

NOCH OFFENE FRAGEN

Ein Bericht zum aktuellen Forschungsstand über AIDS in Afrika

Wachrütteln und aufklären, hinterfragen und anregen zum Nachdenken will Doris Schmied mit ihrem Bericht über AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome) in Afrika. Längst sind nicht alle Fragen geklärt und auch unter Wissenschaftlern gibt es unterschiedliche Positionen. Die Lösung der Problematik AIDS bleibt Aufgabe der Menschheit.

In jedem Jahr werden am 1. Dezember, dem Welt-AIDS-Tag, die neuesten Zahlen zur Entwicklung der Pandemie AIDS veröffentlicht. Seit die Krankheit medienwirksam in das Bewusstsein der Menschen gelangt ist, ist Afrika südlich der Sahara die am stärksten betroffene Region, der „schwarze Kontinent ohne Hoffnung“. 2006 betrug nach Angaben von UNAIDS (Koordinierungsprogramm der Vereinten Nationen mit dem Ziel, die HIV/AIDS-Pandemie zu bekämpfen) die Zahl der HIV (Humane Immundefizienz-Virus)-positiven Menschen weltweit 39,5 Millionen, die der neu infizierten 4,3 Millionen; für Afrika südlich der Sahara wurden die entsprechenden Werte mit 24,5 Millionen (62,0 % aller) und 2,7 Millionen (62,8 % aller) angegeben. Erstmals soll dort die Prävalenzrate (d. h. der Anteil der Menschen an einer Population, die ein bestimmtes Merkmal oder eine bestimmte Krankheit haben) leicht gesunken sein, ist aber mit 5,9 % immer noch mit deutlichem Abstand die höchste in der ganzen Welt (zum Vergleich: West- und Zentraleuropa 0,3 %).

Diese Zahlen sollen die dramatische Situation klar machen. Zahlen können aufrütteln, sie können mit der Zeit aber auch abstumpfen lassen. In Afrika selbst haben die Zahlen dazu beigetragen, dass das gesellschaftliche Miteinander von Angst bestimmt ist, der Angst, selbst betroffen zu sein oder in Zukunft betroffen zu werden, ebenso wie der Angst, von Betroffenen umgeben zu sein.

Das Wissen über AIDS wächst

In den Industrieländern „weiß“ der Durchschnittsbürger über HIV/AIDS „Bescheid“ und auch in Afrika zeigen immer mehr demographische Paneluntersuchungen und „AIDS Indicator Surveys“, dass das „grundlegende Wissen“ über HIV/AIDS deutlich besser wird bzw. bereits relativ gut ist. Dieser Beitrag will provokativ einige „Wahrheiten“ hinterfragen und zeigen, dass ein großer Teil ver-



Grafik: Wikipedia

meintlichen Wissens über HIV/AIDS im Allgemeinen und über die Situation in Afrika im Besonderen gar nicht so gesichert ist, wie man annimmt.

Probleme mit den HIV-Tests

Ob eine Person, als infiziert/seropositiv oder nicht-infiziert/seronegativ eingestuft wird, wird mit Tests bestimmt. Dabei gibt es verschiedene Testarten, vor allem

1. Antikörpertests (EIA/ELISA, Western Blot, Antigen-Test) und
2. Viruslastmessung (viral load tests; nucleic acid sequence-based amplification/NASBA und branched chain DANN/bDNA) auf der Basis einer Polymerase-Kettenreaktion (polymerase chain reaction oder PCR).

In Afrika spielen die Antikörpertests die wichtigste Rolle. Antikörper sind Proteine, die im Körper zur Abwehr von eingedrungenen fremden Substanzen (z. B. infektiösen Agenzien und Proteinen) bzw. Antigenen (ANTIBody GENERating) synthetisiert werden. Die Proteine, die zum Testen auf HIV verwendet werden, sind nicht der purifizierte „Human Immundefizienz Virus“, sondern stammen von Material, das aus zellulären Fragmenten besteht, in die einige Partikel eingeschlossen sind, deren Morphologie an

Retroviren erinnert, von denen aber keines alle strukturellen Charakteristika von retroviralen Partikeln besitzt (Papadopoulos-Eleopoulos 2001, 4).

Beim in Afrika am meisten verwendeten ELISA-Test kommt es zu einer Farbveränderung (bei einigen Testverfahren auch einem Niederschlag oder Ausfällung), wenn eine Mischung der HIV-Proteine mit den Antikörpern im Serum eines Patienten reagiert. Dagegen werden beim Western Blot (WB) sogenannte HIV-Proteine getrennt aufgetragen, Reaktionen zwischen Antikörpern und den HIV-Proteinen werden als dunkle Bande (bands) sichtbar (z. B. p24, p für Protein, 24 für das molekulare Gewicht in Tausend).

Allerdings gibt es grundsätzliche Probleme mit den HIV-Antikörpertests. Reaktionen von Antikörpern können irreführend sein, weil

- die Produktion von Antikörpern spezifisch oder nicht-spezifisch hervorgerufen werden kann,
- eine Kreuzreaktion der Antikörper mit nicht-induzierenden Antigenen vorkommen kann (diese kann sogar stärker sein als mit den induzierenden Antigenen).

Die Aussagekraft dieser Tests hängt also davon ab, wie hoch ihre Spezifität (d. h. ihre Fähigkeit, Fälle auszuschließen, in denen die Krankheit/der Zustand in Wahrheit nicht vorliegt) und ihre Sensitivität (d. h. ihre Fähigkeit, Fälle aufzuspüren, in denen die Krankheit/der Zustand wirklich vorliegt) ist. Die Hersteller von Tests geben in der Regel relativ hohe Spezifitäts- und Sensitivitätswerte an, warnen aber selbst vor (sonst einklagbaren?) möglichen Testfehlern, zum Beispiel OraSure (2002): „A negative result usually means not HIV infection, but it cannot be ruled out... A positive result means that you may have an HIV infection...“

Zu welchen Fehlklassifikationen es durch einen allgemeinen HIV-Test in der Bundesrepublik Deutschland kommen könnte, zeigt der Kasten auf Seite 25.

Doch ist es nicht nur eine Frage der Relevanz, d. h. der Wahrscheinlichkeit, dass jemand, der positiv getestet ist, auch wirklich krank ist/ein bestimmtes Merkmal besitzt. Viele Wissenschaftler argumentieren noch grundsätzlicher. Sie glauben, dass eine überprüfbare Angabe von Spezifität und Sensitivität bei HIV-Antikörpertests nicht möglich ist, da es keinen unabhängigen Goldstandard in Form des isolierten/purifizierten HIV gibt. Der beste Weg wäre für sie der Nachweis der Existenz von HIV

in jedem Patienten mit Mitteln, die unzweifelhaft und unzweideutig auf ein einziges Retrovirus hinweisen (Interview mit Valender F. Turner, <http://aids-info.net/micha/hiv/aids/valinterviewd.htm>).

Falsche Diagnose von HIV

Johnson (1996) gibt zu Bedenken, dass eine ganze Reihe von Faktoren zu falsch-positiven HIV-Antikörpertestresultaten führen kann. Dazu gehören u. a. Krankheiten, Zustände oder Merkmale wie Lepra, Tuberkulose, Schwangerschaft mit Mehrlingen, Malaria, Hyper-Gamma-Globulinämie, „dickes Blut“, Antikollagen-Antikörper, Hepatitis sowie akute oder rezente Virusinfektionen, aber auch Exposition auf Virenvakzine. Menschen in Afrika leiden häufig unter Krankheiten und haben daher im Durchschnitt mehr Antikörper als Menschen in Industrieländern und daher eine höhere Wahrscheinlichkeit falsch-positiv eingestuft zu werden. Im Einzelfall müsste also geklärt werden, ob solche falsch-positiven Resultate tatsächlich vorliegen oder nicht.

Allein aufgrund eines ELISA-Tests wird in den Industrieländern niemand für HIV-positiv erklärt. Aber der häufig als Bestätigungstest verwendete Western Blot ist ebenfalls nicht unproblematisch. Er ist zwar detaillierter, weil nicht einfach gemischt wird, aber seine Interpretation ist nicht eindeutig. Denn der Test wird in verschiedenen Ländern und von verschiedenen Institutionen unterschiedlich interpretiert.

Vergleicht man beispielsweise Afrika mit Australien, ergibt sich das Paradox, dass eine Person, bei der sich zwei der Proteine p41, p120 oder p160 verfärben, in Afrika für HIV-positiv erklärt wird, in Australien aber nicht, wenn nicht gleichzeitig noch ein Protein der Gruppe p18 bis p68 dunkel wird. Mit anderen Worten: Die Interpretation des Western-Blot ist nicht überall auf der Welt die gleiche, und Afrika hat die „loseste“ bzw. „umfassendste“ Definition. Der in Uganda vor einigen Jahren kursierende „Witz“ – „bist Du HIV-positiv, kauf Dir ein Flugticket nach Australien“ – ist also nicht unbegründet.

Der Testtyp der Viruslastmessung ist in Afrika nicht weit verbreitet, da er sehr kostspielig ist. Beim RT-PCR-Test (die auf der Reverse Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion beruht) spielen HIV-Antikörper keine Rolle, stattdessen sollen HI-Viren durch die Suche nach viralen Nukleinsäuren nachgewiesen werden.

Dabei wird durch die reverse Transkriptase (RT) in einem ersten Schritt die virale RNA aus den Blutproben in DNA umgewandelt. Im Rahmen der PCR (Polymerase Chain Reaction) wird diese DNA anschließend vervielfältigt, womit – im nächsten Schritt der Untersuchung – der Nachweis des Virus erst möglich gemacht wird. (Wikipedia)

Da die Vervielfältigung logarithmisch verläuft, können enorme Fehler auftreten, weshalb Kary B. Mullis, der u. a. für die Entwicklung dieser Technik den Nobelpreis erhielt, PCR für eine Anwendung zur Bestimmung von HIV für ungeeignet hält.

Auch bei diesen Tests variieren die Kriterien, die für eine Einstufung von positiven PCR-Testergebnissen angelegt werden. Und selbst die Messergebnisse variieren sehr stark. Bei einer Analyse von 96 Studien fanden Owens et al. (1996), dass die Sensitivität zwischen 10 % und 100 % schwankte, die Spezifität ebenso. Die Ergebnisse von Viruslastmessungen hängen also von den Methoden und vom jeweiligen Test-Kit ab, weshalb die Autoren zu dem Schluss kamen, dass es unmöglich sei, „to make any sense at all of viral load findings“.

Kombination von Tests erhöht die Aussagefähigkeit

Aufgrund der genannten Unsicherheiten werden in den Industrieländern die Ergebnisse verschiedener Tests miteinander kombiniert, um so eine Aussage abzusichern und die Gefahr einer Falscheinschätzung zu minimieren. In Entwicklungsländern ist das häufig nicht der Fall und – finanziell und organisatorisch – auch nicht möglich. In Afrika gibt es beispielsweise erhebliche Probleme mit Testbedingungen und -handhabung (Aufbewahrung von Tests unter unsachgemäßen Bedingungen, mangelnde Schulung des Personals usw.). Zwar wurden und werden große Anstrengungen auf diesem Gebiet unternommen, das schließt aber Fehler nicht aus.

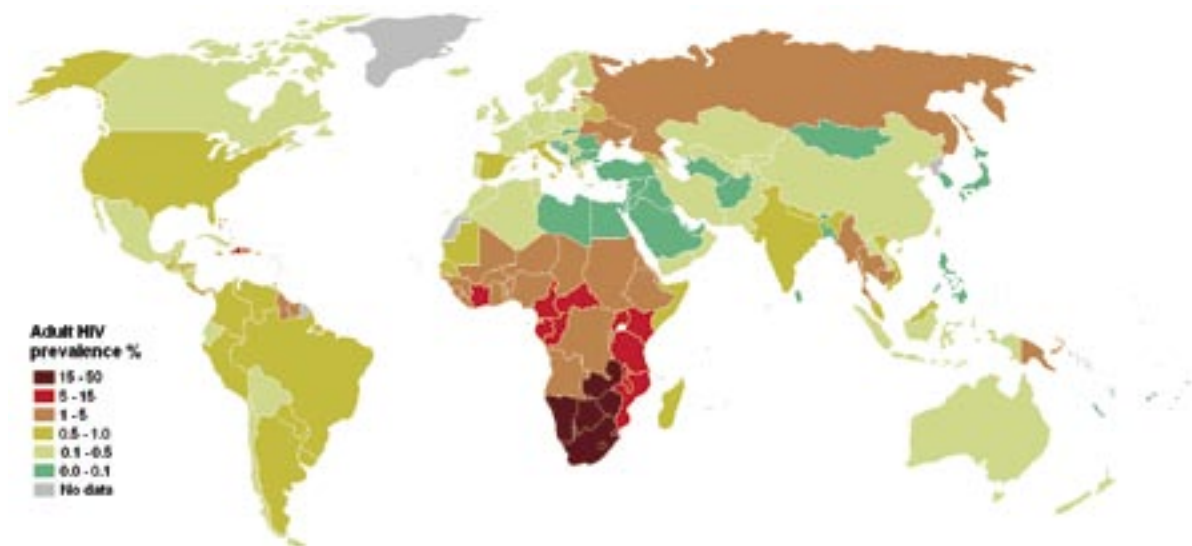
Es kommt auch vor, dass Tests verkehrt eingesetzt werden: In der ersten Studie des südafrikanischen „Human Sciences Research Council“ (HSRC), kurz auch Nelson-Mandela-Studie genannt, aus dem Jahre 2002 wurde ein Test verwendet, der als besonders fortschrittlich galt, da er auf Speichel statt Blutanalyse beruhte (besonders erstaunlich, da Speichel angeblich kein erkennbares Übertragungsrisiko darstellt), und dessen angebliche Sensitivität und Spezifität 99 % betragen sollte (Shishana/Simbayi 2002). Das Ergebnis dieser aufwendigen Studie, die als repräsentativer Be-

völkerungssample durchgeführt wurde, war, dass die HIV-Prävalenzrate in Südafrika allgemein mit 11,6 % niedriger als erwartet war, dass sie bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis 14 Jahren mit 5,6 % aber erstaunlich hoch war. Dieses Ergebnis war Aufsehen erregend und löste eine Diskussion über einen möglichen ungewöhnlich häufigen Missbrauch von Kindern aus. Interessanterweise scheint niemand die Produktinformation des Testherstellers gelesen zu haben, die den Hinweis: „intended for use ... in subjects 13 years of age and older“ enthielt. Bei der HSRC-Folgestudie (2005) wurde ein anderer Test eingesetzt, der nun wieder auf einer Blutanalyse basiert, ein Kommentar über die Gründe der veränderten Testumstände unterblieb. Die Ergebnisse dieser zweiten Studie sind also mit denen der ersten nicht unmittelbar vergleichbar.

Trotz dieses „Fehlers“ ist positiv zu erwähnen, dass hier immerhin die Grundvoraussetzungen deutlich dargelegt worden sind. Dies ist bei den meisten anderen Untersuchungen nicht der Fall. Die intersubjektive Nachprüfbarkeit, die Grundvoraussetzung für Wissenschaftlichkeit, ist damit meist nicht gegeben.

Andere Kritikpunkte an Tests sind, dass Ergebnisse von gleichartigen Tests verschiedener Hersteller variieren können und dass Ergebnisse von Tests unterschiedlich eingeschätzt und interpretiert werden.

Patienten, die diese Hintergründe nicht kennen und durch sachliche Beratung nicht darüber aufgeklärt werden, verstehen die Einstufung als HIV-positiv häufig als Todesurteil. In Afrika haben Ärzte wiederholt die Erfahrung gemacht, dass dem psychologischen Zusammenbruch des Patienten der Tod als sich selbst erfüllende Prognose folgte. Auch wenn Patienten die Diagnose einigermaßen verkraften, hat ein positiver HIV-Test weit reichende soziale und ökonomische Folgen (familiäres Zusammenleben, berufliche Tätigkeit usw.). Er kann aber auch, bewusst oder unbewusst, zum Ausschluss von medizinischer Hilfe führen („Lohnt sich diese Operation oder diese Behandlung für eine HIV-positive Person denn noch?“ wird selbst in Fällen von nicht-AIDS-relevanten Krankheiten gefragt) und selbst Eheschließungen verhindern (immer mehr Kirchen machen HIV-Tests vor der Hochzeit obligatorisch, einige Geistliche verweigern Ungetesteten oder HIV-Positiven die Eheschließung).



Karte: Wikipedia

HIV-Infektionsrate unter der erwachsenen Bevölkerung, Stand 2005

Diagnosekriterien/Symptome

AIDS ist, wie die Bezeichnung „Acquired Immune Deficiency Syndrome“ ausdrückt, ein Syndrom, das eine Vielzahl von Krankheiten umfasst. Daher ist es schwierig festzulegen, wann eine Person tatsächlich AIDS hat. Denn nicht alle Krankheiten, die bei einem HIV-positiven Menschen auftreten, werden durch AIDS/Immunschwäche verursacht.

Bereits 1985 wurde bei einer Konferenz in Bangui (Zentralafrikanische Republik) eine klinische Fall-Definition festgelegt, die Ärzten bzw. Gesundheitspersonal in Afrika helfen sollte festzulegen, ob bei einem Patienten AIDS ausgebrochen ist oder nicht. Diese Definition für Erwachsene beinhaltet die Existenz von mindestens zwei Hauptzeichen zusammen mit mindestens einem Nebenzeichen: Zu den Hauptzeichen gehören Gewichtsverlust von mehr als 10 % des Körpergewichts, chronischer Durchfall länger als einen Monat oder Fieber länger als einen Monat (unterbrochen oder konstant). Nebenzeichen sind anhaltender Husten länger als einen Monat, ausgebreitete juckende Dermatitis, wiederkehrender Herpes zoster, Verpilzung des Mund- und Rachenraumes, chronische fortschreitende oder ausgebreitete Herpes Simplex-Infektion oder generalisierte Lymphknotenschwellung. Die Einschränkung, dass diese – relativ unspezifischen – Kriterien nur zur AIDS-Diagnose führen sollen, wenn keine anderen Gründe von Immunsuppression (Krebs, schwere Unterernährung, andere Ursachen) bekannt sind, wurde häufig übersehen. Das Auftreten von generalisiertem Kaposi-Sarkom oder Cryptokokken-Hirnhautentzündung ist in der Bangui-Definition für die AIDS-Diagnose alleine ausreichend, obwohl es

diese Krankheiten seit langem in Afrika gibt. Noch weniger spezifisch war die Liste der Diagnosemerkmale für Kinder: Hauptmerkmale waren Gewichtsverlust oder verlangsamtes Wachstum, chronischer Durchfall länger als einen Monat und Fieber länger als einen Monat, Nebenmerkmale eine generalisierte Lymphknotenschwellung, wiederholte gewöhnliche Infekte (z. B. Ohrentzündung), Mund- und Rachenverpilzung, anhaltender Husten, generalisierte Dermatitis und gesicherte LAV/HTLV-III (= HIV) -Infektion der Mutter.

Deshalb wurde die sehr allgemeine Bangui-Definition – vor allem vor dem Hintergrund der in den USA gemachten Erfahrungen – durch die sogenannte Erweiterte WHO Fall-Definition für AIDS (1994 Expanded WHO Definition) abgelöst. Nach dieser Definition liegt bei Personen über 12 Jahren AIDS vor, wenn ein HIV-Test positiv ausfällt sowie eine oder mehrere der folgenden Symptome zutreffen: über 10 %iger Gewichtsverlust oder Kachexie mit Durchfall und/oder Fieber länger als einen Monat (soweit keine andere bekannte Ursache vorliegt), Kryptokokken-Meningitis, offene und geschlossene Tuberkulose, Kaposi-Sarkom, neurologische Beeinträchtigungen, die eine eigenständige tägliche Versorgung unmöglich machen (Ausschluss HIV-unabhängiger Bedingungen), Candidiasis der Speiseröhre (auch diagnostiziert durch Verpilzung im Mundbereich und Schluckbeschwerden), lebensbedrohliche oder wiederkehrende Lungenentzündung, invasiver Zervikalkrebs.

Die Veränderung der AIDS-Definition führte dazu, dass Patienten aufgrund der Unterschiede zwi-

schen klinischer und erweiterter Definition „umdiagnostiziert“ werden mussten. Greenberg (1997) stellte bei Untersuchungen in der Elfenbeinküste fest, dass in drei Universitätskliniken nur 42,3 % der Patienten (63,8 % der Seropositiven) beide Definitionen erfüllten, in einem Tuberkulose-Zentrum 51,8 % (nur 27,2 % der Seropositiven). 14,7 % in den Krankenhäusern und 14,0 % im TBC-Zentrum hatten nach der neuen Definition kein AIDS mehr, da sie HIV-negativ testeten. An dem Krankheitsbild (und an den Behandlungsmöglichkeiten) änderte diese Umdiagnostizierung nichts. Aber de facto war die Zahl der AIDS-Kranken deutlich angestiegen, da 20,3 % der Allgemeinpatienten und 58,8 % der Lungenpatienten nur die erweiterte Definition erfüllten.

Doch kann man nicht davon ausgehen, dass es seit der Einführung der Erweiterten WHO-Falldefinition klare Diagnose-Verhältnisse gibt. Die Kriterien, in welchen Ländern welche AIDS-Falldefinition Verwendung findet, sind weiterhin unklar. 1997 veröffentlichte UNAIDS eine Liste, die versuchte zu klären, in welchem Land welche Definition angewendet wird.

Innerhalb Afrikas variierten die Definitionen besonders stark: In manchen Ländern gab es mehrere Definitionen, in manchen überhaupt keine Richtlinie. Eine Aktualisierung (oder Veröffentlichung) der verwendeten Falldefinitionen wurde nach Wissen des Autors seitdem nicht mehr vorgenommen.

Definition von AIDS oft unklar

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Definition von AIDS von Zeit und Ort abhängt und Unklarheit über die verwendete Definition auf nationaler Ebene herrscht. Natürlich gilt das ebenso für die Definitionskriterien eines einzelnen Arztes, der die definitorische Macht hat, einen Patienten zum AIDS-Patienten zu machen. Aufgrund dieser Situation besteht die Gefahr, dass „traditionelle“ Krankheiten unter AIDS subsumiert werden. In Afrika sind alle der mehr als 29 AIDS-Krankheiten – auch die in Industriestaaten ausgefallenen wie das Kaposi-Sarkom – endemisch. Einige Afrikaner haben daher argumentiert, dass AIDS in Afrika keine neue Krankheit ist.

In diesem Zusammenhang sollte erwähnt werden, dass es in Afrika und anderen Kontinenten immer wieder Widersprüche zwischen einem ermittelten HIV-Status und der Diagnose von AIDS gibt: Das sind zum einen die longterm survivors, die

zwar HIV-seropositiv sind, aber keine Krankheit entwickeln, zum anderen die HIV-seronegativen AIDS-Kranken, die alle „üblichen“ Krankheits-symptome aufweisen, aber nicht positiv testen. Daher ist es auch nicht verwunderlich, dass Studien bei der Obduktion von Toten in Westafrika feststellten, dass es Widersprüche zwischen HIV-Status und erklärter Todesursache gab.

Unzureichendes Wissen über Übertragungswege

AIDS ist auch insofern ungewöhnlich, als die Hauptübertragungswege in verschiedenen Teilen der Welt differieren. Als grundsätzlich mögliche Übertragungswege für HIV gelten die heterosexuelle, die homosexuelle zwischen Männern und die Mutter-Kind-Übertragung, die Transmission zwischen Drogenabhängigen durch Spritzen sowie die iatrogene, durch Diagnose- und Behandlungsmaßnahmen (z. B. durch Bluttransfusion, Spritzen, Impfungen) verursachte Übertragung. Afrika wurde von UNAIDS als von heterosexuell und Mutter-Kind-Übertragung dominiert eingestuft.

Dies führte dazu, dass Afrika das Image eines Kontinents mit außergewöhnlicher Sexualität (mit sehr hoher Anzahl von sexuellen Kontakten, einem hohen Grad an Promiskuität und/oder ungewöhnlichen Sexualpraktiken) erhielt. Studien zum sexuellen Verhalten lassen auf keine generell erhöhte Sexualität schließen. So gerieten mehrere traditionelle, kulturell bedingte sexuelle Praktiken unter Verdacht, die heterosexuelle Übertragung zu begünstigen: Dazu zählen der Brautpreis (durch verspätete Eheschließung und erhöhte Anzahl vorehelicher Kontakte), die Post-Partum-Abstinenz (mit der Folge außerehelicher Kontakte seitens des Mannes), Polygynie („Vielweiberei“ mit erhöhter Ansteckungsgefahr aufgrund der Gleichzeitigkeit von Partnerschaften), Witwenvererbung bzw. sexuelle Reinigung von Witwe(r)n (Gefahr der Weitergabe von HIV bei Partnern von verstorbenen AIDS-Kranken), dry sex (erhöhte Verletzungs- und Infektionsgefahr aufgrund der Vorliebe für eine trockene Vagina beim Geschlechtsverkehr) sowie die Beschneidung/genitale Verstümmelung bei Frauen (ebenfalls mit erhöhter Verletzungsgefahr). Diese kulturellen Praktiken sind keinesfalls überall in Afrika verbreitet, sondern nur auf einige – unterschiedliche – Gesellschaften beschränkt. Ein eindeutiger Zusammenhang mit der Ausbreitung von HIV konnte – zum Teil aufgrund fehlender Studien – bisher nicht hergestellt werden. Vor allem gilt, dass im Bewusstsein um mögliche Gefahren durchaus An-

passungen der Traditionen vorgenommen werden (ausführlichere Diskussion siehe Schmied 2003). Die heterosexuelle Übertragung gilt weiterhin als Hauptübertragungsweg in Afrika, obwohl bisher noch keine Studie eine direkte Übertragung auf der Basis von genitalen Sekreten nachweisen konnte. Sexual contract tracing (Aufspüren von sexuellen Partnern), das bessere Auskunft geben könnte, ob und wie sexuelle Praktiken in Afrika zur Ausbreitung von HIV führen, ist noch nicht systematisch vorgenommen wurden.

Die aufschlussreichsten Studien über heterosexuelle Übertragung basieren auf HIV-ungleichen Paaren: Padian et al. (1997) führten sie in den USA durch, Gray et al. (2001) eine vergleichbare Untersuchung in Afrika. Dafür wählten sie den Rakai-Distrikt in Uganda, der als Epizentrum der Epidemie in Afrika gilt, und stellten fest, dass die „Infektiosität“ von HIV auch in Afrika geringer als angenommen zu sein scheint. Die errechneten Werte für die Mann-Frau-Übertragung sind identisch bei beiden Studien (Übertragungswahrscheinlichkeit pro sexuellem Kontakt von 0,0009), weichen aber bei der Frau-Mann-Übertragung voneinander ab: Sie betragen 0,0013 in Uganda im Vergleich zu 0,0001125 in den USA, was im Widerspruch zum fast ausgeglichenen Geschlechterverhältnis der HIV-positiven Personen in Afrika steht.

Fragen sind auch bei der Rolle der Mutter-Kind- bzw. vertikalen Übertragung offen. HIV-Experten sind sich einig, dass ein Säugling einen positiven HIV-Test haben kann, ohne infiziert zu sein, da – wie bei anderen Krankheiten auch – mütterliche Antikörper über die Plazenta ins Kind wandern können. Normalerweise verschwinden Antikörper aber neun Monate nach der Geburt. Es gibt viele dokumentierte Fälle, in denen Kinder nach diesem Zeitraum seronegativ wurden, der Grund für diese Seroreversion ist aber unklar. Papadopulos-Eleopulos et al. (2001) halten eine anhaltende Infizierung grundsätzlich für nicht möglich und argumentieren zudem, dass die vorhandene Literatur keinen eindeutigen Beweis für eine Übertragung durch Stillen liefert.

Diese offenen Fragen bei der sexuellen und vertikalen Übertragung führten zu einem Wieder-aufleben der Diskussion um die Bedeutung der iatrogenen Übertragung. Fälle wie die HIV-Seropositivität unter sexuell unerfahrenen Kindern/Jugendlichen, HIV-positive Kinder mit HIV-negativen Müttern/Eltern, überraschend hohe

AIDS in Deutschland

Bei einer angenommenen Genauigkeit von 99,9 % des kombinierten AIDS-Tests sowohl für positive als auch negative Ergebnisse (Sensitivität und Spezifität = 0,999) und der aktuellen Verbreitung von AIDS (Stand 2003) in der deutschen Bevölkerung (80.000.000 Einwohner, davon 40.000 HIV-positiv) wäre ein allgemeiner AIDS-Test verheerend.

Zwar würden von 40.000 tatsächlich Erkrankten lediglich 40 HIV-Infizierte fälschlicherweise nicht erkannt, aber ca. 80.000 Personen würden fälschlicherweise als HIV-positiv diagnostiziert. Von 120.000 positiven Ergebnissen wären etwa 66 % falsch positiv. Somit liegt die Wahrscheinlichkeit, dass jemand, der positiv getestet wurde, auch wirklich HIV-positiv ist, bei nur 33 %. Anders formuliert, die Relevanz beträgt 33 %.

Ein zweiter Test kann die Unsicherheit hingegen drastisch reduzieren. Die Wahrscheinlichkeit, dass jemand HIV-positiv ist, wenn er zweimal positiv getestet wurde, liegt schon bei 99,8 %.

Quelle: http://www.computerbase.de/lexikon/Beurteilung_eines_Klassifikators#Aids_in_BRD

HIV-Inzidenzraten unter Frauen unmittelbar vor und nach der Geburt, HIV-Infektionen, die mit Schwangerschaftsabbrüchen und eingeleiteten Geburten in Verbindung stehen, versuchen Gisselquist et al. (2002) mit unsauberer Injektionen und anderen medizinischen Praktiken zu erklären.

Unklarheiten bei Morbidität und Mortalität

Beim Verlauf der Morbidität geht die „klassische“ Vorstellung von einer Progression von HIV/AIDS aus: HIV zerstört langsam das Immunsystem und verursacht so den Ausbruch von AIDS-typischen Krankheiten, wobei der Infizierte verschiedene Stadien durchläuft; die fortgeschrittene Infektion ist dann durch wenige Krankheiten gekennzeichnet. Diese Vorstellung einer hierarchischen Abfolge des Krankheitsverlaufs/der Morbidität spiegelt sich im „WHO Clinical Staging System“ wider, das zur Prognose für den Krankheitsverlauf herangezogen worden ist.

Es zeigte sich aber, dass Unterschiede zwischen den HIV/AIDS-Krankheits- und Sterbemustern zwischen den verschiedenen Kontinenten und

Ländern von Epidemiologen weitgehend ignoriert worden sind. Die Überwachung und Untersuchung von Krankheitsverläufen ist unvollständig und widersprüchlich, in Afrika südlich der Sahara fehlt(e) sie fast völlig: Der Einfluss auf die Morbidität (und Mortalität) wird kaum gemessen, die verwendeten Ansätze sind nicht standardisiert. Daten und Projekte können daher nur mit Einschränkungen verglichen werden (Gilks 2003).

Bei einer Studie im Rakai District in Uganda (Se-wankambo et al. 2000) stellten Forscher der Makerere University, Johns Hopkins und Columbia University fest, dass innerhalb eines Zeitraums von 40 Monaten von 12,9 % seropositiven Männern 21,2 % starben, von 18,9 % seropositiven Frauen 17,9 %. Aber von allen seropositiven Personen, die starben (249/615), berichteten 40,5 % noch in den letzten 10 Monaten vor ihrem Tod über keine Krankheitssymptome. Umgekehrt erwies sich das Auftreten von Krankheitssymptomen als ungeeignet, den Tod vorherzusagen. Nur 9,1 % erfüllten die WHO-Kriterien für AIDS. „AIDS-Kranke“ sterben also häufig an Krankheiten, die nicht als AIDS-begleitende Krankheiten gelten.

Ebenso überraschend und eine Herausforderung für die orthodoxe Sicht sind Studien, die zeigen, dass T4-Zellen niedrig sind, bevor die HIV-Last ansteigt, und dass Gewichtsverluste noch vor der HIV-Serokonversion erfolgen und nicht umgekehrt.

Einteilung in klinische Stadien fragwürdig

Die gegenwärtige Einteilung in klinische Stadien ist daher kaum sinnvoll. Die Einteilung in Stadien sollte überdacht oder überhaupt nicht verwendet werden (die Tauglichkeit der vorgeschlagenen neuen Einteilung in klinische Stadien für Afrika muss sich erst noch erweisen). Nach neueren Untersuchungen könnte die Morbidität bei HIV-positiven Menschen in Afrika früher einsetzen, Betroffene scheinen aber länger zu leben.

Ähnliche Unsicherheiten gibt es mit der AIDS-Mortalität. Todesfälle werden in Afrika sehr selten registriert. Folge ist, dass Sterbeurkunden und das Wissen über Todesursachen fehlen. Die wenigen Erkenntnisse über Mortalität stammen daher meist von Fallstudien, die gesammelte demographische/epidemiologische Daten stark extrapolieren und aufgrund des Mangels an anderer Information überproportional starke politische Auswirkungen haben. Das Problem ist, dass nicht alle Studien sorgfältig sind und z. B. mehrfache

Todesursachen meist nicht berücksichtigt werden. Um dem Mangel an Daten zu begegnen, wird immer häufiger die sogenannte verbal autopsy eingesetzt. Dabei werden Verwandte/Bekannt(e)/Freunde des oder der Toten mit einem standardisierten Fragebogen interviewt. So soll die wahrscheinliche Todesursache geklärt werden, ohne eine tatsächliche Autopsie durchführen zu müssen. Wie korrekt dieses Instrument überhaupt, und insbesondere in Verbindung mit AIDS ist, ist umstritten. Andere Wissenschaftler versuchen mit Hilfe von Geschwisterstudien der Mortalität auf die Spur zu kommen, doch auch dieses Instrument ist angesichts der Vielfalt der afrikanischen Gesellschaften und ihrer komplizierten Verwandtschaftssysteme problematisch.

Eine der wenigen Studien, die Angaben zur differenziellen Sterblichkeit in Afrika macht, stammt von Mulder et al. (1994). Diese viel zitierte Studie zeigte, dass mehr HIV-Positive innerhalb von zwei Jahren starben als HIV-Negative (1,2 % im Vergleich zu 19,4 % bzw. 1,4/1000 Menschenjahren im Vergleich zu 96/1000 Menschenjahre) und belegte damit, dass ihre Wahrscheinlichkeit zu sterben höher ist. Aber auch hier starben nur 5 (!) der positiv getesteten Personen an „AIDS“. Die Studie ist aber nicht unproblematisch, denn die Sterblichkeitsrate von 1,4 Menschenjahre oder 4 % Todesfälle in 30 Jahren ist für Seronegative viel zu gering für Afrika. Geht man also davon aus, dass AIDS „neu“ ist und zusätzliche Sterblichkeit gebracht hat, kann diese Zahl nicht stimmen.

Probleme der Überwachung und Modellierung der AIDS-Epidemie

Die Überwachung (surveillance) der Entwicklung der Epidemie ist in Afrika südlich der Sahara sehr schwierig. Im Allgemeinen wird vom sogenannten underreporting ausgegangen, also von einer zu geringen Zahl gemeldeter Erkrankungen.

Jahrelang wurden die einzig wirklich „offiziellen“ Daten in den „Weekly Epidemiological Record“ einmal pro Jahr in kumulativer Form veröffentlicht. 2003 hat die WHO die Praxis anscheinend aufgegeben, „genaue“ bzw. „gemeldete“ Daten zu veröffentlichen. So sind die wichtigsten Bezugspunkte nun die Veröffentlichungen von UNAIDS, die auf Erhebungen und Schätzungen insbesondere aus den „Country Epidemiological Fact Sheets“ beruhen (<http://www.who.int/hiv/pub/epidemiology/pubfacts/en/>) und große Mängel in der Datenerhebung zeigen (kaum

kontinuierliche Erhebungsorte, häufig zeitliche und örtliche Lücken, erhebliche Schwankungen der erhobenen Werte, unklare Grundgesamtheiten, keine Angabe über verwendete Tests).

Da keine Gesamterhebungen möglich sind, müssen Teilgruppen der Bevölkerung (z. B. Blutspender, bestimmte Berufsgruppen wie Prostituierte, „repräsentative“ Bevölkerungsgruppen usw.) untersucht werden. Die meisten Werte für die afrikanischen Länder basieren auf Blutuntersuchungen aus Mutterschaftskliniken (antenatal care clinics), also auf (einmaligen) Screeningtests von anonymen Blutproben schwangerer Frauen. Leider wird nicht offen gelegt, welche Testkits verwendet werden und wie genau die Datenerhebung und -verarbeitung ist. Es ist nur klar, dass sie in Afrika gesammelt werden, dann an das „US Census Bureau“ gehen und schließlich von UNAIDS veröffentlicht werden. Erst in letzter Zeit trägt UNAIDS der Datenunsicherheit etwas mehr Rechnung, indem es bei der Fortschreibung der nationalen Daten eine Bandbreite (zwischen angenommenem Mindest- und Maximalniveau) angibt.

Dies ist direkt mit der Erkenntnis verknüpft, dass die Modellierung der Epidemie ebenfalls relativ unsicher ist. Abgesehen von der Problematik der unbefriedigenden Datenbasis ist das Ergebnis auch von der Wahl des jeweiligen Rechenmodells abhängig. Die Daten, die z. B. im EPP-Modell verwendet werden, beziehen sich auf das Anfangsjahr der Epidemie in einem Land, die Kraft/Stärke der Infektion, den Anteil der Bevölkerung, der am Anfang der Epidemie einem Infektionsrisiko ausgesetzt war, und einen Parameter, der die Hochrisikogruppen berücksichtigen soll. Da es sich bei all diesen Parametern nur um Schätzungen handelt, können die Ausgangswerte relativ beliebig verändert und an gesammelte Daten „angepasst“ werden.

Das Modell ist im Internet zugänglich und kann dort getestet werden (http://www.unaids.org/en/HIV_data/Epidemiology/episoftware.asp). Die für die Software verwendeten Grundannahmen werden allerdings nicht offen gelegt. Es ist nur klar, dass von einer Gammaverteilung („normalen“ Verteilung bei Infektionskrankheiten) ausgegangen wird und die Epidemie irgendwann ihren Höhepunkt überschreiten muss, wie das im Falle Ugandas angenommen wird.

Noch viele offene Fragen

Dieser Beitrag sollte zeigen, dass noch viele Fragen zu HIV/AIDS in Afrika offen sind. Es gibt eine Reihe von Wissenschaftlern, die das Denkmodell HIV als Virus, der AIDS verursacht, grundsätzlich anzweifeln. Sie plädieren zum Beispiel für HIV als harmlosen Passengervirus, der einen schlechten gesundheitlichen Zustand andeutet, oder für AIDS als durch Stressoren ausgelöste Immunkrankheit. Diese alternativen Denkansätze der „AIDS-Dissidenten“ sollten hier nicht bewertet werden. Vielmehr sollte einfach die Gewissheit über das Wissen über AIDS in Afrika in Frage gestellt werden, indem auf Unsicherheiten und Widersprüche hingewiesen wurde (weitere Anregungen auf der Basis wissenschaftlicher Studien finden sich unter <http://www.rethinking.org/aids/cite/>). Unsichere Tests und Diagnosen können für Menschen fatale Folgen haben und das Schicksal von Individuen und ihren Familien vollkommen verändern. Fehlerhafte aggregierte Zahlen können zu falschen medizinischen und politischen Entscheidungen führen. Deshalb muss die Diskussion über HIV/AIDS in Afrika kritisch fortgeführt werden, ohne Rücksicht auf Orthodoxien.

Literatur

Gilks, Charlie (2003): Clinical staging, AIDS surveillance and mortality in resource-poor settings. A clinician's view of strategic information needs. WHO (http://www.who.int/hiv/strategic/en/charlie_gilks_stagingsurveillance.ppt, 22.03.07)

Gisselquist, D. (2002): HIV infections in sub-Saharan Africa not explained by sexual or vertical transmission. *International Journal of STD & AIDS* 13(10), pp. 657-666

Gray, R.H. et al. (2001): Probability of HIV-transmission per coital act in monogamous heterosexual, HIV-discordant couples in Rakai, Uganda. *Lancet* 357(9263), pp. 1149-1153

Greenberg, A.E. et al. (1997): Impact of the 1994 expanded World Health Organization AIDS case definition on AIDS surveillance in university hospitals and tuberculosis centers in Cote d'Ivoire. *AIDS* 11 (15), pp. 1867-1872

Johnson, Chr. (1996): Whose antibodies are they anyway? *Continuum Magazine* 4 (3) (<http://www.healtoronto.com/testcross.html>, 22.03.07)

- Mulder, D.W. et al. (1994): Two-year HIV-1-associated mortality in a Ugandan rural population. *Lancet* 343 (8904), pp. 1021-1023
- Owens, D.K. et al. (1996): Polymerase chain reaction for the diagnosis of HIV infection in adults. A meta-analysis with recommendations for clinical practice and study design. *Annals of Internal Medicine* 124 (9), pp. 803-815
- Padian, N.S. et al. (1997): Heterosexual transmission of human immunodeficiency virus (HIV) in northern California: results from a ten-year study. *American Journal of Epidemiology* 146 (4), pp. 50-357
- Padian, N./J. Pickering (1986): Female-to-male transmission of AIDS. a reexamination of the African sex ratio of cases. *JAMA: the Journal of the American Medical Association* 256 (5), 590
- Papadopulos-Eleopulos, Eleni et al. (2001): Mother to child transmission of HIV and its prevention with AZT and Neviparine. A critical analysis of the evidence. The Perth Group, Perth, Western Australia
- Papadopulos-Eleopulos, Eleni et al. (2003): High rates of HIV seropositivity in Africa - alternative explanation. *International Journal of STD & AIDS* 14 (6): 426-427.
- Schmied, Doris (2003): Kulturelle Aspekte der AIDS-Pandemie in Afrika südlich der Sahara. In: Popp, Herbert (Hrsg.) (2003): *Das Konzept der Kulturerdteile in der Diskussion - das Beispiel Afrika.* (Bayreuther Kontaktstudium Geographie Band 2). Bayreuth: Verlag Naturwissenschaftliche Gesellschaft Bayreuth e.V., 173-197
- Sewankambo, N.B. et al. (2000): Mortality associated with HIV infection in rural Rakai District, Uganda. *AIDS* 14 (15), 2391-2400
- Shishana, Olive/Leickness Simbayi (2002): Nelson Mandela HSRC Study of HIV/AIDS: Full Report. South African national HIV prevalence, behavioural risks and mass media. Household survey 2002. (http://www.hsrcpress.ac.za/full_title_info.asp?id=2009, 22.03.07)
- UNAIDS (2005): Epidemiological software and tools. (http://www.unaids.org/en/HIV_data/Epidemiology/episoftware.asp, 22.03.07)
- The UNAIDS Reference Group on Estimates, Models and Projections (2002): *Estimating and Projecting National HIV/AIDS Epidemics.*
- The models and methodology of the UNAIDS approach to estimating and projecting national HIV/AIDS epidemics. (= UNAIDS/01.83)
- WHO (1986): Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) WHO/CDC case definition for AIDS. *Weekly Epidemiological Records* 61, 69-76
- WHO (2006): Epidemiological Fact Sheets on HIV/AIDS and sexually transmitted infections, 2006 update. (<http://www.who.int/hiv/pub/epidemiology/pubfacts/en/>, 22.03.07)

*Prof. Dr. Doris Schmied
Universität Bayreuth*