

Epidemiologisches *Bulletin*



**Aktuelle Daten und Informationen
zu Infektionskrankheiten**

29/96

In Vancouver (Kanada) fand vom 7. bis zum 17. Juli die

XI. Internationale AIDS-Konferenz

statt. Aus diesem Anlaß widmen wir die vorliegende Ausgabe des *Epidemiologischen Bulletins* den HIV-Infektionen und AIDS und publizieren unmittelbar eine Auswahl der dort mitgeteilten Beobachtungen, Erfahrungen und Ergebnisse:

Epidemiologie: Stand und Trends der HIV/AIDS-Pandemie

Im Vorfeld der XI. Internationalen AIDS-Konferenz in Vancouver organisierten UNAIDS, die Harvard School of Public Health und Family Health International gemeinsam ein Symposium ›Status and Trends of the Global HIV/AIDS Pandemic‹. – Mitte des Jahres 1996 leben nach Schätzungen der Experten weltweit 21,8 Millionen Erwachsene und Kinder mit einer HIV-Infektion oder AIDS, davon 20,4 Millionen (94%) in Entwicklungsländern. Mehr als 6 Millionen Erwachsene und 1,6 Millionen Kinder sind seit Beginn der Epidemie an AIDS erkrankt. Mitte 1996 waren drei Viertel der Erkrankten (4,5 Millionen Erwachsene und 1,3 Millionen Kinder) bereits verstorben. – Die weltweite HIV/AIDS-Pandemie setzt sich aus vielen einzelnen regionalen Epidemien zusammen, die durch große Unterschiede im zeitlichen Verlauf, in der Intensität der Ausbreitung und teilweise auch in den von der Epidemie besonders betroffenen Gruppen der Bevölkerung charakterisiert sind:

Afrika

Nach wie vor am stärksten betroffen sind die afrikanischen Staaten südlich der Sahara, in denen allein 13 Millionen Menschen leben, die HIV-infiziert oder bereits an AIDS erkrankt sind. In einigen Gebieten Ost- und Zentralafrikas, in denen die Ausbreitung in den frühen 80er Jahren begann, hat die HIV-Epidemie mit Prävalenzraten, die regional 40% übersteigen, bereits ihren Höhepunkt erreicht. Dagegen hat die HIV-Epidemie in den Ländern des südlichen Afrika erst kürzlich an Intensität zugenommen.

Asien

In Asien – Heimat für 60% der Weltbevölkerung – leben Mitte 1996 etwa 4,8 Millionen Menschen mit einer HIV-Infektion oder AIDS. Beängstigende Zuwachsraten werden gegenwärtig aus einigen Ländern Süd- und Südostasiens

Diese Woche:

**Wichtige Ergebnisse
der AIDS-Konferenz
in Vancouver**

23. Juli 1996

ROBERT KOCH
RKI
INSTITUT

gemeldet. So sind teilweise rasch wachsende Epidemien in Kambodscha, Myanmar (Burma), Malaysia und Vietnam zu beobachten. In Indien stieg die Zahl der HIV-Infektionen von 1,75 Millionen Ende 1994 auf geschätzte 2 bis 5 Millionen Mitte 1996 an. Die dramatische Epidemie in Thailand wurde bereits mehrfach beschrieben, die massiven Präventionsmaßnahmen zeigen hier indessen erste Erfolge. – Etwa 70% der bisher aus China berichteten HIV-Infektionen traten bei i.v. Drogenabhängigen in der südlichen Provinz Yunnan auf. Die HIV-Epidemie beginnt sich jedoch auch unter Heterosexuellen der zentralen, westlichen und östlichen Provinzen auszubreiten. Bei dem gleichzeitig beobachteten Anstieg der klassischen sexuell übertragbaren Krankheiten ist dies eine besonders besorgniserregende Entwicklung.

Lateinamerika und Karibik

In Lateinamerika und in der Karibik geht man von derzeit 1,3 Millionen HIV-Infizierten aus. Auf Grund der Struktur der besonders gefährdeten Bevölkerungsgruppen (Personen, die im Sexgewerbe tätig sind, Personen mit zahlreichen Partnern, homo- bzw. bisexuelle Männer) wird das Potential zur rapiden Ausbreitung der HIV-Epidemie in einigen dieser Länder nach wie vor als sehr groß eingeschätzt. Die Epidemie in der Karibik ist durch die Dominanz des heterosexuellen Übertragungsweges gekennzeichnet. In einigen dieser Länder werden heute die weltweit höchsten AIDS-Inzidenzen beobachtet.

In Südamerika wandelt sich die Epidemie von einer anfänglich durch Infektionen bei homo- bzw. bisexuellen Männern geprägten Epidemie zu einer Epidemie mit beschleunigter Ausbreitung durch heterosexuelle Kontakte. Gleichzeitig zeichnet sich eine zunehmende Verschiebung der HIV-Epidemie von den Großstädten in kleinere Städte und ländliche Gebiete ab.

Nordamerika

Ende 1994 lebten in den USA schätzungsweise 750.000 und in Kanada 34.000 HIV-Infizierte oder AIDS-Kranke. Das Wachstum der AIDS-Epidemie in Nordamerika hat sich in den letzten Jahren insgesamt verlangsamt. Während sich der Anteil der HIV-Übertragung durch sexuelle Kontakte unter Männern in den USA verringert, nehmen die AIDS-Fälle bei Personen, die sich auf dem Wege heterosexueller Kontakte infiziert haben, deutlich zu. Diese Zunahme ist größer bei Frauen und bei dem afroamerikanischen Teil der Bevölkerung. Die AIDS-Inzidenz war in den USA 1995 bei Personen afrikanischer Abstammung 6,5mal und bei Personen lateinamerikanischer Herkunft 4mal höher als bei weißen US-Amerikanern. Bemerkenswert ist, daß die Syphilisrate im Jahr 1994 bei den Afroamerikanern 60mal höher als bei der weißen Bevölkerung war.

Europa

Bis Ende 1995 waren aus Europa insgesamt 160.982 AIDS-Fälle berichtet worden. Die Zahl der Menschen, die Ende 1995 mit HIV-Infektionen oder AIDS in Europa lebten, wird auf 500.000 (dv. 30.000 in Zentral- und Osteuropa) geschätzt. Die HIV-Inzidenz wird auf gegenwärtig 40.000 Neuinfektionen pro Jahr geschätzt. Bis 1990 stellten homo- bzw. bisexuelle Männer den größten Anteil der AIDS-Fälle in Europa. Seitdem wird jedoch die Mehrzahl der Fälle unter i.v. Drogenabhängigen diagnostiziert. Auch der Anteil der AIDS-Fälle bei Personen, die sich durch heterosexuelle Kontakte infiziert haben, nimmt weiter zu. Die Situation in Europa ist jedoch heterogen.

In vielen Ländern Nord- und Westeuropas, in denen die HIV-Epidemie überwiegend durch sexuelle Infektionen unter Männern geprägt ist, scheint sich die AIDS-Inzidenz zu stabilisieren. Dagegen sind im südlichen Westeuropa (Spanien, Portugal) weiter ansteigende AIDS-Inzidenzen insbesondere unter i.v. Drogenabhängigen zu verzeichnen.

In Zentral- und Osteuropa ist die HIV-Epidemie wesentlich jünger und die AIDS-Inzidenzen sind noch niedrig. In einigen Ländern dieser Region (Polen, Bundesrepublik Jugoslawien) gibt es jedoch Anzeichen für eine schnelle Ausbreitung von HIV-Infektionen hauptsächlich unter i.v. Drogenabhängigen. Aber auch aus der Ukraine werden dramatische Zunahmen der HIV-Prävalenz berichtet. So nahm der Anteil der HIV-infizierten Drogenabhängigen in Nikolajew (nahe dem Schwarzen Meer) von 1,7% im Januar 1995 auf 56,5% im Dezember des gleichen Jahres zu. In Rußland ist die Zahl der HIV-Infektionen bisher noch gering. Anlaß zu größter Besorgnis gibt aber der dort beobachtete Anstieg der Syphilis-Inzidenzraten von 5 Erkrankungen je 100.000 Einw. im Jahr 1989 auf über 170 im Jahr 1995, der als Indikator für sexuelles Risikoverhalten gelten muß.

Australien/Ozeanien

Die HIV-Epidemie in Australien und Neuseeland ähnelt in ihrer Dynamik den Epidemien in den westlichen industrialisierten Ländern. In dieser Region – einschließlich der pazifischen Inselstaaten – wurden bisher 7.400 AIDS-Fälle registriert (davon 7.000 allein in Australien). Über 85% der bisher von der HIV-Epidemie Betroffenen sind homo- bzw. bisexuelle Männer. Allerdings bestehen in dieser Region Befürchtungen, daß sich in der Urbevölkerung eine Epidemie unter Heterosexuellen entwickelt.

Schwerpunkte der Konferenz: Neues zu Pathogenese und Therapie

Jüngste Erkenntnisse zur Pathogenese und Dynamik der HIV-Infektion, neue diagnostische Verfahren zur Bestimmung der Viruskonzentration sowie erste klinische Erfahrungen mit dem Einsatz einer neuen Gruppe von Medikamenten – den Protease-Inhibitoren – bestimmten die Diskussionen auf der XI. Internationalen AIDS-Konferenz. Mit Dreifachkombinationstherapien, bestehend aus einem der beiden hochwirksamen Protease-Inhibitoren ›Indinavir‹ oder ›Ritonavir‹ sowie zwei Reverse-Transkriptase-Hemmern, kann nach den jetzt vorliegenden Beobachtungen die Virusvermehrung auf ein Hundertstel bis ein Tausendstel der Ausgangswerte reduziert werden. Diese Unterdrückung der Virusvermehrung läßt sich bei einem Großteil der Patienten über den bisherigen Beobachtungszeitraum (40–50 Wochen) aufrecht erhalten. Daraus ergibt sich erstmals eine berechtigte Hoffnung, daß die HIV-Infektion mit Hilfe solcher Therapien tatsächlich zu einer zwar chronischen, aber behandelbaren Krankheit wird. Sogar die Vision einer Eradikation von HIV durch eine mehrjährige Dauertherapie machte in Vancouver die Runde und kann nicht mehr als reines Hirngespinnst abgetan werden: Klinische Studien, die die Möglichkeit einer derartigen Eradikation prüfen, haben bereits begonnen; mit Ergebnissen ist jedoch frühestens in zwei Jahren zu rechnen.

Zur Bestimmung der Viruskonzentration (viral load)

Die Vorstellung, die sich die Wissenschaft vom Verlauf der HIV-Infektion macht, ist in den vergangenen zwei Jahren deutlich präziser geworden. Dies ist unter anderem der Entwicklung quantitativer Virusnachweisverfahren (Bestimmung der Viruskonzentration – auch als Viruslast bezeichnet – durch quantitative PCR-Meßverfahren; s.a. *Epidemiologisches Bulletin* 20/96: 138f.) und der Verfügbarkeit hochwirksamer Hemmstoffe der Virusvermehrung zu verdanken. Nach den heute vorliegenden Erkenntnissen kommt es nach einer explosionsartigen Virusvermehrung im Rahmen der Primärinfektion mit HIV zunächst zu einer durch die Immunreaktion herbeigeführten Unterdrückung der Virusvermehrung, die aber nicht vollständig gelingt. Im Laufe der ersten sechs Monate einer HIV-Infektion wird ein *set-point* – ein Gleichgewichtszustand – erreicht. Der bei diesem Gleichgewichtszustand erreichte Umfang der Virusvermehrung bestimmt die weitere Verlaufsprognose wesentlich mit (siehe Abb. 1). Eine ganze Reihe retrospektiver Analysen belegt inzwischen die Überlegenheit der Aussagekraft der Viruslast als Prognosemarker im Vergleich zur T-Helferzellzahl.

Auch für die Therapie-Erfolgskontrolle wird die Bestimmung der Viruslast zu einem unverzichtbaren Parameter. Durch die im vergangenen Jahr abgeschlossenen Kombinationstherapiestudien (Delta, ACTG 175 u.a.) konnte belegt werden, daß die klinische Wirksamkeit einer Therapie gut mit dem Ausmaß der therapiebedingten Virussuppression korreliert. In der Zwischenzeit läßt sich diese Feststellung auch auf Kombinationstherapien mit Protease-Inhibitoren erweitern (s.a. *Bulletin* 6/96: 42f.).

Zur Therapie der HIV-Infektion

Diese Beobachtungen führen zu einem Paradigmenwechsel in der HIV-Therapie: Bisher erfolgte der Einsatz virushemmender Medikamente in der Regel in Reaktion auf einen Abfall der T-Helferzellen. Jetzt wird ein Behandlungskonzept favorisiert, bei dem in Abhängigkeit vom Umfang der Virusvermehrung frühzeitig mit Hilfe von Kombinationstherapien

einer Schädigung des Immunsystems vorgebeugt werden soll. Behandlungsziel wird die Reduktion der Viruskonzentration im Plasma unter die Nachweisgrenze der verfügbaren Testverfahren. Diese liegt derzeit bei 200–500 Viruskopien/ml Plasma und wird durch in Entwicklung befindliche, ultrasensitive Testverfahren noch weiter auf 20–30 Kopien/ml gesenkt. Tatsächlich ist eine derartige Virussuppression bei der Mehrheit nicht vorbehandelter Patienten mit Dreifachkombinationen erreichbar. Weiterer Vorteil der Kombinationstherapien ist, daß die Resistenzentwicklung gegen eingesetzte Medikamente verzögert oder sogar unterbunden wird. Dies wird vor allem durch die effektive Unterdrückung der Virusvermehrung erreicht. Auf der anderen Seite zeigt sich, daß jede unvollständige Unterdrückung der Virusreplikation früher oder später zur Resistenzentwicklung führt. Die derzeit verfügbaren und im Blickpunkt stehenden antiretroviralen Wirkstoffe sind: **Reverse-Transkriptase-Inhibitoren:** Zidovudin (AZT), Didanosin (DDI), Zalcitabin (DDC), Lamivudin (3TC), Stavudin; **Protease-Inhibitoren:**

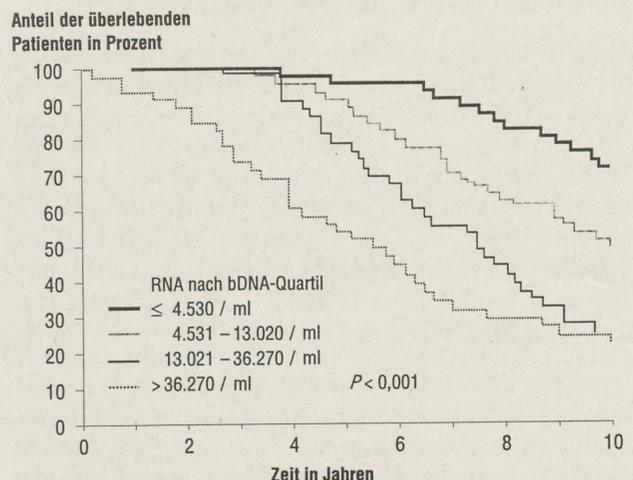


Abb. 1 Durchschnittliche Überlebensdauer nach HIV-Infektion in Abhängigkeit von der HIV-Kopienzahl im Serum nach der Serokonversion.

Messung der HIV-1-RNA mittels quantitativem bDNA-Test an eingefrorenen Serumproben; die angegebenen Grenzwerte können daher nicht unmittelbar mit der üblichen Messung an Plasmaproben verglichen werden, bei der ca. doppelt so hohe Werte erzielt werden.

Quelle: Mellors JW et al., *Science* 1996; 272: 1167–70

<i>Didanosin</i>	-1,2 bis -1,5 log							
<i>Zalcitabin</i>	-1,0 bis -1,1 log	n.e.						
<i>Lamivudin</i>	-1,7 bis -1,8 log	möglich	n.e.					
<i>Stavudin</i>	möglich	-1,2 bis -1,5 log	—	möglich				
<i>Nevirapin</i>	-1,5 log *	-1,0 bis -1,5 log *	möglich *	? *	möglich *			
<i>Ritonavir</i>	möglich	möglich	möglich	n.e.***	möglich	? *		
<i>Indinavir</i>	-1,4 bis -1,5 log	möglich	möglich	n.e.***	möglich	? *	n.e.**	
<i>Saquinavir</i>	möglich	möglich	-0,6 log	n.e.***	möglich	? *	≈ -2,4 log **	n.e.**
	<i>Zidovudin</i>	<i>Didanosin</i>	<i>Zalcitabin</i>	<i>Lamivudin</i>	<i>Stavudin</i>	<i>Nevirapin</i>	<i>Ritonavir</i>	<i>Indinavir</i>

Tab. 1a Initiale Therapiemöglichkeiten mit Zweifachkombinationen bereits verfügbarer Substanzen; durchschnittliche maximale Senkung der Viruslast. * = Behandlungseffekt kurzfristiger als bei den anderen Kombinationen, daher Einsatz von Nevirapin vorzugsweise in Dreifachkombinationen; ** = Einsatz dieser Kombinationen erst nach Vorliegen der Ergebnisse derzeit laufender Dosisfindungs- und Verträglichkeitsstudien anzuraten; *** = Lamivudin als einziger RT-Hemmer in einer Zweifachkombination erscheint nach bisheriger Kenntnis nicht empfehlenswert; ? = Studien zur Interaktion von nicht-nukleosidischen RT-Hemmern und Protease-Hemmern liegen noch nicht vor; Kombination derzeit noch nicht zu empfehlen; n.e. = nicht zu empfehlende Zweifachkombinationen. Über die mit 'möglich' gekennzeichneten Kombinationen liegen bisher nur geringe Erfahrungen vor

<i>Zidovudin</i> +	<i>Didanosin</i>	-2,0 bis -3,0 log	möglich	-1,6 log
	<i>Zalcitabin</i>	-2,0 bis -3,0 log	-0,8 log *	möglich
	<i>Lamivudin</i>	-2,0 bis -3,0 log	-2,1 log	möglich
	<i>Indinavir/ Ritonavir</i>	<i>Saquinavir</i>	<i>Nevirapin</i>	

Tab. 1b Durchschnittliche maximale Senkung der Viruslast bei Dreifachkombinationen unter Einschluss der Protease-Hemmer Indinavir/Ritonavir, Saquinavir und des nichtnukleosidischen RT-Hemmers Nevirapin. * = Bei nicht vorbehandelten Patienten

Indinavir, Ritonavir, Saquinavir; **nichtnukleosidische Reverse Transkriptase-Inhibitoren:** Nevirapin. Bei diesen Mitteln führt – insbesondere in der Anwendung als Monotherapie – eine jeweils unterschiedliche Zahl von Virusmutationen (Austausch von ein bis acht Aminosäuren) zu einer Verminderung der Wirksamkeit. Es besteht daher die reale Chance, die Entwicklung komplexer Resistenzmutationen, die mehrfach aufeinanderfolgenden Austausch von Aminosäuren erfordern, durch eine weitgehende Reduktion der Virusvermehrung mittels Mehrfachkombinationen zu verhindern oder wenigstens über längere Zeit hinauszuzögern.

Vorgeschlagen wird deshalb, eine antivirale Therapie mit der wirksamsten möglichen Kombination zu beginnen. Vom wissenschaftlichen Erkenntnisstand her erscheint diese Vorstellung durchaus plausibel, obwohl Daten, die eine Überlegenheit dieser Vorgehensweise im Vergleich zu anderen Therapiestrategien belegen würden, derzeit noch nicht vorliegen. Auch in der Behandlungspraxis in den USA, wo die Protease-Inhibitoren seit wenigen Monaten zugelassen sind, werden sie bisher nur von wenigen Ärzten bereits beim Therapiebeginn eingesetzt.

Gegen das vorgestellte Konzept werden auch Bedenken erhoben: Langzeitdaten, vor allem auch für Protease-Inhibitoren, stehen bislang nicht zur Verfügung, obwohl die Verträglichkeit einiger Kombinationsschemata nach bisherigen Beobachtungen erstaunlich gut ist. Wenn intensive Kombinationstherapien (10–20 Tabletten/Tag) bereits bei noch symptomfreien Patienten eingesetzt werden, muß wahrscheinlich mit nicht unerheblichen Compliance-Problemen gerechnet werden. Eine unregelmäßige Medikamenteneinnahme provoziert jedoch Resistenzentwicklung. Haben sich gegen die wirksamsten Medikamente erst einmal Re-

sistenzen ausgebildet, stehen im Falle des Therapieversagens und beim Auftreten von Symptomen aber möglicherweise nur noch minder wirksame Alternativen zur Verfügung. Vor allem trifft dies auf die Protease-Inhibitoren zu: wenn sich gegen Indinavir oder Ritonavir eine Resistenz ausbilden würde, könnte aufgrund von Kreuzresistenzen weder auf die jeweils andere Substanz, noch auf Saquinavir zurückgegriffen werden. Ob neue, noch in Prüfung befindliche Substanzen – wie Nelfinavir – eine Alternative darstellen, ist noch offen.

Zum Zeitpunkt des Therapiebeginns gibt es nach wie vor unterschiedliche Meinungen. Unumstritten ist die Therapieempfehlung für Patienten mit symptomatischer HIV-Infektion. Die International AIDS-Society USA (nicht zu verwechseln mit der nahezu namensgleichen International AIDS-Society (IAS)) empfiehlt darüber hinaus eine Therapie bei allen HIV-Patienten mit weniger als 500 T-Helferzellen/ μ l und bei allen Patienten mit höheren T-Helferzellzahlen, wenn die T-Helferzellwerte schnell abnehmen oder die Viruskonzentration oberhalb von 30.000–50.000 Viruskopien/ml liegt.

Das Lager der Kliniker, die bereits bei Viruskonzentrationen über 5.000–10.000 Viruskopien/ml eine Therapie empfehlen würden, ist derzeit im Anwachsen begriffen. Die möglichen Initialtherapien und ihre durchschnittliche Wirkung auf die Viruskonzentration sind in Tab. 1a zusammengestellt.

Bei Patienten, die mit einer Monotherapie vorbehandelt sind, wird ein Wechsel auf eine Kombinationstherapie mit mindestens zwei Substanzen empfohlen (siehe Tab. 2). Bei mit Zweifachkombinationen vorbehandelten Patienten sollten je nach Viruslast ein alternatives Behandlungsschema erwogen werden.

Die Kosten für derartige Kombinationstherapien sind natürlich erheblich (Medikamentenkosten/Jahr im Bereich zwischen 25.000 und 35.000 DM) und können nur in den entwickelten Industriestaaten aufgebracht werden. Ein Einsatz in Entwicklungsländern, in denen 90% der HIV-Infektionen stattfinden, ist nicht nur angesichts dieser Kosten, sondern auch auf Grund der ungenügenden medizinischen Infrastruktur utopisch.

Zidovudin + Lamivudin	
Didanosin (± Lamivudin) Stavudin (± Lamivudin)	Zugabe von Didanosin oder Stavudin zu Zidovudin bei bereits mit Zidovudin vorbehandelten Patienten bringt keinen nennenswerten Vorteil gegenüber einer Umstellung auf Monotherapie mit diesen Substanzen
Didanosin + Stavudin	bei niedrigen T-Helferzellwerten muß bei dieser Kombination mit einer erhöhten Rate von Neuropathien und der Möglichkeit von Pankreatitiden gerechnet werden
nach Zidovudin-Vorbehandlung nicht zu empfehlen: Zugabe oder Ausweichen auf Monotherapie mit Zalcitabin und Nevirapin	

Tab. 2 Ausweichmöglichkeiten auf andere Nukleosidanaloga/-Kombinationen bei Zidovudin-vorbehandelten Patienten (oder Zidovudin-Intoleranz)

HIV-Kopienzahl/ml	Abnahmen			Anstiege	
	-2 log (100fach)	-1 log (10fach)	-1/2 log (3fach)	+1/2 log (3fach)	+1 log (10fach)
5.000	n.n.	500	1.600	15.000	50.000
20.000	200	2.000	2.000	60.000	200.000
50.000	500	5.000	16.000	150.000	500.000
100.000	1.000	10.000	33.000	300.000	1.000.000

Tab. 3 Beispiele zur Interpretation von log-Zahlen bei der Angabe der Viruskonzentration (n.n. = nicht nachweisbar, d.h. unterhalb der Nachweisgrenze derzeit verfügbarer Testverfahren)

Behandlung der Primärinfektion mit Kombinationstherapien: In ersten Pilotstudien wird derzeit geprüft, ob durch eine aggressive Therapie zum frühestmöglichen Zeitpunkt der Primärinfektion das HIV wieder eliminiert werden kann. Falls dies mit den derzeit verfügbaren Therapeutika überhaupt gelingen kann, dann am ehesten zu diesem Zeitpunkt, wenn das Virus noch die geringste Möglichkeit hatte, sich im Körper einzunisten.

Das Stadium der Primärinfektion wird charakterisiert durch einen positiven HIV-Antigennachweis und noch keine oder eine sich gerade entwickelnde Antikörperbildung. Wird bereits zu diesem Zeitpunkt eine Therapie mit einer Dreifachkombination begonnen, gelingt es bei den behandelten Patienten regelmäßig, die Viruskonzentration unter die Nachweisgrenze der Testverfahren zu drücken. Die längsten Beobachtungszeiten unter Therapie betragen bis zu 12 Monaten. Nach ca. 12monatiger Behandlung sind Lymphknotenbiopsien zur Untersuchung der Virusaktivität im lymphatischen Gewebe vorgesehen. Irgendwann soll der Versuch unternommen werden, die Medikamente abzusetzen.

In einer anderen Studie war nach Absetzen der Therapie nach 6 Monaten jedoch bereits innerhalb von zwei Wochen HIV wieder im Plasma nachweisbar. Nach Berechnungen von Ho und Mitarbeitern könnte es mit 2–3jähriger Therapiedauer evtl. gelingen, auch langlebige und latent infizierte Zellen als Virusreservoir auszutrocknen. Ob die zugrunde gelegten Annahmen zutreffen, muß sich allerdings erst noch erweisen.

Zur Mutter-Kind-Übertragung

Die Umsetzung der Empfehlung zur AZT-Therapie von HIV-infizierten Schwangeren hat in den USA zu einer Verringerung der Übertragungsraten von 25% auf unter 10% geführt. Es mehren sich die Hinweise darauf, daß auch durch eine frühzeitige abdominale Schnittentbindung das Übertragungsrisiko reduziert werden kann. Durch eine Kombination beider Ansätze (AZT-Therapie der Schwangeren und frühzeitige Schnittentbindung) kann nach ersten Beobachtungen in Deutschland und der Schweiz (bei bislang noch niedrigen Fallzahlen) die Übertragungsrate auf unter 5% reduziert werden.

Zur Postexpositionsprophylaxe

Eine vor kurzem veröffentlichte Fallkontrollstudie zur Wirksamkeit der AZT-Postexpositionsprophylaxe nach akzidenteller HIV-Exposition im Rahmen der Tätigkeit in medizinischen Berufen deutet auf eine erhebliche Reduktion des HIV-Infektionsrisikos durch prophylaktische AZT-Gabe hin (s.a. *Epidemiologisches Bulletin* 13/96: 89f.). Die Centers for Disease Control and Prevention (CDC) in Atlanta haben aufgrund der Ergebnisse dieser Studie und unter Berücksichtigung von Daten aus Tierversuchen und Studien zur Mutter-Kind-Übertragung Empfehlungen zur Postexpositionsprophylaxe veröffentlicht, die je nach Ausmaß der Exposition eine Prophylaxe mit Kombinationen von zwei oder drei Substanzen über einen Zeitraum von 4 Wochen vorsehen (wir werden in einer der nächsten Ausgaben des *Bulletins* darauf ausführlich eingehen).

Wochenstatistik ausgewählter Infektionskrankheiten

26. Woche (24.6. -30.6.1996)

Land Regierungsbezirk	Enteritis infectiosa						Virushepatitis								
	Salmonellose			übrige Formen			Hepatitis A			Hepatitis B			übrige Formen		
	26.	1.- 26.	1.- 26.	26.	1.- 26.	1.- 26.	26.	1.- 26.	1.- 26.	26.	1.- 26.	1.- 26.	26.	1.- 26.	1.- 26.
	1996	1995	1996	1995	1996	1995	1996	1995	1996	1995	1996	1995	1996	1995	1995
Gesamt	2973	35646	39158	1704	49956	41826	78	2072	2668	89	2898	2858	96	2357	1880
Baden-Württemberg	313	3480	4331	158	3235	3276	8	175	177	10	198	200	6	178	122
Stuttgart	101	1250	1527	47	923	972	1	70	59	3	80	88	5	71	47
Freiburg	56	672	826	37	611	700	2	36	24	2	35	30		25	19
Karlsruhe	104	996	1284	62	1239	1112	4	49	57	4	51	58	1	62	44
Tübingen	52	562	694	12	462	492	1	20	37	1	32	24		20	12
Bayern	467	4400	5198	231	4826	3520	6	202	213	14	546	334	27	547	300
Oberbayern	150	1331	1476	103	2468	1689	3	93	85	4	231	139	11	228	152
Niederbayern	64	425	611	37	427	266		14	10	5	69	43	5	116	17
Oberpfalz	47	479	421	19	343	237		7	12	2	33	14	2	33	12
Oberfranken	19	440	311	11	270	192	1	28	17	1	39	27		30	19
Mittelfranken	47	488	549	20	507	520		21	51	2	56	41	6	63	53
Unterfranken	59	508	505	13	325	235	1	12	20		44	32	1	24	22
Schwaben	81	729	1325	28	486	381	1	27	18		74	38	2	53	25
Berlin	75	1016	1277	46	911	609	8	243	449	7	146	163	2	67	78
Brandenburg	213	1874	1785	71	3804	2142		31	66		29	32		5	10
Bremen	25	224	260	18	280	216		11	15		22	32	1	32	36
Hamburg	72	1038	968	44	1239	993	5	162	134	4	109	147	3	92	129
Hessen	208	2408	2821	63	1754	1334	10	244	186	8	258	248	10	133	99
Darmstadt	121	1493	1564	35	847	685	6	141	142	5	159	153	3	48	54
Gießen	39	417	502	10	254	162	3	57	24	3	55	45	6	50	16
Kassel	48	498	755	18	653	487	1	46	20		44	50	1	35	29
Mecklenburg-Vorp.	109	1448	1591	60	2306	2167		16	21	1	17	29		2	8
Niedersachsen	198	3187	3436	79	3727	3344	4	162	202	6	396	458	10	269	261
Braunschweig	74	677	788	10	505	545	2	46	50	2	95	85	1	41	33
Hannover *		663	731 *		669	659 *		58	49 *		146	126 *		95	85
Lüneburg	41	583	582	24	1010	761		24	29	2	47	83	4	70	69
Weser-Ems	83	1264	1335	45	1543	1379	2	34	74	2	108	164	5	63	74
Nordrhein-Westfalen	527	6381	7668	323	9227	8993	29	553	923	25	847	867	28	741	616
Düsseldorf	152	1926	2249	108	2656	2405	3	168	374	7	262	306	9	227	216
Köln	158	1663	1914	59	1638	1552	6	153	226	7	219	139	6	257	103
Münster	58	921	1227	66	1443	1326	5	75	119	3	97	81		24	32
Detmold	59	621	691	27	960	1064	5	35	47	3	99	162	8	84	83
Arnsberg	100	1250	1587	63	2530	2646	10	122	157	5	170	179	5	149	182
Rheinland-Pfalz	169	2187	2473	105	2234	2130	1	64	83	7	139	144	6	151	112
Koblenz	53	775	940	28	695	780		19	41		38	40	3	40	25
Trier	14	292	465	13	432	392		3	14	4	18	19		25	16
Rheinl.-Pf.	102	1120	1068	64	1107	958	1	42	28	3	83	85	3	86	71
Saarland	17	405	528	37	780	697		21	20	2	26	33		7	17
Sachsen	237	3149	2335	188	7841	6227	1	58	41		35	42		14	12
Chemnitz	75	1124	905	58	3220	1844		27	21		11	20		4	5
Dresden	84	1161	817	82	2500	2567	1	25	12		12	19		3	3
Leipzig	78	864	613	48	2121	1816		6	8		12	3		7	4
Sachsen-Anhalt	142	1939	2137	79	3522	2745	1	30	32	2	35	27		14	11
Schleswig-Holstein	84	1013	922	66	1346	1030	5	59	53	2	73	81	3	68	63
Thüringen	117	1497	1428	136	2924	2403		41	53	1	22	21		37	6

26. Woche (24.6. – 30.6.1996)

Wochenstatistik ausgewählter Infektionskrankheiten

Meningitis/Enzephalitis												Shigellose			Land	
Meningokokken-M.			andere bakterielle M.			Virus-Meningoenzeph.			übrige Formen			26.	1.– 26.	1.– 26.		
26.	1.– 26.	1.– 26.	26.	1.– 26.	1.– 26.	26.	1.– 26.	1.– 26.	26.	1.– 26.	1.– 26.					26.
1996	1995	1996	1995	1996	1995	1996	1995	1996	1995	1996	1995	1996	1995	Regierungsbezirk		
9	414	367	22	514	442	14	173	214	10	118	159	21	455	649	Gesamt	
1	46	42	2	31	39			20	42			3	73	115	Baden-Württemberg	
1	12	11	2	11	18			7	17			2	22	19	Stuttgart	
	10	9		3	3			5	10				22	25	Freiburg	
	14	14		9	13			4	6				11	16	Karlsruhe	
	10	8		8	5			4	9			1	18	55	Tübingen	
1	38	46	1	51	67	3	21	22	1	16	21	2	130	138	Bayern	
1	13	22		16	21			5	4			1	79	88	Oberbayern	
	3	3	1	3	5	1	3	1	1	2			12	8	Niederbayern	
	1	3		6	3				2	1	2		3	3	Oberpfalz	
	3	5		2	16	2	4	6		2	4		1		Oberfranken	
	4	6		8	11				2	2	7	1	14	17	Mittelfranken	
	5	4		6	2			2	1	1	2		7	2	Unterfranken	
	9	3		10	9			7	6		5	4	14	20	Schwaben	
	27	17		39	15			2	7		9	22	4	26	73	Berlin
	15	12		17	17			12	9		1	5	4	11	22	Brandenburg
	6	4		7	8			1			3			1	3	Bremen
	5	9		9	8				1		1	2	1	13	26	Hamburg
	26	26	5	29	42	4	11		2	10	9	1	27	40	Hessen	
	19	19	5	19	24			1	7	1	7	5	1	24	36	Darmstadt
	3	3		8	11			2	3				3	3	1	Gießen
	4	4		2	7			1	1	1	3	1			3	Kassel
	11	17	3	18	16			9	5				9	6		Mecklenburg-Vorp.
	27	24	2	55	43			8	15	3	22	23	14	23		Niedersachsen
	6	4		11	12			3	7		5	2	4	8		Braunschweig
*	7	3	*	12	5	*			2	*	7	8	*	4	5	Hannover
	6	8		14	10			1	1	2	3	3	2	1	1	Lüneburg
	8	9	2	18	16			4	5	1	7	10	4	9		Weser-Ems
3	95	80	3	122	90	5	38	41	4	31	40		46	52		Nordrhein-Westfalen
1	33	19		21	24			6	15		8	3	3	8		Düsseldorf
	20	18	2	40	21	1	7	6			2	3	17	21		Köln
	13	13		11	6			2		3	7	9	2	3		Münster
1	10	12		14	12	2	3	7			1		18	10		Detmold
1	19	18	1	36	27	2	20	13	1	13	25		6	10		Arnsberg
2	13	17		22	24	1	6	16		2	16	2	21	38		Rheinland-Pfalz
	5	7		14	14	1	5	12		1	10		4	15		Koblenz
	1							1	1	1	1		3	2		Trier
2	7	10		8	10			3				5	2	14	21	Rheinl.-Pf.
	4	3		7	11	1	4	5		2	5		6	3		Saarland
1	41	18	3	42	29	2	33	20		1	2	3	45	82		Sachsen
	10	5	1	13	14			9	4				9	26		Chemnitz
1	25	9	2	21	10	1	10	11		1	2	2	17	35		Dresden
	6	4		8	5	1	14	5				1	19	21		Leipzig
	25	23		19	15	1	6	14					13	7		Sachsen-Anhalt
	15	13	3	24	7			3	2	6	6		4	7		Schleswig-Holstein
1	20	16		22	11	1	6	4				1	16	14		Thüringen

Wochenstatistik – andere meldepflichtige Infektionskrankheiten

26. Woche (24.6. –30.6.1996)

Krankheit	26. Woche	1.– 26. Woche	1.– 26. Woche	1.– 52. Woche
	1996	1996	1995	1995
Botulismus		12	3	12
Brucellose	1	10	13	36
Cholera			1	1
Diphtherie		2	2	4
Fleckfieber			2	3
Gasbrand	1	56	69	134
Gelbfieber				
Hämorrh. Fieber		1		
Lepra		3	1	2
Leptospirose, M. Weil		2	4	26
Leptospirose, sonstige	3	5	6	20
Malaria	19	500	477	947
Milzbrand				
Ornithose	2	79	109	180
Paratyphus	3	27	45	96
Pest				
Poliomyelitis		1	2	4
Q-Fieber	4	44	27	45
Rotz				
Rückfallfieber				
Tetanus		6	4	12
Tollwut		1		
Trachom		3	9	9
Trichinose		1	2	11
Tularämie		1		2
Typhus	5	51	64	162
angeborene				
Listeriose	2	15	14	40
Lues		2	1	4
Rötelnembryopathie				2
Toxoplasmose		14	18	23
Zytomegalie		7	10	13

Die hier ausgewiesene Wochen- bzw. Quartalsstatistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten dient der aktuellen Information. Sie enthält die bis zum Ende des angegebenen Berichtszeitraums vorliegenden Meldungen. Es handelt sich um vorläufige Daten, die unter dem Vorbehalt späterer Korrekturen veröffentlicht werden. Daten zu Tuberkulose, Gonorrhoe und Syphilis werden ausschließlich quartalsweise veröffentlicht, ebenso Daten nach der HIV-Laborberichtsverordnung und zum AIDS-Fallregister. Auswertungen zum CJK-Fallregister erfolgen aus aktuellem Anlaß, spätestens jedoch halbjährlich. – Durch das Symbol * wird angezeigt, daß für das betreffende Land oder den Regierungsbezirk noch keine Meldung für die angegebene Woche vorliegt. Dies ist bei der Interpretation der jeweiligen Summenwerte zu berücksichtigen.

Herausgeber:
Robert Koch-Institut 
Bundesinstitut
für Infektionskrankheiten und
nicht übertragbare Krankheiten

Fachgruppe
Infektionsepidemiologie
Reichpietschufer 74 – 76
10785 Berlin

Redaktion und v.i.S.d.P.:
Dr. med. Wolfgang Kiehl
Tel: 030 / 45 47 – 34 06
– 34 05
Fax: 030 / 45 47 – 35 44

Das Epidemiologische Bulletin gewährleistet im Rahmen des infektionsepidemiologischen Netzwerks einen raschen Informationsaustausch zwischen den verschiedenen Akteuren – den Ärzten in Praxen, Kliniken, Laboratorien, Beratungsstellen und Einrichtungen des Öffentlichen Gesundheitsdienstes sowie den medizinischen Fachgesellschaften, Nationalen Referenzzentren und den Stätten der Forschung und Lehre – und dient damit der Optimierung der Prävention.

Herausgeber und Redaktion erbitten eine aktive Unterstützung durch die Übermittlung allgemein interessierender Mitteilungen, Analysen und Fallberichte. Das Einverständnis mit einer redaktionellen Überarbeitung wird dabei vorausgesetzt.

Das Epidemiologische Bulletin erscheint in der Regel wöchentlich (50 Ausgaben pro Jahr). Es kann im Jahresabonnement in Verbindung mit der vierteljährlich erscheinenden Zeitschrift *Infektionsepidemiologische Forschung (InfFo)* für einen Unkostenbeitrag von DM 96,00 per Beginn des Kalenderjahres bezogen werden; bei Bestellung nach Jahresbeginn errechnet sich der Beitrag mit DM 8,00 je Bezugsmonat. Ohne Kündigung bis Ende November verlängert sich das Abonnement um ein Jahr.

Das Epidemiologische Bulletin kann außerdem über die Fax-Abbruffunktion (Polling) unter der Nummer 030 / 45 47 – 22 65 abgerufen werden.

Vertrieb und Abonnentenservice
Vertriebs- und Versand GmbH
Düsterhauptstr. 17
13469 Berlin
Abo-Tel.: 030 / 403 53 55

Druck
Paul Fieck KG, Berlin