

Spotlight

Eine statische Epidemie

Anstrengungen des Gesundheitswesens sind weiterhin wenig erfolgreich bei der Kontrolle der HIV-Neuinfektionen in den USA – das zeigen auch verbesserte Schätzungen

Siebenundzwanzig Jahre nachdem die US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) einen Bericht veröffentlichten, der ein mysteriöses Cluster von Pneumoniefällen beschrieb, die später mit AIDS in Verbindung gebracht wurden, ist die Anzahl der in den USA mit HIV/AIDS lebenden Personen auf schätzungsweise 1,2 Mio. angestiegen. Dies geht aus jüngsten Daten hervor (siehe www.cdc.gov).

Die steigende HIV-Prävalenz in den USA lässt sich auf eine drastisch sinkende Morbidität und Mortalität im Zusammenhang mit HIV/AIDS zurückführen. Seit den Zeiten, als eine AIDS-Diagnose mit einem Todesurteil gleichzusetzen war, sind die mit HIV verbundenen Todesfälle in den USA stark zurückgegangen – nach Einführung der hochaktiven antiretroviralen Therapie (HAART) sogar um mehr als 70 %. Einst die häufigste Todesursache unter Amerikanern im Alter zwischen 24 und 44 Jahren ist HIV heute eine chronische Krankheit, die sich normalerweise mit einer Kombination aus antiretroviralen Medikamenten (ARV) behandeln lässt, die auf verschiedene Art und Weise auf das Virus oder seine Zielzellen einwirken.

Was aber die Gesundheitsexperten irritiert, sind die jüngsten Überwachungsdaten, welche eine statische Epidemie darstellen. In den USA hat sich die HIV-Inzidenz (die Anzahl der HIV-Neuinfektionen pro Jahr) seit 1994 nicht wesentlich verändert. Trotz andauernder Bemühungen, die Aufklärung zu verbessern sowie wirksame und vorhandene Interventionen wie Kondome einzusetzen, haben die Gesundheitsbehörden im Laufe der vergan-

genen 15 Jahre nur geringe Erfolge bei der Kontrolle der Anzahl der HIV-Neuinfektionen erzielt.

Dieser besorgniserregende Trend wird in einem lang erwarteten Überwachungsbericht der CDC herausgestellt, der umfassende Daten von bundesstaatlichen Ämtern enthält und auf einer akkurateren Methode zur Identifizierung von neu mit HIV infizierten Personen beruht. Diese neue, als STARHS (serological testing algorithm for recent HIV seroconversion) bezeichnete Methode verwendet eine Kombination aus dem normalen HIV-Test oder -Nachweis, bei dem die Antikörper gegen das Virus nachgewiesen werden, und einem weniger empfindlichen oder „detuned“ Test. Wenn im normalen Test HIV-Antikörper nachgewiesen werden, im unempfindlicheren Test dagegen nicht, dann schließen die Forscher, die die STARHS-Methode verwenden, dass diese Person erst vor Kurzem mit HIV infiziert wurde, da ihre Antikörperreaktionen nicht so stark sind.

Die neuen, auf der STARHS-Methode basierenden HIV-Inzidenzdaten wurden von den CDC im vergangenen Jahr bei einer akademischen Fachzeitschrift eingereicht, um sicherzustellen, dass die Methode, die resultierenden Daten sowie die Schlussfolgerungen wissenschaftlich begründet sind. Nach Angaben der Behörde unterliegen die Daten weiterhin kritischer Beobachtung. Die Veröffentlichung der neuen Inzidenzschätzungen wird noch in diesem Jahr erwartet, und es wird davon ausgegangen, dass die geschätzte Anzahl der HIV-Neuinfektionen für das Jahr 2006 wesentlich höher liegen wird (möglicherweise werden es bis zu 20.000 Infektionen mehr sein) als die jährlich geschätzten 40.000 HIV-Neuinfektionen, die seit 1994 jedes Jahr von den Gesundheitsbehörden angeführt werden. Mit der neuen Methode vertraute Experten meinen, dass diese genaueren epidemiologischen Daten wahrscheinlich durch die CDC nicht als großes Wiederaufflammen der Gesamtinzi-

denz porträtiert werden, sondern eher dramatisieren werden, wie wenige Fortschritte beim Eindämmen der HIV-Epidemie unter Erwachsenen, insbesondere Risikogruppen, gemacht wurden. „Wahrscheinlich wird es lediglich eine Korrektur nach oben und eine akkuratere Einschätzung der Vorgänge der vergangenen zehn Jahre sein“, sagt Walt Senterfitt, ein kalifornischer Epidemiologe, der mit dem Community HIV/AIDS Mobilization Project (CHAMP; einer nationalen Allianz von Präventionsaktivisten) zusammen arbeitet.

Die Inzidenzdaten sollen auch ein schärferes Bild des Epidemieverlaufs in den USA liefern und den Forschern, die klinische Studien für Impfstoffe, Mikrobizide und andere biomedizinische Interventionen durchführen, verlässlichere Inzidenzschätzungen für Bevölkerungsgruppen mit einem hohen Risiko zur Verfügung stellen. Dies ist vor allem für die Konzipierung künftiger Wirksamkeitsstudien von Bedeutung. Die Phase IIb STEP-Studie, für die 3000 Männer und Frauen in Nord- und Südamerika, in der Karibik und in Australien rekrutiert worden waren, wurde im September abgebrochen, nachdem Mercks Adenovirus Serotyp 5 (Ad5)-basierter Kandidat MRKAd5 keinen Schutz gegen eine Infektion bot (siehe *Einen STEP zurück?*, *IAVI-Report*, Sept.-Dez. 2007). Der Großteil der Studienteilnehmer waren Männer, die Sex mit Männern haben (MSM), bei 1100 Teilnehmern handelte es sich jedoch um Frauen mit einem hohen HIV-Infektionsrisiko. Während der Studie infizierte sich nur eine Frau aus der Impfstoff- oder Placebogruppe mit HIV.

Die Wissenschaftler sagten, dass die niedrige HIV-Inzidenz bei Frauen während der Studie wahrscheinlich auf die geringere HIV-Prävalenz unter heterosexuellen Männern im Vergleich zu MSM in den USA zurück-

In dieser Ausgabe

Spotlight

- Eine statische Epidemie

Nachrichten aus aller Welt

- Welt-AIDS-Impfstoff-Tag begangen

Primer

- Hintergrund: Die Rekrutierung von Teilnehmern mit hohem HIV-Infektionsrisiko

zuführen war. Die aktualisierten Inzidenzschätzungen helfen den Forschern zu identifizieren, wo Frauen einem besonders hohen HIV-Infektionsrisiko ausgesetzt sind, und können bei der Rekrutierung von Teilnehmern für künftige HIV-Präventionsstudien herangezogen werden (siehe *Primer*, diese Ausgabe).

Berichtigte Inzidenzzahlen

Die CDC erweiterten vor einigen Jahren ihr vorhandenes Fall-Überwachungsprogramm, um mit Hilfe von STARHS neue HIV-Infektionen in der Bevölkerung von seit langer Zeit bestehenden unterscheiden und damit besser mit den HIV-Inzidenzraten umgehen zu können. Allerdings ist diese Methode nicht perfekt. Vor drei Jahren verlautete aus dem Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS), dass die STARHS-Methode scheinbar die HIV-Inzidenz in einigen afrikanischen Ländern sowie in Thailand überschätzt haben könnte. Aber in frühen Studien, in denen ihr Einsatz in US-Kohorten validiert wurde, schnitt der Test gut ab, sagt Harold Jaffe, ein früher an den CDC tätiger Epidemiologe, der jetzt an der Oxford University ist.

Dennoch prophezeit Jaffe, dass die neuen Inzidenzschätzungen für Kontroversen unter denjenigen sorgen werden, die meinen, die AIDS-Präventionsgelder würden verschwendet oder die Bemühungen seien unterfinanziert. Ungefähr 4 % der 23,3 Mrd. US-Dollar, die die US-Regierung im Geschäftsjahr 2008 für den Kampf gegen HIV/AIDS vorgesehen hat, wurden laut einer Analyse der Kaiser Family-Stiftung für Präventionsanstrengungen aufgewendet.

Anthony Fauci, Direktor des National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), sagt, dass es nicht einen einzelnen Grund dafür gibt, warum die USA beim Versuch der Reduzierung der HIV-Neuinfektionen gegen eine „Mauer“ gefahren sind. Seiner Meinung nach hat AIDS das Angst erregende Image verloren, das einst als schlagkräftiges Argument für ein vorsichtiges Verhalten diente, während bedingt durch Armut, Drogenmissbrauch, Homophobie und schlechte Gesundheitsfürsorge weiterhin ein unverhältnismäßig hoher Anteil von Afroamerikanern dem HIV-Risiko ausgesetzt ist. „Das macht es für uns umso zwingender, einen Impfstoff gegen HIV zu finden“, sagt Fauci. „Er wird auf der ganzen Welt gebraucht, und wir sind besonders in den USA an einem Punkt angelangt, an dem wir es nicht schaffen, die 40.000 Neuinfektionen im Jahr weiter zu reduzieren.“

Die Präventionsbemühungen in den USA richten sich hauptsächlich auf die Befürwortung und Verteilung von Kondomen, den Spritzenaustausch, HIV-Beratungen und -Tests in Gemeinschaften mit hohem Infektionsrisiko sowie sexuelle Aufklärung einschließlich Abstinenz-Kampagnen. Einige

dieser Interventionen, insbesondere die Spritzenaustauschprogramme, scheinen zu einer Reduzierung der HIV-Übertragungsraten geführt zu haben. Andere durch bundesstaatliche und örtliche Gesundheitsbehörden sowie durch Basiseinrichtungen und religiöse Gruppen im Laufe der letzten Jahre ins Leben gerufene Verhaltensinterventionen wurden dagegen nicht eingehend untersucht. „Wenn Sie sich veröffentlichte Studien zu Präventionstechniken anschauen, dann sehen Sie, dass diese in kleinen Maßstäben durchgeführt wurden. Es ist schwer zu sagen, wie gut sie in der allgemeinen Bevölkerung funktionieren würden“, sagt Jaffe. „Ich denke, hier müssen wir ehrlichere Fragen stellen.“

„Meiner Meinung nach ist die HIV-Prävention durch Verhaltensänderung – etwas, das wir für Erwachsene anbieten können – in der Realität nicht sehr effektiv.“

Harold Jaffe

Mit der Epidemie vertraute Epidemiologen und Sozialwissenschaftler vertreten oft die Ansicht, dass auf einer Änderung der Verhaltensweise basierende Ansätze eine minimale – wenn überhaupt eine – Wirkung bei der Reduzierung von Infektionen in den Gemeinschaften haben, die die Hauptlast des HIV/AIDS in den USA tragen, nämlich die MSM und Afroamerikaner. „Meiner Meinung nach ist die HIV-Prävention durch Verhaltensänderung – etwas, das wir für Erwachsene anbieten können – in der Realität nicht sehr effektiv“, sagt Jaffe. „Es ist grundsätzlich schwierig, das menschliche Verhalten zu verändern.“

Laut dem 2006 HIV/AIDS Surveillance Report (Überwachungsbericht) stieg die geschätzte Zahl der HIV/AIDS-Fälle unter MSM zwischen 2003 und 2006 (der jüngsten Periode, für die Daten vorliegen), während sie unter Erwachsenen und Jugendlichen, die sich durch riskanten heterosexuellen Kontakt mit HIV infizierten, stabil blieb. MSM und durch riskanten heterosexuellen Kontakt gefährdete Personen machten 82 % der 2006 diagnostizierten HIV/AIDS-Fälle aus. Dies geht aus einem CDC-Bericht hervor, der seine Schätzungen auf in 33 US-Bundesstaaten und fünf abhängigen Gebieten erhobenen Daten basiert, in denen es seit spätestens 2003 eine vertrauliche namentliche HIV-Meldepflicht

gibt. Die vertraulichen namentlichen Berichte beinhalten Daten zu Patientendemografien, HIV-Risikoverhalten, Labor- und klinischen Vorfällen sowie dem virologischen und immunologischen Status. Die Daten wurden von den bundesstaatlichen und örtlichen Gesundheitsämtern gesammelt und an die CDC weitergeleitet – wobei der Name des Patienten sowie andere persönliche Identifizierungsmerkmale nicht weitergegeben wurden.

Frauen repräsentierten laut dem CDC-Überwachungsbericht 26 % der 2006 diagnostizierten HIV/AIDS-Fälle, im Vergleich zu nur 8 % 1985. Zwei Drittel der neuen HIV-Fälle in Frauen entfielen 2006 auf schwarze Frauen.

Obwohl die perinatale Übertragung in den USA seit dem Ausbruch der Epidemie drastisch zurück gegangen ist – was hauptsächlich auf die sofortige Verabreichung von antiretroviralen Medikamenten an schwangere Frauen und ihre Babys zurückzuführen ist – gab es zwischen 2002 und 2006 noch immer 609 HIV-Neuinfektionen aufgrund einer Mutter-Kind-Übertragung, so der CDC-Bericht. Derzeit empfiehlt die Behörde HIV-Tests für Frauen während der Schwangerschaftsvorsorge, in fünf Bundesstaaten sind diese sogar Pflicht. Dennoch fallen hunderte Säuglinge durch das Netz, da sich jedes Jahr so viele Frauen neu mit HIV infizieren. „Wir führen Tests während der Schwangerschaft durch und haben schnell ARV-Therapien und andere Mechanismen verfügbar. Dennoch ist es nicht eliminiert“, sagt James Curran von der Emory University.

Infiziert und unerkannt

Die Probleme bei der Reduzierung von HIV in den USA wurden durch eine weitere Statistik unterstrichen, von der die Gesundheitsbehörden glauben, dass sie mit für die statischen Übertragungsraten verantwortlich ist: Die CDC schätzen, dass ca. 25 % der 1,2 Mio. mit HIV/AIDS lebenden Personen nicht wissen, dass sie infiziert sind. Da einige dieser Menschen mit unerkannter HIV-Infektion das Virus unwissentlich übertragen – aufgrund der langen Latenzzeit des Virus möglicherweise über viele Jahre hinweg –, erweiterten die CDC vor zwei Jahren ihre Routinetestempfehlungen in der Gesundheitsfürsorge und schließen nun alle Jugendlichen und Erwachsenen im Alter zwischen 13 und 64 Jahren ein, statt nur die mit hohem Infektionsrisiko. Es ist noch nicht absehbar, ob diese Empfehlung helfen wird, infizierte Personen zu identifizieren, ihnen früher Behandlungs- und Pflegeangebote zur Verfügung zu stellen und damit möglicherweise die Übertragung des Virus auf andere zu verhindern.

Was auch immer die Auswirkungen der Testrichtlinien auf die Veränderung des Status der Epidemie in den USA sein mögen, die Aufzeichnung der HIV-Inzidenz bleibt

eine komplexe epidemiologische Aufgabe, die paradoxerweise mit der verbesserten Datenerhebung und -analyse immer schwieriger zu werden scheint. Für zusätzliche Verwirrung sorgt das Mosaik der von den verschiedenen Bundesstaaten seit dem Ausbruch der Epidemie eingeführten Überwachungssysteme.

Es hat beispielsweise 21 Jahre gedauert, bis alle Bundesstaaten und abhängigen Gebiete eine HIV-Fallberichterstattung eingeführt hatten. Erst seit 2005 empfehlen die CDC, dass alle Bundesstaaten und abhängigen Gebiete eine vertrauliche namentliche HIV-Infektionsmeldepflicht einsetzen, um den Umfang der Epidemie besser überwachen zu können. Die Bundesstaaten sind endlich an Bord, es wird aber sicher noch mindestens drei Jahre dauern, bis die CDC in der Lage sind Trends zu erfassen, insbesondere auf bundesstaatlicher Ebene.

Curran sagte, dass die HIV-Inzidenz in

den USA auch deshalb schwer zu bestimmen sei, da sie im Vergleich zu AIDS-verwüsteten Gebieten wie Afrika südlich der Sahara hier relativ niedrig ist und die Epidemie nicht gleichmäßig über die gesamte geografische Bevölkerung verteilt ist.

Die durch erfolglose Epidemie-Eindämmungsversuche frustrierten AIDS-Aktivisten in den USA wünschen sich eine nationale AIDS-Strategie mit mehr Geldmitteln für die Prävention sowie rigorosere Untersuchungen vorhandener Präventionsmethoden und einen verbesserten Zugang zur Gesundheitsfürsorge. „Es gibt hier eine Mentalität, die meint, dass wir niemals soziale oder Verhaltensstrategien haben werden, die funktionieren“, sagt Julie Davids, Executive Director von CHAMP. „Wir benötigen eine Kombination von Ansätzen, die in einer biomedizinischen Intervention verankert werden können.“ Biomedizinische Interventionen könnten einen präventiven Impfstoff,

Mikrobizide oder antiretrovirale Therapien zur Verhinderung einer HIV-Übertragung in nicht infizierten Personen umfassen.

Mit den jährlich steigenden Kosten für die Behandlung von AIDS in den USA sorgen sich die Aktivisten auch immer mehr darum, wie die bundesstaatlichen und lokalen Regierungen – die ja den Großteil der Kosten tragen – langfristig Programme finanzieren können, was die Wichtigkeit umfassender AIDS-Präventionsstrategien, die funktionieren, noch mehr heraushebt. —Regina McEnergy

Nachrichten aus aller Welt

Welt-AIDS-Impfstoff-Tag begangen

Der 18. Mai markierte den 11. jährlichen Welt-AIDS-Impfstoff-Tag, der begangen wird, um die tausenden Menschen zu würdigen, die weltweit an der Entwicklung eines AIDS-Impfstoffs arbeiten. Die Benennung des Tages geht auf eine 1997 an der Morgan State University gehaltenen Rede des damaligen US-Präsidenten Bill Clinton zurück, in der er zu einem erneuten Engagement für die Entwicklung eines AIDS-Impfstoffs aufgerufen hatte. In Folge einiger jüngster Rückschläge auf dem Gebiet der AIDS-Impfstoffe sehen mehrere Organisationen das Jahr 2008 als ein besonders wichtiges Jahr, um das Bewusstsein und Engagement für andauernde Bemühungen durch Studienteilnehmer, Wissenschaftler, Forscher und HIV/AIDS-Aktivisten bei der Entwicklung eines effektiven Impfstoffs aufzufrischen.

In diesem Jahr koordinierten Organisationen anlässlich dieses Tages Kampagnen und Aktivitäten auf der ganzen Welt. Die Kenya AIDS Vaccine Initiative (KAVI) richtete eine Veranstaltung in Kasarani in der Nähe von Nairobi aus, bei der den Einheimischen kostenlose medizinische Versorgung sowie kostenlose freiwillige HIV-Beratung und -Tests (VCT) angeboten wurden. Die gemeinnützige Organisation Kenya AIDS Consortium (KANCO) unterstützte Veranstaltungen im ganzen Land, zu denen auch ein kostenloses medizinisches Camp in Kisumu in der Provinz Nyanza gehörte.

Mehrere Organisationen in Südafrika versuchten hinsichtlich des Scheiterns von Mercks führendem AIDS-Impfstoffkan-

didaten, der auch in Südafrika in einer als Phambili bezeichneten Phase IIB-Studie zum Test des Konzepts getestet worden war, die Wichtigkeit der andauernden AIDS-Impfstoffforschung herauszustellen. Am 16. Mai eröffnete die Desmond Tutu HIV-Stiftung offiziell ihren Emavundleni-Studienstandort in Kapstadt, an dessen Eröffnungszeremonie lokale Persönlichkeiten, Repräsentanten gemeinnütziger Organisationen und leitende Wissenschaftler teilnahmen. In Uganda unterstützten das Uganda Virus Research Institute (UVRI) und IAVI verschiedene Aktivitäten wie die Einrichtung einer VCT-Klinik in einem Fischerdorf in Entebbe. Alan Bernstein, Direktor der Global HIV Vaccine Enterprise, der in Uganda weilte, nahm an der Veranstaltung teil.

Am 20. Mai gedenken die HIV/AIDS-Forscher eines weiteren wichtigen Tages. Es ist der 25. Jahrestag der Veröffentlichung einer Studie in der Fachzeitschrift *Science* durch Luc Montagnier und Kollegen vom Institut Pasteur und La Pitié-Salpêtrière Hospital, in der HIV als der Verursacher von AIDS beschrieben wurde. An diesem Tag veranstaltet das Institut Pasteur in Paris eine Tagung, auf der führende Wissenschaftler aktuelle Forschungsarbeiten diskutieren und sich in Seminaren mit derzeitigen AIDS-Impfstoffbemühungen auseinandersetzen. Seit der Entdeckung des HIV haben sich mehr als 60 Mio. Menschen mit dem Virus infiziert und mehr als 25 Mio. sind an den Folgen gestorben. In einem *Science*-Leitartikel in der Ausgabe vom 9. Mai sagte Bernstein: „Am Ende einer vor 25 Jahren begonnenen Reise kann eigentlich nur die Entwicklung eines sicheren und effektiven HIV-Impfstoffs stehen.“ —Alix Morris, *Freie Mitarbeiterin*



Geschäftsführende Redakteurin

Kristen Jill Kresge

Wissenschaftsredakteur

Andreas von Bubnoff, PhD

Wissenschaftsredaktion

Regina McEnergy

Produktionsleiterin

Nicole Sender

Editor at Large

Simon Noble, PhD

Primer von by Regina McEnergy.



KOSTENFREIE ABONNEMENTS:

Wenn Sie VAX KOSTENLOS per E-Mail abonnieren oder Ihre Abonnementsangaben ändern möchten, gehen Sie bitte zu www.iavireport.org und klicken auf den entsprechenden Link im gelben Kästchen links oben auf der Seite. Wenn Sie Druckausgaben von VAX zur Verteilung und/oder Verwendung im Rahmen Ihrer Programme erhalten möchten, können Sie Ihre Anfrage unter dem gleichen Abonnement-Link eingeben.

Für weitere Informationen besuchen Sie bitte: www.iavireport.org.

VAX ist ein monatliches Informationsblatt, das Berichte aus dem IAVI-Report enthält, der Publikation zur AIDS-Impfstoffforschung, die von der International AIDS Vaccine Initiative (IAVI) herausgegeben wird. Es steht derzeit in englischer, französischer, deutscher, spanischer und portugiesischer Sprache als herunterladbare PDF-Datei (www.iavireport.org) oder als E-Mail-Nachricht zur Verfügung.

IAVI ist eine globale gemeinnützige Organisation, die bemüht ist, die Suche nach einem Impfstoff, der HIV-Infektion und AIDS verhindert, zu beschleunigen. Sie wurde 1996 gegründet und ist in 24 Ländern aktiv. Die Initiative und ihr Netzwerk an Partnern erforschen und entwickeln mögliche Impfstoffe. IAVI setzt sich für die globale Priorität der Entwicklung eines Impfstoffs und die weltweite Verfügbarkeit dieses Impfstoffs für alle Menschen ein. Für weitere Informationen besuchen Sie bitte: www.iavi.org.

Copyright © 2008

Warum sind Teilnehmer mit hohem HIV-Infektionsrisiko bei HIV-Impfstoffstudien im Spätstadium wichtig?

Obwohl die Entwicklung eines Impfstoffs viele Kapitel hat, hängt sein Erfolg bzw. sein Scheitern letzten Endes von seiner Fähigkeit ab, die Menschen zu schützen, die dem größten Risiko einer Infektion mit dem Pathogen (Virus oder Bakterium) ausgesetzt sind, gegen die der Impfstoff schützen soll.

Die meisten Routineimpfungen gegen Krankheiten werden heutzutage an Säuglinge verabreicht, da diese besonders anfällig für viele virale und bakterielle Infektionen sind. Das Virus, das die Masern hervorruft, infiziert beispielsweise hauptsächlich Kinder, und deshalb werden Säuglinge gegen Masern geimpft. Dies erforderte Tests mit dem Impfstoff in genau dieser Gruppe. Ähnlich verhält es sich nun bei AIDS-Impfstoffstudien, wo es unerlässlich ist, dass die Impfstoffkandidaten in den Bevölkerungsgruppen getestet werden, die dem größten Risiko einer HIV-Infektion ausgesetzt sind. Nur dann können die Forscher gewährleisten, dass der Impfstoff in diesen Personen sicher und effektiv ist.

Phase III-Wirksamkeitsstudien mit AIDS-Impfstoffkandidaten erfordern mehrere tausend nicht mit HIV infizierte Personen, die aus einer Bevölkerungsgruppe mit hoher HIV-Inzidenz (definiert als die Anzahl der jährlich neu mit HIV infizierten Personen) kommen. Phase IIb-Studien zum Test des Konzepts, zu der auch die kürzlich durchgeführte STEP-Studie gehörte, können auch Teilnehmer mit Infektionsrisiko involvieren. Phase I- und II-Studien, die hauptsächlich die Sicherheit des Impfstoffkandidaten und seine Fähigkeit eine Immunreaktion zu induzieren testen, erfordern normalerweise keine Teilnehmer mit erhöhtem HIV-Infektionsrisiko.

Definition des hohen Risikos

Bevölkerungsgruppen mit einem hohen HIV-Infektionsrisiko variieren von Gegend zu Gegend, und vor Beginn einer Wirksamkeitsstudie müssen die Forscher bestimmen, welche Personen an der Studie teilnehmen sollten. Dies erfordert zuverlässige HIV-Inzidenzdaten der Population, in der die Studie durchgeführt werden soll (siehe VAX Juli 2007 *Primer zu Hintergrund: HIV-Inzidenz*). Wenn die HIV-Inzidenzraten veraltet sind oder mit alten oder unzuverlässigen Methoden berechnet wurden, kann es passieren, dass Teilnehmer übersehen werden, die einem hohen Risiko ausgesetzt sind.

In einigen Regionen in Afrika südlich der Sahara, wo die HIV-Prävalenz sehr hoch ist,

zählen Menschen unter Umständen als mit hohem HIV-Infektionsrisiko behaftet, nur weil sie an einem bestimmten Ort oder in einer bestimmten Gemeinschaft leben. Andere werden aufgrund ihrer persönlichen Verhaltensweisen oder Zugehörigkeit zu einer Berufsgruppe (z.B. intravenöse Drogenkonsumenten (IDU), die Spritzen gemeinsam benutzen, oder kommerzielle Sexarbeiter) in eine HIV-Infektionsrisikogruppe eingestuft. In den USA unterliegen Männer, die Sex mit Männern haben, dem höchsten Risiko einer HIV-Infektion (siehe *Spotlight*, diese Ausgabe). Alle diese Bevölkerungsgruppen gehören zu den essentiellen Teilnehmern an AIDS-Impfstoff-Wirksamkeitsstudien im Spätstadium, da ihre Reaktion auf Impfstoffkandidaten aufgrund der unterschiedlichen HIV-Übertragungswege variieren kann.

Weltweit sind Frauen unverhältnismäßig stark von HIV betroffen. Annähernd 60 % der HIV-Infizierten in Südafrika sind Frauen. Die Anzahl der HIV-Neuinfektionen in Frauen ist auch in vielen anderen Ländern der Welt steigend. Aus diesem Grund ist es unumgänglich, dass Frauen im gleichen Maß in AIDS-Impfstoffstudien präsent sind (siehe VAX März 2008 *Primer zu Hintergrund: Die Rekrutierung und Retention von Frauen in klinischen Studien*). Um die Teilnahme von Frauen zu erhöhen, fördern Studienstandorte den Einsatz von Beratungs- und Forschungspersonal, das auf Geschlecht, Klassenzugehörigkeit und kulturelle Barrieren eingeht, sowie den Teilnehmern Transportmöglichkeiten und Kinderbetreuung zur Verfügung stellt.

Risikoreduzierung

Obwohl es wichtig ist, dass Personen mit hohem Risiko an Wirksamkeitsstudien für AIDS-Impfstoffe teilnehmen, wird ihre Teilnahme nicht auf die leichte Schulter genommen. Das Studienpersonal arbeitet hart, damit die Teilnehmer genau verstehen, was sie dem Risiko einer HIV-Infektion aussetzt und was sie tun können, um dieses Risiko zu reduzieren (siehe VAX August 2005 *Primer zu Hintergrund: Beratung zur Risikoreduzierung*). Beratung zur Risikoreduzierung wird allen Teilnehmern während der gesamten Laufzeit der Studie angeboten, und sie werden dazu angehalten, sich gewissenhaft und konsequent vor HIV zu schützen. Dennoch infizieren sich zwangsläufig immer einige Teilnehmer auf natürlichem Wege mit HIV.

Große Studien messen typischerweise die Impfstoffwirksamkeit, indem die Studienteilnehmer nach dem Zufallsprinzip in zwei Gruppen aufgeteilt werden, von denen eine einen Impfstoff und die andere

ein inaktives Placebo erhält, und die Rate der HIV-Neuinfektionen in den Gruppen verglichen wird. Um schlussfolgern zu können, ob ein Impfstoffkandidat effektiv ist, müssen sich einige Personen aus der Placebo-Gruppe mit HIV infizieren. Wichtig ist aber, dass die Teilnehmer niemals absichtlich dem HIV ausgesetzt werden.

Weitere Herausforderungen

Neben der umfassenden Beratung zur Risikoreduzierung gibt es mehrere andere ethische, wissenschaftliche und sogar geografische Herausforderungen, die für die erfolgreiche Durchführung einer AIDS-Impfstoffstudie mit Teilnehmern mit Infektionsrisiko zu beachten sind. Oftmals fühlen sich die am stärksten von der AIDS-Epidemie betroffenen Gruppen stigmatisiert und ausgegrenzt, was zur Folge hat, dass sie besonders schwer erreichbar sind. In einigen Gegenden kann es problematisch sein Männer, die Sex mit Männern haben, oder Frauen für Studien zu gewinnen. Die meisten – wenn nicht sogar alle – Studienprotokolle verbieten Frauen während einer Impfstoffstudie schwanger zu werden oder zu stillen, was die Rekrutierung von Frauen erschweren kann, insbesondere in Kulturen, die den Wert einer Frau an ihrer Fruchtbarkeit messen.

Einige Personengruppen mit hohem Risiko (wie IDU) tendieren zu größerer Unbeständigkeit, wodurch es schwierig wird, sie über die Laufzeit einer mehrere Jahre dauernden Studie zu beobachten. In Afrika südlich der Sahara, wo heterosexueller Sex der häufigste HIV-Übertragungsweg unter Erwachsenen ist, sind Migration, eine niedrige Alphabetisierungsrate und politische Unruhen zusätzliche Hindernisse bei der Rekrutierung von Teilnehmern, die dem höchsten Risiko einer HIV-Infektion ausgesetzt sind.

Das klinische Design von Wirksamkeitsstudien ist komplex, und in Reaktion auf all diese Herausforderungen arbeiten Beratungs- und Versuchspersonal an den Standorten von AIDS-Impfstoffstudien weiterhin unermüdlich an der Verbesserung der Rekrutierungsmethoden und -strategien. Die Ansätze sind unterschiedlich und hängen davon ab, wo sich der Versuchsstandort befindet und welche Risiko-Bevölkerungsgruppen gesucht werden. Des Weiteren sind die Standorte für Impfstoffstudien auch stark auf eine Zusammenarbeit mit den Community Advisory Boards und den lokalen Führungspersonlichkeiten angewiesen (siehe VAX Mai 2005 *Primer zu Hintergrund: Community Advisory Boards*).