



Spotlight

Ein bewegliches Ziel

Akkurate Schätzungen der HIV-Inzidenz sind für den Erfolg von Präventionsstudien entscheidend

Der Schlüssel zum Erfolg in der klassischen amerikanischen Spielshow *Der Preis stimmt* ist, den tatsächlichen Ladenpreis von Luxusartikeln, die auf einer sich drehenden Plattform aufgetürmt sind, so exakt wie möglich zu schätzen ohne zu überbieten. Die Teilnehmer verlieren automatisch, wenn sie den Geldwert überschätzen. HIV-Forscher, ähnlich wie diese Spielshowteilnehmer, lernen nun, dass es schwerwiegende Folgen haben kann, wenn sie die HIV-Inzidenzraten, d.h. die Zahl der Menschen, die sich im Laufe eines bestimmten Zeitraums neu mit HIV infizieren, zu hoch ansetzen.

„Wenn man unterschätzt, ist das in Ordnung. Man möchte aber einfach nicht überschätzen“, sagt Zeda Rosenberg, CEO der International Partnership for Microbicides (IPM), einer gemeinnützigen Gruppe zur Mikrobizidforschung und -befürwortung. Kürzlich wurden zwei HIV-Präventionsstudien mit Mikrobiziden vorzeitig abgebrochen, weil die während der Studie beobachtete Inzidenzrate so viel niedriger als erwartet lag, dass das Gremium zur Beobachtung der Daten und Sicherheit (DSMB; siehe VAX Juni 2007 *Primer zu Hintergrund: Gremien zur Beobachtung der Daten und Sicherheit*) entschied, es wäre nicht möglich endgültig nachzuweisen, ob die Intervention wirksam war oder nicht.

Diese Ereignisse, sowie die Trends, nach denen die HIV-Inzidenz in vielen Ländern zurückgeht, haben viele Studiensponsoren und Geldgeber hinsichtlich der Genauigkeit von HIV-Inzidenzschätzungen sensibilisiert. Genaue Inzidenzdaten sind für HIV-Präventionsstudien notwendig (siehe *Primer* in dieser Ausgabe). „Um eine AIDS-Impfstoffstudie durchzuführen, muss man die Inzidenz kennen“, sagt Omu Anzala von der Kenyan

AIDS Vaccine Initiative (KAVI) in Nairobi.

Jedoch kann die exakte Bestimmung der HIV-Inzidenz aufgrund der erheblichen Verzögerungszeit – es verstreichen typischerweise etwa 10 Jahre zwischen dem Zeitpunkt der Infektion und dem Auftreten von Krankheits-symptomen – schwierig sein. Folglich kennen viele Menschen ihren Status selbst lange Zeit nach ihrer Infektion nicht. Es gibt bei der Feststellung von Inzidenzraten auch mehrere logistische Herausforderungen – viele der schnelleren Methoden, die heute zur Verfügung stehen, funktionieren nicht überall. Kohortenstudien, bei denen Forscher eine Gruppe von nicht infizierten Personen über einen Zeitraum verfolgt und diese regelmäßig auf eine HIV-Infektion getestet, sind zeit- und kostenaufwendig. Dennoch sind sich die meisten Forscher einig, dass Kohortenstudien zur Schätzung der Inzidenz unverzichtbar sind und auch viele anderweitige Vorteile bringen. „Die Machbarkeitsstudien zur Feststellung der wirklichen HIV-Inzidenz sind extrem wichtig“, sagt Gita Ramjee vom Medical Research Council in Südafrika. „Sie erlauben den Aufbau von Kapazitäten, sodass Phase-III-Studien erfolgreich sind.“

Weltweite Inzidenz

Einige wenige Länder weltweit beobachten seit vielen Jahren die HIV-Inzidenz aggressiv, um die Entwicklung der Epidemie im eigenen Land zu verfolgen. Am häufigsten werden Inzidenzdaten von pränatalen Kliniken berichtet, weil in vielen Ländern fast alle Schwangeren auf HIV getestet werden, sodass die Gesundheitsbehörden deren Neugeborene schützen können. Diese Daten reflektieren jedoch nicht die HIV-Inzidenz in anderen Gruppen, die einem höheren HIV-Infektionsrisiko ausgesetzt sind, wie z.B. injizierende Drogenkonsumenten (IDU), Männer, die Sex mit Männern haben (MSM), und gewerbliche Sexarbeiter.

Thailand, das für seine frühzeitige und progressive Reaktion auf HIV/AIDS gelobt wurde, begann 1984 ein nationales Überwachungsprogramm und hat seitdem jährliche Inzidenzraten festgestellt. Bereits

früh in der Epidemie wurden in Thailand nationale Anstrengungen unternommen, um neue HIV-Fälle in Gruppen mit besonders hohem Risiko festzustellen. Dies ermöglichte den thailändischen Behörden die erste Welle der Epidemie unter diesen Personen zu entdecken, sagt Supachai Rerks-Ngarm, ein leitender Wissenschaftler am Gesundheitsministerium von Thailand. „Die wirkliche Situation zu kennen war das Wichtigste, was wir zur Lösung des Problems tun konnten“, sagt er. Dies führte zu der Vorschrift, dass alle Sexarbeiter des Landes Kondome benutzen um die Verbreitung von HIV einzuschränken.

Uganda ist ein weiteres Land, in dem frühe Anstrengungen zur HIV-Prävention dazu beigetragen haben eine explodierende HIV/AIDS-Epidemie zu hemmen. Dort begannen die Gesundheitsbehörden 1989 mit der Sammlung von HIV-Inzidenzdaten. Von 1990 bis etwa 2000 lag die HIV-Inzidenz in der Allgemeinbevölkerung um ein Prozent, sagt Anatoli Kamali vom Medical Research Council in Entebbe, Uganda. „Es handelt sich um gute, zuverlässige Daten zur Inzidenz“, fügt er hinzu. Dieses im Vergleich mit anderen afrikanischen Ländern niedrige Inzidenzniveau wird der Unterstützung der ABC-Methode (Abstinenz, Treue, Kondombenutzung) zugeschrieben. Jedoch scheint es laut Kamali seit dem Jahr 2000 einen leichten Anstieg der HIV-Inzidenz innerhalb der Allgemeinbevölkerung zu geben.

In vielen anderen Ländern sind die aktuellen Daten zur HIV-Inzidenz sehr spärlich. In ganz Asien zum Beispiel sind verlässliche HIV-Inzidenzdaten rar. Indien korrigierte kürzlich seine Schätzungen zu den Zahlen HIV-infizierter Menschen im Land auf der Basis von rückläufiger HIV-Prävalenz unter gewerblichen Sexarbeitern und innerhalb der

In dieser Ausgabe

Spotlight

- Ein bewegliches Ziel

Nachrichten aus aller Welt

- Studie belegt: Verhütungspessar schützt nicht vor HIV-Infektion
- Indien korrigiert HIV/AIDS-Schätzungen

Primer

- Hintergrund: HIV-Inzidenz

Allgemeinbevölkerung in einigen der südlichen Landesregionen (siehe *Nachrichten aus aller Welt* in dieser Ausgabe). Obgleich nur äußerst beschränkte Inzidenzdaten aus Indien vorliegen, ist das Joint United Nations Programme on HIV/AIDS zu dem Schluss gekommen, dass es auf Basis der korrigierten Prävalenzdaten wahrscheinlich auch einen Rückgang der Inzidenzraten gibt.

Selbst in Südafrika, dem Land mit der weltweit größten HIV/AIDS-Epidemie, sind Inzidenzdaten unzureichend. Forscher vom Human Sciences Research Council stellten 2005 Inzidenzraten in 16.000 Südafrikanern fest und prognostizierten, dass die Gesamtzahl der Neuinfektionen für das Jahr bei 571.000 lag. Die höchste Inzidenzrate wurde mit 5,6 Prozent bei Frauen im Alter zwischen 20 und 29 beobachtet. Jedoch neigt die zur Sammlung dieser nationalen Inzidenzdaten verwendete Methode, die als BED-Assay bezeichnet wird, dazu die HIV-Inzidenz in afrikanischen Bevölkerungsgruppen drastisch zu überschätzen (siehe *Primer* in dieser Ausgabe). Salim Karim, der Leiter des Centre for the AIDS Programme of Research in Südafrika rät daher die Daten aus dieser Studie „als vorläufig zu betrachten“.

Warnung vor der fallenden Inzidenz

Ein weiterer komplizierender Faktor ist, dass sich die HIV-Inzidenz schnell ändern kann und häufig aufgrund von effektiven Präventionskampagnen, der jüngsten Vermehrung von HIV/AIDS-Behandlungsprogrammen und genaueren Bestimmungsmethoden zurückgeht.

Thailand hatte in der Vergangenheit eine der am schnellsten um sich greifenden Epidemien weltweit, jedoch scheint die HIV-Prävalenz außerhalb von Hochrisikogruppen heute stark zurückgegangen zu sein. Als die erste Wirksamkeitsstudie für einen AIDS-Impfstoff mit dem AIDS-VAX-Kandidaten in Thailand durchgeführt wurde, lag die HIV-Inzidenz während der Studie bei 3,4 Prozent. Während der Vorbereitungen für diese Phase-III-Wirksamkeitsstudie wiesen Kohortenstudien Inzidenzraten von bis zu 6 Prozent auf. Seit Abschluss der Studie ist die HIV-Inzidenz in Thailand sogar noch weiter zurückgegangen.

Als die amerikanischen Centers for Disease Control and Prevention eine Phase-III-Studie in Thailand begannen, um die Wirksamkeit von antiretroviraler Prophylaxe (siehe *VAX* Mai 2006 *Spotlight*-Artikel zu *Behandlung als Prävention*) zur Verhinderung der HIV-Übertragung zu testen, nahmen sie nur injizierende Drogenkonsumenten auf, weil die Inzidenzrate bei diesen Personen höher liegt. Dennoch ist diese Studie nur auf einer erwarteten jährlichen Inzidenz von zwei Prozent begründet.

Die laufende Phase-III-AIDS-Impfstoff-

studie, die die Wirksamkeit einer Kombination aus dem Canarypox-Kandidaten von Sanofi Pasteur und AIDS-VAX bewertet, wird ebenfalls in Thailand durchgeführt. Reks-Ngarm berichtet, dass die Inzidenz unter den Teilnehmern an seinen Standorten niedrig sei, jedoch noch innerhalb der statistischen Grenzen der Studie liege.

Die richtige Kohorte

Auch wenn die HIV-Inzidenzraten in vielen Gebieten fallen, so ist die Zahl der weltweiten Neuinfektionen mit HIV immer noch gigantisch: Allein im letzten Jahr wurden 4,3 Millionen Menschen neu infiziert. Die Forschung erwägt nun AIDS-Impfstoffstudien in Untergruppen durchzuführen, in denen die HIV-Übertragungsraten in der Regel immer noch sehr hoch sind. „Man kann hingehen, wohin man möchte, und in den richtigen Bevölkerungsgruppen eine ausreichend hohe Inzidenz antreffen“, sagt Karim. Jedoch ist die ausschließliche Arbeit mit Hochrisikopopulationen insofern problematisch, als man diese zunächst aufzufinden und dann Anstrengungen zur Rekrutierung und Einbindung von Teilnehmern in Langzeitstudien unternehmen muss. Viele Forschungsgruppen sammeln Erfahrungen in diesen Bereichen, indem sie Prospektivstudien zur Inzidenz in Hochrisikoteilnehmern zur Vorbereitung von Wirksamkeitsstudien für AIDS-Impfstoffe durchführen.

Kamali und andere Forscher in mehreren afrikanischen Ländern arbeiten nun mit Kohorten von HIV-diskordanten Paaren, in denen ein Partner mit HIV infiziert ist und der andere nicht. In Uganda hat Kamalis Gruppe in Zusammenarbeit mit IAVI eine Kohorte von ungefähr 500 diskordanten Paaren aufgebaut und eine Inzidenzrate von etwa 4 Prozent beobachtet, also annähernd viermal so hoch wie in der Allgemeinbevölkerung. Susan Allen, eine HIV/AIDS-Forscherin von der Emory University in Atlanta, war eine Pionierin in der Arbeit mit diskordanten Paaren. An den mit ihrem Programm, dem Zambia Emory HIV Research Project, verbundenen Standorten lagen die Übertragungsraten unter diskordanten Paaren zwischen 6 und 9 Prozent – und das selbst bei Zugang zu Beratung und den besten verfügbaren Verhaltensinterventionen.

„Wir beobachten nicht nur, wie sich Menschen infizieren“, sagt Kamali. „Wir geben ihnen alles verfügbare zur HIV-Prävention, und selbst mit diesem umfassenden Paket beobachten wir leider weiterhin eine hohe HIV-Inzidenz.“

Anzala führt in Zusammenarbeit mit IAVI eine HIV-Inzidenzstudie im kenianischen Kangemi durch, an der 701 Personen einschließlich von diskordanten Paaren und gewerblichen Sexarbeitern teilnehmen. Sowohl

diese Kohorte als auch Kamalis Kohorte von diskordanten Paaren wird an der bevorstehenden Phase-IIb-AIDS-Impfstoffstudie namens PAVE 100 teilnehmen. Diese Studie soll die Sicherheit und vorläufige Wirksamkeit von DNA- und Adenovirus Serotyp 5 (Ad5) Impfstoffkandidaten bewerten, die vom Vaccine Research Center am National Institute of Allergy and Infectious Diseases entwickelt wurden.

Andere Gruppen, einschließlich das US Military HIV Research Program, führen Inzidenzstudien in Vorbereitung auf AIDS-Impfstoffstudien durch. Gemäß Rosenberg plant auch IPM die Durchführung von Inzidenzstudien, bevor Wirksamkeitsstudien mit Mikrobizidkandidaten bei Frauen mit hohem HIV-Infektionsrisiko aufgenommen werden.

In Südafrika, wo die größte Zahl der mit HIV infizierten Menschen lebt, ist die HIV-Prävalenz und -Inzidenz im Allgemeinen so hoch, dass es häufig nicht nötig ist, nur Hochrisikoteilnehmer zu rekrutieren. „Ich sage nicht, dass alle Arbeit in Südafrika stattfinden sollte, aber man löscht das Feuer, wo es wütet“, sagt Ramjee.

Zusätzliche Vorteile

Ein anderer Vorteil von großen Kohortenstudien zur Bestimmung der HIV-Inzidenz ist, dass sie unter ähnlichen Bedingungen wie klinische Studien durchgeführt werden, in denen Teilnehmer regelmäßige Beratung sowie Informationen über ihr Risikoverhalten und HIV-Prävention erhalten und Zugang zu Kondomen haben. Andere Methoden, die zur Inzidenzabschätzung entwickelt wurden, tun dies nicht (siehe *Primer* in dieser Ausgabe). „Sie befassen sich mit der Inzidenz in Bevölkerungsgruppen, die keinen Verhaltensinterventionen ausgesetzt sind, die aller Wahrscheinlichkeit nach die HIV-Inzidenz senken“, sagt Matt Price, Clinical Program Manager bei IAVI.

Häufig ist die HIV-Inzidenz unter Teilnehmern an einer HIV-Präventionsstudie sogar noch niedriger als in der Allgemeinbevölkerung. „Jedesmal, wenn man die Arbeit in einer Gemeinschaft aufnimmt, fällt die Inzidenz“, sagt Anzala. „Die traditionelle Methode von Kohortenstudien zur Untersuchung der Inzidenz ermöglicht die Auswahl einer zur Durchführung einer Impfstoffstudie geeigneten Gemeinschaft.“

Die Durchführung von Inzidenzstudien vor einer klinischen Studie gibt den Forschern auch Gelegenheit Beziehungen zu den Mitgliedern und Führungspersonlichkeiten der Gemeinschaft zu kultivieren, Informationsprogramme einzurichten, die die Aufnahme in spätere Studien unterstützen, und sowohl Infrastruktur als auch technisches Know-How unter den am Standort der klinischen Studie arbeitenden Menschen aufzubauen. Die Bedeutung dieser Faktoren

sollte nicht unterschätzt werden, so Ramjee. „Es macht keinen Sinn eine klinische Studie in einem Gebiet durchzuführen, in dem man keine Unterstützung von der Gemeinschaft erhält“, sagt sie.

Außerdem kann im Verlauf von Inzidenzstudien auch wertvolle sozialwissenschaftliche Forschung betrieben werden. Die Forscher können Sexualverhalten und die wichtigsten Gründe für das Risiko der HIV-

Infektion untersuchen. Schwangerschaftsraten unter weiblichen Teilnehmern können helfen die Kondombenutzung zu bestimmen. „Man erhält stets eine Fülle an wissenschaftlichen Daten“, sagt Kamali.

Nachrichten aus aller Welt

Studie belegt: Verhütungspessar schützt nicht vor HIV-Infektion

Die kürzlich abgeschlossene Studie zum Verhütungspessar für Frauen lässt darauf schließen, dass die Barriere am Muttermund keinen zusätzlichen Vorteil im Vergleich zu bereits verfügbaren HIV-Präventionsstrategien bei der Reduzierung von HIV-Übertragungen in Frauen bietet. Diese erste randomisierte, kontrollierte Studie des Latexdiaphragmas wurde von der Bill & Melinda Gates-Stiftung finanziell unterstützt und von Forschern an der University of California, San Francisco, durchgeführt. Sie umfasste annähernd 5000 Teilnehmer in Durban und Johannesburg (Südafrika) sowie in Harare (Simbabwe). Die Ergebnisse der Studie zeigten, dass die HIV-Inzidenzraten (siehe *Primer* in dieser Ausgabe) bei Frauen in der Kontrollgruppe, die nur Kondome und Beratung erhielten, mit etwa 4 Prozent nahezu identisch mit denjenigen waren, die auch ein Pessar und Gleitgel erhielten. Im Verlauf der achtzehnmonatigen Studie traten 158 Neuinfektionen mit HIV in der Gruppe von Frauen ein, denen ein Pessar gegeben wurde, im Vergleich zu 151 Neuinfektionen in der Kontrollgruppe.

Nancy Padian, Principal-Investigator der Studie, sagte, dass die Ergebnisse die Hinzufügung des Diaphragmas zur derzeitigen Liste der HIV-Präventionsstrategien nicht stützen. Sie befürwortete die Idee das Pessar, das über dem Muttermund liegt, als eine Möglichkeit der Prävention einer HIV-Übertragung zu testen, nachdem der Muttermund als ein potentieller Fokus der HIV-Infektion in der Forschung erkannt worden war (siehe *VAX* November 2006 *Spotlight*-Artikel zu *Begrenzung der Infektion*). Vor Beginn der Wirksamkeitsstudie führte Padian mehrere Annehmbarkeitsstudien durch um festzustellen, ob afrikanische Frauen zur Benutzung des Pessars bereit sind. Wie bei den meisten HIV-Präventionsmethoden – abgesehen von Impfungen – ist die Einhaltung ein Schlüsselfaktor bei der Feststellung, wie wirksam eine Intervention ist. In dieser Studie berichteten Frauen, die ein Pessar erhalten hatten, dass sie dieses nur während 70 Prozent ihres Geschlechtsverkehrs benutzt hatten. Diese Frauen berichteten, dass ihre Partner auch 54 Prozent der

Zeit ein Kondom benutzten, während Frauen in der Kontrollgruppe, die kein Pessar benutzen, berichteten, dass ihre Partner 85 Prozent der Zeit Kondome benutzten.

Da die Kondombenutzung in der Pessargruppe niedriger lag, die Zahl der Neuinfektionen jedoch ungefähr gleich war, ist es durchaus möglich, dass das Pessar zum Schutz beitrug. Der Versuch war jedoch nicht darauf ausgelegt die Schutzwirkung von Pessaren und Kondomen miteinander zu vergleichen. Die Forschung sucht weiter nach Möglichkeiten, Frauen, die einem wachsenden HIV-Infektionsrisiko ausgesetzt sind und oft ihre(n) Partner nicht zur Kondombenutzung bewegen können, helfen sich zu schützen.

Indien korrigiert HIV/AIDS-Schätzungen

Die National AIDS Control Organisation in Indien hat kürzlich ihre Schätzungen zur nationalen HIV-Prävalenz korrigiert und die geschätzte Zahl der mit HIV infizierten Menschen im Land auf 2,5 Millionen drastisch gesenkt. Die vom Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) prognostizierte Zahl lag doppelt so hoch. Kürzlich ging man davon aus, dass Indien Südafrika bei der Gesamtzahl der mit HIV infizierten Personen überholt hatte. Überwachungsdaten von pränatalen Kliniken und Hochrisikopersonen bildeten hierfür die Grundlage.

Die neuen Prävalenzdaten aus Indien reflektieren die Anstrengungen des Landes sein nationales HIV/AIDS-Überwachungsprogramm auszudehnen. Allein letztes Jahr fügte die Regierung 400 neue Teststandorte hinzu und führte auch eine populationsbasierte Untersuchung durch, bei der 102.000 Personen auf eine HIV-Infektion getestet wurden. Dies führte zu einer ganz anderen Einschätzung der HIV-Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung. Die neuen Zahlen werden sowohl von UNAIDS als auch der Weltgesundheitsorganisation getragen.

Die zusätzliche Überwachung zeigt, dass die HIV-Prävalenz in manchen der südlichen Bundesstaaten, einschließlich Tamil Nadu, begonnen hat sich zu stabilisieren oder zurückzugehen. Da die HIV-Prävention in diesen Regionen seit mehreren Jahren ein Fokus ist, handelt es sich dabei um vielversprechende Nachrichten. Die indischen Behörden warnen jedoch davor anzunehmen, dass die HIV-Epidemie des Landes stark zurückgeht. Überwachungsdaten aus dem Jahr 2006 lassen vermuten, dass die HIV-Infektionsraten unter Hochrisikogruppen einschließlich von injizie-

renden Drogenkonsumenten und Männern, die Sex mit Männern haben, steigen – insbesondere in städtischen Zentren.



Redaktion

Simon Noble, PhD

Wissenschaftsredaktion (Verantwortliche Redakteurin)

Kristen Jill Kresge

Wissenschaftsredaktion (Verantwortlicher Redakteur)

Andreas von Bubnoff, PhD

Produktionsleiterin

Nicole Sender

Alle Artikel von Kristen Jill Kresge.

VAX ist ein von Kristen Jill Kresge geleitetes Projekt.



KOSTENFREIE ABONNEMENTS:

Wenn Sie *VAX* per E-Mail abonnieren möchten, senden Sie Ihre Anfrage unter Angabe der bevorzugten Sprache an: iavireport@iavi.org. Wenn Sie Druckausgaben von *VAX* (nur englische Version) zur Verteilung und/oder Verwendung im Rahmen Ihrer Programme erhalten möchten, senden Sie Ihre Anfrage unter Angabe der gewünschten Anzahl und vollständigen Postadresse an: iavireport@iavi.org.

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 © 2007

Warum sind HIV-Inzidenzraten für AIDS-Impfstoffstudien wichtig?

Um die Schwere einer Epidemie zu erfassen, verweisen Wissenschaftler häufig auf Prävalenz- und Inzidenzraten. Bei HIV bezieht sich Prävalenz auf die Zahl der Personen in einer Population, die zu einem bestimmten Zeitpunkt mit dem Virus infiziert sind. Die HIV-Prävalenz kann festgestellt werden, indem breitflächige Testprogramme in einer Region oder einem Land durchgeführt werden um auf die Gesamtzahl der infizierten Menschen zu schliessen.

Die Inzidenz ist die Zahl von Menschen, die sich über einen Zeitraum neu mit HIV infizieren. Diese Zahlen werden normalerweise als Prozentsätze wiedergegeben und repräsentieren die Rate der Menschen, die sich während eines Jahres oder anderen festgelegten Zeitraums infiziert haben. Die Inzidenz ist schwieriger festzustellen als die Prävalenz, ist jedoch auch wertvoller, weil sie die Entwicklung der Epidemie zum gegenwärtigen Zeitpunkt wiedergibt. Dies trägt dazu bei die Dynamik der Epidemie, das Tempo, mit dem sich HIV angesichts derzeitiger Sexual- oder Drogenkonsumverhalten verbreitet, und die Wirksamkeit von verfügbaren HIV-Präventionstechnologien zu erklären. Genaue Schätzungen der HIV-Inzidenz sind auch für die Entwicklung von HIV-Präventionsstudien einschließlich solcher zur Prüfung von AIDS-Impfstoffkandidaten unentbehrlich.

Die „Power“ der Inzidenz

Die Forschung ist auf der Suche nach einem Impfstoff, der die Übertragung von HIV verhindern könnte. Um jedoch die Wirksamkeit von Impfstoffkandidaten zu prüfen, müssen sich manche Teilnehmer durch Exposition in ihrer Gemeinschaft infizieren, sodass die Wissenschaftler feststellen können, ob eine Intervention effektiv ist oder nicht. Teilnehmer werden niemals absichtlich dem HIV ausgesetzt. Die Wissenschaftler vergleichen die Zahlen der sich natürlich während der Studie ereignenden Infektionen zwischen einer Teilnehmergruppe, die geimpft wurde, und einer, die nicht geimpft wurde.

Durch die statistische Power einer Studie kann gezeigt werden, ob eine Intervention auf Basis der Teilnehmerzahl, bei der eine HIV-Infektion während der Studie vorausgesagt wird, effektiv ist. Diese Voraussage basiert auf der HIV-Inzidenz in dieser Population und entscheidet unter anderem darüber, wieviele Teilnehmer in die Studie

aufgenommen werden müssen.

Sollte die tatsächliche Inzidenz im Verlauf der Studie wesentlich niedriger als vorausgesagt liegen, kann dies das Ergebnis der Studie stark beeinflussen. Selbst kleine Unterschiede können eine enorme Wirkung zeigen. In einer Studie, in der die Statistiker eine HIV-Inzidenzrate von 5 Prozent annehmen und tatsächlich eine Rate von nur 4 Prozent beobachtet wird, hätten 25 Prozent mehr Teilnehmer rekrutiert werden müssen um zu vermeiden, dass die Studie nicht aussagekräftig ist. Die Ausweitung der Rekrutierung wirkt sich auf die Länge und Kosten einer Studie aus. Liegt die Inzidenz zu niedrig, könnte die Studie vorzeitig durch das Gremium zur Beobachtung der Daten und Sicherheit (siehe *VAX Juni 2007 Primer zu Hintergrund: Gremien zur Beobachtung der Daten und Sicherheit*) abgebrochen werden.

Aus diesen Gründen ist es entscheidend, dass möglichst genaue Inzidenzabschätzungen für die spezifische Population, in der eine Studie durchgeführt werden soll, bei Beginn der Studie vorliegen.

Methoden zur Messung der Inzidenz

Der Goldstandard zur Messung der HIV-Inzidenz ist die prospektive Kohortenstudie, bei der Wissenschaftler große Gruppen von nicht mit HIV infizierten Personen über lange Zeiträume verfolgen, indem sie diese in regelmäßigen Abständen testen um festzustellen, wieviele sich mit HIV infiziert haben. Dies ermöglicht die Berechnung der Infektionsrate. Diese Art von Studie ist zeit-, arbeits- und kostenaufwendig und erschwert den bereits komplexen Prozess der Durchführung einer klinischen Studie erheblich. Daher verwenden manche Sponsoren unter Umständen bereits veröffentlichte Inzidenzdaten um eine Studie zu entwickeln. Diese Vorgehensweise birgt jedoch Risiken. Zwei Phase-III-Mikrobizidstudien, die auf bereits veröffentlichten HIV-Inzidenzdaten basierten, wurden vor Kurzem abgebrochen, bevor Forscher die Wirksamkeit der Kandidaten beurteilen konnten, weil die Inzidenz während der Studien so viel niedriger als erwartet lag (siehe *Spotlight*-Artikel in dieser Ausgabe).

Es gibt mehrere andere schnellere Methoden zur Schätzung der HIV-Inzidenz. Eine benutzt mathematische Modelle zur Voraussage der Inzidenz auf der Basis von vorhandenen Prävalenzdaten. Eine andere Herangehensweise ist große Zahlen von Menschen auf HIV zu testen und dabei immunologische Tests einzusetzen, die Menschen mit einer erst kurz bestehenden HIV-Infektion identifizieren können. Diese

Tests erkennen entweder Teile des HIV oder Antikörper gegen das Virus, die innerhalb eines begrenzten Zeitraums sehr früh im Verlauf der HIV-Infektion feststellbar sind. Einer der immunologischen Tests oder Assays entdeckt den Plasmaspiegel von p24-Antigen, bei dem es sich um ein HIV-Protein handelt, das seine höchste Konzentration sehr bald nach der Infektion erreicht. Sobald das Immunsystem HIV-spezifische Antikörper erzeugt, was generell innerhalb von nur wenigen Monaten nach der anfänglichen Infektion stattfindet, binden sich diese an das p24-Antigen und machen es unsichtbar.

Bei einer anderen Methode wird eine Kombination von zwei HIV-Antikörpertests (ELISA-Assay) mit unterschiedlicher Sensibilität eingesetzt. Werden von dem sensibleren Test Antikörper auf HIV entdeckt, wird ein anderer, absichtlich weniger sensibler Test benutzt um festzustellen, ob Antikörper weiterhin entdeckt werden können. Die Theorie ist, dass nur diejenigen, die seit Langem mit HIV infiziert sind, eine so starke und breit angelegte Immunreaktion auf das Virus entwickelt haben, dass diese von dem weniger sensiblen Test entdeckt werden kann.

Eine dritte Methode zur Entdeckung einer Neuinfektion wird als BED-Assay bezeichnet, weil er ursprünglich auf Basis von B-, E-, und D-Kladen des HIV entwickelt wurde (siehe *VAX Juli 2006 Primer zu Hintergrund: HIV-Kladen*). Die Prämisse dieses Tests ist, dass diese Reaktionen infolge der allmählich zunehmenden Produktion von HIV-spezifischen Antikörpern durch das Immunsystem eine stärkere Anziehungskraft bzw. Fähigkeit sich an HIV zu binden entwickeln. Der BED-Assay umfasst einen HIV-Antikörpertest, der die Prozentanteile aller HIV-spezifischen Antikörper misst. Dieses Verhältnis wird dann mit einer Reihe von im Voraus definierten Parametern verglichen um festzustellen, ob eine Infektion älteren oder neueren Datums ist.

Leider ist keine dieser Methoden verlässlich oder funktioniert überall – alle überschätzen die Inzidenz in afrikanischen Bevölkerungsgruppen erheblich, und dies kann beim Beginn von AIDS-Impfstoffstudien gefährlich sein. Die Wissenschaft ist sich generell einig, dass es keinen Ersatz für die traditionelle Kohortenstudie gibt, um HIV-Inzidenz exakt festzustellen. Manche Gruppen, einschließlich IAVI und das US Military HIV Research Program, führen derzeit Inzidenzstudien in Afrika zur Vorbereitung auf Wirksamkeitsstudien von AIDS-Impfstoffkandidaten durch.