

Zur Epidemiologie von AIDS

Analyse der epidemiologischen Berichterstattung
zu AIDS und zur HIV-Infektion

140001

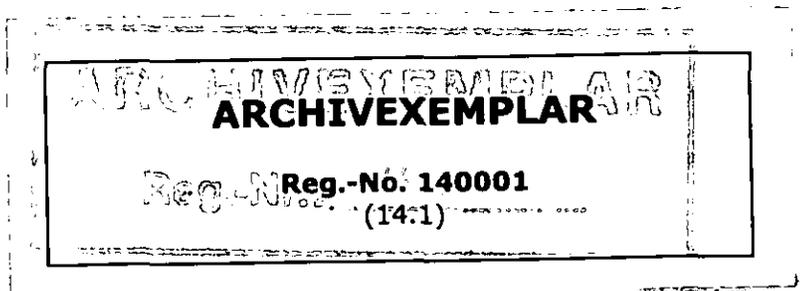


Infratest Gesundheitsforschung

Zur Epidemiologie von AIDS

Analyse der epidemiologischen
Berichterstattung
zu AIDS und zur HIV-Infektion

Wolf Kirschner



Eine Untersuchung im Auftrag
der Bundeszentrale für gesund-
heitliche Aufklärung. (BZgA)

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1 Ausgangssituation und Problemstellung	1
2 Zielsetzung und Methode	11
3 Epidemiologie von AIDS	13
31 Grundlage und Inhalte der AIDS-Statistik	13
32 AIDS in der Bundesrepublik Deutschland	17
33 AIDS in Europa	30
34 AIDS in den USA	38
35 Zusammenfassung	50
4 Die Infektion mit dem Human Immunodeficiency Virus	51
41 Eigenschaften der Tests	52
42 Zur Prävalenz der HIV-Infektion in der sog. Normalbevölkerung	59
43 Zur HIV-Prävalenz bei der Risiko- gruppe der Homosexuellen und Bisexuellen	73
44 Zur HIV-Prävalenz bei der Risikogruppe der intravenös Drogenabhängigen	86
45 Zur HIV-Prävalenz bei Hämophilen	98
46 Zusammenfassung	102

	Seite	
5	Verlauf der Infektion und Krankheit	105
51	Kohortenstudie Frankfurt/M. (Brodt, H.R., Helm, B. et al., DMW, 1986)	108
52	San Francisco Cohort (Jaffe, W.H. et al., Ann.Int.Med., 1985)	121
53	Goedert, J.J. et al. (Science, 1986)	124
54	Weber, D.N. et al. (Lancet, 1986)	127
55	Multizentrische Prospektive Kohorten- studie zum erworbenen Immundefekt- Syndrom (AIDS) (BGA/RKI)	129
56	Zusammenfassung	132
6	Prognosen	136
61	Morgan, W.M., Curran, J.W. (1986) "Acquired Immunodeficiency Syndrome: Current and Future Trends." (Public Health Report, 1986)	140
62	Curran, J.W. et al. (1985) "The Epidemiology of AIDS: Current Status and Future Prospects." (Science, 1985)	147
63	Gonzales, J., Koch, Michael "On the role of the Transients for the Prognostic Analysis of AIDS ... (AIFO, 11/1986)	148

	Seite
64 Computersimulation (Dörner, D. 1986)	155
65 Zusammenfassung	163
7 Zusammenfassung und Schlußfolgerungen	165

Anlagen

Literaturverzeichnis

1 Ausgangssituation und
Problemstellung

Im Frühjahr des Jahres 1981 wurden den Centers for Disease Control (CDC) (genauer dem Center for Infectious Diseases) in Atlanta (Georgia) aus Los Angeles, San Francisco und New York 26 Krankheitsfälle von Kaposi Sarkom und 15 Fälle von Pneumocystii Carinii Pneumonia bei vorher gesunden jungen homosexuellen Männern gemeldet. (MMWR, 30, 1981, S. 305-308, MMWR, 30, 1981, S. 250-252, Allen, J.R., 1984)

Bereits im Juni 1981 wurde von den CDC für die Phänomene, die später als AIDS bezeichnet werden sollten, eine "Surveillance" aufgebaut, (Allen, J.R., 1984) wie sie auch für andere Infektionskrankheiten bestand.

Die große Aufmerksamkeit, die diese Krankheitsfälle auf sich zogen, sowie die sofortige Reaktion des amerikanischen Public Health Services erscheinen zunächst ungewöhnlich, müssen aber im Zusammenhang damit gesehen werden, daß in den USA mit den CDC eine funktionierende und gutausgestattete Behörde zur Surveillance von Krankheiten existiert, die auch schon bisher unbekannte Krankheitserscheinungen entdeckten. (Die CDC verfügen über 4000 Mitarbeiter). Andererseits möglicherweise auch damit, daß es sich bei der Gruppe der zuerst betroffenen Patienten um Homosexuelle handelte, für die bereits seit längerer Zeit grössere epidemiologische Studien über sexuell übertragbare Krankheiten (Hepatitis B und Gonorrhoe) durchgeführt wurden. (So 1978-1980 in z.B. San Francisco, vgl. Schreeder, M.T. et al., 1982, Francis, D.P. et al., 1982)

- 2 -

Von den verschiedenen Theorien über die Ursachen dieser Immunschwächekrankheit wurde - mit der Diagnose von AIDS auch bei nichthomosexuellen intravenös spritzenden Drogenabhängigen - die Hypothese einer viralen Infektion durch Blut- und Sexualkontakte zunehmend plausibler. "The hypothesis receiving most consideration is that a yet-to-be-identified virus causes AIDS. An alternative view is that repeated sexual involvement with multiple partners, in a subgroup of male homosexuals, exposes the men to the immunosuppressive impact of cytomegalovirus (CMV) and allogeneic semen." (Sonnabend, J. et al. 1983)

1983 wurden von den Arbeitsgruppen L. Montagnier (Pasteur Institut) und R. Gallo (CDC) das in Folge zunächst als LAV/HTLV-III benannte Virus als Ursache der AIDS konstituierenden Krankheitsbilder entdeckt.

Die rasche Entdeckung des Virus ist nur vor dem Hintergrund jahrelanger Forschungen über Retroviren beim Menschen auch in Zusammenhang mit der Genforschung zu verstehen.

" Within the past 5 years, three types of human T-lymphotropic virus (HTLV) have been identified. HTLV-I is associated with a malignancy known as adult T-cell lymphoma/leukaemia (ATLL), most commonly seen in Japan and the Caribbean islands. HTLV-II has not yet been linked with any specific disease. HTLV-III is associated with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), which is now epidemic in North America and Europe." (Biggar, R.J. et al. 1985, S. 520)

"Es ist sehr bald gelungen, für LAV/HTLV-III die Henle-Kochschen Postulate zu erfüllen. LAV/HTLV-III ist isolierbar, in vitro vermehrbar, bedingt auf Affen übertragbar, und Infektketten konnten beim Menschen nachgewiesen werden. Die biologische Bedeutung von LAV/HTLV-III für AIDS ist somit eindeutig, was naturgemäß, wie bei allen Infektionskrankheiten, nicht ausschließt, daß für den Verlauf der Infektion Kofaktoren von Bedeutung sind." (Mertens, Th., 1986, S. 29)

Am 2. März 1985 wurde schliesslich der erste standardisierte ELISA-Bluttest von der Food and Drug Administration in den USA zugelassen. Diese diagnostischen Tests weisen Antikörper gegen das Virus nach, wobei davon auszugehen ist, daß jeder Antikörperpositive auch ein Virusträger und infektiös ist, da "der Infizierte zwar Antikörper bildet, diese aber nicht in der Lage sind, die Infektion zu beenden". (Mertens, Th., 1986, a.a.O. S. 34) (vgl. auch Kap. 41)

Im Jahre 1986 wurden "sowohl von der "Pasteur"-Arbeitsgruppe als auch von einer amerikanischen Arbeitsgruppe im erneuten Wettstreit zwei neue Viren LAV II bzw. HTLV IV isoliert. Zwischen LAV I und II gibt es praktisch keine serologischen Kreuzreaktionen, dem entsprechend soll der genetische Unterschied mehr als 30 Prozent betragen. Von dem US-Isolat HTLV IV weiß man, daß es eine engere Verwandtschaft zum Affenvirus STLV II hat und für die Menschen, die Virusträger sind, bislang apathogen war. Sollte es sich herausstellen, daß es mehrere serologisch nicht verwandte "AIDS-Viren" gibt, würde dies natürlich neue diagnostische Probleme schaffen". (Mertens, Th., a.a.O. S. 29)

Bis Ende des Jahres 1986 wurden in den USA auf der Grundlage der CDC-Krankheitsklassifikation (vgl. Kap. 31) kumulativ 28.098 AIDS-Erkrankungen (und Todesfälle) erfasst.

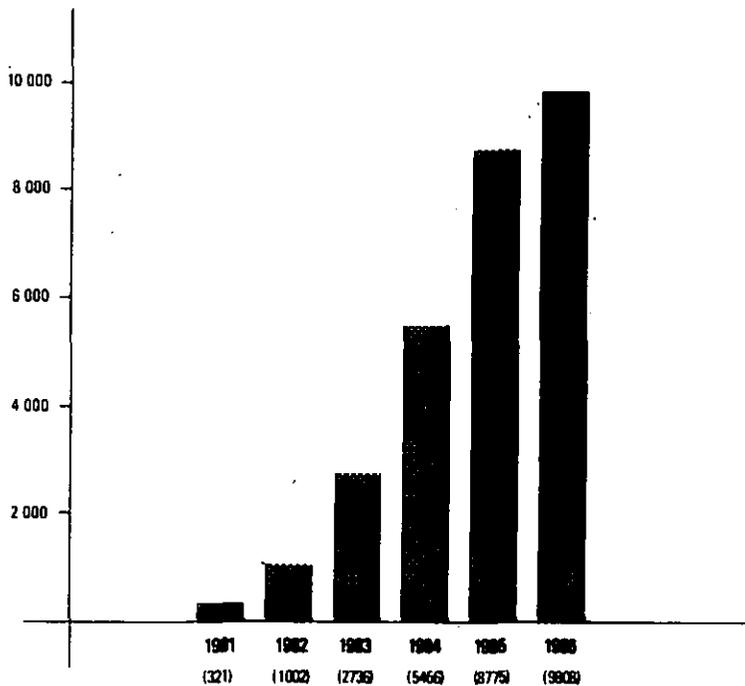
Die Anzahl der Neuerkrankungen bzw. Neumeldungen zeigt von 1981 bis 1985 pro Jahr einen stark steigenden, 1986 (8.12.1986) einen abflachenden Verlauf. Die Abflachung ist aber möglicherweise nur auf den time-lag der Meldungen zurückzuführen. (vgl. Kap. 31)

So wurden gemeldet: (Morgan, Curran, 1986)

	absolute Häufigkeit	kumulierte abs. Häufigkeit
1981	n = 321	n = 321
1982	n = 1.002	n = 1.323
1983	n = 2.736	n = 4.059
1984	n = 5.456	n = 9.515
1985	n = 8.775	n = 18.290
1986 ¹⁾	n = 9.808	n = 28.098

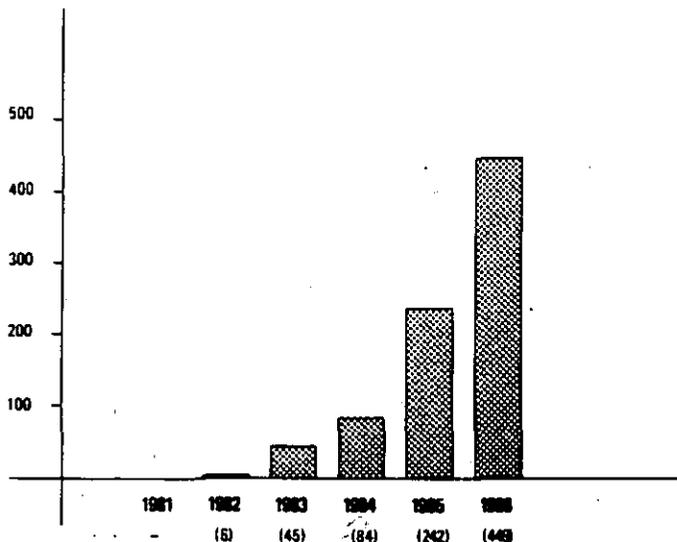
1) unvollständig

Anzahl der jährlichen Aids-Neumeldungen (USA)



In der Bundesrepublik Deutschland wurden bis Ende des Jahres 1986 (31.12.1986) kumulativ 826 Fälle gemeldet, davon über 400 im Jahr 1986.

Anzahl der jährlichen Aids-Neumeldungen
(Bundesrepublik Deutschland)



- 6 -

Ein Vergleich der Inzidenzraten von AIDS mit anderen Krankheiten zeigt, daß die allgemeine epidemiologische Bedeutung von AIDS in der Bundesrepublik Deutschland derzeit und bislang kaum erheblich ist.

So beträgt die Inzidenzrate für Männer

bei den meldepflichtigen Geschlechts- krankheiten 1984 ¹⁾	: 112,0
bei bösartigen Neubildungen ²⁾ 1983	: 259,0
bei AIDS (1983)	: 0,14

um 1986 bei ungefähr 1 : 100.000 zu liegen.

1) Daten des Gesundheitswesens 1985

2) Krebsregister Baden-Württemberg

- 7 -

Selbst wenn man diesen Vergleich richtigerweise altersgruppenspezifisch durchführt und für 1986 n = 143 Neumeldungen bei Männern im Alter von 30 - 39 Jahren, der Altersgruppe mit der höchsten Inzidenz, zugrunde legt, so zeigt ein Vergleich der Inzidenzraten (bezogen auf die 30 - 39 (bzw. 40*) jährige männliche Bevölkerung 1983)

bei den meldepflichtigen Geschlechtskrankheiten einen Wert von 211,38

bei Krebserkrankungen¹⁾* einen Wert von 60,63

bei AIDS einen Wert von 3,48

jeweils bezogen auf 100.000

Bei dem notwendigen Hinweis auf die derzeitige epidemiologische Situation darf nicht übersehen werden, daß die Krankheitsinzidenzen in den nächsten Jahren steigen werden, da davon auszugehen ist, daß sich bei einem - in der Forschung umstrittenen - Anteil der bereits Infizierten Krankheitsbilder manifestieren, von Neuinfektionen ganz abgesehen.

Die Bedeutung und Aufmerksamkeit, die AIDS in der Wissenschaft, Politik und auch Presse erlangt hat, gründet deshalb weniger auf das bisherige Krankheitsgeschehen, als vielmehr auf Mortalitäts- und Morbiditätsprognosen der Krankheit für die nächsten Jahre und Jahrzehnte.

Bei nur vager Kenntnis der Prävalenz von HIV-Antikörpern in der Bevölkerung bzw. in bestimmten Bevölkerungsgruppen, und bei dem in weiten und entscheidenden Teilen noch un-

1) Krebsregister des Saarlandes

bekanntem Krankheitsverlauf von AIDS haben schon deskriptiv-analytische und noch viel mehr prognostische Aussagen nur geringen Sicherheitsgrad.

Die größten epidemiologischen Unbekannten bei "AIDS" sind:

- o die Prävalenz von HIV-Antikörpern in der Bevölkerung bzw. in bestimmten Bevölkerungsgruppen
- o die Inkubationszeiten, Manifestationszeiten und Manifestationsraten von definierten Krankheitsbildern
- o der Verlauf der Erkrankungen und deren Letalität
- o die zeitliche Entwicklung der HIV-Antikörper-Prävalenz in der Bevölkerung bzw. in bestimmten Bevölkerungsgruppen, d.h. die weitere Verbreitung des Virus und damit cet. par. von AIDS.

Wenn von Unbekannten gesprochen wird, so heisst das nicht, daß für die einzelnen Parameter keine Daten zur Verfügung stehen. Es geht nicht um die Existenz dieser Daten, sondern ihre Reliabilität und ihre Brauchbarkeit zur wissenschaftlichen Beweisführung.

Vielfach handelt es sich lediglich um Schätzwerte, um klinische Erfahrungswerte oder im besten Fall um z.T. schwer verallgemeinerbare Ergebnisse kleiner und kleinster Studienkollektive.

Die Kritik hat nun nicht daran anzusetzen, daß in Ermangelung anderer und besserer Daten mit derartigen Daten gearbeitet wird, sondern wie im einzelnen damit gearbeitet wird. Dabei ist die bei "AIDS" sehr schnelle Rezeption

und Diffusion wissenschaftlicher Erkenntnisse und Auffassungen durch und in die breite Öffentlichkeit zu berücksichtigen, die dazu führen kann, daß aus Annahmen und daraus gezogenen Folgerungen wissenschaftliche Tatsachen werden.

Nicht immer sind derartige "Transformationen" noch so einfach sprachlich zu erkennen wie in der Panos Studie zum Problem der Manifestationsrate. Dort heisst es:

"Since we know that the HIV virus is not destroyed by HIV antibodies, the assumption of nearly all virologists is that anyone with HIV antibodies will almost certainly eventually (Hervorhebung des Verfassers) develop AIDS" (Panos Dossier, S. 7).

Nicht zu übersehen ist allerdings auch, daß in einzelnen Fällen die wissenschaftliche Beweisführung bereits in den publizierten Originalarbeiten durchaus problematisch und fragwürdig ist: So wird in einer Schweizer Untersuchung auf der Grundlage nicht vergleichbarer Stichproben und zu geringer Stichprobengrößen eine erhebliche Zunahme der Antikörperprävalenz bei Homosexuellen in der Schweiz konstatiert, wo eine Zunahme von 10 % auf 19. % beobachtet worden war, eine Veränderung, die - statistische Anwendbarkeit von Signifikanzprüfungen vorausgesetzt - noch nicht einmal signifikant wäre. (Schüpbach, J. et al., 1985).

Festzustellen ist ferner, daß in der epidemiologischen Berichterstattung zu AIDS die Regeln der statistischen und epidemiologischen Analyse bis hin zu groben Fehlern unberücksichtigt bleiben. So werden z.B. kumulative Inzidenzen aus mehreren Jahren auf die Bevölkerung eines Basisjahres bezogen, was Neumann zu der abschliessenden Forderung veranlaßt: "Insgesamt sollte das unbestreitbar Neue an AIDS nicht länger daran hindern, zu

den in der Epidemiologie üblichen Begriffen: Mortalität, Inzidenz, Punktprävalenz zurückzukehren und den Ausflug in die Jahresgrenzen überschreitenden Aufaddierungen zu beenden." (Neumann, G. 1986).

Insgesamt und darüberhinaus ist wissenschaftssoziologisch zu berücksichtigen, daß "eine einmal veröffentlichte Aussage jedenfalls zu den sozialen Mächten (gehört), die Begriffe bilden und Denkgewöhnungen schaffen; sie bestimmt gemeinsam mit allen anderen Aussagen, was man "anders nicht denken kann". (-) Sie wird selbstverständliche Realität, die dann ihrerseits weitere Erkenntnisakte bedingt. Es entsteht so ein geschlossenes, harmonisches System, innerhalb dessen der logische Ursprung einzelner Elemente nicht mehr aufzufinden ist." (Fleck, L., 1980).

Ganz unbestreitbar hat die medizinische Wissenschaft in den vergangenen fünf Jahren in der Erforschung von AIDS Großartiges geleistet. Dennoch bleiben nicht nur im Bereich der Medizin wesentliche Fragen offen, sondern auch und gerade im Bereich der Sozialwissenschaft, der Sexualwissenschaft und der Epidemiologie.

Es muss ganz sicher zu den Schwerpunkten der zukünftigen Forschung gehören, die epidemiologische Datenlage bei AIDS und der HIV-Infektion zu verbessern. Auch dazu gehört allerdings die Sichtung und Analyse der epidemiologischen Daten und Arbeiten, auf die sich die wissenschaftliche und politische Bewertung der Krankheit derzeit begründet bzw. begründen muß.

Die vorliegende Arbeit versucht, vorwiegend für die Bundesrepublik Deutschland, einen Teil dazu beizutragen.

2 Zielsetzung und Methode

o Zielsetzung

Ziel der Untersuchung ist es:

- a) die epidemiologische Datenlage bezüglich AIDS und der HIV-Infektion in der Bundesrepublik Deutschland zu sichten.
- b) wesentliche epidemiologische Studien und Arbeiten zur Prävalenz und/oder zeitlichen Entwicklung von LAV-HTLV III und AIDS zu beschreiben und im Hinblick auf Inhalte und Methoden, Ergebnisse und Schlußfolgerungen zu analysieren. Dabei werden ggf. auch Studien aus anderen Ländern berücksichtigt.
- c) zusammenfassend Aussagen über den Ausbreitungsgrad und die Ausbreitungsgeschwindigkeit des Virus und AIDS in den Hauptrisikogruppen und der Allgemeinbevölkerung darzustellen und zu bewerten sowie
- d) mögliche offene Fragen und notwendigen Forschungsbedarf zur Klärung der Verbreitungsart und -geschwindigkeit abzuleiten.

o Methode

Die vorliegende Untersuchung ist eine Literaturanalyse von Arbeiten und Untersuchungen, die in der nationalen und internationalen medizinischen Fachpresse vorwiegend in den Jahren 1984 - 1987 veröffentlicht worden sind.

Grundlage der "Datenbeschaffung" waren, neben der Excerption bereits vorliegender Arbeiten und Recherchen in verschiedenen Bibliotheken, v.a. Recherchen in verschiedenen Datenbanken, darunter insbesondere DATA-Star.

o Aufbau des Berichts

Der vorliegende Bericht ist so aufgebaut, daß im Kapitel 3 zunächst als Ausgangspunkt die epidemiologische Datenlage zu AIDS (CDC-Definition) zum Ende des Jahres 1986 beschrieben wird.

Im Kapitel 4 wird über Studien und Verfahren zur Bestimmung der HIV-Infektion in der Bevölkerung bzw. in bestimmten Bevölkerungsgruppen berichtet.

Im Kapitel 5 werden die (wenigen) Berichte zur Inkubationszeit und zum Verlauf der Erkrankungen analysiert.

Auf dieser Grundlage werden schließlich im sechsten Kapitel prognostische Modelle zu AIDS und zur HIV-Infektion analysiert.

Kapitel 7 schliesst mit einer Zusammenfassung, Schlußfolgerungen und den sich aus der Untersuchung ableitenden Empfehlungen.

3 Epidemiologie von AIDS

31 Grundlage und Inhalte der AIDS-Statistik

In der Bundesrepublik Deutschland ist das Robert Koch - Institut des Bundesgesundheitsamtes für die Erfassung der auftretenden Fälle von AIDS zuständig. Die Meldungen sind anonymisiert, Doppelmeldungen dürften aber durch eine spezifische Vercodung der Patientennamen ausgeschlossen sein. (vgl. L'Age-Stehr, J., Koch, M. (1987)). Die Meldungen an das BGA erfolgen auf freiwilliger Basis, wobei mit einer Dunkelziffer zu rechnen ist. Nach Koch (Ausschußsitzung) geht man "nicht fehl in der Annahme, daß die Zahl der (tatsächlichen) Erkrankungen doppelt so hoch ist", als die Gemeldeten. Neuere Schätzungen (L'Age-Stehr, J., Koch, M., 1987) gehen von einer Dunkelziffer von 20 % - 80 % aus.

Diese Annahme kann nicht überprüft werden. Gauweiler weist z.B. in derselben Sitzung auf die Diskrepanzen zwischen 73 vom BGA am 28.2.1986 für ganz Bayern gemeldeten Fällen und 85 am 17.12.1985 von der Poliklinik der Universität allein in München ermittelten AIDS-Fällen hin.

Grundlage der Meldungen sind AIDS-Fälle nach der engen CDC-Krankheitsdefinition, die von der WHO übernommen worden ist. (BGA, Merkblatt 43)

"Because of the need for reliable and reproducible information about this new disease, the surveillance definition of AIDS is stringent and does not include the broad range of clinical conditions and manifestations that may be associated with AIDS". (Allen, J.R., 1984)

Die AIDS-Statistik enthält entsprechend keine Fälle von Vorformen oder anderen Verlaufsformen der Immunschwäche wie Lymphadenopathiesyndrom (LAS) oder ARC. (AIDS related Complex)

Diese enge Definition sichert einerseits gegen "übereilte" AIDS Meldungen, beinhaltet jedoch das Problem, daß nur die schwerste Verlaufsform bzw. z.T. das Endstadium der Immunschwäche zugrunde liegt, was prognostisch zu hohen Letalitätsraten und epidemiologisch zur Unkenntnis der Inzidenz der anderen Erkrankungen führen muß.

Nach Mitteilungen von Helm, Frankfurt, (Ausschußsitzung) beträgt dort das Verhältnis von AIDS-Patienten zu LAS-Patienten 63:700 (März 1986), d.h. etwa 1:10. Ähnlich auch Kurth, Brede (1984), die von 700 - 1000 LAS-Patienten bei 110 gemeldeten AIDS Fällen ausgehen.

Auf die diagnostischen Probleme bei AIDS muß hingewiesen werden, da diese in Hinblick auf die Meldungen das Problem des underreporting aber auch des overreporting beinhalten können. Nach Helm (Ausschußsitzung) "wird bei den meisten Patienten mit AIDS diese Krankheit heute noch nicht richtig diagnostiziert". (vgl. auch L'Age-Stehr, J., Koch, M., 1987). Aber auch auf Fehlklassifikationen anderer Krankheiten als AIDS, die zu einer Immuninsuffizienz führen können, wird ergänzend hingewiesen. (Review, AIFO, 12/86).

Neben der CDC-Klassifikation werden verschiedene Klassifikationsschemata vorgeschlagen, v.a., um Verlaufsbeobachtungen der Infektion reliabel durchführen zu können. Dabei werden zunehmend anstelle der bisherigen engrangigen Phaseinteilung (3 Phasen) differenziertere Stadieneinteilungen, z.B. die Walter Reed Classification verwendet, in die klinische und immunologische Parameter eingehen.

Ein Überblick zeigt die folgende Abbildung
(AIFO 12/86 S.645)

Stadieneinteilung der HIV-Infektion: Übersicht.

	Risiko- person	akuter Infekt	asymptoma- tische Infektion	LAS	ARC	AIDS
Walter Reed	WR 0		WR 1	WR 2	WR 3-5	WR 6
Centers for Disease Control		CDC I	CDC II	CDC III	CDC IV A	CDC IV C-E
Frankfurt (Brodt et al.)	1 a		1 b	2 a	2 b	3
Haverkos et al. (vgl. AIFO 1, 188, 1986)			1,(2)	3	4,5	6,7
Helfer- lymphozyten absolut	>400		>400	<400	<400	..
Helfer-zu- Suppressor- Lymphozyten- Verhältnis	normal		normal (·)	0,5-1,0	0,5	..
HIV-Antikörper	negativ		positiv	positiv	positiv	positiv

Die Meldungen über AIDS-Erkrankungen erfolgen seit Anfang 1986 auf dem in der Anlage I wiedergegebenen Formular. Im Teil E des Erfassungsbogens wird dort die Anamnese erfasst, die insbesondere die Sexual- und Risikoanamnese beinhaltet.

Diese Anamnese ist für die AIDS-Berichterstattung von besonderer Bedeutung, erfolgt doch auf der Grundlage dieser Patientenklassifikation in Risikogruppen die Analyse der AIDS Entwicklung innerhalb und außerhalb der definierten Risikogruppen.

Festzustellen ist, daß diese Klassifikation - als Kern der AIDS Epidemiologie - ausschließlich auf den Eigenangaben der befragten Patienten beruht.

Sozialwissenschaftlich betrachtet müssen (mit Ausnahme der Fragen 1 und 2) nahezu alle erfragten Items dieses Anamneseteils zumindest in der Normalbevölkerung als hochgradig tabuisiert gelten. Zum Teil sollen damit verbotene und kriminalisierte Verhaltensweisen berichtet und zugegeben werden (Fixen). In jedem Fall handelt es sich dabei um gesellschaftlich negativ sanktionierte Tatbestände.

Die Zuverlässigkeit des Antwortverhaltens auf derartige Fragen unterliegt in sehr hohem Maße der konkreten Situation (Interaktion) zwischen Patienten und Anamneseerheber. Verweigerungen, die bekannt sind und Fehlberichterstattungen, die nicht nachprüfbar sind, werden dabei nicht auszuschließen sein.

Dazu Koch, M.:

"Man muß hierzu allerdings sagen, daß sich diese Risiken natürlich nur ermitteln lassen, wenn die Patienten kooperieren. Sie sagen uns aber gelegentlich nicht alles. Ich glaube, das Risiko ließe sich besser einschätzen, wenn man mehr Kooperation hätte".

(Koch, M., Ausschußsitzung)

Und Haeberle (1986) bemerkt:

"überhaupt ist das bisherige Meldesystem insofern kritisierbar, als es auf unzureichenden Informationen über die Sexualpraktiken beruht, durch die das Virus übertragen worden sein soll. Eine wirkliche sex history, d.h. ein erschöpfendes Interview im Sinne Kinseys ist in keinem einzigen Fall aufgenommen worden. So verbergen sich etwa hinter der Klassifizierung "homosexuelle und bisexuelle Männer" völlig verschiedene Leute mit völlig verschiedenem Sexualverhalten, vom "fixenden" Strichjungen bis zum biederem Familienvater, der sich ein einziges Mal auf einer Herrentoilette mit einem Fremden eingelassen hat.

Die jetztige Aids-Statistik macht hier keinerlei Unterschiede". (Haerberle, E.J, S.199f)

Zwar mag man diese Kritik im Hinblick auf die Klassifikation der Hauptrisikogruppen, der Homo- und Bisexuellen für unbegründet halten, wo es statistisch wenig bedeutsam ist, ob der Anteil 73 % oder 76 % der Infizierten ausmacht, begründet ist diese Kritik allerdings als Hinweis zum vorsichtigen Umgang dieser Daten bei der Klassifikation und Analyse von AIDS Patienten (oder auch Infizierten) ohne ersichtliches oder ermittelbares Risiko, insbesondere bei Frauen.

32 AIDS in der Bundesrepublik Deutschland

In der Bundesrepublik Deutschland wurden bis zum 31.12.1986 kumulativ n = 826 AIDS-Fälle erfasst.

In den einzelnen Jahren, seit 1982, wurden jeweils registriert (BGA-Berichte):

	absolute Häufigkeit	kumulierte abs. Häufigkeit
1982 und davor	6	6
1983	45	51
1984	84	135
1985	242	377
1986	449	826

Auf der Grundlage der kumulierten Fälle ergibt sich folgende Alters- und Geschlechtsverteilung:

94,3 % der Fälle sind Männer

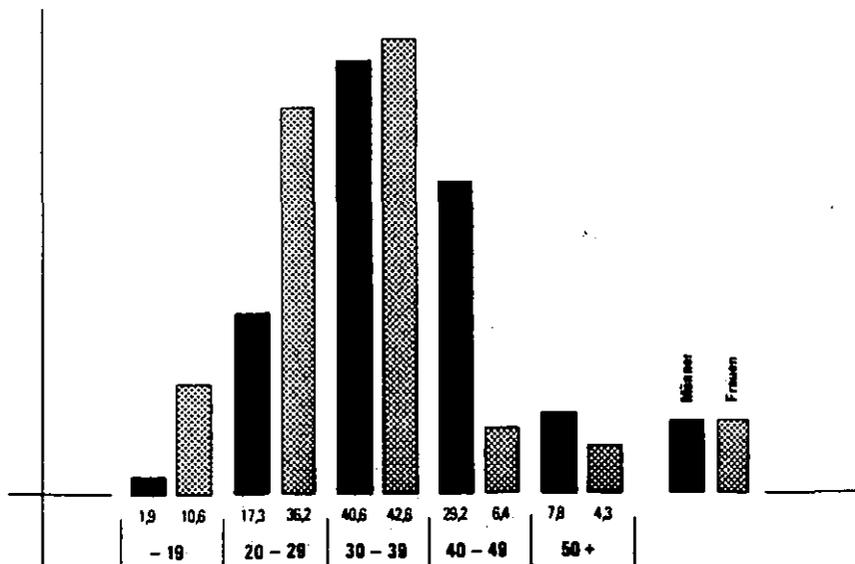
5,7 % der Fälle sind Frauen.

Die Altersverteilung zeigt ein Maximum der Erkrankung in der Altersgruppe der 30 - 39 Jährigen mit einem Anteilswert von 40,6 % bei Männern und 42,6 % bei Frauen. (vgl. Abbildung)

Die Altersverteilung zeigt geschlechtsspezifische Unterschiede. So sind bei den Männern 59,8% bis zu 39 Jahre alt, bei Frauen 89,4%, ein Unterschied der allerdings im Hinblick auf die geringen Fallzahlen bei Frauen (n = 47 Fälle) mit Vorsicht registriert werden muß.

Altersverteilung der AIDS-Fälle nach Geschlecht

%



Männer n = 779, Frauen n = 47
 (Bei den Männern 3,2 % ohne Altersangabe)

Die Verteilung nach der Risikogruppenzugehörigkeit zeigt (vgl. Tabelle), daß es sich bei über 80 % der männlichen AIDS-Fälle um Homo- oder Bisexuelle handelt. Noch relevante Anteilswerte erreichen Hämophile (6,8 %) und Fixer mit 3,6 bzw. 4,4 % der Fälle.

Bei den Frauen sind 46,8 % Fixerinnen, und 27,7 % Angehörige der anderen Risikogruppen, also Partner von Homo- bzw. Bisexuellen, Partner von Fixern, Partner von Afrikanern oder Partner von Hämophilen.

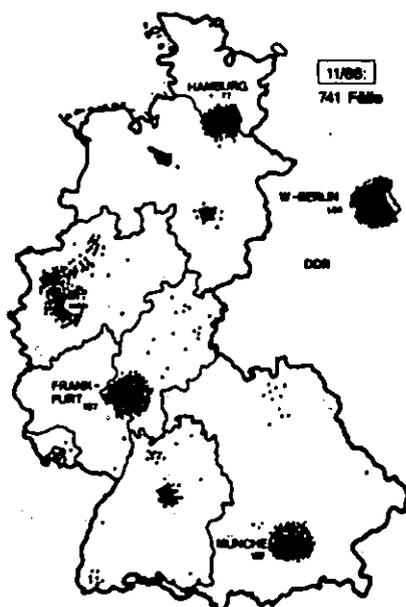
% Werte	Männer n = 779	Frauen n = 47	(Ges.)
1 Homosexuelle Bisexuelle	81,4	-	(76,8)
21 Fixer und Homo-/Bisex.	0,8	-	(0,7)
22 Fixer	3,6	46,8	(6,1)
3 Afrikaner	0,6	2,1	(0,7)
4 Hämophile	6,8	0	(6,4)
5 Heterosex. Partner der Risikogr. 1-4	1,7	27,7	(3,2)
6 Bluttransfus.- empfänger	0,9	4,3	(1,1)
7 Kinder unter 13J.	0,8	10,6	(1,3)
8 Unbekannt	3,5	8,5	(3,8)
Summe	100,1	100,0	(100,1)

In insgesamt 3,8 % der Fälle (n = 31) liegt keine bekannte Risikoanamnese vor.

- 20 -

Wie auch in den USA ist AIDS - aufgrund der vorwiegenden Lebenssituation der Hauptrisikogruppen - regional unterschiedlich verteilt und konzentriert sich weitgehend auf die großen Städte und Verdichtungsräume.

So entfallen z.B. 87,1 % der aus Bayern gemeldeten Fälle auf München und 83,3 % der aus Hessen gemeldeten auf Frankfurt. Ähnliches gilt, wie die Abbildung zeigt (Quelle L'Age-Stehr, J., Koch, M. (1987)), für alle anderen Bundesländer.



Vergleicht man die neu registrierten AIDS-Fälle im Jahreszeitraum 1985 mit denen des Jahres 1986 und schliesst Doppelmeldungen bei den Todesfallmeldungen aus, so ergibt sich eine Steigerungsrate von 85,5 %, gegenüber 188 % zwischen 1984 und 1985, eine allerdings kaum vernünftig interpretierbare Veränderung.

- 21 -

Zu prüfen bleibt, ob sich innerhalb der Patientenstruktur Veränderungen ergeben haben. Dazu werden die bis 28.11.1985 gemeldeten Fälle mit den seit dieser Zeit neu registrierten verglichen.

	bis 28.11.85		bis 31.12.86		Differenz	
	abs.	%	abs.		abs.	%
1 Homosex. / Bisex.	268	78,8	634		366	75,3
2 Fixer	13	3,8	50		37	7,6
2a Risiken 1 + 2	6	1,8	6		-	-
3 Afrikaner	4	1,2	6		2	4,1
4 Hämophile	23	6,8	53		30	6,2
5 andere	16	4,7	46		30	6,2
6 nicht bekannt	10	2,9	31		21	4,3
	---		---		---	
	340		826		486	
Männlich	326	95,9	779		453	93,2
Weiblich	14	4,1	47		33	6,8

Der Anteil der Homosexuellen hat sich von 78,8 % auf 75,3 % verringert (bezogen auf alle AIDS-Patienten), der Anteil der Fixer

- 22 -

von 3,8 % auf 7,6 % erhöht, wobei der Anteil der Hämophilen mit 6,8 % bzw. 6,2 % ungefähr gleich geblieben ist.

Der Anteil der "anderen" AIDS-Fälle ist von 4,7 % auf 6,2 % gestiegen.

Bezieht man allerdings die Zahl der Homosexuellen und Bisexuellen auf die männlichen AIDS-Patienten, so verringert sich der Anteil nur von 82,2 % auf 80,8 %, was zeigt, daß die Veränderung der Anteilswerte in der Gesamtpatientengruppe v.a. durch einen höheren Anteil von AIDS-Patientinnen und bei beiden Geschlechtern auf eine Zunahme der Fixer zurückgeführt werden muß.

Unter den sog. "anderen AIDS-Fällen" waren bis 28.11.1985 n = 8 heterosexuelle Partner von Risikopersonen, im anschließenden Zeitraum bis 31.12.1986 n = 18, mit einem Anteil an allen AIDS-Fällen von 2,4 % bzw. 3,7 %.

Unterstellt man Reliabilität der anamnestischen Klassifikation nach Risikogruppen, so ist Ende 1986 auf der Grundlage der kumulierten Fälle eine heterosexuelle Übertragung von AIDS in 3,2 % der klassifizierbaren Fälle gegeben. Auf der Grundlage der geringen Fallzahlen wäre dies im einzelnen allerdings nur auf der Grundlage von Einzelfallanalysen sowie der Kenntnis und Analyse der als "nicht bekannt" klassifizierten Fälle zu beurteilen.

Zur Beschreibung und Bewertung des Krankheitsgeschehens gerade im zeitlichen und v.a. internationalen Vergleich reicht die Analyse auf der Grundlage absoluter Fallzahlen nicht aus. Erforderlich ist die Herstellung eines Bezugs zur Bevölkerung bzw. zur Risikobevölkerung, wie sie mit zu berechnenden Inzidenz-, Prävalenz- oder Mortalitätsraten erreichbar ist.

Beim zugrundeliegenden Krankheitsbild kann aufgrund der Fallregistrierung mit Morbiditätsdaten, d.h. auch mit Inzidenzraten gearbeitet werden.

Inzidenzraten

Inzidenzraten bzw. krankheitsspezifische Inzidenzraten sind definiert als Anzahl der in einem bestimmten Zeitraum an einer bestimmten Krankheit neu erkrankten Personen, bezogen auf eine definierte Bevölkerung bzw. Bevölkerungsgruppe.

Die Inzidenzrate wird im allgemeinen auf 10^5 Lebende und auf einen Zeitraum von einem Jahr bezogen.

Wenn: I AIDS = Anzahl der an AIDS neu Erkrankten
 B = Gesamtbevölkerung
 t = Zeitraum/Jahr (z.B. 1986)

so ist die

$$\text{Inzidenzrate (IR)} = \frac{\text{I AIDS 1986}}{\text{B 1986}} \times 100.000$$

Das Problem bei AIDS besteht nun darin, daß, abgesehen von den bislang geringen Fallzahlen (mit Ausnahme der USA), im Zähler sowohl Daten des Erkrankungszeitpunktes (Diagnose) als auch Daten des Registrationszeitpunktes verwendet werden (vgl. Koch, Michael, L'Age-Stein, J., 1987) und die Daten der Registrierungserfassung zu annähernd 50 % nicht nur Neuerkrankte, sondern auch Verstorbene umfassen.

Will man - mangels Alternativen - die Daten der AIDS-Statistik zur Inzidenzberechnung in der Bundesrepublik Deutschland heranziehen, so sollte man exakterweise von der Inzidenz registrierter AIDS-Fälle sprechen.

Bei der Analyse von Inzidenzraten (v.a. im internationalen bzw. Zeitvergleich) sind folgende Probleme zu berücksichtigen:

- o Qualität der Bevölkerungsstatistik (Nenner)
- o Qualität der Diagnosen
- o Qualität der Registrierung und Auswertung

Hier können durch Unterschiede in der Organisation und Durchführung einzelner "Register" Fehlermöglichkeiten und Probleme begründet liegen. (Abgleich mit Todesfällen)

- o Problem der vollständigen Erfassung aller Fälle im Gebiet
- o Problem der Datenquantität bei geringer Inzidenz

Das letztgenannte Problem der Datenquantität hat in vielen Publikationen dazu geführt, mit kumulativen Häufigkeiten zu arbeiten. Bei dieser Art der Berechnung muß - sollen Raten ermittelt werden - der Nenner dann ebenfalls kumuliert in den Quotienten eingehen. (vgl. aber BGA-Berichte) Geschieht dies nicht, so muß z.B. bei einer Krankheit mit einer konstanten Inzidenz von 100 pro Jahr die Inzidenzrate bei Kumulationszählungen um 500 % steigen, obgleich sich am Krankheitsgeschehen nichts verändert hat.

Ein Weiteres muss noch berücksichtigt werden. Bezieht man die Anzahl pro Jahr neuregistrierter AIDS-Fälle auf die Gesamtbevölkerung (d.h. Männer und Frauen aller Altersgruppen), so werden die gerade bei AIDS bestehenden unterschiedlichen Krankheitsrisiken in einzelnen Bevölkerungsgruppen nivelliert.

Eine unterschiedliche Bevölkerungsstruktur oder ein hoher Ausländeranteil von Personen aus Risikogebieten in einem Land muß auf dieser Grundlage cet. par. zu höheren Inzidenzraten führen, die ohne zusätzliche Informationen nicht sinnvoll zu bewerten sind, wie das Beispiel Belgien zeigt. (vgl. S. 31)

Im folgenden sind für die Bundesrepublik Deutschland die Inzidenzraten der pro Jahr neu registrierten AIDS-Fälle im Zeitablauf wiedergegeben. (Bezugspopulation ist die Wohnbevölkerung am 31.12.1983

Jahr	Fälle	Inzidenzrate
1981+1982	135	135
1983+1984		----- $\times 10^5 = 0,05505$
		$4 \times (61307) \times 10^5$
1985	242	242
		----- $\times 10^5 = 0,39473$
		61307
1986	449	449
		----- $\times 10^5 = 0,7324$
		61307

Ein Vergleich der Inzidenzraten im Ländervergleich zeigt die bereits graphisch dargestellte regionale Klumpung und die Analyse nach Großstädten und Ländern, die Konzentration auf die Stadtregionen.

Vergleich der Inzidenzraten nach Bundesländern

	Bund	SLH	HH	NDS	HB	NRW
Bevölkerung*	61307	2617	1610	7249	677	16837
AIDS-Fälle (1986)	449	4	33	22	3	102
Inzidenzrate	0,73	0,15	2,04	0,30	0,44	0,61
	HES	RhPf	BaWü	Bay	Saar	Bln
Bevölkerung*	5565	3633	9243	10970	1053	1855
AIDS-Fälle (1986)	74	17	26	74	4	90
Inzidenzrate	1,32	0,47	0,28	0,67	0,38	4,85

* Bevölkerung in Tausend / Stand 31.12.1983

- 27 -

	AIDS- Fälle	Bevölkerung	Inzidenz- rate
Hessen	74	5.565.000	1,32
Frankfurt	62	612.956	9,13
Hessen ohne Frankfurt	12	4.952.044	0,24
Bayern	74	10.970.000	0,67
München	67	1.278.047	5,24
Bayern ohne München	7	9.691.953	0,07

Eine derartige regionale, wie auch die folgende gruppenspezifische Differenzierung ist dabei weniger unter deskriptiv-epidemiologischen Gesichtspunkten interessant, dafür um so mehr unter epidemiologisch interventiven.

Für Berlin (West) soll dies gezeigt werden. Aufgrund der für die Analyse zu geringen Fallzahlen (n = 90 Fälle) muß dabei mit folgenden Annahmen gearbeitet werden:

- 1) Die Alters- und Geschlechtsverteilung der 1986 für Berlin (West) registrierten AIDS-Fälle unterscheidet sich nicht von der Gesamtzahl der AIDS-Fälle 1986 in der Bundesrepublik
- 2) Die Geschlechts- und Altersverteilung der 1986 registrierten Fälle unterscheidet sich nicht von der Alters- und Geschlechtsverteilung aller bisher registrierten Fälle

- 28 -

Berlin West
 1986 (neuregistrierte Fälle) n = 90 Fälle
 Anteil der Fälle/Männer (94,3%) n = 85 Fälle
 Anteil der Fälle/Frauen (5,7%) n = 5 Fälle

Bei Männern:

Anteil der Fälle -19 J. : 1,9 % = 2 Fälle
 Anteil der Fälle 20-49 J. : 87,2 % = 74 Fälle
 Anteil der Fälle 50 J. + : 7,8 % = 6 Fälle
 (3 Fälle unbekanntes Alters)

Berechnet man nun altersgruppenspezifische Inzidenzraten für Männer, so gilt:

	AIDS- Fälle	Bevölkerung	Inzidenz- rate
Männer (gesamt)	85	847.500	10,02
Männer 20-49 J.	74	438.051	16,89

Für Interventionszwecke wäre die epidemiologische Kenntnis der "population at risk" und ihre Krankheitsinzidenz von besonderem Interesse.

Für die Anzahl bzw. "Grundgesamtheit" der Hauptrisikogruppen der Homo- und Bisexuellen sowie Fixer gibt es allerdings nur Schätzwerte, die jede Berechnung von Inzidenzraten obsolet erscheinen lässt, da sie eine Genauigkeit suggerieren, die nicht besteht.

Eine Alternative zumindest für die Risikogruppe der Homosexuellen versuchen u.a. Moss et al. (1983).

Für den Nenner zur Berechnung der Inzidenzrate in San Francisco für die Gruppe der Homosexuellen ziehen sie als Indikator die Anzahl der unverheirateten Männer von 15 Jahren und älter heran, mit der Annahme, daß sich die gegenseitigen zahlenmässigen Einflüsse verheirateter Homo- und Bisexueller und unverheirateter Heterosexueller ausgleichen.

Diese Annahme (die darüberhinaus nicht die Geschiedenen reflektiert) kann natürlich nicht auf ihre Plausibilität geprüft werden.

Verfährt man am Beispiel Berlin (West) analog, so ergibt sich eine Bezugspopulation von 177.412 männlichen, ledigen Personen im Alter von 20 - 49 Jahren in Berlin (West) und unter Ausschluß der männlichen nicht homosexuellen Fixer und sonstigen männlichen Risikogruppen ein Zähler von 61 AIDS-Fällen mit einer Inzidenzrate von 34,38 (auf 100.000).

Das Arbeiten mit Inzidenzraten ist, solange derart kleine Fallzahlen zugrunde liegen, kaum ergiebiger als die Analyse absoluter Fallzahlen. Dies gilt allerdings nicht im internationalen Vergleich.

Insgesamt ist auf der Grundlage der bisherigen und derzeit feststellbaren Krankheitssituation auf der Grundlage der CDC-AIDS-Klassifikation festzustellen, daß AIDS bisher auf die Hauptrisikogruppen beschränkt geblieben ist und daß die bisher geringen Fallzahlen außerhalb dieser Gruppen vor der Problematik der Risikoanamnese gesehen werden müssen.

33 AIDS in Europa

Bis zum 30.6.1986 wurden der WHO-Zentrale von den zu diesem Zeitpunkt teilnehmenden 27 Staaten (vgl. Tabelle S. 32) 3.041 AIDS-Fälle gemeldet.

"Die Fallzahlen für Januar bis Juni 1986 müssen wegen der Zeitverzögerung bis zum Eingang der Meldungen bei den nationalen Zentren als vorläufig betrachtet werden." (WHO Bericht Nr. 10)

Die "Inzidenzraten" (Häufigkeiten) sind dabei bezogen auf 1 Million Einwohner, wobei auch hier in den Zähler die kumulierten Fälle aller Jahre und in den Nenner die Bevölkerungszahl eines Jahres eingegangen ist.

Die so gebildeten Häufigkeitsverteilungen zeigen Unterschiede zwischen den einzelnen Ländern. Nach der Häufigkeit ergibt sich folgende Rangreihe jeweils bezogen auf 1.000.000 Einwohner:

	Häufigkeit	abs. Fälle
1. Schweiz	21,2	(138)
2. Dänemark	18,2	(93)
3. Belgien	17,3	(171)
4. Frankreich	15,6	(859)
5. Malta	12,5	(5)
6. Niederlande	10,1	(146)
7. Island	10,0	(2)
8. BRD	8,8	(538)
9. Luxemburg	7,5	(3)
10. Großbritannien	6,9	(389)

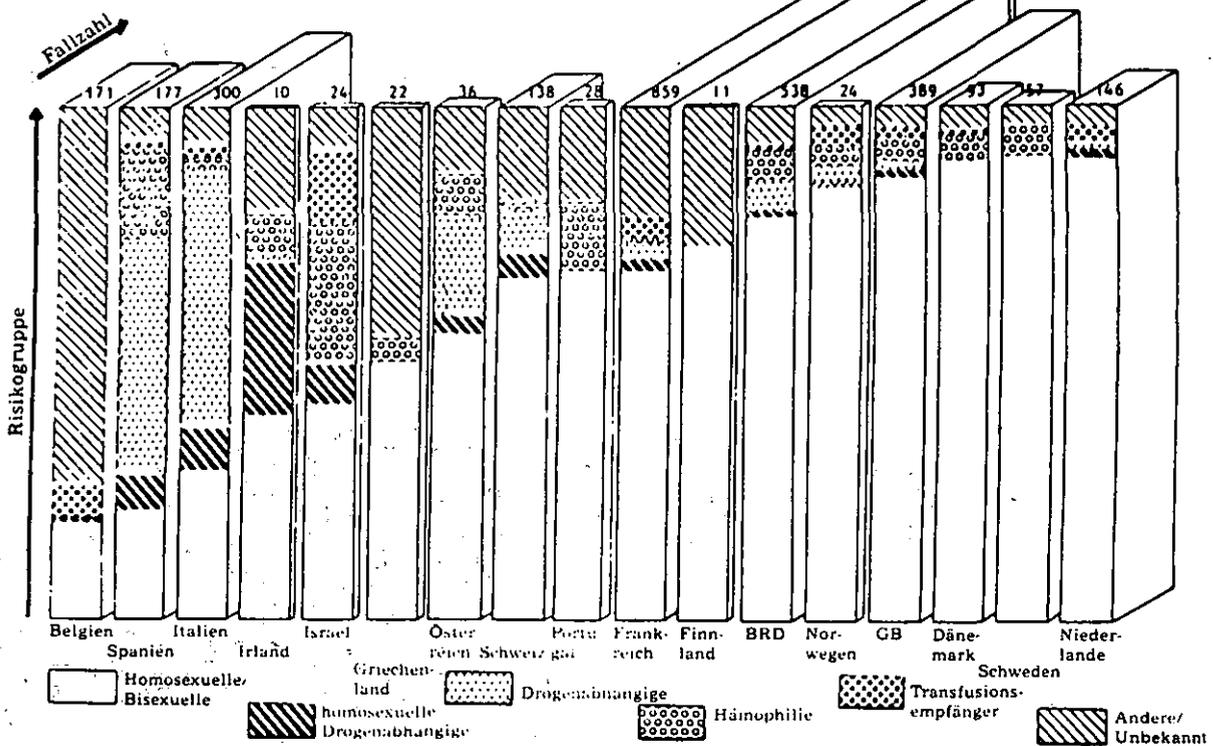
Hinter diesen unterschiedlichen Raten verbergen sich jedoch z.T. völlig unterschiedliche Situationen der Krankheit im Hinblick auf die Zugehörigkeit nach Risikogruppen. So sind in Belgien 100 der 171 AIDS-Patienten Afrikaner (58 %). Belgien ist ein Land "with a majority of diagnoses in non residents". (WHO, AIDS-Bericht, Graz, 1986)

Ähnliches gilt für die Verteilung nach den weiteren Hauptrisikogruppen. So liegt der Anteil der Homo- und Bisexuellen in Spanien und Italien unter 30 %, Länder in denen die Drogenabhängigen die Hauptrisikogruppe darstellen. So sind in Italien 52 der insgesamt 81 AIDS-Fälle (64 %) drogenabhängig. (vgl. Graphik S.33). Dasselbe gilt für Spanien: "It should be noted, that more than a half of the total number of cases (-) belong to the risk group of drug addicts". (WHO, AIDS-Bericht, Graz 1986)

Analysiert man die zeitliche Entwicklung der AIDS-Fälle nach dem Halbjahr der Diagnosestellung, so zeigt sich eine deutlich zunehmende "Inzidenz" pro Halbjahr, die sich ab dem 1. Halbjahr 1984 auf einer Steigerungsrate von 50 % pro Halbjahr zu stabilisieren scheint.

	abs. Häufig- keit	Δ in %	kum. Häufig- keit
vor 1981	23		23
1981/1	8	0.875	31
1981/2	15	1.200	46
1982/1	33	0.636	79
1982/2	54	1.426	133
1983/1	131	0.153	264
1983/2	151	0.550	415
1984/1	234	0.572	649
1984/2	368	0.639	1.017
1985/1	603	0.288	1.620
1985/2	777		2.397
1986/1	594		2.991
Unbekannt	50		3.041

Abbildung : AIDS-Verteilung der Risikogruppen nach Land der Diagnose in 17 europäischen Ländern (30. Juni 1986)



- 34 -

Auf der Grundlage von 2.948 der insgesamt bis 30.6.1986 gemeldeten 3.041 Fälle lässt sich die Zugehörigkeit nach Risikogruppen analysieren:

	abs. Fälle	Prozent
Männliche Homosexuelle	1.965	67 %
Drogenabhängige	319	11 %
Hämophile	113	4 %
Transfusionsempfänger	63	2 %
Homo-, Bisex. und Drogenabh.	70	2 %
Keine bekannten Risikofaktoren		
- männlich	231	8 %
- weiblich	121	4 %
Unbekannt	66	2 %
Summe	2.948	100 %

Abgesehen von den Fällen unbekannter Risikoanamnese war in 352 Fällen, d.h. 12 % der Fälle kein Risikofaktor ermittelbar und in 66 Fällen (2 %) definitiv unbekannt.

- 35 -

Von allen in Europa bis zum 30.6.1986 gemeldeten AIDS-Fällen betreffen 93 Fälle Kinder unter 15 Jahre.

Von diesen Kindern sind:

- o 4 (4,3 %) unbekannter Risiken
- o 12 (12,9 %) Transfusionsempfänger
- o 15 (16,1 %) Hämophile
- o 62 (66,6 %) Kinder von Müttern aus den folgenden Gruppen:
 - o 29 (31,2 %) Kinder von Drogenabhängigen Müttern
 - o 22 (23,7 %) Kinder von Müttern mit ausschließlich heterosexuellem Kontakt ohne erkennbare Risikosituation
 - o 10 (10,8 %) unbekanntes Risiko
 - o 1 (1,1 %) Kind von Transfusionsempfängerin.

Unter der Annahme der Reliabilität der "Risiko-Anamnese" sind damit die AIDS-Erkrankungen von 22 Kindern unter 15 Jahren (d.h. 0,7% aller AIDS-Fälle) auf ausschließliche heterosexuelle Kontakte zurückzuführen.

Von diesen 22 Fällen beziehen sich allerdings 6 auf Europa, 6 auf Afrika und 10 auf die Karibik. Angesichts der offenbar hohen heterosexuellen Übertragbarkeit von AIDS zumindest in Afrika verbleiben, gemessen an den Fällen von Patienten europäischer Herkunft (bzw. Staatsangehörigkeit), n = 6 Fälle mit angegebenen ausschließlich heterosexuellen Kontakten ohne weiteres "Risiko".

So sind von den 62 AIDS-Fällen bei Kindern unter 15 Jahren europäischer Herkunft

- 15 Fälle Hämophile
- 11 Fälle Transfusionsempfänger
- 29 Fälle Kinder von drogenabhängigen Müttern
- 1 Fall unbekannter Herkunft und
- 6 Fälle Kinder von Müttern mit ausschließlich gemeldetem heterosexuellem Kontakt.

Zum Stichtag 30.6.1986 betreffen damit $n = 6 \approx 0,23 \%$ aller gemeldeten AIDS-Fälle europäischer Herkunft ($n = 2.615$) Kinder unter 15 Jahren, bei deren Krankheitsanamnese offensichtlich keine Risikosituation feststellbar ist und die unter ausschließlich heterosexuellen Kontakten der Mutter registriert wurden.

Im Hinblick auf eine mögliche heterosexuelle Übertragbarkeit des Virus ohne sonstige Risikosituation ist diese Häufigkeit - vor dem Hintergrund der genannten Reliabilität der "Risikoanamnese" - mit äußerster Vorsicht zu bewerten.

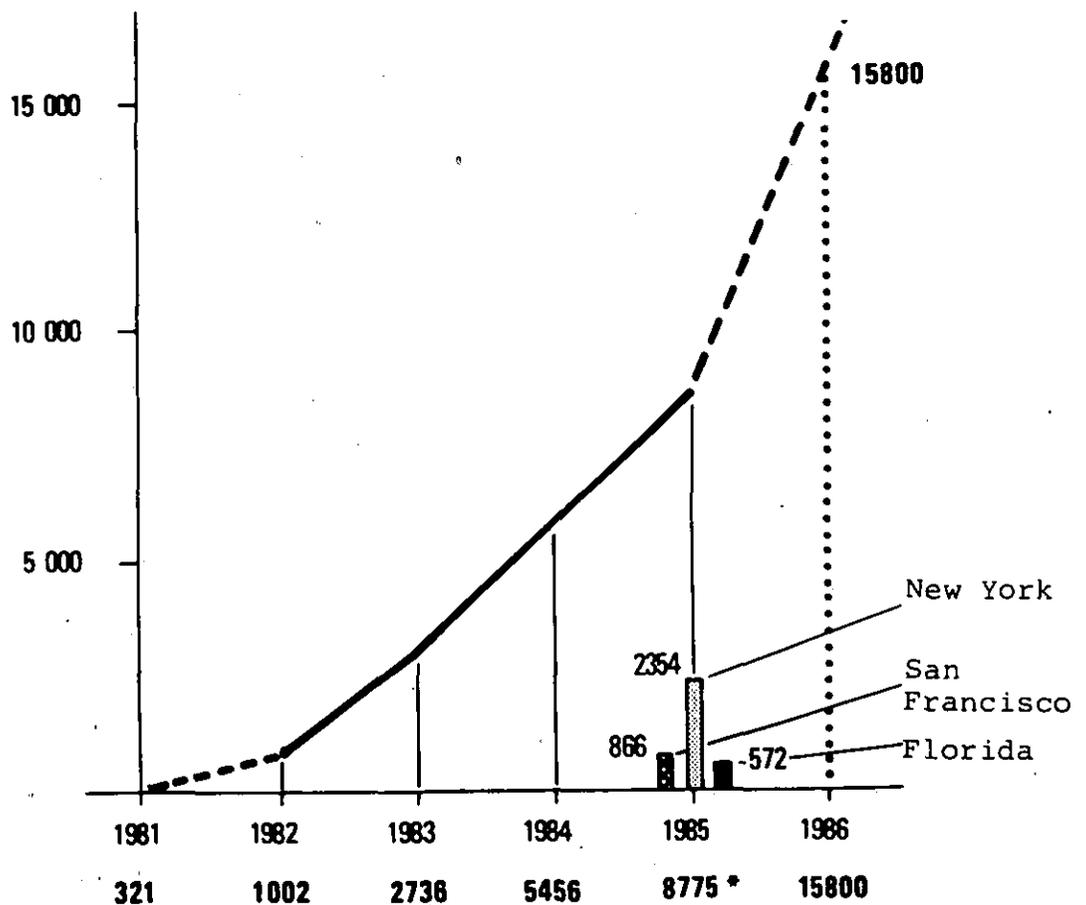
"A communication from the CDC will consider the cases which do not a priori have any identifiable risk factors. When a very careful survey of the patients history is carried out, a risk factor is found in most cases. This indicates that almost all cases still occur in exposed individuals." (International Conference on AIDS, Paris, Juni 1986)

Die heterosexuelle Übertragung des HIV-Virus mit der Folge von AIDS-Erkrankungen bei Kindern ist damit - zumindest für die Fälle europäischer Herkunft - entgegen mancher Feststellungen (vgl. z.B. Vogt, M. et al., DMW, 1985) angesichts der Problematik der Risikoanamnese mit äußerster Vorsicht zu beurteilen.

Vor dem Hintergrund der genannten Probleme der Reliabilität der Risikoanamnese und der geringen Fallzahlen sind deshalb erhebliche Zweifel dagegen anzumelden, daß eine heterosexuelle Übertragung von AIDS mit der Folge der Gefährdung von Kindern bisher - und auf der Grundlage der gemeldeten Fälle in Europa - eine bedeutende Rolle spielt oder gespielt hat. Daß "AIDS" aus dem Kreis der Risikogruppen "ausgebrochen" ist, kann damit nur hypothetisch behauptet werden, ohne daß bisher dafür ausreichende statistische Beweise erbracht werden können.

34 AIDS in den USA

In den USA wurden bis 8.12.1986 kumulativ 28.098 CDC-AIDS-Fälle registriert. Die jährlichen Neumeldungen steigen kontinuierlich an, "allerdings nicht wie befürchtet exponentiell" (CDC-Bericht, MMWR 35, 1986) wobei für 1985 und 1986 (letztere Zahlen müssen noch als vorläufig gelten) von einer Verdoppelung der Fälle pro Jahr nicht mehr gesprochen werden kann. So nehmen die jährlichen Steigerungsraten der Inzidenz (mit Ausnahme der bei Transfusionsempfängern) ab. (vgl. Tab. S. 46)



* unvollständig

	absolute Häufigkeit	kumulierte Häufigkeit
1981	321	321
1982	1.002	1.323
1983	2.736	4.059
1984	5.456	9.515
1985	8.775	18.290
1986 *	9.808	28.098

Von Afrika bzw. einigen afrikanischen Ländern abgesehen sind die USA damit das Land mit der höchsten Inzidenzrate.

Bezogen auf die Bevölkerung am 1.5.1983 (ohne Soldaten in Übersee) von 226.545.805 ergibt sich über die Jahre folgende Inzidenzrate (auf 100.000)

1981	1,4
1982	4,4
1983	12,1
1984	24,1
1985	38,7
1986 *	43,3

* vorläufige Werte

Ein Vergleich der erwachsenen Patientenpopulation zwischen USA und Europa zeigt den Hauptanteil der Homo- und Bisexuellen an den AIDS-Fällen, legt allerdings nahe, daß die Bedeutung des Drogenmißbrauchs in den USA für die Verbreitung von AIDS stärker ist als in Europa. Dies gilt erst recht dann, wenn die Anteilswerte in den USA mit denen z.B. der Bundesrepublik verglichen werden. (Intravenös Drogenabhängige 17,0 % zu 6,1 %)

	USA		Europa	
	alle Fälle bis 13.1.86 (n=16.227) (über 13J.) abs.	%	alle Fälle bis 30.6.86 (n=2.717) (über 15J.) abs.	%
Männl. Homo- und Bisexuelle	10.600	65,3	1.965	72,3
dto. mit Drogenmißbrauch	1.310	8,1	70	2,6
Drogenabhängige (i.v.)	2.766	17,0	319	11,7

Die Verteilung der AIDS-Fälle nach Risiko-
gruppen zeigt in den einzelnen Jahren (vgl.
S. 41) eine relative Stabilität. (vgl. auch
Allen, R. 1984)

Die Analyse der nur statistisch mathematisch
sinnvollen durchschnittlichen jährlichen
Wachstumsraten der Inzidenz (vgl. S.43) zeigt
ein ähnliches Bild, weist jedoch auf die
hohen Wachstumsraten bei Transfusions-
empfängern hin, die allein in der Betrachtung
der Anteile aufgrund der geringen absoluten
Fallzahlen nicht auffallen.

Verteilung nach Risikogruppen
(Personen ab 13 Jahren)

% Werte	vor	14.1.84-	14.1.85-	Gesamt
	14.1.84 n=3.164	13.1.85 n=4.534	13.1.86 n=8.529	
Homosex. / Bisexuelle m. Drogenmiß.	9,3	9,2	7,0	8,1
Homosex. / Bisexuelle	63,0	64,8	66,5	65,3
i. v. Drogen- abhängige	17,4	17,3	16,8	17,0
Hämophile	0,5	0,8	0,8	0,8
Transfusions- empfänger	1,1	1,2	2,0	1,6
Heterosex. Kontaktpers.	0,9	1,2	1,2	1,1
Keine der gen. Risikogruppen	3,4	2,9	4,1	3,6
außerhalb der USA geborene	4,4	2,5	1,7	2,5

- 42 -

Anteil der
AIDS-Fälle
unter 13 J.
absolut und
bezogen auf
alle AIDS-
Fälle

	vor 14.1.84	14.1.84- 13.1.85	14.1.85- 13.1.86	Gesamt
alle AIDS- Fälle abs.	3.215	4.582	8.661	16.458
alle AIDS-Fäl- le unter 13 J.	51	48	132	231
Anteilswert	1,6%	1,0%	1,5%	1,4%
davon ohne erm. Risiko absolut	4	1	7	12
in Prozent	0,1%	0,02%	0,08%	0,07%

Steigerungsrate der AIDS-Fälle
zwischen 13.1.1983 und 13.1.1986

	14.1.82- 13.1.83	14.1.85- 13.1.86	Δ	Ø Δ pro Jahr
Homosex. / Bisexuelle m. Drogenmiß.	66	599	8,08	2,69
Homosex. / Bisexuelle	473	5.669	10,99	3,66
i. v. Drogen- abhängige	138	1.429	9,35	3,12
Hämophile	7	69	8,86	2,95
Transfusions- empfänger	6	171	27,50	9,16
Heterosex. Kontaktpers.	10	100	9,00	3,00
Keine d. gen. Riskogruppen	28	348	11,43	3,81
außerhalb der USA geborene	48	144	2,00	0,66
Anteil der AIDS- Fälle unter 13J. abs. und bezogen auf alle AIDS- Fälle				
Alle AIDS- Fälle abs.	792	8.661	9,94	3,31
Alle AIDS- Fälle unter 13 Jahren	16	132	7,25	2,41

- 44 -

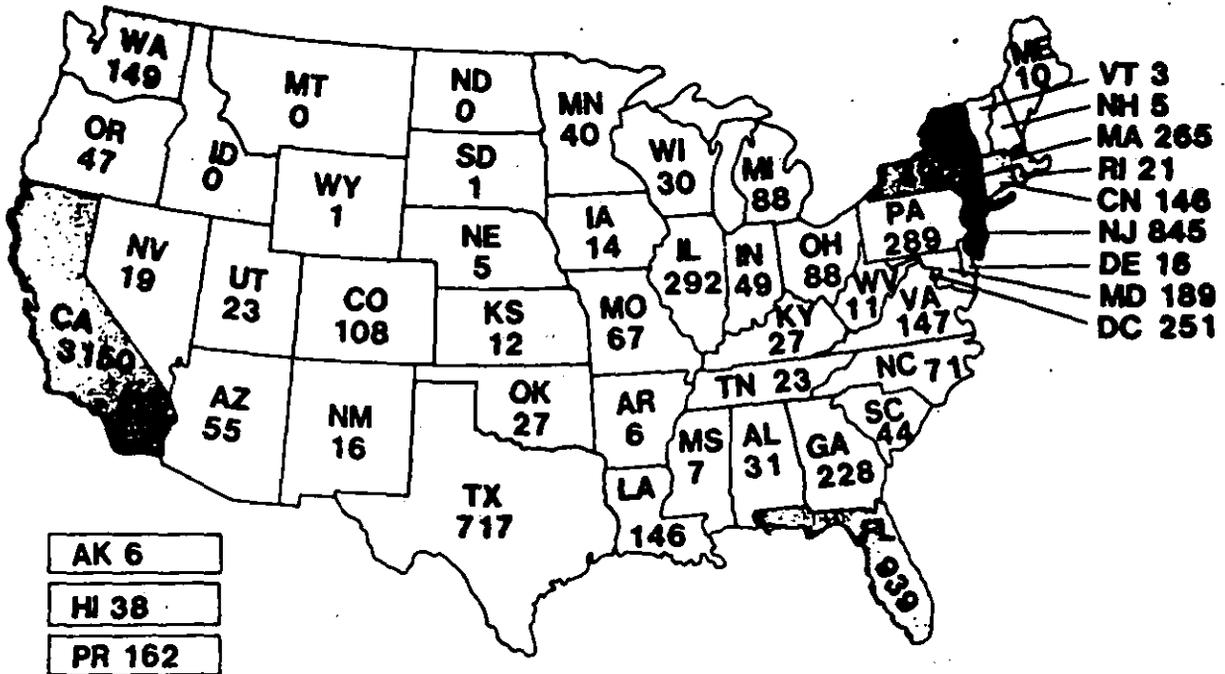
Auch in den USA ist die regionale "Klumpung" der AIDS-Fälle zu beobachten; so entfallen (zum Berichtszeitpunkt 10.3.1986) 31 % aller AIDS-Fälle auf New York, gefolgt von San Francisco (11 %) und Los Angeles 8 %. (vgl. Tabelle)

Alle AIDS-Fälle pro Million der Bevölkerung (nach der Erhebung von 1980) gemäß "Standard Metropolitan Statistical Area" (SMSA) des Standortes, vom 1. Juni 1981 bis zum 10. März 1986, Vereinigte Staaten

SMSA d. Standortes	Fall- zahl	Gesamt- zahl in %	Fälle pro Million d. Bevölk.
New York, N.Y.	5.581	31	611,9
San Francisco, CA	1.957	11	602,0
Miami, FL	542	3	333,4
Newark, NJ	458	3	233,0
Los Angeles, CA	1.488	8	199,0
Andere Orte (von SMSA nicht erf.)	8.044	45	39,4
Gesamtzahl in den USA	18.070	100	79,4

Nahezu 80 % aller AIDS-Fälle entfallen auf die Bundesstaaten New York, California, Florida, New Jersey und Texas.

AIDS - Fälle in den USA Stand: 7. Oktober 1985



Nach den US Centers for Disease Control in Atlanta gab es in den USA zum Stichtag 7.10.1985 13 685 registrierte AIDS-Fälle. Zur Verteilung auf die einzelnen Bundesstaaten: Dunkles (helles) Raster über 10 (4) Fälle pro 100 000 Gesamtbevölkerung.

Tabelle AIDS-Erkrankungen, jährliche Fallzahlen und prozentualer Anstieg in den verschiedenen Patientengruppen

Patientengruppe	Vor	14. 1. 82 - 13. 1. 83		14. 1. 83 - 13. 1. 84		14. 1. 84 - 13. 1. 85		14. 1. 85 - 13. 1. 86		Gesamt
	14. 1. 82 Fallzahl	Fallzahl	%-Anstieg	Fallzahl	%-Anstieg	Fallzahl	%-Anstieg	Fallzahl	%-Anstieg	
Erwachsene										
Homosexuelle/bi- sexuelle Männer mit Drogenmißbrauch	16	66	(312,5)	211	(219,7)	418	(98,1)	599	(43,3)	1310
Homosexuelle/bi- sexuelle Männer ohne Drogenmißbrauch	178	473	(165,7)	1341	(183,5)	2939	(119,2)	5669	(92,9)	10800
(i. v.-) Drogensüchtige	22	138	(527,3)	392	(184,1)	785	(100,3)	1429	(82,0)	2766
Hämophilie- Patienten	0	7	(0,0)	10	(42,9)	38	(280,0)	69	(81,8)	124
Heterosexuelle Kon- taktpersonen	1	10	(900,0)	18	(80,0)	53	(194,4)	100	(88,7)	182
Transfusions- empfänger	0	6	(0,0)	28	(366,7)	56	(100,0)	171	(205,4)	261
Keine der o. g. Risiko- gruppen	3	28	(833,3)	76	(171,4)	131	(72,4)	348	(165,6)	586
Außerhalb der USA geborene Patienten*	7	48	(585,7)	85	(77,1)	114	(34,1)	144	(26,3)	398
Zwischensumme	227	776	(241,9)	2161	(178,5)	4534	(109,8)	8529	(88,1)	16227
Kinder	0	16	(0,0)	35	(118,8)	48	(37,1)	132	(175,0)	231
GESAMT	227	792	(248,9)	2196	(177,3)	4582	(108,7)	8661	(89,0)	16458

* Einschließlich Patienten aus Ländern, in denen die meisten AIDS-Fälle nicht mit den bekannten Risikofaktoren assoziiert sind.

So sehr die AIDS-Epidemiologie sich insgesamt in den USA und Europa auch ähnlich ist (z.B. der hohe Anteil der Homosexuellen und Bisexuellen unter den Erkrankten), dürfen jedoch auch Unterschiede und Besonderheiten nicht übersehen werden.

Die Daten der registrierten AIDS-Fälle in den USA (Stand 8.9.1986) (MMWR, 35, 42, 1986) zeigen erhebliche Unterschiede in der Verteilung nach Rassenzugehörigkeit.

AIDS-Fälle (8.9.1986) nach Rassenzugehörigkeit

Erwachsene (> 15 Jahre)

	abs. kum. Fälle	kum. Inzidenz ¹
White	14.554	102,0
Black	5.988	321,5
Hispanic	3.411	343,4
Other	149	36,9
Gesamt	24.102	137,5

Kinder (< 15 Jahre)

White	68	1,8
Black	204	27,3
Hispanic	77	16,5
Other	1	0,6
Gesamt	350	6,8

1) Kumulierte Inzidenz bezogen auf 1.000.000 (!)

So ist die "Inzidenz" unter der schwarzen Bevölkerung drei mal so hoch wie unter der Weißen. Die ethnischen Gruppen weisen dabei v.a. eine unterschiedliche "Riskogruppenstruktur" auf. Homosexuelle, Bisexuelle, Bluter und Transfusionsempfänger sind in viel höherem Maße Weiße, wohingegen der i.v. Drogenmißbrauch unter den schwarzen AIDS-Patienten viel häufiger ist. "Of the black and hispanic patients from New York and New Jersey, approximately half were intravenous (i.v.) drug abusers (ebd. S. 655). Insgesamt waren 81,5 % der i.v. drogenabhängigen AIDS-Patienten (ohne zusätzlichen Risikofaktor) Nichtweiße.

Die Bedeutung des i.v. Drogenmißbrauchs für die HIV-Infektion ist damit in den USA nicht nur viel größer als in Europa, (von Italien und Spanien abgesehen), die registrierten AIDS-Fälle weisen für diesen "Risikofaktor" eine erhebliche Ungleichverteilung nach ethnischer Zugehörigkeit auf.

Vergleiche der Krankheitsverteilung nach Frauen und Kindern müssen diese Situation berücksichtigen.

Für die heterosexuelle Übertragung der HIV-Infektion und AIDS spielt der i.v. Drogenmißbrauch eine bedeutendere Rolle als die bisexuelle Übertragung. So entfallen am 8.9.1986 0,2 % aller AIDS-Fälle in den USA auf Frauen mit einem bisexuellen Sexualpartner gegenüber 1,0 % der Fälle, die auf Sexualkontakte Heterosexueller mit i.v. Drogenmißbrauchern zurückgehen.

Table Percentage distribution of cases of AIDS among adults (age ≥ 16 years), by race/ethnic group, by selected transmission category, as of September 8, 1986

Transmission category*	Total number	Percentage			
		White [†]	Black [†]	Hispanic	Other [†]
For reference:					
U.S. population ≥ 15 years	175,254,960	81.4	10.6	5.7	2.3
Intravenous drug abusers not known to be homosexual	4,147	18.5	51.4	29.8	0.3
Intravenous drug abusers known to be homosexual	1,881	64.1	22.1	13.6	0.3
Homosexual men not known to be IV drug abusers	15,765	74.3	14.8	10.2	0.7
Persons with hemophilia or other clotting factor disorder	197	86.3	5.6	8.1	0.0
Women whose sex partner was a bisexual man	51	47.1	35.3	13.7	3.9
Heterosexual persons whose sex partner was an intravenous drug abuser	253	14.6	47.8	37.6	0.0
Blood transfusion recipients	424	78.3	13.7	5.9	2.1
Undetermined (persons with no identified mode of acquisition)	833	35.4	43.7	19.0	1.3
Total[§]	24,102	60.4	24.8	14.2	0.6

*Cases with more than one risk factor (possible mode of acquisition), other than the combination of male homosexuality and intravenous drug abuse, shown only in the first applicable category listed.

[†]Non-Hispanic

[§]The total includes a) nine AIDS patients who have had heterosexual contact with a person who had AIDS or who had a risk factor for AIDS, b) 525 AIDS patients without other identified risk factors who were born in countries in which heterosexual transmission is believed to play a major role, although precise means of transmission have not yet been fully defined (virtually all of whom are black, non-Hispanic), and c) 17 AIDS patients who had heterosexual contact with a person born in one of these countries (76% of whom are black, non-Hispanic). The total excludes 122 persons of unknown race/ethnic group.

35 Zusammenfassung

Auf der Grundlage der AIDS-Fallregistrierungen in den einzelnen Ländern und unter Berücksichtigung der zugrundeliegenden inhaltlichen und methodischen Probleme ist festzustellen:

- 1 Die CDC-AIDS-Fälle nehmen im Zeitraum 1981 - 1986 stetig zu, allerdings offenbar nicht - wie befürchtet - exponentiell.
- 2 Hauptrisikogruppen sind zuallererst Homo- und Bisexuelle und insbesondere unter den weiblichen Patientinnen i.v. Drogenabhängige.
- 3 Auch oder gerade unter Berücksichtigung der Problematik der Risikoanamnese ist die Beurteilung und Quantifizierung der heterosexuellen Übertragbarkeit des Virus und damit die Bewertung der Gefährdung der Allgemeinbevölkerung schwierig. Bis Ende 1986 spielen aber durch heterosexuelle Kontakte bedingte AIDS-Erkrankungen ohne zusätzlichen Risikofaktor, wenn überhaupt, so nur eine ganz geringfügige Rolle. In den USA (8.9.1986) beträgt die Gesamtzahl der AIDS-Fälle, die auf einen Sexualkontakt mit Bisexuellen zurückgehen 51 von 24.102 kumulierten AIDS-Fällen (0,2 %).

Ähnliches gilt für die AIDS-Erkrankungen bei Kindern. Von 231 kumulierten AIDS-Fällen bei Kindern (13.1.1986) unter 13 Jahren ist in 12 Fällen kein bekannter Risikofaktor nachweisbar.

Auf der Grundlage der CDC-AIDS-Fälle ist AIDS in Europa und den USA nahezu ausschließlich auf die bekannten Risikogruppen beschränkt.

Ein breites Übertreten in die Normalbevölkerung kann bisher nicht beobachtet werden.

Nun mag man es für unzulässig halten, "die AIDS-Problematik aufgrund der heute gemeldeten Erkrankungszahlen zu beurteilen". (Stille, Helm, Dt. Ärzteblatt, 84/1987).

Dies ist sicherlich unzulässig, wenn zur Beurteilung des Niveaus und der Entwicklung ausschließlich die bisher gemeldeten CDC-AIDS-Fälle herangezogen werden würden. Dies ist jedoch nicht der Fall. (vgl. Kap. 4,5)

Mit Sicherheit werden die AIDS-Erkrankungen in den nächsten Jahren aufgrund der bestehenden HIV-Infektionen in der Bevölkerung bzw. bestimmten Bevölkerungsgruppen noch zunehmen.

4 Die Infektion mit dem Human Immunodeficiency Virus

Mit der Entwicklung der HIV-Antikörper-Testverfahren Anfang 1985 war und ist es möglich, die Auseinandersetzung des menschlichen Körpers mit dem HIV-Virus durch den Nachweis der sich bildenden Antikörper zu bestimmen. Auch wenn sie zuallererst als diagnostisches Verfahren zu gelten haben, werden diese Tests zunehmend als Screeninginstrumente eingesetzt. Die bisherigen Untersuchungen zur HIV-Infektion basieren i. w. auf den ELISA-Screening-Tests der sog. ersten Generation. Seit dem 1.10. 1985 ist die Überprüfung von Spenden von Blut und Blutbestandteilen in der Bundesrepublik Deutschland vorgeschrieben.

Aufgrund der i. f. beschriebenen Eigenschaften der ELISA-Tests ist heute noch ein zweistufiges Screening erforderlich, das einen zweiten

"Bestätigungstest" bei positiven Resultaten der ELISA's erforderlich macht.

41 Eigenschaften der Tests

"Für die Herstellung der Virusantigene, die für die Bestimmung von Anti-LAV-HTLV-III benötigt werden, wird entweder HTLV III verwendet, das in der menschlichen T-Zell-Leukämie Linie H 9, oder LAV, das in der CCRF-CEM Linie gezüchtet wird." (Eberle, Deinhardt, DMM, 1985)

"Dieser ELISA hängt in seiner Spezifität neben den Testbedingungen entscheidend davon ab, daß das im Test angebotene Antigen tatsächlich nur HTLV-III-Virus-Antigen ist. Dies ist in der Praxis in den derzeit verfügbaren Suchtesten aber nicht absolut der Fall. Das für den Test verwendete Virusantigen wird in Lymphozyten vermehrt, wodurch auch Oberflächenantigene von Lymphozyten in den Test Eingang finden. Patienten, die Antikörper gegen Oberflächenantigene von Lymphozyten haben, müssen in einem solchen Test falsch positiv reagieren. (Mertens, a.a.O.)

Diese Falsch-Positivrate ist nun quantitativ nicht unerheblich. Dazu kommt das Problem der Grenzfälle.

"Die Absorptionsbereiche der HTLV-III-LAV-Antikörpernegativen und -positiven Individuen überschneiden den sich in einem Grenzbereich." (Kühnl, P., 1986)

Zur Klassifikation der Werte nach positiv und negativ muß ein Grenzwert festgelegt werden. Je nach Wahl dieses Grenzwertes oder Grenzbereichs wird der Test mehr sensitiv oder mehr spezifisch.

Ein guter Test muß Personen mit Antikörpern mit hoher Wahrscheinlichkeit als positiv und solche ohne Antikörper mit hoher Wahrscheinlichkeit als negativ einordnen.

		Virus		
		ja	nein	
Test HIV-I Antikörper positiv	ja	a	b	a + b
	nein	c	d	c + d
		a + c	b + d	

Sensitivität = $a/a + c$ (Anteil der im Test richtig AK-Positiven an allen tatsächlichen Virusträgern)

Spezifität = $d/b + d$ (Anteil der im Test richtig AK-Negativen an allen Nichtvirusträgern)

Positive Korrektheit = $a/a + b$ (Anteil der richtig Test-AK-Positiven an allen Test-Positiven)

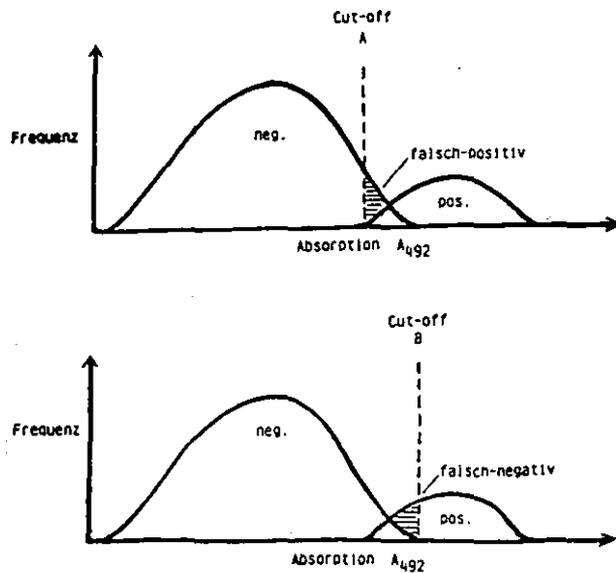
Falsch Negativ = c

Falsch Positiv = b

Mit der Wahl des Grenzwertes (Absorptionsbereiche) kann die Positive Korrektheit und cet. par. Sensitivität und Spezifität verändert werden.

Ein höherer Grenzwert reduziert zwar die Anzahl falsch positiver Proben, beinhaltet aber das Risiko falsch negativer Zuordnungen, d. h. das Übersehen tatsächlich vorhandener Antikörper. (vgl. Abbildung, Kühnl, P. a. a. O)

**HTLV-III/LAV-Antikörpertests: Wahl des Cut-off
am Beispiel einer hypothetischen Blutspender-
Population**



Die erheblichen Diskrepanzen zwischen den Ergebnissen eines ersten Screening-Tests mit ELISA-Techniken und weiteren Bestätigungstests der fraglichen und positiven Seren zeigen verschiedene Untersuchungen. Kühnl u.a. zeigen auf der Grundlage der Bestimmungen von 82.353 Blutproben nicht nur erhebliche Unterschiede in der Positivrate zwischen zwei auf dem Markt befindlichen Primärscreeningtests, vielmehr auch die Diskrepanzen zwischen Primärscreening und Bestätigungstests. (Kühnl, P., et al., 1986)

So reagierten von den 48.652 mit Abbot Elisa getesteten Proben 146 (0,3 %) positiv, während dies bei dem Test mit Organon Teknika von den 33.731 Proben in 18 Fällen der Fall war. (0,05%)

In wenigstens zwei Bestätigungstests (WB, IFA, RIPA) waren jedoch bei Abbot nur 7 wiederholt positiv, bei Organon Teknika 8 der insgesamt 18 Positivfälle.

Blutproben 1985 n = 82.383		
Abbot	Primärscreening	Organon Teknika
n = 48.652		n = 33.731
n = 146	Anzahl Positiv- fälle	n = 18
0,3 %	Positivrate I	0,05 %
	Betätigungstest	
n = 7	Positivfälle	n = 8
0,014 %	Positivrate II	0,024 %

Primär-Screening mit Abbott-EIA: 48652 Sera, Positivitätsrate = 0.3% (146/48652)
 Primär-Screening mit Organon-EIA: 33731 Sera, Positivitätsrate = 0.05% (18/33731)

Screening Abbott		Abbott	Organon	M&D/AHS Elavia	Viramed Virgo	IFA	W. Blot	Screening Organon	
n	%							n	%
7	4.8	+	+	+	+	+	+	8	44.4
33	22.6	+	-	-	-	-	+/-	1	5.6
1	0.7	+	+	+	+	-	+/-	0	0
0	0	+	+	-	-	-	+/-	1	5.6
100	68.5	+	-	-	-	-	-		
		-	+	-	-	-	-	6	33.3
1	0.7	+	+	-	-	-	-	2	11.1
4	2.7	+	-	+	-	-	-		
146	100.0%							18	100.0%

Der Wert eines Screeningtests ist allerdings nicht nur von den immanenten Eigenschaften abhängig, sondern auch von der Prävalenz der gesuchten Krankheit in der untersuchten Bevölkerungsgruppe.

Je niedriger die Prävalenz, desto geringer ist - bei gleichbleibender Sensitivität und Spezifität - der Predictive Value des Tests. Je geringer der Predictive Value, desto höher die Zahl der Personen die zunächst fälschlicherweise für krank bzw. infiziert gehalten werden.

Dieser Sachverhalt muß beim Screening von Nichtrisikogruppen (mit geringer Prävalenz) berücksichtigt werden.

"The recent emphasis on the operating characteristics of the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) human T-cell lymphotropic virus type III (HTLV-III) antibody test and its role as a screening mechanism for the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) presents us with a crucial problem. We fail to see how the sensitivity and/or specificity of a screening test for an infectious disease can be precisely defined in the absence of either data on the true prevalence of infection within a population or a "gold-standard" confirmatory test to identify infection. To date, it seems that the operating characteristics of the HTLV-III ELISA antibody test have been defined (1) on the assumption that antibody seropositivity is a quantitative, predictive measure for viremia; (2) primarily among clinical populations; and (3) assuming, for the most part, the ELISA test itself as the most sensitive available. This is not to say that the HTLV-III antibody test is not a valuable clinical tool, but that we should be somewhat judicious in its use, applications, and interpretation." (James, J.J., Morgenstern, A., JAMA, 1985)

Die diagnostischen Probleme der Tests waren lange Zeit nicht hinlänglich klar:

"The sensitivity and specificity of some of these tests have been evaluated by the Council on Scientific Affairs (USA). It was shown later on that the Council on Scientific Affairs has significantly underestimated the number of positive results that could be expected when screening blood donors and that the number of true positives and false positives was dependent not only on the prevalence of HIV antibodies but was also heavily dependent on the kit employed in the testing." (Bytchenko, B., AIFO, 1986)

Das Problem der Reliabilität der Testwerte stellt sich jedoch nicht nur im Vergleich der Ergebnisse (Prävalenz) zwischen Ersttest und Bestätigungstest, sondern auch beim Vergleich der Prävalenzdaten unterschiedlicher Untersuchungskollektive bei Anwendung unterschiedlicher Testverfahren.

"Data published by the WHO Collaborating Centre for Health System Research (Kiel), on the prevalence of ELISA-positive HIV antibodies, show a large variation in interpretation of the results obtained by different groups of workers in different parts of the Federal Republic of Germany. (vgl. Kühnl, P. et al. Vox Sang, 1986, vgl. auch S. 65) In Hamburg and Schleswig-Holstein 19 ELISA-positive sera were found in 47.058 samples (0,04%). When confirmed with other tests the rate was reduced to 0,015 %. Of 21.733 blood samples taken in Hessen, Frankfurt, West-Berlin, München, Nürnberg, Bonn and other towns, there were 80 positive findings (prevalence = 0,37 %) and after verification with confirmatory test, 45 positive samples (0,21%).

Imperfection of ELISA tests used in these studies may be noticed from the fact that 34% of positive results obtained through the first test were never confirmed by the second ELISA test." (Bytchenko, B. a.a.O.)

"The question on the reliability of all these tests currently used for detection of specific antibodies remains to be answered. Simple cell culture techniques for control of blood and blood products may be needed on some occasions as a confirmatory test, although it is far less sensitive than any of assays of specific antibodies." (ebd.)

Zwar werden einige Probleme (Falsch Positiv Reaktionen aufgrund des Vorliegens von HLA-DR4 und DR7 Antikörpern) bei den Testverfahren der sogenannten zweiten Generation nicht mehr gegeben sein (Einsatz von gentechnologisch hergestellten Antigenen), dennoch muß auch dann auf den Zusammenhang zwischen Prävalenz, Sensitivität und Spezifität und Predictive Value gerade beim breiten Screeningeinsatz in der Normalbevölkerung hingewiesen werden.

Die notwendige medizinische Folgerung ist, - wie auch praktiziert - daß Patienten und Probanden über einen positiven Testbefund erst dann informiert werden, wenn nach zwei ELISA-Tests ein positiver Bestätigungstest vorliegt.

Die notwendige epidemiologische Forderung muß sein, bei Screeninguntersuchungen v.a. in der Normalbevölkerung der Reliabilität der Werte (Positivrate nach Bestätigungstests) besondere Aufmerksamkeit zu schenken.

Der Vollständigkeit halber muß noch darauf hingewiesen werden, daß ein (auch theoretisch bestätigter) negativer Befund eine bestehende Infektion nicht ausschließt, sei es, daß in der frühen Inkubationsperiode noch keine Antikörper gebildet wurden oder sei es, daß sich (z.B. im Spätstadium der Erkrankung) keine Antikörper mehr nachweisen lassen.

42 Zur Prävalenz der HIV-Infektion in der sog. Normalbevölkerung

Die Bewertung der gesundheitlichen Gefährdung von AIDS für die Bevölkerung könnte auf der Grundlage der Blutuntersuchungen einer ausreichend großen repräsentativen Bevölkerungstichprobe vorgenommen werden. Aus naheliegenden Gründen ist auch daran zu denken, die in derartigen Studien in der Vergangenheit gewonnenen Seren zu analysieren. Unseres Wissens werden derartige Studien in der Bundesrepublik Deutschland nicht durchgeführt.

Alle in der Literatur genannten Zahlen zur Prävalenz der HIV-Infektion in der Bevölkerung sind deshalb nicht repräsentativ und bedürfen einer kritischen Analyse.

Die genannten Prävalenzwerte bzw. Schätzungen wiesen und weisen eine erhebliche Streuung auf.

Kurth et al. veröffentlichten Ende 1984 eine Schätzung der Anzahl von HTLV-III/LAV Infizierten von 5.000 - 7.000 Personen für die Bundesrepublik Deutschland (Kurth, R. et al, MMW 126, 1984). Die Schätzung des BGA im Jahr 1985 beträgt 100.000 und ist damit 10 bis 20mal so hoch.

Für 1986 und 1987 werden Schätzungen in ähnlichen Größenordnungen genannt. Stille und Helm sprechen von 100.000 bis 150.000 heute Infizierten (Stille, Helm, DA, a.a.O.), Froesner von 100.000 - 200.000. (Froesner, G., AIFO, 2, 1987)

Als Basis dieser Schätzungen werden "epidemiologische Beobachtungen unter Beachtung des Zeitfaktors" genannt. (Stille, Helm, a.a.O.) In der Regel wird davon ausgegangen, daß die Anzahl der Virusträger ca. 100 mal größer ist, als die der AIDS Fälle (Stille/Helm) oder 200 - 300 mal größer als die der lebenden AIDS-Patienten; was bei einer Letalität von 50 % in etwa dasselbe ist. M. Koch vom BGA geht von einem Verhältnis AIDS-Patienten zu Infizierten von 1 : 30 aus. (Ausschußsitzung)

Zu prüfen bleibt, ob und wenn ja welche anderen Datengrundlagen zur Bestimmung oder fundierten Schätzung der HIV-Infektions-Prävalenz in der Bevölkerung herangezogen werden bzw. herangezogen werden könnten.

"The prevalence of contamination with the LAV/HTLV-III virus can be roughly estimated with the results of the antibody testing of blood from blood donors and by means of a random sample test within the risk groups and the general population. The trend can be estimated by comparing the amount of contaminated blood of the recent blood donations with the amount of the donations of the past." (Wouters, N., AIFO, 11, 1986)

421 Analyse von Blutspenden

Seit Beginn des Jahres 1985 und obligatorisch ab dem 1.10.1985 werden alle Blutspenden in der Bundesrepublik Deutschland auf HIV-Antikörper untersucht.

Zunächst ist zu betonen, daß die auf diese Weise ermittelte HIV-Prävalenz eine sichere Aussage nur für die Antikörper-Prävalenz des Kollektivs der Blutspender selbst erlaubt und nicht für die Gesamtbevölkerung, da dies voraussetzen würde, daß das Kollektiv eine repräsentative Stichprobe der bundesdeutschen Bevölkerung darstellt.

Um dies zu überprüfen, wären Daten zur soziodemographischen Struktur der Blutspendepopulationen erforderlich, die es für die unterschiedlichen Blutspendeeinrichtungen und Blutbanken (DRK, kommunale und private Einrichtungen) unseres Wissens nicht gibt. Weiter müsste man wissen, in welchem Anteil Angehörige der Risikogruppen - trotz des Aufrufs, kein Blut zu spenden - dies dennoch weiterhin tun.

Gürtler, L. et al. weisen auf Erfahrungen hin, daß dieser Aufruf nur teilweise befolgt wird. (Gürtler, L., et al., DMW, 1985)

Trotz dieser schwerwiegenden methodischen Probleme hat die Analyse der HIV-Blutspenderprävalenz zwei Vorteile

- o sie basiert auf sehr großen Fallzahlen und erlaubt deshalb statistisch sichere Aussagen
- o sie wird regelmässig durchgeführt und erlaubt deshalb prinzipiell eine Beobachtung der zeitlichen Entwicklung der HIV-Infektion dieser Population.

- 62 -

Anhaltspunkte für die Struktur der Blutspendepopulation des Deutschen Rotes Kreuzes liefert eine Untersuchung von Infratest. (Infratest, 1984)

Danach haben 19 % der Bevölkerung das DRK schon einmal durch Blutspenden unterstützt. (Basis n = 4.000)

% - Werte	bisher Blut gespendet	zukünft. Bereitschaft Blut zu spenden	
		ohne Entgelt	mit Entgelt
Gesamt	19	39	6
Männer :	27	48	8
Frauen :	12	32	4
14-19 J.	3	51	14
20-29 J.	22	53	12
30-39 J.	29	51	7
40-49 J.	31	51	4
50-59 J.	19	34	2
60-69 J.	12	20	2
70 + J.	6	5	0

% Werte	M	F	14- 20- 30- 40- 50- 60- 70- 70+ 19 29 39 49 59 69 +							Σ
			14-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70+	
A	47	53	12	18	14	17	14	11	13	99
B	66	34	2	21	22	28	14	7	4	98
C	62	38	27	36	17	12	5	4	0	101

A: Altersverteilung der Bevölkerung

B: Altersverteilung der DRK-Blutspender

C: Altersverteilung der zukünftig Bereiten, Blut zu spenden mit Entgelt.

Die Altersverteilung o.g. Gruppen belegt die Vermutung, daß (selbst) die Blutspendepopulation des DRK sich nach Alter und Geschlecht von der bundesdeutschen Bevölkerung unterscheidet. Männer, sowie die 20 - 49 Jährigen sind erheblich überrepräsentiert. Noch deutlicher wird dies bei Betrachtung der Population mit zukünftiger Spendebereitschaft gegen Entgelt. 80 % sind bis zu 39 Jahre alt. Wie zu erwarten sind Schüler, Studenten, Auszubildende und Arbeitslose in dieser Gruppe stark vertreten.

Daten der HIV-Prävalenz der Blutspendepopulationen können deshalb nicht als Anhaltswerte für die Prävalenz in der Gesamtbevölkerung herangezogen werden. Falls dies getan wird, ergibt dies höchstens Anhaltswerte für die vorwiegend männliche Bevölkerung bis zu 39 bzw. 49 Jahren. Auch dies setzt allerdings voraus, daß in der Population der Blutspender die bekannten Risikogruppen gleich oder wenigstens ähnlich verteilt sind wie in der Normalbevölkerung dieser Altersgruppen. Diese Voraussetzung kann nicht überprüft werden. Sie ist allerdings auch nicht plausibel.

Laufs et al. berichten von einer HIV-Analyse aller Blutkonserven des Universitätskrankenhauses Eppendorf von insgesamt 7.624 Blutspendern. Von diesen Spendern waren 0,14 % (11 Fälle) HIV-Positiv. Alle Positiven waren männlich und 10 der 11 Positiven homosexuell (einer davon bisexuell). (Laufs, R. et al., DA, 1985) Da die Untersuchungen Anfang bis Mitte 1985 durchgeführt wurden und ein Teil der Blutspenden noch vor dieser Zeit abgenommen wurde, liefert dies den Hinweis, daß zu diesem Zeitpunkt die HIV-Infektion vonehmlich auf die bekannten Riskikogruppen begrenzt war.

Ähnliches berichtet auch Gresser (vgl. S.67). Von insgesamt 333 bestätigt positiven Fällen in einer Blutspendepopulation wurden 41 befragt. (Auswahlverfahren nicht angegeben.)

"Von 41 befragten (ELISA+/WB+)-Blutspendern gehörten 36 (87,8 %) einer Risikogruppe an: 30 homo- oder bisexuelle Männer, 3 Transfusionsempfänger, 1 Mann nach Kontakt mit einer Prostituierten in Afrika, 1 weibliche Sexualpartnerin eines Drogensüchtigen, ein Fall nicht klar zuzuordnen. Keiner dieser 36 Probanden war sich seines erhöhten Risikos bewußt." (Gresser, U., AIFO, 1986)

Ob in der Blutspendepopulation die Risikogruppen ähnlich verteilt sind wie in der Durchschnittsbevölkerung, muß deshalb offen bleiben. Gerade bei kommerziellen Blutspenden spricht jedoch einiges dafür, daß sich die Population von der Durchschnittsbevölkerung unterscheidet, was auch einen erhöhten Anteil von Personen aus einem Teil der Risikogruppen beinhalten könnte.

Werden die Prävalenzwerte der Blutspendenanalyse als Anhaltswerte zur Prävalenz der HIV-Infektion der Bevölkerung zugrunde gelegt, so ist damit sicherlich eine Überschätzung, keinesfalls eine Unterschätzung der realen Situation der HIV-Prävalenz in der "Normalbevölkerung" verbunden.

4211 Blutprobenstudie (n = 33.603) 1984/1985
(Kühnl, P. et al., Vox Sang, 1985)

- Fallzahl gesamt 33.603
- In verschiedenen Städten der Bundesrepublik
- Blutprobenabnahme: Ende 1984/Anfang 1985
- Tests: verschiedene ELISAS, WB, IF, RIP

Die Studie zeigt eine bestätigte HIV-Prävalenz von 0,25 % (d.h. 85 von 33.603 Proben waren auch im Bestätigungstest positiv). Die Werte weisen erhebliche Unterschiede je nach Population bzw. Region und verwendeter Testverfahren auf.

	Fallzahl	Anteil bestätigter Positivfälle
Hessen	4.445	0,07 %
Frankfurt	480	0,21 %
Berlin	415	0 %
Berlin	16.864	0,40 %
München	607	0 %
Nürnberg	200	0 %
NRW	1.071	0,09 %
Hamburg	2.801	0,07 %
Diverse	6.720	0,16 %
Σ	33.603	0,25 %

4212 Blutprobenstudie (n = 82.383)
(Kühnl, P. et al. Vox Sang 1986)

- Fallzahl gesamt : 82.383
- Hessen
- Blutprobenentnahme/bzw. Analyse:
April/Oktober 1985
- Tests: verschiedene ELISAS, WB, IFA, RIPA

Fallzahl	82.383	
Positiv nach Primärscreening	: 164	0,2 %
Positiv nach Bestätigungstest	: 15	0,018 %

4213 Blutprobenstudie (n = 6.720)
(Schneider, J. et al. Lancet 1985)

- Fallzahl gesamt : 6.720
- Blutbanken (Berlin, Bremen, Bonn, Freiburg
Göttingen, Tübingen)
- Blutprobensammlung : November 1984
- Tests: ELISA, Immunoprecipitationstest

Fallzahl	6.720	
Positiv nach Primärscreening	35	0,52 %
fraglich positiv	248	3,6 %
Bestätigt	11	0,16 %

4214 Seroepidemiologische Studie versch. Gruppen
(Davon Blutspenderproben n = 7.240)
(Hunsmann, G. et al, AIFO 12/1986)

- Fallzahl gesamt : 7.240
- Berlin, Bremen, Bonn, Göttingen, Heidelberg,
Homburg/Saar, Ulm
- Blutprobensammlung : 1984
- Tests: ELISA, Immunoblotting

Fallzahl	7.240	
Positiv	12	0,17 %

4215 Deinhardt, F. et al. (DÄ, 1985)

Mehr als 750.000 Blutspenden aus der gesamten
Bundesrepublik bis September 1985

Positivanteil	0,02 %
---------------	--------

4216 Dänemark : Blutprobenstudie in drei Blutbanken
(n = 3.940)
(Lindhardt, B.Ø. et al., Vox Sang, 51/1986)

- Fallzahl gesamt 3.940

- Jahr NS

- Test: Organon Teknika/Western Blot

Fallzahl	3.940	
Positiv	23	0,58 %
Bestätigt (WB)	0	0

4217 USA : Blutspendenanalyse (1.027.786)
(Gresser, U., AIFO, 1/1986)

- Fallzahl gesamt 1.027.786

- American Red Cross

- seit 2.3.1985

- ELISA (2x), Western Blot

Fallzahl	1.027.786	
Positiv 1. ELISA	10.385	1,01 %
Positiv 2. ELISA	1.723	0,17 %
Positiv nach WB	333	0,038 %

Die Verteilung nach Regionen bzw. Städten zeigt erhebliche Unterschiede.

Los Angeles, Washington	0,11 %
Boston, Detroit, Philadelphia	0,03 %
Tulsa (Oklahoma)	0,003 %

4218 USA : Blutspendenanalyse (593.831)
(WHO, Weekly Epid. Record 1985)

- Fallzahl gesamt 593.831
- American Red Cross
- 22.4.1985 - 19.5.1985
- 131 Blutbanken und -zentren
- ELISA (2x)

Fallzahl	593.831	
Positiv 1. ELISA	5.313	0,89 %
Positiv 2. ELISA	1.484	0,25 %

4219 Verschiedene Länder
(Bytchenko, B., AIFO, 9/1986)

Die von Bytchenko vorgelegte Zusammenstellung der Ergebnisse von Blutspendenuntersuchungen verschiedener Länder (Jahr 1985) zeigt erhebliche Unterschiede in der Prävalenz, die schwer zu erklären sind.

"Although variations in diagnostic kits and procedures as well as other interfering factors, including false positive results, do not permit meaningful comparison of the information received, the large number of screened blood samples (almost two million) suggest that the prevalence rate of HIV antibodies in European donors is very close to that in the USA (-), (on average 0,18 %). However, if only positive samples, confirmed with the Western-Blot technique, are taken into account, the rate is about 0,02 %." (a.a.O. S. 496)

Table ELISA-positive blood samples containing HIV antibodies from donors in some Member States (by 1985)

Country	No of reported cases of AIDS	Rate per 1000000 inhabitants	Total No of samples screened	No of positive samples	%	Rate per 100000 samples	No of positive samples confirmed with WB or IF	%	Rate per 100000 samples
Austria	28	3.7			0.25				
Belgium	139	14.0	281154	650	0.23	231.2	15	0.005	5.33
Denmark	68	13.3	5302	52	1.0	980.76			
France	573	10.4	476518	890	0.19	186.78	404	0.08	84.78
Greece	13	1.3	93981	80	0.08	85.12	11	0.012	11.70
Hungary	0	0	903	0	0				
Iceland	0	0	2000	2	0.1	100.00			
Israel	23	—	4000	2	0.05	50.00			
Netherlands	98	8.8	330000	829	0.25	251.21	10	0.003	3.03
Norway	17	4.0	60000	70	0.12	116.87	1	0.0017	1.67
Poland	1	0	6176	1	0.017	16.19	0	0	0
Sweden	42	5.1	259499	653	0.25	251.64	6	0.0023	2.31
United Kingdom	287	5.1	604706	78	0.013	12.90	13	0.0022	2.20
Yugoslavia	2	0.1	13843	1	0.007	7.22			
Total	1291			3310*	0.177	176.73	460**	0.022	21.93

* per total N° of screened samples = 1887615

** per total N° of screened samples = 2097313

WB = Western-Blot technique
IF = Immunofluorescence

422 Erste Ergebnisse der US.Military Recruit Applicants (MMWR, 4.7.1986)

Diese Studie gibt den ersten Querschnitts-überblick über die Epidemiologie des HIV-Virus in den USA unter den sich zur Armee freiwillig Meldenden.

Zwischen dem 1.10.1985 und 31.3.1986 wurden 308.076 sich meldende Freiwillige untersucht. (85 % männlich, 15 % weiblich)

Getestet wurde mit ELISA (Electronucleonics) und bei zweifacher Positivreaktion mit Western Blot bestätigt.

- 70 -

Es ergab sich eine durchschnittliche HIV-Prävalenz (Western Blot bestätigt) von 0,149 %.

	HIV + %	Ges. n
Gesamt	: 0,149 %	308.076
Frauen	: 0,06 %	42.715
Männer	: 0,16 %	265.361
Weiße	: 0,09 %	237.586
Schwarze	: 0,39 %	55.185
Andere	: 0,26 %	15.305

Die Prävalenz ist bei Schwarzen damit vier mal so hoch als bei Weißen.

Die Prävalenz nimmt mit dem Alter zu:

17 Jahre	: 0,02 %
18 Jahre	: 0,04 %
19 Jahre	: 0,08 %
20 Jahre	: 0,11 %
21-25 J.	: 0,25 %
> 26 J.	: 0,44 %
Gesamt	: 0,149 %

Regionale Unterschiede zeigen sich auch entsprechend der Cluster der AIDS-Fälle.

Die Prävalenz ist damit nahezu vier mal so hoch wie jene, die sich aus den Daten der Blutspendenuntersuchungen ergibt (0,149 % zu 0,038 %), wobei allerdings die Populationen in ihrer Altersstruktur nicht übereinstimmen dürften.

Die entscheidende Frage ist allerdings, inwieweit die zugrundeliegende Population repräsentativ ist für die Bevölkerung in den USA (dieser Altersgruppen). Zweifel sind angebracht. Zum einen dürften Angehörige mittlerer und unterer sozialer Schichten überrepräsentiert sein, zum anderen könnten bei der Population selbstselektive Momente gerade für Angehörige der Risikogruppen gegeben sein. Der hohe Anteil von HIV-Antikörpern gerade bei schwarzen Bewerbern spricht allerdings nicht für diese Annahme, zumindest für die Risikogruppe der Drogenabhängigen. Etwas anderes könnte für die Homosexuellen gelten:

"Although the military "has no data on whether their figures include people who are intravenous drug users, they can probably exclude homosexual transmission of the AIDS Virus as a major mode among those tested.""
(Barnes, M.D., Research News, 1986)

423 Zusammenfassung

Die Heterogenität der Positivbefunde von Blutspenden sowohl in der Bundesrepublik Deutschland selbst als auch im internationalen Vergleich erlaubt nur vorsichtige Aussagen zur Prävalenz von Antikörpern - und noch mehr deren zeitliche Entwicklung - in der Population der Blutspender.

Es erscheint jedoch plausibel, davon auszugehen, daß für das Jahr 1985 die Prävalenz von HIV-Antikörpern bei Blutspendern nach dem Primärscreening einen Wert von ca. 0,2 % und nach Bestätigung einen Wert von ca. 0,02 % aufweist. (vgl. auch Deinhardt, F., Maas, G., DA, 1985)

Noch schwieriger ist es allerdings, die Blutspendendaten oder die Daten der Freiwilligenstudie in den USA als Stichprobe der zugrundeliegenden Bevölkerung für eine Hochrechnung zu verwenden, da weder die sozioökonomische Struktur und die Risikogruppenstruktur der untersuchten Populationen noch die Verteilung der Risikogruppen in der Grundgesamtheit bekannt sind.

Eine Prüfung der Plausibilität der eingangs genannten Schätzungen von Infizierten (100.000 - 200.000) in der Bundesrepublik kann unter Heranziehung der Daten auch mit wiederum nicht überprüfbareren Annahmen kaum vorgenommen werden.

Nimmt man an, kein Angehöriger der Risikogruppen habe Blut gespendet (vgl. aber S. 63) und nimmt man weiter an, diese Blutspendepopulation sei repräsentativ für die Durchschnittsbevölkerung im Alter von 20 - 49 Jahren, so hiesse das, daß bei einer bestätigten Antikörperprävalenz von 0,02 % höchstens $n = 5.340$ Personen in dieser Altersgruppe infiziert sind. (Höchstens deshalb, weil von der Grundgesamtheit von 26,7 Mio. Menschen im Alter von 20 - 49 Jahren die (nicht bekannte) Anzahl der Risikogruppenangehörigen abgezogen werden müsste.)

Dieser Wert wäre das Maximum der "Durchseuchung" der Durchschnittsbevölkerung ohne Risikogruppen. Dies würde bedeuten, daß bei einer Schätzzahl von insgesamt 100.000 Infizierten ca. 95.000 auf die Risikogruppen entfallen müssen.

43 Zur HIV - Prävalenz bei der Risikogruppe der Homosexuellen und Bisexuellen

Der Titel dieses Kapitels - wie auch der verschiedener Studien und Publikationen (s.u.) - ist zunächst ein Widerspruch in sich. Prävalenz ist nichts anderes als der Quotient eines bestimmten Merkmals y einer Gruppe x zu der Gesamtheit der Gruppe x . Eine Prävalenzberechnung setzt also logischerweise die Kenntnis der Grundgesamtheit (d.h. des Nenners) voraus.

Diese Grösse ist nicht exakt bekannt.

Zum zweiten ist die als homosexuell definierte Gruppe für eine Stichprobenerhebung nicht eindeutig definierbar. Dies hat zur Folge, daß eine - auch mit dem Anspruch der Repräsentativität gebildete Homosexuellenstichprobe - nur schwer auf ihre Strukturgleichheit mit der Grundgesamtheit überprüft werden kann, da diese nicht bekannt ist.

Zum dritten ist die mit dem Begriff des Homosexuellen sprachlich scheinbar eindeutig definierte Untersuchungseinheit alles andere als eindeutig. Gehören die Bisexuellen dazu? Was ist Homosexualität, Bisexualität und Heterosexualität überhaupt, was ist sexuelle Identität? Ist eine bestimmte sexuelle Orientierung nur der Ausschluß oder die Kombination prinzipiell möglicher homosexueller und heterosexueller Komponenten des Menschen? (Bleibtreu-Ehrenberg, G., 1981)

Für die hier zugrundeliegende Fragestellung könnte es nun ausreichen, die Untersuchungseinheit operational zu definieren: Zur Risikogruppe gehören alle männlichen Personen, die gleichgeschlechtliche sexuelle Verhaltensweisen praktizieren oder (in einem bestimmten Zeitraum) praktiziert haben. Auch für die Größe dieser Gruppe liegen allerdings keine verlässlichen Zahlenangaben vor.

Aus den wenigen vorliegenden und z.T. lange zurückliegenden empirischen Untersuchungen (vgl. Anlage 2) lassen sich zusammenfassend folgende Anhaltspunkte nennen:

Nach einer amerikanischen Untersuchung sind 1,3 % der amerikanischen Männer homosexuell und 3,1 % bisexuell. (Pietropinto, A., Siemenauer, J., 1978)

Eine ähnliche Größenordnung ergibt sich aus zwei deutschen Untersuchungen. 1968 gaben 3 % der männlichen Studenten an, innerhalb des letzten Jahres homosexuelle Kontakte gehabt zu haben. (Giese, H., Schmidt, G., 1968)

Dannecker/Reiche schätzen, daß 4 % der männlichen Bevölkerung als Homosexuelle zu bezeichnen sind. (Dannecker, M., Reiche, R., 1974)

Dannecker geht 1986 "von einer absoluten Zahl von einer Million homosexueller Männer in der Bundesrepublik aus, was eher hochgegriffen ist und die praktizierenden Bisexuellen zumindest nicht gänzlich unter den Tisch fallen läßt" (Dannecker, M., 1986)

Nimmt man an, daß es sich bei genannten 4 % der männlichen Bevölkerung um "praktizierende" Homosexuelle und Bisexuelle handelt, so bedeutet dies für die 15 - 65 jährige Bevölkerung eine Gesamtzahl von ca. 1,75 Mio. praktizierenden Homo- und Bisexuellen.

Wesentlich häufiger dürften aber passagere homosexuelle Kontakte vorkommen. Es scheint plausibel, davon auszugehen, daß ca. 20 % aller Männer in ihrem Leben zumindest ein homosexuelles Erlebnis gehabt haben. So bejahten in einer repräsentativen Befragung in Bayern, die Infratest Gesundheitsforschung 1973 durchgeführt hat, 17 % der 18 bis 20 jährigen und 23 % der 21 bis 24 jährigen Jugendlichen eigene homosexuelle Erfahrungen.

Vor diesem Hintergrund dürfte die genannte Zahl von insgesamt 1,75 Mio. praktizierenden Homo- und Bisexuellen eher einen unteren Schätzwert darstellen.

431 Studien zur HIV - Prävalenz an verschiedenen Kollektiven Homo- und Bisexueller

"In den USA sind 27 - 55 % der asymptomatischen Homosexuellen (-) sero positiv." Initiale Studien in der Bundesrepublik erbrachten, daß 20 - 30 % der gesunden Homosexuellen (-) Antikörper gegen HTLV-III haben. (Hunsmann, G. et al., AIFO 12/86)

4311 Schweizer Untersuchung (1983/84)
(Schüpbach, J. et al., Schweizer mediz. Wsch. 115, 1048 - 1054, 1985) (Schüpbach, J. et al., New Engl. J. M., Vol. 312, Nr 5, 1985, S. 265)

Im Rahmen einer multizentrischen Studie wurden 1984 Seren von insgesamt 941 Personen gesammelt und mit ELISA und Western Blot untersucht. Darunter befinden sich auch 267 asymptomatische Homosexuelle. Über die Herkunft der Probanden und Seren wird folgende Aussage gemacht:

- 76 -

"Die Seren von 1983 waren im Rahmen einer kostenlosen Hepatitis-B-Impfkation gesammelt worden und stehen einem repräsentativen Querschnitt wahrscheinlich recht nahe. Die Seren von 1984 stammen dagegen von Individuen, die beunruhigt durch Pressemitteilungen über die Verbreitung des AIDS-Virus (in Nachbarländern) ärztliche Beratung suchten und zum Teil verlangten, daß ihr Serum getestet würde."

Die Serodiagnostik erbrachte folgende Resultate:

	Zahl Antikörperpositiver*/Zahl Untersuchter					
	Basel	Bern	Lau- sanne	Zürich	Total	pos.
Asymp Homo- sex.						
1984	16/101 (16%)	1/20 (5%)	3/19 (16%)	23/87 (26%)	43/227	19%
1983	-	-	-	4/40	4/40	10%

* WB-bestätigt

Die Zunahme der HIV-Prävalenz von 1983 bis 1984 in zwei Gruppen Homosexueller, die - worauf sogar hingewiesen wird - im Hinblick auf ihre Zusammensetzung nicht vergleichbar sind, und der als Vergleichsgrundlage eine "Stichprobe" von n = 40 Fällen des Jahres 1983 zugrunde liegt, wird in der Zusammenfassung dennoch wie folgt interpretiert:

"Im Vergleich zur Situation im Jahre 1983 stellten wir eine erhebliche Zunahme der Antikörperprävalenz (-) bei Homosexuellen (10 % im Jahre 1983) fest. (ebd. S. 1048)

- 77 -

Anlage und Fallzahl der Untersuchung hätten aber lediglich folgende Aussage erlaubt:

An einer selbstselektierten Stichprobe von beunruhigten, asymptomatisch Homosexuellen mit Beratungsbedarf wurde im Jahr 1984 ein Anteil von 19 % mit bestätigter HIV-Infektion ermittelt.

Es bedarf keiner weiteren Begründung, daß dieser "Prävalenzwert" keinerlei Repräsentativität für die Grundgesamtheit der Homosexuellen, weder für die Schweiz insgesamt noch irgendeine Stadt, beanspruchen kann.

4312 Kohortenstudie New York City
(Stevens, C.E. et al., JAMA, 25.4.1986)

Mit der Studie wurde 1984 begonnen mit homosexuellen Probanden, die bereits in früheren Studien zur Epidemiologie des Hepatitis B Virus teilgenommen hatten, welche 1978 durchgeführt wurden. (4.393 Probanden in 1978).

Von den insgesamt 378 dem Bericht zugrundeliegenden Probanden stammen:

- o 212 aus einer Hepatitis B Studie des Jahres 1978/79
- o 166 aus einem Survey über HBV Marker 1978/1979

Ausschlußkriterium war eine diagnostizierte AIDS-Erkrankung. Ein Vergleich der Teilnehmer und Nichtteilnehmer der Studie zeigte, daß die Teilnehmer etwas älter und sexuell aktiver waren als die Nichtteilnehmer.

Test: ELISA und Western Blot

Da dem Originalbeitrag keine absoluten Fallzahlen in Bezug zur Anzahl der HIV-Positiven zu entnehmen sind, hier das Zitat über das Ergebnis der seroepidemiologischen Untersuchung:

"Among the men tested, 6,6 % already had detectable anti-HTLV-III in 1978 or 1979. The antibody prevalence reached 43,7 % by early 1984."

Zu beachten ist (vgl. Schaubild), daß hier kumulative Inzidenzen ausgewiesen sind.

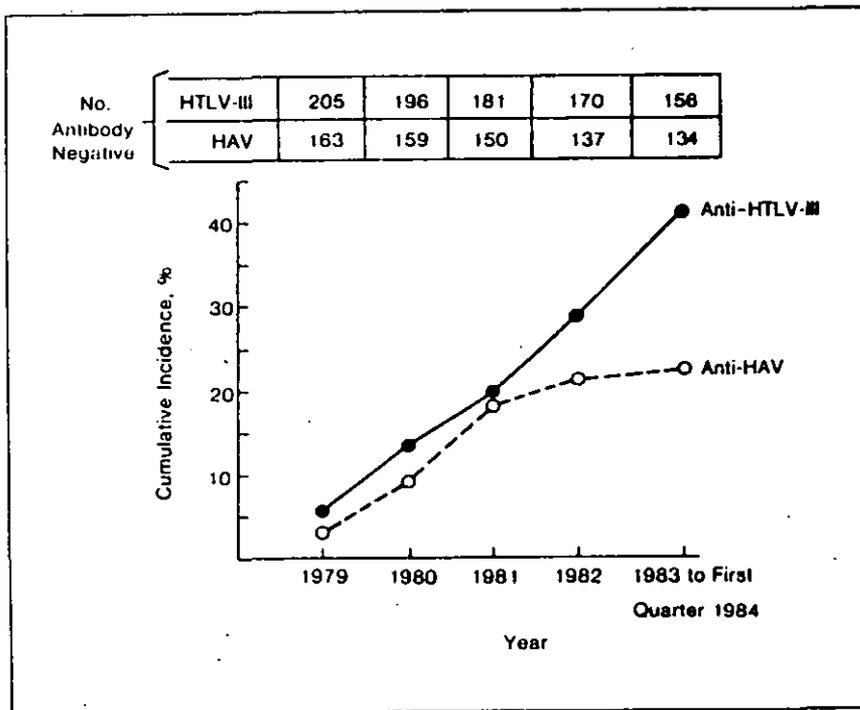


Fig 1.—Incidence of human T-cell lymphotropic virus type III (HTLV-III) and hepatitis A virus (HAV) antibody seroconversion among hepatitis B vaccine trial participants, by year. Note that length of period 1983 to early 1984 is increased proportionately in figure to include first quarter of 1984.

4312 San Francisco Cohort Study
(Jaffe, H.W. et al., Ann.Int.Med. 1985)

Es handelt sich um eine Kohortenstudie basierend auf 6.875 Homosexuellen, die 1978/79 die S.F. City Clinic aufsuchten. Daraus wurde 1984 eine Kohorte gebildet, die sich wie folgt zusammensetzt:

- o 833 Homosexuelle, die 1978 an einer Hepatitis B Studie teilgenommen hatten. Daraus wurde eine 50 % Stichprobe gezogen.
- o 6042 Homosexuelle, die 1978 - 80 an einer Studie zu Hepatitis B Markern teilgenommen hatten. (Daraus wurde eine 6 % Stichprobe gezogen.)

Von den 780 (angegeben 785) ausgewählten Follow-up Fällen beteiligten sich 492 (62,7%) an der Studie. Die Daten von 474 Fällen bzw. 435 Fällen liegen vor.

Die Seropositivrate betrug (Curran, W.J. Science, 1985)

1978 : 4 %
1979 : 12 %
1980 : 24 %
1984 : 67 %

Die Ergebnisse dieser viel zitierten Studie müssen mit Vorsicht interpretiert werden. Die Seropositivrate von 67 % bezieht sich keinesfalls auf asymptomatische offensichtlich gesunde Homosexuelle. Von 435 Verlaufsbeobachtungen hatten 123 (28 %) AIDS, LAS oder andere "prodromal signs or symptoms or hematologic abnormalities." (Die tatsächlichen CDC-AIDS-Fälle betragen dabei (2,7 %).

Die Seropositivrate der verbleibenden 312 offensichtlich Gesunden beträgt dagegen 57,7 %.

Dabei muss berücksichtigt werden, daß es sich bei der Untersuchung um eine Studie handelt, die sich auf eine klinische Population bezieht. Aus den wenigen Angaben zu den Kohortenausfällen kann auch die Frage der Repräsentativität der ausgewählten Subpopulation für die Gesamtstichprobe nicht überprüft werden.

Dasselbe gilt für die Basisstichproben, die der 1984 gebildeten Kohorte zugrundeliegen. War die Ausgangsstichprobe der Jahre 1978 - 1980 selektiert oder hoch selektiert? Hinweise darauf existieren:

So waren 1981 sechs der ersten zehn in gesamt San Francisco gemeldeten AIDS-Fälle Mitglieder dieser Kohorte. (Weekly Epid. Record, WHO, 11.10.1985).

Die Autoren weisen ausdrücklich darauf hin, daß:

"The findings from either the City Clinic sample or other study samples must be applied to larger populations with caution." (Jaffe, et al. a.a.O. S. 213)

Dieser begründete Hinweis hindert die Autoren allerdings nicht daran, trotz der wissenschaftlich notwendigen Einschränkung zum sorgfältigen Umgang mit dem Prävalenzwert sofort eine Hochrechnung auf die HIV-Fälle in den USA vorzunehmen.

"Nonetheless, these results can be used to approximate the magnitude of the problem created by HTLV-III/LAV infections. As an example, for each person in the cohort sample with the syndrome, approximately 30 had serologic evidence of past or present infection with the virus. Thus, the 8.000 reported cases of the syndrome in the United States could indicate that about 240.000 Americans have already been infected with HTLV-III-LAV."

Table 2. Prevalence of Antibodies to Human T-lymphotropic Virus, Type III/Lymphadenopathy-Associated Virus by the Enzyme-Linked Immunosorbent Assay in Serum Specimens from a Representative Sample of Homosexual Men, San Francisco City Clinic Cohort, 1978-1984

Condition at Time of Follow-up	Specimens Positive/Specimens Tested*			
	1978	1979	1980	1984
	n/n(%)			
Acquired immunodeficiency syndrome	2/12 (16.7)	0/1	0/0	10/10(100.0)
Related conditions†	3/86 (3.5)	5/19(26.3)	0/6	103/113(91.2)
Apparently well	8/192 (4.2)	6/67 (9.0)	7/23(30.4)	180/312(57.7)
Total	13/290 (4.5)	11/87(12.6)	7/29(24.1)	293/435(67.4)

* Excludes equivocal results. 1978, 1979, and 1980 are initial specimens, 1984, follow-up specimens.

† Includes persons with generalized lymphadenopathy, either prodromal signs or symptoms, or hematologic abnormalities.

Wie die obige Tabelle (ebd. S. 213) zeigt, ist selbst diese Beweisführung angreifbar. Das Verhältnis von CDC-AIDS-Fällen zu Fällen einer HIV-Infektion beträgt nicht ca. 1 : 30, sondern 10 : 180, also 1 : 18. Erst das Verhältnis von CDC-AIDS-Fällen zu allen HIV-Fällen und Fällen mit sog. "related conditions" erbringt die Verhältniszahl von 10 : 283, also ungefähr 1 : 30.

Diese Studie ist im übrigen mit die Grundlage für den Schätzwert des Verhältnisses von AIDS zu HIV-Infizierten von 1 : 30.

4314 Dänemark
(Lange Wantzin, G. Acta Derm Venerol, 1985)

Untersuchung von 119 Patienten einer Klinik für Geschlechtskrankheiten in Copenhagen im Mai 1983.

Tests: ELISA und beschriebener Bestätigungstest

Ergebnis:	Anzahl	HIV-Positiv	
		abs.	%
Homosexuelle	45	10	22,0 %
Heterosexuelle	74	2	2,7 %
Gesamt	119	12	

4315 Dänemark
(Melby, M. et al., Ann. Int. Med. 1986)

Untersuchung von 259 gesunden Homosexuellen beginnend 1981. Ausschöpfung 1984: 39 % (n = 134 Fälle)

Tests: ELISA, WB für alle Grenzfälle und Bestätigung

Ergebnis:	Getestet	Positiv	%
Dezember 1981 :	250	22	8,8
September 1984 :	134	35	26,1

- 83 -

- 4316 Bundesrepublik Deutschland (München)
(Erfle, U. et al., Cancer Research, 1985)

Untersuchung von 113 asymptomatischen Homosexuellen (Patienten) in München zwischen August und Oktober 1985.

Tests: ELISA und Bestätigung

HIV-Positivrate : 38,9 %

- 4317 Bundesrepublik Deutschland (Köln)
(Burkhardt, U. in Steigleder, G.K. 1986)

Untersuchung von 3.330 Personen auf HIV-Antikörper von November 1984 bis März 1986.

Tests: ELISA und indirekte Immunfluoreszenztechnik (IFT) und WB

Ergebnisse :

Von den untersuchten 438 Homo- und Bisexuellen sind insgesamt 208 d.h. 47 % HIV-Positiv, mit zunehmendem zeitlichen Trend.

Nov. 84 bis April 85	Mai 85 bis Okt. 85	Nov. 85 bis März 86
45 %	38 %	69 %

4318 Verschiedene Studien
(Melbye, M., BMJ, Vol: 292, 1986)

Melbye gibt einen Überblick über Seroprävalenzstudien in verschiedenen Ländern.

Die Untersuchungen zeigen erhebliche Unterschiede in der HIV-Prävalenz je nach Anlage, Jahr und Ort der Untersuchung.

HTLV-III seroprevalence by risk group and geographical distribution

Country	Year of collect.	Total No	HTLV-III seropos. %
Homosexual men			
USA:			
New York	1985	85	65
Washington	1985	160	44
San Francisco	1984	435	67
Boston	1982-3	160	21
Canada:			
Montreal	1984	209	18
Vancouver	1984	318	25
Denmark	1984	131	26
England (London)	1984	308	17
France (Paris)	NS	44	18
Italy	NS	70	9
Holland	1982	697	4
Sweden	NS	78	8
Norway	1984	47	6
Germany (Berlin)	1984	496	27
Switzerland	NS	40	10
Finland	1983-4	175	15
Australia	1984	49	20
Panama	NS	66	2,6
Dominican Rep.	NS		10

432 Zusammenfassung

Die Analyse zeigt, daß eine auch nur einigermaßen nachprüfbare Bestimmung der HIV-Prävalenz in der Risikogruppe der Homo- und Bisexuellen auf der Grundlage der bisher durchgeführten Untersuchungen nicht möglich ist.

Fehlende bzw. mangelnde Repräsentativität, oftmals zu geringe Stichprobengrößen und das grundlegende Problem der selektierten Untersuchungspopulationen machen auch nur eine plausible Schätzung nahezu unmöglich.

Es könnte zwar richtig sein, daß der Anteil HIV-Positiver in homosexuellen Metropolen ca. 50 % und mehr beträgt, dieser Wert ist allerdings ebensowenig überprüfbar wie der angenommene Durchschnittswert von 30 % HIV-Infizierten unter Homo- und Bisexuellen.

Aus den wenigen Kohortenuntersuchungen (vgl. Kap. 5) ist sicherlich der Schluß zu ziehen, daß die Prävalenz von HIV-Antikörpern in der Risikogruppe in den letzten Jahren zugenommen hat, bis zu welchem Niveau muß aber offen bleiben.

44 Zur HIV-Prävalenz bei der Risikogruppe der intravenös Drogenabhängigen

Die i.v. Drogenabhängigen gehören nach den Homo- und Bisexuellen, gemessen an den gemeldeten AIDS-Fällen, zur Gruppe mit dem höchsten Risiko einer HIV-Infektion in der Bundesrepublik. (vgl. auch Kap. 3)

Die Anzahl der i.v. Drogenabhängigen in der Bundesrepublik ist nicht exakt bekannt. Jeschke geht 1986 von "65.000 bis 80.000 Abhängigen harter Drogen (Heroin, Kokain, Amphetamin) in der Bundesrepublik Deutschland aus. (Jeschke, J., öffentl. Gesundheitswesen 1986)

Nach den Jugenduntersuchungen von Infratest Gesundheitsforschung sind 1980/82 hochgerechnet 415.000 junge Menschen im Alter von 12 - 24 Jahren aktuelle Drogenkonsumenten. 5 % der Gesamtheit geben an, Drogen zu spritzen, was hochgerechnet ca. 20.000 i.v. Drogenabhängige betragen würde. Die i.v. Drogenabhängigen gehören dem harten Kern der Drogenkonsumenten an:

"Die Extremgruppe umfaßt 0,4 % aller jungen Menschen; das sind etwa 46.000 Personen im Alter zwischen 12 und 24 Jahren, die in der Bundesrepublik ohne Berlin (West), Bremen und Hessen massiv Rauschmittel mißbrauchen. Etwa ein Viertel davon spritzt Opiate. Wegen der geringen Zahl der in den Befragungen erfaßten Fälle sind diese Daten mit einer beträchtlichen Unsicherheit behaftet." (BMJFG, Konsum und Mißbrauch von Alkohol, illegalen Drogen, Medikamenten und Tabakwaren durch junge Menschen, Bonn 1983)

Andere Quellen nennen zwischen 50.000 und 100.000. (WHO-Report No.11, AIDS-Surveillance in Europe)

441 Studien zur HIV-Prävalenz

4411 Bundesrepublik Deutschland
(Zoulek, G. et al., DMW, 1986)

Untersucht werden Seren von 927 Drogenabhängigen aus der gesamten Bundesrepublik aus den Jahren 1983 - 1985. Herkunft und Geschlecht sind in der folgenden Tabelle beschrieben:

Geschlecht und Herkunft von 927 Drogenabhängigen

Jahr	Drogenabhängige Personen			
	Gesamt	weibl.	männl.	ohne Geschl.angabe
	n	n	n	n
1983	129	37	92	0
1984	188	38	147	3
1985	610	200	357	53
Herkunft der Drg. abhängig.	Rehabil. zentren	Justizvollzugsanstalten	andere (Ärzte, Kliniken, Drogenberatungsstellen ...)	
	402	198	327	

- 88 -

Zum Auswahlverfahren der Probanden wird nichts mitgeteilt.

Testverfahren : ELISA und IFT

Ergebnisse:

Die Untersuchung zeigt eine HIV-Prävalenz von 23,9 % im Jahr 1985. Die HIV-Prävalenz ist bei weiblichen i.v. Drogenabhängigen tendenziell höher als bei den männlichen.

Prävalenz von Antikörpern gegen das LAV/HTLV-III bei Drogenabhängigen in der Bundesrepublik

Jahr	Drogenabhängige Personen								
	weiblich			männlich			Gesamt**		
	HIV +	n	%	HIV +	n	%	HIV +	n	%
1983	5	37	13,5	8	92	8,7	13	129	10,1
1984	8	38	21,0	22	147	15,0	33	188	17,6
1985*	57	200	28,5	81	357	22,7	146	610	23,9

* Januar - November

** Ausschließlich der Drogenabhängigen, deren Geschlecht nicht bekannt war.

Die Analyse zeigt einen Anstieg über die Jahre von 1983: 10,1 % auf 1984: 17,6 und 1985 auf 23,9 %, der zumindest im Vergleich der Jahre 1983 zu 1985 eine signifikante Erhöhung darstellt.

4412 Schweiz/England
(Mortimer, P.P. et al. Lancet, 1985)

Untersuchung der Seren von 296 i.v. Drogenabhängigen in Bern in den Jahren 1979 bis 1985 und 236 in Großbritannien im Jahr 1985. über das Auswahlverfahren der Probanden wird keine Aussage getroffen.

Tests : Radioimmunoassay, Immunofluorescence

Ergebnis : HIV-Prävalenz

	Schweiz		England	
	ges.	% /HIV	ges.	%/ HIV
1979-81	93	0 %		
1982	79	16 %		
1983	49	16 %		
1984	38	42 %		
1985	37	32 %	236	6,4 %
Gesamt	296		236	

Die Autoren kommentieren die Ergebnisse wie folgt: "In Bern antibody first appeared in drug abusers' sera in 1982, and by 1984 the prevalence had risen to 42 %."

Die Basis der Untersuchungen in 1984 und 1985 ist allerdings zur Prüfung der Veränderungen in der Zeit viel zu klein. Statistisch einigermaßen sichere Aussagen erfordern Fallzahlen von mindestens $n = 50$ Probanden, da sonst die Anteile im Bereich der Zufallsschwankungen liegen können. Bezeichnenderweise wird die festzustellende Reduktion der HIV-Prävalenz zwischen 1984 und 1985 von 42 % auf 32 % von den Autoren nicht kommentiert.

Auf der Grundlage der Untersuchung ist letztlich nur festzustellen, daß in der untersuchten Population im Zeitraum vor 1983 eine HIV-Prävalenz von 16 % und in den Jahren 1984 und 1985 von 37 % beobachtet worden war.

Zum großen Unterschied in der HIV-Prävalenz zwischen der Schweiz (Bern) und England wird v.a. darauf verwiesen, daß "there is less contact between drug abusers and homosexuals in England". (ebd. S. 450)

- 4413 Österreich/Tirol
(Fuchs, D. et al. Lancet 1985)
(Hengster, P. et al. DMW, 1986)

Untersucht werden 34 klinisch unauffällige i.v. drogenabhängige Gefängnisinsassen. (5 Frauen, 2 davon Prostituierte und 29 Männer).

Test : ELISA und WB

In 15 der untersuchten Seren (44 %) werden HIV-Antikörper gefunden.

Angaben zur Auswahl der Probanden werden nicht gemacht. Auf der Grundlage dieser 34 Fälle werden vergleichende Aussagen mit der HIV-Prävalenz in anderen Ländern getroffen:

"The frequency of HTLV-III antibodies in drug abusers in the Austrian Tyrol is high compared with figures from the United States, Britain and West Germany, especially since the drug abusers we studied, although in prison at the time, do not live in an area of high risk for AIDS."

Es bedarf keiner weiteren Begründung, daß die Daten dieser "Fallstudie" derartige Vergleiche nicht erlauben.

4414 Bundesrepublik Deutschland (Berlin West)
(Große-Aldenhövel, H., MMW, 571, 1986)

"Im Rahmen der AIDS-Beratung am Robert Koch-Institut wurden über einen Zeitraum von 7 Monaten 126 i.v. Drogenkonsumenten (Durchschnittsalter 26 Jahre) klinisch und labormedizinisch untersucht. Die Patienten (92 männlich, 34 weiblich) befanden sich, von wenigen Ausnahmen abgesehen, zum Untersuchungszeitpunkt in Drogentherapieeinrichtungen." (ebd. S. 730/731)

Test : ELISA und Immunoblot

Ergebnis : Von den 126 Personen waren 44
(34,9 %) HIV-Positiv.

Gesamt		Männer		Frauen	
abs.	HIV pos.	abs.	HIV pos.	abs.	HIV pos.
126	44 34,9%	92	31 33,7%	34	13 38,2%

Die Autoren treffen keine verallgemeinernde oder vergleichende Aussagen über die festgestellte HIV-Prävalenz dieser selektierten Population.

- 4415 Italien
(Ferroni, P. et al. Lancet, 1985)

Studie zur HIV-Prävalenz in zwei Gruppen symptomloser Drogenabhängiger. Eine Gruppe (A) besteht aus 493 Krankenhauspatienten, die andere (B) aus 339 Mitgliedern einer therapeutischen Einrichtung, die zum Zeitpunkt der "Mitgliedschaft" keinen i.v. Drogengebrauch hatten. Die Seren werden von März bis Mai 1985 gesammelt.

Tests : ELISA, IFA

Die HIV-Prävalenz der Gruppe A wird 1984/1985 mit 29,2 % angegeben, die der Gruppe B mit 53 %).

Die Analyse der zeitlichen Entwicklung in der Gruppe A zeigt eine Zunahme der HIV-Prävalenz beginnend mit dem Jahr 1981.

Jahr	HIV-Präv.	Basis
1981	2 %	(n = 64)
1982	24 %	(n = 67)
1983	21 %	(n = 78)
1984/85	29 %	(n = 209)

- 4416 Italien (Apulien) (Bari)
(Angarano, G. et al., Lancet 1985)

Retrospektive Untersuchung der Seren von 435 i.v. Drogenabhängigen die in den Jahren 1978 bis 1985 an einer Studie zur Epidemiologie von Hepatitis B beteiligt waren. Alle Probanden waren zum Zeitpunkt der Blutentnahme "apparently healthy".

Tests : ELISA (wiederholte Bestätigungstests)

"The results (see table) confirm the recent spread of this infection

ANTI-HTLV-III PREVALENCE IN INTRAVENOUS DRUG ABUSERS

Year	No	Anti-HTLV-III positiv (repeat.)
1978	44	0
1979	76	0
1980	68	4 (6 %)
1981	58	6 (10 %)
1982	47	7 (15 %)
1983	49	15 (31 %)
1984	34	18 (53 %)
1985 (Sept 15)	59	45 (76 %)

among Italian drug addicts and suggest that the virus was introduced into Italy at about the same time as the onset of the AIDS epidemic in United States." (ebd. S. 1302)

Die zeitliche Analyse basiert in den einzelnen Jahren auf Fallzahlen, die eine hohe Fehlertoleranz aufweisen.

Fasst man die Ergebnisse der Jahre 1984 und 1985 zusammen, (93 Fälle, 63 Positive, HIV-Prävalenz 67,7 %), so ergäbe dies - unterstellt (!) man eine repräsentative Stichprobe - einen Anteilswert in der Grundgesamtheit zwischen ± 13 %, d.h. zwischen 55 % und 81 %.

4417 USA (New York City)
(Maayan, S. et al., J.of.Inf.Dis.152, 4, 1985)

Untersuchung von 105 heterosexuellen Drogenabhängigen, 66 asymptomatischen Abhängigen in Therapieeinrichtungen, von denen 42 Drogen intravenös gebrauchten.

Untersuchungszeitraum : 1983/1984

Test : ELISA

Von den 42 i.v. Drogenabhängigen waren 14, d.h. 33,3 % HIV-Positiv. (Dagegen waren 14 von 20 i.v. Drogenabhängigen Krankenhauspatienten mit "nonopportunistic bacterial infection", d.h. 70 % positiv.)

Die Studie wird widergegeben, da sie mit einem hohen Anspruch auftritt:

"In a recent report Spira et al. * presented data on the prevalence of antibody to lymphadenopathy-associated virus (LAV) in a group of iv drug abusers who entered an inpatient drug detoxification program. As noted by the authors, this was a subpopulation of illicit drug abusers, biased toward those with recent heavy use and with other health care problems and not likely to be representative of all iv drug abusers in New York City. To broaden the sample of drug users, we tested seroreactivity to LAV/human T lymphotropic virus type III (HTLV-III) in a more heterogeneous group of illicit drug abusers from New York City." (ebd. S. 843)

* Diese stellen eine HIV-Prävalenz unter New Yorker Drogenabhängigen von 87 % fest.

4418 Verschiedene Untersuchungen
(Melby, M. BMJ, 292, 4.1.1986)

Die von Melby vorgelegte Zusammenstellung verschiedener Untersuchungen zeigt auch für die Gruppe der i.v. Drogenabhängigen die erheblichen Unterschiede in der HIV-Prävalenz, die abhängig sein dürften vom untersuchten Kollektiv, den Testverfahren und auch vom Jahr der Untersuchung.

Intravenous drug users

		Fall- zahl	HIV- Präv. %
USA			
New York City	1984	273	60
Newark New Jersey	1984	NS	50
Boston	1982-83	69	42
Italy	1985	209	29
Rome	NS	128	20
Milan	NS	71	23
Cagliari	NS	30	17
Catanzaro	NS	20	0
Viterbo	NS	10	0
Switzerland	1985	37	32
England	1985	236	6
Spain	1985	75	48
Germany (Berlin)	1982	496	22
Australia	1984	126	33

NS = Not stated

442 Zusammenfassung

Auch hier gilt das, was bereits zu den sero-epidemiologischen Untersuchungen bei Homosexuellen gesagt wurde: Anlage der Untersuchung, Fallzahlen und Probleme der Selektion verbieten die Möglichkeit einer Verallgemeinerung der Untersuchungsergebnisse. Es sei denn, man arbeitet mit Annahmen.

Zoulek, et al. (DMW 111, 1986) schreiben 1986:

"vorausgesetzt, daß die von uns untersuchten Personen eine repräsentative Stichprobe sind, waren 1985 zwischen 20.5 % und 27.3 % (95 % Konfidenzintervall) der Drogenabhängigen in der Bundesrepublik mit dem LAV HTLV-III durchseucht." (ebd. S. 568)

und weiter:

"Die Durchseuchung von Fixern in der Bundesrepublik ist zum jetzigen Zeitpunkt bereits ebenso hoch wie bei homosexuellen Männern, nämlich 23.9 % gegenüber 20 - 30 %." (ebd. S. 569)

Während die erste Zahl auf der Annahme der Repräsentativität der Stichprobe der Drogenabhängigen beruht, basiert der Wert der HIV-Prävalenz aus den von L'Age-Stehr (1985) angegebenen Untersuchungen in Berlin. (L'Age-Stehr, J., öff. Gesundheitswesen, 1985)

In der epidemiologischen Berichterstattung und den Literaturverweisen werden dann aber diese Einschränkungen der Aussagefähigkeit oftmals nicht angesprochen, womit die Werte einen Aussagegehalt erhalten, den sie nicht besitzen.

So schreiben Hengster, P. et al. (DMW, 1986)

"Antikörper gegen HTLV-III kommen demnach bei intravenös Drogensüchtigen in Tirol in 44,1 % vor. Dieser Anteil ist im Vergleich mit der Bundesrepublik Deutschland (1984: 6 %) (-) und mit Großbritannien (1984: 1,5 %) (-) überraschend hoch und ähnlich wie in den USA (1985: 58 %) (-) und der Schweiz (1985; 36 %) (-)."

Bei der Rezeption der wissenschaftlichen Untersuchungen in den Allgemeinmedien gehen diese Einschränkungen dann oftmals völlig verloren und aus auf Annahmen beruhenden Quantifizierungen werden ermittelte Tatsachen.

45 Zur HIV-Prävalenz bei Hämophilen

Im Gegensatz zu den bisher genannten Risiko-
gruppen ist die Grundgesamtheit der Hämophi-
liepatienten besser bekannt.

Die Gesamtzahl der Hämophilen beträgt:

- in den USA : ca. 15.000
- in Frankreich : ca. 4.000
- in der Bundesrepublik
Deutschland : ca. 6.000

Seroepidemiologische Untersuchungen bei Hämophi-
philen zeigen sehr hohe Prävalenzwerte, die
allerdings v.a. von der Herkunft des Blutbe-
standteile abhängig sind.

451 Studien zur HIV-Prävalenz

4511 Schottland/Dänemark
(Melby, M. et al., Lancet 1984)

77 gesunde Hämophile aus Schottland (Glasgow)
und 22 gesunde dänische Hämophile wurden
untersucht. Die schottischen Patienten wurden
größtenteils mit Konzentrat lokalen Ursprungs
behandelt, die dänischen mehrheitlich mit
kommerziellem Konzentrat aus den USA.

15,6 % der schottischen Hämophilen gegenüber
59,1 % der dänischen waren HIV-Positiv.

"These data indicate, that European haemophi-
liacs were exposed to HTLV-III via some
factor VIII concentrates obtained from the
USA." (ebd. S. 1444)

4512 Bayern
(Gürtler, L.G. et al., Lancet, 1984)

Untersuchung der Seren von Hämophiliepatienten.

Tests : ELISA und IFA

Von 40 untersuchten Seren des Jahres 1984 waren 21, d.h. 53 % HIV-positiv.

"None of the sera of haemophiliacs obtained in 1978, 1979, or 1980 had antibodies to HTLV-III, after which antibody positivity rose." (ebd. S. 1275)

Year	Proportion antibody positiv
1978	0/ 7
1979	0/10
1980	0/ 7
1981	1/13
1982	3/15 (20 %)
1983	9/22 (41 %)
1984	21/40 (53 %)

Unterschiede nach der Herkunft der Faktor VIII Konzentrate waren nicht zu ermitteln.

- 100 -

4513 Frankreich
(Allain, N. Engl. J. Med., 1986)

3.039 Patienten wurden in der Untersuchung erfasst, d.h. ca. 3/4 aller Hämophiliepatienten. 85 % litten an Hämophilie A, 15 % an Hämophilie B. 2.062 Patienten wurden serologisch untersucht. 79 % der Proben wurden mit 2 Assays (meist ELISA) getestet. Die HIV-Prävalenz beträgt 50,5 %.

Von 148 seropositiven Patienten wurden die Ehefrauen untersucht. Bei 10, d.h. 6,8 %, wurden HIV-Antikörper nachgewiesen.

4514 Großbritannien
(Mc Verry, B.A. et al., Brit. Journ. of Haematol., 1986)

Von 63 Patienten waren 28, d.h. 44 % HIV-Positiv. Die Untersuchung zeigt Unterschiede in der HIV-Prävalenz nach der Herkunft der Konzentrate und der Zahl der Behandlungen.

HTLV - III antibody status in haemophilia A and B patients

	No	HTLV-III	
		Pos.	Neg.
Total no. of patients	63	28	35
Patients using factor VIII concentrates	55	28	27
Severely affected patients using factor VIII concentrates	35	26	9
Patients using British factor VIII concentrate only	17	0	17
Patients using commercial factor VIII concentrate	38	28	10
Patients using factor IX concentrate	8	0	8
Factor VIII usage (units/year) (range and mean)	55	8000-137000 (59600)	5000-95000 (19400)

4515 Verschiedene Untersuchungen (Melby, M. BMJ, 1986)

Die von Melby zusammengestellten Untersuchungsdaten zeigen (mit der Ausnahme der schottischen Untersuchung) relativ übereinstimmende HIV-Prävalenzwerte von über 50 %.

- 102 -

		Fall- zahl	HIV- Präv. %
USA			
Pennsylvania	1985	121	59
Los Angeles	1984	42	50
Georgia	NS	25	72
Massachusetts	NS	47	64
Denmark	1984	22	64
Germany	1984	40	53
England	1982-84	184	34
Scotland	1984	77	16
Canada	NS	54	56

NS = Not stated

46 Zusammenfassung

Auf der Grundlage der durchgeführten seroepidemiologischen Untersuchungen in der sog. Normalbevölkerung und innerhalb der Risikogruppen kann der immer wieder zitierte Wert von 100.000 - 150.000 Infizierten in der Bundesrepublik Deutschland nicht auf Plausibilität geprüft werden.

Nimmt man an, das Verhältnis von AIDS-Fällen zu Infizierten sei 1 : 100 (Curran, J.W. et al. Science 1985), so ergäbe dies für die Bundesrepublik Deutschland (31.12.86) eine Gesamtzahl Infizierter von 82.600. Unter der Annahme, dieses Verhältnis gelte für alle Risikogruppen, beträgt die Zahl der Infizierten:

- 103 -

Gesamt :	82.600
Homosexuelle, Bisexuelle (incl. HS-BS-Fixer)	64.000
Fixer	5.000
Hämophile	5.300
Bluttransfusions- empfänger	1.300
Heterosex. Partner von Risikogruppen u. Kindern von Risikogruppen	3.700
Afrikaner	500
Nicht bekannt	2.700

Bei einer angenommenen HIV-Prävalenz unter Homosexuellen (incl. Bisexueller) von 20 %, ergäbe dies auf der Grundlage von 1,75 Mio. geschätzten Homo- und Bisexuellen eine Gesamtzahl Infizierter von 350.000, d.h. das sechsfache der Schätzung. Die HIV-Prävalenz oder die Grundgesamtheit müssten entsprechend entscheidend kleiner sein. Oder umgekehrt müsste das Verhältnis von AIDS zu HIV nicht 1 : 100 sondern 1 : 550 betragen. Auch andere Berechnungen führen nicht weiter. (vgl. Sivak, S. et al., New Engl. Journ. Med., 1985)

Die Analysen von Blutspenden erbrachten einen Wert von 0,02 % bestätigter HIV-Fälle. Umgerechnet auf die Bevölkerung im Alter von 20 bis zu 49 Jahren ergäbe dies eine Gesamtzahl Infizierter von 5.340 Personen. Wenn man annimmt, keine Person bekannten Risikos habe Blut gespendet, würden diese Fälle auf die sog. Normalbevölkerung entfallen. Diese Annahme ist aber, wie gezeigt wurde, kaum haltbar.

Insgesamt ist angesichts der fehlenden bzw. unsicheren Strukturdaten der Risikogruppen, der methodischen und inhaltlichen Probleme der seroepidemiologischen Untersuchungen jede Quantifizierung der HIV-Prävalenz in der Bevölkerung oder in bestimmten Bevölkerungsgruppen eine mit größter Unsicherheit behaftete Hypothese, die, je nach Annahmen, so breite Wertebereiche der HIV-Prävalenz liefert, die eine Quantifizierung sinnlos erscheinen lassen können bzw. müssen.

5 Verlauf der Infektion und Krankheit

Für die gesundheitliche und gesundheitspolitische Bewertung der HIV-Infektion und AIDS ist die Frage des Infektions- und Krankheitsverlaufs von grundlegender Bedeutung.

Neben der Prävalenz der HIV-Infektion in der Bevölkerung und bestimmten Bevölkerungsgruppen sowie der Ausbreitungsgeschwindigkeit ist die prognostische Bedeutung einer bestehenden HIV-Infektion die dritte entscheidende Größe zur Bewertung des Krankheitsgeschehens sowohl unter individualpsychologischen, sozialpsychologischen, gesundheitsökonomischen und epidemiologischen Gesichtspunkten.

Auf der Grundlage der AIDS-Meldungen (nach CDC-Definition) ist bekannt, daß die Letalität ca. 50 % beträgt, was allerdings zunächst nur bedeutet, daß die Prognose beim voll ausgebildeten Krankheitsbild schlecht ist, was wiederum auf die enge Krankheitsdefinition selbst zurückzuführen ist. (vgl. S.13ff)

Die Manifestationsrate von AIDS oder AIDS-bezogener Krankheitsbilder bei bestehender Infektion ist ebensowenig bekannt wie die Inkubationszeit.

Offen scheint zunächst, ob und wenn ja in welchem Ausmaß Infizierte überhaupt Krankheitssymptome entwickeln.

"Über das Ausmaß der stillen Feiung, d.h. des völlig asymptomatischen Verlaufs von HTLV-III-Infektionen, ist bisher wenig bekannt. Diese wichtige Frage kann mit den jetzt vorhandenen serologischen Methoden durch Verlaufsbeobachtungen geklärt werden. Da uns eine Reihe von Homosexuellen bekannt ist, die trotz Serokonversion über wenigstens ein Jahr

- 106 -

klinisch völlig gesund geblieben sind, ist zu erwarten, daß solche asymptomatischen Infektionen möglich sind." (Kurth, R. et al., MMW 1984)

Damit zusammen hängt auch die Frage, ob die definierten Krankheitsbilder der Immunschwäche (LAS, ARC, vgl. S. 13ff) als Vorstadien des Finalstadiums AIDS begriffen werden sollen oder als weniger schwere Verlaufsformen einer HIV-Infektion.

"Wahrscheinlich führt nicht jede Infektion mit HTLV-III notwendigerweise zu einer Erkrankung, aber die Manifestationsrate nach einer Infektion ist bisher unbekannt, weil noch keine Klarheit über die Länge der Inkubationszeit besteht. Diese kann wahrscheinlich von wenigen Monaten bis zu mehreren Jahren betragen." (Hehlmann, R. et al., Klin. Wochenschrift, 1985)

Lange Zeit ist davon ausgegangen worden, daß nicht jeder Infizierte an AIDS erkrankt.

"Es erkrankt aber nicht jeder Infizierte daran. Nach vorsichtigen und zurückhaltenden Schätzungen erkranken etwa 5 bis 20 Prozent aller Infizierten an dieser tödlichen Form der Krankheit." (Koch, M., Ausschusssitzung)

Seit Beginn des Jahres 1986 werden dazu andere Zahlen genannt, wobei die Erkrankungsraten zwischen 50 % und 100 % liegen sollen, wobei diese Anteile dann auf die Patienten mit bereits bestehenden Immundefektkrankheiten (ARC, LAS) bezogen werden.

"Von denjenigen, die 1982 einen schweren Immundefekt hatten, sind heute 57 Prozent an AIDS erkrankt. Daraus resultiert meines Erachtens, daß ein bedeutend höherer Prozentsatz von Patienten AIDS bekommen wird, als

- 107 -

bisher angegeben wurde. Ich wage zu sagen, daß von denen, die schon einen Immundefekt haben, an die 100 Prozent AIDS bekommen werden." (Helm, B., Ausschußsitzung)

"Eine genormte Inkubationszeit, die implizieren würde, daß nach einer maximalen Zeit bei überlebenden Infizierten keine Erkrankungen mehr auftreten, scheint es bei AIDS nicht zu geben. Wie bei anderen persistierenden Infektionen (z.B. Herpes simplex, Kuru) scheint sich die Zahl der Erkrankten im Lauf der Zeit immer mehr dem 100%-Wert der Infizierten anzunähern." (Froesner, G., AIFO 1987)

Die kontroversen Auffassungen zur Manifestationsrate können sich bisher nur auf ganz wenige systematische Untersuchungen stützen. Die mangelhafte Datenlage ist hier zunächst auf den noch begrenzten Beobachtungszeitraum der Infektion und der Krankheitsbilder zurückzuführen. Gesicherte Erkenntnisse über diese zentralen Fragen lassen sich durch methodisch richtig angelegte Verlaufsbeobachtungen - Kohortenuntersuchungen - gewinnen.

Bislang sind nur wenige Ergebnisse von Kohortenuntersuchungen veröffentlicht worden. Dies gilt auch und gerade für die in der Bundesrepublik Deutschland laufende multizentrische Kohortenstudie unter der Leitung und Organisation des Robert Koch-Instituts des Bundesgesundheitsamtes, für die bislang keine Ergebnisse vorliegen.

- 51 Kohortenstudie Frankfurt/M.
(Brodt, H.R., Helm, B. et al., DMW, 1986)

Ziel der Studie ist die Klärung des "Spontanverlauf(s) einer LAV-HTLV-III-Infektion und damit auch nach der AIDS-Erkrankungsinzidenz" (a.a.O. S. 1175). Dabei sollen auch die Entwicklungen einzelner Krankheitsbilder in Zusammenhang möglicher abhängiger Faktoren untersucht werden.

Untersuchungspopulation

Die Untersuchungspopulation entstammt aus Patienten der am Zentrum der Inneren Medizin der Universität Frankfurt bestehenden AIDS-Ambulanz bzw. Ambulanz für HIV-Infizierte. "Es handelt sich bei den Patienten um eine offene Ambulanzgruppe, die auf eigenen Wunsch die Erstuntersuchung und bis zu 90 % die Folgeuntersuchungen wahrnahmen." (a.a.O. S.1176)

Untersuchungsmethode

Anamnese, Risikoanamnese, körperliche Untersuchung, Laboruntersuchungen, technische Untersuchungen (z.B. Sonographie), ggf. weitere fachspezifische Untersuchungen.

Die Untersuchten wurden (nach Abschluß der Erstuntersuchung) in fünf verschiedene Stadien klassifiziert:

- 109 -

Stadium	Definition
1 a	gesunde Personen mit einem Risiko für eine LAV/HTLV-III-Infektion und negativem anti-HTLV-III-Antikörpernachweis
1 b	gesunde Personen mit einer LAV/HTLV-III-Infektion und positivem anti-HTLV-III-Antikörpernachweis
2 a	Patienten mit einer LAV/HTLV-III-Infektion (anti-HTLV-III-positiv und/oder typische Symptome eines Lymphadenopathie-Syndroms) sowie einem mäßigen zellulären Immundefekt ($CD4^+/CD8^+ \geq 0,5-1,0$)
2 b	Patienten wie 2 a, aber mit einem schweren zellulären Immundefekt ($CD4^+/CD8^+ < 0,5$ und $CD4^+$ -Zellen/ $\mu l \leq 350$)
3	Patienten mit AIDS (CDC-Definition)

Insgesamt wurden im Zeitraum November 1982 bis Oktober 1985 n = 543 Patienten untersucht.

Beobachtungszeit (in Monaten)	Patienten
< 3	236
3 - 5	54
6 - 11	121
12 - 23	97
24 - 36	35
Summe	543

Die Patienten mit einer Beobachtungszeit von weniger als 3 Monaten wurden in die Verlaufsbeobachtung nicht aufgenommen. Zur Analyse verbleiben n = 307 Patienten.

- 110 -

Bei Aufnahme in die Kohorte, d.h. nach Abschluß der Erstuntersuchung ergibt sich folgende Stadienklassifikation:

	Summe der Patienten pro Stadium vor Beginn der Beobachtung (nach Abschluß der Erstuntersuchung)
Stadium 1 a, anti-HTLV-III-negativ	48
Stadium 1 b, anti-HTLV-III-positiv	52
Stadium 2 a, LAS ($>0,5$)	120
Stadium 2 b, LAS ($<0,5$)	64
Stadium 3, AIDS	23
Summe der Patienten pro Stadium nach Ablauf der Beobachtungszeit	307

d.h. bei der jeweiligen Erstuntersuchung wurden klassifiziert:

15,6 %	HIV-negativ ("Stadium 1 a")
16,9 %	HIV-positiv (Stadium 1 b)
39,1 %	Stadium 2 a
20,8 %	Stadium 2 b
7,5 %	Stadium 3

Die Beobachtungszeiträume reichen damit von 3 bis zu 36 Monaten.

- 111 -

Die Stadienverteilung nach Erstklassifizierung und nach der Dauer der Beobachtungszeit zeigt die folgende (aus einer Originaltabelle berechnete) Auswertung:

Beobachtungszeitraum Monate	3 - 5		6 - 11		12 - 23		24 - 36		Summe
	abs. %	abs. %	abs. %						
Stadium									
1 a	10 18,5	14 11,5	21 21,6	3 8,6	48 15,6				
1 b	9 16,6	18 14,9	20 20,6	5 14,3	52 16,9				
2 a	21 38,9	51 42,1	29 29,9	19 54,3	120 39,1				
2 b	8 14,8	29 24,0	20 20,6	7 20,0	64 20,8				
3	6 11,1	9 7,4	7 7,2	1 2,9	23 7,5				
Summe	54	121	97	35	307 99,9				

Von allen 307 Patienten haben im Beobachtungszeitraum 131 (= 42,7%) von einer Klasse in ein höheres Krankheitsstadium gewechselt (einschließlich 15 Verstorbenen von 23 an AIDS (Stadium 3) Erkrankten).

In 176 Fällen (57,3 %) konnte keine negative Veränderung festgestellt werden (bzw. in 7 Fällen eine Gruppierung nach unten).

Bezeichnet man den Anteil der Probanden, die im Lauf der (unterschiedlich langen) Beobachtungszeit von einer Klassifikation in mindestens die nächst höhere wechselten als Progressionsanteil, so ergibt sich folgende Verteilung:

- 112 -

Stadium 1b	zu "Stadium 1a" ¹⁾	18 : 48 = 37,5 %
Stadium 2a	zu Stadium 1b	30 : 52 = 57,7 %
Stadium 2b	zu Stadium 2a	51 : 120 = 42,5 %
Stadium 3	zu Stadium 2b	17 : 64 = 26,6 %
Tod	zu Stadium 3	15 : 23 = 65,2 %
Summe		131 : 307 = 42,7 %
Summe ohne Serokonversion		113 : 259 = 43,6 %

Der Progressionsanteil ist dabei, wie die folgende Tabelle zeigt, in erster Linie abhängig von der Dauer der Beobachtungszeit und steigt (ohne Stadienwechsel 1b zu 1a)

von 18,1 % bei 3 - 5 monatiger Beobachtungszeit
auf 66,6 % bei 24 - 36 monatiger Beobachtungszeit

Beobachtungszeit	Progressionsanteil incl. "Stadium 1a"	Progressionsanteil ohne "Stadium 1a"
3 - 5 Monate	9 : 54 = 16,6 %	8 : 44 = 18,1 %
6 - 11 Monate	45 : 121 = 37,2 %	39 : 107 = 34,6 %
12 - 23 Monate	53 : 97 = 54,6 %	44 : 76 = 57,9 %
24 - 36 Monate	24 : 36 = 68,6 %	22 : 32 = 66,6 %
Summe	131 : 307 = 42,7 %	113 : 259 = 43,6 %

1) Der Seronegativstatus kann - anders als dies die Autoren tun - nicht als Stadium (1a) einer Krankheit bezeichnet werden.

Für die notwendige Analyse der Stadienwechsler nach Beobachtungsdauer und Stadienverteilung bei Erstuntersuchung sind die Fallzahlen der Studie zu klein. (vgl. Tab. S.111) Dies gilt auch für die Progression hinsichtlich der Zugehörigkeit zu spezifischen Risikogruppen oder für die Analyse von Kofaktoren.

Eine entscheidende Frage ist weiter, bei wievielen Patienten innerhalb der Beobachtungszeit AIDS (Stadium 3) neu diagnostiziert wurde.

Bezogen auf das Stadium 2b war das in 17 von 64 Fällen d.h. in 26,6 % der Fälle der Fall. Bezogen auf die Stadien 1b bis 2b in 19 von 236 Fällen d.h. in 8,1 % der Fälle.

Die AIDS-Inzidenz erfolgt dabei (bezogen auf das Stadium 2b) in 4 von 17 Fällen (23,5 %) nach einer Beobachtungsdauer von 24 - 36 Monaten.

Was für Aussagen lässt die Studie zu?

1. Mit steigender Beobachtungsdauer nimmt der Progressionsanteil zu, d.h. der Anteil der Probanden, deren Gesundheitszustand sich gegenüber dem der Erstuntersuchung (in den definierten Klassen) verschlechterte.

- 114 -

Klassenwechsel

Gesamtbeob- achtungszeit (n = 307)		Progressionsanteile von Proban- den in das nächst höhere Stadium					Anteil +
n=		1 a	1 b	2 a	2 b	3	
48	1 a	30	18				
52	1 b	(1)	22 (21)	30			
120	2 a	(1)	(2)	69 (66)	51		
64	2 b			(3)	47 (44)	17	(11)
23	(3)					8	(15)
307							

Klassenwechsel

3 - 5 monatige Beobachtungszeit (n = 54)

n=		1 a	1 b	2 a	2 b	3	+
10	1 a	9	1				
9	1 b		8	1			
21	2 a			18	3		
8	2 b				8		
6	3					2	4
54		9	9	19	11	2	4

9 : 54 = 16,6 %

- 115 -

Klassenwechsel

6 - 11 monatige Beobachtungszeit (n = 121)

n=		1 a	1 b	2 a	2 b	3	+
14	1 a	8	6				
18	1 b		8	10			
51	2 a			31	20		
29	2 b				26	3	
9	3					3	6
121		8	14	41	46	6	6

45 : 121 = 37,2 %

Klassenwechsel

12 - 23 monatige Beobachtungszeit (n = 97)

n=		1 a	1 b	2 a	2 b	3	+
21	1 a	12	9				
20	1 b		5	15			
29	2 a			15	14		
20	2 b				10	10	
7	3					2	5
97		12	14	30	24	12	5

53 : 97 = 54,6 %

- 116 -

Klassenwechsel

24 - 36 monatige Beobachtungszeit (n = 35)

n=		1 a	1 b	2 a	2 b	3	+
3	1 a	1	2				
5	1 b		1	4			
19	2 a			5	14		
7	2 b				3	4	
1	3					1	0
35		1	3	9	17	5	0

$$24 : 35 = 68,6 \%$$

2. Die Inzidenz von AIDS beträgt, bezogen auf Patienten des Stadiums 2 b, im gesamten Untersuchungszeitraum 26,6 %, bezogen auf alle Seropositiven (1 b - 2 b) 8,1 %.

Für weitere Analysen sind die Fallzahlen zu klein. Zwar schreiben die Autoren:

"Wie aus Tabelle 6 hervorgeht, erkrankten 19,4 % aller anti-LAV/HTLV-III-positiven Patienten nach einer Beobachtungszeit von 24 - 36 Monaten an AIDS. Berücksichtigt man nur diejenigen, die schon bei der Erstuntersuchung einen deutlichen Immundefekt (Stadium 2) hatten, erhöht sich die AIDS-Inzidenz auf 57 %." (a.a.O. S. 1178)

- 117 -

Tab. 6 Auftreten von AIDS bei Patienten mit
LAV/HTLV-III-Infektion:
Abhängigkeit von der Beobachtungszeit

Beobachtungs- zeit (Monate)	AIDS-Inzidenz (%)	
	bei anti-HTLV- III-positiven Patienten, Gruppe 1b - 2b	bei Patienten der Gruppe 2b
24 - 36	19,4 (6 von 31)	57 (4 von 7)
12 - 23	15 (10 von 69)	50 (10 von 20)
6 - 11	3 (3 von 98)	10 (3 von 29)
3 - 5	0 (0 von 38)	0 (0 von 8)

(a.o.O. S. 1178)

Die AIDS-Inzidenz von 57 % bei Patienten des Stadiums 2 b bei einer (notwendig langen) Beobachtungszeit von 24 - 36 Monaten stützt sich allerdings auf 7 Fälle.

Weiter und zunächst einschränkend schreiben die Autoren:

"Auch wenn die Zahl unserer Patienten derzeit noch zu klein für eine exakte statistische Auswertung ist, erscheint es doch bemerkenswert, daß innerhalb eines Jahres 50 % der symptomlosen LAV/HTLV-III-Träger (Stadium 1b) nach Stadium 2 a wechselten. Etwa 50 % der Patienten aus den Stadien 2 a bzw. 2 b gingen jeweils innerhalb von 2 Jahren in das Stadium 2 b bzw. in AIDS über."

Diese 50 % Progressionsanteile beziehen sich im ersten genannten Fall auf 27 Fälle des Stadiums 1 b, die bis zu 11 Monate beobachtet wurden und von denen 11 sich mindestens um ein Stadium verschlechtert haben (40,7 %). Im zweiten Fall liegen der Aussage die folgenden Fallzahlen zugrunde:

- 118 -

Stadium		ges. n =	Progressionsanteil nach mindestens 2b	
			abs. n=	%
2 a	3 - 5 Mon.	21	3	
	6 - 11 Mon.	51	20	
	12 - 23 Mon.	29	14	
	Σ	101	37	= 36,6
2 b	3 - 5 Mon.	8	0	
	6 - 11 Mon.	29	3	
	12 - 23 Mon.	20	10	
	Σ	57	13	= 22,8
2 a	24 - 36 Mon.	19	14	= 82,3
2 b	24 - 36 Mon.	7	4	= 57,1
2 a	ges.	120	51	= 42,5
2 b	ges.	64	17	= 26,6

Die Herkunft des genannten 50 % Anteilwerts ist nicht ersichtlich, es sei denn man nimmt an, daß der Zweijahreszeitraum nicht mit den Beobachtungszeiträumen identisch ist und also auch Fälle umfaßt, die in der Klasse des 24 - 36 monatigen Beobachtungszeitraums liegen. Selbst dann kann jedoch aufgrund der Fallzahlen kein Anteilswert von 50 % ermittelt werden.

Trotz dieser Unklarheiten und dem o.g. Hinweis auf die statistische Sicherheit schliesst der Untersuchungsbericht wie folgt:

"Nach diesen Beobachtungen und unter der Annahme einer Normalverteilung der Patienten innerhalb der verschiedenen Stadien müßte derzeit damit gerechnet werden, daß sich von den symptomlosen LAV/HTLV-III-Trägern bei der Hälfte nach spätestens 5 Jahren und bei drei Viertel nach spätestens 7 Jahren das Vollbild von AIDS entwickelt hat. Trotz der teilweise erheblichen Veränderungen der zellulären Immunitätslage und des Beschwerdebildes, insbesondere innerhalb des Stadiums 2 a, gibt unsere Verlaufsbeobachtung derzeit keine Hinweise auf die Möglichkeit einer nachhaltigen, dauerhaften klinischen Besserung des Lymphadenopathie-Syndroms. Weitere Untersuchungen werden erforderlich sein, um diese schlechte Prognose zu sichern." (a.a.O. S. 1180)

Trotz der wiederum einschränkenden Schlußfolgerung ist diese Aussage durch die Daten und die Anlage der Untersuchung nicht belegbar. Eine Kohortenuntersuchung, die derartige Schlußfolgerungen zulassen könnte, benötigt:

- o eine exakt beschriebene Eingangspopulation nach Herkunft, Risikostatus etc.
- o eine sehr große Studienpopulation zur Kontrolle der Veränderung nach Stadien und Risikogruppen auf der Grundlage kontrollierter bzw. standardisierter Beobachtungszeiten.
- o eine exakte Analyse der Kohortenausfälle.

Die Studie bzw. die Folgen ihrer Veröffentlichung können im übrigen als exemplarisch für die verschiedenen Stufen der wissenschaftlichen Auseinandersetzungen bis hin zur Rezeption der Ergebnisse durch und in die Allgemeinmedien gelten.

- 120 -

vgl. dazu : Kritik von Deinhardt, F.,
(DMW, 1986, 111. Jg., Nr. 40)
Entgegnung von Helm, B. et al.
(ebd.)
Froesner, G., Medical Tribune,
5.12.1986,
Medical Tribune, 26.9.1986.

Die Medical Tribune schreibt in ihrer Ausgabe vom 26.9.1986:

"HTLV-III-positiv, Erkrankten langfristig 75 % an AIDS?
Frankfurt/München - "Die Langzeitprognose der LAV/HTLV-III-Infektion ist bemerkenswert schlecht." Zu dieser Schlußfolgerung kommen Professor Eilke Brigitte Helm, Professor Wolfgang Stille und ihre Mitarbeiter vom Zentrum der Inneren Medizin an der Universität Frankfurt aufgrund ihrer maximal 36 Monate umfassenden Verlaufsbeobachtung von 307 Patienten aus AIDS-Risikogruppen. Von den symptomlosen Virusträgern müsse bei der Hälfte nach spätestens sieben Jahren mit der Entwicklung eines AIDS-Vollbildes gerechnet werden, behaupten die Autoren. Diese Zahlen liegen weit über den bisherigen Schätzungen (rund 15 %), haben aber auch zu einer kräftigen, von Laienmedien mit angeheizten, Kontroverse zwischen Wissenschaftlern geführt. Auf Befragen erklärte der Virologe Professor Friedrich Deinhardt (Max-von-Pettenkofer-Institut der Universität München) gegenüber Medical Tribune, eine derart generelle Schlußfolgerung sei anhand des nichtrepräsentativen Kollektivs nicht zu verantworten und würde die Verunsicherung der Risikogruppen unnötigerweise verstärken."

52 San Francisco Cohort
(Jaffe, W.H. et al., Ann.Int.Med. 1985)

Zur Beschreibung der Studie vgl. S. 79.

Am 31.12.1984 beträgt der Anteil der AIDS-Fälle in der Kohorte 166 von 6.875 d.h. 2,4 % (kumulierte Fälle.)
68 (d.h. 51,8 %) der Fälle waren bereits verstorben.

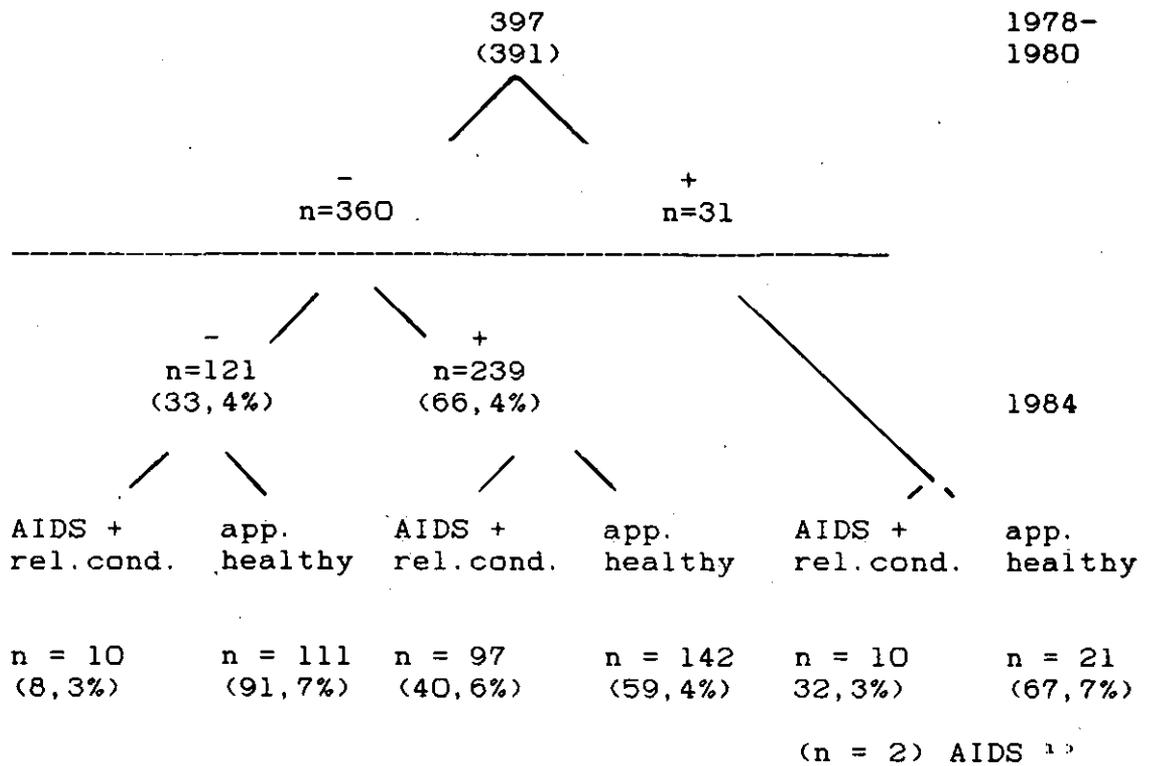
Von 111 der 166 AIDS-Fälle existierten analysierbare Serumproben aus den Jahren 1978 bis 1980. 24 d.h. 21,6 % dieser Seren waren HIV-positiv (ELISA), wobei zum damaligen Zeitpunkt keine AIDS-Erkrankung bestand.

Die durchschnittliche Dauer vom Zeitpunkt der Blutabnahme bis zum Tod beträgt für diese 24 Fälle 43 Monate (und reicht von 17 bis zu 60 Monaten)

Aus der gebildeten Kohorte von 785 Bruttofällen werden für 1984 die Ergebnisse von 474 Fällen (Ausschöpfung 60,4 %) wiedergegeben. Es wurde diagnostiziert:

	abs.	%
AIDS	13	2,7
Gen.Lymphadenopathy	98	20,7
Other prodromal signs	14	3,0
Haemat. abnormalities	10	2,1
None of the above	339	71,5
Total	474	100,0

Anteile von AIDS und AIDS-related conditions bei verschiedenen Probandengruppen (Zusammensetzung nach Angaben der Veröffentlichung)



1) MMWR, 27.9.1985

- 123 -

In einer Gruppe von 31 HIV-Positiven Probanden, die bereits zu Beginn der Untersuchung HIV-Positiv waren, waren nach einer durchschnittlichen Beobachtungszeit von 61 Monaten $n = 2$ (6,4 %) an AIDS und $n = 8$ (25,8 %) an AIDS-related conditions erkrankt.

Die Ergebnisse der Studie zeigen v.a. die erheblich langen Inkubationszeiten und die insgesamt nicht über 30 % hinausgehende Manifestationsrate von AIDS und AIDS verwandten Krankheiten in dieser Studienpopulation bei längerem Beobachtungszeitraum. Auch hier muß allerdings auf die geringen Fallzahlen hingewiesen werden.

Die Langzeitprognose einer bestehenden HIV-Infektion ist bisher unbekannt.

"The fact that two-thirds of men infected for over 5 years have not developed AIDS or AIDS-related illness is an encouraging indication that infection with this virus is not necessarily followed by rapid development of symptoms and death." (MMWR, 27.9.1985, S.574)

53 Goedert, J.J. et al.
(Science, 1986)

"we have evaluated the incidence of AIDS following HTLV-III Infection in five cohorts":
(ebd. S. 992)

- Manhattan/New York (Homosexuelle)
- Washington (Homosexuelle)
- Kopenhagen/Arhus (Homosexuelle)
- Hershey (Pennsylvania) (Hämophile)
- Queens (New York) (i.v. Drogenabh.)

o Manhattan und Washington)

Probanden von primary care physicians von Mai bis Juni 1982 (jährliches Follow-up bis Juni 1985)

Ausschöpfung 1982 : 100 %
1984 : 90 %
1985 : 76 % nach Nachfassaktionen
92 %

o Dänemark (Kopenhagen/Arhus)

Probanden aus einer schriftlichen Befragung über eine dänische Homosexuellenorganisation (Dezember 1981)

Dezember 1981

Februar 1983

September 1984 (Ausschöpfung 82 %)

o Hershey (Pennsylvania)

Hämophilie-Patienten des Milton S. Hershey Medical Center seit September 1982 mit halbjährlichem oder jährlichem Untersuchungsintervall.
Ausschöpfung 100 %

o Queens (New York)

Probanden einer Fallkontrollstudie des Jahres 1981

Ausschöpfung des Follow-up Anfang 1985 : 29 %

Tests : ELISA oder Western Blot

Ausschluß- : AIDS zum Zeitpunkt der Ausgangs-
kriterien kohorte

Annahmen : "The dates of incident seroconversion were estimated as the midpoint in time between the dates on which the last seronegative and the first seropositive blood samples were obtained."
(ebd. S. 993)

Fallzahl : n = 725 von diesen 725 waren im
(gesamt) Gesamtuntersuchungszeit-
raum:
n = 276 (38,1 %) Seropositiv.
Davon waren:
n = 176 Seropositiv bei Beginn
der Kohorte. Von diesen
entwickelten:
n = 28 AIDS im Studienzeitraum
bis Ende 1985.

Daraus berechnet sich eine sog. 3 Jahresinzi-
denz ¹⁾ von AIDS. Sie beträgt (Anteil der be-
obachteten AIDS-Fälle/Seropositiven bis Sep-
tember 1982):

1) Es handelt sich um eine Minimum-Inzidenzrate unter der Annahme, daß alle Kohortenausfälle nicht AIDS entwickelten.

- 126 -

Manhattan	13	:	44	=	29,5 %
Washington	6	:	42	=	14,3 %
Kopenhagen/Arhus	2	:	26	=	7,7 %
Hershey	5	:	40	=	12,5 %
Queens	1	:	24	=	4,2 %
(Gesamt)	27	:	176	=	15,3 %

Bei erheblichen Unterschieden in den einzelnen Kohorten, für die Hypothesen genannt werden, ergibt sich insgesamt eine Minimum - 3 - Jahresinzidenz von AIDS, d.h. eine AIDS-Erkrankung im Zeitraum von 3 Jahren bei HIV-Positiven von 15,3 %.

Auch wenn auch hier geringe Fallzahlen vorliegen, ist auf den richtigen Longitudinalansatz hinzuweisen, in dem von definierten Fallzahlen ausgehend durch umfangreiches "cohort-tracking" die Entwicklung in der Zeit verfolgt wird.

54 Weber, D.N. et al.
Lancet, 1986

Kohortenbeginn 1982/83 mit n = 170 symptomfreien Homosexuellen. Davon n = 90 durch Anzeigen in einer Homosexuellenzeitschrift und n = 80 aus einer Klinik für Geschlechtskrankheiten.

1983/84 wurden n = 133 und 1984/85 n = 103 (Juni 1985) wiederholt untersucht.
(Endausschöpfung : 60,6 %)

Ausschlußkriterien: Andere "Risiken" außer Homosexualität, d.h. keine Bluter, i.v. Drogenabhängige, etc.

Tests: ELISA, Immunofluorescence

Die Endkohorte (Juni 1985) wird in folgende Gruppen aufgeteilt:

- o Ultra-low-risik negativ n = 9
(Dauerseronegativ, Personen weitgehend monogam lebend ohne Geschlechtskrankheiten in den letzten 5 Jahren)
- o Negative n = 75
- o Positive n = 48
bereits zu Beginn n = 33
Serokonversion während der Studie n = 15
- o Positive asymptomatic n = 12
- o Positive progressor n = 20
n = 13 zu LAS, n = 3 zu ARC und n = 4 zu AIDS

- 128 -

33 Probanden waren bereits zu Beginn der Kohortenstudie HIV-positiv. n = 26 wurden bis Juni 1985 "kontrolliert". Im Zeitraum von 3 Jahren waren von diesen 26 HIV-Positiven

n = 9	ohne Symptome	(34,6 %)
n = 10	LAS	(38,5 %)
n = 3	ARC	(11,5 %)
n = 4	AIDS	(15,4 %)

Die Studie ist - bedingt durch die geringen Fallzahlen - weniger interessant für die Beobachtung des Krankheitsverlaufs (auch hier entwickeln über 60 % der Infizierten im Laufe von drei Jahren AIDS oder AIDS verwandte Symptome) - als vielmehr durch die vielen und z.T. statistisch geprüften Hinweise auf diskutierbare Kofaktoren für den Krankheitsverlauf, zu verstehen im Sinne von korrelativen Zusammenhängen.

"HTLV-III/LAV infection we were surprised to find that our seronegative cohort had as wide a range of immunological abnormality as the seropositives. Clearly there is much "immunological noise" in the sexually active homosexual male. Although we are unable to exclude seronegative HTLV-infection in the consistently seronegative group, this is an unlikely explanation for all the abnormality."
(-)

"The outcome in the men who were seropositive at entry is broadly compatible with that in other series, over 60 % of the cohort showing signs or symptoms of HTLV-III/LAV infection within the three years. The median interval between seroconversion and development of PGL was only one year. Those subjects infected early in the epidemic are likely to have been at very high risk of other STDs, and hence could have been especially vulnerable to disease, with other STDs acting as co-factors.

As the sexual lifestyle of this cohort is changing, rate of progression from infection to AIDS may also change." (-)

"We were impressed by the prognostic implications of an episode of STD in the 6 months before entry into the study. This finding implies that intercurrent infection may play a role in seroconversion after exposure, and in progression to symptomatic disease. This observation has been confirmed in an independent cohort." (ebd. S. 1181-1182)

- 55 Multizentrische Prospektive Kohortenstudie zum erworbenen Immundefekt-Syndrom (AIDS)
(BGA/RKI)

Der BMFT fördert im Rahmen der AIDS-Forschung diese multizentrische Kohortenstudie. Mit Stand Juli 1984 werden mit der Studie folgende Ziele verfolgt. Durch den Vergleich mehrerer Kohorten soll "ein Aufschluß erhalten" werden über:

1. "die epidemiologische Situation in der Bundesrepublik Deutschland im Hinblick auf die Ausbreitung der AIDS-Virus-Infektion
2. den Einfluß von prädisponierenden, potenzierenden oder protektiven Faktoren für Infektion und Infektionsablauf
3. den Einfluß der einzelnen Risikofaktoren für die Entwicklung der AIDS-Erkrankung nach der Infektion
4. den natürlichen Krankheitsablauf

- 130 -

5. die Verwertbarkeit von Untersuchungsergebnissen für die Identifikation von Parametern, die a) eine klinische Progression zu AIDS und solchen, die b) ein Überstehen der Infektion ohne manifeste AIDS-Erkrankung erkennen lassen."

(Studienprotokoll, Juni 1984)

Geplant waren zunächst 5 Kohorten mit folgenden Fallzahlen:

1. AIDS-Patienten
2. Männliche Homosexuelle mit Lymphadenopathie (n= 200)
3. Männliche Homosexuelle ohne Lymphadenopathie (n= 400)
4. Männliche und weibliche altersgleiche heterosexuelle Kontrollpersonen (gesamt n = 300)
5. Hämophile (n= 150)

Die Studie sollte unter Beteiligung von sechs Zentren (München, Erlangen-Berlin, Frankfurt, Köln, Hamburg und Hannover) durchgeführt werden, die anteilig Patienten bzw. Probanden in die Untersuchung einbringen sollten. Die Studie läuft unter der Organisation einer Studienzentrale beim Robert Koch-Institut des BGA.

Es wurde davon ausgegangen, daß in der Anlaufphase 1984 300 Probanden rekrutiert werden können. "Alle rekrutierten Probanden sollten für drei Jahre, die der Gruppen 1,2,3 und 5 wenigstens alle 6 Monate befragt und untersucht werden." (a.a.O. S. 15) Die Studie war zunächst auf 3 bis 4 Jahre angelegt. Eine mögliche Revision des Studienprotokolls wurde damals schon angesprochen.

Diese Revision ist auch erfolgt. Im Juli 1986 geht das RKI von folgender Studiengrundlage aus. (Mitteilung)

Die Studienpopulation besteht (nach dieser Revision) nunmehr aus 2 Zielgruppen. Die erste Zielgruppe (auch Risikogruppe benannt) besteht aus männlichen Personen (Homosexuellen), deren Befunde von HTLV-III negativ über HTLV-III positiv bis hin zu Krankheitszuständen des AIDS-related-complex (ARC) und schließlich AIDS reichen. Die zweite Zielgruppe (Kontrollgruppe) besteht aus männlichen und weiblichen Heterosexuellen.

Die Auswahl der Probanden erfolgt durch die einzelnen Studienzentren. In der zu verfolgenden Ausgangsstichprobe sollen über die Zentren insgesamt

720 Fälle der Zielgruppe 1
(120 Fälle pro Zentrum)

300 Fälle der Zielgruppe 2
(50 Fälle pro Zentrum)

erfaßt werden. Die Datenerhebung der Ausgangsstichprobe war zum Zeitpunkt Juli 1986 offenbar abgeschlossen.

Die Probanden der Zielgruppe 1 sollen in einem dreijährigen Zeitraum im Abstand von jeweils 6 Monaten wiederholt untersucht werden, die der Zielgruppe 2 jeweils im Abstand eines Jahres.

Nach Abschluß der Kohortenuntersuchung lägen unter der (nur theoretischen) Voraussetzung einer Ausschöpfung von 100 %, d.h. einer Ausfallrate von 0 % damit 4.500 Datensätze von 1.020 Zielpersonen vor.

Die Studie wird vom Robert Koch-Institut des Bundesgesundheitsamtes koordiniert und von der dortigen Studienzentrale geleitet.

Bis heute liegen keine Veröffentlichungen zu der Studie vor. Ob die Studie mit den genannten Fallzahlen unter Berücksichtigung der Kohortenausfälle die formulierte Zielsetzung erfüllen kann, soll bzw. muß deshalb offenbleiben. Es muß jedoch an die Fallzahlen der Frankfurter Studie erinnert werden, die für differenziertere Analysen zu klein sind. Bei einer Kohortenausschöpfung von angenommen 70% würden bei der multizentrischen Studie des RKI ca. 700 Fälle realisiert.

56 Zusammenfassung

Gesicherte Informationen über den Infektionsverlauf und ggf. Krankheitsverlauf liegen bislang noch nicht vor. Neben der bislang - auf der Grundlage ausreichender Fallzahlen - nur kurzen Beobachtungszeit liegt dies auch daran, daß "among people seropositive to HTLV-III but without clinical signs of AIDS the viral interaction with the immunesystem is not completely understood." (Melby, M., BMJ, 1986)

Die Bedeutung von Kofaktoren für den Krankheitsverlauf ist umstritten.

Die Inkubationszeit ist unbekannt, dementsprechend kann aus der kurzen Verlaufsbeobachtung von zahlenmässig oft kleinen Kohorten derzeit noch kein begründeter Schluß für die Prognose einer HIV-Infektion gezogen werden. Zu prüfen bleibt insbesondere, ob sich innerhalb verschiedener Risikogruppen oder

Gruppen von Infizierten Unterschiede im Infektions- oder Krankheitsverlauf ergeben.

Auch nur einigermaßen begründete Quantifizierungen über die Manifestationsrate von Krankheitsbildern bei bestehender Infektion sind nur durch methodisch und inhaltlich richtig und ausreichend groß angelegte Kohortenuntersuchungen zu erreichen.

Dabei ist den folgenden Kriterien besondere Aufmerksamkeit zu schenken:

- o Beachtung und Kontrolle der Struktur der Ausgangskohorte (Risiken, Selektivität, Kofaktoren)
- o Hinreichend große Fallzahlen für Gruppenanalysen in der Langzeitbetrachtung
- o Kontrollgruppen
- o Kontrolle und Analyse der Kohortenausfälle

Die strikte Beachtung der methodischen Regeln bei der Anlage von Kohortenuntersuchungen gilt hier umso mehr, als in noch viel stärkerem Ausmaß als in epidemiologischen Langzeituntersuchungen über Krankheitsbilder mit einigermaßen bekannter Krankheitsgenese und Krankheitsverlauf mit Korrelationen, Interaktionen und v.a. Unbekannten gerechnet werden muß.

Die bisherigen Untersuchungen und Quantifizierungen müssen vor diesem Hintergrund gesehen werden.

Bisher veröffentlichte Untersuchungen zeigen entsprechend unterschiedliche Manifestationsraten.

- 134 -

Danach könnte bei einer Beobachtungszeit von 3 bis zu 6 Jahren nach erfolgter HIV-Infektion von einer AIDS-Erkrankungsrate zwischen 4 % und 30 % ausgegangen werden.

Die AIDS-Inzidenz in der Frankfurter Untersuchung beträgt bei einer Beobachtungszeit von 24 - 36 Monaten bezogen auf alle Stadien 19,4 %.

Die Folgerung oder auch die als "mit allem Vorbehalt diskutierte Bewertung der Ergebnisse" benannte Hypothese der Autoren, daß die Manifestationsrate von AIDS bei Symptomlosen HIV-Positiven nach 5 Jahren 50 % und nach 7 Jahren 75 % beträgt, lässt sich durch die Daten der Untersuchung selbst nicht belegen, und kann derzeit auf der Grundlage der uns bekannten Kohortenuntersuchungen wohl auch nicht belegt werden.

Das heißt auch und gerade, daß bei längerer Beobachtungszeit die Erkrankungsrate steigen kann. Dies kann allerdings nur durch die erforderlichen umfassenden, organisierten Kohortenuntersuchungen gelöst werden, wobei die Ergebnisse der BGA-RKI Studie noch ausstehen.

AIDS
Unbekannte und Probleme

Grösse der Population
at risk

Sexualverhalten
der Bevölkerung

HIV-Prävalenz

Verhaltensänderungen

Antikörpertest

Falsch-negativ
Fälle

Reliabilität
der Tests
Falsch pos.
Falsch neg.

Letalität

Dunkelziffer
CDC-AIDS

Anzahl der
Pre-AIDS-Fälle

Sexual-und
Risikoanamnese

Latenzphase

Inkubationszeit(?)

Krankheitsverlauf
-Kofaktoren?-

Über-
tragungs-
wege

Infektion

Antikörper-
bildung

Erste Krank-
heitszeichen

LAS,
ARC
Pre-
AIDS

AIDS
(CDC)

TOD

6 Prognosen

Es gehört mit zu den Charakteristiken der AIDS-Berichterstattung gerade in Europa, daß neben der derzeitigen Krankheitssituation v.a. die Anzahl der Krankheitsfälle zu einem definierten zukünftigen Zeitpunkt zum Gegenstand der Erörterungen gemacht wird.

Für einzelne europäische Länder mag dies zunächst darauf zurückzuführen sein, daß die absoluten jährlichen Neuerkrankungsfälle - gemessen an anderen Krankheiten - zu gering sind bzw. waren, um auf dieser Grundlage ein medizinisches, gesundheitspolitisches und gesellschaftliches Problem von AIDS zu verdeutlichen.

Daneben ist allerdings zu unterstreichen, daß zur epidemiologischen Beurteilung einer übertragbaren Infektionskrankheit mit offensichtlich langen Inkubationszeiten prognostische Aussagen nicht nur gerechtfertigt sind, sondern einen besonders hohen Stellenwert besitzen, da sie z.B. den politischen Entscheidungsträgern zu einem möglichst frühen Zeitpunkt einen politischen Handlungsbedarf signalisieren können.

So wünschenswert also Prognosen auch sind, so notwendig ist es, auf die logischen Voraussetzungen von prognostischen Aussagen gerade im Bereich der Sozialwissenschaften hinzuweisen.

Eine Prognose der Entwicklung der AIDS-Inzidenz ist zunächst auch ein sozialwissenschaftliches Problem, da die Übertragung des Virus durch menschliches Verhalten "gesteuert" wird.

Jede Prognose beruht auf einer genauen deskriptiven Kenntnis des Untersuchungsfeldes, d.h. möglichst dem Gesamtkomplex von Zielvariablen und abhängigen Variablen einschließlich der gegebenen Randbedingungen und einer erklärungsanalytischen Bewertung der Vermittlungsbedingungen und Wirkzusammenhänge. Das letztere "Erklärungsmodell" ist in seiner Grundstruktur gleichzeitig das Prognosemodell, wobei sich die prognostischen Aussagen aus bestimmten Annahmen über die Veränderungen von Modellparametern in der Zeit ableiten.

Eine wissenschaftliche Prognose dieser Art hat also Voraussetzungen, die - wie in den vorausgehenden Kapiteln erörtert - im Hinblick auf die Epidemiologie von AIDS nicht erfüllt sind, da selbst entscheidende Variable nicht oder nur unzureichend bekannt bzw. quantifiziert sind.

Die Prognosen zur AIDS-Entwicklung basieren deshalb im wesentlichen auf folgenden Methoden

- a) einfache und differenzierte Extrapolationen
- b) Interpolationen
- c) Computersimulationen

Eine Extrapolation setzt an an der bekannten Ausprägung der Zielvariablen (hier die AIDS-Inzidenz) in der Vergangenheit. Es wird versucht, den Kurvenverlauf durch einfache oder differenziertere mathematische Berechnungen (im einfachen Fall durch Regressionsanalysen) zu bestimmen. Die Prognose erfolgt unter der Voraussetzung, daß sich an den "Gesetzmäßigkeiten", denen der Verlauf der Kurven in der Vergangenheit unterliegt, auch in der Zukunft nichts bzw. nichts wesentliches ändert.

Diese notwendige Annahme ist gleichzeitig der entscheidende "Schwachpunkt" dieser Methode, der die Prognosevalidität grundsätzlich infrage stellt. Wenn überhaupt haben derartige Prognosen bei komplexen Zusammenhängen nur eine kurze Prognosevalidität. Unterliegt das prognostizierte "Untersuchungsfeld" einer Intervention, wie dies bei AIDS der Fall ist, ist diese Annahme nicht sehr plausibel. Die Prognosevalidität ist hier *cet. par.* entscheidend an die Inkubationszeit gebunden. Differenziertere Extrapolationen versuchen die Entwicklung unter Einbeziehung nicht nur der prognostizierenden Zielvariablen mathematisch zu modellieren.

"Natürlich baut auch dieses Verfahren auf Annahmen auf, die nur bei grober Betrachtung stimmen, so daß kleine Fehler in den Voraussetzungen am Ende zu großen Abweichungen führen können. Außerdem wird bei einer komplexeren Situation die Mathematik dieser Prozeßbeschreibungen so schwierig, daß sich nicht mehr sinnvoll damit arbeiten läßt. Bei ungenauen Daten und lückenhafter Kenntnis der Ausgangsbedingungen führt selbst die beste Mathematik zur Pseudogenauigkeit." (Koch, Michael, L'Age-Stehr, J., AIFO, 2/87)

Interpolationen basieren letztlich auf der Übertragung eines bekannten Krankheitsverlaufs in einer bestimmten Beobachtungsregion X auf eine andere Region Y, die im Krankheitsgeschehen der Entwicklung zurückliegt. Immanente Voraussetzung ist dabei nicht nur, daß sich - wie oben - an den epidemiologischen Parametern im Zeitablauf nichts wesentliches ändert, sondern auch, daß die epidemiologische Basis in den zugrundeliegenden Ländern bzw. Regionen vergleichbar ist. Konkret hiesse das z.B., daß z.B. das Sexualverhalten der Hauptrisikogruppe der Homosexuellen in den Ländern bzw. Regionen vergleichbar ist.

Eine weitere Möglichkeit der Prognose bietet theoretisch die Computersimulation. Die Prognosevalidität hängt hier von der Komplexität des Modells einerseits und der Quantifizierbarkeit der Modellvariablen andererseits und letztlich von der Angemessenheit des theoretischen Modells gegenüber der Wirklichkeit ab.

"Im Besitz hinreichend exakter Informationen über die einzelnen Komponenten eines epidemiologischen Geschehens jedoch läßt sich diese Methode fast beliebig weiterentwickeln."
(Koch, Michael, L'Age-Stehr, J., a.a.O.)

Bei den noch vielen Unbekannten in der Epidemiologie von AIDS und den erheblichen Varianten, die - wie gezeigt - bei der Bestimmung und Quantifizierung von entscheidenden Basisvariablen gegeben sind, stellt sich deshalb die entscheidende Frage nach der Adäquanz des Modells, der Modellannahmen und der Quantifizierungen für die theoretisch jeweils unterschiedlichen und zahlenmäßig nur durch die Anzahl der Modellvariablen bestimmten bzw. begrenzten Simulationsläufe bzw. -rechnungen.

Die Computersimulation hat v.a. den Vorteil, die Auswirkungen von Parameteränderungen im Modell berechnen zu können. Sind ihre Grenzen letztlich nur durch die Regeln der Mathematik und Informatik bestimmt, so hängt die Verwendbarkeit ihrer Ergebnisse entscheidend vom epidemiologischen Input ab. Die Bedeutung und Validität von Prognosen mit Hilfe der Computersimulation hängt deshalb noch in viel stärkerem Ausmaß, als dies bei Prognosen der Zielvariablen selbst der Fall ist (Extrapolation), von der Kenntnis der Epidemiologie des Krankheitsgeschehens ab.

Auch wenn es nahezu überflüssig ist, es zu formulieren: Die Computersimulation ist kein Ersatz für eine verlässliche AIDS-Epidemiologie, diese vielmehr deren notwendige Voraussetzung, jedenfalls dann, wenn die Modelle einen angemessenen Bezug zur Realität haben sollen.

Im folgenden sollen einige wenige Beispiele von Prognosen kurz skizziert werden.

- 61 Morgan, W.M., Curran, J.W. (1986)
"Acquired Immunodeficiency Syndrome: Current and Future Trends." (Public Health Report, 1986)

Die Prognose ist Grundlage des "Public Health Service Plan" for the Prevention and Control of AIDS and the AIDS-Virus." (a.a.O. S. 459)

Basis der Prognose sind die CDC-Fallzahlen von Juni 1981 bis 16.5.1986.

"The models used to project the number and the distribution of AIDS cases by patient group, geographic area of residence, gender, race and age are empirical in the sense that they reflect observed trends in the distribution of reported cases and assume that these trends will continue unchanged over time (-). The projections involve a two-stage process. First, the cases reported each month are adjusted to obtain estimates of the cases actually diagnosed during that month. Second, a quadratic polynomial is fitted using weighted linear regression to the adjusted case counts as transformed by a modified Box-Cox method (-), and the resulting model is projected to 1991. The transformation was used to obtain homoscedastic weighted residuals suitable for calculating confidence intervals. The 68 percent (one standard deviation) confidence

bounds account for the usual residual variance in the model as well as the statistical error introduced by adjusting the case counts and applying the Box-Cox transformation. The bounds are valid under the assumption that the quadratic polynomial model, as fit under the Box-Cox transformation, will hold throughout the entire period." (a.a.O. S. 452)

Die Anzahl der zu erwartenden Todesfälle wird ebenfalls prognostiziert, worauf hier jedoch nicht weiter eingegangen werden soll.

"Changes in the distribution of diagnosed cases over time were tested using the chi-square test for linear trends when testing proportions or the Spearman rank correlation when testing continuous variables. To project future trends in the distribution of cases, weighted linear regression on the logits of proportions was used. For each month from January 1983 until April 1986, the logit of the proportion of AIDS cases in each category was calculated ($\text{logit}(p) = \log(p) - \log(1-p)$). Weights were taken to be proportional to the inverse of the approximate variance of $\text{logit}(p)$, that is $np(1-p)$ where n is the number of AIDS patients diagnosed in the given month and p is the proportion of patients in the particular category. The change of the logit proportions were assumed to be little over time. Quadratic effects were rarely statistically significant and were not considered further. Only cases diagnosed after 1982 were used in order to allow times of diagnosis and reporting to have stabilized. The parameter estimates were restricted so that the projected proportions of cases in both 1986 and 1991 would sum to 100 percent. For the 1991 estimates, 68 percent confidence bounds for the resulting proportions were calculated." (a.a.O. S. 453)

- 142 -

Die Entwicklung der CDC-AIDS-Fälle von 1981 bis 1984 zeigt einen steigenden Verlauf mit allerdings offenbar sich verlängernder Verdoppelungszeit bzw. einer abnehmenden jährlichen Wachstumsrate der Inzidenz. Dabei muß für die Zahlen des Jahres 1985 der time-lag zwischen Diagnose- und Registrationsdatum berücksichtigt werden, der zu einer Untererschätzung der Fälle im aktuellsten Berichtszeitraum, d.h. 1985, führt. (vgl. auch Koch, Michael, L'Age-Stehr, J. a.a.O.)

Die Prognose geht von einer sich verlängernden Verdoppelungszeit aus, die ab 1989 länger als 2 Jahre ist mit einer jährlichen Wachstumsrate der Inzidenz von 28 %.

Die Wachstumsrate der jährlichen Inzidenz beträgt:

IST

1983/1982 + 173 %
1984/1983 + 99 %
1985/1984 (+ 61 %)

Prognose

1987/1986 + 46 %
1988/1987 + 43 %
1989/1988 + 36 %
1990/1989 + 29 %
1991/1990 + 28 %

Dieses Modell führt zu folgenden absoluten jährlichen und kumulierten Fallzahlen von AIDS:

- 143 -

<u>Ist</u>	Jahr	absolute Häufigkeit	kumulierte Häufigkeit
	[(vor) 1981	321	---
	1982	1.002	1.002
	1983	2.736	3.738
	1984	5.456	9.194
	(*1985	8.775	17.969)
	1986	15.800	33.769
<u>Prognose</u>	1987	23.000	56.769
	1988	33.000	89.769
	1989	45.000	134.769
	1990	58.000	192.769
	1991	74.000	266.769

(*Untererfassung)

Ende des Jahres 1991 werden nach dieser Prognose damit kumuliert ca. 270.000 CDC-AIDS-Fälle in den USA aufgetreten sein.

Die Prognose beinhaltet dabei Veränderungen der Fallverteilung nach Risikogruppen und nach Regionen:

Anteile der CDC-AIDS-Fälle nach Risikogruppen		
% - Werte	1986	1991
	n=15.800	n=74.000
Homosexuelle		
Bisexuelle	71,9	70,0
Heterosexuelle		
Drogenabhängige	18,5	16,4
Hämophile	0,5	1,4
Transfusionen	1,9	2,5
andere heterosex. Übertragungsmög- lichkeiten Gesamt	7,3	9,8
darunter:		
Heterosex. Contacts	2,1	5,0
Personen aus "Risikogebieten"	1,4	0,3
andere (unbekannte Risiken)	3,8	4,5
nach Region		
New York City (SMSA)*	24,9	11,9
San Francisco (SMSA)	10,1	8,1
Florida	5,7	3,2
Rest der USA	59,2	76,9

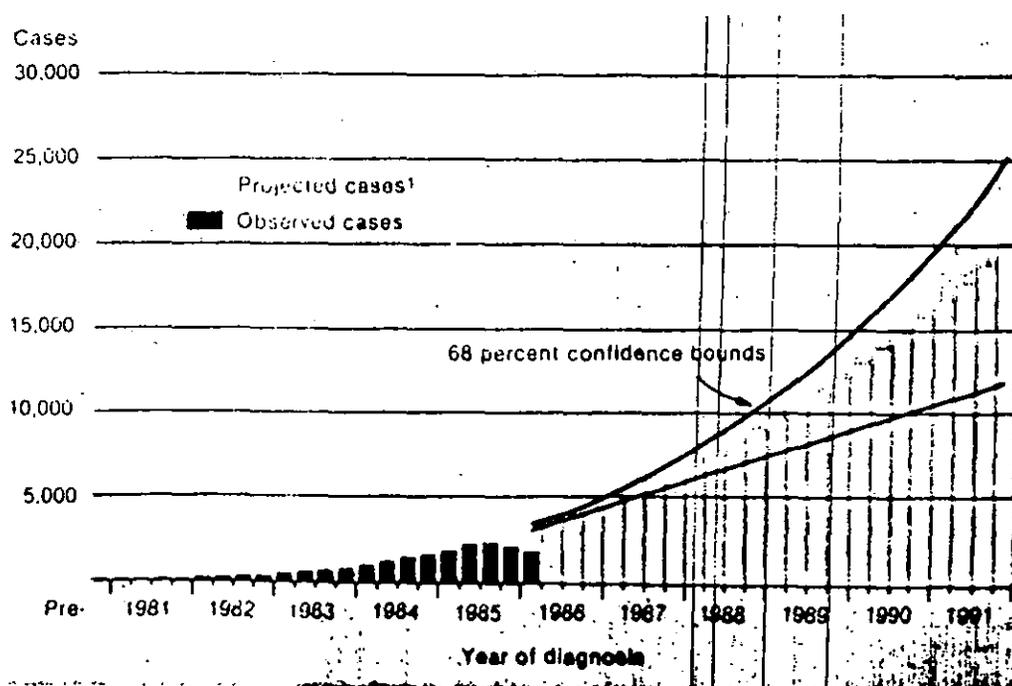
* Standard Metropolitan Statistical Area

Der Anteil der Fälle heterosexueller Übertragung (einschließlich der unbekanntem Risiken) wird danach von 1988 bis 1991 von 7,3 % auf 9,8 % steigen.

V.a. die regionale Inzidenz von AIDS wird nach dieser Prognose sich entscheidend verändern, wobei der Anteil der Fälle in New York und San Francisco relativ sinkt.

Eine Verifikation der Prognose für 1986 kann nicht vorgenommen werden, da die endgültigen Zahlen noch nicht vorliegen.

Zum Zeitpunkt 8.12.1986 sind in den USA kumuliert 28.098 CDC-AIDS-Fälle gemeldet, gegenüber 33.769 kumulierten Fällen, von denen in der Modellrechnung bis zum Ende des Jahres 1986 ausgegangen wird.

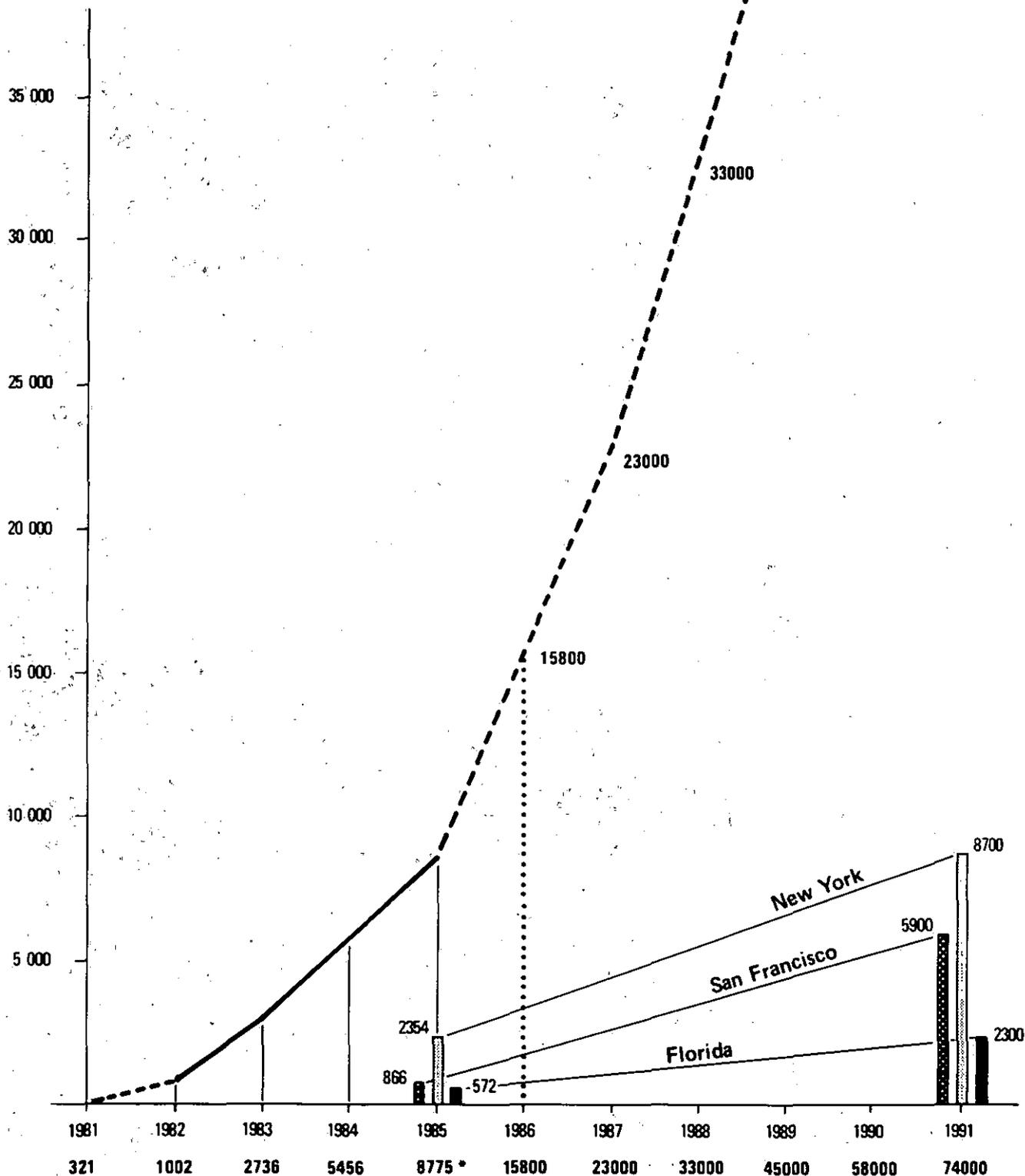


Jährliche Inzidenz an Aids (CDC)

Prognose ab 1986

Gesamte USA und einzelne Regionen

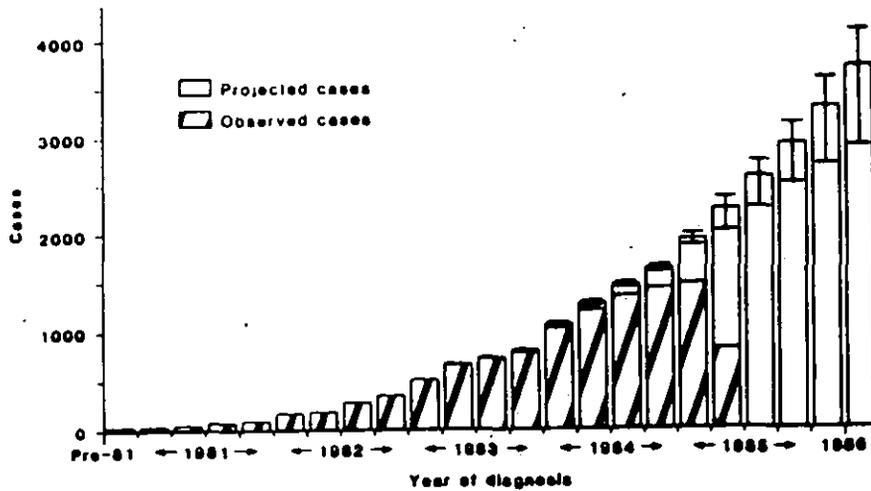
(für einzelne Regionen nur die Erwachsenen)



* unvollständig

- 62 Curran, J.W. et al. (1985)
"The Epidemiology of AIDS: Current Status and Future Prospects." (Science, 1985)

"The AIDS cases in the United States reported to CDC as of 30 June 1985 (shaded bars) were used to project the number of cases expected to be diagnosed through the second quarter of 1986 (open bars). The projections were made in two stages. First, with the assumption that the distribution of delays between the actual diagnosis of AIDS and the report of these cases to CDC will remain constant over time, the cases reported each month were adjusted to obtain estimates of the cases actually diagnosed. The adjustment indicates that approximately 13,600 cases of AIDS were diagnosed as of 30 April 1985. Second, to project future cases to be diagnosed, a polynomial model was fitted to the adjusted case counts as transformed by the Box-Cox method (-). The transformation was used to obtain homoscedastic residuals suitable for calculating prediction intervals. The 95 percent confidence intervals for the first quarter of 1985 and before account for the expected variation in adjusting for reporting delays; the prediction intervals for the second quarter of 1985 and beyond account for the usual residual variance as well as that introduced by adjusting the case counts and applying the Box-Cox transformation. The model indicates that approximately 12,500 new AIDS cases will be diagnosed between 1 July 1985 and 30 June 1986, with a 95 percent prediction interval ranging from 10,000 to 14,000." (a.a.O. S. 1353)



Das Modell prognostiziert für das gesamte Jahr 1985 ca. 10.000 neue AIDS-Fälle gegenüber 8.875 durch die CDC in diesem Jahr erfassten. (MMWR 35, No. 42, 1986)

63 Gonzales, J., Koch, Michael
 "On the role of the Transients for the Prognostic Analysis of AIDS" (AIFO, 11/1986)

Bei der Arbeit der Autoren handelt es sich um Überlegungen zur Extrapolation der AIDS-Fälle unter Verwendung differenzierter mathematischer Methoden.

Grundlegend für die Arbeit ist die Auseinandersetzung mit unterschiedlichen Ausbreitungsgeschwindigkeiten der HIV-Infektion in verschiedenen Stadien des Infektionsgeschehens, sowie die Auswirkungen dieses Geschehens auf die Diagnosehäufigkeit von AIDS nach bestimmten und unterschiedlichen Inkubationsperioden.

Gegenüber der einfachen Extrapolation und Kurvenanpassung werden hier Veränderungen der Ausbreitungsgeschwindigkeit und ihre möglichen Konsequenzen in Verlaufsprozessen der AIDS Registration berücksichtigt.

"When a new lentivirus silently spreads in a sufficiently homogeneous population (a compartment) there is an initial stage where the following two conditions are approximately satisfied: the number of virus carriers is very small compared to the number of susceptibles, and the factors governing transmission of the disease are roughly the same during the time interval considered. In such case, the average number of virus carriers grows exponentially (-). We refer to this initial stage, when the number of virus carriers in a compartment behaves exponentially, as the exponential regime. Turning now to the recorded AIDS cases: it is well-known, that in most countries the AIDS epidemic follows an exponential-like law with an apparent decline of the growth rate which occurs quite early. As measured by the doubling time for AIDS patients, the growth rate is initially of the order of four to six months, and nine to twelve months three to four years later. Most people would assume this slowing down of the growth rate to be due to change of behavior of risk groups and to prophylactic measures, and possibly also to the depletion of subpopulations in the sense that a virus carrier cannot be infected twice." (a.a.O. S. 622)

Der in einzelnen Ländern (z.B. USA) zu beobachtende Rückgang der Wachstumsgeschwindigkeit der AIDS-Inzidenz (unter Berücksichtigung des time-lag der Meldungen) kann - so die Autoren - auch Ausdruck der Verzögerungs- bzw. Akkzelerationsprozesse in der Ausbreitungsart und Geschwindigkeit des Virus sein, ohne daß sich daraus bereits ein Beweis für die Wirksamkeit von Interventionsmaßnahmen ableiten liesse. Dennoch:

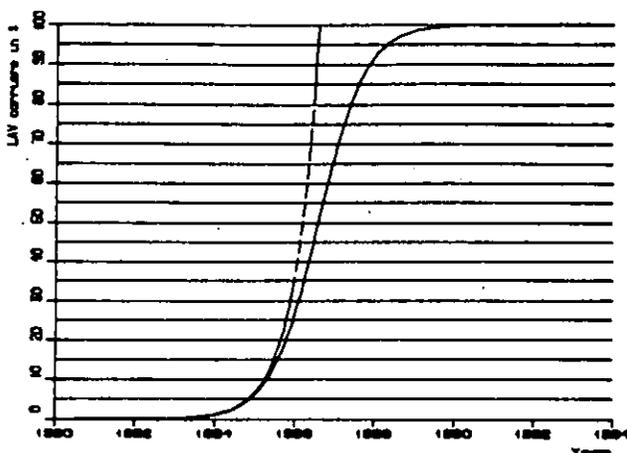
"To avoid misunderstanding, we emphasize that no claim is made that the major part of the decline in the growth rate of the epidemic after the initial half decade or so can be explained as an exponential law for the spread of the virus plus superposed transient. In fact, in some states in U.S.A., in Canada and in Australia one can safely assert that the epidemic has passed the exponential regime. On the other hand, in several European countries there seems to be no reason to postulate a departure from the exponential law for the spread of the virus." (a.a.O. S. 622)

Die AIDS-Epidemie folgt zunächst in der Anfangszeit den exponentiellen Gesetzmäßigkeiten in der Virusausbreitung, die durch den "onset transients" noch überlagert wird. Dasselbe gilt im Falle einer Reduktion der Virusausbreitung, wo sich die Verzögerungsprozesse erst zeitverschoben in der AIDS-Entwicklung zeigen.

Für die Analyse in einzelnen Ländern wird von folgenden Voraussetzungen ausgegangen: Am Beispiel der Bundesrepublik Deutschland

- a) einer gegebenen Wahrscheinlichkeitsverteilungsfunktion für die Inkubationszeit: \emptyset 60 Monate, Standardabweichung: 34 Monate
- b) Initialphase der Virusausbreitung: exponentieller Kurvenverlauf von AIDS mit positivem Überhang durch Transients mit einer Verdoppelungszeit der AIDS-Fälle von 5 Monaten; Phase nach Ablauf der Wirkung der "Transients": nach ca. 3 Jahren, exponentieller Verlauf von AIDS und Infektionen mit einer Verdoppelungszeit von 8,8 Monaten
- c) Abflachen der Epidemie bedingt durch "Virusdurchseuchung" der Hauptrisikogruppen, prophylaktische Maßnahmen und Verhaltensänderungen. Zusätzlich zur Ausbreitungsgeschwindigkeit des Virus und der Inkubationszeiten werden die Größe und Anzahl der (ansteckungsfähigen Mitglieder der) Hauptrisikogruppen berücksichtigt. Ist dies der Fall, ändert sich der exponentielle Kurvenverlauf zu einer geringeren Wachstumsgeschwindigkeit. Insgesamt würde der Verlauf der HIV-Infektion dann durch einen S-förmigen Kurvenverlauf dargestellt werden können, wobei der Zeitpunkt des Abflachens der Kurve von der Ausbreitungsgeschwindigkeit des Virus und der Größe der Risikogruppen abhängig ist.

Fig. Comparison Logistic vs. Exponential Function for Virus Carriers, High Risk Groups (Australia).



(a.a.O. S. 626)

"Usual curve fit analysis to observed AIDS cases is of very restricted value because of the distortion caused by transients occurring for every risk group. Indeed, from a palette of ten standard curves IBM's Application System consistently picks out a Gompertz curve as best fit for the epidemic in most countries. The logistic curve, which could be expected a priori to be a better choice, does not fit the empirical curves very well." (a.a.O. S. 628)

Die Bedeutung der Arbeit liegt unstrittig darin, auf die notwendige differenzierte Betrachtung des Infektions- und Krankheitsgeschehens bei Extrapolationen hinzuweisen, womit simple Fortschreibungen des Krankheitsgeschehens ad absurdum geführt werden. Schon Neumann (Neumann, G., DA, 1986) hatte auf die Fragwürdigkeit der Verwendung geometrischer Reihen bei der Analyse des Krankheitsgeschehens hingewiesen:

"Unstreitig hat sich in der Vergangenheit die Zahl der registrierten AIDS-Kranken in relativ kurzer Zeit jeweils verdoppelt; genannt sind sechs bis acht Monate (-). Verdoppelungen sind mathematisch gesehen eine geometrische Reihe, die schnell zu hohen Zahlen führt. Geht man von derzeit 100 Erkrankungen pro Jahr in der Bundesrepublik aus, so erhält man nach 19 Verdoppelungen eine Zahl von 52,5 Millionen, das heißt in der Phase von der 19. zur 20. Verdoppelung litte die gesamte Bevölkerung der Bundesrepublik an AIDS. Nimmt man die genannten sechs Monate an, so wäre das schon in zehn Jahren der Fall, bei 18 Monaten "erst" in 30 Jahren. Nun, Extrapolationen, speziell im geometrischen Maßstab, haben ihre Tücken." (a.a.O. S. 895)

- 154 -

AIDS Epidemic in West Germany

Time (year- quarter)	AIDS		Transient per cent
	Empirical	Computed	
1980-I	2	1 (1.2)	3.6
1980-II	2	1 (1.6)	8.1
1980-III	2	2 (2.1)	12.0
1980-IV	2	2 (2.7)	15.2
1981-I	2	3 (3.6)	17.9
1981-II	2	4 (4.6)	20.3
1981-III	2	5 (5.9)	22.1
1981-IV	2	7 (7.6)	23.7
1982-I	3	9 (9.7)	24.9
1982-II	6	12 (12.3)	25.9
1982-III	8	15 (15.7)	26.8
1982-IV	8	20 (20.0)	27.4
1983-I	16	25 (25.5)	28.0
1983-II	27	32 (32.3)	28.4
1983-III	42	41 (41.1)	28.8
1983-IV	51	52 (52.1)	29.1
1984-I	68	66 (66.1)	29.3
1984-II	80	83 (83.8)	29.5
1984-III	108	106 (106.2)	29.7
1984-IV	135	134 (134.5)	29.8
1985-I	166	170 (170.4)	29.9
1985-II	215	215 (215.8)	30.0
1985-III	286	273 (273.3)	30.0
1985-IV		346*	30.0
1986-I		438*	30.1
1986-II		554*	30.1
1986-III		702*	30.2

* Prognose

(González, J., Koch, M. a.a.O., S. 625)

Ob mit Hilfe des Modells auf der Grundlage der epidemiologischen Datenlage eine valide Prognose mit längerem Zeithorizont möglich ist, muß offenbleiben.

Die für die Bundesrepublik für das dritte Quartal (Ende September 1986) 1986 prognostizierte kumulative Zahl von 702 AIDS-Fällen wurde mit 715 am 31.10.1986 realisiert.

64 Computersimulation
 (Dörner, D. 1986)

Das Computermodell zur Ausbreitung von AIDS wird als Szenario zum Zwecke psychologischer Untersuchungen des Planungs- und Entscheidungsverhaltens vorgestellt. Es hat nicht den Anspruch, ein Prognoseinstrument darzustellen. Im Gegenteil: "Vielmehr scheint uns die Erprobung des hier geschilderten Programms (-) zu zeigen, daß eine genaue Prognose der Ausbreitung der AIDS-Epidemie kaum möglich ist." (S. 2)

"Erreichbar aber ist die Analyse von Möglichkeitsräumen." (S. 2)

"Insofern kann ein solches Modell sehr wohl dazu dienen, in vielen Bereichen der Diskussion über die Ausbreitung der Epidemie und mögliche Gegenmaßnahmen klarere Grundlagen zu geben." (S. 2)

Trotz der deutlichen Reduktion des Anspruchs des Modells, kein prognostisches Instrument - jedenfalls kein genaues - für die AIDS-Entwicklung darzustellen, soll es i.f. kurz skizziert werden. Zum einen deshalb, weil offenbar an der Weiterentwicklung derartiger Modelle auch zu prognostischen Zwecken gearbeitet wird und zweitens, weil gezeigt werden kann, wie "die Veränderung einiger weniger Parameter hinreicht, um die Entwicklung der Epidemie gänzlich zu verändern." (S. 2)

- 156 -

Die Beschreibung, die darüberhinaus auf die konkreten mathematischen Ableitungen nicht eingehen kann, (da diese im zugrundeliegenden Manuskript ebenfalls fehlen) soll also lediglich einen Eindruck vermitteln, welche Effekte einige wenige Veränderungen von abhängigen Variablen auf die Zielvariable - hier AIDS-Todesfälle - haben.

Das Modell besteht aus verschiedenen disjunkten Subpopulationen mit folgenden Parametern:

- Größe
- Zuwanderungsquoten
- Abwanderungsquoten
- Sterbequoten (non AIDS)
- Zeittakt (= 1 Monat)
- Sexualimporte und -exporte
- Promiskuität = Häufigkeit der Auflösung und Neubildung von Partnerschaften in einer Subpopulation in einem bestimmten Zeittakt.
- Risikofaktoren = nicht sexuelle Ansteckungsrisiken (Bluttransfusionen z. B.)
- Infektionswahrscheinlichkeiten = Wahrscheinlichkeit einer Infektion bei Kontakt mit Infizierten
- Anzahl der neuen HIV-Infektionen als Wahrscheinlichkeit, mit einem Infizierten in Kontakt zu kommen = $\text{Promiskuität} = f(\text{Anzahl der Infizierten und der Infektionswahrscheinlichkeiten, Sexualimporte, andere Risikofaktoren})$

- 157 -

Größe = 10.000
 Anzahl der Infizierten = 500 (5 %)
 Promiskuität = 20 % = 0,2
 = 2.000 neue und aufgelöste Beziehungen, davon n = 100
 = 5 % infiziert
 Infektionswahrscheinl. kt. = 80 % = 0,8
 Anzahl der Neuinfizierten pro Monat bei Nichtinfizierten = $\frac{100}{1999} \times 1900 \times 0,8$
 = 76,04

Definiert wird auch die Konversionsrate = (Übergang Infiziert/ Krank) und auf der Basis von sich verändernden Konversionsraten die Sterbewahrscheinlichkeitsraten. (analog)

Basis ist das folgende Modell:

Fiktive Großstadt: 2,3 Mio Einwohner mit folgender Subpopulationen:

	abs.	%
1. Jugendliche (0-15J.)	468.947	(20,4)
2. Homosexuelle	59.024	(2,6)
3. Prostituierte	2.101	(0,09)
4. Jugendliche (15-25)	528.116	(23,0)
5. Narkomane	9.996	(0,4)
6. Mittleres Alter	982.402	(42,8)
7. Rentenalter	244.600	(10,7)
Gesamt	2.295.186	

mit den i.f. dargestellten Verflechtungen der Subpopulationen.

Fiktiver Beginn der Epidemie : 1.1.1980

Ausgangsbasis : 10 Virusträger in der Homosexuellenpopulation

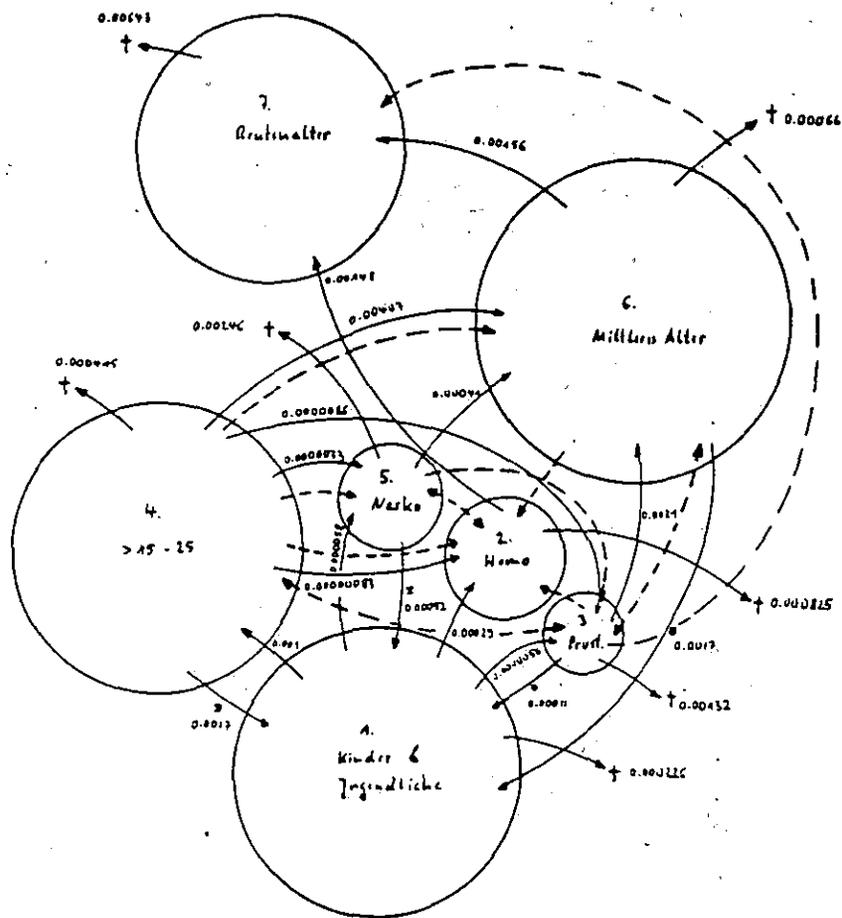


Abb. Zu- und Abwanderungsraten (\rightarrow), Geburtsraten (\rightarrow), Sterberaten ($\rightarrow \dagger$), Sexualimporte (\dashrightarrow) für die sieben Subpopulationen

- 159 -

Infektionswahrscheinlichkeit pro Monat:

bei homosex. Kontakten : 80 %

bei heterosex. Kontakten : 30 %

Promiskuität : 20 %

Dargestellt werden soll i.f. nur der sog. "Nulllauf" sowie ein Lauf mit einer um die Hälfte verminderten Promiskuität der Homosexuellen und die Auswirkungen auf die AIDS-Todesfälle in der Gesamtpopulation.

Im sog. Nulllauf (vgl. Abb. S. 160, Erläuterungen vgl. Anlage 3) steigt die Zahl der Infizierten nach kurzer Zeit stark an, um im Jahr 1991 die kumulierte Zahl von 115.000 zu erreichen. Auf der Grundlage der angenommenen Konversionsraten ergäben sich bis zum Jahre 1996 107.000 AIDS-Todesfälle.

Der Vergleichslauf (vgl. Abb. S. 161) basiert demgegenüber auf folgenden, veränderten Annahmen:

- Infektionswahrscheinlichkeit bei homosexuellen Kontakten sinkt ab 1.1.1983 von 80 % auf 50 %.
- Reduktion der Promiskuität von 20 % auf 10 % ab diesem Zeitpunkt.
- (gleichzeitige Reduktion der Infektionswahrscheinlichkeit bei Prostituiertenkontakten)

Dies führt zu einem langsameren und abgeschwächten Verlauf der Epidemie mit ca. 10.000 Infizierten bis zum Jahr 1991 und 12.650 Todesfällen bis zum Jahr 1996.

Die hier nur kurz beschriebenen Alternativen zeigen u.E. folgendes:

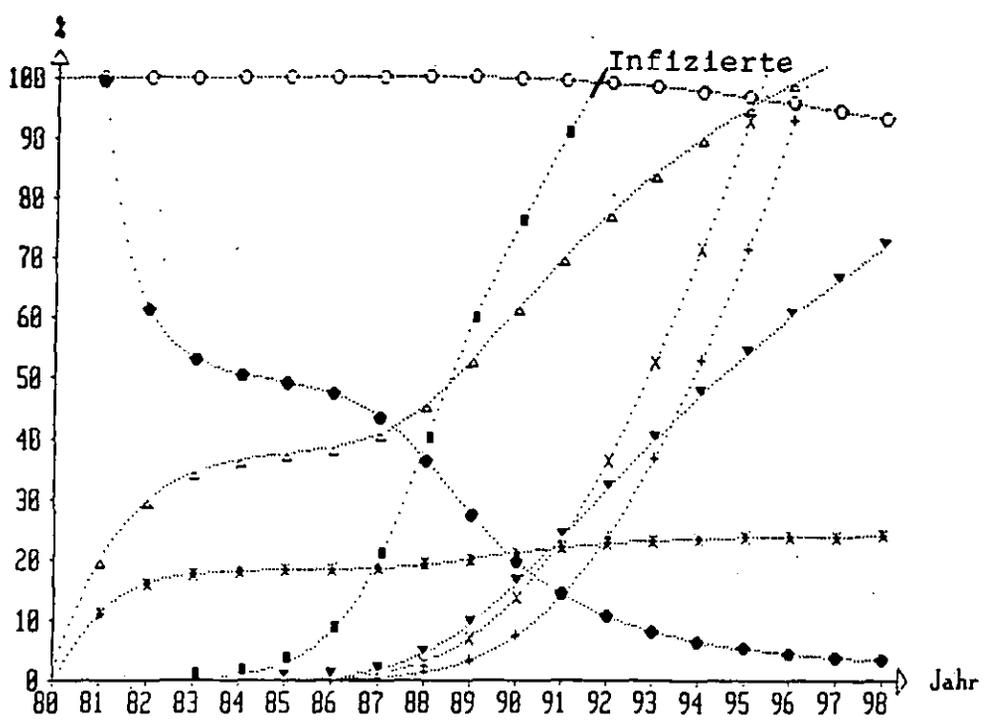


Abb. Nulllauf

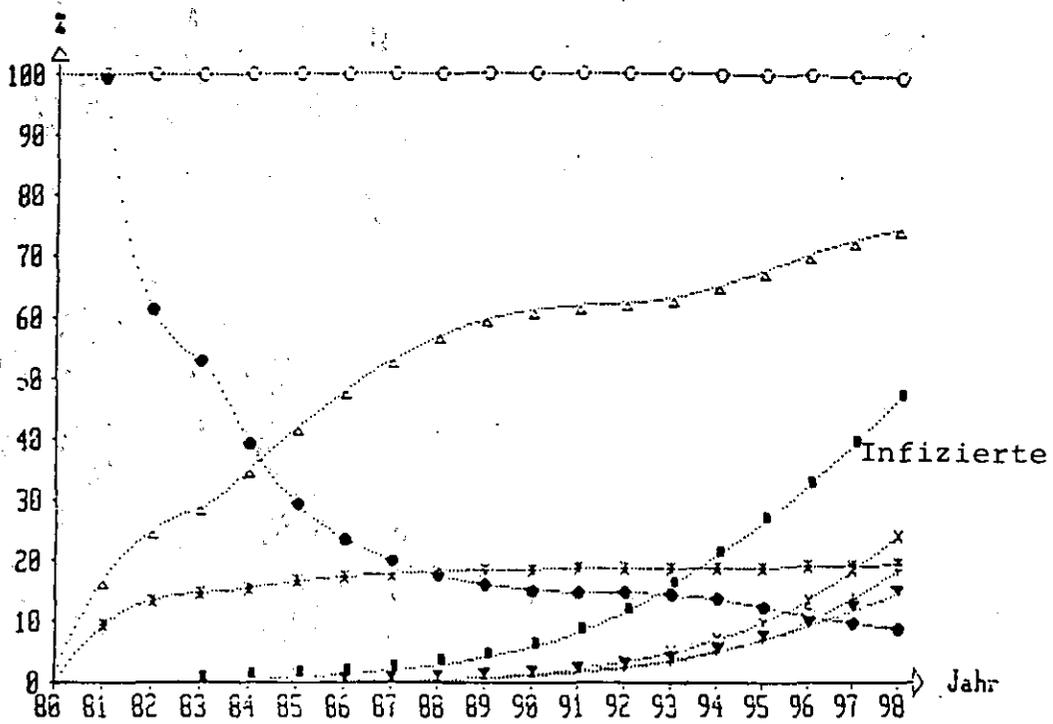


Abb. Promiskuitätsreduktion

1. Die Modelle können quantitativ zeigen, welche Effekte in welcher Größenordnung zu erwarten sind, wenn angenommene Veränderungen einsetzen. Dabei ist klar und bedarf keiner weiteren Begründung, daß das Krankheitsgeschehen anders und langsamer verläuft, wenn der Hauptfaktor der Übertragung, die "Promiskuität" reduziert bzw. theoretisch auf null gesenkt wird. Insoweit bringt auch die Quantifizierung keine neuen Erkenntnisse. Andererseits soll nicht vernachlässigt werden, daß damit Einsichten gewonnen werden in den Prozeß der Krankheitsausbreitung, jedenfalls im Rahmen der Modellannahmen.
2. Die gesundheitspolitische und epidemiologische Brauchbarkeit dieser Modelle scheint v.a. von zwei entscheidenden Faktoren abhängig zu sein:
 - a) der Adäquanz des Modells zur Erfassung der Realität. Dies unter inhaltlichen aber auch methodischen Gesichtspunkten. z.B.: Die Homosexuellenpopulation besteht möglicherweise aus verschiedenen Subpopulationen, verschiedenen Sexual-life-styles und Verhaltensweisen und verschiedener "Promiskuitätsraten". Gilt eine - bestimmte Promiskuitätsrate für alle Homosexuellen, oder nur für bestimmte Populationen?
 - b) Einer angemessenen und realitätsnahen Quantifizierung wenigstens der Hauptparameter.

Da nun - wie gezeigt wurde - wesentliche Basisvariable kaum oder nicht bekannt sind, sind die Ergebnisse verschiedener Läufe grundsätzlich offen, d.h. sie gelten unter den gemachten Annahmen, wobei die Überprüfung dieser Annahmen das Hauptaufgabengebiet der Epidemiologie, Sozialwissenschaft und Sexualwissenschaft ist.

Diese Modelle sind also kein Ersatz für eine unbefriedigende epidemiologische Datenlage, die Verbesserung der letzteren vielmehr eine notwendige Bedingung für den nutzbaren Einsatz der Modelle selbst.

65 Zusammenfassung

Die Bedeutung einer Prognose der AIDS-Entwicklung gerade zur gesundheitspolitischen Bewertung des Krankheitsgeschehens ist unstrittig.

Die Validität von Prognosen mit einigermaßen großem Zeithorizont ist auf der Grundlage einfacher Extrapolationen recht zweifelhaft, da diese auf Annahmen beruhen, die der Realität des Krankheits- und Infektionsgeschehens nicht entsprechen bzw. nicht entsprechen müssen. Einfache Fortschreibungen geometrischer Kurvenverläufe mit Verdoppelungen der Krankheit in konstanten Zeiträumen führen zu epidemiologisch sinnlosen Ergebnissen.

Alle Prognosemöglichkeiten "leiden" an den vielen epidemiologischen Unbekannten im Krankheitsgeschehen. (There is "not enough information to make a good estimate".) (McEvoy, Tillett, Lancet, 7.9.1985, S. 541)

"The information gathered so far about HTLV-III/LAV-infection (...) is inadequate to make accurate predications." (Mortimer, P.P., Lancet, 9.11.1985, S. 1065)

Differenzierte mathematische Extrapolationen und insbesondere Computersimulationen des Krankheitsgeschehens erlauben zwar die Analyse multivariater Zusammenhänge auf das Krankheitsgeschehen und die Entwicklung von AIDS, sie sind allerdings - unter dem Aspekt ihrer Verwendbarkeit - in noch viel stärkerem Ausmaß an das Vorliegen quantitativ ausreichender und qualitativ gesicherter epidemiologischer Daten gebunden, wenn nicht nur unzählige Ergebnisse von unzähligen Simulationsläufen auf der Grundlage je verschiedener Annahmen über die vielen zu quantifizierenden Variablen der Modelle geliefert werden sollen.

7 Zusammenfassung und Schlußfolgerungen

Auf der Grundlage der AIDS-Fallregistrierungen in den einzelnen Ländern und unter Berücksichtigung der zugrundeliegenden inhaltlichen und methodischen Probleme insbesondere der Reliabilität der Risiko- und Sexualanamnese ist festzustellen:

Die CDC-AIDS-Fälle nehmen im Zeitraum 1981 - 1986 stetig zu, allerdings offenbar nicht - wie befürchtet - exponentiell.

Hauptrisikogruppen sind zuallererst Homo- und Bisexuelle und insbesondere unter den weiblichen Patientinnen i. v. Drogenabhängige

Auch oder gerade unter Berücksichtigung der Problematik der Risikoanamnese ist die Beurteilung und Quantifizierung der heterosexuellen Übertragbarkeit des Virus und damit die Bewertung der Gefährdung der Allgemeinbevölkerung schwierig. Bis Ende 1986 spielen aber durch heterosexuelle Kontakte bedingte AIDS-Erkrankungen ohne zusätzlichen Risikofaktor, wenn überhaupt, so nur eine ganz geringfügige Rolle. In den USA (8.9.1986) beträgt die Gesamtzahl der AIDS-Fälle, die auf einen Sexualkontakt mit Bisexuellen zurückgehen 51 von 24.102 kumulierten AIDS-Fällen (0,2 %).

Ähnliches gilt für die AIDS-Erkrankungen bei Kindern. Von 231 kumulierten AIDS-Fällen bei Kindern (13.1.1986) unter 13 Jahren ist in 12 Fällen kein bekannter Risikofaktor nachweisbar.

- 166 -

Auf der Grundlage der CDC-AIDS-Fälle ist AIDS in Europa und den USA nahezu ausschließlich auf die bekannten Risikogruppen beschränkt.

Ein breites Übertreten in die Normalbevölkerung kann bisher nicht beobachtet werden.

Mit Sicherheit werden die AIDS-Erkrankungen in den nächsten Jahren aufgrund der bestehenden HIV-Infektionen in der Bevölkerung bzw. bestimmten Bevölkerungsgruppen noch zunehmen.

Mit der Entwicklung der HIV-Antikörper-Testverfahren Anfang 1985 war und ist es möglich, die Auseinandersetzung des menschlichen Körpers mit dem HIV-Virus durch den Nachweis der sich bildenden Antikörper zu bestimmen. Auch wenn sie zuallererst als diagnostisches Verfahren zu gelten haben, werden diese Tests zunehmend als Screeninginstrumente eingesetzt. Die bisherigen Untersuchungen zur HIV-Infektion basieren i.w. auf den ELISA-Screening-Tests der sog. ersten Generation. Seit dem 1.10. 1985 ist die Überprüfung von Spenden von Blut und Blutbestandteilen in der Bundesrepublik Deutschland vorgeschrieben.

Aufgrund der Reliabilitätsprobleme der ELISA - Tests ist heute noch ein zweistufiges Screening erforderlich, das einen zweiten Bestätigungstest bei positiven und unklaren Fällen notwendig macht.

"The question on the reliability of all these tests currently used for detection of specific antibodies remains to be answered. Simple cell culture techniques for control of blood and blood products may be needed on some occasions as a confirmatory test, although it is far less sensitive than any of assays of specific antibodies." (Bytchenko, B., a.a.O.)

Zwar werden einige Probleme (Falsch Positiv Reaktionen aufgrund des Vorliegens von HLA-DR4 und DR7 Antikörpern) bei den Testverfahren der sogenannten zweiten Generation nicht mehr gegeben sein (Einsatz von gentechnologisch hergestellten Antigenen), dennoch muß auch dann auf den Zusammenhang zwischen Prävalenz, Sensitivität und Spezifität und Predictive Value gerade beim breiten Screeningeinsatz in der Normalbevölkerung hingewiesen werden.

Die notwendige medizinische Folgerung ist, - wie auch praktiziert - daß Patienten und Probanden über einen positiven Testbefund erst dann informiert werden, wenn nach zwei ELISA-Tests ein positiver Bestätigungstest vorliegt.

Die notwendige epidemiologische Forderung muß sein, bei Screeninguntersuchungen v.a. in der Normalbevölkerung der Reliabilität der Werte (Positivrate nach Bestätigungstests) besondere Aufmerksamkeit zu schenken.

Die Heterogenität der Positivbefunde von Blutspenden sowohl in der Bundesrepublik Deutschland selbst als auch im internationalen Vergleich erlaubt nur vorsichtige Aussagen zur Prävalenz von Antikörpern - und noch mehr deren zeitliche Entwicklung - in der Population der Blutspender.

Es erscheint jedoch plausibel, davon auszugehen, daß für das Jahr 1985 die Prävalenz von HIV-Antikörpern bei Blutspendern nach dem Primärscreening einen Wert von ca. 0,2 % und nach Bestätigung einen Wert von ca. 0,02 % aufweist. (vgl. auch Deinhardt, F., Maas, G., DÄ, 1985)

Noch schwieriger ist es allerdings, die Blutspendedaten oder die Daten der Militärfreiwilligenstudie in den USA als Stichprobe der zugrundeliegenden Bevölkerung für eine Hochrechnung zu verwenden, da weder die sozio-ökonomische Struktur und die Risikogruppenstruktur der untersuchten Populationen noch die Verteilung der Risikogruppen in der Grundgesamtheit bekannt sind.

Auf der Grundlage der durchgeführten seroepidemiologischen Untersuchungen in der sog. Normalbevölkerung und innerhalb der Risikogruppen kann der immer wieder zitierte Wert von 100.000 - 150.000 Infizierten in der Bundesrepublik Deutschland nicht auf Plausibilität geprüft werden.

Nimmt man an, das Verhältnis von AIDS-Fällen zu Infizierten sei 1 : 100 (Curran, J.W. et al. Science 1985), so ergäbe dies für die Bundesrepublik Deutschland (31.12.86) eine Gesamtzahl Infizierter von 82.600. Unter der Annahme, dieses Verhältnis gelte für alle Risikogruppen, beträgt die Zahl der Infizierten:

- 169 -

Gesamt :	82.600
Homosexuelle, Bisexuelle (incl. HS-BS-Fixer)	64.000
Fixer	5.000
Hämophile	5.300
Bluttransfusions- empfänger	1.300
Heterosex. Partner von Risikogruppen u. Kindern von Risikogruppen	3.700
Afrikaner	500
Nicht bekannt	2.700

Bei einer angenommenen HIV-Prävalenz unter Homosexuellen (incl. Bisexueller) von 20 %, ergäbe dies auf der Grundlage von 1,75 Mio. geschätzten Homo- und Bisexuellen eine Gesamtzahl Infizierter von 350.000, d.h. das sechsfache der Schätzung. Die HIV-Prävalenz oder die Grundgesamtheit müssten entsprechend entscheidend kleiner sein. Oder umgekehrt müsste das Verhältnis von AIDS zu HIV nicht 1 : 100 sondern 1 : 550 betragen. Auch andere Berechnungen führen nicht weiter. (vgl. Sivak, S. et al., New Engl. Journ. Med., 1985)

Einfache Schätzungen der HIV-Prävalenz
in der Bevölkerung bzw. in bestimmten
Bevölkerungsgruppen auf der Grundlage
der Studien bezogen auf die Bundesre-
publik Deutschland

Induktiv aus Annahmen über
die Größe von Risikogruppen
und deren HIV-Prävalenz

Deduktiv aus der
Zahl der AIDS-Fälle *
Verhältnis AIDS/HIV

	n =	HIV-Präv.			MIN.	MAX.	MIN.	MAX.	Verhältnis AIDS/HIV				AIDS-Fälle
		(1) 0.2	(2) 0.3	(3) 0.5					(1) 1:30	(2) 1:100	(3) 1:200	(4) 1:300	
Homosexuelle	1.000.000	200.000	300.000	500.000	200.000/875.000		19.200/192.000		19.200	64.000	128.000	192.000	640
Bisexuelle	1.500.000	300.000	450.000	750.000									
	1.750.000	350.000	525.000	875.000									
i.v. Drogen- abhängige	50.000	10.000	15.000	25.000	10.000/ 75.000		1.500/ 15.000		1.500	5.000	10.000	15.000	50
	100.000	20.000	30.000	50.000									
	150.000	30.000	45.000	75.000									
Hämophile/ Transfus.	6.000	-	-	3.000	3.000/ 3.000		1.590/ (15.900)		1.590	5.300	10.600	15.900	53
(Rest) andere, Ange- hörige und un- bekannte Ri- siken	?	?	?	?	?		2.490/ 24.900		2.490	8.300	16.600	24.900	83
Summe					213.000/953.000		24.780/247.800		24.780	82.600	165.200	247.800	826

* Stand: 31.12.1986

Die Analysen von Blutspenden erbrachten einen einigermaßen plausiblen Wert von 0,02 % bestätigter HIV-Fälle. Umgerechnet auf die Bevölkerung im Alter von 20 bis zu 49 Jahren ergäbe dies eine Gesamtzahl Infizierter von 5.340 Personen. Wenn man annimmt, keine Person bekannten Risikos habe Blut gespendet, würden diese Fälle auf die sog. Normalbevölkerung entfallen. Diese Annahme ist aber, wie gezeigt wurde, kaum haltbar.

Insgesamt ist angesichts der fehlenden bzw. unsicheren Strukturdaten der Risikogruppen, der methodischen und inhaltlichen Probleme der seroepidemiologischen Untersuchungen jede Quantifizierung der HIV-Prävalenz in der Bevölkerung oder in bestimmten Bevölkerungsgruppen eine mit größter Unsicherheit behaftete Hypothese, die, je nach Annahmen, so breite Wertebereiche der HIV-Prävalenz liefert, die eine Quantifizierung sinnlos erscheinen lassen können bzw. müssen.

Gesicherte Informationen über den Infektionsverlauf und ggf. Krankheitsverlauf liegen bislang noch nicht vor. Neben der bislang - auf der Grundlage ausreichender Fallzahlen - nur kurzen Beobachtungszeit liegt dies auch daran, daß "among people seropositive to HTLV-III but without clinical signs of AIDS the viral interaction with the immunesystem is not completely understood." (Melby, M., BMJ, 1986)

Die Bedeutung von Kofaktoren für den Krankheitsverlauf ist umstritten.

Die Inkubationszeit ist unbekannt, dementsprechend kann aus der kurzen Verlaufsbeobachtung von zahlenmäßig oft kleinen Kohorten derzeit noch kein begründeter Schluß für die Prognose einer HIV-Infektion gezogen werden.

Zu prüfen bleibt insbesondere, ob sich innerhalb verschiedener Risikogruppen oder Gruppen von Infizierten Unterschiede im Infektions- oder Krankheitsverlauf ergeben.

Auch nur einigermaßen begründete Quantifizierungen über die Manifestationsrate von Krankheitsbildern bei bestehender Infektion sind nur durch methodisch und inhaltlich richtig und ausreichend groß angelegte Kohortenuntersuchungen zu erreichen.

Dabei ist den folgenden Kriterien besondere Aufmerksamkeit zu schenken:

- o Beachtung und Kontrolle der Struktur der Ausgangskohorte (Risiken, Selektivität, Kofaktoren)
- o Hinreichend große Fallzahlen für Gruppenanalysen in der Langzeitbetrachtung
- o Kontrollgruppen
- o Kontrolle und Analyse der Kohortenausfälle

Die strikte Beachtung der methodischen Regeln bei der Anlage von Kohortenuntersuchungen gilt hier umso mehr, als in noch viel stärkerem Ausmaß als in epidemiologischen Langzeituntersuchungen über Krankheitsbilder mit einigermaßen bekannter Krankheitsgenese und Krankheitsverlauf mit Korrelationen, Interaktionen und v.a. Unbekannten gerechnet werden muß.

Die bisherigen Untersuchungen und Quantifizierungen müssen vor diesem Hintergrund gesehen werden.

- 172 -

Bisher veröffentlichte Untersuchungen zeigen entsprechend unterschiedliche Manifestationsraten.

Danach könnte bei einer Beobachtungszeit von 3 bis zu 6 Jahren nach erfolgter HIV-Infektion von einer AIDS-Erkrankungsrate zwischen 4 % und 30 % ausgegangen werden.

Die AIDS-Inzidenz in der Frankfurter Untersuchung beträgt bei einer Beobachtungszeit von 24 - 36 Monaten bezogen auf alle Stadien 19,4 %.

Die Folgerung oder auch die als "mit allem Vorbehalt diskutierte Bewertung der Ergebnisse" benannte Hypothese der Autoren, daß die Manifestationsrate von AIDS bei Symptomlosen HIV-Positiven nach 5 Jahren 50 % und nach 7 Jahren 75 % beträgt, läßt sich durch die Daten der Untersuchung selbst nicht belegen, und kann derzeit auf der Grundlage der uns bekannten Kohortenuntersuchungen wohl auch nicht belegt werden.

Das heißt auch und gerade, daß bei längerer Beobachtungszeit die Erkrankungsrate steigen kann. Dies kann allerdings nur durch die erforderlichen umfassenden, organisierten Kohortenuntersuchungen gelöst werden, wobei die Ergebnisse der BGA-RKI Studie noch ausstehen.

Die Bedeutung einer Prognose der AIDS-Entwicklung gerade zur gesundheitspolitischen Bewertung des Krankheitsgeschehens ist unstrittig.

Die Validität von Prognosen mit einigermaßen großem Zeithorizont ist auf der Grundlage einfacher Extrapolationen recht zweifelhaft, da diese auf Annahmen beruhen, die der Realität des Krankheits- und Infektionsgeschehens nicht entsprechen bzw. nicht entsprechen müssen. Einfache Fortschreibungen geometrischer Kurvenverläufe mit Verdoppelungen der Krankheit in konstanten Zeiträumen führen zu epidemiologisch sinnlosen Ergebnissen.

Alle Prognosemöglichkeiten "leiden" an den vielen epidemiologischen Unbekannten im Krankheitsgeschehen. (There is "not enough information to make a good estimate".) (McEvoy, Tillet, Lancet, 7.9.1985, S. 541)

"The information gathered so far about HTLV-III/LAV-infection (...) is inadequate to make accurate predications." (Mortimer, P.P., Lancet, 9.11.1985, S. 1065)

Differenzierte mathematische Extrapolationen und insbesondere Computersimulationen des Krankheitsgeschehens erlauben zwar die Analyse multivariater Zusammenhänge auf das Krankheitsgeschehen und die Entwicklung von AIDS; sie sind allerdings - unter dem Aspekt ihrer Verwendbarkeit - in noch viel stärkerem Ausmaß an das Vorliegen quantitativ ausreichender und qualitativ gesicherter epidemiologischer Daten gebunden, wenn nicht nur unzählige Ergebnisse von unzähligen Simulationsläufen auf der Grundlage je verschiedener Annahmen über die vielen zu quantifizierenden Variablen der Modelle geliefert werden sollen.

Die Analyse zeigt die Dringlichkeit der Notwendigkeit einer Verbesserung der epidemiologischen Datenlage bei nahezu allen Hauptfragen der Verbreitung von AIDS und der HIV-Infektion. Verbesserung der epidemiologischen Datenlage muß dabei u.E. dreierlei umfassen:

1. Die Sicherstellung der inhaltlichen und methodischen Standards der Epidemiologie und der empirischen Sozialforschung
2. Die quantitative Erweiterung der epidemiologischen Datenbasis selbst
3. Die Erweiterung bzw. Umkehrung der epidemiologischen Fragestellung weg von einem Primat der virologischen-naturwissenschaftlichen Fragestellung, für die die Epidemiologie offenbar den Status einer Hilfswissenschaft darstellt, hin zu einer sozialwissenschaftlich fundierten Analyse der Voraussetzungen, Bedingungen und Folgen der Infektionsausbreitung im Bereich der Epidemiologie, der Sozialmedizin, der Sexualwissenschaft und Gesundheitsökonomie.

Resignativ-sarkastische Bewertungen (Das "akademisch traurige Kapitel" (vgl. Rosenbrock, D., 1986, a.a.O. S. 158), das derzeit im Rahmen der Epidemiologie geschrieben wird, und Urteile, daß "alles, was bis jetzt an Datenerhebungen in Deutschland gemacht worden ist, (-) im großen und ganzen unzuverlässig ist", (Bienzle, 1986) sollten nicht länger daran hindern, sondern unterstreichen, die notwendigen epidemiologischen Untersuchungen durchzuführen und der Epidemiologie den erforderlichen Rang in der Analyse der Krankheit einzuräumen.

Dabei reicht der Aufbau eines "Zentrums für epidemiologische Aufgaben" in Paris (BMFT, 1986, S. 10) ebensowenig aus wie in Vorbereitung befindliche Ausschreibungen zu eng begrenzten epidemiologischen Untersuchungen.

Epidemiologische Untersuchungen zu "Häufigkeit, natürlichem Verlauf, prädisponierenden Faktoren und besonderen Manifestationsformen der AIDS-Infektion werden gesondert ausgeschrieben. Das BGA bereitet ein entsprechendes Studienprotokoll vor. Es ist daran gedacht, definierte Risikogruppen und manifest Erkrankte am verschiedenen Orten über einen Zeitraum von 2 - 3 Jahren in Form prospektiver Kohortenstudien zu beobachten. Stellen, die über eine hinreichende Patientenzahl verfügen, werden aufgefordert, dem BGA baldmöglichst ihr Interesse zu bekunden." (a.a.O. S. 48)

Erforderlich sind zuallererst:

- Untersuchungen zum Sexualverhalten der Bevölkerung
- Untersuchungen zur Struktur der Blutspendepopulation mit Bezug zur Gesamtbevölkerung
- Untersuchungen zur Größe und Struktur von Risikopopulationen
- (Verbesserte) Untersuchungen zur HIV-Prävalenz und -Entwicklung in der Bevölkerung und bestimmten Bevölkerungsgruppen.
- Der Einsatz von anonymen Monitoringssystemen auf Stichprobenbasis auf unterschiedlichen Ebenen der gesundheitlichen Versorgung.

D.h. insgesamt jede Untersuchung, die im Ansatz dazu geeignet scheint, über die Prävalenz und Entwicklung der HIV-Infektion sicherere Aussagen treffen zu können, indem sie entweder die Kenntnis des Zählers oder des Nenners der Inzidenz- und Prävalenzberechnungen erweitert und verbessert.

"Thus, if an improvement in the surveillance of AIDS in the Euro Region is desired, there should be focus on HTLV-III/LAV infection.

The first step could be the collection, already in progress at the WHO Collaborating Centre in Paris, of information routinely collected in the member countries (i.e. national screening progress, brief reports of seroepidemiological studies, results of follow up studies, etc. ...).

A second step could be to obtain more expressive numerators (positive to HTLV-III/LAV anti-body) from member countries, and, what seems more difficult, reliable denominators.

Regardless, because of the considerable efforts made for this problem, it does not seem impossible to build up a reliable picture of HTLV-III/LAV infection in Europe based on national reports.

Careful monitoring of AIDS in European scientific literature could be of help to complete the picture. Standardization of this information and reports can be tested through simple questionnaires, but it is reasonable to think that this will be a difficult point for the epidemiologist in charge of the work." (Greco, D., 1986, a.a.O. S. 631)

Neben diesen primär epidemiologisch zu nutzenden Untersuchungen erscheinen folgende Untersuchungen notwendig zu sein:

- Effizienzkontrolle von Maßnahmen der gesundheitlichen Aufklärung über AIDS in der Allgemeinbevölkerung und in den Hauptrisikogruppen, um die Aufklärungsarbeit langfristig, kontinuierlich und dauerhaft problem- und zielgruppenspezifisch und effektiv organisieren zu können.

Aus dem weiten Bereich notwendiger soziologischer Untersuchungen soll hier nur ein Thema herausgegriffen werden, ein Thema, welches in einer Prioritätenliste möglicherweise nicht ganz oben stehen würde, dennoch hier erwähnt werden soll, da es auch den vorliegenden Bericht tangiert. Gemeint ist eine sprachsoziologische Analyse der wissenschaftlichen Interaktion über AIDS. Eine derartige Analyse würde - so unsere Hypothese - ebenfalls den geringen epidemiologischen Wissensstand offenbaren, denn: "wenn Sprache untersucht wird, wird mittelbar auch Wissen erfaßt, denn Sprache ist der Spiegel des Wissenshorizontes eines Menschen." (v. Ferber, L., 1979, a.a.O. S. 29/30)

Mit im Mittelpunkt einer derartigen Analyse müsste die Auseinandersetzung mit dem bei AIDS zugrundegelegten Risikofaktorenmodell stehen. Ist dieses Modell schon bei anderen (chronischen) Krankheiten zumindest diskussionswürdig (vgl. z.B. Abholz, A., u.a. (Hg.) "Risikofaktorenmedizin", 1982), so stellt sich bei AIDS die Frage nach Sinn und Zweck einer Verwendung dieses Konzepts zumindest dann, wenn das Risiko einer Infektion oder Krankheit nicht auf - im übrigen erst zu untersuchende - Ko- oder Risikofaktoren bezogen wird, sondern auf die Gesamtgruppen der klinisch Hauptbetroffenen, wobei der Risikofaktor in der gleichgeschlechtlichen sexuellen Orientierung selbst gesehen wird und

nicht in spezifischen zu untersuchenden Lebensbedingungen und Verhaltensweisen. (Über das quantitative Maß des häufig wechselnden Geschlechtsverkehrs hinaus.)

Ein Risikofaktorenmodell mit validiertem Gehalt macht im übrigen medizinisch nur dann einigermaßen Sinn, wenn diese Risikofaktoren der Lebensbedingungen und Verhaltensweisen präveniert oder therapiert werden können.

Mit der sinnentleerten Verwendung dieses Begriffs wird die Prävention nicht zu einer Prävention von spezifischen Risikofaktoren, sondern zur Prävention der Homosexualität selbst. Die unreflektierte Verwendung medizinischer Begriffe führt analog zur Definition von asymptomatischen Homosexuellen als Kranke im Stadium Ia. (vgl. S. 112)

Von einigen Autoren wird die problematische Begrifflichkeit durchaus erkannt bzw. zumindest erahnt. Hier werden aus Risikogruppen, "sogenannte Risikogruppen".

Im vorliegenden Bericht wurde dennoch der Begriff der Risikogruppen verwendet mit dem hier erfolgten kritischen Kommentar, v.a. deshalb, weil dieser Begriff bei vielen Zitaten ohnehin hätte übernommen werden müssen.

Es war Aufgabe dieser Untersuchung zu analysieren, wie die epidemiologische Datenlage auf der Grundlage von Veröffentlichungen in der medizinischen Fachpresse zu beurteilen ist.

Nicht zu den Aufgaben gehörte die Beantwortung der Frage, welche Gründe für das (unbefriedigende) Ergebnis in Frage kommen könnten. Die Klärung dieser Frage ist allerdings - wenn es um das Ziel einer Verbesserung der epidemiologischen Datenlage geht - nicht unerheblich. Sicher:

"Die größte Hoffnung auf Eindämmung der AIDS-Epidemie kann nur auf der Wissenschaft beruhen." (Westhoff, J., 1986, a.a.O. S. 35)

Wer sich aber z.B. den Positions- und Methodenstreit in der deutschen Sexualwissenschaft betrachtet, ist weniger hoffnungsvoll.

Der national und international geführte (wissenschaftliche) Wettstreit der Virologen mag die Konkurrenz fördern und die AIDS Forschung vorantreiben. Beides und noch vieles mehr sollte die wissenschaftliche Beratung der Politik nicht länger daran hindern, die notwendigen epidemiologischen Datengrundlagen zu fordern.

Anlagen

SEHR GEEHRTE FRAU KOLLEGIN! SEHR GEEHRTER HERR KOLLEGE!

Um die **Entwicklung der AIDS-Erkrankungs- und Todesfallzahlen** in der Bundesrepublik Deutschland verfolgen zu können, sind wir auf Ihre **freiwillige** Mitarbeit durch Übermittlung von AIDS-Fallberichten angewiesen. Um Mehrfachzählungen zu vermeiden und den Tod von Patienten, über die bereits berichtet wurde, zu vermeiden, bitten wir, für den Patienten eine **standardisierte anonymisierte Kennzeichnung** zu wählen (siehe A). Es sollte nur über Patienten berichtet werden, die **klinisch ein erworbenes Immundefektsyndrom** haben, entsprechend der jeweils gültigen CDC-Definition für manifestes AIDS (siehe auch Merkblatt 43 des BGA).

bitte hier nichts eintragen

Name und Anschrift des **berichtenden** Arztes:

Klinik:

Ort:

Telefon:

Vertraulicher AIDS-Fallbericht
Arztbericht

bitte hier nichts eintragen

- AIDS-Erkrankung
- AIDS-Todesfall

Bericht vom Tag Monat Jahr

Erstbericht ja nein

Früherer Bericht vom Monat Jahr

A

Vor- und Familiennamen des Patienten werden **anonymisiert!** Bitte von Vor- und Familiennamen je nur den **dritten** Buchstaben in den Kreis und die Anzahl der Buchstaben in das Kästchen eintragen. Bei mehr als 9 Buchstaben bitte eine Null in das Kästchen! Umlaute werden als zwei Buchstaben gezählt. Beispiel: Müller, Sabine (e) 7 (b) 6

Familienname Vorname

Geschlecht männlich weiblich

Staatsangehörigkeit deutsch andere, welche:

Geburtsjahr Jahr

Wohnsitz

Bundesland Ort (bitte nur erste 2 Ziffern der Postleitzahl angeben)

Falls Pat. verstorben, Sterbedatum: Monat Jahr Obduktion erfolgt? ja nein

B

Wurde bei Pat. eine **LAV/HTLV-III-Infektion** nachgewiesen?

Antikörpernachweis: pos. neg. ja erstmals im Jahr nein unbekannt

im Elisa

im Western Blot

in der Immunfluoreszenz

in anderen Testverfahren in welchen?

Direkter Virusnachweis aus welchem Material?

Niedrigste T-Helfer-Zellzahl / Mikroliter T-Helfer / T-Suppressor (T₄/T₈)

C

KRANKHEITEN, DIE BEI EINEM ERWORBENEN IMMUNDEFEKT AUF TRETEN

1. Opportunistische Infektionen
Die wichtigsten opportunistischen Infektionen bei manifestem AIDS sind: Pneumocystis carinii Pneumonie, Candidiasis (Ösophagus), Toxoplasmose (Hirn), Cryptosporidiose (Enteritis), atypische Mykobakteriose, generalisierte Tuberkulose, generalisierte Cryptokokkose, Cytomegalovirusinfektion (Gehirn, Darmtrakt), Herpes simplex-Virusinfektion (chronisch ulcerös oder disseminiert)

Gesicherte* Infektion mit opportunistischen Erregern oder Parasiten ja nein unbekannt

Mit welchen?

* Die Diagnose muß durch histopathologische bzw. mikrobiologische Methoden gesichert sein, sonst nur Verdacht angeben.

Klinischer Verdacht auf opportunistische Infektion ja nein unbekannt

Auf welche?

Datum der Diagnose Monat Jahr

2. Kaposi-Sarkom

Histologisch gesichert am ja nein unbekannt

Lokalisation

3. Andere Malignome, die bei AIDS auftreten

ja nein unbekannt

Die häufigsten Malignome bei manifestem AIDS sind: Isolierte Lymphome im Gehirn, Burkitt- oder Burkitt-ähnliche Lymphome, B-Zell-Lymphome, diffuse undifferenzierte Non-Hodgkin-Lymphome, großzellige Lymphome, diffuse histiozytäre Lymphome, Reizkolumzell-Sarkome

Weiche?

Histologisch gesichert am Monat Jahr

Abb. 4: Fallberichtsbogen für AIDS-Erkrankungen und Todesfälle (Muster)

Das Erfassungsverfahren für AIDS-Fälle

D

KLINIK

4. Hinweise auf **neurologische Symptomatik, Demenz, Wesensveränderung** oder andere psychische Auffälligkeiten?
Welche?

ja nein unbekannt

5. Besteht eine **chronische, lymphoide interstitielle Pneumonie**?
Bei nachgewiesener LAV/HTLV-III-Infektion ist eine chronische, lymphoide interstitielle Pneumonie bei Säuglingen und Kindern ein Hinweis auf eine AIDS-Erkrankung.
Seit wann?

ja nein Verdacht

Monat Jahr

6. **Besonderheiten** der klinischen Symptomatik, des Verlaufs oder Obduktionsbefundes:

E

ANAMNESE

Bei allen folgenden Fragen zur Anamnese sollte »unbekannt« immer dann angekreuzt werden, wenn Angaben des Pat. von Ihnen als nicht verwertbar beurteilt werden, wenn Pat. Angaben verweigert oder nicht mehr befragt werden kann.

1. Hat Pat. seit 1979 **Bluttransfusionen** erhalten?
(auch Erythrocyten, Thrombocyten, Plasma, Gewebetransplantationen)
Wann?

ja nein unbekannt

Monat Jahr besondere Angaben

2. Hat Pat. seit 1979 **Gerinnungsfaktoren** aus Plasma erhalten?
Wegen einer **Haemophilie A**?
Wegen einer **Haemophilie B**?
Wegen anderer **Gerinnungsstörungen**?
Wann?

ja nein unbekannt

ja

ja

ja

Monat Jahr besondere Angaben

3. Hat Pat. seit 1979 **gefütet**?

ja nein unbekannt

4. Hatte Pat. seit 1979 **sexuelle Kontakte zu Männern**?

ja nein unbekannt

5. Hatte Pat. seit 1979 **sexuelle Kontakte zu Frauen**?

ja nein unbekannt

6. Hatte Pat. seit 1979 **sexuelle Kontakte zu Personen mit erhöhtem Risiko** für eine LAV/HTLV-III-Infektion?
Ein erhöhtes Infektionsrisiko besteht bei Sexualkontakten mit LAV/HTLV-III infizierten Personen, häufig wechselnden homo-, bi- und heterosexuellen Kontakten, bei Sexualkontakten mit Fixern und Sexualkontakten mit Einwohnern von AIDS-Endemiegebieten.

ja nein unbekannt

7. Ist bzw. war Pat. seit 1979 durch **Tätigkeit** in Klinik, Labor oder Praxis LAV/HTLV-III exponiert?

ja nein unbekannt

8. Bestand Ihrer **Meinung** nach ein besonderes Risiko für die Infektion mit LAV/HTLV-III beim Pat.? Welches?
z.B. Aufenthalt in AIDS-Endemiegebieten etc. (wann?)

Nur für Säuglinge und Kleinkinder

9. Besteht bei der Mutter eine **LAV/HTLV-III-Infektion**?
Wenn ja, wodurch wurde Infektion nachgewiesen:

ja nein unbekannt

10. Hat die Mutter ein **erhöhtes Risiko** für eine Infektion mit LAV/HTLV-III?
Welches?

ja nein unbekannt

Wir danken für Ihre Mitarbeit! Der letzte Durchschlag dieses Berichts ist für Ihre Akten bestimmt. Bitte senden Sie Original und ersten Durchschlag an:

Dr. med. J. L'age-Stehr oder **Prof. Dr. M.A. Koch**
- AIDS-Arbeitsgruppe am Robert Koch Institut des BGA -
Nordufer 20 · 1000 Berlin 65

Bei Nachfragen wenden Sie sich bitte telefonisch an uns. **Telefon (030) 45 0 31**

Anlage 2

Stichprobengröße und -auswahl der wichtigsten soziologischen und sozialpsychologischen Untersuchungen zur Homosexualität

Untersuchung	Stich- pro- ben- größe	Stichproben- auswahl	Forschungsinstrument (bei Fragebogen : R = Rücklaufquote)
M.Schofield Sociological Aspects of Homosexuality, 1956	200	100 wegen homosexueller oder pädophiler Delikte im Gefäng- nis sitzende Männer; 50 homo- sexuelle Patienten aus Klini- ken; 50 Homosexuelle nach einem Kontaktnetz-System	Interviews
D.CURRAN, D.PARR Homosexuality : An Analysis of 100 Male Cases seen in Private Praxis, 1957	100	Homosexuelle, die aus unter- schiedlichen Gründen in die psychiatrische Ambulanz ge- kommen waren	Explorationsgespräche etc. mit den aus der Krankenkartei ausgewählten Homosexuellen
E.HOOKER The Adjustment of the Male Overt Homosexual, 1957	30	Mattachine Society, eine Homosexuellen-Organisation, die mit ihren Mitgliedern hauptsächlich in schriftli- chem Kontakt steht und deren Ziel "Die Entwicklung einer homosexuellen Ethik zum Zwecke der besseren Integra- tion der Homosexuellen in die Gesellschaft" ist	Psychologische Tests
I.BIEBER u.a. Homosexuality - A psycho- analytic Study of Male Homosexuals, 1962	106	Homosexuelle, die sich wegen ihrer Homosexualität in psychoanalytische Behandlung geben hatten	Von den betreffenden Ana- lytikern auszufüllender Fragebogen über ihre Patienten
R.A.FARELL Social Interaction and Stereotypic Responses to Homosexuals, o.J.	148	Bars und Social Clubs für Homosexuelle, außerdem indi- viduelle Kontakte	Fragebogen, die über diese Einrichtungen verteilt wurden. (R = 22 %)
P.GEBHARD u.a. Sex Offenders - An Analysis of Types, 1965	431	Gefängnis- und Anstaltsin- sassen, die wegen homosexuel- ler oder pädophiler Delikte verurteilt worden waren	Interviews
H.GIESE Der homosexuelle Mann in der Welt, o.J.	393	verschiedene Zeitschriften für Homosexuelle und ein Homosexuellen-Verein	Fragebogen, die den Zeit- schriften beigelegt oder in dem Verein verteilt wurden (R = 13 %)
K.FREUND Homosexualität, 1969	222	Homosexuelle, die aus unter- schiedlichen Gründen in die psychiatrische Klinik gekom- men waren	Explorationsgespräche, psychophysiologische Tests
M.DANNECKER, R.REICHE Der gewöhnliche Homosexu- elle, 1971	789	Einschaltung von 139 ausgewählten Kontaktpersonen sowie 3 verschiedener gay clubs	Fragebogen, die von diesen Kontaktpersonen verteilt wurden (R = 50 %)
M.SIEGELMANN Adjustment of Male Homo- sexuals and Heterosexuals, 1972	307	160 Mitglieder der Mattachine Society; 147 Hörer von Vorle- sungen über Homosexualität, die der Autor hielt bzw. ande- re Quellen (Buchläden für Homosexuelle etc.)	Fragebogen (R = 50 %)
M.WEINBERG, A.P.BELL (Hrsg.) Homosexuality : An Annota- ted Bibliographie, 1972	1.117	80 % der Mattachine Society- Mitglieder; 8 % einer homo- sexuellen Society for Indivi- duell Rights; 12 % aus Bars für Homosexuelle	Fragebogen (R = 30 %)
A.P.BELL, M.S.WEINBERG, S.K.HAMMERSMITH Der Kinsey Institut Report über sexuelle Orientierung und Partnerwahl, 1980	686	Homosexuelle aus gay bars, homophilen Organisationen, Homosexuellen-Saunas, öffent- lichen Plätzen wie Straßen, Parks und Bedürfnisanstalten sowie persönlichen Kontakten	Interviews

Anlage 3

Symbole und Maßstäbe

○...○...○...○...○	Bevölkerung	100 = 100% der Anfangspopulation M = 23000
●...●...●...●...●	Zuwachsraten der aktuellen Krankenzahlen	100 = 20% der Anfangspopulation M = 0.2
■...■...■...■...■	aktuelle Anzahl der Infizierten	100 = 5% der Anfangspopulation M = 1150
▼...▼...▼...▼...▼	aktuelle Anzahl der Kranken	100 = 2% der Anfangspopulation M = 460
x...x...x...x...x	kumulierte Anzahl der Erkrankungen	100 = 5% der Anfangspopulation M = 1150
♦...♦...♦...♦...♦	kumulierte Anzahl der Todesfälle	100 = 5% der Anfangspopulation M = 1150
△...△...△...△...△	beobachtete durchschnittliche Inkubationszeit	100 = 60 Monate M = 0.6
✚...✚...✚...✚...✚	beobachtete durchschnittliche Krankenzzeit bis zum Tode	100 = 60 Monate M = 0.6

Literaturverzeichnis

Literaturverzeichnis

Abholz-H-H (et al).
Risikofaktorenmedizin.
Berlin.
1982

Aldovini-A, De-Rossi-A, Feinberg-M-B (et al).
Molecular analysis of a deletion mutant of type I
human T-cell lymphotropic virus: evidence for a
doubly spliced x-lor mRNA.
Proceedings-of-the-National-Academy-of-Sciences-of
the-United-States-of-America; Vol. 83; Nr. 1; Page
38-42.
1986

Allen-J-R.
Epidemiology of the Acquired Immunodeficiency
Syndrome (AIDS) in the United States.
Seminars-in-Oncology; Vol. 11; Nr. 1; Page 4-11.
1984

Angarano-G, Pastore-G, Monno-L (et al).
Rapid spread of HTLV-III infection among drug
addicts in Italy.
Lancet 2, page 1302.
1985

Ausschußsitzung.
Sitzungsbericht des Ausschusses für Jugend, Fami-
lie und Gesundheit.
Stenographischer Bericht, 76. Sitzung.
19. März 1986 in Bonn.
1986

Barnes-D-M.
AIDS research in new phase.
Science (USA); Vol. 233; July 18; Page 282-283.
1986

Bayer-H, Bienzle-U, Schneider-J (et al).
HTLV-III antibody frequency and severity of
lymphadenopathy.
Lancet; Page 1347.
1984

Bertram-U, Lampert-F.
Intestinal cryptosporidiosis in suspected acquired
immune deficiency syndrome.
Deutsche-Medizinische-Wochenschrift; Vol. 111; Nr.
15; Page 587-588.

1986

Biggar-R-J, Melbye-M, Sarin-P-S (et al).
Elisa HTLV retrovirus antibody reactivity
associated with malaria and immune complexes in
healthy africans.

Lancet; Sept. 7; Page 520

1985

Biggar-R-J, Melbye-M, Ebbesen-P (et al).
Low T-lymphocyte ratios in homosexual men:
epidemiological evidence for a transmissible
agent.

Journal-of-the-American-Medical-Association; Vol.
251; Nr. 11; Page 1441-1446.

1984

Bijkerk-H.

AIDS in the Netherlands, 1982-85.

(AIDS in Nederland, 1982-85)

Nederlands-Tijdschrift-voor-Geneeskunde; Vol. 130;
Nr. 15; Page 701-702.

1986

Bleibtreu-Ehrenberg-G.

Homosexualität - Die Geschichte eines Vorurteils.

Frankfurt/M.

1981

Bloom-A-L.

Acquired immunodeficiency syndrome and other
possible immunological disorders in European
haemophiliacs.

Lancet; June 30; Page 1452-1455.

1984

BMFT

AIDS-Eine Herausforderung an die Wissenschaft

1986

BMJFG (HG).

Konsum und Mißbrauch von Alkohol, illegalen Drogen, Medikamenten und Tabakwaren durch junge Menschen.

aufgrund einer emp. Untersuchung von Infratest Gesundheitsforschung.

1983

BMJFG.

Daten des Gesundheitswesens.

Vol. 154.

1985

Born-M, Von-der-Helm-K, Deinhardt-F.

HTLV and AIDS in West Germany.

(Correspondence).

Lancet; Jan. 28; Page 222.

1984

Born-M, Von-der-Helm-K, Wernicke-D, (et al).

Presence of antibodies of human lymphoma-leukaemia virus (HTLV-I) in Germans with symptoms of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS).

Journal-of-Medical-Virology; Vol. 15; Nr. 1; Page 57-63.

1985

Brodth-H-R, Helm-E-B, Werner-A (et al).

Spontaneous course of LAV/HTLV-III infection.

Deutsche-Medizinische-Wochenschrift; Vol. 111; Nr. 31/32; Page 1175-1180.

1986

Brunet-J-B, Ancelle-R, Foulon-G.

Surveillance of AIDS in Europe.

Revue-d'Epidemiologie-et-de-Sante-Publique;

Vol. 34; Nr. 2; Page 126-133.

1986

Brunet-J-B, Bouvet-E, Leibowitch-J (et al).

Acquired immunodeficiency syndrome in France.

(Correspondence).

Lancet; Mar. 26; Page 700-701.

1983

Bundesgesundheitsamt (HG).
Thema des Monats: AIDS.
Bundesgesundheitsblatt, Vol. 29; Nr. 11; Nov.
1986

Bytchenko-B.
The Role of Quality Control of Blood and Blood
Products in AIDS Containment.
AIDS-Forschung; Vol. 1; Nr. 9; Page 495ff.
1986

Centers for Disease Control (CDC).
Update: acquired immunodeficiency syndrome-Europe.
Morbidity-and-Mortality-Weekly-Report; Vol. 34;
Nr. 2; Page 21-22, 28-31; 1 fig., 4 tab.
1985

Centers for Disease Control (CDC).
Task force on Kaposi's sarcoma and opportunistic
infections. A cluster of Kaposi's sarcoma and
pneumocystis carinii pneumonia among homosexual
male residents of Los Angeles and Orange Counties,
California.
Morbidity-and-Mortality-Weekly-Report; Vol. 31;
Page 305.
1982

Centers for Disease Control (CDC).
Provisional public health service inter-agency re-
commendations for screening donated blood and
plasma for antibody to the virus causing acquired
immunodeficiency syndrome.
Morbidity-and-Mortality-Weekly-Report; Vol. 34;
Page 1-5.
1985

Chamberland-M-E., Allen-J-R., Monroe-J-M. (et al).
Acquired immunodeficiency syndrome in New York
City: evaluation of an active surveillance system.
Journal-of-the-American-Medical-Association; Vol.
254; Nr. 3; Page 383-387.
1985

Chamberland-M-E, Castro-K-G, Hawerkos-H-W. (et al).

Acquired immunodeficiency syndrome in the United States. An analysis of cases outside high incidence groups.

Annals-of-Internal-Medicine; Vol. 101; Page 617.
1984

Clumeck-N.

Epidemiological correlations between African AIDS and AIDS in Europe.

Infection; Vol. 14; Nr. 3; Page 97-99.
1986

Curran-J-W, Morgan-W-M, Hardy-A-M (et al).

The epidemiology of AIDS. Current status and future prospects.

Science; Vol. 229; Page 1352-1357.
1985

Dalglish-A-G, Matatues-E, Catovsky-D (et al).

Incidence and transmission of human T-cell leukaemia lymphoma virus (HTLV-I) in the UK.

British-Journal-of-Cancer; Vol. 54; Nr. 1, Page 220.

1986

Dannecker-M.

Der Homosexuelle und die Homosexualität.

Frankfurt (Neuaufgabe).

1986

Dannecker-M, Reiche-R.

Der gewöhnliche Homosexuelle.

Frankfurt.

1974

Dannenmaier-B, Alle-W, Hoferer-E-W (et al).

Incidences of antibodies to hepatitis B, herpes simplex and cytomegalovirus in prostitutes.

Zentralblatt-für-Bakteriologie (Mikrobiologie-und-Hygiene-Series-A); Vol. 259; Nr. 2; Page 275-283.

1985

Deinhardt-F.

Spontanverlauf der LAV/HTLV-III-Infektion.

Deutsche-Medizinische-Wochenschrift; Vol. 111; Nr. 40; Page 1540.

1986

Deinhardt-F, Habermehl-K-O, Maass-G (et al).

AIDS - Was bleibt bei kritischer Durchsicht der Berichte?

Deutsches-Arzteblatt; Ausgabe B, Vol. 82; Page 104.

1985

Deinhardt-F, Maass-G, Habermehl-K-O.

Weniger Blutspender sind HTLV-III-positiv.

Deutsches-Arzteblatt; Ausgabe B; Vol. 82; Nr. 48; Page 3593-3597.

1985

Dolken-G, Bross-K-J, Chosa-T (et al).

No evidence for HTLV infection among leukaemia patients in Germany. (Correspondence).

Lancet; Dec. 24/31; Page 1495.

1983

Dörner-D.

Memorandum, Projekt "Systemdenken", DFG 200/5,

Ein Simulationsprogramm für die Ausbreitung von AIDS.

Nr. 40; III.

1986

Duflo-B, Goyet-F, Rozenbaum-W (et al).

Pneumocystosis among AIDS patients: about 21 cases.

Medecine-et-Maladies-Infectieuses; Vol. 16; Nr. 5; Page 296-299.

1986

Dunde-S-R (HG).

AIDS - Was eine Krankheit verändert.

Frankfurt/M.

1986

Erfle-V, Hehlmann-R, Mellert-W (et al).
Prevalence of Antibodies to HTLV-III in AIDS Risk
Groups in West Germany.
Cancer-Research; Vol. 45; Page 4627-4629.
1985

v. Ferber-L.
Sozialdialekte in der Medizin. Das Sprachverhalten
von Laien, Praktikern und Wissenschaftlern.
in: Böhme-G, Engelhardt-M (HG) "Entfremdete
Wissenschaft", Page 29 ff.; Frankfurt.
1979

Ferroni-P, Geroldi-D, Galli-C (et al).
HTLV-III antibody among Italian drug addicts.
Lancet 2; Page 53.
1985

Fiedler-H.
AIDS in Germany: a failed challenge.
AIDS in Deutschland: eine nicht bestandene Heraus-
forderung.
Deutsche-Medizinische-Wochenschrift; Vol. 110; Nr.
47; Page 1830-1831.
1985

Fleck-L.
Entstehung und Entwicklung einer wissenschaftli-
chen Tatsache.
Frankfurt/M.
1980

Francis-D-P, Hadler-S-C, Thompson-S-E (et al).
The prevention of hepatitis B with vaccine: report
of the Centers for Disease Control multi-center
efficacy trial among homosexual men.
Annals-of-Internal-Medicine; Vol. 97; Page 362-
369.
1982

Friedland-G-H, Harris-C, Butkus-Small-C (et al).
Intravenous drug abusers and the acquired immuno-
deficiency syndrome (AIDS): demographic, drug use,
and needle-sharing patterns.
Archives-of-Internal-Medicine; Vol. 145; Nr. 8;
Page 1413-1417.
1985

Frösner-G-G.

Wie kann die weitere Ausbreitung von AIDS verlangsamt werden?

AIDS-Forschung; Vol. 2; Nr. 2; Page 61.

1987

Fuchs-D, Blecha-H-G, Deinhardt-F (et al).

High frequency of HTLV-III antibodies among heterosexual intravenous drug abusers in the Austrian Tryol. (Correspondence).

Lancet; June 29; Page 1506.

1985

Gellan-M-C-A, Ison-C-A.

Declining incidence of gonorrhoea in London: a response to fear of AIDS?

Lancet; Oct. 18; Page 920.

1986

Giese-H, Schmidt-G.

Studentensexualität.

Reinbek bei Hamburg.

1968

Gluckman-J-C.

International Conference on AIDS.

Keynote Address.

Paris, June 23-25.

1986

Goedert-J-J, Biggar-R-J, Weiss-S-H (et al).

Three-Year Incidence of AIDS in Five Cohorts of HTLV-III-Infected Risk Group Members.

Science; Vol. 231; Page 992-995.

1986

González-J, Koch-M.

On the Role of the Transients for the Prognostic Analysis of AIDS and the Anciennity Distribution of AIDS Patients.

AIDS-Forschung; Vol. 1; Nr. 11; Page 621-629.

1986

Greco-D.

Improved Surveillance of AIDS in Europe.

AIDS-Forschung; Vol.1; Nr. 11; Page 630-631.

1986

Gresser-U.

USA: Von 1.027.786 Blutspenden enthielten 0,038 %
Antikörper gegen HTLV-III.

AIDS-Forschung; Vol. 1, Nr. 2, Page 81.

1986

Gross-M.

Risiko von AIDS in verschiedenen Risikogruppen

AIDS-Forschung; Vol. 1; Nr. 2; Page 81-82.

1986

Große-Aldenhövel-H, Kunze-R, Marcus-U (et al).

Drogenkonsumenten mit positiver und negativer
LAV/HTLV-III-Serologie.

Münchener-Medizinische-Wochenschrift; Vol. 128;
Nr. 43; Page 730-732.

1986

Gürtler-L-G, Eberle-J, Deinhardt-F.

AIDS - virologische und epidemiologische
Aspekte.

Münchener-Medizinische-Wochenschrift; Vol. 128;
Nr. 15; Page 267-269.

1986

Gürtler-L-G, Eberle-J, Deinhardt-F.

LAV/HTLV-III-Antikörper in Blut und Blutpro-
dukten.

Deutsche-Medizinische-Wochenschrift; Vol. 110; Nr.
43; Page 1639-1640.

1985

Gürtler-L-G, Wernicke-D, Eberle-J (et al).

Increase in prevalence of anti-HTLV-III in haemo-
philiacs. (Correspondence).

Lancet; Dec. 1; Page 1275-1276.

1984

Gunther-A, Gerdemann-R, Volk-P.

Report from the AIDS Information Center of the
Public Health Office of the city of Hannover.

AIDS-Forschung; Vol. 1; Nr. 5; Page 268-272.

1986

Habibi-B.

Dissemination of AIDS associated virus by blood and blood products. Risk and preventive strategies. (Propagation du virus du SIDA par la transfusion et les produits sanguins. Risques et strategies preventives.)

Revue-d'Epidemiologie-et-de-Sante-Publique; Vol. 34; Nr. 2; Page 118-125.
1986

Haeberle-E-J.

AIDS - was tun?

in: Dunde, S.R.; a.a.O.
1986

Hatton-F, Maguin-P, Nicaud-V (et al).

AIDS mortality in France. (Mortalite par SIDA en France).

Revue-d'Epidemiologie-et-de-Sante-Publique; Vol. 34; Nr. 2; Page 134-142; 6 fig., 7 tab.
1986

Hehlmann-R, Erfle-V, Hunsmann-G (et al).

AIDS und HTLV-III in der Bundesrepublik Deutschland: Stand Februar 1985.

Klinische Wochenschrift; Vol. 63; Nr. 9; Page 385-388.
1985

Hengster-P, Blecha-H-G, Deinhardt-F (et al).
HTLV-III in intravenous drug abusers: correlation of HTLV-III antibodies with neopterin and helper/suppressor T-cell ratio.

Deutsche-Medizinische-Wochenschrift; Vol. 111; Nr. 12; Page 453-457.
1986

Holzgreve-H.

AIDS nach künstlicher Insemination.

Münchener-Medizinische-Wochenschrift; Vol. 128; Nr. 6; Page 73-96 (1-92).
1986

Huisman-J.

AIDS in the Netherlands: 1986.

Nederlands-Tijdschrift-voor-Geneeskunde; Vol. 130;
Nr. 28; Page 1264-1269; Ref=43.

1986

Hunsmann-G, Eigen-M.

Zur Epidemiologie von AIDS.

Klinische Wochenschrift; Vol. 63; Nr. 13; Page
616-617.

1985

Hunsmann-G, Schneider-J, Bayer-H (et al).

Antibodies to adult T-cell leukemia virus
(ATLV/HTLV-I) in AIDS patients and people at risk
of AIDS in Germany.

Medical-Microbiology-and-Immunology; Vol. 173; Nr.
5; Page 241-250.

1985

Hunsmann-G, Schneider-J, Bayer-H. (et al).

Seroepidemiologie von HTLV-III (LAV) in der
Bundesrepublik Deutschland.

AIDS-Forschung; Vol. 1; Nr. 12; Page 672 ff.

1986

Hunsmann-G, Schneider-J, Schmitt-J (et al).

Detection of serum antibodies to adult T-cell
leukemia virus in non-human primates and in people
from Africa.

International-Journal-of-Cancer; Vol. 32; Nr. 3;
Page 329-332.

1983

Infratest Forschung

Deutsches Rotes Kreuz, Bevölkerungsbefragung Sept.
1984, Thema: Blutspende.

1984

Jaffe-H-W, Darrow-W-W, Echenberg-D-F (et al).

The Acquired Immunodeficiency Syndrome in a Cohort
of Homosexual Men.

Annals-of-Internal-Medicine; Vol. 103; Page 210-
214.

1985

James-J-J, Morgenstern-A.
HTLV-III antibodies in US army blood donors in
West Germany.
Journal-of-the-American-Medical-Association; Vol.
254; Nr. 11; Page 1449.
1985

Jeschke-J.
Die Rauschgiftsituation aus der Sicht des Bundes-
kriminalamtes.
öffentliche-Gesundheitswesen; Vol. 48; Page 395-
403.
1986

Jovaisis-E, Koch-M-A, Schafer-A (et al).
LAV/HTLV-III in 20-week fetus. (Correspondence).
Lancet; Nov. 16; Page 1129.
1985

Kinghorn-G-R, Monteiro-E.
Control of hepatitis B and human lymphotropic
virus III (HTLV-III) in homosexuals in Sheffield.
Genitourinary-Medicine; Vol. 62; Nr. 3; Page 206.
1986

Koch-M-A.
AIDS in Germany (15.4.86).
AIDS-Forschung; Vol. 1; Nr. 5; Page 280; 5 tab.
1986

Koch-M-A, L'Age-Stehr-J.
AIDS: Der heutige Stand unseres Wissens.
Deutsches Ärzteblatt; Ausgabe A, Vol. 82; Nr. 36;
page 2560-2567.
1985

Koch-M-G, L'Age-Stehr-J.
Möglichkeiten der Prognose im Rahmen der AIDS-Epi-
demiologie.
AIDS-Forschung; Vol. 2; Nr. 2; Page 94-99.
1987

Kolby-P, Pedersen-C, Sindrup-J-H (et al).
The LAV/HTLV-III screening in Copehagen:
epidemiological results from four clinics over the
period 1 July 1984 to 1 April 1985.
Danish-Medical-Bulletin; Vol. 33; Nr. 5; Page 268-
270.
1986

Kress-H-G, Sefrin-P.
HTLV-III und Atemspende.
Deutsche-Medizinische-Wochenschrift; Vol. 111; Nr.
5; Page 198.
1986

Kristal-A-R.
The impact of the acquired immunodeficiency syn-
drome on patterns of premature death in New York
City.
Journal-of-the-American-Medical-Association; Vol.
255; Nr. 17; Page 2306-2310.
1986

von-Krogh-G, Hellstrom-L, Bottiger-M.
Declining incidence of syphilis among homosexual
men in Stockholm.
Lancet; Oct. 18; Page 920-921.
1986

Krueger-G-R-F, Otten-J-K, Ortman-M (et al).
Immunopathology of AIDS (acquired immune
deficiency syndrome): observations in 75 patients
with pre-AIDS and AIDS.
Pathology-Research-and-Practice; Vol. 180; Page
463-480; Ref=74, 18 fig., 7 tab.
1985.

Kühnl-P.
HTLV-III/LAV-Antikörpertests: Ringversuch der
Deutschen Blutspendedienste.
AIDS-Forschung; Vol. 1; Nr. 10; Page 525 ff.
1986

Kühnl-P, Seidl-S, Holzberger-G.
Anti-HTLV-III screening of blood donors.
Vox-Sanguinis; Vol. 51; S1; Page 15-20.
1986

Kühnl-P, Seidl-S, Kurth-R (et al).
Human T-cell lymphotropic virus antibody
screening: data survey on 33 603 German blood
donors correlated to confirmatory tests.
Vox-Sanguinis; Vol. 49; Nr. 5; Page 327-330.
1985

Kurth-R, Brede-H-D.
Das erworbene Immundefektsyndrom (AIDS) (Beispiel
einer neuen Infektionskrankheit der weißen
Bevölkerung).
Münchener-Medizinische-Wochenschrift; Vol. 126;
Nr. 46; Page 1361-1362.
1984

Kurth-R, Brede-H-D, Bergmann-L (et al).
Antikörper gegen das "Human T-Cell Leukemia Virus
(HTLV)". Bei männlichen Homosexuellen mit erworbenem
Immundefekt-Syndrom.
Münchener-Medizinische-Wochenschrift; Vol. 125;
Nr. 48; Page 1119-1123.
1983

Kurth-R, Mikschy-U, Tondera-Chr. (et al).
HTLV-III-Infektionen bei Patienten mit AIDS und
Lymphadenopathie-Syndrom.
Münchener-Medizinische-Wochenschrift; Vol. 126;
Nr. 46; Page 1363-1368.
1984

L-Age-Stehr-J.
Epidemiology of AIDS.
Epidemiologie von AIDS.
Öffentliche-Gesundheitswesen; Vol. 47; Nr. 8; Page
343-348.
1985

L-Age-Stehr-J, Kunze-R, Koch-M-A.
AIDS in West Germany. (Correspondence).
Lancet; Dec. 10; Page 1370-1371; 2 fig., 1 tab.
1983

L-Age-Stehr-J, Schwarz-A, Offermann-G (et al).
HTLV-III infection in kidney transplant reci-
pients. (Correspondence).
Lancet; Dec. 14; Page 1361-1362.
1985

Lange-Wantzin-G, Saxinger-W-C, Weismann-K (et al).
Human T-lymphotropic retrovirus type III (HTLV-III) in Danish homosexuals.
Acta-Dermato-Venereologica; Vol. 65; Nr. 3; Page 247-250.

1985

Laufs-R, Sibrowski-W, Karch-H (et al).
AIDS-Virus-Infektionen bei Blutspendern.
Deutsches-Ärzteblatt; Ausgabe B; Vol. 82; Nr. 48;
Page 3593-3597.

1985

Laulund-S, Visfeldt-J, Klinken-L.
Patho-anatomical studies in patients dying of AIDS.

Acta-Pathologica (Microbiologica-et-Immunologica-Scandinavica.-Section-A-Pathology); Vol. 94; Nr. 3; Page 201-221.

1986

Lindhardt-B-O, Ulrich-K, Ryder-L (et al).
HTLV-III Antibody Testing in Three Danish Blood Banks.

Vox-Sanguinis; Vol. 51; Nr. 1; Page 9-14.

1986

Maayan-S, Backenroth-R, Reiber-B (et al).
Antibody to lymphadenopathy-associated virus/human
T lymphotropic virus Type III in various groups of
illicit drug abusers in New York City.
Journal-of-Infectious-Diseases; Vol. 152; Nr. 4;
Page 843.
1985

Marquart-K-H, Oehlschlaegel-G, Engst-R.
Disseminated Kaposi's sarcoma that is not
associated with acquired immunodeficiency syndrome
in a bisexual man.
Archives-of-Pathology-and-Laboratory-Medicine;
Vol. 110; Nr. 4; Page 346-347.
1986

Matheron-S, Knecht-E, Girard-P-M, (et al).
Epidemiological, diagnostic and therapeutic
features of Pneumocystis carinii pneumonia in 25
patients with AIDS.
Medecine-et-Maladies-Infectieuses; Vol. 16; Nr. 5;
Page 300-304.
1986

McVerry-B-A, Machin-S-J, Galloway-M-J (et al).
HTLV-III antibody and T-cell subset ratios in
haemophiliacs and their spouses.
British-Journal-of-Haematology; Vol. 63; Nr. 2;
Page 347-352.
1986

Meeting on Educational Strategies for the
Prevention and Control of AIDS.
Geneva, 17-19 June.
1986

Melbye-M.
The natural history of human T lymphotropic virus-
III infection: the cause of AIDS.
British-Medical-Journal; Vol. 292; Page 5-12.
1986

Melbye-M, Biggar-R-J, Ebbesen-P (et al).
Seroepidemiology of HTLV-III antibodies in Danish
homosexualmen: prevalence, transmission and
disease outcome.
British-Medical-Journal; Vol. 289; Page 573-575.
1984

Melby-M, Biggar-R-J, Ebbesen-P (et al).
Long-term seropositivity for human T-lymphotropic virus type III in homosexual men without the acquired immunodeficiency syndrome: development of immunologic and clinical abnormalities.
Annals-of-Internal-Medicine; Vol. 104; Nr. 4; Page 496-500.
1986

Melby-M, Madhok-R, Sarin-P-S (et al).
HTLV-III seropositivity in European haemophiliacs exposed to factor VIII concentrate imported from the USA.
Lancet 2; Page 1444-1446.
1984

Mertens-T.
Virologie des LAV/HTLV-III und serologische Diagnostik.
in: Steigleder (HG), a.a.O.; Page 26 ff.
1986

Meurer-M, Braun-Falco-O.
Serodiagnostik der LAV/HTLV-III-Infektion in der Praxis.
Münchener-Medizinische-Wochenschrift, Vol. 128; Nr. 15; Page 276-280.
1986

Ministerium für Arbeit, Gesundheit, Familie und Sozialordnung, Baden-Württemberg.
AIDS und Drogenabhängige.
Fachtagungen in Baden-Württemberg; März.
1986

Morbidity and Mortality Weekly Report.
Vol. 30; Page 250-252.
1981

Morbidity and Mortality Weekly Report.
Vol. 30; Page 305-308.
1981

Morbidity and Mortality Weekly Report.
Vol. 33; Page 337.
1984

Morbidity and Mortality Weekly Report.
Vol. 33; Page 607.
1984

Morbidity and Mortality Weekly Report.
Vol. 33; Page 661.
1984

Morbidity and Mortality Weekly Report.
Update: AIDS in the San Francisco Cohort Study,
1978-1985.
Vol. 34; Page 573.
1985

Morbidity and Mortality Weekly Report.
Changes in premature mortality - New York City.
Vol. 34; Page 669-671.
1985

Morbidity and Mortality Weekly Report.
HTLV-III/LAV antibody Prevalence in US-Military
Recruit Applicants.
Vol. 35; Page 421.
1986

Morbidity and Mortality Weekly Report.
Vol. 35; No. 42.
1986

Morgan-W-M, Curran-J-W.
Acquired Immunodeficiency Syndrome: Current and
Future Trends.
Public-Health-Reports; Vol. 101; Nr. 5; Sept.-
Oct.; Page 459 ff.
1986

Moroni-F, Lazzarin-A, Galli-M.
AIDS and prodromic syndromes: clinical and
epidemiological problems.
Giornale-di-Malattie-Infettive-e-Parassitarie;
Vol. 37; Nr. 12; Page 1198-1205.
1985

Moroni-M, Lazzarin-A, Orlando-G (et al).
Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) among
parenteral drug addicts in Milan: epidemiological,
immunological and clinical aspects.
Giornale-di-Malattie-Infettive-e-Parassitarie;
Vol. 38; Nr. 4; Page 386-391.
1986

Mortimer-P-P.
Estimating AIDS, UK.
Lancet; Page 1065; November 9.
1985

Mortimer-P-P, Vandervelde-E-M, Jesson-W-J. (et
al).
HTLV-III antibody in Swiss and English intravenous
drug abusers.
Lancet 2; Page 449.
1985

Moss-A-R (et al).
AIDS in the "Gay" areas of San Francisco.
Lancet; Page 923-924; April 23.
1983

Neumann-G.

Zahlen über AIDS.

Deutsches-Arzteblatt; Ausgabe A; Vol. 83; Nr. 13;

Page 894-895.

1986

Neumayer-H-H, Wagner-K, Kresse-S.

HTLV-III antibodies in patients with kidney transplants or on haemodialysis.

(Correspondence).

Lancet; Mar. 1; Page 497.

1986

N. N.

Acquired immune deficiency syndrome (AIDS) in Europe.

European-Journal-of-Clinical-Microbiology; Vol. 3;

Nr. 1; Page 53-84.

1983

N. N.

Acquired immune deficiency syndrome (AIDS): report on the situation in Europe as of 31 December 1984.

Weekly-Epidemiological-Record; Vol. 60; Nr. 12;

Page 85-90.

1985

N. N.

AIDS bei Hämophilie-Patienten

Deutsche-Medizinische-Wochenschrift; Vol. 111; Nr. 3,

Page 119.

1986

N. N.

AIDS in Spain (to 3 December 1985). (Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Situación en España (a 3 de diciembre de 1985)

Boletín-Epidemiológico-Semanal; No. 40; Page 316-318; 5 tab., 2 fig.

1985

N. N.

Klinik der LAV/HTLV-III-Infektion.

Bundesgesundheitsamt, Merkblatt Nr. 43, Juli

1985.

AIDS-Forschung; Vol. 1; Nr. 3; Page 162-165.

1986

N. N.

Ministerio de Sanidad y Consumo, Paseo del Prado
18-20, Madrid 14, Spain.

Acquired immune deficiency syndrome in Spain (at
25 September 1985). (Sindrome de inmunodeficiencia
adquirida situacion en Espana (a 25 de Septiembre
de 1985)).

Boletin-Epidemiologico-Semanal; No. 26; Page 204-
205.
1985

N. N.

Penal, civil, occupational and health aspects of
AIDS.

AIFO; Vol. 1; Nr. 6; Page 317-320.
1986

N. N.

AIDS and the third world.

Panos-Dossier Nr. 1; Published in association with
the Norwegian Red Cross; November.

1986

Papaevangelou-G, Roumeliotou-Karayannis-A,
Kallinikos-G (et al).

LAV/HTLV III infection in female prostitutes.
(Correspondence).

Lancet; Nov. 2; Page 1018.
1985

Pietropinto-A, Simenauer-J.

Beyond the male myth.

New York.

1978

Piot-P.

AIDS: the harrowing story.

(Editorial).

Revue-d'Epidemiologie-et-de-Sante-Publique; Vol.
34; Nr. 2; Page 110-111.

1986

Poiesz-B-J. (et al).

Detection and isolation of type-C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphom.

Proceedings-of-the-National-Academy-of-Sciences-of-the-United-States-of-America; Vol. 77; Page 7415.

1980

Pollak-M, Schiltz-M-A, Laurindo-L.

Male homosexuals faced with the AIDS epidemic.

Revue-d'Epidemiologie-et-de-Sante-Publique; Vol. 34; Nr. 2; Page 143-153.

1986

Popovic-M (et al).

Isolation and transmission of human retrovirus (human T-cell leukemia virus).

Science; Vol. 219; Page 856.

1983

Quinn-T-C.

Acquired immunodeficiency syndrome: an update. Epidemiological-Bulletin; Vol. 6; Nr. 1; Page 1-9.

1985

Ramloch-Sohl-M, Wiederkehr-P.

AIDS and its problems to drug care professionals: considerations for support-groups.

AIDS-Forschung; Vol. 1; Nr. 5; Page 328-335.

1986

Riordan-T, Curry-A, Bhattacharyya-M-N.

Enteric coronaviruses in symptomless homosexuals.

Journal-of-Clinical-Pathology; Vol. 39; Nr. 10; Page 1159-1160; 1 fig., 1 tab.

1986

Ritzert-B.

Den Erregern auf der Spur.

Münchener-Medizinische-Wochenschrift; Vol. 128; Nr. 16; Page 28 - 32.

1986

Rodriquez-Artalejo-F, Medrano-Albero-M-J, Villar-Alvarez-F (et al).
Predicting AIDS cases.
Lancet; Feb. 15; Page 378.
1986

Rosenbrock-R.
AIDS kann schneller besiegt werden, Gesundheitspolitik am Beispiel einer Infektionskrankheit.
Hamburg.
1987

Rubsamen-Waigmann-H, Becker-W-B, Helm-E-B (et al).
Isolation of variants of lymphocytopathic retroviruses from the peripheral blood and cerebrospinal fluid of patients with ARC or AIDS.
Journal-of-Medical-Virology; Vol. 19; Nr. 4; Page 335-344.
1986

Scheiermann-N, Gesemann-M, Riffelmann-H-D.
Evidence of anti-HTLV-III in IgG preparations for
intramuscular injection.
Nachweis von anti-HTLV-III-Antikörpern in Gamma-
globulinpräparaten zur intramuskulären Injektion.
Deutsche-Medizinische-Wochenschrift; Vol. 110; Nr.
49; Page 1912-1913.
1985

Schewe-S.
AIDS-developments since 1984.
AIFO; Vol. 1; Nr. 5; Page 320-324.
1986

Schmacke-N.
The role of public health authorities in dealing
with AIDS.
Thesen zur Rolle der Gesundheitsämter im Umgang
mit AIDS.
öffentliche-Gesundheitswesen; Vol. 47; Nr. 11;
Page 578-582.
1985

Schmidts-H-L, Muller-H, Falk-S (et al).
Post-mortem examinations in AIDS.
Obduktionsbefunde beim erworbenen Immundefekt-
syndrom (AIDS).
Pathologie; Vol. 7; Page 8-21; Ref=56, 10fig., 5
tab.
1986

Schneider-J, Bayer-H, Bienzle-U (et al).
A glycopolypeptide (gp 100) is the main antigen
detected by HTLV-III antisera.
Medical-Microbiology-and-Immunology; Vol. 174; Nr.
1; Page 35-42.
1985

Schneider-J, Bayer-H, Bienzle-U (et al).
(Correspondence).
Antibodies to HTLV-III in German blood donors.
Lancet; Feb. 2; Page 275-276.
1985

Schreeder-M-T, Thompson-S-E, Hadler-S-C (et al).
Hepatitis B in homosexual men: prevalence of infection and factors related to transmission.
Journal-of-Infectious-Diseases; Vol. 146; Page 7-15.

1982

Schüpbach-J, Vogt-M, Bhushan-R (et al).
Prävalenz von Antikörpern gegen HTLV-III in verschiedenen Regionen der Schweiz.
Schweizerische-Medizinische-Wochenschrift; Vol. 115; Page 1048-1054.

1985

Schüpbach-J, Haller-O, Vogt-M (et al).
Antibodies to HTLV-III in Swiss patients with AIDS and pre-AIDS and in groups at risk for AIDS.
New-England-Journal-of-Medicine; Vol. 312; Page 265-270.

1985

Seidl-S, Kuhn-P.
HTLV-III antibody screening in German blood donors.

(Correspondence).

Lancet; May 4; Page 1047.

1985

Senator für Gesundheit und Soziales Berlin (HG).
"AIDS geht jeden an"
Ergebnisse der Internationalen AIDS-Tagung im November 1986 in Berlin.

1986

Shah-P-M, Stille-W.
AIDS bei schulpflichtigen Kindern.
Deutsche-Medizinische-Wochenschrift; Vol. 110; Nr. 42; Page 1631.

1985

Sivak-S-L, Wormser-G-P.
How Common is HTLV-III Infection in the United States?

New-England-Journal-of-Medicine; Nov. 21.

1985

Sonnabend-J, Witkin-S-S, Purtilo-D-T.
Acquired Immunodeficiency Syndrome, Opportunistic
Infections, and Malignancies in Male Homosexuals.
Journal-of-the-American-Medical-Association; Vol.
249; Nr. 17; Page 2370-2374.
1983

Statistisches Amt des Saarlandes (HG).
Morbidity and Mortality of Malignant Neoplasms
in Saarland.
Annual Report of the Saarland Cancer Register.
Vol. 129.
1985

Steigleder-G-K (HG).
AIDS: Neuere Erkenntnisse.
Bericht 2; Berlin.
1986

Sterry-W, Marmor-M, Konrads-A (et al).
Kaposi's sarcoma, aplastic pancytopenia, and mul-
tiple infections in a homosexual (Cologne, 1976).
(Correspondence).
Lancet; Apr. 23; Page 924-925.
1983

Stevens-C-E, Taylor-P-E, Zang-E-A (et al).
Human T-cell lymphotropic virus type III infection
in a cohort of homosexual men in New York City.
Journal-of-the-American-Medical-Association; Vol.
255; Nr. 16; Page 2167-2172.
1986

Stille-W, Helm-E.
AIDS, Die derzeitige Bedrohung, Folgerungen und
Konsequenzen.
Deutsches-Ärztzeblatt; Vol. 84; Heft 6; Feb. 4.
1987

Stoneburner-R-L, Sencer-D-J.
More on HTLV-III antibody testing in New York
City.
(Correspondence).
New-England-Journal-of-Medicine; Vol. 314; Nr. 18;
Page 1190-1191.
1986

Somaini-B.

AIDS: an important disease?

Schweizerische-Medizinische-Wochenschrift; Vol.
116; Nr. 24; Page 818-821.
1986

Vadhan-Raj-S, Wong-G, Gnecco-C (et al).

Immunological variables as predictors of prognosis
in patients with Kaposi's sarcoma and the acquired
immunodeficiency syndrome.

Cancer-Research; Vol. 46; Nr. 1; Page 417-425.
1986

Varnier-O-E, Mellioli-G, Merli-A (et al).

Evidence for a 1980 HTLV-III infection in a
currently asymptomatic B hemophiliac in Italy.
Journal-of-the-American-Medical-Association; Vol.
254; Nr. 11; Page 1449-1450.

1985

Vogt-M, Lüthy-R, Bircher-A (et al).

Heterosexual transmission of the acquired immuno-
deficiency syndrome (AIDS).

Heterosexuelle Übertragung des erworbenen Immun-
mangelsyndroms (AIDS).

Deutsche-Medizinische-Wochenschrift; Vol. 110; Nr.
39; Page 1483-1487.

1985

Vogt-M, Lüthy-R, Siegenthaler-W.

Das erworbene Immunmangelsyndrom (AIDS). Eine Bi-
lanz nach 4 Jahren.

Schweizerische-Medizinische-Wochenschrift; Vol.
115; Page 665-671.

1985

Weber-J-N, Rogers-L-A, Scott-K (et al).
Three-year Prospective Study of HTLV-III/LAV
Infection in homosexual men.
Lancet; May 24; Page 1179-1182.
1986

Wernicke-D, Von-der-Helm-K, Abb-J (et al).
Antibodies to human T-cell leukaemia virus type
III in acquired immune deficiency syndrome and
persistent lymphadenopathy.
Antikörper gegen menschliches T-Zell-Leukämie-
Virus Typ III bei erworbenem Immundefekt-Syndrom
und persistierender Lymphadenopathie.
Deutsche-Medizinische-Wochenschrift; Vol. 109; Nr.
45; Page 1709-1711.
1984

Westhoff-J.
"Schwerpunkte der Forschung".
in: Schibber-E, "Werkstattwoche Wissenschaft/
AIDS".
SFB; Page 30 ff.
1986

WHO.
AIDS in Europa.
Berichte der Länder von der WHO-Tagung in Graz vom
7.-9. April 1986.
AIDS-Forschung; Vol. 1; Nr. 7; Page 361.
1986

WHO.
Acquired immune deficiency syndrome (AIDS) in
Europe: surveillance to 31 March 1985.
Communicable-Diseases-in-Scotland; Vol. 19; Nr.
24; Page VII-XI; 6 tab.
1985

WHO.
Bericht Nr. 7 der Weltgesundheits-Organisation der
Vereinten Nationen (WHO) zur AIDS-Verbreitung in
Europa (Stand: 30.8.1985).
AIDS-Forschung; Vol. 1; Nr. 2, Page 97-104.
1986

WHO.

Collaborating Centre on AIDS, Hopital Claude Bernard, Paris, France.

Acquired immune deficiency syndrome (AIDS) in Europe: surveillance to 31 December 1985.

Communicable-Diseases-in-Scotland; Vol. 20; Nr. 12; Page 5-11; 6 tab., 1 fig.

1986

WHO.

AIDS Surveillance in Europe

Situation by 31st March 1986, Report Nr.9.

Hopital Claude Bernard; Paris.

1986

WHO.

Bericht Nr. 10 der Weltgesundheitsorganisation der Vereinten Nationen (WHO) zur AIDS-Verbreitung in Europa.

AIDS-Forschung; Vol. 1; Nr. 12; Page 676-683.

1986

WHO.

AIDS Surveillance in Europe.

Situation by 30th September 1986; Report Nr. 11.

AIDS-Forschung; Vol. 2; Nr. 4; Page 218.

1987

WHO.

Weekly Epidemiological Record.

Relevé épidémiologique hebdomadaire.

Nr. 29; July.

1985

WHO.

Weekly Epidemiological Record.

Relevé épidémiologique hebdomadaire.

Nr. 41; October.

1985

Wouters-N (et al).

The Use of a Health Education Planning Model to Design and Implement Health Education Interventions Concerning AIDS.

AIDS-Forschung; Vol. 1; Nr. 11; Page 615-619.

1986

Zoulek-G, Gürtler-L, Eberle-J (et al).

Increased prevalence of antibodies against LAV/HTLV-III virus in drug addicts in the Federal Republic of Germany.

Zunahme der Prävalenz von Antikörpern gegen LAV/HTLV-III bei Drogenabhängigen in der Bundesrepublik Deutschland.

Deutsche-Medizinische-Wochenschrift; Vol. 111; Nr. 15; Page 567-570.

1986

Bearbeitung:

Infratest Gesundheitsforschung
Abt. Sozialmedizin und Epidemiologie I
Wolf Kirschner

Landsbergerstrasse 338
8000 München 21

Tel.: 089/5600520
030/6115848

München, Berlin, 15. 4. 1987