

# Der Internist

Organ des Berufsverbandes Deutscher Internisten  
Organ der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin

**Elektronischer Sonderdruck für**

**P. Vernazza**

**Ein Service von Springer Medizin**

Internist 2012 · 53:1179–1186 · DOI 10.1007/s00108-011-2971-8

© Springer-Verlag 2012

zur nichtkommerziellen Nutzung auf der  
privaten Homepage und Institutssite des Autors

**A. Bickel · P. Vernazza**

**HIV-Test und Prävention**

## Schwerpunktherausgeber

M. Battgay, Basel  
 J.K. Rockstroh, Basel

A. Bickel · P. Vernazza  
 Kantonsspital St. Gallen

# HIV-Test und Prävention

**Ein diagnostischer Test zur Prävention? Wohl kaum! So wie die Verfügbarkeit eines Schwangerschaftstests keine Schwangerschaften verhindert, wird wohl auch der HIV-Test nicht direkt HIV-Neuinfektionen verhindern. Richtig eingesetzt hat er aber doch das Potenzial, die HIV-Epidemie positiv zu beeinflussen. Wichtigste Grundlage dafür ist die hohe Wirksamkeit von Verhaltensmodifikationen („safer sex“) und der HIV-Therapie zur Verhinderung der sexuellen Übertragung von HIV. Im vorliegenden Beitrag wird der Frage nachgegangen, ob und inwieweit der Einsatz von HIV-Tests zur Prävention von HIV-Infektionen eingesetzt werden kann.**

## Epidemiologische Lage

Die HIV-Epidemie hat sich in der Schweiz und in Mitteleuropa stabilisiert. Am höchsten war HIV-Inzidenz Ende der 1980er- und Anfang der 1990er-Jahre (▣ Abb. 1). Seither hat sich mit den breit angelegten Präventionskampagnen die epidemiologische Lage beruhigt. Doch die Anzahl der HIV-Diagnosen hat sich in der Schweiz zu Beginn dieses Jahrhunderts auf einem Niveau eingependelt, das mit etwa 10 Infektionen pro 100.000 Einwohner nach wie vor zu hoch ist.

Zwar stehen heute Medikamente zur Verfügung, die – sofern rechtzeitig eingesetzt – die AIDS-Sterblichkeit praktisch auf null senken können. Doch da nach wie vor junge Menschen am meisten betroffen sind, wächst mit jedem Jahr die Anzahl HIV-infizierter Menschen. Damit steigen auch die langjährigen Gesamtkosten dieser Epidemie. Eine im Auftrag des Bundesamts für Gesundheit (BAG) erstellte Modellrechnung ergibt für die nächsten 8 Jahre eine Zu-

nahme der Zahl HIV-Infizierter in der Schweiz um etwa 3000 Personen [13]. Allein diese neu Infizierten werden direkte Behandlungskosten von >1 Mrd. Schweizer Franken verursachen. Zeit also, etwas gegen die weiterhin hohen Infektionsraten zu tun.

## Hohe Infektiosität zu Beginn der HIV-Infektion

Die Entwicklung einer wirksamen Strategie gegen HIV setzt die Kenntnis der von HIV betroffenen Gruppen voraus. Zudem müssen wir besser verstehen, wann Infektionen überhaupt auftreten. Zu diesen Fragen sind in den letzten 10 Jahren wichtige molekularbiologische Arbeiten publiziert worden, die uns einen zentralen Einblick in entscheidende epidemiologische Aspekte gewähren.

Wegweisend sind dabei Untersuchungen von Personen, die bekanntermaßen erst kürzlich mit HIV infiziert wurden. In besonderem Maße geeignet sind Personen, bei denen eine HIV-Primärinfektion diagnostiziert oder relativ kurzfristige eine Serokonversion beobachtet wurde. Bereits Ende der 1990er-Jahre hat S. Yerly aus Genf Plasmaproben von solchen Patienten gesammelt und den genetischen „Fingerabdruck“ der Viren untersucht. Da sich die Erbinformation von HIV nach einer Infektion relativ rasch verändert, kann durch den Vergleich des genetischen Materials (RNA) von verschiedenen Menschen ein epidemiologischer Zusammenhang hergestellt werden.

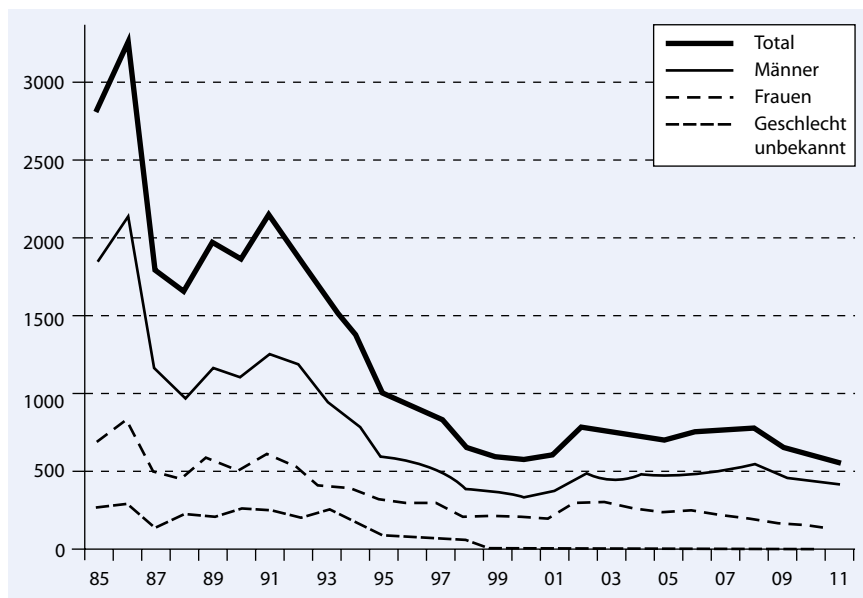
Yerly [16] hat nun durch Vergleiche von Proben frisch infizierter Personen gezeigt, dass ein großer Teil der frischen Infektionen – die Arbeit ging von mindestens 30% aus – von einer Person stammen müssen, die ebenfalls erst kurz zuvor infiziert wurde. Die Autorin wies nach, dass

ein Drittel der Proben miteinander „verwandt“ waren und in sog. Clustern auftraten. Da die diagnostizierten und untersuchten Fälle unvollständig waren, konnte die Untersuchung auch einzelne Cluster übersehen. Entsprechend gilt die Angabe als Minimum.

» Die ersten Monate der HIV-Infektion erscheinen besonders infektiös

Die Arbeit von Yerly wurde im Wesentlichen von einer kanadischen Arbeitsgruppe bestätigt [1]. Die Autoren konnten bereits die Hälfte der Proben einem Cluster zuordnen. Die Schlussfolgerung aus beiden Arbeiten ist, dass ein Großteil der frisch Infizierten von einer ebenfalls erst kürzlich infizierten Person angesteckt wurde. Damit scheinen die ersten Monate der HIV-Infektion besonders infektiös zu sein.

Biologische Arbeiten plausibilisieren diese molekularepidemiologischen Untersuchungen. Seit fast 20 Jahren ist bekannt, dass die HIV-Viruskonzentration während der HIV-Primärinfektion besonders hoch ist. Bislang ging man davon aus, dass diese hohe Viruskonzentration, die sich auch in den Genitalsekreten nachweisen lässt, für die hohe Infektiosität unter HIV verantwortlich ist [7]. Vermutlich wird die hohe Infektiosität zu Beginn der Infektion nicht allein durch die hohe Virämie bestimmt. Zusätzlich bestehen Hinweise, dass das übertragene Virus besondere Eigenschaften hat, die es während der jahrelangen HIV-Infektion dann sukzessiv verliert. Aufgrund dieser Eigenschaften wird das Virus in den ersten Monaten besonders gut übertragen. Somit dürfte neben der Viruskonzentration



**Abb. 1** ▲ HIV-Labormeldungen seit Beginn der Testungen nach Geschlecht und Testjahr (Daten des Bundesamts für Gesundheit, Schweiz)

auch der biologische Zustand des Virus in der Frühphase eine wichtige Rolle spielen.

### „Miniepidemien“ in sexuellen Netzwerken

Neben der sexuellen Monogamie existiert noch eine andere Realität. Nicht selten kennen Menschen neben einem festen Sexualpartner noch eine oder mehrere Personen, mit denen sie gelegentlich bis regelmäßig Sexualkontakte pflegen. Dieses mehr oder weniger promiske Verhalten scheint unter Männern, die Sex mit Männern haben (MSM), eine höhere Akzeptanz zu genießen als unter heterosexuellen Menschen, was ein Grund dafür sein könnte, dass MSM von der HIV-Epidemie vermehrt betroffen sind. Innerhalb solcher Netzwerke von sexuellen Bekanntschaften werden – auch aufgrund des Wissens um den negativen HIV-Status des Partners – Safer-Sex-Maßnahmen weniger regelmäßig umgesetzt. Wenn nun in einem solchen Netzwerk einer der Partner plötzlich mit HIV infiziert wird, wird er das Virus in der Phase mit hoher Infektiosität vermehrt auf andere übertragen.

Folglich würde HIV schubweise und in kleinen Etappen auftreten. Dies wird tatsächlich durch die uns zur Verfügung stehenden Daten gestützt; auch durch eine Untersuchung aus London, in der molekulare Methoden eingesetzt wurden. Hier

wurden frische HIV-Infektionen bis zurück in die späten 1990er-Jahre analysiert [6], vorwiegend Infektionen bei MSM: Bei einem Fünftel der insgesamt gut 2100 Proben fand sich mindestens eine weitere aus einem Cluster. Das Besondere war jedoch, dass ein Viertel der Proben Cluster aus mindestens 10 Personen bildete, meist auch zeitlich zusammenfallend.

Eine kürzlich im Rahmen der Züricher Primärinfektionsstudie durchgeführte Analyse kam zu einem ähnlichen Schluss: Gerade unter MSM wird die HIV-Infektion in kleinen Clustern übertragen [5]. Es scheint sogar, dass sich in der Schweiz die HIV-Epidemie fast nur noch unter MSM erhalten kann. Bei heterosexuellen Personen scheinen fortgesetzte Infektionsketten selten aufzutreten.

### Basale Reproduktionsrate als Zielparameter jeder Prävention

Damit eine Epidemie sich überhaupt in einer Population etablieren kann, muss – im Mittel – jede infizierte Person mindestens eine weitere Person anstecken. Diese als basale Reproduktionsrate  $R_0$  bezeichnete Zahl liegt bei uns nicht weit über 1, andernfalls würde die Epidemie anders verlaufen.

$R_0$  ist direkt proportional zur Ansteckungsrate pro Zeit. Wenn nun die Ansteckungsrate in den frühen Monaten der

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

Hier steht eine Anzeige.



Infektion besonders hoch ist, kann die HIV-Epidemie nur dann wirksam bekämpft werden, wenn es gelingt, in dieser Frühphase präventiv zu wirken. Alle Präventionsbestrebungen, welche die hohe Infektiosität in der Frühphase verkennen, so auch der Ruf nach jährlichen HIV-Tests für alle, dürften das Ziel,  $R_0$  unter 1 zu senken, verfehlen.

### Schwächen der Routinetestung

Gewisse Institutionen, so auch die Centers for Disease Control and Prevention (CDC) empfehlen zur HIV-Prävention die Durchführung jährlicher Tests. Doch die Routinetestung verpasst die Phase der hohen Infektiosität. Werden alle Personen in einem sexuellen Netzwerk einmal pro Jahr auf HIV getestet, so wird diese Testung in den meisten Fällen zu spät erfolgen, da der größte Teil der Personen innerhalb des Netzwerks bereits infiziert ist.

### » Routinetestungen verpassen die Phase der hohen Infektiosität

Auch als wir in St. Gallen im Januar 2012 ein solches Netzwerk von „linked transmissions“ beobachteten, kamen wir mit unserer Medienmitteilung bereits etwas zu spät. Denn 3 von 7 Patienten wurden erst einige Monate nach der Infektion als HIV-positiv diagnostiziert. Obwohl die meisten der Betroffenen sich im Rahmen der akuten HIV-Infektion in ärztliche Behandlung begeben hatten, war die Infektion in dieser Phase nicht detektiert worden.

### HIV-Primärinfektionen meist verkannt

Wird eine chronische HIV-Infektion diagnostiziert, findet sich sehr oft in der Anamnese eine Episode mit akuten Krankheitszeichen, die den Patienten zum Arzt führte, aber abgesehen von einem „Verdacht auf viralen Infekt“ ohne Diagnose blieb. Retrospektiv ist dann meist die verpasste HIV-Diagnose plausibel. Tatsächlich gehen wir davon aus, dass etwa drei Viertel der HIV-Infektionen, 55–89% in den zitierten Serien, symptomatisch

ablaufen [10, 11, 15]. In einer Untersuchung aus Kenia hatten von 72 Männern einer prospektiven HIV-Serokonversionskohorte zwei Drittel mit Zeichen einer Primärinfektion einen Arzt aufgesucht. In keinem Fall wurde die HIV-Diagnose korrekt gestellt, bei 40% wurde eine Malariaerapie eingeleitet [9].

Im Rahmen des Screening-and-Tracing-Active-Transmission (STAT)-Programms in North Carolina, in dem Personen mit hochgradigem Risikoverhalten regelmäßig auf HIV-RNA getestet wurden, entwickelten >50% der asymptomatisch HIV-RNA-positiven Patienten in der Folge eine symptomatische Primärinfektion (C. Pilcher, persönliche Mitteilung).

### Symptome der HIV-Primärinfektion

Die Symptome einer HIV-Primärinfektion (■ Tab. 1) sind unspezifisch, aber erkennbar. Meist wird die Diagnose einer viralen Symptomatik gestellt (Pharyngitis, Enzephalitis oder Exanthem), die Chance der HIV-Diagnose aber verpasst [11] oder die Diagnose erst verzögert gestellt [15]. Das diagnostische Problem besteht darin, dass die behandelnden Ärzte zum Zeitpunkt der klinischen Präsentation meist nicht über mögliche Risikosituationen informiert sind.

Ein Ausweg aus dieser Situation gelingt nur über eine standardisierte HIV-Testung in klinischen Situationen, in denen eine HIV-Primärinfektion differenzialdiagnostisch in Frage kommt. Das Bundesamt für Gesundheit hat 2010 in einer entsprechenden Empfehlung Standardsituationen aufgeführt, in denen ein HIV-Test durchgeführt werden muss (■ Tab. 2). Viele Ärzte argumentieren, dass die Befolgung dieser Empfehlung zu einer Unzahl sinnloser Tests führen würde. Doch die empirischen Erkenntnisse lehren uns etwas Anderes.

Eine europäische Studie (■ Tab. 3) belegt, dass bei konsequenter Testung aller Patienten mit einer viralen (mononukleoseartigen) Symptomatik knapp 4% aller Tests zur Diagnose einer HIV-Primärinfektion führen. Zum Vergleich: In der Schweiz werden jährlich etwa 400.000 HIV-Testungen durchgeführt. Die bloße Zahl der Tests ist eigentlich

Internist 2012 · 53:1179–1186  
DOI 10.1007/s00108-011-2971-8  
© Springer-Verlag 2012

A. Bickel · P. Vernazza

### HIV-Test und Prävention

#### Zusammenfassung

Eine wirkungsvolle Prävention der HIV-Epidemie ist nach wie vor notwendig. Da meist junge Menschen von Neuinfektionen betroffen sind und die AIDS-Sterblichkeit praktisch auf Null gesenkt werden konnte, steigen die langjährigen Gesamtkosten. Der Artikel legt dar, wie der korrekte Einsatz eines HIV-Tests die Epidemie beeinflussen kann. Wesentlich ist dabei eine frühzeitige Diagnose der HIV-Primärinfektion in Standardsituationen. Eine durch Beratungen geförderte Verhaltensmodifikation kann neue Transmissionen verhindern.

#### Schlüsselwörter

HIV-Test · Präventionsstrategien · Primärinfektion · Epidemiologie · „Enzyme-linked immunosorbent assay“

### HIV test and prevention

#### Abstract

Successful prevention of an HIV epidemic is still a desirable goal. As young people are mainly affected by new infections and AIDS mortality has fallen virtually to zero, the long-term total costs of HIV management are increasing. This report describes how the targeted application of HIV testing can influence the HIV epidemic. The crucial point is the early diagnosis of primary HIV infection in standard situations whereby early diagnosis and counselling result in behavioral modifications preventing new transmission.

#### Keywords

HIV test · Prevention strategies · Primary infection · Epidemiology · Enzyme-linked immunosorbent assay

ausreichend, nur werden die falschen Personen getestet.

### Auswahl des geeigneten Tests

Somit sollte in jeder Standardsituation, insbesondere wenn eine HIV-Primärinfektion differenzialdiagnostisch möglich ist, ein HIV-Test durchgeführt werden. Da in diesen klinischen Situationen der Antikörpertiter oft noch nicht hoch genug ist, muss die Diagnostik unter Einsatz eines kombinierten Tests, der sowohl Antikör-

Hier steht eine Anzeige.



**Tab. 1** Symptome der HIV-Primärinfektion

|  |
|--|
| <b>Häufigste Symptome</b>                                      |
| Fieber   |
| Müdigkeit  |
| Disseminierte Lymphadenopathie                                 |
| Erythematöse Pharyngitis                                       |
| Hautausschlag  |
| Kopfschmerzen  |
| Aseptische Meningitis  |
| Reaktive Lymphozyten   |
| <b>Weniger häufige Symptome</b>                                |
| Myalgien und Arthralgien                                       |
| Akute Diarrhö  |
| Übelkeit und Erbrechen   |
| <b>Seltene Symptome</b>  |
| Hepatosplenomegalie  |
| Aseptische Meningitis und andere neurologische Manifestationen |

**Tab. 2** Indikationen für einen HIV-Test. (Modifiziert nach [2])

|   |
|---|
| <b>Klinische Indikationen</b>   |
| Mononukleoseähnliches Krankheitsbild  |
| Sexuell übertragbare Infektionen (Syphilis, Gonorrhö, Chlamydien, Lymphogranuloma venereum, Herpes genitalis, Condylomata acuminata, Hepatitis A, B und C)  |
| Neurologische Krankheitsbilder (Demenz, Meningitis, Enzephalitis, Fazialisparese, Polyneuropathie)  |
| Hodgkin-Lymphom   |
| Mukokutane Läsionen mit <i>Candida albicans</i> oder Herpes zoster bei unter 40-Jährigen, seborrhoische Dermatitis, orale Haarleukoplakie, unklare Exantheme; generalisierte periphere Lymphadenopathie, Analkarzinom, Dysplasie der Cervix uteri |
| Wasting-Syndrom   |
| Schwangerschaft   |
| Blut-, Samen- und Organspende   |
| AIDS-definierende Erkrankungen  |
| <b>Laborverordnungen bei Erwachsenen, bei denen zusätzlich ein HIV-Test durchgeführt werden sollte</b>  |
| Epstein-Barr-Virusserologie   |
| Zytomegalievirusserologie   |
| <i>Toxoplasma-gondii</i> -Serologie aus klinischer Indikation   |
| Luessuchtest  |
| Hepatitis-B- und Hepatitis-C-Virusuchtest   |
| Masern, Röteln u. a. Serologien (unklares Exanthem bei Erwachsenen mit Fieber)  |

per als auch Antigene detektiert, erfolgen. Die heute in unseren Labors durchgeführten Tests der vierten Generation erfüllen diese Kriterien. Allerdings können auch sie in sehr seltenen Fällen falsch-negativ ausfallen. Besteht ein schwerwiegender klinischer Verdacht, empfiehlt sich die Wiederholung nach einer Woche.

Wichtig ist, dass auch die kommerziell verfügbaren Schnelltests, mit denen ebenfalls Antigene detektiert werden, in dieser Situation keine ausreichende Sensitivität besitzen [8]. Zum Ausschluss einer HIV-Primärinfektion muss also immer ein „enzyme-linked immunosorbent assay“ (ELISA) der vierten Generation an einer Vollblutprobe durchgeführt werden.

### Präventiver Nutzen des positiven HIV-Tests

Streng genommen ist es natürlich für eine Prävention zu spät, wenn ein HIV-Test positiv ausfällt. Und doch gibt es Hinweise, dass eine HIV-Testung weitere Infektionen verhindern kann. Seit Jahren wissen wir, dass sie, verbunden mit einem entsprechenden Beratungsangebot, zu einer signifikanten Verhaltensänderung führt. Eine kürzlich an MSM in London durchgeführte Studie zeigt jedoch, dass eine einfache Standardberatung („Du bist HIV-positiv, bei Sexualkontakten Kondo-

**Tab. 3** HIV-Prävalenz für HIV-Teststandardsituationen in der europäischen HIDES-Studie. (Modifiziert nach [12])

|   | HIV-Test | HIV-Test positiv | Prävalenz |
|---|----------|------------------|-----------|
| Gesamt  | 3588     | 66               | 1,8       |
| Sexuell übertragbare Krankheit                    | 764      | 31               | 4,1       |
| Malignes Lymphom                                  | 344      | 1                | 0,3       |
| Zervikale oder anale Dysplasie                    | 542      | 2                | 0,4       |
| Herpes zoster, Alter <65 Jahre                    | 207      | 6                | 2,9       |
| Hepatitis B/C                                     | 1099     | 4                | 0,4       |
| Bestehende mononukleoseähnliche Erkrankung        | 441      | 17               | 3,9       |
| Leuko-/Thrombozytopenie                           | 94       | 3                | 3,2       |
| Seborrhoische Dermatitis/Exanthem                 | 97       | 2                | 2,1       |
| HIDES HIV Indicator Diseases Across Europe Study. |          |                  |           |

me verwenden!“) bei 76% der im Rahmen einer HIV-Primärinfektion untersuchten Patienten zur wirksamen Umsetzung von Prophylaxemaßnahmen führt [4]. Eine besondere Herausforderung wird sein, das verbleibende Viertel der Betroffenen zu identifizieren und eine wirksamere Präventionsberatung anzuwenden.

Eine weitere Konsequenz einer HIV-Diagnose kann auch die HIV-Therapie sein. Gerade bei der HIV-Primärinfektion sprechen viele Argumente dafür, dass eine sehr frühzeitige Therapie längerfristig für die Betroffenen von großem Nutzen ist. Heute werden die meisten Personen, bei denen wir HIV diagnostizieren, relativ schnell antiretroviral behandelt.

**► Unter einer wirksamen Therapie wird HIV nicht mehr sexuell übertragen.**

Dies hat eine randomisierte, kontrollierte Studie eindeutig aufgezeigt [3]. Nun dürfte weitgehend klar sein, dass die Therapie – quasi als willkommener Nebeneffekt zum Nutzen für das Individuum – auch eine HIV-Prävention bedeutet. Der Test selbst ist somit nicht präventiv. Doch die daraus resultierende Verhaltensänderung und Therapie verhindert weitere Infektionen – und zwar wirksam!

### Erfolgreiche Ansätze

Seit 2008 sind die Meldungen von HIV-Diagnosen in der Schweiz wie auch in Deutschland tendenziell rückläufig, und

Hier steht eine Anzeige.





zwar sowohl unter heterosexuellen Männern als auch unter MSM. Die Gründe für diesen Rückgang sind sicher mannigfaltig, doch gerade die deutliche Trendumkehr bei MSM lässt vermuten, dass die intensivierten Bestrebungen der letzten Jahre in deren Umfeld Wirkung zeigen. Die Autoren gehen davon aus, dass die Wirkung auf eine Kombination verschiedener Maßnahmen zurückzuführen ist. Erwähnenswert sind insbesondere die aktiven Awareness-Kampagnen zur HIV-Primärinfektion unter MSM, z. B. die „Mission Possible“, und auch die höhere Akzeptanz der HIV-Therapie unter Betroffenen nach breiter Kommunikation der verminderten Infektiosität unter Therapie in einem Statement der Eidgenössischen Kommission für Aids-Fragen [14].

Wenn es nun gelänge, alle oder die Mehrheit der Personen, die sich mit Symptomen einer HIV-Primärinfektion in ärztliche Behandlung begeben, auch zu diagnostizieren, so dürften wir einen weiteren deutlichen Rückgang der Neuinfektionen erwarten.

### Fazit für die Praxis

- Bei Vorliegen einer Standardsituation für eine HIV-Primärinfektion, meist ein virales Krankheitsbild mit Hautausschlag, Ulzera oder Enzephalitis, ist die Durchführung eines HIV-Tests unerlässlich.
- Das Transmissionsrisiko einer HIV-Infektion ist in den ersten Wochen unverhältnismäßig hoch, zum einen aufgrund der hohen Infektiosität, zum anderen wegen der Unkenntnis der Erkrankung. Diese Phase bietet also eine einmalige Chance.
- Eine HIV-Primärinfektion kann nicht allein auf Grundlage der Risikoanamnese ausgeschlossen werden. Daher muss ein ELISA-Test der vierten Generation an einer Vollblutprobe durchgeführt werden.
- Der HIV-Test ist dahingehend präventiv, dass er eine frühzeitige korrekte Diagnose ermöglicht. Da der betroffene Patient daraufhin sein Sexualverhalten anpassen kann, lassen sich weitere Transmissionen verhindern.

### Korrespondenzadresse



**Prof. Dr. P. Vernazza**  
Kantonsspital St. Gallen  
Rorschacherstr. 95, 9007  
St. Gallen  
Schweiz  
pietro.vernazza@kssg.ch

**Interessenkonflikt.** Der korrespondierende Autor weist für sich und seine Koautorin auf folgende Beziehungen hin: A. Bickel hat keinen Interessenkonflikt. P. Vernazza ist Präsident der Eidgenössischen Kommission für Aids-Fragen und hat für alle im HIV-Bereich tätigen Pharmafirmen in den letzten 3 Jahren Vorträge auf Symposien gehalten oder in wissenschaftlichen Beiräten mitgewirkt. Mitarbeiter des Fachbereichs Infektiologie erhalten (mit 33% Selbstbehalt) wiederholt Einladungen zu wissenschaftlichen Kongressen von Pharmafirmen, die im HIV-Bereich tätig sind.

### Literatur

1. Brenner BG, Roger M, Routy JP et al (2007) High rates of forward transmission events after acute/early HIV-1 infection. *J Infect Dis* 195:951–959
2. Bundesamt für Gesundheit Schweiz (2010) Bulletin 11
3. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M et al (2011) Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 365:493–505
4. Fox J, White PJ, MacDonald N et al (2009) Reductions in HIV transmission risk behaviour following diagnosis of primary HIV infection: a cohort of high-risk men who have sex with men. *HIV Medicine* 10:432–438
5. Kouyos RD, Wyl V von, Yerly S et al (2010) Molecular epidemiology reveals long-term changes in HIV type 1 subtype B transmission in Switzerland. *J Infect Dis* 201:1488–1497
6. Lewis F, Hughes GJ, Rambaut A et al (2008) Episodic sexual transmission of HIV revealed by molecular phylodynamics. *PLoS Med* 5:e50
7. Pilcher CD, Joaki G, Hoffman IF et al (2007) Amplified transmission of HIV-1: comparison of HIV-1 concentrations in semen and blood during acute and chronic infection. *AIDS* 21:1723–1730
8. Rosenberg NE, Kamanga G, Phiri S et al (2012) Detection of acute HIV infection: a field evaluation of the determine® HIV-1/2 Ag/Ab combo test. *J Infect Dis* 205:528–534
9. Sanders E (2011) Early identification of acute HIV-1 infection in MSM in Coastal Kenya. Poster. CROI 2011 Paper #485. <http://retroconference.org/2011/Abstracts/41096.htm>
10. Schacker T, Collier AC, Hughes J et al (1996) Clinical and epidemiologic features of primary HIV infection. *Ann Intern Med* 125:257–264
11. Sudarshi D, Pao D, Murphy G et al (2008) Missed opportunities for diagnosing primary HIV infection. *Sex Transm Infect* 84:14–16
12. Sullivan et al (2011) HIV indicator diseases across Europe study (HIDES I); results from the pilot phase. Abstract S8/5. 13th European AIDS Conference, Belgrade
13. Van Sighem et al (2011) 30 years of HIV amongst men who have sex with men in Switzerland. Abstract MOPE294, 6th IAS Conference on HIV pathogenesis, treatment and prevention, 17–20 July 2011, Rome
14. Vernazza P, Hirschel B, Bernasconi E, Flepp M (2008) Les personnes séropositives ne souffrant d'aucune autre MST et suivant un traitement antiretroviral efficace ne transmettent pas le VIH par voie sexuelle. *Bull Med Suisses* 89:165–169
15. Weintrob AC, Giner J, Menezes P et al (2003) Infrequent diagnosis of primary human immunodeficiency virus infection: missed opportunities in acute care settings. *Arch Intern Med* 163:2097–2100
16. Yerly S, Vora S, Rizzardi P et al (2001) Acute HIV infection: impact on the spread of HIV and transmission of drug resistance. *AIDS* 15:2287–2292