

ARTIGO ORIGINAL / ORIGINAL ARTICLE

Infeções sexualmente transmissíveis de origem bacteriana em doentes VIH: estudo retrospectivo e descritivo de 3 anos

Sexually transmitted infections of bacterial origin in HIV patients: retrospective and descriptive study of 3 years

/ E. Matos Pires¹ / M. Moura Valejo Coelho¹
/ V. Serrão² / A. Rodrigues² / C. Fernandes²

¹Interna do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia/ Resident, Dermatology and Venereology, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Hospital de Santo António dos Capuchos, Lisboa, Portugal;

²Assistente Hospitalar de Dermatologia e Venereologia / Medical Doctor Dermatology and Venereology, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Hospital de Santo António dos Capuchos, Lisboa, Portugal.

Patrocínios:

O presente estudo não foi patrocinado por qualquer entidade

Correspondência:

Dra. Eugénia Matos Pires
Hospital dos Capuchos, Serviço de Dermatologia e Venereologia
Alameda Santo António dos Capuchos
1169-050 Lisboa
Email: eugeniamp@gmail.com

Artigo recebido em
30/07/2017

Artigo aceite para publicação em
25/09/2017

/ Resumo

Introdução: As infeções sexualmente transmissíveis (IST) têm uma relação sinérgica com a infeção por vírus da imunodeficiência humana (VIH). Com este estudo pretendemos determinar e caracterizar os casos de IST de origem bacteriana (sífilis, gonorreia e doença por clamídia) em doentes infetados por VIH, na consulta de IST do Centro Hospitalar de Lisboa Central (CHLC).

Material e Métodos: Realizámos um estudo retrospectivo e descritivo dos processos clínicos da consulta de IST do CHLC, entre janeiro de 2014 e dezembro de 2016. De 594 doentes, selecionámos 150 (25%) VIH positivos. Avaliámos dados demográficos e comportamentais, IST bacteriana(s) associada(s), e infeções VIH de novo diagnosticadas concomitantemente.

Resultados: A amostra incluía 149 homens e 1 mulher, com idade média de 39 anos. Destes, 138 (92%) eram homens que têm sexo com homens (HSH). A sífilis foi a IST mais diagnosticada. A localização extra-genital e a doença assintomática predominaram nos casos de gonorreia e de doença por clamídia. A co-infeção sífilis e VIH de novo verificou-se em 30% casos.

Conclusão: Os nossos dados corroboram a tendência global do aumento das IST bacterianas (sobretudo sífilis) em doentes VIH e jovens HSH, com comportamentos sexuais de risco. Destacamos o rastreio periódico das IST e o reforço de medidas de prevenção para o seu controlo epidemiológico.

Palavras-chave: Infeções sexualmente transmissíveis (IST); Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH); Homens que têm sexo com homens (HSH)

/ Abstract

Introduction: Sexually transmitted infections (STIs) have a well-established relationship with HIV infection. The aim of our study was to determine the bacterial STI cases (syphilis, gonorrhea and chlamydia) in HIV patients diagnosed on STI consultation of Centro Hospitalar de Lisboa Central within 3 years.

Material and Methods: We conducted a retrospective and descriptive review of clinical records, identifying cases in a total of 594 patients, of which, 150 (25%) were HIV positive, between January 2014 and December 2016. This was the selected group to assess: demographic and behavioral data, associated bacterial IST (s), and diagnosis of new HIV infections.

Results: The sample included 149 men and 1 woman, with a mean age of 39 years; 138 (92%) were men who have sex with men (MSM). Syphilis was the most diagnosed STI. Extra-genital infection and asymptomatic disease predominated in cases of gonorrhea and chlamydia. Co-infection syphilis and HIV de novo was established in 20% patients.

Conclusion: Our data fits the overall trend of increasing bacterial STIs in HIV and young MSM patients (mainly syphilis), who are prone to risky behaviors.

We highlight the periodic screening of STIs and prevention behaviours as important measures for their epidemiological control.

Key-words: Sexually transmitted infections (STIs); Human Immunodeficiency Virus (HIV); Men who have sex with men (MSM)

/ Introdução

A relação sinérgica entre a infeção VIH e as infeções sexualmente transmissíveis (IST) está bem documentada por mecanismos biológicos e fatores epidemiológicos ⁽¹⁻³⁾. Vários estudos têm confirmado que as IST são um dos fatores de risco mais bem estabelecido para a transmissão (infeciosidade)/ aquisição (suscetibilidade) da infeção por VIH ⁽⁴⁾.

A introdução da terapêutica anti-retrovírica combinada (TARV) em 1996 revolucionou o tratamento da infeção por VIH, levando a uma diminuição franca da mortalidade e da morbilidade associada à doença ⁽⁵⁾. Consequentemente o estigma mortal de VIH passou a ser substituído pelo de doença crónica, com esperança média de vida semelhante à da população em geral ⁽⁶⁾. Esta mudança levou invariavelmente a alteração dos padrões comportamentais, com consequente aumento das IST nas pessoas que vivem com infeção por VIH, sobretudo em HSH ⁽⁷⁾. Paralelamente, os novos diagnósticos de infeção por VIH continuam a aumentar em jovens HSH, em Portugal e em outros países ⁽⁸⁻¹⁰⁾.

Neste contexto, o objetivo deste estudo foi determinar e caracterizar o número de casos de IST de origem bacteriana (sífilis, gonorreia e doença por clamídia) diagnosticados em doentes com VIH, na consulta de IST do CHLC (Hospital de Curry Cabral e

Hospital de Santo António dos Capuchos) num período de 3 anos (janeiro de 2014 a dezembro de 2016).

/ Material e métodos

Realizámos um estudo retrospectivo e descritivo através da consulta dos processos clínicos na consulta de IST do Serviço de Dermatologia e Venereologia do CHLC (Hospital de Curry Cabral e Hospital de Santo António dos Capuchos), no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2016. Esta consulta destina-se à observação de doentes com suspeita de IST ou doença confirmada, em regime de inscrição aberta, sem obrigatoriedade de marcação ou referenciação prévias. Todavia, sempre que solicitado e justificado, são também observados doentes referenciados a partir do Serviço de Urgência polivalente do CHLC, de outros serviços do CHLC, de outras instituições hospitalares e dos Centros de Saúde. De entre 594 doentes com diagnóstico de IST bacteriana(s), selecionámos para estudo aqueles que foram efetuados em doentes com VIH, correspondendo a um total de 150 doentes (25%).

Todos os doentes foram sistematicamente submetidos a rastreio de infeção por *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* (pesquisa na urina ou exsudado uretral/ endocolo) e *Treponema pallidum* (pesquisa no soro). Nos doentes que referiram sexo anal

insertivo e oral foi efetuada pesquisa dirigida de infecção por *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae*, nos exsudados anal e orofaríngeo. Os casos em pessoas sem VIH foram testados para a infecção VIH. Todos os casos de IST foram confirmados por métodos laboratoriais (Tabela I).

Os dados demográficos de cada caso incluíram: sexo, idade e orientação sexual (heterossexual, HSH). Apurámos os hábitos comportamentais nos últimos 6 meses no que respeita à frequência de utilização do preservativo (sempre vs ocasional/ nunca) e ao número de parceiros sexuais nos 6 meses anteriores (< 4 ou > 4). Investigámos qual(is) a(s) IST bacteriana(s) diagnosticada(s) e quais os diagnósticos VIH de novo concomitantes. Considerámos sintomas/ sinais clínicos relacionados com IST: exsudado uretral/ cervical ou disúria (sugestivos de uretrite, cervicite), exsudado retal, tenesmo, dor retal, retorragia (sugestivos de proctite), exsudado orofaríngeo, odinofagia (sugestivos de faringite) e ulceração genital/ anal.

/ Resultados

Dos 150 doentes considerados para o estudo, 149 (99,3%) eram do sexo masculino, sendo apenas 1 (0,7%) do sexo feminino. A idade dos doentes oscilou entre os 20 e os 79 anos de idade, cuja média foi de 39 anos, com franco predomínio da faixa etária entre os 30-39 anos (Gráfico I).

Em relação à orientação sexual, 138 (92%) eram HSH, sendo os restantes 12 (8%) heterossexuais. No que concerne aos comportamentos, em particular à utilização do preservativo, 126 doentes (84%) admitiram uso irregular (ocasional/ nunca) do preservativo, sendo que apenas 24 (16%) referiram sempre utilização do mesmo. Noventa e três doentes (62%) tiveram mais do que 4 parceiros sexuais nos 6 meses anteriores; os restantes 57 (38%) mencionaram menos do que 4 parceiros.

Quanto aos diagnósticos, a sífilis foi a IST bacteriana mais diagnosticada, num total de 107 doentes (73% casos) (Gráfico II), sendo que, em 54 doentes (36% casos), foi a única IST diagnosticada. Os casos concomitantes com outras IST bacterianas verificaram-se associados a gonorreia em 18 doentes (12%), a doença por clamídia em três (2%), a gonorreia mais doença por clamídia em cinco (3%) (Quadro II). A gonorreia foi a segunda IST mais diagnosticada, tendo sido única em 21 doentes (14%) (Gráfico II). O diagnóstico simultâneo de gonorreia e sífilis ocorreu em 18 doentes (12%), gonorreia, doença por clamídia e sífilis em cinco (3%) e gonorreia mais doença por clamídia em seis (4%) (Quadro II). A doença por clamídia foi a única IST diagnosticada em 13 doentes (9%) (Gráfico II). O seu diagnóstico concomitante com a gonorreia e/ou sífilis foi efetuado em seis (4%), três (2%) e cinco (3%) casos, respetivamente (Quadro II). Verificou-se uma tendência para o aumento global dos casos de IST bacterianas em doentes infetados por VIH ao longo dos três anos de estudo. O número total de casos de sífilis foi de 27, 37 e 43, em 2014, 2015

e 2016, respetivamente. O número total de casos de gonorreia foi crescente ao longo de 2014 (14 casos), 2015 (17 casos) e 2016 (19 casos). Em 2014, 2015 e 2016 verificaram-se 9, 9 e 11 casos de doença por clamídia por essa ordem (Gráfico III).

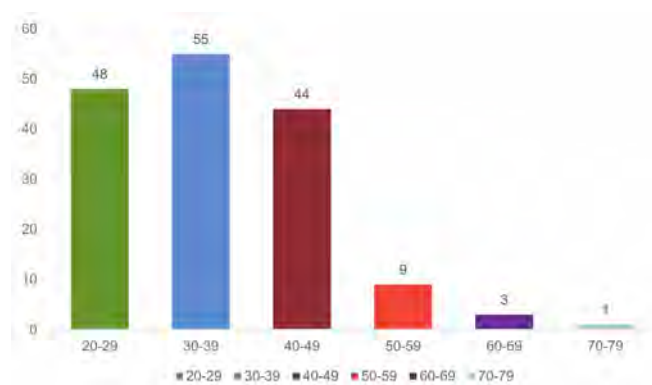


Gráfico I – Distribuição dos doentes por faixa etária.

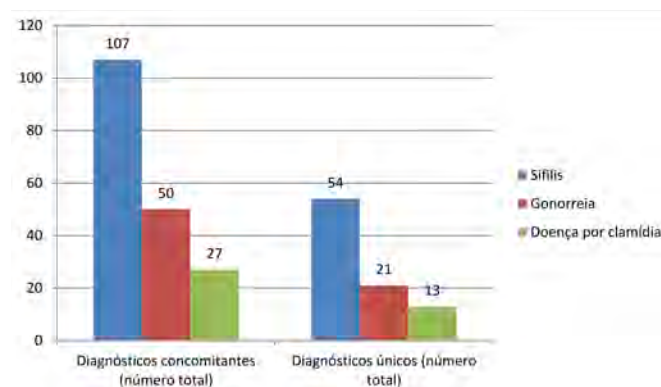


Gráfico II – Número total de diagnósticos concomitantes e diagnósticos únicos das várias IST bacterianas em doentes VIH.

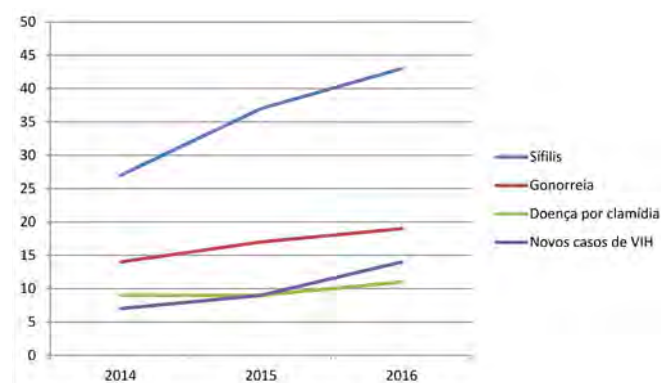


Gráfico III – Distribuição do número de casos de IST bacterianas diagnosticadas em doentes VIH e diagnóstico de novos casos de VIH ao longo dos 3 anos de estudo.

QUADRO I - MÉTODOS LABORATORIAIS UTILIZADOS PARA CONFIRMAÇÃO DAS IST BACTERIANAS / INFECÇÃO VIH

MICROORGANISMO (S)	MÉTODO E LOCALIZAÇÃO
<i>Treponema pallidum</i>	ELISA: pesquisa RPR e TPHA no soro
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i>	Amplificação de ácidos nucleicos - PCR - nos exsudados anorretal, uretral, endocolo, faríngeo e urina
Determinação serotipo específico de <i>Chlamydia trachomatis</i>	Tipagem <i>Ompa</i> no soro
Vírus Imunodeficiência Humana (VIH)	ELISA: pesquisa de anticorpo anti-VIH no soro

QUADRO II - DIAGNÓSTICOS SIMULTÂNEOS DE SÍFILIS, GONORREIA E INFECÇÃO POR CLAMÍDIA

DIAGNÓSTICOS	Sífilis + Gonorreia	Sífilis + Doença por Clamídia	Gonorreia + Doença por Clamídia	Sífilis + Gonorreia+ Doença por Clamídia
NÚMERO DE CASOS	18	3	6	5

A localização extragenital foi dominante nos casos de gonorreia e doença por clamídia. A maioria dos casos de gonorreia localizou-se na região anorretal (32 casos); no entanto, 12 casos identificaram-se na uretra e seis na orofaringe. (Quadro III). A localização anorretal também predominou nos casos de doença por clamídia (19 casos). Dos restantes, seis casos foram detetados na uretra e dois na orofaringe. (Quadro III). De referir que todos os casos concomitantes de gonorreia e doença por clamídia foram extragenitais (Quadro III).

A maioria dos doentes negou sintomas relacionados com IST. Apenas em 56 (52%) dos 107 dos casos de sífilis havia referência a ulceração anal ou genital. Nos casos de uretrite gonocócica estavam descritos três casos que cursaram com exsudado uretral; oito casos manifestaram-se por proctite, sendo os restantes assintomáticos. No caso de doença por clamídia, apenas os casos de localização anorretal manifestaram sintomas, seis sob a forma de proctite e um com ulceração anal. Destes, quatro casos eram Linfogranuloma venereum, serotipo L2 (Quadro IV).

O diagnóstico da infeção VIH de novo foi efetuado em 30 casos (20%), concomitante com o diagnóstico de sífilis recente, cujo número aumentou sucessivamente em 2014 (9 casos),

2015 (9 casos), 2016 (14 casos) (Gráfico III). Nos restantes 120 casos (80%), o diagnóstico da infeção VIH já era conhecido.

/ Discussão e conclusão

O nosso estudo revelou que a grande maioria das IST bacterianas em doentes que vivem com VIH foi diagnosticada em HSH (92% casos), corroborando a tendência global do aumento das IST nesta população⁽¹¹⁻¹³⁾. Desde a introdução da TARV, em 1996, que vários estudos têm evidenciado um aumento significativo das IST em HSH que vivem com a infeção por VIH^(7,14). Um estudo recente, publicado por Malek *et. al.*⁽¹⁵⁾ demonstrou que, no Reino Unido, o diagnóstico das IST em HSH seropositivos para o VIH é quatro vezes superior aos diagnósticos efetuados em HSH que são VIH negativos. Esta associação sinérgica das IST em doentes com VIH pode derivar de fatores comportamentais e de fatores biológicos das próprias infeções.

Na atualidade, no que respeita aos fatores comportamentais, estes resultados poderão dever-se, em parte, à tendência para adoção de comportamentos "seroadaptativos" que refletem a escolha do parceiro sexual com base no seu "serostatus", por forma a minimizar

QUADRO III - DIAGNÓSTICOS DE GONORREIA E DOENÇA POR CLAMÍDIA – LOCALIZAÇÃO

IST	LOCALIZAÇÃO E NÚMERO DE CASOS			
	Uretra	Endocolo	Anorretal	Orofaringe
Gonorreia	12	0	32	6
Doença por Clamídia	6	0	19 (4 <i>Linfogranuloma venereum</i>)*	2

* *Linfogranuloma venereum*, serotipo L2

QUADRO IV - SINTOMAS / SINAIS CLÍNICOS SUGESTIVOS DE SÍFILIS, GONORREIA E DOENÇA POR CLAMÍDIA

IST	SINTOMAS/ SINAIS CLÍNICOS				
	Úlcera anal/ genital	Exsudado Uretral/ cervical, disúria*	Exsudado /Dor anorretal, retorrágia, tenesmo**	Exsudado, odinofagia***	Assintomático
Sífilis	56	0	0	0	51
Gonorreia	0	3	8	0	39
Doença por Clamídia	1	0	6	0	20

* Sintomas / sinais clínicos sugestivos de uretrite

** Sintomas / sinais clínicos sugestivos de proctite

*** Sintomas / sinais clínicos sugestivos de faringite

o risco de transmissão da infecção por VIH ^(15,16,17). A evidência de que a carga viral indetetável reduz a infeciosidade de VIH ^(18,19), também tem levado a adoção de estratégias baseadas na carga viral ⁽²⁰⁾. À luz destes princípios, os doentes utilizam menos o preservativo e tendem a ter maior número de parceiros sexuais, o que, invariavelmente, acarreta um aumento do número de IST ⁽²¹⁻²³⁾, como demonstrado pelos resultados obtidos na população do presente estudo. Constata-se assim que as estratégias acima referidas são falíveis, sobretudo devido à inconsistência de informação entre os doentes, sublinhando-se a mudança de comportamentos, tais como a utilização do preservativo, como método de prevenção mais eficaz no controlo da infecção por VIH e das IST ⁽²⁴⁻²⁶⁾.

Em relação aos fatores biológicos das próprias infeções, está demonstrado que as IST são um dos fatores de risco mais bem estabelecidos para a transmissão/ aquisição da infecção por VIH, pois promovem o aumento da carga viral no plasma e nas secreções genitais, bem como o recrutamento de células alvo para VIH ao trato genital e conduzem à disrupção da integridade da mucosa ^(2,27). A concentração de VIH nos fluidos genitais está diretamente relacionada com o número de leucócitos que migram para o trato genital, existindo uma relação direta entre a concentração de leucócitos e a libertação dos viriões de VIH ^(1,28). Deste modo, quanto maior a resposta inflamatória, maior o impacto na transmissão (infeciosidade) de VIH ⁽²⁸⁾. As diferentes IST variam no impacto que têm na libertação de viriões VIH no trato genital ⁽¹⁾. Por exemplo, a gonorreia e a doença por clamídia estão associadas a elevada concentração de leucócitos no trato genital, e portanto a alta libertação de viriões VIH, como parte da resposta imunológica normal ^(29,30). A sífilis está associada não só ao aumento de viriões no trato genital, como também no plasma sanguíneo ⁽³¹⁾. Assim, um doente VIH positivo, co-infetado por uma IST, terá probabilidade acrescida de transmissão da infecção por VIH ^(2,30,32). As IST promovem o recrutamento de células alvo de VIH, como linfócitos CD4+ ao trato genital ⁽²⁹⁾. Desta forma, um indivíduo seronegativo infetado com uma IST, será mais suscetível a aquisição da infecção por VIH, do que os que não têm VIH ou IST ⁽³⁰⁾.

As IST que levam à disrupção da integridade da mucosa, com formação de úlceras, como por exemplo a sífilis, promovem inflamação local, facilitando o acesso de VIH a células-alvo através do epitélio lesado. Assim, as IST ulcerativas e não ulcerativas têm um enorme impacto não só na infeciosidade, como na suscetibilidade à infecção por VIH ⁽³⁰⁾.

Relativamente aos diagnósticos efetuados na nossa consulta destacamos a sífilis como a IST mais diagnosticada. Na última década, vários estudos têm demonstrado aumento significativo do número de casos de sífilis, sobretudo à custa dos diagnósticos em HSH, seropositivos para VIH ^(30,32-35). Também prova da ligação intrínseca entre as duas infeções é a alta taxa de co-infecção de novo (Sífilis e VIH), como reportado na literatura. ^(30,31,32) O nosso estudo revelou uma taxa de co-infecção de novo de 20%, semelhante à reportada na literatura ^(36,37), com aumento sucessivo ligeiro dos números ao longo dos três anos do estudo. Como previamente discutido, as IST não ulcerativas, designadamente gonorreia e doença por clamídia, estão também associadas ao aumento da transmissão/ aquisição da infecção por VIH. Na presente análise, a gonorreia foi a segunda IST mais diagnosticada, seguida da doença por clamídia. Parece haver evidência de que as infeções extra-uretrais, nomeadamente retais, são mais propensas a traumatismo e estão associadas a um aumento superior do número de células CD4+, pelo que, nestes casos, os indivíduos serão mais suscetíveis à aquisição da infecção por VIH ⁽³⁸⁾. Por outro lado, a localização retal destas infeções, está associada a práticas sexuais menos seguras (menor utilização do preservativo, múltiplos parceiros sexuais ou utilização de drogas), sendo por isso um marcador objetivo de indivíduos de risco na aquisição/ transmissão da infecção por VIH ⁽³⁸⁾. Destacamos que grande maioria dos casos de gonorreia e doença por clamídia foram diagnosticados em localização retal, o que alerta para o risco evidente que os nossos doentes incorrem. Também salientamos os casos de Linfogranuloma venereum, subtipo L2, diagnosticados neste estudo em paralelo com os surtos de Linfogranuloma venereum que têm vindo a ser reportados na Europa Ocidental em HSH e seropositivos para o VIH ⁽³⁹⁾.

No que concerne às infeções assintomáticas, os números são preocupantes. Os nossos resultados são consistentes com os de outros estudos em que as infeções extragenitais por gonorreia, doença por clamídia e sífilis são frequentemente assintomáticas^(40,41,42). As infeções assintomáticas são particularmente graves, na medida em que, na ausência de sintomas, os doentes não procuram cuidados de saúde e não utilizam meios de proteção adicional⁽⁴³⁾. Estas infeções tendem a persistir, aumentando assim o risco de transmissão/ aquisição da infeção por VIH⁽⁴⁴⁾. Estes dados ilustram bem a necessidade urgente do rastreio de rotina e frequente da população HSH e VIH, quer em localização genital, quer em localização extragenital⁽⁴⁵⁾.

O estudo realizado apresenta algumas limitações. Trata-se de um estudo retrospectivo, de apenas três anos, com número limitado de doentes, sobretudo no que respeita ao sexo feminino. Por outro lado, relativamente aos dados epidemiológicos, designadamente comportamentais, estes são subjetivos, baseados nas respostas dos doentes face às questões colocadas pelo médico durante a consulta.

Na era da TARV, o controlo da infeção VIH continua globalmente aquém das expectativas, com aumento significativo da sua incidência, à custa de novos diagnósticos em jovens HSH. O efeito sinérgico das IST bacterianas e da infeção VIH é um dos fatores mais bem estabelecidos para esta tendência, corroborado pelos nossos dados.

Não obstante as limitações de uma análise retrospectiva, o nosso estudo, realizado num Hospital Central baseado numa consulta de referência em IST, permitiu inferir acerca das IST bacterianas na população com VIH, na área metropolitana de Lisboa. Confirmou-se a importância epidemiológica e clínica da associação entre a infeção por VIH e IST bacterianas, com destaque para os jovens HSH. O elevado número de infeções assintomáticas detetadas reforça a importância do rastreio regular das IST, em localização genital e extragenital, bem como o estímulo para a advertência de medidas de prevenção, tais como a utilização sistemática de preservativo. Estas devem constituir estratégias fundamentais para a diminuição da transmissão da infeção por VIH e de outras IST, em determinadas populações de forma a otimizar o seu controlo epidemiológico.

/ Bibliografia

- 1 Kalichman SC, Pellowski J, Turner C. Prevalence of sexually transmitted co-infections in people living with HIV/AIDS: systematic review with implications for using HIV treatments for prevention. *Sex Transm Infect.* 2011; 87:183-90.
- 2 Ward H, Rönn M. Contribution of sexually transmitted infections to the sexual transmission of HIV. *Curr Opin HIV AIDS.* 2010; 5: 305-10.
- 3 Zetola NM, Bernstein KT, Wong E, Louie B, Klausner JD. Exploring the relationship between sexually transmitted diseases and HIV acquisition by using different study designs. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2009; 50: 546-551.
- 4 Sexton J, Garnett G, Rottingen JA. Meta-analysis and meta-regression in interpreting study variability in the impact of sexually transmitted diseases on susceptibility to HIV infection. *Sex Transm Dis.* 2005; 32: 351-7.
- 5 CASCADE collaboration. Survival after introduction of HAART in people with known duration of HIV-1 infection. *Lancet.* 2000;355:1158-9.
- 6 Aalen OO, Farewell VT, De Angelis D, Day NE, Gill ON. New therapy explains the fall in AIDS incidence with a substantial rise in number of persons on treatment expected. *AIDS.* 1999;13:103-8.
- 7 Fenton KA, Lowndes CM. Recent trends in the epidemiology of sexually transmitted infections in

the European Union. See comment in PubMed Commons below *Sex Transm Infect.* 2004;80:255-63.

- 8 Beyrer C, Baral SD, Collins C, Richardson ET, Sullivan PS, Sanchez J, *et al.* The global response to HIV in men who have sex with men. *Lancet.* 2016;388:198-206.
- 9 Beyrer C, Sullivan P, Sanchez J, Baral SD, Collins C, Wirtz AL. *et al.* The increase in global HIV epidemics in MSM. *AIDS.* 2013;27:2665-78.
- 10 Portugal. Direção- Geral da Saúde. Direção de Serviços de Informação e Análise em Portugal- Infeção VIH,SIDA e Tuberculose em numeros – 2015.DGS. 2015. ISSN: 2183-0754. Lisboa
- 11 European Centre for Disease Prevention and Control. HIV and STI prevention among men who have sex with men.: ECDC; 2015. Stockholm.
- 12 Beyrer C, Wirtz AL, Walker D, Johns B, Sifakis F, Baral S. The global HIV epidemics among Men Who Have Sex With Men. The World Bank, D.C: 2011. Available from: <http://siteresources.worldbank.org/INTHIVAIDS/Resources/3757981103037153392/MSMReport.pdf>.
- 13 European Centre for Disease Prevention and Control. Sexually transmitted infections in Europe, 2012. Stockholm: 2014.
- 14 Dougan S, Evans BG, Elford J. Sexually transmitted infections in Western Europe among HIV-positive men who have sex with men. *Sex Transm Dis.* 2007; 34: 783-90.

- 15 Malek R, Mitchell H, Furegato M, Simms I, Mohammed H, Nardone A. Contribution of transmission in HIV-positive men who have sex with men to evolving epidemics of sexually transmitted infections in England: an analysis using multiple data sources, 2009-2013. *Euro Surveill.* 2015; 20: 21093
- 16 Lattimore S, Thornton A, Delpech V, Elford J. Changing patterns of sexual risk behavior among London gay men: 1998-2008. *Sex Transm Dis.* 2011; 38: 221-9.
- 17 Kennedy CE, Bernard LJ, Muessig KE, Konda KA, Akl EA, Lo Y-R *et al.* Serosorting and HIV/STI infection among HIV-negative MSM and transgender people: a systematic review and meta-analysis to inform WHO guidelines. *J Sex Transm Dis.* 2013; 2013:583627.
- 18 Van Kesteren NMC, Hospers HJ, Kok G. Sexual risk behavior among HIV-positive men who have sex with men: a literature review. *Patient Educ Couns.* 2007; 65: 5-20.
- 19 Crepaz N, Hart TA, Marks G. Highly active antiretroviral therapy and sexual risk behavior: a meta-analytic review. *JAMA.* 2004; 292: 224-36.
- 20 Kuhn E, Potthoff A, Dirks H, Borgmann R, Esser S, Scherbaum N, *et al.* Viral load strategy: impact on risk behaviour and serocommunication of men who have sex with men in specialized care. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016 ;30:1561-6.
- 21 Marcus U, Schmidt AJ, Hamouda O. HIV serosorting among HIV-positive men who have

sex with men is associated with increased self-reported incidence of bacterial sexually transmissible infections. *Sex Health*. 2011; 8: 184–93.

22 Mayer KH, O'Leirigh C, Skeer M, Covahey C, Leidolf E, Vanderwarker R, et al. Which HIV-infected men who have sex with men in care are engaging in risky sex and acquiring sexually transmitted infections: findings from a Boston community health centre. *Sex Transm Infect*. 2010; 86: 66–70.

23 Golden MR, Stekler J, Hughes JP, Wood RW. HIV serosorting in men who have sex with men: is it safe? *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008; 49: 212–8.

24 Golden MR, Dombrowski JC, Kerani RP, Stekler JD. Failure of serosorting to protect African American men who have sex with men from HIV infection. *Sex Transm Dis*. 2012; 39: 659–64.

25 Kalichman SC, Eaton L, Cherry C. Sexually transmitted infections and infectiousness beliefs among people living with HIV/AIDS: implications for HIV treatment as prevention. *HIV Med*. 2010; 11: 502–9.

26 Golden MR, Stekler J, Hughes JP, Wood RW. HIV serosorting in men who have sex with men: is it safe? *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008; 49: 212–8.

27 Fox J, Fidler S. Sexual transmission of HIV-1. *Antiviral Res*. 2010; 85: 276–85.

28 Johnson LF, Lewis DA. The effect of genital tract infections on HIV-1 shedding in the genital tract: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Dis*. 2008 ;35:946–59.

29 Fleming DT, Wasserheit JN. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. See comment in PubMed Commons below *Sex Transm Infect*. 1999; 75: 3–17.

30 Pereira B, Fernandes C, Nachiambo E, Santos R, Rodrigues A, Cardoso J. Novas Infecções sexualmente transmissíveis em doentes seropositivos para o VIH. *SPDV*. 2006; 64: 347–54.

31 Buchacz K, Klausner JD, Kerndt PR, Shouse RL, Onorato I, McElroy PD et al. HIV incidence among men diagnosed with early syphilis in Atlanta, San Francisco, and Los Angeles, 2004 to 2005. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008; 47: 234–40.

32 Hook EW Rd. Syphilis. *Lancet*. 2016 Dec 16. pii: S0140-6736(16)32411-4. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32411-4. [Epub ahead of print]

33 Chow EP, Wilson DP, Zhang L. HIV and syphilis co-infection increasing among men who have sex with men in China: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2011; 6: e22768.

34 Gállego-Lezáun C, Arrizabalaga Asenjo M, González-Moreno J, Ferullo I, Teslev A, Fernández-Vaca V et al. Syphilis in Men Who Have Sex With Men: A Warning Sign for HIV Infection. *Actas Dermosifiliogr*. 2015; 106: 740–5.

35 González-Domenech CM, Antequera Martín-Portugués I, Clavijo-Frutos E, Márquez-Solero M, Santos-González J, Palacios-Muñoz R. Syphilis and human immunodeficiency virus infection: an endemic infection in men who have sex with men. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33:32–6

36 Vall-Mayans M, Casals M, Vives A, Loureiro E, Armengol P, Sanz B. Reemergence of infectious syphilis among homosexual men and HIV coinfection in Barcelona, 2002–2003. *Med Clin (Barc)*. 2006; 126: 94–6

37 Repiso B, Frieiro M, Rivas-Ruiz F, De Troya M. Condom use and number of sexual partners among male syphilis patients who report having sex with men. *Actas Dermosifiliogr*. 2010; 101: 847–52.

38 Bernstein KT, Marcus JL, Nieri G, Philip SS, Klausner JD. Rectal gonorrhea and chlamydia

reinfection is associated with increased risk of HIV seroconversion. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010; 53: 537–43.

39 Cabello Úbeda A, Fernández Roblas R, García Delgado R, Martínez García L, Sterlin F, Fernández Guerrero ML et al. Anorectal Lymphogranuloma Venereum in Madrid: A Persistent Emerging Problem in Men Who Have Sex With Men. *Sex Transm Dis*. 2016; 43: 414–9.

40 Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae and syphilis among men who have sex with men in Brazil. Cunha CB, Friedman RK, de Boni RB, Gaydos C, Guimarães MR, Siqueira BH et al. *BMC Public Health*. 2014; 17: 14:379.

41 Kent CK, Chaw JK, Wong W, Liska S, Gibson S, Hubbard G, et al. Prevalence of rectal, urethral, and pharyngeal chlamydia and gonorrhea detected in 2 clinical settings among men who have sex with men: San Francisco, California, 2003. *Clin Infect Dis*. 2005; 41:67–74.

42 Rieg G, Lewis RJ, Miller LG, Witt MD, Guerrero M, Daar ES. Asymptomatic sexually transmitted infections in HIV-infected men who have sex with men: prevalence, incidence, predictors, and screening strategies. *AIDS Patient Care STDS*. 2008; 22: 947–54.

43 Mimiaga MJ, Helms DJ, Reisner SL, Grasso C, Bertrand T, Mosure DJ, et al. Gonococcal, chlamydia, and syphilis infection positivity among MSM attending a large primary care clinic, Boston, 2003 to 2004. *Sex Transm Dis*. 2009; 36: 507–11.

44 Berry SA. Gonorrhoea and chlamydia screening in HIV clinics: time for new tools and targets. *Sex Transm Infect*. 2014; 90: 574–5.

45 Papp JR, Schachter J, Gaydos CA, Van Der Pol B. Recommendations for the laboratory-based detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae–2014.

MMWR Recomm Rep 2014; 63:1–19.