhand von Alter und Geschlecht adjustiert hochgerechnet werden konnte. Andere ggf. relevante Merkmale wie etwa sexuelle Orientierung, Wohnort oder Einkommen stehen hierfür nicht zur Verfügung. Historisch bedingt können zudem noch strukturelle Unterschiede in der Versichertenkohorte verschiedener Krankenkassen vorhanden sein, womit das PrEP-Geschehen bei Versicherten von hier nicht eingeschlossenen Krankenkassen möglicherweise abweicht. Auf der anderen Seite ist aufzuführen, dass die eingeschlossenen Krankenkassen über 50% der GKV-Versicherten in Deutschland abdecken und sowohl das AOK-System, als auch der Bereich der Ersatzkassen zur Datenlieferung beitragen. Die Größe und Diversität der Stichprobe unterstützen die Verlässlichkeit der hier getätigten Hochrechnungen.

Da die oben genannten Ergebnisse der Individualebene hochgerechnet werden, gelten die hierzu genannten Limitation und Faktoren, die zu potentiellen Unterschätzungen führen könnten, auch für die extrapolierten Ergebnisse.

Erfassung der Therapietreue, kontinuierliche Einnahme und intermittierende Einnahme

Angaben zur Therapietreue mit einem Quotienten von <1 lassen sich unterschiedlich interpretieren. So kann es sein, dass die Nutzung bewusst unterbrochen oder ganz eingestellt wird, was limitierend anhand der Routinedaten nicht ermittelbar ist. Eine andere Erklärung von Quotienten von <1 kann ein on demand use sein. Bei nicht täglicher Einnahme, kann eine Packung über einen längeren Zeitraum ausreichen, als DDD enthalten sind. Anhand der Routinedaten ist letztlich nicht klar bestimmbar, wann die Personen (ggf. temporär) aufhören als PrEP-Nutzende zu agieren. Genauso ist aus den Routinedaten die Absicht eines on demand uses nicht direkt ersichtlich.

In den fünf größten Städten Deutschlands findet sich ein statistisch signifikant höherer Anteil der unterdurchschnittlich Nutzenden (36% vs. 33% mit DDD/Tage-Quotient $<0,87$). Dies könnte als ein dort stärker etablierter on demand use interpretiert werden.

Auch Versicherte mit einem Quotienten von >1 waren in der Analysepopulation erkennbar. Dieser könnte sich teilweise durch Teilen und Abgabe von PrEP DDD an Dritte ergeben und damit ggf. auch an Personen, die keine entsprechende Aufklärung und Vorabdiagnostik erhielten.

Darüber hinaus ist zu beachten, dass der Beobachtungszeitraum zum 31.03.2020 endete. Insofern könnten Mehrfachverordnungen zum Ende des Datenzeitraums in Zusammenhang mit dem 1. Lockdown der Covid-19-Pandemie stehen.

In Bezug auf die Erfassung der Therapietreue steht den Limitationen der Routinedaten der Vorteil gegenüber, dass Effekte wie Mehrfachverordnungen beobachtet werden können, die in einer Primärdatenerhebung ggf. nicht freiwillig berichtet werden würden.

Für die Hochrechnung gelten Limitationen der Hochrechnung, wie sie schon obenstehend beschrieben wurden. Dass auf Individualebene hinsichtlich Alter und Geschlecht keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen unterdurchschnittlich Nutzenden und der restlichen Analysepopulation feststellbar waren, unterstreicht, dass sich diese Merkmale bei der Therapietreue nur bedingt zur Adjustierung der Hochrechnung eignen.

Erfolgsmessung der PrEP, PrEP-Versagen und Anzahl HIV-Neuinfektionen unter PrEP

GKV-Routinedaten gelten als etablierte Datengrundlage für wissenschaftliche Analysen (11, 12), dennoch ist ihre Anfälligkeit für Fehlkodierung bekannt und in der Literatur beschrieben (13-16). Die Rate an Fehldiagnosen scheint in dieser Betrachtung allerdings sehr hoch. Die Kodierung von PrEP-Verordnungen und den entsprechenden Untersuchungen war im Datenzeitraum noch neu. Es wird angenommen, dass die Abrechnung/Kodierung einer PrEP zum Teil noch nicht vollständig in der Routine angekommen war. Dieser Eindruck speist sich nicht nur aus der außergewöhnlich hohen Rate an Fehlkodierungen, sondern wird auch dadurch bestärkt, dass viele der HIV-Kodierungen wiederkehrend und zeitgleich mit dem Verordnen der PrEP aufzufinden waren. Eine Vermutung ist daher, dass HIV-Diagnosen/EBMs kodiert wurden, obwohl HIV-Tests/-Prophylaxe gemeint waren.

Auch hier gelten die allgemeinen, oben bereits genannten Limitationen der Hochrechnung.

Auswirkungen von PrEP auf Testung und Diagnose von STI

In den Routinedaten kann nicht mit abschließender Sicherheit identifiziert werden, welche chronologisch nacheinander folgenden Diagnosen die gleiche Infektion beschreiben und wann es eine neue Infektion mit der gleichen Erregergruppe ist. Entsprechend wurden Diagnosen einer Erkrankung, die im selben Behandlungsfall kodiert wurden, zusammengefasst, bspw. wurden A53.9 (Syphilis, nicht näher bezeichnet) und A51.0 (Primärer syphilitischer Genitalaffekt) in einem Behandlungsfall gemeinsam geführt zu einem einzelnen Syphilis-Fall. Eine weitere Bereinigung insbesondere in Bezug auf zeitlich nah aneinander liegende, aber Behandlungsfall-übergreifende

Infektionen fand nicht statt. Während Ersteres also ggf. zu einer geringen Unterschätzung der STI-Raten führen könnte, könnte Letzteres einen geringen gegenteiligen Effekt haben.

Fehlkodierungen könnten ebenfalls zu einer leichten Überschätzung der STI-Raten in den Routinedatenanalysen führen. Da in diesem Bereich aber die Abrechnung bereits deutlich etablierter ist, als bei der PrEP, wird die Anfälligkeit für Fehlkodierungen auch als deutlich geringer eingeschätzt. Des Weiteren wird davon ausgegangen, dass die Fehlkodierungen vor und nach PrEP-Start in ähnlicher Höhe liegen, so dass dies bei der Betrachtung von Veränderungen einen geringen Einfluss hätte.

Da es zu keiner statistisch signifikanten Veränderung der Raten hinsichtlich der Zeiträume vor und nach Verordnung der PrEP kam, wurde auf eine Hochrechnung der Veränderung verzichtet.

PrApp-Studie

Erfassung der Therapietreue, kontinuierliche Einnahme und intermittierende Einnahme

In der PrApp-Studie wurden selbstberichtete Angaben zur Therapietreue gemacht. Diese Daten unterliegen der generellen Einschränkung, dass sie Verzerrungen unterliegen, z.B. weil sich Personen nicht korrekt an die Häufigkeit der eingenommenen Tabletten erinnern oder weil sie unter der Formulierung „Wie oft konntest du die PrEP-Pillen wie vorgesehen einnehmen?“ eine andere Häufigkeit verstehen, als im täglichen oder „on demand“ Einnahmeschema vorgesehen ist. Auffällig ist, dass Personen, die PrEP „on demand“ nehmen, seltener angeben, dass sie ihre Tabletten wie vorgesehen einnehmen konnten. Da in der Studie nicht erhoben wurde, ob sich die Formulierung „wie vorgesehen“ auf die tägliche Einnahme bezieht oder auf das „on demand“ Einnahmeschema (2+1+1), muss die Therapietreue bei on demand Nutzenden zukünftig weiter untersucht werden.

Auswirkungen von PrEP auf Testung und Diagnose von STI

Im Rahmen der PrApp-Studie wurden selbstberichtete Testfrequenzen und STI ausgewertet. Diese unterliegen ebenfalls den üblichen Verzerrungen selbstberichteter Daten und können zum Beispiel durch das eigene Erinnerungsvermögen beeinflusst sein. Der Großteil der PrEP-Nutzenden hat Angaben zur Testfrequenz gemacht, die im Rahmen der Leitlinienempfehlungen von alle 3-6 Monate liegen. Damit ist die Wahrscheinlichkeit vermindert, dass asymptomatische Infektionen in dieser Gruppe systematisch übersehen wurden. Da für Personen, die keine PrEP verwenden, jedoch aktuell keine systematische Testung vorgesehen ist, kann es dazu kommen, dass asymptomatische Infektionen übersehen werden. Daher ist es möglich, dass die Häufigkeit der STI-Diagnosen bei Nicht-PrEP-Nutzenden unterschätzt wurden.

HIV-1 Serokonverterstudie

Erfolgsmessung der PrEP, PrEP-Versagen und Anzahl HIV-Neuinfektionen unter PrEP

Die Daten der HIV-1 Serokonverterstudie eignen sich nicht für eine Bestimmung der Häufigkeit der HIV-Neuinfektionen unter PrEP-Gebrauch, da nicht alle Neuinfektionen im Rahmen der Studie erfasst werden. Bei den Patienten in der Studie, die Angaben zu einem früheren PrEP-Gebrauch hatten, kam es jedoch häufiger zum Auftreten einer M184V-Mutation als bei Patienten ohne Angaben

zum früheren PrEP-Gebrauch. Durch die geringe Fallzahl ist diese Abschätzung jedoch mit einer großen Unsicherheit behaftet und sollte in Zukunft weiter prospektiv untersucht werden.

Checkpoint-Studie

Der von Checkpoint-Klienten nicht-deutscher Herkunft im Vergleich zu Checkpoint-Klienten deutscher Herkunft häufiger geäußerte Wunsch nach Beginn einer PrEP dürfte zumindest teilweise einen nicht vorhandenen Krankenversicherungsschutz und eine geringere Vertrautheit mit dem deutschen medizinischen Versorgungssystem widerspiegeln. Auch die höheren Anteile von Checkpoint-Klient*innen ohne Krankenversicherung, die PrEP bei Bedarf oder täglich nehmen ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass die Checkpoints für PrEP-Kontrolluntersuchungen insbesondere von PrEP-Nutzenden ohne Krankenversicherung in Anspruch genommen wurden.

Die konsequente Einnahme einer PrEP war mit einem deutlich verminderten Risiko einer HIV-Infektion verbunden. Anhand der Differenz von 1,12% zwischen der HIV-Diagnoserate bei Personen mit PrEP-Wunsch (1,18%) und Personen mit PrEP-Einnahme (tägliche Einnahme 0,06%) kann für die geschätzte Gesamtzahl der PrEP nutzenden MSM in Deutschland in den Jahren 2019-2020 (Zunahme von ca. 8.000 Anfang 2019 auf ca. 16.000 im Jahr 2020) eine grobe Abschätzung der durch PrEP verhinderten HIV-Infektionen in dieser Gruppe erfolgen. Für die Jahre 2019 (1,1% von ca. 10.000 = 110) und 2020 (1,1% von ca. 16.000 = 176) kann auf Grundlage dieser Daten grob geschätzt werden, dass durch PrEP-Nutzung im Laufe der Jahre 2019-2020 mindestens 200-250 HIV-Infektionen bei MSM verhütet werden konnten. Mögliche Sekundäreffekte (Verhinderung der Weiterübertragung durch eine geringere Anzahl frisch infizierter Personen) sind dabei nicht berücksichtigt.

Eine PrEP wird deutlich häufiger von Personen verwendet, die eine hohe Zahl von Sexualpartner*innen und eine hohe Zahl von Partner*innen angeben, mit denen sie kondomlosen Sex haben. Ob dies im selben Umfang bereits der Fall war, bevor eine PrEP begonnen wurde, können wir auf Grundlage der Checkpoint-Daten nicht beurteilen.

Wesentliche Faktoren, die mit der Diagnose einer Gonorrhoe, von Chlamydien, oder einer Syphilis assoziiert sind, sind die Zahl der Partner, mit denen kondomloser Analverkehr stattgefunden hat (Chlamydien, Syphilis, Gonorrhoe), bzw. die Anzahl der Sexualpartner (Gonorrhoe), sowie die STI-Testhäufigkeit (Gonorrhoe), die bei Personen, die PrEP nutzen, nicht zuletzt auf Grund von Leitlinienempfehlungen, erhöht ist. Eine höhere Zahl von STI-Diagnosen bei PrEP-Nutzenden ist also primär dadurch zu erklären, dass PrEP-Nutzende mehr Partner haben, mit mehr Partnern kondomlosen Analverkehr praktizieren, und häufiger auf STI getestet werden als Personen, die keine PrEP nutzen.

Unabhängig davon spielte in unseren Analysen der PrEP-Status bei Chlamydien und Syphilis eine gewisse Rolle. Es stellt sich die Frage, wodurch dieses höhere Risiko vermittelt sein könnte. In den multivariablen Analysen wurde auf Partner*innenzahl und Kondomgebrauch kontrolliert. Ein von diesen beiden Faktoren unabhängiger Effekt könnte darauf beruhen, mit wem die sexuellen Kontakte stattfanden, und einer höheren Prävalenz der entsprechenden Infektionen bei diesen Partner*innen. In der Tat fanden sich Hinweise in den Analysen, dass PrEP-Nutzende in geringerem Umfang versuchten, sexuelle Kontakte mit HIV-diagnostizierten Personen zu vermeiden. Die Prävalenz von Syphilis und den vorwiegend rektal gefundenen Chlamydien ist aber bei mit HIV diagnostizierten MSM deutlich höher als bei HIV-negativen MSM (17, 18). Das PrEP-assoziierte höhere Syphilis- und

Chlamydien-Risiko könnte daher durch ein vermindertes HIV-Serosorting bei der Auswahl der Sexualpartner bei PrEP-Nutzenden erklärbar sein, also häufigeren kondomlosen Sexualkontakten zwischen PrEP-Nutzenden und Menschen mit HIV-Infektion.

Wir finden in den Checkpoint-Daten keine Hinweise darauf, dass die Möglichkeit der PrEP zu einer Steigerung der Partner*innenzahlen führt. Daten aus der PrApp-Studie lassen es aber als durchaus möglich erscheinen, dass es bei einem Teil der PrEP-Nutzende zu einer Zunahme der Partner*innenzahlen kommen könnte. Wir können auch nicht ausschließen, dass bei PrEP-Nutzenden nach Beginn der PrEP-Einnahme die Bereitschaft zum Kondomgebrauch sinkt. Auf der Grundlage unserer Querschnittsdaten lässt sich diese Frage aber nicht eindeutig klären.

Ob die empfohlene regelmäßige Testung auf STI für alle drei betrachteten Infektionen gleich sinnvoll ist können wir auf Grundlage der Daten nicht beurteilen. Es wäre möglich, dass zumindest die häufige Testung asymptomatischer Personen auf Gonokokken, möglicherweise auch die Testung auf Chlamydien, einen paradoxen Effekt haben könnte und das Risiko für symptomatische Infektionen sogar erhöht (19).

9 Zusammenfassung und Gesamtbeurteilung

Auswirkungen der neuen Regelung auf die individuelle Ebene der Nutzenden der PrEP sowie Wirkungen auf Bundesebene

1. Anzahl Personen unter PrEP

1.1 Personen, die PrEP in Anspruch nehmen wollen sowie Personen, die PrEP-Nutzen

In den GKV-Sekundärdaten, der PrApp-Studie und der Dagnä/NEPOS Erhebung waren die PrEP-Nutzenden zum aller größten Teil männlich (98-99%) im Alter zwischen 25-45 Jahren (Median 35-38 Jahre) und überwiegend deutscher Staatsangehörigkeit oder Herkunft (67-82%). Der Großteil der PrEP-Nutzenden in der Dagnä/NEPOS-Erhebung zählte zur Gruppe der MSM (99%). In den GKV-Sekundärdaten konnte darüber hinaus beobachtet werden, dass die PrEP-Nutzenden vermehrt aus großstädtischen Gebieten stammten.

Die Checkpoint-Daten zeigen, dass – in anteilmäßig geringerem Umfang und in niedrigen absoluten Zahlen – auch trans*-Personen PrEP nutzen.

Im Austausch im Rahmen des Fast Track City Summits Berlin 2021 und folgenden Workshops wurde ebenfalls deutlich, dass bei trans*-Personen sowie bei Sexarbeitenden Menschen ein potentieller PrEP-Bedarf besteht. Zumindest ein hoher Bedarf nach mehr Informationen über die PrEP und den Zugang zur PrEP.

1.2 Schätzung der Gesamtzahl an PrEP-Nutzenden in Deutschland

Anhand von GKV-Sekundärdaten

Von der TK und dem WiDO konnten im Beobachtungszeitraum 01.09.2019 - 31.03.2020 insgesamt 6.615 PrEP-Nutzende in die Analysepopulation eingeschlossen werden. Auf dieser Datenbasis der GKV-Sekundärdaten können hochgerechnet für die gesamte GKV für den Beobachtungszeitraum 01.09.2019 - 31.03.2020 insgesamt ~12.300 PrEP-Nutzende angenommen werden.

Insgesamt lebten 65% der PrEP-Nutzenden in einem PLZ-Bereich, der einem der fünf größten Städte Deutschlands Berlin, Köln, München, Hamburg und Frankfurt am Main, zugeordnet werden konnte.

Dagnä/NEPOS Zentrumsbefragung

Die Gesamtzahl an Personen, die im Zeitraum 01.09.2019 - 31.12.2020 jemals die PrEP nutzten wurde von den 43 Zentren mit Rückantwort mit 22.366 angegeben.

Schätzung der Anzahl MSM unter PrEP in Deutschland auf Grundlage von Apotheken-Abrechnungsdaten und Surveys

Auf Grundlage der Apotheken-Abrechnungsdaten und bestimmter Annahmen zu on-demand/intermittierendem PrEP-Gebrauch schätzten wir zwischen 15.600-21.600 PrEP-Nutzende

MSM in Deutschland bis Ende Juni 2020. In den Datenquellen zeigten sich deutliche regionale Unterschiede beim PrEP-Gebrauch mit einer gehäuften PrEP-Nutzung in Berlin (29%), Nordrhein-Westfalen (20%) und Bayern (14%), gefolgt von Hessen (8%), Baden-Württemberg (6%) und Hamburg (6%).

Es gibt Hinweise, dass der PrEP-Bedarf v.a. außerhalb der Großstädte, in denen es weniger PrEP-Verordnende gibt, nicht ausreichend befriedigt war.

Größte Unsicherheit bei der Bestimmung der Zahl der PrEP-Nutzenden ist die Abschätzung der Zahl der unregelmäßigen und gelegentlichen Nutzenden. Erschwerend kommt hinzu, dass Datenquellen nahelegen, dass ein relevanter Anteil der täglichen PrEP-Nutzenden in den Lockdown-Zeiten auf on demand und intermittierenden PrEP-Gebrauch umgestiegen sind.

Die Hochrechnung auf Grundlage der GKV-Sekundärdaten zeigt im Vergleich eine geringere Anzahl von etwa 12.300 PrEP-Nutzenden. Allerdings bezog sich diese Berechnung auf den Beobachtungszeitraum 01.09.2019 - 31.03.2020. Zum Vergleich auf Basis der Apotheken-Abrechnungsdaten und Surveys wurden für Ende 2019 etwa 14.700 MSM unter PrEP in Deutschland geschätzt. In der Hochrechnung auf Grundlage der Apotheken-Abrechnungsdaten wurde darüber hinaus der Anteil an PrEP-Nutzenden ohne GKV und auf Selbstzahlerbasis mitberücksichtigt und geschätzt, so dass Unterschiede zum Teil hierauf beruhen können. Weiterhin handelte es sich bei der Datenbasis der GKV-Sekundärdaten um zwei Kassen, die in ihrem Verhältnis zur Gesamtversichertenzahl der jeweiligen Kasse sehr unterschiedliche Anzahl an PrEP-Nutzenden aufwiesen. Insofern könnte hier eine gewisse Unsicherheit in Bezug auf die Hochrechnung bestehen.

Im Vergleich hierzu erscheint die Angabe von 22.366 PrEP-Nutzenden in den 43 Zentren zu hoch, da diese nicht alle PrEP-verordnenden Ärzt*innen in Deutschland abbilden. Die Anzahl an PrEP-Einleitungen (9.915, 88% davon als GKV-PrEP) im Zeitraum 1.9.2019 - 31.12.2020 erscheint hingegen eher plausibel. Gründe für die Diskrepanz könnte ein mehrfaches Zählen von Personen in verschiedenen Abrechnungszeiträumen (Quartalen) oder der Zentrumswechsel von PrEP-Nutzenden sein. Weiterhin können Personen, die nur einmalig PrEP verordnet bekommen haben, als PrEP-Nutzende im Gesamtzeitraum gezählt werden. Dies erschwert den Vergleich der Schätzungen, da es sich einmal um einen längeren Zeitraum und einmal um eine Querschnittsschätzung handelt. Die PrEP-Einleitung hingegen wird pro Person in der Regel nur einmal mit der entsprechenden Gebührenordnungsziffer abgerechnet und damit auf Personenebene gezählt und lässt sich auf diese Art einfacher aus dem Praxisinformationssystem erheben.

1.3 Gründe für Nicht-Verordnung der PrEP

In der Befragung bei deutschen HIV-Schwerpunktzentren zum PrEP-Versorgungsgeschehen waren die häufigsten Gründe für die Nicht-Einleitung der PrEP: individueller Patient*innenwunsch (72%), Angst vor Nebenwirkungen (56%), fehlende Indikation (51%), feste Partnerschaft (40%) und die Covid-19-Pandemie (26%). Interessant ist der hohe Anteil, den die Angst vor Nebenwirkungen einnimmt, da die Ergebnisse aus der Dagnä/ NEPOS Erhebung nur zu einem sehr geringen Anteil (~3%) Nebenwirkungen als Grund für PrEP-Unterbrechungen und PrEP-Abbruch fanden. Hier scheint es eine Diskrepanz zwischen befürchteten und tatsächlichen Nebenwirkungen zu geben. Eine weitere

Aufklärung zur Verträglichkeit der PrEP hat möglicherweise das Potenzial, zögernde Personen, die von einer PrEP profitieren würden, zu motivieren. Interessant war ebenfalls, dass Stigma und Kosten als Gründe für die Nicht-Einleitung der PrEP in dieser Befragung bei HIV-Schwerpunktzentren gar nicht vorkamen. Anzumerken ist hier, dass es sich um ein spezielles, fachärztliches Setting sowie ein ausgewähltes Klientel handelt und die PrEP-Beratung sicherlich in gewisser Weise auf Personen mit Bedarf abzielt bzw. Personen mit Bedarf die entsprechenden Einrichtungen gezielt aufsuchen. Dafür spricht der geringe Anteil an PrEP-Beratungen ohne folgende PrEP-Einleitung. Aus dem Austausch mit den Community-Vertretenden wurde deutlich, dass Kosten, fehlende GKV-Versicherung sowie Angst vor Stigma in einigen Communities wesentliche Barrieren zum Zugang zur PrEP sind.

In der PrApp-Studie konnten Personen, die aktuell keine PrEP verwenden, Gründe angeben, warum sie keine PrEP nutzen. Unter den Nicht-PrEP-Nutzenden, die aufgrund weiterer Angaben eine PrEP-Indikation haben, wurden folgende Gründe am Häufigsten genannt: Angst vor Nebenwirkungen (53%), PrEP ist zu aufwendig (35%), möchte nicht mit Ärzt*in über Sex reden (31%), eigenes HIV-Risiko wird nicht hoch genug eingeschätzt (25%) sowie kann keine Ärzt*in finden, die PrEP verschreibt (22%). Auch hier ist die Angst vor Nebenwirkungen also häufigster Grund. Eine weitere Barriere scheint die Verfügbarkeit von HIV-PrEP verordnenden Ärzt*innen darzustellen. Dies wurde ebenfalls mehrfach im Austausch mit dem Community-Beirat angesprochen.

Ein Vorschlag zur Senkung dieser Barriere war die zur Verordnung der GKV-PrEP nötige Weiterbildung für Ärzt*innen niedrigschwelliger zu gestalten und beispielsweise um Online-Angebote zu ergänzen, um auch in ländlichen Regionen die Versorgung mit der PrEP zu verbessern. Angesichts der hohen Konzentration des PrEP-Versorgungsgeschehens auf die fünf größten Städte in Deutschland sowie der identifizierten Barrieren, trotz Indikation keine PrEP zu nutzen (für ca. 35% zu hoher Aufwand, PrEP zu erhalten, bei ca. 22% keine Verordnenden verfügbar), muss davon ausgegangen werden, dass eine bedarfsgerechte Versorgung noch nicht flächendeckend erreicht ist. Ob die am 1. Januar 2023 greifende Änderung der Vergütung (Einbudgetierung) hier Abhilfe schafft, ist fraglich. Zu befürchten ist vielmehr eine Verknappung der Möglichkeiten zur PrEP-Betreuung und -Verordnung.

2. Erfassung der Therapietreue

2.1 Art der Einnahme

2.1.1 Anteil kontinuierliche Einnahme und intermittierende Einnahme

In der Dagnä/NEPOS Erhebung wurde der Modus der PrEP-Einnahme für 81% als täglich und für 19% als on demand angegeben. Sehr ähnlich waren die Anteile in der PrApp-Studie, hier gaben 81% an, dass sie PrEP täglich einnehmen, 12% verwendeten PrEP on demand und 7% intermittierend.

Die nähere Betrachtung des Quotienten aus Anzahl Tabletten zur PrEP-Zeit bei Dagnä/NEPOS und GKV-Sekundärdaten ergab Hinweise auf geringere Anteile mit täglicher PrEP. Bei den GKV-Sekundärdaten und in NEPOS zeigte sich im Vergleich ein sehr ähnlicher durchschnittlicher Quotient (0,87, SD=0,24 vs. 0,85, SD=0,23). Der Anteil der unterdurchschnittlich Nutzenden war in den Routinedaten und NEPOS ebenfalls fast gleich hoch und lag bei ~33%. Es könnte sich hierbei aber

insbesondere bei den GKV-Sekundärdaten sowohl um on demand Nutzung, als auch um intermittierende Einnahme, als auch um eine tägliche PrEP mit geringerer Adhärenz handeln.

In den GKV-Sekundärdaten fand sich in den fünf größten Städten Deutschlands ein statistisch signifikant höherer Anteil der unterdurchschnittlich Nutzenden. Diese Tendenz zeigte sich auch in den Dagnä/NEPOS Daten vor allem für Berlin. Insgesamt könnten diese Ergebnisse für einen stärker etablierten on demand und intermittierenden PrEP-Gebrauch oder eine geringere Adhärenz in größeren Städten sprechen.

In der PrApp-Studie gaben 90% der aktiv PrEP-Einnehmenden an, dass sie an 4 oder mehr Tagen pro Woche PrEP einnehmen. Der Großteil derjenigen, die die PrEP-Einnahme an 3 oder weniger Tagen pro Woche angaben, verwendeten die PrEP aber bewusst on demand (70%) oder intermittierend (25%).

In der BRAHMS-Studie stieg der Anteil an Personen mit kontinuierlicher PrEP an und lag bei der letzten Visite bei 60%. Der Anteil der Teilnehmer mit einer PrEP-Einnahme on demand nahm ebenfalls zu und verdoppelte sich nahezu auf 13% bei der letzten Visite. Der Anteil an Personen ohne PrEP nahm entsprechend ab, von Anfangs über 40% auf unter 20% bei der letzten Visite. Es wird davon ausgegangen, dass die aktive PrEP-Aufklärung im Rahmen der BRAHMS-Studie zu einem Anstieg der PrEP-Nutzenden führte. Zu beachten ist, dass die Einschlusskriterien der BRAHMS-Studie weitgehend den Kriterien für eine PrEP-Indikation entsprachen. Daher ist davon auszugehen, dass der Anteil von PrEP-Nutzenden in der Studienpopulation überschätzt wird im Vergleich zur allgemeinen MSM-Population.

Die Checkpoint-Daten zeigen insgesamt höhere Anteile von PrEP bei Bedarf als die anderen Datenquellen, sowie eine Abnahme des Anteils PrEP-Nutzender mit täglicher Einnahme und eine Zunahme des Anteils von PrEP-Nutzung bei Bedarf im Laufe der Jahre 2020 und 2021. Dabei ist aber zu berücksichtigen, dass Checkpoints im Unterschied zu niedergelassenen Praxen von einem höheren Anteil nicht krankenversicherter Klient*innen in Anspruch genommen werden und möglicherweise ein Teil der PrEP-Nutzenden mit Krankenversicherung im Laufe des Jahres 2019 für ihre Kontrolluntersuchungen von den Checkpoints in niedergelassene Praxen gewechselt sind.

2.2 Compliance

2.2.1 Anteil Schwierigkeiten mit Einnahme

In der PrApp-Studie gaben 89% an, dass sie die PrEP in 90% oder mehr der Fälle wie vorgesehen einnehmen konnten. Bei den Teilnehmenden mit geringerer Therapietreue handelte es sich häufig um Personen mit on demand oder intermittierenden Gebrauch. Es ist im Nachhinein nicht feststellbar, ob sich die Häufigkeit der Einnahme „wie vorgesehen“ bei den on demand Nutzenden auf die tägliche Einnahme bezieht oder das 2+1+1 Einnahmeschema. Dies muss in weiteren Studien untersucht werden.

Anteil PrEP-Pausen und Abbrüche

In der Dagnä/NEPOS Erhebung war der Anteil der berichteten PrEP-Pausen und PrEP-Abbrüche mit 10% und 13% nicht sehr hoch. Allerdings ist die Definition einer PrEP-Unterbrechung und auch eines

PrEP-Abbruchs bei anlassbezogener Einnahme wie unter Kapitel 8 erläutert mitunter schwierig. Insofern kann der Anteil mit PrEP-Abbruch oder PrEP-Pausen möglicherweise höher liegen und die dokumentierten Pausen und Abbrüche könnten eine untere Grenze darstellen. Die weitergehende Analyse zeigte einen Anteil von 10% mit 2 Quartalen ohne Events vor dem Beobachtungs-Ende oder PrEP-Ende ohne die Angabe eines PrEP-Abbruchs. Werden diese zu den Personen mit Angabe PrEP-Abbruch hinzugezählt würde die PrEP-Abbruchrate eher im Bereich von 23% liegen. Gerade im Jahr 2020 mit den Restriktionen zur Einschränkung von SARS-CoV-2 erscheint uns sowohl für die anlassbezogene Nutzung als auch die PrEP-Abbrüche ein Anteil von rund ein Drittel bzw. ein Viertel plausibler. Des Weiteren entfielen die PrEP-Pausen zu 49% auf die Monate März und April 2020 und damit die Zeit des 1. Lockdowns. Den Zusammenhang mit der Covid-19-Pandemie zeigen auch die Angaben zu den Gründen für PrEP-Pausen und PrEP-Abbrüche.

Der Einfluss der SARS-CoV-2-Pandemie auf die PrEP-Versorgung in den an EvE-PrEP teilnehmenden HIV-Schwerpunktzentren wurde auch in mehreren zusätzlichen Erhebungen untersucht. In den Umfragen zeigte sich ein Rückgang der PrEP-Nachfrage bei 76 % der HIV-Schwerpunktzentren im Zuge des 1. Lockdowns 2020, 60% der HIV-Schwerpunktpraxen gaben an, dass Kontrolluntersuchungen ausgelassen wurden (5). Eine eigenständige unabhängige Online-Umfrage im Mai 2020 innerhalb der PrEP-Nutzenden Gruppe (prep.jetzt), an der sich 141 PrEP-Nutzende beteiligten, ergab für 56% eine Änderung im PrEP-Einnahmeverhalten, davon hatten 28% die PrEP-Einnahme pausiert oder auf on demand HIV-PrEP umgestellt und weitere 28% hatten zu diesem Zeitpunkt dauerhaft abgesetzt.

2.2.2 Gründe für Abbrüche der PrEP

In der Dagnä/NEPOS Erhebung waren die häufigsten Gründe für einen PrEP-Abbruch oder PrEP-Pausen: die COVID-19-Pandemie (38%), gefolgt von Patientenwunsch (17%) sowie Änderung des Sexualverhaltens (12%). Nebenwirkungen spielten eine untergeordnete Rolle und wurden in nur 3% der Fälle angegeben, ebenso wie Begleiterkrankungen in 4%, medizinische Interaktionen in 0,2% und die Zunahme von STI in 1%.

Der Einfluss der COVID-19-Pandemie wurde auch bei den PrEP-Pausen deutlich, die zu 49% auf die Monate März und April 2020 entfielen. PrEP-Abbrüche zeigten diesen Effekt nicht so stark und wurden am häufigsten (je ~11%) im März, Juli und September 2020 verzeichnet.

In der PrApp-Studie konnten die Teilnehmenden mehrere Gründe angeben, warum sie die PrEP-Einnahme beendeten. Es wurde nicht weiter erhoben, ob bestimmte Gründe mehr oder weniger Einfluss auf die Entscheidung hatten, die PrEP-Einnahme zu beenden. Häufig angegebene Gründe für einen PrEP-Abbruch waren ein verringerter PrEP-Bedarf, der damit zusammenhing, dass andere Schutzmaßnahmen ergriffen wurden oder ein geringes HIV-Risiko bestand. Selbst erfahrene Nebenwirkungen, die Sorge vor Langzeitnebenwirkungen und die Sorge, sich „Chemikalien“ auszusetzen, wurden ebenfalls häufig als Grund angegeben. Gründe, wie die Angst vor Stigma oder moralische Ansichten wurden nur selten angegeben. Es ist jedoch festzuhalten, dass auch diese Daten Verzerrungseffekten unterliegen können, da die Teilnahmemotivation an einer PrEP-thematischen Befragung für Personen mit Mitteilungsbedarf, z.B. zu erlebten Nebenwirkungen, höher sein dürfte,

als für andere Personen. Die berichteten Häufigkeiten können daher nicht ohne Weiteres auf die gesamte Population der ehemaligen PrEP-Nutzenden extrapoliert werden.

2.2.3 Inanspruchnahme von STI-Testung

In der PrApp-Studie gab der Großteil der PrEP-Nutzenden STI-Tests vor Beginn der PrEP an. Der Anteil der Personen mit entsprechenden Tests lag bei 84% für Chlamydien, bei 85% für Gonorrhoe, bei 93% für Syphilis, bei 86% für Hepatitis B und bei 83% für Hepatitis C.

Der Großteil der PrEP-Nutzenden (73%) gab an, während der PrEP-Einnahme mindestens alle 3 Monate STI-Test in Anspruch zu nehmen und weitere 16% gaben an, dass sie mindestens alle 6 Monate STI-Tests in Anspruch nahmen. Damit fallen 89% der aktiv PrEP-Nutzenden in den Testkorridor von 3-6 Monaten, wie in den deutschen Leitlinien zur PrEP empfohlen. Es gab allerdings keine Angaben dazu, welche STI-Tests jeweils durchgeführt wurden.

In der Dagnä/NEPOS Erhebung zeigten sich für die verschiedenen STI deutliche Unterschiede in Bezug auf die Testhäufigkeiten. Die Anzahl der Syphilis-Tests war insgesamt deutlich höher als die Anzahl Tests auf Chlamydien/Gonorrhoe (18598 vs. 12789). Weiterhin hatte ein deutlich höherer Anteil mehr als ≥ 3 Tests auf Syphilis als auf Chlamydien/Gonorrhoe (79% vs. 44%). Der Anteil ohne Tests auf Chlamydien/Gonorrhoe war demzufolge ebenfalls deutlich höher als bei Syphilis (23% vs. 2%).

Die Anzahl der durchgeführten Tests war nicht konstant über die Beobachtungszeit. In Bezug auf Chlamydien und Gonorrhoe-Tests nahm die Anzahl zum 2. Quartal 2020 um 23% ab, stieg im 3. Quartal 2020 wieder an und lag im 4. Quartal 2020 wieder etwa im Bereich vom 2. Quartal 2020. Die Anzahl der Syphilis Tests nahm stetig ab, zunächst um 9% zum 2. Quartal 2020 und dann noch einmal um weitere 7% zum 4. Quartal 2020. Der Verlauf der Anzahl an durchgeführten Tests legt die Vermutung nahe, dass es sich hierbei um ein verändertes Test- und womöglich Sexualverhalten als Begleiterscheinung der Pandemie/Kontaktbeschränkungen handelt. Untersuchungen zeigten, dass auch in Deutschland die Anzahl an durchgeführten Tests für verschiedene Infektionen und auch sonstige Gesundheitsleistungen im Zuge des Lockdowns deutlich zurück gingen (20). Die zusätzlichen Befragungen im Rahmen von EvE-PrEP in Bezug auf die Nachfrage nach HIV-PrEP bei HIV-Schwerpunktpraxen in Zeiten der SARS-CoV-2-Pandemie zeigten ebenfalls einen deutlichen Rückgang der Nachfrage bei 76% der befragten Zentren im Zuge des ersten Lockdowns (5).

Die Checkpoint-Daten zeigen eine mit zunehmender PrEP-Nutzung ansteigende Wahrnehmung von STI-Testungen. Während MSM, nicht-binäre und trans*-Personen ohne PrEP-Nutzung nur bei knapp 11% ihrer Checkpoint-Visiten eine vorangegangene STI-Testung innerhalb der letzten drei Monate angeben, sind dies bei PrEP-on-demand-Nutzenden 40% und bei regelmäßig PrEP-Nutzenden knapp 73%.

3. Verhaltensparameter

3.1 Sexuelles Verhalten

3.1.1 Anzahl der sexuellen Partner unter PrEP

Die Auswertung der Checkpoint-Daten zeigte, dass von der Gruppe der Personen, die noch nie eine PrEP genommen haben (nicht PrEP nutzende MSM, nicht-binäre und trans*-Personen) 37% in den letzten 6 Monaten 6 oder mehr Sexpartner angaben, bei den regelmäßig PrEP-Nutzenden waren es dagegen mit 68% fast doppelt so viele. Ob sich die Zahl der Sexualpartner*innen nach Beginn einer PrEP verändert, lässt sich aus den Querschnittsdaten der Checkpoint-Auswertung nicht ablesen.

Auch in den Daten der PrApp-Studie zeigt sich, dass PrEP-Nutzende häufiger mehrere Sexpartner*innen angaben als Personen, die keine PrEP einnehmen. Da es sich auch hierbei um eine Querschnittsstudie handelt, kann nicht gesagt werden, ob sich durch die PrEP-Einnahme die Zahl der Partner*innen verändert hat.

Diese Ergebnisse spiegeln sich ebenfalls in der Auswertung der BRAHMS-Studie wieder. Personen, die eine regelmäßige PrEP-Einnahme oder eine PrEP-Einnahme on demand angaben, berichteten von höheren Partnerzahlen (meist zwischen 6-20 verschiedene Sexualpartner) als Nicht-PrEP-Nutzende (hier meist zwischen 3-5 Sexualpartner). Da keine Änderungen im Verlauf auf Individualebene betrachtet wurden, konnte kein Rückschluss auf Änderungen der Sexualpartnerzahlen nach Beginn oder Abbruch einer PrEP erfolgen.

3.1.2 Anteil kondomlosen Sex

Noch deutlicher als bei der Anzahl der Sexualpartner zeigt sich in den Checkpoint-Daten ein Unterschied zwischen PrEP-Nutzenden und Nicht-PrEP-Nutzenden bezüglich der Anzahl der Partner*innen, mit denen kondomloser Analverkehr praktiziert wird: bei den nicht-PrEP-Nutzenden gaben 12% an, in den letzten 6 Monaten mit 4 oder mehr Partnern kondomlosen Analverkehr gehabt zu haben, bei den regelmäßigen PrEP-Nutzenden lag der Anteil mehr als 5-fach höher bei 62%. Auch hier geben die Daten keinen Aufschluss, ob sich der Kondomgebrauch nach Beginn einer PrEP verändert.

Auch in den Daten der PrApp-Studie kann beobachtet werden, dass PrEP-Nutzende häufiger komplett auf Kondome verzichten als Personen, die keine PrEP verwenden. Darüber hinaus gaben etwa dreiviertel der PrEP-Nutzenden an, seltener als vor Beginn des PrEP-Gebrauchs Kondome zu gebrauchen oder seit dem PrEP-Gebrauch vollständig auf Kondom zu verzichten.

In der Population der BRAHMS-Studie verzichteten PrEP-Nutzende ebenfalls häufiger auf ein Kondom als Nicht-PrEP-Nutzende. Teilnehmende ohne PrEP-Nutzung haben in den meisten Fällen mit keinem oder nur einem Partner Sex ohne Kondom. Als Gründe wurde von dieser Gruppe oft die Verwendung einer PrEP durch den Sexualpartner genannt. Der Gebrauch von Alkohol oder anderen Drogen spielte für kondomlose Sexualkontakte nur eine untergeordnete Rolle. Ein Großteil der Teilnehmer gab an während des Sexualverkehrs nie unter dem Einfluss von Substanzen zu stehen.

Der Anteil von Personen, die während des Sexualverkehrs mit einem nicht festen Partner unter dem Einfluss von Alkohol standen, war bei der kontinuierlichen Verwendung der PrEP mit etwa 40% höher als bei PrEP-Einnahme nach Bedarf (32%) oder ohne PrEP-Nutzung (29%). Hieraus kann allerdings kein kausaler Zusammenhang zwischen PrEP-Nutzung und Alkoholkonsum beim Sex abgeleitet werden.

3.1.3 Selbstangabe sexuelle Zufriedenheit

In der PrApp-Studie wurde eine hohe sexuelle Zufriedenheit von den aktiven PrEP-Nutzenden berichtet. In der Studie gaben 69% an zufrieden oder sehr zufrieden zu sein. Unzufrieden oder sehr unzufrieden waren 15%, weitere 2% berichteten, dass Sex gerade keine Rolle spielt und 15% waren unsicher in Bezug auf die sexuelle Zufriedenheit. Damit liegen die Angaben der PrEP-Nutzenden in der PrApp-Studie leicht oberhalb der Werte anderer Studien: in der Studie „Gesundheit und Sexualität in Deutschland“ (GeSiD) wurde beispielsweise von 61% der Männer und 66% der Frauen sexuelle Zufriedenheit bezogen auf die letzten zwölf Monaten angegeben (21). Aufgrund der Unterschiede in Studienpopulation und Sexualverhalten ist allerdings kein direkter Vergleich möglich. Des Weiteren kann kein direkter Ursache-Wirkungs-Zusammenhang zwischen PrEP-Nutzung und sexueller Zufriedenheit abgeleitet werden.

4. Erfolgsmessung der PrEP

4.1 PrEP-Versagen und Anzahl der HIV-Neuinfektionen in Zusammenhang mit PrEP

4.1.1 Anzahl HIV-Neuinfektionen in Zusammenhang mit PrEP

BRAHMS

Im Rahmen der Studie traten keine HIV-Neuinfektionen auf, wenn die Patienten eine PrEP eingenommen haben. Zwei Fälle sind in der Phase kurz nach einer PrEP-Einnahme aufgetreten. Die Bestimmung von TDF/FTC-Leveln und möglichen Resistenzen durch das betreuende Labor stehen allerdings noch aus.

Routinedatenanalyse (Lehrstuhl für Medizinmanagement)

In der Analyse des Erfolgs der PrEP und des PrEP-Versagens als HIV-Neuinfektionen in Zusammenhang PrEP wurde eine große Anfälligkeit für Fehlkodierung deutlich. Um diesem Umstand Rechnung zu tragen, wurden alle HIV-Verdachtsfälle nicht nur automatisiert ausgewertet, sondern es erfolgte für jeden der Verdachtsfälle eine Verifizierung/Falsifizierung in Form einer Einzelfallbetrachtung. Hierbei wurde sehr sensitiv vorgegangen. So blieb als Verdachtsfall jeder Fall erhalten, bei dem nicht aufgrund der festgelegten Kriterien eine HIV-Infektion als widerlegt galt. Sicher als HIV-Infektion identifizieren, mit einem plausiblen Zeitablauf hinsichtlich PrEP, Diagnose und GOPs sowie einer eingeleiteten ART, ließ sich nur einer der vierzehn Verdachtsfälle. Die insgesamt 14 Fälle stellen möglicherweise eine Überschätzung dar, die anhand von Fehlkodierungen erklärt werden könnte.

Dagnä/NEPOS

In der Erhebung zum PrEP-Gebrauch bei deutschen HIV-Schwerpunktzentren lag der Anteil der HIV-Infektionen im Zusammenhang mit PrEP bei 0,087%, die Inzidenzrate betrug 0,078/100 PJ. In zwei Fällen wurden als Gründe für die HIV-Infektion Probleme mit Adhärenz und unregelmäßige Einnahme vermutet. In einem Fall fand die HIV-Infektion wahrscheinlich vor PrEP-Start statt. Nur in einem Fall wurde eine Resistenz gegen FTC nachgewiesen und von der betroffenen Person die tägliche adhärenzte Einnahme angegeben. Der Quotient aus verordneten Tabletten zur PrEP-Zeit wies mit 0,6 jedoch auch hier auf eine geringere Adhärenz hin.

Zudem wurden laut Angabe 20 HIV-Infektionen* bei PrEP-Nutzenden neu diagnostiziert. Dies entspricht bezogen auf die PrEP-Nutzenden einem Anteil von 0,089 % (20/22.366). In dieser Befragung wurden keine Gründe für die HIV-Infektionen im Zusammenhang mit PrEP oder weitergehende Informationen zu HIV-Resistenzen, der folgenden HIV-Therapie oder dem HIV-Therapieerfolg erhoben.

Checkpoint-Studie

In der Checkpoint-Studie wurde das Auftreten von HIV-Infektionen bei Personen mit unterschiedlichem PrEP-Status ausgewertet (keine PrEP, PrEP Wunsch, aktuell keine PrEP mehr, PrEP bei Bedarf, täglich PrEP). Hier zeigte sich, dass der Anteil der HIV reaktiven Befunde bei Personen die PrEP bei Bedarf einnehmen bei 0,31% lag und bei täglicher Einnahme nochmals auf 0,06% sank. Dies liegt etwa im Bereich des Anteils bei der Dagnä/NEPOS Erhebung (0,087%). Hingegen war bei Personen die beabsichtigen die PrEP zu nehmen der Anteil mit 1,18% deutlich höher, und bei Personen die aktuell keine PrEP mehr verwenden mit 1,31% am höchsten. Allerdings ist dies die kleinste Gruppe und die Aussagen sind daher nicht generalisierbar.

Wie in der Dagnä/NEPOS Erhebung zeigte sich auch hier, dass ein Teil der Infektionen (2/6 mit Angabe hierzu) wahrscheinlich auf nicht korrekte PrEP-Einnahme zurückzuführen war. Weiterhin gaben auch hier über die Hälfte (4/7) PrEP-Einnahme bei Bedarf an.

Mindestens in dem Fall mit einmonatlicher PrEP-Dauer wäre das Vorliegen einer unentdeckten HIV-Infektion zu Beginn der PrEP-Einnahme möglich. Einnahmefehler oder Infektionen mit resistenten Varianten wären als weitere mögliche Ursachen für die Infektionen zu diskutieren, hierzu wurden im Checkpoint-Dokumentationssystem aber keine weiteren Informationen festgehalten.

4.1.2 Auftreten von HIV-Resistenzen

MolSurv

Zusammenfassend kann festgehalten werden:

- Resistenzen bei HIV-Neudiagnosen gegen eines oder gegen beide Wirkstoffe der HIV-PrEP sind mit unter 2,5% im gesamten Zeitraum auf sehr geringem Niveau. Dies trifft auch für Neudiagnosen bei MSM zu.
- Die Prävalenz von Resistenzen gegen TDF/FTC in den Jahren 2014-2020 wird aufgrund der Größe dieser Transmissionsgruppe in hohem Maße von MSM bestimmt. Resistenzen gegen Wirkstoffe der HIV-PrEP treten aber in anderen Transmissionsgruppen häufiger auf.

- Nach einer leichten Abnahme in den Jahren 2014 bis 2016 steigen die Prävalenzen in den Folgejahren bei den MSM etwas an, wobei dies seit 2018 an Dynamik gewonnen hat. Über den Beobachtungszeitraum ergaben sich jedoch keine statistischen Anhaltspunkte für einen zunehmenden Trend. Es muss weiter beobachtet werden, ob sich die Zunahme der Anteile seit 2018 weiter fortsetzt.
- Eine weitere Analyse der Resistenzniveaus von TDF und FTC bei HIV-Neudiagnosen in den nachfolgenden Jahren wird mit Nachdruck empfohlen.

Dagnä/NEPOS

Eine Resistenz gegen einen der Wirkstoffe der HIV-PrEP wurde lediglich bei einer Person mit HIV-Infektion in Zusammenhang mit PrEP ermittelt. Hierbei handelte es sich um eine Resistenz gegen FTC (M184IV). Eine weitere Person wies eine nicht TDF/FTC assoziierte Mutation auf. Ob die Resistenz gegen FTC übertragen oder nach der Übertragung selektiert wurde bleibt unklar. Entgegen der Selbstauskunft betrug die berechnete Adhärenz nur 60% und war damit möglicherweise unzureichend.

HIV-1 Serokonverter

Bei den eingeschlossenen Patienten der HIV-1 Serokonverterstudie wurden bei 2 von 15 Personen, die eine dokumentierte PrEP-Nutzung vor der HIV-Diagnose hatten, eine M184MVI-Mutation festgestellt. Die Häufigkeit der Mutation war gegenüber Patienten in der Studie ohne dokumentierte PrEP-Einnahme erhöht – die Stärke der Aussage ist aufgrund der niedrigen Zahlen jedoch sehr eingeschränkt.

4.1.3 HIV-Meldungen & HIV-Schätzung und Bewertung des Einflusses der PrEP

Die Zahl der HIV-Neuinfektionen in Deutschland sowie bei Menschen deutscher Herkunft, die sich im Ausland mit HIV infiziert haben, wird für das Jahr 2020 auf 2.000 geschätzt und nimmt damit gegenüber 2019 (nach aktueller Schätzung 2.300 Neuinfektionen) ab. Die geschätzte Zahl der HIV-Neuinfektionen in der Gruppe der MSM ging seit 2007 von etwa 2.700 auf etwa 1.100 im Jahr 2020 zurück. Dies entspricht in 2020 einem Rückgang von 300 Neuinfektionen gegenüber dem Vorjahr 2019 (9). Der beobachtete Rückgang von HIV-Neudiagnosen und der geschätzte Rückgang von Neuinfektionen im Jahr 2020 könnten auf einer Verminderung von Übertragungsrisiken durch Einschränkung sexueller Kontakte, verminderten Routinetestungen und damit Wegfall von Diagnosen, und sicherlich zum Teil auch auf Verhinderung von Neuinfektionen durch Gebrauch der HIV-PrEP beruhen. Eine genauere Quantifizierung dieser drei Einflussfaktoren ist derzeit noch nicht möglich. Der Einfluss der zunehmend vor allem von MSM verwendeten PrEP auf das Infektionsgeschehen kann auf Grund der Pandemie-assoziierten Veränderungen des Sexual- und Testverhaltens im Jahr 2020 nicht verlässlich eingeschätzt werden. Die Entwicklung der HIV-Neudiagnosen in Berlin, wo ein großer Teil der PrEP-Verordnungen erfolgte, könnte allerdings ein Indiz für einen epidemiologischen PrEP-Effekt auf die HIV-Neuinfektionszahlen darstellen.

Es besteht kein Zweifel, dass die konsequente Nutzung der PrEP das HIV-Infektionsrisiko drastisch vermindert und daher einen eindeutig belegten individuellen Nutzen bringt. Problematischer sind

Aussagen darüber, in welchem Umfang die PrEP-Nutzung die epidemiologische Gesamtentwicklung positiv beeinflusst. Obwohl es seit der Einführung der PrEP zu Rückgängen von HIV-Neuinfektionen in Deutschland gekommen ist, können diese nur teilweise auf den Gebrauch von PrEP zurückgeführt werden. Wie groß dieser Anteil ist, lässt sich derzeit nicht genauer ermitteln.

Für eine genauere Analyse des Einflusses der PrEP fehlt im Rahmen der HIV-Meldung eine spezifische Angabe zum PrEP-Gebrauch. Die Ergänzung der Möglichkeit, diese Angabe zu machen, ist daher dringend geboten, um die Aussagekraft der HIV-Meldungen zu sichern.

4.1.4 Internationaler Vergleich

Es folgt eine Berichterstattung der Effektivität von PrEP auf das HIV-Infektionsgeschehen auf internationaler Ebene am Beispiel ausgewählter Länder.

iPrEX OLE war mit Studienbeginn im Jahr 2011 die erste länderübergreifende, von randomisierten kontrollierten Studien ausgehende Kohortenstudie über die Effektivität der PrEP unter MSM und transgener Frauen. Studienzentren lagen in Brasilien, Ecuador, Peru, Südafrika, Thailand und den USA. HIV-Inzidenzen unter PrEP waren geringer als im Placebo-Arm (1,83/100 Personenjahre vs. 2,61/100 Personenjahre) (22).

In den USA belegt eine Vielzahl an wissenschaftlichen Studien die Effektivität der PrEP auf das HIV-Infektionsgeschehen. In einem groß angelegten Open-label-Demonstrationsprojekt (Kohortenstudie) aus dem Jahr 2015 wurden 557 MSM und transgener Frauen, die die PrEP regelmäßig einnahmen, über 48 Wochen in San Francisco, Miami und Washington, D.C. in regelmäßigen Abständen auf HIV-Infektionen untersucht. In den genannten Hochrisikogruppen war eine geringe HIV-Inzidenz (0,43/100 PJ) unter PrEP-Einnahme zu verzeichnen, wenngleich die HIV-positiv getesteten Proband*innen einen niedrigen bzw. nicht erkennbaren TDF/FTC-Level aufwiesen (23).

Die Kaiser Permanente Beobachtungsstudie verfolgte ca. 1.000 klinikeigene Patient*innen mit einem MSM-Anteil von 98-99%, die in den Jahren 2012-2015 und 2017 in einem PrEP-Programm aufgenommen wurden. Unter den Patient*innen, die auf täglicher Basis PrEP verschrieben bekamen, traten im Beobachtungszeitraum keine neuen HIV-Infektionen auf (24).

Bei der Auswertung von Daten auf Bevölkerungsebene des US National HIV Surveillance Systems wurden statistisch signifikante Ergebnisse in der Assoziation zwischen der Abnahme von HIV-Neudiagnosen und dem Zuwachs von Personen mit der PrEP als Krankenversicherungsleistung festgestellt: In den USA sank die Rate der HIV-Neudiagnosen von 13,1/100.000 Personen im Jahr 2012 auf 11,8/100.000 Personen im Jahr 2016, während der durchschnittliche Anteil Versicherter mit der PrEP als versicherte Leistung von 0,7% in 2012 auf 5,8% in 2016 anstieg (25).

Eine australische Studie unter Leitung des Kirby Institute beobachtete über drei Jahre hinweg 9.709 schwule und bisexuelle Männer in New South Wales, die die PrEP von 2016 bis 2019 regelmäßig einnahmen. Über den gesamten Studienverlauf hinweg wurden insgesamt lediglich 30 HIV-Infektionen neu diagnostiziert (2/1.000/Jahr) (26).

Laut dem französischen Gesundheitsministerium sanken zwischen den Jahren 2013 und 2018 die HIV-Neudiagnosen um 19% bei in Frankreich geborenen Personen. In Paris, eine der Regionen mit den höchsten HIV-Infektionsraten, konnte eine PrEP-induzierte Abnahme der HIV-Neudiagnosen unter MSM von 16% zwischen 2015 und 2018 verzeichnet werden (27).

5. Auswirkungen von PrEP auf Testung und Diagnose von STI

Die Analyse des Zusammenhangs zwischen PrEP und sexuell übertragbaren Infektionen wird wesentlich davon beeinflusst, dass PrEP-Nutzende mehr Sexpartner im Allgemeinen und mehr Sexpartner, mit denen sie kondomlosen Analverkehr haben als Personen, die keine PrEP nutzen. Außerdem werden PrEP-Nutzende deutlich häufiger auf STI getestet als Personen, die keine PrEP nutzen.

5.1 Auftreten von STI bei PrEP-Nutzenden

5.1.1 Häufigkeit von Chlamydien, Gonokokken, und Syphilis

In der Dagnä/NEPOS Erhebung lagen die Inzidenzraten von STI unter HIV-PrEP für den Untersuchungszeitraum (01.09.2019 - 31.12.2020) bei 21,6/100 PJ (95% CI 20,2-22,9) für Chlamydien, 23,7/100 PJ (95% CI 22,4-25,2) für Gonorrhoe und 10,1/100 PJ (95% CI 9,2-11,0) für Syphilis. Die Gesamt-Inzidenz für irgendeine der untersuchten STI (Chlamydien, Gonorrhoe und Syphilis) betrug 55,4/100 PJ (95% CI 53,2-57,5).

Außer für die Syphilis liegen die Inzidenzraten damit unterhalb der Inzidenz in vergleichbaren Studien. Des Weiteren wurde in einigen Studien ein Anstieg von STIs gefunden (28, 29). In der Dagnä/NEPOS Erhebung war hingegen sowohl für die kumulative Inzidenz als auch die einzelnen STI keine Zunahme, sondern eine signifikante Abnahme der Inzidenzen zu verzeichnen.

Diese Ergebnisse sind aber nicht losgelöst von Effekten der Pandemie zu betrachten. Der Rückgang ist sehr wahrscheinlich auch auf die SARS-CoV-2-Pandemie und die zu ihrer Bekämpfung ergriffenen Maßnahmen zurückzuführen. Allerdings zeigte sich auch schon im ersten Zeitraum der Untersuchung vor der COVID-19-Pandemie ein Rückgang der Inzidenzen, so dass hier ggf. die verstärkte Gesundheitsberatung, -aufklärung und Betreuung in Zusammenhang mit der PrEP-Anwendung eine Rolle gespielt haben könnten. Es könnte sich aber auch um eine saisonale Schwankung handeln. Längere Analysen im weiteren Verlauf wären nötig, um die Auswirkungen der HIV-PrEP auf Testung und Diagnose von STI mit mehr Validität zu bestimmen und zu bewerten.

Im Rahmen der PrApp-Studie berichteten 42% der Patienten jemals eine Gonorrhoe-Diagnose erhalten zu haben, 40% von einer Chlamydien Diagnose und 27% von einer Syphilis-Diagnose. Wiederholte Diagnosen dieser STI innerhalb der letzten 12 Monate traten nur bei einer Minderheit der PrEP-Nutzenden auf.

Bei der Bewertung des Verlaufs der Inzidenzen im Jahr 2020 spielen sicherlich grundsätzlich eine Kombination von Faktoren eine Rolle, zu denen eine Änderung des Sexualverhaltens sowie eine

geringere Verfügbarkeit von Ressourcen und eine geringere Inanspruchnahme der Gesundheitsversorgung gehören.

5.2 Krankheitslast von STI mit und ohne PrEP- Gebrauch

5.2.1 Vergleich von STI bei PrEP-Nutzenden und nicht-PrEP-Nutzenden

Die Einschlusskriterien der BRAHMS-Studie entsprachen weitgehend den Kriterien zur Verschreibung einer PrEP (z.B. kürzlich vorausgegangene STI, erhöhte Partnerzahl). Aufgrund der intensiven Charakterisierung der Studienpopulation in Bezug auf Verhaltens- und klinische Parameter sowie der engmaschigen, 3-monatigen STI-Testung kann mit Hilfe der Daten der BRAHMS-Studie ein Einfluss des PrEP-Gebrauchs als potentieller Risikofaktor für den Erwerb einer STI gut gegen den Einfluss anderer Risikofaktoren abgewogen werden.

Während des einjährigen Beobachtungszeitraum trat bei einem großen Anteil (72%) der Teilnehmer mindestens eine Infektion mit Chlamydien, Gonokokken, Mykoplasmen und Syphilis auf. In 85% der Fälle waren diese asymptomatisch und wurden nur durch das Screening entdeckt. Für PrEP-Gebrauchende lagen die 3-Monats-Inzidenzen insbesondere für Chlamydien und Gonokokken, aber auch für Mykoplasmen, deutlich über denen der Nicht-PrEP-Gebrauchende. In einem multivariablen Modell war der unabhängige Effekt des PrEP-Gebrauchs für das Vorliegen einer STI im Vergleich zu anderen Faktoren, die den Effekt der PrEP adjustierten, mit einem um 30% erhöhten Risiko eher moderat. Eine höhere Anzahl von nicht-festen Sexualpartnern, mit denen kondomloser Analverkehr betrieben wurde, das Vorliegen von Symptomen sowie der Gebrauch von Party-Drogen hatten jeweils einen deutlich höheren Einfluss.

Der Verlauf der 3-Monats-Inzidenzen von Chlamydien und Gonokokken ergab sowohl für PrEP-Gebrauchende als auch für Nicht-PrEP-Gebrauchende nach einem zunächst erfolgenden Anstieg einen deutlichen Abfall über den Studienverlauf hinweg. Dies kann als Hinweis darauf gewertet werden, dass es in dem Test-and-Treat-Setting der Studie, das dem in der medizinischen Leitlinie zur Verschreibung der PrEP weitgehend entspricht, zu einer relevanten Reduktion von STI kommen kann. Für Mykoplasmen war ein solcher Effekt nicht festzustellen: nach einem ähnlichen Anstieg ging die 3-Monats-Inzidenz zum Ende des Studienzeitraums zwar auch wieder deutlich zurück, erreichte allerdings nur das Ausgangsniveau. Der Verlauf der 3-Monats-Inzidenzen der Syphilis unterschied sich deutlich von denen der anderen drei Erreger: für PrEP-Gebrauchende blieb er auf deutlich niedrigerem Niveau stabil, für Nicht-PrEP-Gebrauchende schwankte er etwas stärker, aber ebenfalls auf niedrigerem Niveau. Aufgrund der insgesamt seltener diagnostizierten Syphilis-Infektionen führten einzelne Infektionen bereits zu größeren Schwankungen, insbesondere in der zahlenmäßig kleineren Gruppe der Nicht-PrEP-Gebrauchende. Die bereits seit längerem etablierte regelmäßige Testung auf Syphilis für MSM mit risikoreicherem Sexualverhalten kann ein Grund für die insgesamt deutlich niedrigere Inzidenz als auch die geringere Schwankung der 3-Montags-Inzidenz sein.

Checkpoint-Studie

In der Checkpoint-Studie lag der Anteil aller reaktiven Syphilis-Ergebnisse (Marker der kumulativen Lebenszeit Exposition) bei Personen mit PrEP bei Bedarf und Personen mit täglicher PrEP mit 21% und 25% am höchsten im Vergleich zu Personen, die keine PrEP (7%), PrEP Wunsch (11%) oder

aktuell keine PrEP mehr (16%) angaben. Dies belegt zunächst einmal die unterschiedlichen Risiko-Level von Personen ohne und mit PrEP-Nutzung.

Der Anteil der aktiven und damit behandlungsbedürftigen Syphilis war bei Personen die aktuell keine PrEP einnehmen mit 0,7% am geringsten, gefolgt von Personen ohne PrEP-Einnahme mit 1,0%. Bei Personen mit PrEP-Wunsch (2,2%), bei PrEP-Einnahme nach Bedarf (2,5%) und bei täglicher PrEP (2,8%) war der Anteil deutlich höher.

Bei Gonokokken und Chlamydien sahen wir eher geringe Unterschiede zwischen der Häufigkeit dieser beiden Infektionen bei Personen mit PrEP-Wunsch (~9%), PrEP bei Bedarf (~10-11%), und täglicher PrEP (~11%). Bei Personen die aktuell keine PrEP mehr einnehmen (~9-11%) sowie bei Personen, die noch nie PrEP eingenommen haben (~5-7%) war die Infektionsrate mit Chlamydien etwa 1,5% höher als mit Gonokokken.

Bei der Analyse der Risikofaktoren für STI (Chlamydien, Gonokokken, Syphilis) überraschte es nicht, dass bei allen 3 Infektionen die Anzahl der Sexpartner*innen eine wichtige Rolle spielt, ebenso wie der sexualisierte Substanzgebrauch. Bei Chlamydien und Syphilis konnten wir einen zusätzlichen, von den Partnerzahlen unabhängigen Zusammenhang mit dem PrEP-Status mit höheren Odds bei täglicher PrEP beobachten. Das Alter zeigte bei Chlamydien und Gonokokken einen deutlichen Effekt mit sinkendem Risiko bei steigendem Alter.

Der Vergleich der Jahre 2019, 2020 und 2021 zeigte unterschiedliche Veränderungen für Syphilis, Gonorrhoe und Chlamydien. Für die Gonorrhoe ist die Zahl der Sexualpartner*innen der entscheidende Faktor; da diese in Verlauf der COVID-19-Pandemie zurückgeht, zeigt sich hier auch der deutlichste Einfluss. Bezogen auf alle Checkpoint-Visiten von MSM, nicht-binären und trans*-Personen ging die Infektionsrate für Gonokokken von 2019 bis 2021 um 2% zurück. Der Rückgang war gleich ausgeprägt bei Personen ohne PrEP-Nutzung und bei Personen mit PrEP-Nutzung, er war geringer ausgeprägt bei Personen mit PrEP-Wunsch. Für Chlamydien und Syphilis sind die Veränderungen im Zeitverlauf komplexer, da bei diesen Infektionen die Dauer der Infektiosität bei ausbleibender Diagnose und Behandlung länger ist und die Übertragung stärker mit der Zahl der Partner*innen, mit denen kondomloser Analverkehr stattfindet assoziiert ist. Dieser Parameter ändert sich im Pandemieverlauf in geringerem Ausmaß. Die Infektionsraten für Syphilis und Chlamydien werden in den verschiedenen PrEP-Nutzungsgruppen vermutlich daher stärker durch Verschiebungen zwischen den Gruppen (z.B. vermehrt PrEP bei Bedarf und PrEP-Pausen) bestimmt und durch Akkumulation von Infektiosen in der Community bei Verlängerung der Testintervalle. In der Gruppe der Nicht-PrEP-Nutzenden gehen die Infektionsraten von 2019 bis 2021 für beide Erreger zurück, um 1% für Chlamydien und 0,5% für Syphilis. Für PrEP-Nutzende geht die Chlamydien-Infektionsrate deutlich um ca. 2,5% zurück, bei der Syphilis ist kein klarer Rückgang erkennbar, für Personen mit PrEP-Wunsch verdoppelt sich sogar das Syphilis-Risiko von 2019 auf 2021.

Routinedatenanalyse

In der Routinedatenanalyse wurde bei PrEP-Nutzenden der Zeitraum vor und nach PrEP-Start in Bezug auf die Inzidenz der STI Chlamydien, Gonorrhoe und Syphilis untersucht. Der

Beobachtungszeitraum in der Routinedatenanalyse endete am 31.03.2021, womit ein nur geringer Einfluss der COVID-19-Pandemie angenommen wird.

Es war keine signifikante Veränderung der Raten beobachteter STIs im Vergleich der Zeiträume von vor und ab der ersten PrEP-Abgabe in den Routinedaten feststellbar. Längere Beobachtungsverläufe in Routinedaten wären hilfreich, um die Auswirkungen der HIV-PrEP auf Testung und Diagnose von STI noch valider zu bewerten.

5.2.2 Anzahl gemeldeter Syphilis-Infektionen

Aus den gegenwärtig verfügbaren Daten der Syphilis-Meldepflicht lässt sich nicht spezifisch ein Einfluss der PrEP auf die epidemiologische Dynamik in Deutschland ableiten. Die wenigen verfügbaren klinischen Parameter, die für eine entsprechende Einschätzung herangezogen werden können (Infektionsstatus und Infektionsstadium), zeigen keine relevanten Veränderungen seit der Zulassung der PrEP in Deutschland und seit Einführung als Kassenleistung.

Für eine genauere Analyse des Einflusses der PrEP fehlt im Rahmen der Syphilis-Meldung eine spezifische Angabe zum PrEP-Gebrauch. Die Ergänzung der Möglichkeit, diese Angabe zu machen, ist daher dringend geboten, um die Aussagekräftigkeit der Syphilis-Meldepflicht zu sichern.

5.2.3 Internationaler Vergleich

Ergebnisse der Meta-Analyse von Ong et al. (30) aus dem Jahr 2019 über Prävalenzen und Inzidenzen von STI bei PrEP-Nutzenden bestätigen ein relativ hohes Vorkommen gängiger STI unter Einnahme der PrEP, insbesondere bei Hochrisikogruppen für Infektionen mit HIV und STIs. Studien aus nahezu allen Teilen der Erde wurden miteingeschlossen (26 Länder in Afrika, Asien, Australien, Europa, Nordamerika, Südamerika). Die in der Meta-Analyse gepoolte Prävalenz von STI lag in den Hochrisikogruppen zu Beginn der PrEP-Einnahme bei 23,9%, während im Verlauf der Einnahme bei nahezu dreiviertel der Teilnehmenden (gepoolte STI-Inzidenz: 72,2/100 PJ) an irgendeinem Zeitpunkt im Beobachtungszeitraum eine STI diagnostiziert wurde.

Die gepoolte STI-Inzidenz der Meta-Analyse von Werner et al. (31) aus dem Jahr 2018, in welcher ebenfalls Inzidenzen von STI bei PrEP-Nutzenden im globalen Vergleich untersucht wurden, betrug 72,4/100 PJ (Minimum: 33,0/100 PJ in US-amerikanischer randomisierter klinischer Studie; Maximum: 99,8/100 PJ in australischer Kohortenstudie).

In einer australischen Längsschnittstudie aus dem Jahr 2019 wurden 2981 homo- oder bisexuelle Männer, die zu einer täglichen Einnahme der PrEP angehalten waren, über einen Zeitraum von Juli 2016 bis April 2018 quartalsweise auf Infektionen mit HIV und STI untersucht. Die STI-Inzidenz innerhalb dieser Gruppe über den gesamten Beobachtungszeitraum hinweg betrug 91,9/100 Personenjahre, mit 736 (25%) Teilnehmenden, die zu 2237 (75%) aller STI-Infektionen beitrugen (29).

6. Prüfung des PrEP-Anspruchs für weitere Personengruppen

6.1. Identifizierung von Gruppen mit substantiellem HIV-Infektionsrisiko neben den derzeit Anspruchsberechtigten

PrEP bei MSM und weiteren Gruppen

Der Großteil der PrEP-Nutzenden in unserer Untersuchung waren männlich, MSM und im Alter unter 50 Jahren. Wie unsere Auswertungen nahe legen ist die PrEP in Deutschland bisher hauptsächlich bei MSM und nur in geringem Maße in weiteren Gruppen verbreitet. Im engen Austausch und Treffen mit verschiedenen Communities, die in EvE-PrEP vertreten sind wurde bestätigt, dass es kaum PrEP-Gebrauch außerhalb der MSM Community gibt. Die Gründe hierfür sind vielfältig und spielen eine unterschiedlich starke Rolle in den Communities. Diskutiert wurden verschiedene Zugangsbarrieren wie das Fehlen einer Krankenversicherung, Versorgungsprobleme in ländlichen Regionen durch das Fehlen von HIV-Schwerpunktpraxen, der Zugang von Frauen zur PrEP, sowie für Personen in der Sexarbeit der Widerspruch zur sogenannten Kondompflicht laut aktuellem Prostituiertenschutzgesetz.

Die Covid-19-Pandemie hat den Fokus noch weiter von der PrEP weggelenkt und Barrieren haben sich verstärkt.

In den Treffen wurde aber auch deutlich, dass es in den Nicht-MSM-Communities durchaus zum Teil einen PrEP-Bedarf gibt, zunächst aber ein hoher Aufklärungs- und Informationsbedarf bestehe. Beispielsweise zu den Themen Nebenwirkungen, Langzeitfolgen und Entstigmatisierung. Dies betrifft zum Beispiel die afrikanische Community, bei der grundsätzlich ein gewisser PrEP-Bedarf von den Community-Vertretenden gesehen wurde.

Verbesserungspotenzial sehen die Community-Vertretenden weiterhin bei der zur Verordnung der GKV-PrEP nötigen Weiterbildung für Ärzt*innen. Diese sollte niedrigschwelliger gestaltet sein und beispielsweise um Online-Angebote ergänzt werden, damit auch in ländlichen Regionen eine Versorgung mit der PrEP gewährleistet werden kann. Außerdem sei eine Leitlinie für on-demand PrEP-Use sinnvoll und gefragt. Auch mögliche positive Effekte auf die psychische Gesundheit im Zuge der PrEP-Einnahme sollten genauer evaluiert werden.

Des Weiteren wurde deutlich, dass bei Personen aus trans*/nicht-binären Communities sowie bei sexarbeitenden Menschen ein potentieller PrEP-Bedarf besteht. Zumindest ein hoher Bedarf nach mehr Informationen über PrEP und den Zugang zur PrEP.

Personen, die intravenös Drogen konsumieren, gehören prinzipiell zu den PrEP-anspruchsberechtigten Gruppen in Deutschland, es gibt aber bisher kaum PrEP-Nutzende in dieser Gruppe. Eine Publikation aus Schottland zeigt, dass PWID durch gezielte persönliche Ansprache sehr wohl zum PrEP-Gebrauch motivierbar sind und auch eine gute Adhärenz erreichen. Allerdings war die PrEP-Beratung und Begleitung von PWID sehr personalintensiv und könnte in Deutschland wahrscheinlich nur über niedrigschwellige Drogenhilfeeinrichtungen erfolgen, die dafür entsprechend qualifiziertes zusätzliches Personal benötigen würden (32).

Die Checkpoint-Daten zeigen sowohl substanzielle HIV-Infektionsrisiken bei Menschen mit trans*-Identität, als auch den Wunsch und die Bereitschaft, PrEP einzunehmen. Bedarfsgerechte Angebote und Informationen sollten für diese Personengruppen daher bereitgestellt werden.

Eine standardisierte Erhebung von HIV-Infektionsrisiken und eine aktive Beratung und Information über Präventionsmöglichkeiten, inklusive der Einnahme einer PrEP, sollte fester Bestandteil der HIV-Testung bei Personen aus Gruppen mit erhöhtem Infektionsrisiko werden.

Eine Auswertung von HIV-Infektionen bei heterosexuellen Personen in den Checkpoints ergibt keine objektivierbaren Verhaltenskriterien, auf deren Grundlage eine PrEP-Indikation gestellt werden könnte. In diesen Fällen scheint es sich eher um sehr individuelle Risikokonstellationen gehandelt zu haben, für die eine genauere Kenntnis der Risiken der Partner*innen erforderlich gewesen wäre, um eine PrEP-Indikation stellen zu können.

6.2. Internationaler Vergleich der Erweiterung des PrEP-Anspruchs für bestimmte Personengruppen

Einige Initiativen behandeln das Thema der Erweiterung der PrEP-Nutzung auf weitere Personengruppen. Die französische Hilfsorganisation AIDES macht in einer ihrer Werbekampagnen unter dem Begriff „PrEP4Love“ darauf aufmerksam, dass die PrEP-Einnahme zum überwiegenden Teil (97%) von MSM wahrgenommen wird. Als Teil des Internetauftritts der Kampagne werden u.a. Fotografien von nicht gleichgeschlechtlichen Paaren gezeigt, die die Möglichkeit einer PrEP-Nutzung über die Personengruppe der MSM hinaus suggerieren (33). „PrEP4Love“ geht ursprünglich auf eine US-amerikanische Kampagne der Illinois PrEP Working Group (IPWG) mit der AIDS Foundation of Chicago (AFC) aus dem Jahr 2018 zurück (34).

Die Organisation „Callen-Lorde“ mit Sitz in New York City als wichtige Einrichtung für die Gesundheit der LGBTQ-Community erklärt auf ihrer Webseite zum Thema PrEP, dass die Versorgung mit PrEP für jede HIV-negative Person infrage käme, unabhängig von sexueller Orientierung, Geschlechtsidentität oder Ethnie (35).

Mehrere US-amerikanische Gesundheitseinrichtungen (Office of Minority Health - U.S. Department of Health and Human Services; Callen-Lorde, The Pride Center, Florida) weisen in den sozialen Netzwerken mit einem kurzen Animationsvideo „Did you know #PrEP is for women too?“ auf die Möglichkeit der PrEP-Einnahme für Frauen hin (36-38).

Auch für weitere Personengruppen mit potentielltem HIV-Infektionsrisiko zeigen sich internationale Bemühungen zum Zwecke der Aufklärung und der niedrigschwelligen Bereitstellung der PrEP. Beispiele Transpersonen: „PrEP in the City“-Werbekampagne für Transfrauen in Thailand (39), britische „I want PrEP now“-Webseite zur PrEP-Aufklärung für Transmänner (40). Beispiele Sexarbeiter*innen: „Women and PrEP“-Webseite zur PrEP-Aufklärung für FSW (41), Vortrag „PrEP Resource for Sex Workers“ australischer Hilfsorganisationen (42)

Beispiel drogeninjizierende Personen: US-amerikanische Studie zur Erhöhung des PrEP-Gebrauchs unter drogeninjizierenden Frauen (43).

Eine ökologische Studie aus den USA, die u.a. den landesweiten PrEP-Anspruch hinsichtlich bestimmter Personengruppen untersucht hat, betont die Ausweitung der PrEP-Nutzung auf weitere anspruchsberechtigte Personen. Laut den Studienergebnissen werde der Großteil der HIV-

Neudiagnosen durch schwarze Frauen und Männer sowie MSM aller Ethnien abgebildet. Am häufigsten Anspruch auf die PrEP hätten jedoch weiße Frauen und Männer. Ein flächendeckender Zugang zur PrEP-Versorgung müsse daher für alle ethnischen Gruppen gewährleistet sein (25).

6.3 Charakterisierung von Personen mit HIV-Neudiagnosen

Obwohl es seit der Einführung der PrEP zu Rückgängen von HIV-Neuinfektionen in Deutschland gekommen ist, können diese nur teilweise auf den Gebrauch von PrEP zurückgeführt werden. Wie groß dieser Anteil ist, lässt sich derzeit nicht genauer ermitteln. Jedenfalls ist die Zahl der nicht PrEP nutzenden MSM mit substanziellen HIV-Infektionsrisiken weiterhin so groß, dass es auch unter Pandemiebedingungen noch zu mindestens 1.000 Neuinfektionen bei MSM kommt (9). Da in anderen Gruppen mit erhöhtem HIV-Infektionsrisiko die PrEP bislang kaum genutzt wird (6), ist in diesen Gruppen ein Einfluss auf die Zahl der Neuinfektionen bisher auch nicht zu erwarten.

Die Modellierungsergebnisse für das Transmissionsrisiko IVD (intravenös verabreichte Drogen) zeigen nach vielen Jahren rückläufiger Neuinfektionszahlen in den letzten Jahren einen erneuten Anstieg der HIV-Neuinfektionen. In einer Reihe von Großstädten sind in den letzten Jahren zum Teil wiederholt größere und kleinere Infektionscluster unter Substanzkonsumierenden beobachtet worden.

Die Modellierungsergebnisse zeigen in den letzten Jahren eine langsame Zunahme von HIV-Neuinfektionen, die in Deutschland auf heterosexuellem Wege übertragen wurden. Die Ursachen dafür sind wahrscheinlich komplex. Die HIV-Epidemie in dieser Gruppe wird im Wesentlichen über sexuelle Kontakte zu IVD, MSM und im Ausland mit HIV infizierten Personen gespeist; eigenständige heterosexuelle Infektionsketten sind begrenzt und für die Ausbreitung der HIV-Epidemie von geringer Bedeutung (9).

Ob und wie der Einsatz von PrEP Neuinfektionen in diesem Bereich messbar verringern kann, bedarf weiterer Untersuchungen. Ein großes Problem dürfte sein, dass eine Bereitschaft zur PrEP-Einnahme nur besteht, wenn eine HIV-Infektion der Partner ernsthaft in Betracht gezogen wird. Im heterosexuellen Bereich ist dies auf Grund der Unkenntnis potenzieller Infektionsrisiken der Partnerinnen und Partner oft nicht der Fall.

Nach 2013 kam es zu einer verstärkten Migration aus Subsahara-Afrika nach Deutschland. Durch Screening-Programme in einzelnen Bundesländern stieg auch der Anteil der HIV-Diagnosen. Nach 2015 ging die Zahl der Immigranten aus Subsahara-Afrika wieder deutlich zurück. Die Anzahl von HIV-Diagnosen pro 100.000 Einwohner aus Subsahara-Afrika in Deutschland sinkt seit dem Jahr 2015.

Die Anzahl von HIV-Diagnosen bei Menschen aus dem europäischen Ausland, deren HIV-Infektion außerhalb Deutschlands erworben wurde, war von 2015 – 2018 rückläufig, nahm jedoch 2019 im Vergleich zum Jahr 2018 wieder leicht zu. Im Jahr 2020 ging die Zahl von HIV-Diagnosen die außerhalb Deutschlands erworben wurden für alle Herkunftsregionen zurück. Dies reflektiert sehr wahrscheinlich die Pandemie-bedingt eingeschränkte grenzüberschreitende Mobilität (9).

10 Gender Mainstreaming Aspekte

Im Fokus der PrEP stehen cisgender MSM als die von HIV hauptsächlich Betroffenen. Daneben gibt es weitere anspruchsberechtigte Gruppen mit erhöhtem HIV-Risiko, zu denen auch Frauen und Menschen mit nicht-cis-binären Geschlechtsidentitäten (trans*, nicht-binär, etc.) gehören. In der NEPOS-Datenerhebung zeigte sich ein Anteil männlicher PrEP-Nutzender von 99%. In 99% der Fälle bestand eine PrEP-Indikation als MSM als alleinige Indikation oder in Kombination mit weiteren Indikationen wie i.v. Drogengebrauch oder serodiskordante Partnerschaft. In den Routinedaten zeichnet sich ein ähnliches Bild hinsichtlich der Geschlechtsverteilung ab.

Insbesondere in den Community-Treffen zeigte sich ein weiterhin großer Informationsbedarf bei weiteren Anspruchsberechtigten Gruppen, beispielsweise bei FSW.

11 Verbreitung und Öffentlichkeitsarbeit der Projektergebnisse

Aktuelle Informationen und Veröffentlichungen zum Projekt EvE-PrEP finden sich auf der Projekthomepage: [RKI - HIV/AIDS - Evaluation der Einführung der HIV-Präexpositionsprophylaxe als Leistung der Gesetzlichen Krankenversicherung \("EvE-PrEP"\)](#).

10.1 Vorträge

1. Schmidt, Daniel: PRE-EXPOSURE PROPHYLAXIS IN THE EU/EEA: PrEP service delivery, standards and monitoring, Titel: PrEP implementation and monitoring in Germany. Scientific Panel Meeting, Stockholm, Februar 2020 in Stockholm
2. Schmidt, Daniel: HIV NETWORK MEETING: Update on HIV in the EU/EEA in the context of COVID-19, Titel: Evaluation of PrEP coverage by statutory health insurance in Germany (EvE-PrEP) – In times of SARS-CoV-2. Juni 2020
3. Schmidt, Daniel: 10. Deutsch-Österreichischer AIDS-Kongress (DÖAK), Titel: Evaluation der Einführung der HIV-PrEP als Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung (EvE-PrEP). März 2021
4. Schmidt, Daniel: 10. Deutsch-Österreichischer AIDS-Kongress (DÖAK), Titel: PrEP-Versorgung in deutschen HIV-Schwerpunktzentren in Zeiten der SARS-CoV-2-Pandemie. März 2021
5. Schmidt, Daniel: 10. Deutsch-Österreichischer AIDS-Kongress (DÖAK), Titel: Estimating the number of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) users among men having sex with men (MSM) in Germany, 2017-2020. März 2021
6. Schmidt, Daniel: 15. Kongress für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin (KIT) 2021, Titel: Evaluation der Einführung der HIV-PrEP als Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung (EvE-PrEP). Juni 2021
7. Schmidt, Daniel: 11th International AIDS Society (IAS) Conference on HIV Science, Titel: How can we lower the barriers to PrEP? Input from the Evaluation of PrEP coverage by health insurance in Germany (EvE-PrEP). Juli 2021 in Berlin
8. Schmidt, Daniel: bng-Workshop Hepatologie trifft Infektiologie, Titel: STI und PrEP während der Corona-Pandemie. September 2021 in Berlin
9. Schmidt, Daniel: BERLIN: FAST TRACK CITY SUMMIT, Titel: PrEP in Berlin. September 2021 in Berlin

10. Schmidt, Daniel: 31. Dagnä Workshop, Titel: PrEP in Deutschland - Ergebnisse der PrEP-Evaluation des RKI (EvE-PrEP und NEPOS). Oktober 2021 in Berlin
11. Bartmeyer, Barbara: 20. Fachtag „Sexuelle Gesundheit im Land Brandenburg“, Titel: Evaluation der Einführung der HIV-PrEP als Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung “EvE-PrEP“. November 2021
12. Bartmeyer, Barbara: Dresdner AIDS Tag, Titel: Evaluation der Einführung der HIV-PrEP als Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung “EvE-PrEP“. November 2021
13. Bremer, Viviane, Bartmeyer Barbara, Schmidt, Daniel: Vorstellung des Projekts und der Ergebnisse von EvE-PrEP im Koordinierungsgremium, bei der Bund-Länder-Arbeitsgruppe Surveillance und weiteren fachinternen Gremien und Treffen. 2020-2021.

10.2 Publikationen in Zeitschriften

1. Schmidt D, Rüsenberg R: HIV-Präexpositionsprophylaxe - Einführung der PrEP wird wissenschaftlich begleitet; Ausgabe 4 - Dezember 2019; <https://www.hivandmore.de/archiv/2019-4/einfuehrung-der-prep-wird-wissenschaftlich-begleitet.shtml>
2. Merbach M, Martin F, Schmidt D: PrEP-Evaluation (EvE-PrEP) - Einfluss der SARS-CoV-2-Pandemie auf die PrEP-Versorgung in HIV-Schwerpunktpraxen; HIV & more, Ausgabe 3 - September 2020; <https://www.hivandmore.de/archiv/2020-3/einfluss-der-sars-cov-2-pandemie-auf-die-prep-versorgung-in-hiv-schwerpunktpraxen.shtml>
3. Rüsenberg R, Schmidt D: HIV-Präexpositionsprophylaxe (PrEP): Geringere Inanspruchnahme, Dtsch Arztebl 2020; 117(49): A-2402 / B-2027; <https://www.aerzteblatt.de/pdf.asp?id=216982>
4. Coronapandemie senkt Nachfrage nach HIV-Präexpositions-prophylaxe, Dtsch Arztebl 4. Februar 2021. <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/120826/Coronapandemie-senkt-Nachfrage-nach-HIV-Praeexpositionsprophylaxe>
5. Schmidt D, Merbach M, Friebe M, Hanhoff N, Rüsenberg R, Schewe K: Wissenschaftliche Begleitung und Evaluation der HIV-Präexpositionsprophylaxe (PrEP) als Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung – das Projekt EvE-PrEP in Zeiten der SARS-CoV-2-Pandemie Epid Bull 2021;6/2021:3-12 | DOI 10.25646/7973
6. Schmidt D, Schikowski T, Friebe M, Kollan C, Bartmeyer B, Bremer V, Hanhoff N, Rüsenberg R, Schewe K: PrEP-Evaluation EvE-PrEP – Ergebnisse einer Befragung zum PrEP-Versorgungsgeschehen in HIV-Schwerpunktzentren des dagnä-Netzwerks. Epidemiologisches Bulletin. 2021;44/2021:3-12.
7. Schmidt D, Schikowski T, Friebe M, Kollan C, Bartmeyer B, Bremer V, Hanhoff N, Rüsenberg R, Schewe K: Ergebnisse einer Befragung zum PrEP-Versorgungsgeschehen in HIV-Schwerpunktzentren des dagnä-Netzwerks. HIV&more. 2021;04/2021:24-5.

10.3 EvE-PrEP Projekthomepage

1. Fortlaufend aktualisierte Webseite zum Projekt EvE-PrEP:
<https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/H/HIVAIDS/EvE-PrEP.html>
2. Kurzbericht des BMG-geförderten Forschungsvorhabens:
https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/H/HIVAIDS/EvE-PrEP_Kurzbericht.pdf?__blob=publicationFile
3. Bericht zur 1. Sitzung der Community-Vertretungen zur Evaluation der Einführung der medikamentösen HIV-Präexpositionsprophylaxe als Leistung der GKV (EvE-PrEP) Hier finden Sie die PDF zum Download (26.02.2020). (PDF,
https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/H/HIVAIDS/Bericht_Sitzung-1_Community-Vertretungen_EvE-PrEP.pdf?__blob=publicationFile)
4. Informationen zum Teilprojekt „NEPOS-Studie“ finden sich hier:
<https://www.dagnae.de/project/nepos-studie-teil-von-eveprep/>. (Stand:28.02.2020)
5. Anwenderhandbuch zum Abfragetool Version 3.0 (Stand: 29.07.2020). (PDF,
https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/H/HIVAIDS/EvE-PrEP_Anwenderhandbuch-Abfragetool.pdf?__blob=publicationFile)
6. Bericht zur 2. Sitzung der Community-Vertretungen zur Evaluation der Einführung der medikamentösen HIV-Präexpositionsprophylaxe als Leistung der GKV (EvE-PrEP) Hier finden Sie die PDF Link zum Download (Stand: 05.08.2020) (PDF,
https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/H/HIVAIDS/Bericht_Sitzung-2_Community-Vertretungen_EvE-PrEP.pdf?__blob=publicationFile)
7. Hinweisblatt zur Dokumentation (Stand: 23.09.2020). (PDF,
https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/H/HIVAIDS/Hinweisblatt_%20PrEP_GKV.pdf?__blob=publicationFile)
8. Bericht zur 3. Sitzung der Community-Vertretungen zur Evaluation der Einführung der medikamentösen HIV-Präexpositionsprophylaxe als Leistung der GKV (EvE-PrEP) Hier finden Sie die PDF Link zum Download (Stand: 04.06.2021) (PDF,
https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/H/HIVAIDS/Studien/EvE-PrEP/Bericht_Community-Sitzung-3.pdf?__blob=publicationFile)

10.4 Netzwerk-Kommunikation und Fachinformationen für Studienbeteiligte

Newsletter an die NEPOS-Studienzentren

1. Dezember 2019: Versand 1. Newsletter zur Ankündigung des Studienstarts und Nutzung des PrEP ICD Code Z29.22 HIV-Präexpositionsprophylaxe in den Praxisinformationen
2. Februar 2020: Versand 2. Newsletter zur Ankündigung des Zentrumsvertrages sowie vorbereitende Abfrage der Anzahl PrEP-Nutzende und Wartezeiten auf einen Termin zur PrEP-Beratung in den jeweiligen Zentren
3. März 2020: Versand 3. Newsletter als Reaktion auf beginnende Covid-19-Pandemie mit der Ankündigung, dass die Studie weiterhin stattfindet, die Situation aber sicherlich erhebliche Auswirkungen auf die PrEP Nutzung sowie das Auftreten von STI haben wird, mit dem Hinweis PrEP-Pausen und Gründe in den Patientenakten zu dokumentieren

4. April 2020: Versand 4. Newsletter mit Abfrage zum Einfluss der Covid-19-Pandemie auf PrEP-Nachfrage (Rückgang Anfrage zur PrEP-Beratung, Anzahl ausgelassener Kontrolltermine, Veränderung der Wartezeiten, etc.)
5. Juli 2020: Versand 5. Newsletter mit Umfrage zur Entwicklung der PrEP-Nachfrage unter dem Einfluss der Covid-19-Pandemie
6. Oktober 2020: Versand 6. Newsletter mit Umfrage zur weiteren Entwicklung der PrEP-Versorgung sowie mit Fragen die HIV-Schätzung betreffend
7. Dezember 2020: Versand 7. Newsletter mit Ankündigung und Informationen zur Datenerhebung in den Zentren, zum Fallzahlkontingent und der Fallzahlschätzung pro Zentrum und den Initiierungsterminen zum Umgang mit dem RKI Tool
8. Februar 2021: Versand 8. Newsletter mit weiteren Informationen zur Erhebung, Datenqualität, Fallzahlkontingent und Vergütung
9. April 2021: Versand 9. Newsletter mit Ankündigung und Informationen zum Zentrumsfragebogen (Onlinebefragung)

Community-Board

1. Erstes Treffen mit den Community-Vertretungen PrEP-Nutzender zur Evaluation der Einführung der medikamentösen HIV-Präexpositionsprophylaxe als Leistung der GKV (Eve-PrEP) vom 26.02.2020
2. Zweites Treffen mit den Community-Vertretungen PrEP-Nutzender zur Evaluation der Einführung der medikamentösen HIV-Präexpositionsprophylaxe als Leistung der GKV (Eve-PrEP) vom 05.08.2020
3. Drittes Treffen mit den Community-Vertretungen PrEP-Nutzender zur Evaluation der Einführung der medikamentösen HIV-Präexpositionsprophylaxe als Leistung der GKV (Eve-PrEP) vom 06.04.2021

12 Verzeichnisse

Literaturverzeichnis

1. Marcus U, Schmidt D, Schink SB, Koppe U. Analysis of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) needs and PrEP use among men who have sex with men in Germany. 2021.
2. Schmidt D, Kollan C, Stoll M, Stellbrink H-J, Plettenberg A, Fätkenheuer G, et al. From pills to patients: an evaluation of data sources to determine the number of people living with HIV who are receiving antiretroviral therapy in Germany. *BMC public health*. 2015;15(1):1-12.
3. Schink SB, Schafberger A, Tappe M, Marcus U. Teststellenprojekt: Bericht 2015/2016. Robert Koch-Institut; 2019. p. 152.
4. Schink SB, Schafberger A, Tappe M, Marcus U. Gemeinsames Teststellenprojekt 2017. 2019;382.
5. Schmidt D, Merbach M, Friebe M, Hanhoff N, Rösenberg R, Schewe K. Wissenschaftliche Begleitung und Evaluation der HIV-PrEP als Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung – das Projekt EvE-PrEP in Zeiten der SARS-CoV-2-Pandemie. *Epidemiologisches Bulletin* 2021;06/2021:3-12.
6. Schmidt D, Schikowski T, Friebe M, Kollan C, Bartmeyer B, Bremer V, et al. PrEP-Evaluation EvE-PrEP – Ergebnisse einer Befragung zum PrEP-Versorgungsgeschehen in HIV-Schwerpunktzentren des dagnä-Netzwerks. *Epidemiologisches Bulletin*. 2021;44/2021:3-12.
7. Schmidt D, Schikowski T, Friebe M, Kollan C, Bartmeyer B, Bremer V, et al. PrEP-Evaluation (EvE-PrEP) - Ergebnisse einer Befragung zum PrEP-Versorgungsgeschehen in HIV-Schwerpunktzentren des dagnä-Netzwerks. *HIV&more*. 2021;4/2021.
8. Koppe U, Marcus U, Albrecht S, Jansen K, Gunsenheimer-Bartmeyer B, Bremer V. Barriers to accessing HIV Pre-Exposure prophylaxis (PrEP) in Germany during health insurance coverage of PrEP. 18th European AIDS Conference (EACS) 2021; London, UK2021.
9. an der Heiden M, Marcus U, Kollan C, Schmidt D, Gunsenheimer-Bartmeyer B, Bremer V. Schätzung der Zahl der HIV-Neuinfektionen und der Gesamtzahl von Menschen mit HIV in Deutschland, Stand Ende 2020. 2021.
10. Deutsch-Österreichische Leitlinien zur HIV-Präexpositionsprophylaxe, (2018).
11. Schubert I, Köster I, Küpper-Nybelen J, Ihle P. Versorgungsforschung mit GKV-Routinedaten. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz*. 2008;51(10):1095-105.
12. Gansen FM. Health economic evaluations based on routine data in Germany: a systematic review. *BMC health services research*. 2018;18(1):1-11.
13. Hoffmann F, Andersohn F, Giersiepen K, Scharnetzky E, Garbe E. Validierung von Sekundärdaten. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz*. 2008;51(10):1118-26.
14. Münch C, Gottschall M, Hübsch G, Köberlein-Neu J, Schübel J, Bergmann A, et al. Qualität der hausärztlichen Diagnosedokumentation in Patientenakten–Eine Analyse am Beispiel von Schilddrüsenerkrankungen. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*. 2016;115:56-62.
15. Behrendt C-A, Heidemann F, Rieß HC, Stoberock K, Debus SE. Registry and health insurance claims data in vascular research and quality improvement. *Vasa*. 2017;46(1):11-5.
16. Schubert I, Ihle P, Köster I. Interne Validierung von Diagnosen in GKV-Routinedaten: Konzeption mit Beispielen und Falldefinition. *Das Gesundheitswesen*. 2010;72(06):316-22.
17. Jansen K, Steffen G, Potthoff A, Schuppe AK, Beer D, Jessen H, et al. STI in times of PrEP: high prevalence of chlamydia, gonorrhoea, and mycoplasma at different anatomic sites in men who have sex with men in Germany. *BMC infectious diseases*. 2020;20(1):110.
18. Jansen K, Steffen G, Ziesenis A, Bremer V, Tiemann C, editors. Influence of HIV and PrEP use on High STI Prevalences in MSM in Germany, 2018. CROI; 2019; Seattle.
19. Marcus U, Miranda M, Schink SB, Gios L, Schmidt AJ. Changes in the prevalence of self-reported sexually transmitted bacterial infections from 2010 and 2017 in two large European

- samples of men having sex with men—is it time to re-evaluate STI-screening as a control strategy? *PloS one*. 2021;16(3):e0248582.
20. Ullrich A, Schranz M, Rexroth U, Hamouda O, Schaade L, Diercke M, et al. Impact of the COVID-19 pandemic and associated non-pharmaceutical interventions on other notifiable infectious diseases in Germany: An analysis of national surveillance data during week 1-2016 - week 32-2020 *The Lancet Regional Health – Europe*. 2021;6.
21. Dekker A, Matthiesen S, Cerwenka S, Otten M, Briken P. Gesundheit, sexuelle Aktivität und sexuelle Zufriedenheit - Ausgewählte Ergebnisse aus dem Survey „Gesundheit und Sexualität in Deutschland – GeSiD“. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2020;645-52.
22. Grant RM, Anderson PL, McMahan V, Liu A, Amico KR, Mehrotra M, et al. Uptake of pre-exposure prophylaxis, sexual practices, and HIV incidence in men and transgender women who have sex with men: a cohort study. *The Lancet Infectious diseases*. 2014;14(9):820-9.
23. Liu AY, Cohen SE, Vittinghoff E, Anderson PL, Doblecki-Lewis S, Bacon O, et al. Preexposure Prophylaxis for HIV Infection Integrated With Municipal- and Community-Based Sexual Health Services. *JAMA Intern Med*. 2016;176(1):75-84.
24. Volk JE, Marcus JL, Phengrasamy T, Blechinger D, Nguyen DP, Follansbee S, et al. No New HIV Infections With Increasing Use of HIV Preexposure Prophylaxis in a Clinical Practice Setting. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2015;61(10):1601-3.
25. Smith DK, Sullivan PS, Cadwell B, Waller LA, Siddiqi A, Mera-Giler R, et al. Evidence of an Association of Increases in Pre-exposure Prophylaxis Coverage With Decreases in Human Immunodeficiency Virus Diagnosis Rates in the United States, 2012–2016. *Clinical Infectious Diseases*. 2020;71(12):3144-51.
26. Taylor J. ‘Gamechanger’: HIV transmission dropped 90% for men taking PrEP, Australian study finds: *The Guardian Online*; 2021 [Dec 16 2021]. Available from: <https://www.theguardian.com/society/2021/jul/02/gamechanger-hiv-transmission-dropped-90-for-men-taking-prep-australian-study-finds>.
27. International RF. France records drop in new HIV diagnoses: *RFI Online*; 2019 [Available from: https://www.rfi.fr/en/africa/20191009-france-records-drop-new-hiv-diagnoses?utm_source=PL+full+mailing+list&utm_campaign=6b97e8e820-EMAIL_CAMPAIGN_2019_10_10_07_57&utm_medium=email&utm_term=0_e4f77dc29a-6b97e8e820-370434333].
28. Serpa JA, Huynh GN, Nickell JB, Miao H. Human Immunodeficiency Virus Pre-exposure Prophylaxis and Increased Incidence of Sexually Transmitted Infections in the United States. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2020;70(9):1884-90.
29. Traeger M, Cornelisse V, Asselin J, Price B, Roth N, Willcox J, et al. Association of HIV Preexposure Prophylaxis With Incidence of Sexually Transmitted Infections Among Individuals at High Risk of HIV Infection. *JAMA*. 2019;321(14):1380-90.
30. Ong J, Baggaley R, Wi T, Tucker J, Fu H, Smith M, et al. Global Epidemiologic Characteristics of Sexually Transmitted Infections Among Individuals Using Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2019;2(12):e1917134.
31. Werner R, Gaskins M, Nast A, Dressler C. Incidence of sexually transmitted infections in men who have sex with men and who are at substantial risk of HIV infection - A meta-analysis of data from trials and observational studies of HIV pre-exposure prophylaxis. *PloS One*. 2018;13(12):e0208107.
32. Grimshaw C, Boyd L, Smith M, Estcourt CS, Metcalfe R. Evaluation of an inner city HIV pre-exposure prophylaxis service tailored to the needs of people who inject drugs. *HIV medicine*. 2021;22(10):965-70.
33. AIDES. La première campagne nationale d'information et de promotion de la Prep 2021 [Dec 16 2021]. Available from: <https://www.aides.org/campagne/prep4love>.
34. Group CPW. The PrEP4Love Campaign 2018 [Dec 16 2021]. Available from: <http://www.prep4love.com/#faqSectn>.

35. Callen-Lorde. PrEP: Callen-Lorde Website; [Available from: <https://callen-lorde.org/prep/>].
36. Services OoMH-USDoHaH. Did you know #PrEP is for women too? : Office of Minority Health - U.S. Department of Health and Human Services - Facebook; 2022 [Available from: <https://ne-np.facebook.com/minorityhealth/videos/did-you-know-prep-is-for-women-too-adding-pre-exposure-prophylaxis-medication-pr/1053809982051478/>].
37. Center TP. Did you know #PrEP is for women too? : The Pride Center - Facebook; 2022 [Available from: https://ne-np.facebook.com/ThePrideCenter/videos/did-you-know-prep-is-for-women-too-adding-prep-to-your-sexual-health-toolbox-can/667451530893400/?_so=_permalink&_rv=_related_videos].
38. Callen-Lorde. Did you know #PrEP is for women too? : Callen-Lorde - Facebook; [Available from: <https://ne-np.facebook.com/callenlorde/videos/did-you-know-prep-is-for-women-too-adding-prep-to-your-sexual-health-toolbox-can/613436083021305/>].
39. UNAIDS. PrEP in the City: campaign for transgender women aims to increase PrEP uptake in Thailand: UNAIDS - Website; 2020 [Available from: https://www.unaids.org/en/resources/presscentre/featurestories/2020/december/20201209_prep-transgender-thailand].
40. iwantPrEPnow.co.uk. PrEP for trans-men: iwantPrEPnow - website; 2022 [Available from: <https://www.iwantprepnw.co.uk/prep-for-trans-men/>].
41. Forum S. PrEP for Sex Workers: Women and PrEP - website; 2022 [Available from: <https://www.womenandprep.org.uk/prep-for-sex-workers>].
42. van Hale L, Dean B. PrEP Resource for Sex Workers: Magenta, Australian Sex Workers Association "Scarlet Alliance", Government of Western Australia - Department of Health; 2019 [Available from: https://ww2.health.wa.gov.au/~/_media/Files/Corporate/general-documents/Sexual-Health/PDF/Quarterly-Forum-Presentations-PDF/November-2019/PrEP-Resource--Quarterly-Forum.pdf].
43. Roth AM, Tran NK, Felsher M, Gadegbeku AB, Piecara B, Fox R, et al. Integrating HIV Preexposure Prophylaxis With Community-Based Syringe Services for Women Who Inject Drugs: Results From the Project SHE Demonstration Study. JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. 2021;86(3).

Abkürzungsverzeichnis

ART	Antiretrovirale Therapie
ATC	Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BMZ	Bundesministerium für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung
CI	Konfidenzintervall
ClinSurv-HIV	Klinische Surveillance der HIV-Erkrankung
COVID-19	Coronavirus Disease 2019
agnä	Deutsche Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIV-Infizierter
DAH	Deutscher AIDS-Hilfe
DAK	Deutsche Angestelltenkrankenkasse
DDD	Defined Daily Dose
DRG	Diagnosis related Group/Fallpauschale
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
EvE-PrEP	Evaluation der Einführung der HIV-Präexpositionsprophylaxe als Leistung der Gesetzlichen Krankenversicherung

FSW	Female Sex Workers
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GOP	Gebührenordnungsposition
HCV	Hepatitis-C-Virus
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
ICD-10-GM	Internationalen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, German Modification
IfSG	Infektionsschutzgesetz
InzSurv-HIV	Monitoring rezenter HIV-Infektionen in Deutschland
IQR	Interquartilsabstand
IVD	Intravenös verabreichte Drogen
KKSB	Kompetenzzentrum für Klinische Studien Bremen
MolSurv-HIV	Molekulare Surveillance von HIV-Neudiagnosen
MSM	Männer, die Sex mit Männern haben
NEPOS	National Evaluation of PrEP Outcomes and STIs
OR	Odds Ratio
PCR	Polymerase-Kettenreaktion
PEP	Postexpositionsprophylaxe
PJ	Personenjahre
PrEP	(HIV)-Präexpositionsprophylaxe
PWID	Personen, die intravenös Drogen konsumieren
PZN	Pharmazentralnummer
RKI	Robert Koch-Institut
RNA	Ribonukleinsäure
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2
SD	Standardabweichung
STI	Sexuell übertragbare Infektionen
TDF/FTC	Tenofovir-Diproxil/Emtricitabin
TK	Techniker Krankenkasse
WiDO	Wissenschaftliches Institut der Allgemeinen Ortskrankenkassen

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ziele und Datenquellen von EvE-PrEP.....	13
Abbildung 2: Anzahl Beratungen, Checkpoints 01/2018-08/2021	25
Abbildung 3: Verteilung der teilnehmenden HIV-Schwerpunktzentren.....	29
Abbildung 4: PrEP-Unterbrechungen über die Zeit September 2019 - Dezember 2020	30
Abbildung 5: Verlauf von STI Inzidenzen, Positivrate und Anzahl Tests für Chlamydien, Gonorrhoe und Syphilis (*Anzahl Tests korrigiert für den Zeitraum 09/2019-12/2019)	34
Abbildung 6: Verteilung des Anteils positiver Tests aufgrund von symptominduzierten Testungen und aufgrund von Screening-Tests bei symptomfreien Nutzenden	36
Abbildung 7: Verteilung des Anteils symptominduzierter Testungen und Screening-Tests bei symptomfreien Nutzenden an allen Testungen	37
Abbildung 8: Altersverteilung	40
Abbildung 9: Häufigkeit der Wohnorte in %	41

Abbildung 10: Häufigkeit der DDD/Tage-Quotienten (zwei Nachkommastellen) in %	42
Abbildung 11: Zeitstrahl der als sicher eingestuft HIV-Infektion	44
Abbildung 12: Relative Häufigkeit der normierten Erkrankungsrate (Erkrankungen je 100 Personenjahre)	46
Abbildung 13: PrEP-Einnahme unter den Teilnehmenden der BRAHMS Studie nach Monat des Studienverlaufs.....	49
Abbildung 14: Anzahl der männlichen Sexpartner in den letzten drei Monaten mit oder ohne der PrEP.	50
Abbildung 15: Von den Studienteilnehmern angegebene männliche Sexpartner in den letzten 3 Monaten. Mittelwerte der Visiten 2 bis 5. Die Balken repräsentieren die Standardabweichung.	51
Abbildung 16: Angegebene Anzahl an nicht festen Sexualpartnern, bei denen beim Analsex kein Kondom genutzt wurde.	52
Abbildung 17: Anteil der Kondomnutzung beim Analsex mit einem festen Partner	53
Abbildung 18: Gründe für den Verzicht auf ein Kondom.....	53
Abbildung 19: Sexualverhalten unter dem Einfluss von Substanzen. (a) Unter dem Einfluss von Alkohol (b) Unter dem Einfluss anderer Substanzen	54
Abbildung 20: STI-Prävalenz in der BRAHMS-Studie, nach PrEP-Gebrauch und Lokalisation.....	56
Abbildung 21: 3-Monats-Inzidenz von STI in der BRAHMS-Studie, nach Erreger und PrEP- Gebrauch	57
Abbildung 22: 3-Monats-Inzidenz für Chlamydien in der BRAHMS-Studie, nach PrEP-Gebrauch und Lokalisation.....	57
Abbildung 23: 3-Monats-Inzidenz für Mykoplasmen in der BRAHMS-Studie, nach PrEP-Gebrauch und Lokalisation.....	58
Abbildung 24: 3-Monats-Inzidenz für Gonokokken in der BRAHMS-Studie, nach PrEP-Gebrauch und Lokalisation.....	58
Abbildung 25: PrEP-Einnahmedauer in Altersgruppen (N=14.061)	65
Abbildung 26: Kum. Testrezenz nach PrEP-Status (N=13.943)	72
Abbildung 27: Anzahl Sexpartner*innen in den letzten 6 Monaten und pandemisches Geschehen (prä-Pandemie 01/2019 – 06/2020; Pandemie 07/2020 – 08/2021) (N=14.553).....	73
Abbildung 28: Anzahl Sexpartner*innen in den vergangenen 6 Monate und PrEP-Einnahme (N=14.553)	74
Abbildung 29: Anzahl Sexpartner*innen in den vergangenen 6 Monaten nach PrEP-Einnahme und pandemischen Geschehen (N=12.306).....	74
Abbildung 30: Anzahl Sexpartner*innen mit kondomlosem Analverkehr in den vergangenen 6 Monaten und pandemisches Geschehen (N=14.553).....	75
Abbildung 31: Anzahl Sexpartner*innen mit kondomlosem Analverkehr in den vergangenen 6 Monaten und PrEP-Einnahme (N=14.553)	75
Abbildung 32: Anzahl gemeldeter Syphilis-Infektionen nach Infektionsweg; Deutschland, IfSG- Meldezahlen 2001-2020 (n= 101.687).....	83
Abbildung 33: Infektionsstatus bei MSM, Deutschland, IfSG-Meldezahlen 2001-2020 (n=42.822, nur Meldungen mit Angabe zum Transmissionsrisiko und zum Infektionsstatus)	84
Abbildung 34: Klinisches Stadium einer Syphilis-Erkrankung zum Zeitpunkt der Diagnose bei MSM, Deutschland, IfSG-Meldezahlen 2001-2020 (n=101.687).....	84
Abbildung 35: Prävalenz von HIV-Neudiagnosen mit Resistenz gegen die Wirkstoffe TDF/FTC, stratifiziert nach dem Diagnosejahr im Zeitraum 2014-2020.	86
Abbildung 36: Anteil von HIV-Neudiagnosen unter MSM mit Resistenz gegen einen oder beide Wirkstoffe der HIV-PrEP nach Jahr der Diagnose.	87

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ziele und Indikatoren von EvE-PrEP	12
Tabelle 2: Charakteristika der HIV-PrEP Nutzenden.....	32
Tabelle 3: Inzidenz der verschiedenen STI unter PrEP	35
Tabelle 4: Absolute Anzahl der Studienteilnehmer gruppiert nach der normierten Rate (Erkrankungen je 100 Personenjahre)	46
Tabelle 5: Absolute Anzahl und relativer Anteil der Studienteilnehmer gruppiert nach absoluter Häufigkeit der Erkrankung	47
Tabelle 6: Niedrigster und höchster Anteil der Teilnehmenden über alle Follow-Up Visiten, die angegeben haben, mit der entsprechenden Anzahl an Sexualpartnern Sex gehabt zu haben.	51
Tabelle 7: Chi-Square-Test für den Zusammenhang zwischen PrEP-Einnahme und Sex nach Substanzgebrauch.....	55
Tabelle 8: Daten zur Sexualpartner*innen in den letzten 6 Monaten bei Teilnehmenden der PrApp-Studie (Wellen 3 und 4)	61
Tabelle 9: Daten zum Kondomgebrauch bei Teilnehmenden der PrApp-Studie (Wellen 3 und 4)	62
Tabelle 10: Daten zum Kondomgebrauch bei Teilnehmenden der PrApp-Studie (Wellen 3 und 4)	63
Tabelle 11: Daten zur sexuellen Zufriedenheit bei aktiven PrEP-Nutzenden in Welle 3 und 4.....	63
Tabelle 12: Gründe trotz PrEP-Indikation keine PrEP zu nutzen (Mehrfachantworten möglich) ...	64
Tabelle 13: Anzahl und Anteil PrEP-Einnahme und Geschlecht/sexuelle Orientierung (N=47.186)	65
Tabelle 14: Herkunftsland bzw. -region und PrEP-Einnahme (N=14.077)	67
Tabelle 15: Krankenversicherungsstatus und PrEP-Einnahme (N=13.948)	68
Tabelle 16: Zusammenfassung Laborbefunde, Checkpoints 01/2019-08/2021 (N=14.553).....	69
Tabelle 17: Syphilis-, Gonokokken- und Chlamydien-Testung und -Befunde nach Jahrgang und PrEP-Status, (N=14.553)	70
Tabelle 18: Multivariable Analyse – Gonorrhoe-Diagnose (N=11.371)	77
Tabelle 19: Multivariable Analyse – Chlamydien-Diagnose (N=11.375)	78
Tabelle 20: Multivariable Analyse – aktive Syphilis-Diagnose (N=14.061)	79
Tabelle 21: Analysierte Anzahl von HIV-Neudiagnosen pro Diagnosejahr im Zeitraum 2014-2020 und Anteil von Resistenzen gegen TDF und FTC	86
Tabelle 22: Analyse der Resistenzen gegen TDF und FTC bei HIV-Neudiagnosen von MSM.....	87

Impressum

Evaluation der Einführung der HIV-Präexpositionsprophylaxe als Leistung der Gesetzlichen Krankenversicherung (EvE-PrEP)

Robert Koch-Institut, 2022

Herausgeber

Robert Koch-Institut

Nordufer 20

13353 Berlin

Internet: www.rki.de

E-Mail: zentrale@rki.de

Twitter: [@rki_de](https://twitter.com/rki_de)

Redaktion

Daniel Schmidt Fachgebiet 34

Titelfoto

Quelle: [michaeljung@163.com/adobe.stock.com](https://www.shutterstock.com/author/michaeljung)

Vorgeschlagene Zitierweise

Robert Koch-Institut. Abschlussbericht: Evaluation der Einführung der HIV-Präexpositionsprophylaxe als Leistung der Gesetzlichen Krankenversicherung (EvE-PrEP), Berlin 2022



Das Robert Koch-Institut ist ein Bundesinstitut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit

