



Abschlussbericht

*Studie zur Bestimmung der Inzidenz von HIV-Infektionen in Deutschland
2008 - 2010*

Robert Koch-Institut

Abteilung für Infektionsepidemiologie (Abt. 3), Fachgebiet „HIV/AIDS und andere sexuell
oder durch Blut übertragbare Infektionen“ (FG34) und Abteilung für Infektionskrankheiten
(Abt.1), Zentrum für HIV und Retrovirologie (FG18), Berlin

Inhaltsverzeichnis

I.	Zusammenfassung	1
II.	Ausführlicher Bericht	2
1.	Ziele und Aufbau der Studie	2
2.	Studienverlauf.....	3
2.1	Labor-Studienarm	4
2.2	Klinisch-ärztlicher Studienarm	5
2.3	Proben- und Datenerfassung, Sicherung der Datenqualität	6
2.4	Arbeitstreffen und Workshops	7
2.5	Personaländerungen	8
3.	Ergebnisse	9
3.1	Labormethode.....	9
3.2	Labor-Studienarm	9
3.3	Klinisch-ärztlicher Studienarm	13
4.	Schlussfolgerungen/Diskussion	17
5.	Ausblick	19
6.	Publikationen und Präsentationen der Ergebnisse	21
6.1	Publikationen in Fachzeitschriften	21
6.2	Vorträge auf Fachkongressen.....	21
6.3	Poster auf Fachkongressen	22
6.4	Vorträge auf Workshops und Seminaren	22
7.	Bibliografie	24

I. Zusammenfassung

Die Studie zur Bestimmung der Inzidenz von HIV-Infektionen in Deutschland wurde vom BMG von 1.11.2007 bis 31.12.2010 gefördert. In dieser Studie wurde erstmals in einer repräsentativen Stichprobe mit einem serologischen Test (BED-IgG capture ELISA, kurz BED-EIA)[1] der Anteil frischer (inzidenter) Infektionen unter den gemeldeten HIV-Erstdiagnosen in Deutschland bestimmt. Der im Folgenden verwendete Begriff „inzidente HIV-Infektionen“ bezeichnet hier kürzlich erworbene HIV-Infektionen, deren Infektionszeitpunkt innerhalb der letzten fünf Monate lag.

Ziel der Studie war, durch Bestimmung der Anteile inzidenter HIV-Infektionen in verschiedenen Gruppen einen genaueren Einblick in die Dynamik der HIV-Epidemie in Deutschland zu haben. Um zielgerichtet Präventionsstrategien zu verbessern, sollten Subpopulationen identifiziert und charakterisiert werden, bei denen der Anteil an frischen Infektionen am höchsten bzw. am niedrigsten lag.

Die Blutproben von erstdiagnostizierten HIV-Infektionen wurden auf Filterpapier getropft und daraus der BED-EIA, durchgeführt. Dieser erlaubt für epidemiologische Untersuchungen eine Unterscheidung von Infektionen, die innerhalb der letzten fünf Monate vor der HIV-Diagnose stattgefunden haben und solchen, deren Infektionszeitpunkt länger zurück liegt (Sensitivität 80% / Spezifität 86%)[1]).

Die Studie bestand aus zwei Teilprojekten, die im Folgenden als Studienarme bezeichnet werden. Der Laborarm hat als Querschnittsstudie eine repräsentative Stichprobe der in Deutschland im Untersuchungszeitraum gemeldeten Erstdiagnosen aus filter-getrockneten Blutproben mit dem genannten Test untersucht und zudem von den einsendenden Laboren soziodemographische Daten erhoben. Im klinisch-ärztlichen Studienarm (Fall-Kontrollstudie) wurden HIV-positiv getesteten Patienten (den Fällen) HIV-negativ getestete Kontrollen zugeordnet und beide zu ihrem Wissen, ihren Einstellungen, ihrem Verhalten und ihren Praktiken befragt. Von den Fällen wurde eine filter-getrocknete Blutprobe mit dem BED-EIA untersucht um die kürzlich infizierten Fälle zu identifizieren.

In Auswertungen wurden erhebliche Unterschiede der Anteile inzidenter Infektionen von 17% bis 35% in den verschiedenen Transmissions- und Altersgruppen gefunden. Besonders hohe Anteile kürzlich erworbener Infektionen wurden bei jungen Männern, die Sex mit Männern haben (MSM), in der Altersklasse der 18-29 Jährigen beobachtet. Ein Grund hierfür könnte zum einen häufiges Sich-testen-lassen als Folge eines hohen Risikobewusstseins und eines guten Zugangs zu HIV-Diagnostik sein. Besonders risikoreiche Sexualkontakte und/oder hohe Partnerzahlen könnten ebenfalls Ursache für den hohen Anteil inzidenter Infektionen in dieser Altersgruppe sein. Umgekehrt scheint bei älteren MSM über 44 Jahren in kleineren Städten und im ländlichen Bereich der Zugang zum Test erschwert zu sein, so dass die Diagnose eher zu einem späteren Zeitpunkt im Verlauf der Infektion erfolgt.

Die Auswertungen weisen darauf hin, dass gezielte Präventionsangebote, sowie Zugang zum Test in ländlichen Gegenden, bei älteren MSM, sowie bei Menschen aus Hochprävalenzländern verstärkt werden sollten. Häufige HIV-Teste als Folge eines hohen Risikobewusstseins und eines guten Zugangs zu HIV-Diagnostik führen zu einer früheren HIV-Diagnosestellung, wie sie bei jüngeren MSM gesehen wird. Eine letzte Auswertung des klinisch-ärztlichen Studienarmes ist derzeit in Arbeit.

II. Ausführlicher Bericht

1. Ziele und Aufbau der Studie

Die HIV-Inzidenzstudie wurde in Kooperation beider RKI-Arbeitsgruppen „HIV/AIDS und Retroviren“ (FG18, Dr. C. Kücherer, bis 09'2010 Projekt P11 „HIV Variabilität und Molekulare Epidemiologie“) sowie dem Fachgebiet „HIV/AIDS und andere sexuell oder durch Blut übertragbare Infektionen“ (FG34, Dr. O. Hamouda) durchgeführt.

Ziel der Studie war zunächst die Bestimmung des Anteils frisch erworbener (rezenter/inzidenter) Infektionen an neu diagnostizierten HIV-Infektionen. Der aus dem Englischen stammende korrektere Begriff „recent infection“ ist im Deutschen („rezente Infektion“) ungebräuchlich und wird deshalb für diesen Bericht durch den Begriff „inzidente HIV-Infektionen“ ersetzt. Dieser bezeichnet im Folgenden kürzlich erworbene HIV-Infektionen, deren Infektionszeitpunkt innerhalb der letzten fünf Monate lag. Die Bestimmung der Inzidenz der Infektion erfolgte mithilfe eines serologischen Testverfahrens (BED-IgG capture ELISA, Abk.: BED-EIA[1]). Die Sensitivität (80%) und Spezifität (86%) des BED-ELISAs zur Identifikation inzidenter Infektionen war in einer vorangegangenen Pilotstudie anhand eines Referenzprobenpanels von HIV-Serokonvertern mit bekanntem Infektionszeitpunkt und Infektionsdauer bis zur Blutentnahme ermittelt worden (Abschlussbericht 1. Pilotstudie siehe Anhang). Anhand des RKI-Probenpanels war als optimale Windowperiode für die Klassifizierung in "inzident" eine Dauer von 20 Wochen (5 Monate) festgelegt worden.

Anschließend sollten durch Analyse soziodemographischer Daten besondere Risikogruppen unter den Personen mit inzidenten Infektionen identifiziert werden. Durch die Untersuchung von Verhaltensdaten bei Personen mit einer als inzident klassifizierten HIV-Infektion sollten als weiteres Ziel Risikoprofile spezieller Gruppen identifiziert werden, um Präventionsstrategien zielgerichtet anzupassen.

Die Studie wurde daher zweiarig konzipiert: i) Im Labor-Studienarm wurde von einer repräsentativen Stichprobe der HIV-Erstdiagnosen mit dem BED-EIA die Inzidenz der Infektion aus filter-getrockneten Serum-oder Plasmaproben bestimmt. Zusätzlich wurden im Laborarm auch soziodemographische, labordiagnostische und klinische Basisdaten erhoben. ii) Der zweite Studienarm war eine Fall-Kontroll-Studie, die in klinisch-ärztlichen Zentren durchgeführt wurde. Hier erfolgte eine integrierte Erhebung von Daten zu Wissen, Einstellungen, Verhalten und Praktiken (engl. Knowledge, attitudes, behaviour and practices; KABP) von HIV-positiv getesteten Fällen und HIV-negativ getesteten Kontrollen sowie klinischen und Labordaten (BED-EIA) von den Fällen.

2. Studienverlauf

Die HIV-Inzidenzstudie wurde nach Etablierung der Methode in einer vorangegangenen Pilotstudie im November 2007 begonnen, und endete am 31.12.2010.

Informationen über die Vorbereitung der Studie, Erstellung der Studiendokumente, Rekrutierung der Kooperationspartner aus Laboren und klinisch-ärztlichen Einrichtungen, Erstellen des Ethikvotums finden sich im ersten Zwischenbericht vom 31.03.2008.

Die Datenerhebung im Laborarm fand vom 1.3.2008 bis zum 31.3.2010 statt. Die Datenerhebung im klinisch ärztlichen Arm (Fall-Kontroll-Studie) erfolgte vom 1.3.2008 bis zum 31.5.2010.

Den Einsendern beider Studienarme wurde das Material zum Anfertigen der Filterproben und Versandmaterial zur Verfügung gestellt (spezielle Filterkarten (Whatman #903), Silica-Trockenpäckchen, Verpackungsmaterial sowie Freiumschläge).

Die teilnehmenden Einrichtungen sollten die getropften Filterkarten von bestätigten Neudiagnosen über vier Wochen sammeln und am Monatsende an das HIV-Studienlabor am RKI schicken. In Lagerungsversuchen war im HIV-Studienlabor des RKI ermittelt worden, dass die Reproduzierbarkeit der Messwerte bei bis zu vier Wochen Lagerung bei Raumtemperatur gewährleistet war. Die Proben wurden im HIV-Studienlabor des RKI routinemäßig in der HIV-Labordatenbank erfasst, gefroren gelagert und nach Elution der Antikörper aus dem Filter im Inzidenztest nach Angaben des Herstellers (BED-EIA, Fa. Calypte) untersucht. Die Cut-off Werte der normalisierten optischen Dichte (ODn) für das Ergebnis „inzident“ bzw. „prävalent“ war zuvor an einem filter-getrockneten Referenzprobenpanel von HIV Serokonvertern mit bekannter Infektionsdauer etabliert worden. Der optimale Cut-off-Wert der ODn (0,8) und die Windowperiode (20 Wochen Infektionsdauer) sowie Sensitivität (80%) und Spezifität (86%) für die Identifikation inzidenter filter-getrockneter Plasmaproben unterschieden sich nicht im Vergleich zu flüssigen Plasmaproben [2]. Der Zeitraum von 20 Wochen für inzidente Proben ist um 2 Wochen kürzer als vom Testhersteller angegeben [3]. Wir verwenden jedoch die Windowperiode von 20 Wochen, da sie anhand der sehr gut definierten Patientenprobenpanels aus der deutschen Serokonverterstudie ermittelt wurde. Bei Chargenwechsel wurde die Übereinstimmung der Chargen an Referenzproben des Labors validiert.

Die Datenbank zur Erfassung und Untersuchung der Proben (Erweiterung der Labordatenbank) sowie die Datenbanken zur Eingabe und Auswertung der Fragebögen inkl. operativer Funktionen zur Qualitätskontrolle und die Adressdatenbank wurden für beide Studienarme im Laufe des ersten Studienjahres implementiert. Weiterhin wurde im Studienverlauf eine Datenbankroutine entwickelt, um regelmäßig und ohne großen Aufwand ein Monitoring der Eingänge in beiden Studienarmen vornehmen zu können.

Die Messergebnisse und die erhobenen Daten wurden zeitnah von studentischen Hilfskräften/Wissenschaftlern sowie einer Verwaltungskraft eingegeben. Für alle Prozesse wurden standardisierte Verfahrensanweisungen (SOPs) erstellt.

Ab 2009 wurden die Rechnungen der Aufwandsentschädigungen für die Einrichtungen beider Studienarme halbjährlich vorgefertigt und an die Studienteilnehmer versendet. Materialversand und Probeneinsendung liefen als Routineprozesse weitgehend reibungslos.

Erfolgte Nachbesserungen im Studienverlauf sind im Zwischenbericht vom 31.3.2009 dokumentiert.

2.1 Labor-Studienarm

Im Labor-Studienarm wurden über HIV-testende Labore in Deutschland filter-getrocknete Plasma- oder Serumproben von HIV-Erstdiagnosen, sowie anhand eines Fragebogens soziodemografische, klinische und labortechnische Basisdaten zu den Proben gesammelt. Diese Proben wurden anonym und unverknüpft analysiert. Eine zusätzliche Einwilligung der Patienten war nicht erforderlich, da die Proben im Rahmen der freiwilligen HIV-Testung aus Überschüssen diagnostischer Blutproben gewonnen wurden (§13 IfSG vom 20.7.2000 - Sentinel-Erhebungen - Absatz 1: „*Erhebungen über anonyme unverknüpfbare Testungen an Restblutproben*“). Das individuelle Ergebnis der Inzidenz-Testung konnte dabei nicht mehr mit einer bestimmten Person verknüpft werden. Das wäre auch nicht zulässig, da der Inzidenztest nur für epidemiologische Untersuchungen und nicht für individuelle Diagnostik zugelassen ist.

Zur Auswahl der teilnehmenden Labore waren die HIV-Meldedaten von 2001-2007 analysiert worden und die Labore mit zahlreichen Meldungen zur Teilnahme an der Studie eingeladen. Labore, die einen Anteil von mehr als 1% an den jährlich gemeldeten HIV-Erstdiagnosen haben, werden in der Folge als „große Labore“ bezeichnet, die anderen als „kleine Labore“. Von den deutschlandweit insgesamt 38 großen Laboren nahmen 35 an der Studie teil, von den kleineren wurde eine randomisierte Auswahl getroffen. Insgesamt nahmen 64 Labore aktiv an der Studie teil. Die Auswahl der Labore ermöglichte eine repräsentative Bestimmung der HIV-Inzidenz von HIV-Erstdiagnosen im Untersuchungszeitraum. Geplant war eine Untersuchung von 1.600 Proben von Erstdiagnosen jährlich. Untersucht wurden insgesamt 3.639 Proben im ersten Studienjahr und 3541 im zweiten Studienjahr. Nach Abzug der Proben von Doppelmeldungen, Meldungen ohne RKI-Code und Meldungen, bei denen nicht bestimmbar ist, ob es sich um eine Erst- oder eine Doppelmeldung handelt, gingen im ersten Studienjahr 1.618, und im zweiten Studienjahr 1.464 Proben von HIV-Erstdiagnosen in die Analysen ein. Dies entspricht einem Anteil von 56% (1. Studienjahr) und 51% (2. Studienjahr) der gemeldeten Erstdiagnosen im selben Zeitraum. Diese Stichprobe erwies sich als repräsentativ für die HIV-Erstmeldungen in Bezug auf Geschlecht, Altersverteilung, Übertragungsrisiko, Herkunfts-WHO-Region und Verteilung auf die Bundesländer.

Im August 2009 wurde ein Rückgang der Einsendungen seit der ersten Jahreshälfte 2009 festgestellt. Durch eine detaillierte Auswertung und ein Abgleich mit den HIV-Meldungen dieses Zeitraums stellte sich heraus, dass etwa bei einem Drittel der großen Labore deutlich weniger Einsendungen zur HIV-Inzidenzstudie bei gleichbleibendem Meldeverhalten zu verzeichnen waren. Diese Labore wurden telefonisch kontaktiert. Grund für den Einbruch war bei den meisten Laboren die erhebliche Arbeitsbelastung im Rahmen der Neuen Influenza/H1N1. Einige Labore lieferten noch nachträglich Proben aus der ersten Jahreshälfte nach. Zum geplanten Studienende des zweiten Studienjahrs (Ende Februar 2010) waren insgesamt etwa 200 Proben weniger als im ersten Studienjahr eingegangen. Da im ersten Studienjahr die Einsendungen erst seit April 2008 aus allen Laboren etwa gleichmäßig monatlich eingingen, wurde beschlossen, die Proben- und Datensammlung im Laborstudienarm um einen Monat bis Ende März 2010 fortzusetzen.

Alle teilnehmenden Labore erhielten eine Rückmeldung ihrer Einsendungen per Email oder per Post im Oktober/November 2009. Zusätzlich wurde auf Wunsch für elf Labore eine Analyse der eigenen Einsendungen hinsichtlich soziodemografischer Merkmale und des Anteils inzidenter Infektionen für beide Studienjahre zur Verfügung gestellt.

Mit Hilfe der Monatsberichtsbögen, in denen Gesamttestzahlen und die Anzahl positiver und negativer Testergebnisse von jeder teilnehmenden Einrichtung abgefragt wurden, konnte für das erste Studienjahr (1.03.2008 – 28.02.2009) im Laborstudienarm annähernd ermittelt werden, welcher Anteil der gemeldeten Neudiagnosen als Filterprobe für die Inzidenzstudie geschickt wurde. Nicht alle Labore lieferten diese Angaben, und trotz einer aufwändigen Befragung (per Email und telefonisch) zwischen Dezember 2009 und März 2010 konnten nicht alle Lücken geschlossen werden. Insgesamt wurden in den ersten 12 Monaten nach Angaben der teilnehmenden Labore filter-getrocknete Blutproben von 93% der durch diese Labore gemeldeten HIV-Diagnosen für die Studie eingesandt.

2.2 Klinisch-ärztlicher Studienarm

Für diesen Studienarm wurden bundesweit sechs Sentinel-Studienregionen gebildet, die zusammen in den vergangenen 6,5 Jahren ein Fallaufkommen von fast 70% an allen Fallmeldungen hatten und deren HIV-Neudiagnosen zwischen 2001 – 2006 bei mindestens 0,1 pro Mio. Einwohner lag.

Damit ergaben sich folgende Studienregionen:

- **1: Ost** :Berlin, Frankfurt/Oder, Potsdam, Rostock
- **2: Nord**: Bremen, Hamburg, Hannover
- **3: West**: Aachen, Bochum, Dortmund, Düsseldorf, Duisburg, Essen, Krefeld, Köln/Bonn, Wuppertal, Bielefeld, Münster
- **4: Rhein-Main**: Darmstadt, Frankfurt/Offenbach, Mainz/Wiesbaden
- **5: Südwest**: Heidelberg, Heilbronn, Karlsruhe, Ludwigshafen/Mannheim, Stuttgart, Tübingen
- **6: Süd**: München, Nürnberg

Aus diesen Städten und Regionen wurden alle Arten von Einrichtungen, in denen HIV-Teste angeboten werden (Beratungsstellen, Gesundheitsämter, Praxen, v.a. HIV-Schwerpunktpraxen sowie Kliniken und Institutsambulanzen) zur Studienteilnahme eingeladen. Auch wurde versucht, schwer zu erreichende Gruppen mit vergleichsweise hoher HIV-Prävalenz (wie Migranten und injizierende Drogengebraucher) durch die Einladung entsprechender Einrichtungen (wie Gesundheitsämter, Beratungsstellen und Substitutionspraxen) in die Studie einzuschließen.

Nach der Kontaktierung (Februar 2008) und der Modifikation des Fragebogens (seit März 2009) war zunächst ein deutlicher Anstieg der Einsendungen zu verzeichnen. Auch konnten einige Einrichtungen nachträglich rekrutiert werden. Das verbesserte Einsendeverhalten nahm jedoch durch die zusätzliche Arbeitsbelastung der Einsenderlabore im Sommer 2009 (Neue Influenza/H1N1) auch in diesem Studienarm ab, so dass ab Oktober 2009 erneut alle Einrichtungen telefonisch kontaktiert wurden. Von den ca. 130 Einrichtungen des klinisch-ärztlichen Arms, die initial ihre Teilnahme zugesagt hatten, waren 45 im ersten Halbjahr und 43 im zweiten Halbjahr aktiv an der Rekrutierung von Fällen und/oder Kontrollen beteiligt.

Nachdem sich herausgestellt hatte, dass es für die beteiligten Ärzte ein zu hoher Aufwand war, gemachte Fall-Kontroll-Paare in die Studie einzuschließen, und es in bestimmten Einrichtungen nicht möglich war, HIV-negativ getestete Personen als Kontrollen zu rekrutieren, wurde auch zugelassen, ausschließlich Fälle (HIV-positive getestete Personen) einzuschleusen.

Initial war vorgesehen, nur Fall-Kontroll-Paare einzuschließen, bei denen Fall und Kontrolle aus einer der sechs Studienregionen stammten, idealer Weise aus einer Einrichtung. Da aber so viele Fälle ungematcht blieben, wurden ab August 2009 Fall-Kontroll-Paare auch über die Studienregionen hinweg zugeordnet, wenn ein regionales Matching nicht möglich war. Einige Einrichtungen konnten nachträglich zur Teilnahme durch ausschließliche Rekrutierung von Kontrollen gewonnen werden. Um gezielt ungematchten Fällen passende Kontrollen zuordnen zu können, wurde Einrichtungen, die sich dazu bereit erklärt hatten, monatlich eine aktualisierte Liste bislang ungematchter Fälle zugesendet.

Das Matching der Fälle und Kontrollen erfolgt am RKI. Neben demographischen Angaben wurden im Patientenfragebogen bei Fällen und Kontrollen Angaben zu früheren Tests, Wissen zu HIV und Übertragungswegen, Präventionsverhalten und Risikoverhalten erhoben.

2.3 Proben- und Datenerfassung, Sicherung der Datenqualität

Bei den im Projekt eingesetzten Datenbanken handelte es sich um eine relationale Datenbank, die auf MS SQL-Server mit einem MS Access-Frontend geschrieben wurde. Die Verbindung zwischen den Daten auf dem SQL-Server und dem Frontend wurde über eine ODBC-Schnittstelle realisiert.

Allen Proben wurde im HIV-Studienlabor eine eindeutige Materialnummer vergeben (Labordatenbank) und die Nummer auf den zugehörigen Fragebogen vermerkt.

Datenerfassung aus den Fragebögen

Jeder Fall im Laborarm wurde zunächst anhand seiner eindeutigen Materialnummer aus der HIV-Labordatenbank in der Inzidenz-Datenbank (FG34) angelegt.

Im klinisch-ärztlichen Arm wurde jeder Fall ebenfalls zunächst mit Hilfe eindeutigen Materialnummer (S-Count; HIV-Labordatenbank) in der Inzidenz-Datenbank angelegt, die auf dem Arztfragebogen vermerkt wurde. Für HIV-negativ getestete Kontrollen, von denen keine Probe eingesendet werden sollte, wurde eine eindeutige Dummy-Materialnummer automatisch erzeugt.

Die Dateneingabe aus den Fragebögen erfolgte anhand der vergebenen Materialnummer zeitnah durch die Verwaltungskraft und studentische Hilfskräfte. Es wurden stichprobenweise Abfragen erzeugt und anhand der archivierten Fragebögen überprüft, ob Fehleinträge vorlagen.

Die Einsender von Fragebögen lieferten mit Hilfe von Monats-, Quartals- oder Jahresberichten Übersichten zu Gesamt-Testzahlen in ihren Einrichtungen. Die Gesamtzahlen aller positiven und negativen HIV-Testergebnisse wurden darin nach Geschlecht ausgewertet.

Übermittlung der BED-EIA Ergebnisse innerhalb des RKI

Monatliche Abfragen mit Materialnummer und Inzidenz-Testergebnis wurden als Excelfile von FG18 an FG34 übergeben. Jede eingesendete Probe wurde doppelt im BED-EIA gemessen, und aus beiden ODn-Ergebnissen ein Mittelwert gebildet. Die Messergebnisse wurden anhand der Materialnummer mit den soziodemographischen Daten zum Patienten in einer SPSS-Datei zusammengeführt. Diese Datei war nur Mitarbeitern aus FG34 zugänglich. Aus datenschutzrechtlichen Gründen erfolgte keine Eingabe des BED-EIA Ergebnisses in die Inzidenz-Datenbank.

2.4 Arbeitstreffen und Workshops

Im Rahmen der HIV-Inzidenzstudie fanden regelmäßig Arbeitstreffen statt, die dem Erfahrungsaustausch, der Prozessoptimierung, und der Präsentation vorläufiger Ergebnisse dienten. In 2008 fand ein gemeinsamer Workshop mit dem Projekt „Monitoring von resistenten HIV bei neu infizierten und chronisch infizierten HIV-Patienten in Deutschland“ Treffen statt. Auf einem HIV-Inzidenzstudientreffen am 5.2.2010 wurden die Ergebnisse des ersten Studienjahres präsentiert und diskutiert. Ende 2010 fand ein weiterer Workshop mit den Einsenderlaboren und Studienärzten statt, auf dem Ergebnisse der Studie präsentiert wurden.

Zeitgleich zielte der Workshop auf die Vorbereitung der Labore auf das vom BMG geförderte Nachfolgeprojekt „Surveillance inzidenter HIV-Infektionen in Deutschland“ (InzSurv-HIV) ab. Er wurde bereits aus neuen Projektgeldern finanziert.

2.5 Personaländerungen

Die wissenschaftliche Projektkoordination im FG34 war seit 15.09.2009 unbesetzt, da die vorherige Stelleninhaberin innerhalb des Fachgebietes die Stelle gewechselt hat. Seit dem 01.04.2010 stand zwar eine Wissenschaftlerin als Teilzeitkraft (41%) für die verbleibende Zeit bis 31.12.2010 zur Verfügung, die Datenbereinigung und Auswertungen verzögerten sich jedoch. Zudem war vom 1.7. bis 31.12.2010 zur Unterstützung der Datenauswertung eine Statistikerin eingestellt. Die Verwaltungsangestellte des Projektes reduzierte ab dem 1.10.2010 auf 10 Wochenstunden als studentische Hilfskraft.

Am 1.11.2010 wurde kurzfristig eine neue Verwaltungskraft (80%) eingestellt, insbesondere, um das Arbeitstreffens im Dezember 2010 zu organisieren. Am 31.6.2010 liefen plangemäß die Verträge für eine Datenmanagerin (50%) sowie für 3 studentische Hilfskräfte aus. Eine weitere Datenmanagerin (50%) wurde bis Ende der Studienlaufzeit verlängert.

In der Laborgruppe schied der Wissenschaftler vorzeitig aus (30.03.2010) und wurde bis 30.9.2010 durch eine neue Mitarbeiterin ersetzt.

Es wurde zusätzlich eine studentische Hilfskraft eingestellt (bis 31.12.2010), um die vorbereitenden Untersuchungen für das geplante Folgeprojekt der Studie zu beginnen (Nachweis von HIV-RNA aus filter-getrockneten Serumproben), und auch um die alternative Aviditätindexmethode, die in einigen anderen europäischen Ländern eingesetzt wird, aus filter-getrockneten Proben zu validieren.

3. Ergebnisse

3.1 Labormethode

Das Prinzip der Inzidenzbestimmung, sowie die Etablierung der Labormethode wurden bereits im 4. Zwischenbericht der Pilotstudie vom 22.09.2006 ausführlich dargestellt (siehe Anhang, und Publikation [4]). Im Rahmen einer Promotionsarbeit in P11/FG18 wurde auch die Anwendung der Methode für filter-getrocknete Methoden evaluiert [2] (Publikation in Vorbereitung). Auf der Grundlage der Vorstudien wurde der BED-ELISA als Inzidenztest gewählt, da er qualitativ vergleichbar mit der Aviditätsindex-basierten Methode war, aber kostengünstiger war.

Die Ergebnisse bestätigten die bereits in der Literatur beschriebene Sensitivität und Spezifität der Methode für die Erfassung inzidenter HIV-Infektionen, die für den BED-EIA bei 80% bzw. 86% als optimal gefunden wurden (bei einem Cut-off normierten optischen Dichte; ODn von 0,8 und einer Windowperiode von 20 Wochen Infektionsdauer). Der BED-EIA hat sich in der Pilotstudie als sehr stabil und reproduzierbar erwiesen. Ebenso wurde im Studienverlauf untersucht, wie lange Filterproben bei Raumtemperatur gelagert werden können, ohne dass die Stabilität der Antikörper beeinträchtigt wird. In weiteren vorläufigen Untersuchungen wurde getestet, ob aus filter-getrockneten Plasmaproben eine Viruslastmessung und genotypische Resistenzbestimmung möglich sind und welche Lagerbedingungen am besten geeignet sind (Zwischenbericht HIV-Inzidenzstudie vom 31.3.2009, siehe Anhang).

3.2 Labor-Studienarm

Insgesamt gingen im Studienzeitraum 7.187 Einsendungen am RKI ein. Nach Probeneingang und Abgleich mit den im selben Zeitraum eingegangenen HIV-Meldungen wurde geprüft, bei welchen dieser Proben es sich um HIV-Erstmeldungen handelte, da nur diese in die Analyse eingehen sollten. Proben von Doppel-, Mehrfachmeldungen sowie von Meldungen, bei denen nicht sicher feststellbar ist, ob es sich um Erst- oder Mehrfachmeldungen handelt, wurden zwar getestet, aber von den Analysen ausgeschlossen. Von den insgesamt 7.187 Einsendungen zwischen 1. März 2008 und 31. März 2010 konnten letztendlich **3.083 gesicherte HIV-Erstdiagnosen**, in die Analysen eingeschlossen werden. Die Studienpopulation war repräsentativ für die im gleichen Zeitraum nach dem Infektionsschutzgesetz erfassten HIV-Erstmeldungen (analysierte Variablen: Geschlecht, Altersverteilung, Übertragungsrisiko, Herkunfts-WHO-Region und Verteilung auf die Bundesländer) (Abb. 1-3).

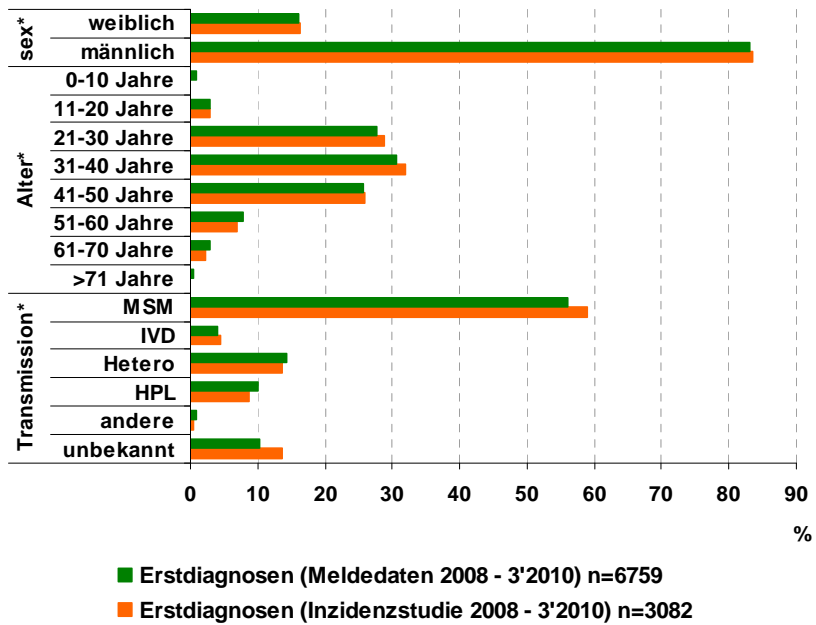


Abbildung 1: Repräsentativität nach Geschlecht, Alter und Transmissionsgruppe

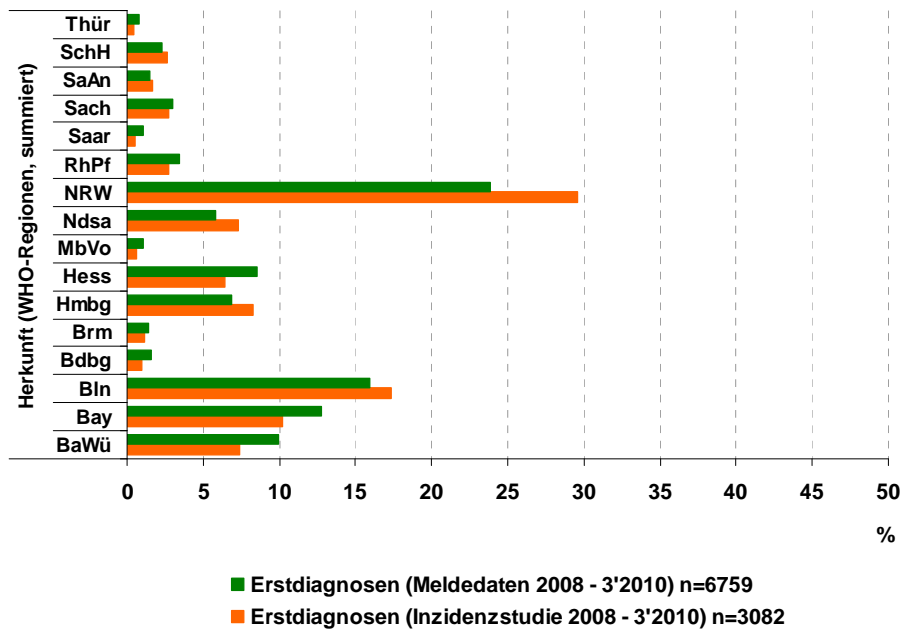


Abbildung 2: Repräsentativität nach Bundesland des Wohnortes

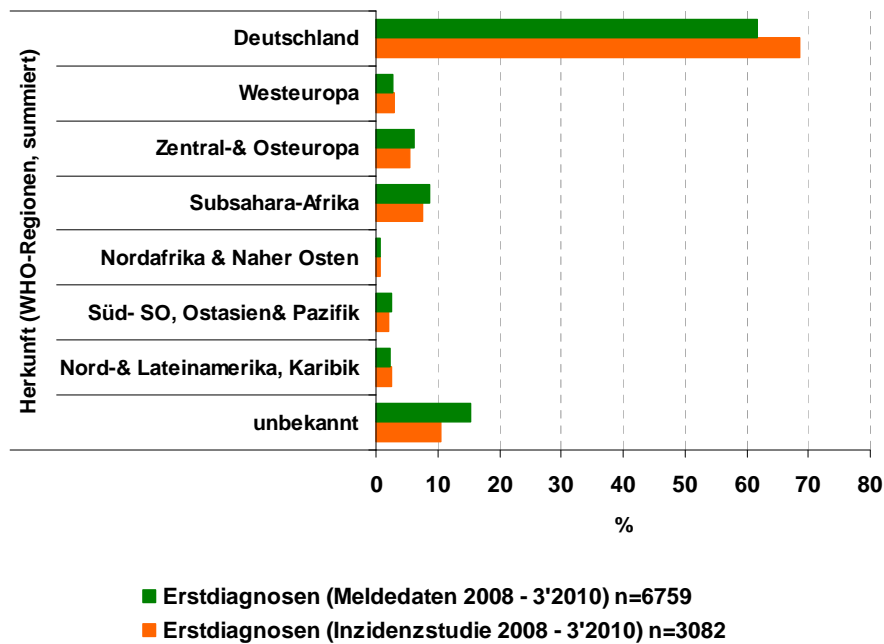


Abbildung 3: Repräsentativität nach Herkunft

Unter den 3.083 gesicherten Erstdiagnosen erwiesen sich im BED-ELISA 30,6% als frische HIV-Infektionen, bei Männern lag dieser Anteil bei 32,2%, bei Frauen bei 22,6%. Der höchste Anteil frischer HIV-Infektionen fand sich mit 35% in der Haupt-Transmissionsgruppe der Männer, die Sex mit Männern haben (MSM; n=1819) und bei Gebrauchern intravenöser Drogen (IVD; n=137, 35%) (Abb.2). Der Anteil inzidenter Infektionen bei Personen, die sich über heterosexuelle Kontakte infiziert hatten, lag bei 25% und der der Menschen aus Hochprävalenzländern bei nur 17% (Abb.2).

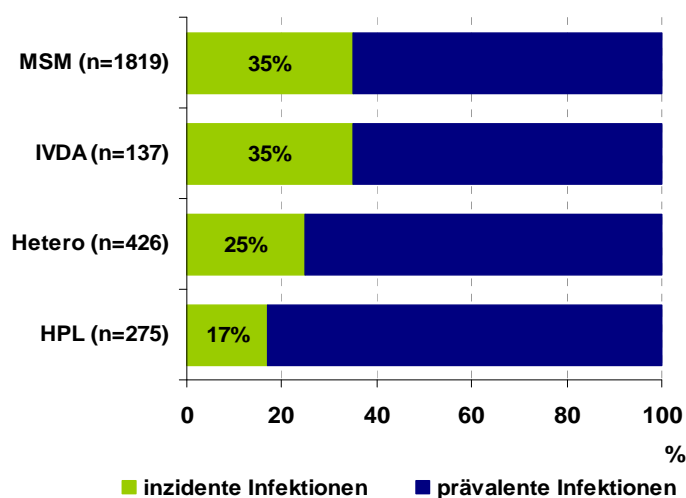


Abbildung 4: Anteil inzidenter Infektionen nach Transmissionsgruppe

Unter den Frauen (n=499) stammten 35% aus Hochprävalenzländern. Diese hatten oft länger zurückliegende Infektionen (Anteil inzidenter Infektionen lediglich 17,6%), wohingegen Frauen aus westlichen Ländern, die sich über Sex mit Männern infiziert haben, einen höheren Anteil inzidenter Infektionen aufzeigten (23,9%). Den höchsten Anteil inzidenter Infektionen bei Frauen wies die Gruppe der Drogengebraucherinnen auf (46,2%), wobei diese Gruppe mit 39 Personen sehr klein ist.

Unter den MSM war die Altersgruppe mit dem höchsten Anteil inzidenter Infektionen die der 18-29jährigen (41,7% bei MSM; n=532). Hier ist ein signifikanter Unterschied zwischen dem Anteil inzidenter Infektionen dieser Altersgruppe im Gegensatz zur mittleren (30-44 Jahre) und ältesten Gruppe (>45 Jahre) (22,5% rezente Infektionen, n=315) zu erkennen (OR=1,9, bzw. 2,5, $p < 0,001$).

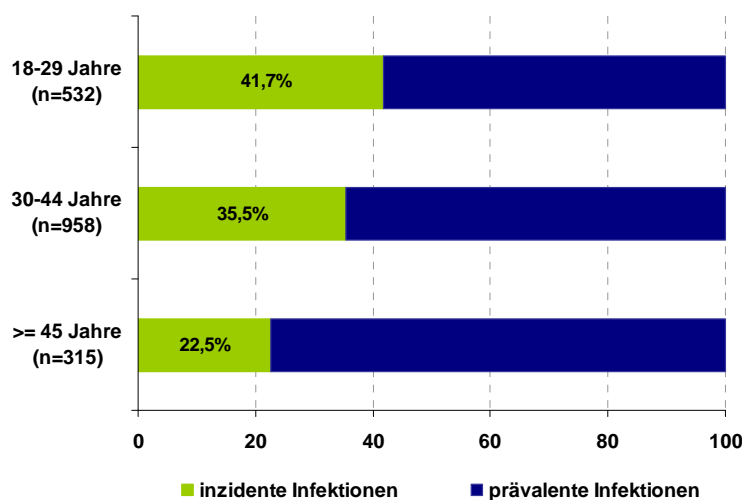


Abbildung 5: Inzidente und prävalente Infektionen bei MSM nach Altersgruppen

Unter den 18-29jährigen Personen aus Hochprävalenzländern (n=94) wurden 24,5% innerhalb von fünf Monaten nach dem Infektionszeitpunkt diagnostiziert, erwarben also ihre Infektion wahrscheinlich in Deutschland (Abb.3). Dagegen war der Anteil an Personen aus HPL mit einer frischen Infektion in der mittleren Altersgruppe (30-44 Jahre) wesentlich geringer (n=133, 12%). Unter den MSM fand sich ein gravierender Unterschied in den Anteilen frischer HIV-Infektionen zwischen Männern über 44 Jahre, die in Großstädten mit > 250.000 Einwohnern leben und Männern derselben Altersklasse, die in kleineren Städten (<250.000 Einwohner) leben (25,3% vs. 18,4%). Bei MSM in der jüngeren und mittleren Altersgruppe zeigten sich nur kleine Unterschiede in den Anteilen inzidenter Infektionen nach Stadtgröße.

3.3 Klinisch-ärztlicher Studienarm

Die Datensammlung im klinischen Arm der Inzidenzstudie erfolgte vom 1.3.2008 bis Ende Mai 2010. Bis dahin gingen 948 Einsendungen an das RKI ein, von denen 484 Fälle und 464 Kontrollen waren. Aus diesen konnten 370 Fall-Kontrollpaare gebildet werden, die Geschlecht, Alter, Herkunftsregion und Übertragungsweg gemacht wurden. Unter den 948 Personen, waren 809 Männer und 124 Frauen. Die meisten Studienteilnehmer waren MSM (640). Diese Gruppe war im Vergleich zu den Meldedaten überrepräsentiert. Grund hierfür ist eine Verzerrung durch die überwiegende Rekrutierung in urbanen Zentren (mit hohen Anteilen von MSM) und in Schwerpunktpraxen, in denen sich häufig v.a. diese Gruppe vorstellt.

Eine detailliertere Auswertung und Publikation der Ergebnisse des gesamten Studienzeitraums ist für 2011 vorgesehen. Die folgenden Ergebnisse beziehen sich auf die Daten, die von Studienbeginn bis zum 31.11.2009 erhoben wurden.

348 Fälle standen 328 Kontrollen gegenüber, und aus diesen konnten 253 Fall-Kontroll-Paare gebildet. Fälle und Kontrollen wurden nach Geschlecht, Alter, Herkunftsregion und Übertragungsweg gemacht.

Unter den 668 Personen, die in die Studie eingeschleust wurden, waren 93 Frauen und 575 Männer, von denen 459 MSM waren (Abb. 4).

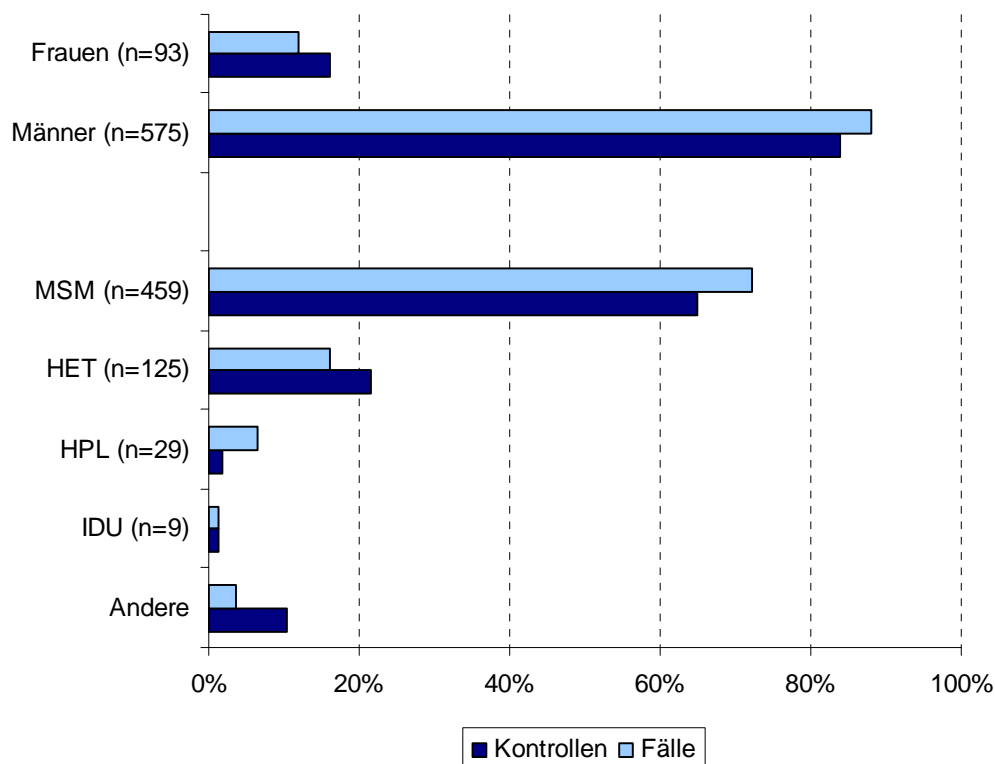
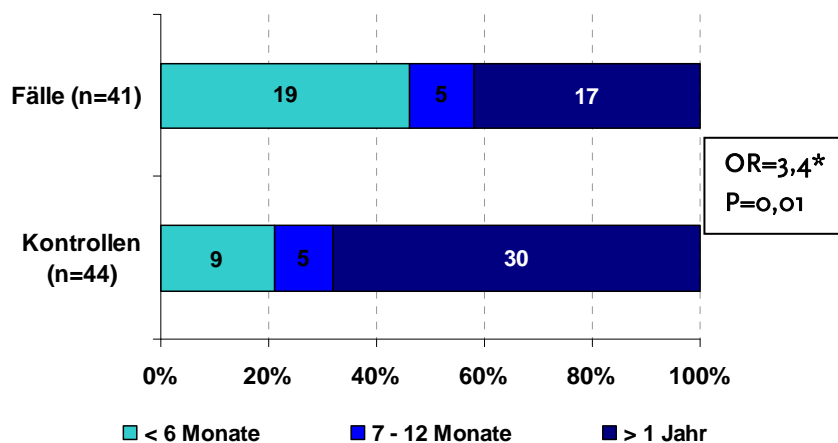


Abbildung 6: Studienpopulation des klinischen Arms der Inzidenzstudie

Die folgenden Auswertungen beziehen sich auf die Gruppe der MSM, da in den anderen Transmissionsgruppen die Anzahl der Personen bis November 2009 zu gering für eine aussagekräftige Auswertung war.

Das Wissen zu Übertragungswegen bei HIV-positiven MSM war hoch und Risiken wurden generell richtig eingeschätzt. MSM mit inzidenter Infektion gaben häufiger an in den letzten zwölf Monaten einen Test gemacht zu haben als MSM mit einer länger zurückliegenden Infektion.

Die meisten MSM in der Studienpopulation lebten in einer festen Partnerschaft (83 Fälle; 68 Kontrollen) oder waren Single (83 Fälle; 80 Kontrollen). Die Dauer der aktuellen Partnerschaft variierte jedoch zwischen inzidenten Fällen und HIV-negativen Kontrollen. Negativ getestete Kontrollpersonen häufiger in länger andauernden Beziehungen waren als gematchte inzidente Fälle (Abb.5).

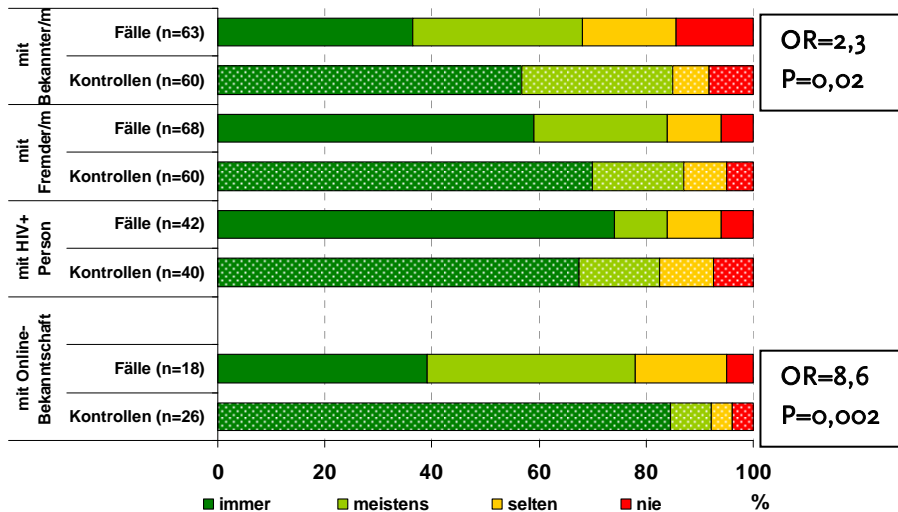


* Fälle vs. Kontrollen, < 6 Monate vs. > 6 Monate Dauer der Partnerschaft

Abbildung 7: Dauer der aktuellen Partnerschaft: inzidente Fälle vs. gematchte Kontrollen

Bezüglich des Präventionsverhaltens wurde die Häufigkeit des Kondomgebrauchs in verschiedenen Beziehungssituationen erfragt. Hier fiel auf, dass MSM mit einer frischen Infektion signifikant seltener angaben, Kondome außerhalb einer festen Beziehung zu benutzen als Kontrollen (OR=2,3; p=0,02). Ebenso gaben Kontrollen häufiger an, konsequent Kondome beim Sex mit Bekannten (OR=2,3; p=0,02) oder mit einer Online Bekanntschaft (OR=8,6; p=0,02) zu verwenden (Abb.8). Die Frage nach Sex mit einer Online-Bekanntschaft wurde allerdings erst nach der Überarbeitung des Fragebogens in 2009 gestellt, und somit war diese Gruppe recht klein (18 inzidente Fälle; 26 Kontrollen). Die folgende Abbildung (Abb. 6) stellt die Gründe für den Kondomverzicht dar.

Interessanterweise stellt sich heraus, dass die Aussage „davon ausgehen, dass der Partner negativ ist“ mit einem erhöhten Risiko frisch HIV-positiv zu sein, verbunden ist, während die Aussage „fest überzeugt davon, dass Partner negativ ist“ ebenso wie ein Gespräch über den Serostatus protektiv zu sein scheint.



*Fälle vs. Kontrollen vs. immer gegen meistens, selten, nie

Abbildung 8: Häufigkeit des Kondomgebrauchs in verschiedenen Beziehungssituationen

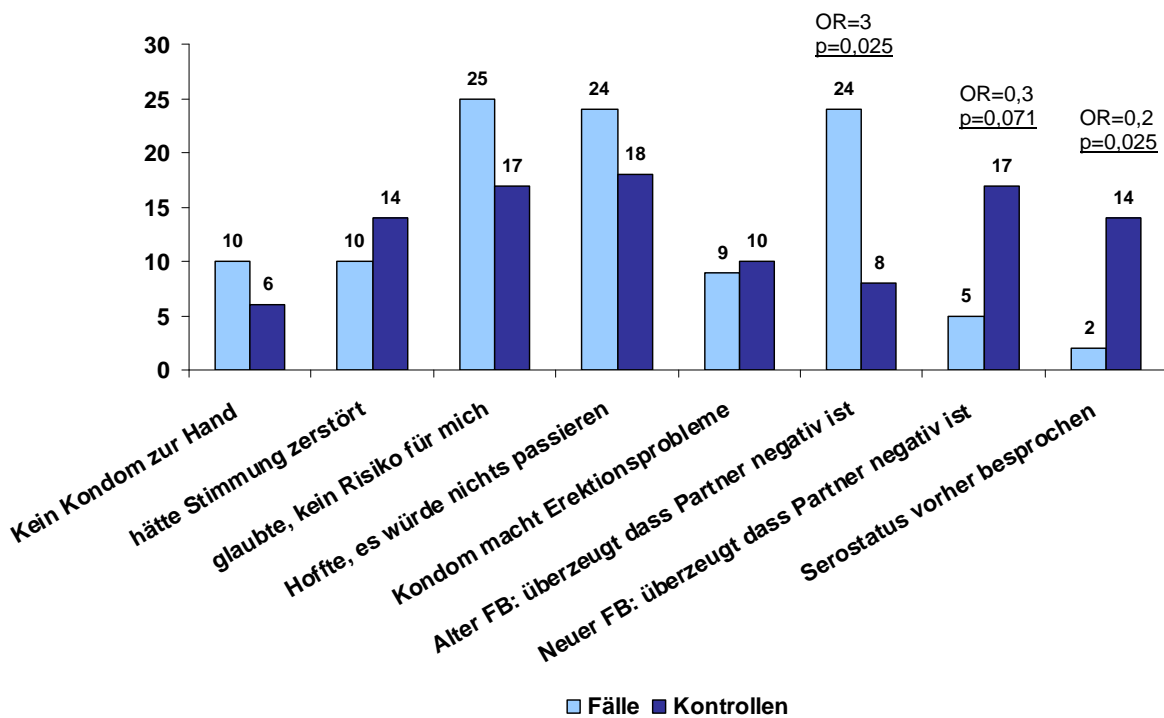


Abbildung 9: Gründe für Kondomverzicht: Inzidente Fälle vs. gematchte Kontrollen

Wir befragten Studienteilnehmer auch nach ungeschütztem Sex in den letzten sechs Monaten. Hier fiel auf, dass zwischen MSM mit einer frischen Infektion und gematchten Kontrollen es keine Rolle spielte, ob beim Partner ein negativer Serostatus angenommen wurde, oder ob der Partner einen bekannten positiven Serostatus hatte. Allerdings gaben frisch infizierte Fälle häufiger als Kontrollen an, ungeschützten Sex mit Männern mit unbekanntem Serostatus zu haben (OR=2,2, p=0,027) (Abb.10).

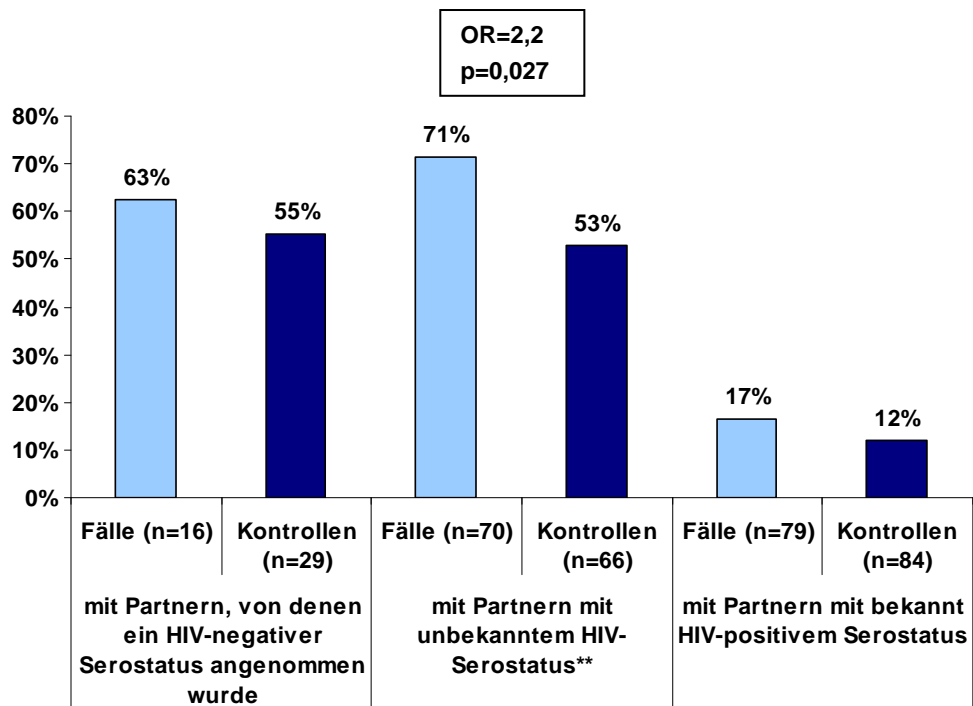


Abbildung 10: Ungeschützter Sex in den letzten 6 Monaten; inzidente Fälle vs. gematchte Kontrollen

4. Schlussfolgerungen/Diskussion

Mit der bundesweiten Studie zur Bestimmung der Inzidenz von HIV-Infektionen in Deutschland wurde zum ersten Mal eine repräsentative Bestimmung von kürzlich erworbenen HIV-Infektionen unter neu diagnostizierten HIV-Patienten in Deutschland vorgenommen. Während der zweijährigen Studienlaufzeit gingen 3.083 Fälle als gesicherte HIV-Erstdiagnosen in die Analysen ein.

Unter diesen Erstdiagnosen erwiesen sich 30,6% im BED-EIA als frische HIV-Infektionen; bei Männern lag dieser Anteil höher als bei Frauen (32,2% versus 22,6%). Der höchste Anteil inzidenter HIV-Infektionen fand sich mit 35% in der Haupt-Transmissionsgruppe der Männer, die Sex mit Männern haben (MSM; n=1819) und bei Gebrauchern intravenöser Drogen (IVD; n=137, 35%), während der Anteil inzidenter Infektionen bei Personen, die sich über heterosexuelle Kontakte infiziert hatten (25%), sowie bei Menschen aus Hochprävalenzländern (17%) geringer war.

Besonders hohe Anteile kürzlich erworbener Infektionen wurden in bei jungen MSM in der Altersklasse der 18-29jährigen (41,7%) beobachtet, während der Anteil inzidenter Infektionen in der Gruppe der älteren MSM (>45 Jahre) wesentlich niedriger lag (22,5%).

In anderen europäischen Ländern zeigt die Gruppe der MSM im Vergleich zu anderen Transmissionsgruppen ebenfalls die höchsten Anteile inzidenter Infektionen. In Frankreich ist bereits seit 2003 eine nationale Erfassung inzidenter HIV-Infektionen als fester Bestandteil der HIV-Surveillance implementiert [5]. In wiederholten Untersuchungen zwischen 2003 und 2008 fanden sich Anteile von 24% und 27% unter HIV-Neuinfektionen [6]. Nach neueren Untersuchungen stieg in Frankreich bei MSM der Anteil frisch erworbener Infektionen unter den Neudiagnostizierten von 25% in 2003 auf 37% in 2008 [7]. Eine Untersuchung der HIV-Inzidenz im Vereinigten Königreich unter Männern, die Sex mit Männern haben und die in Spezialkliniken für sexuell übertragene Infektionen vorstellig wurden, zeigte ca. 8-10 Jahre früher eine deutlich geringere jährliche HIV-Inzidenzen in dieser Gruppe von 3,3% (1996), 1,5% (1999) und 2,45% (2001) [8]. In den USA wurde ein Anteil inzidenter Infektionen von 31% im Jahr 2006 ermittelt, und daraus nach Extrapolation eine Inzidenz-Rate von 22.8/100.000 für das Jahr 2006 geschätzt [9].

Der BED-EIA hat sich im Laufe der Studie als stabiler Inzidenztest erwiesen, dessen Ergebnisse sehr gut reproduzierbar waren.

Allerdings gibt es bezüglich des Tests Limitationen. So kann es bei Verwendung des BED-EIA bei Personen, die bereits AIDS entwickelt haben und bei Fällen, die antiretrovirale Therapie einnehmen, zu einem falsch-inzidenten Ergebnis kommen. Daher wurden in dieser Studie inzident gemessene Fälle mit CDC-Stadium C, sowie therapierte inzidente Fälle als prävalent bewertet. Nach einer kürzlichen Publikation von Parekh [10] gibt es auch subtyp-abhängige Unterschiede in der Windowperiod für inzidente Infektionen, die sowohl zu falsch-inzidenten als auch falsch-prävalenten Bestimmungen führen, wenn man 20

Wochen Infektionsdauer für inzidente Infektionen Subtyp B- Infektionen zugrunde legt [7]. Da in der Serokonverterstudie eine niedrige Prävalenz der nonB-Subtypen in Deutschland unter 10% (7,7% von 1996-2009) bestimmt wurde, gehen wir bisher davon aus, dass der dadurch verursachte Anteil falsch-klassifizierter Fälle vernachlässigbar ist.

In der laufenden Pilotstudie soll der Frage nach Vorliegen von non-B Subtypen in den Studienproben nachgegangen werden (Subtypbestimmung anhand der pol-Sequenzen von inzidenten Proben mit ausreichender Viruslast).

Die Studie, die wir in Deutschland durchgeführt haben, zeichnet sich im Vergleich zu anderen Ländern insbesondere durch das Studiendesign im Sinne einer integrierten biologischen und Verhaltenssurveillance (integrated biological and behavioural surveillance, IBBS) aus. Neben der repräsentativen Untersuchung der Inzidenz von HIV-Infektionen auf Populationsebene erfolgte eine Fall-Kontroll-Studie zur Untersuchung des Verhaltens von frisch Infizierten. Die Ergebnisse dieses Studienarms, in dem inzidente Fälle mit HIV-negativ getesteten Individuen gematcht und verglichen wurden, ermöglicht Erkenntnisse über Wissen, Verhalten und Einstellungen von Frisch-Infizierten im Vergleich zu Exponierten, aber negativ Getesteten. Das zweiarmlige Studiendesign ermöglichte eine differenzierte Betrachtung des HIV-Infektionsgeschehens vor allem in der Gruppe der MSM.

Nach den bisherigen Ergebnissen haben MSM gute Kenntnisse zu HIV und AIDS, die unter HIV-positiven (gleichermaßen bei Personen mit inzidenten wie prävalenten Infektionen) wie negativen Personen ähnlich ausgeprägt sind. Eine länger andauernde Partnerschaft und das Gespräch über den Serostatus vor dem Sex, scheinen sich als protektive Faktoren herauszukristallisieren. MSM mit frischen Infektionen verwenden seltener konsequent Kondome bei Analsex außerhalb ihrer festen Beziehung, bei Sex mit einer Bekanntschaft oder einer Online-Bekanntschaft als exponierte, aber negativ getestete MSM. Besonders hohe Anteile kürzlich erworbener Infektionen in Subpopulationen, wie hier bei den jungen MSM in der Altersklasse der 18-29jährigen beobachtet, hatten unterschiedliche Gründe, wie beispielsweise hohe aktuelle HIV-Übertragungsraten durch sehr häufige oder besonders risikoreiche Sexualekontakte oder hohe Partnerzahlen. Häufige HIV-Teste als Folge eines hohen Risikobewusstseins und eines guten Zugangs zu HIV-Diagnostik führen zu einer früheren HIV-Diagnosestellung und können ebenfalls einen hohen Anteil frischer HIV-Infektionen bedingen. Umgekehrt scheint bei älteren MSM über 44 Jahren in kleineren Städten und im ländlichen Bereich der Zugang zum Test erschwert zu sein.

Entsprechende Aufklärungs- und Präventionsmaßnahmen können nun für Risiko-Subpopulationen zeitnah ausgearbeitet werden.

5. Ausblick

Die Auswertungen unter Einbeziehung der Untersuchungen des noch fehlenden ersten Quartals von 2010 sollen in 2011 abgeschlossen werden.

Trendberechnungen wie in den genannten anderen europäischen Ländern erscheinen bei einer zweijährigen Studienlaufzeit nicht sinnvoll. In der nahen Zukunft soll jedoch anhand der Daten des Laborstudienarm und der Monatsberichtsdaten eine Schätzung der HIV-Inzidenz für einzelne Transmissionsgruppen erfolgen.

Im Dezember 2010 wurde ein neues Projekt als Weiterentwicklung der Inzidenzstudie „Surveillance inzidenter HIV-Infektionen in Deutschland“ (*InzSurv-HIV*) vom BMG genehmigt. Im Januar 2011 begann die Probensammlung.

Diese neue Studie ist als Pilotstudie zur Evaluierung der Machbarkeit einer routinemäßigen bundesweiten Bestimmung des Anteils inzidenter HIV-Erstdiagnosen konzipiert.

Langfristiges Ziel ist, den Inzidenztest und die daraus folgenden Analysen an die Routinesurveillance zu koppeln. Im Gegensatz zu der vorangegangenen HIV-Inzidenzstudie (vorliegender Bericht) werden neben den biologischen Proben keine zusätzlichen soziodemographischen, klinischen und laborspezifischen Daten erhoben, sondern epidemiologische Auswertungen anhand der zugehörigen gesetzlichen HIV-Melddaten vorgenommen.

Auch in dieser Studie werden filter-getrocknete Überschussproben (meist Serum) von HIV-Erstdiagnosen im BED-IgG Capture ELISA untersucht. Durch die kontinuierliche Surveillance über die Zeit können Trends im HIV-Infektionsgeschehen beobachtet werden, aus denen sich Präventionsmaßnahmen besonders aktuell und zielgerichtet einsetzen lassen.

Ebenso sollen die teilnehmenden Labore jährlich Rückmeldung über die Gesamtzahl ihrer durchgeführten Suchteste, den Anteil der negativen Testergebnisse und der bestätigten positiven Teste geben. Diese Erhebung von Nennerdaten ist nötig zur Berechnung der HIV-Inzidenz, die in der vorhergehenden Studie noch nicht stattfinden konnte.

Neben der Inzidenzbestimmung neudiagnostizierter HIV-Infektionen sollen in einem zusätzlichen Baustein dieser Studie die Analyse der primären Resistenzmuster (genotypische HIV-Resistenz) sowie die phylogenetischen HIV₁-Subtypbestimmung anhand von Genomamplifikaten aus filtergetropften Blutproben von inzidenten Infektionen erstmalig erprobt werden. Bisher wurde in der Langzeitbeobachtungsstudie von HIV₁-Serokonvertern mit bekanntem Infektionszeitpunkt, die Verbreitung von HIV-Subtypen und das Auftreten von Primärresistenz untersucht. Dieses Patientenkollektiv ist zwar sehr geeignet für Trendanalysen, aber aufgrund der erforderlichen detaillierten Labordokumentation zum Ablauf der Serokonversion ist die Studienkohorte nicht repräsentativ für alle Transmissionsgruppen, sondern nur für MSM.

Die Bestimmung der übertragenen Resistenzen unter den gemeldeten, als inzident bestimmten Neudiagnosen im Rahmen der geplanten Querschnittsstudie eröffnet die Chance eines repräsentativen Einblicks in die Ausbreitungsdynamik der Übertragung resistenter HIV und HIV Subtypen in allen Risikogruppen und auch der epidemischen Evolution von HIV.

Auf europäischer und internationaler Ebene wurde für die Zukunft beschlossen, mittelfristig europaweit einheitliche Daten zur HIV-Inzidenz zu erheben. In der nächsten Zukunft sollen Studien nähere Erkenntnisse zur Definition des Zeitfensters der verschiedenen zur Verfügung stehenden Teste und ihrer Validierung in unterschiedlichen Populationen liefern [11-15]. Im Jahr 2009 wurde vom ECDC ein Projekt ausgeschrieben, in dem zunächst eine EU-weit anwendbare Vorgabe für die nationale oder subgruppen-spezifische Erfassung der Inzidenz von HIV-Infektionen geschaffen werden soll. In einem zweiten Schritt soll in fünf EU-Mitgliedsstaaten die Inzidenz von HIV-Infektionen in einer ausgewählten Population bestimmt werden. Die Health Protection Agency in Großbritannien hat den Zuschlag für diese Ausschreibung erhalten. Eines der fünf beteiligten Länder soll Deutschland sein.

6. Publikationen und Präsentationen der Ergebnisse

6.1 Publikationen in Fachzeitschriften

Loschen S, Bätzing-Feigenbaum J, Poggensee G, Cordes C, Hintsche B, Rausch M, Dupke S, Gohlke-Micknis S, Rödig J, Hamouda O, Kücherer C: Identification of recent HIV-infection: Comparison of the HIV-1 specific IgG capture ELISA (BED-CEIA) with the avidity index method. *J Clin Microbiol* 46 (2008), 341-345

Bätzing-Feigenbaum J, Loschen S, Gohlke-Micknis S, Hintsche B, Rausch M, Hillenbrand H, Cordes C, Poggensee G, Kücherer C, Hamouda O: Implications and perspectives for HIV surveillance using a serological method to measure recent HIV infections among newly diagnosed individuals: Results from a pilot study 2005 - 2007 in Berlin, Germany. *HIV Medicine* (published ahead of print in January 2009: DOI: 10.1111/j.1468-1293.2008.00672.x)

Bätzing-Feigenbaum J, Loschen S, Gohlke-Micknis S, Zimmermann R, Herrmann A, Kamga Wambo O, Kücherer C, Hamouda O: Country-wide HIV incidence study complementing HIV surveillance in Germany. *Euro Surveill* 13 (2008), pii=18971

Bätzing-Feigenbaum J, Loschen S, Gohlke-Micknis S, Zimmermann R, Kücherer C and Hamouda O: Piloting second generation HIV surveillance in Berlin, Germany, 2005 - 2007: Risk profile of recently acquired HIV infections in MSM. *Journal of AIDS and HIV Research* Vol. 1(1) pp. 008-017, October, 2009
Available online <http://www.academicjournals.org/JAHR>

6.2 Vorträge auf Fachkongressen

Zimmermann R, Bätzing-Feigenbaum J, Loschen S, Gohlke-Micknis S, Kücherer C, Hamouda O: First preliminary results and operational findings from the German HIV incidence study at Robert Koch-Institute
Kurzvortrag beim Posterwalk im Rahmen des 1. Deutsch-Österreichisch-Schweizerischen AIDS-Kongresses (SÖDAK), St. Gallen/Schweiz, 24. - 27. Juni 2009

Zimmermann R, Bätzing-Feigenbaum J, Loschen S, Gohlke-Micknis S, Kücherer C, Hamouda O: „jung frisch positiv. Einblick in die bundesweite HIV-Inzidenzstudie“
„HIV im Dialog“ 11.-12. September 2009, Berlin

Zimmermann R, Bätzing-Feigenbaum J, Loschen S, Gohlke-Micknis S, Kücherer C, Hamouda O: The German HIV Incidence Study 2008 – 2009: Recent HIV Infections by Routes of Transmission
Best Poster Discussion bei der European AIDS Conference (EACS), 11. – 14. November 2009, Köln

6.3 Poster auf Fachkongressen

Loschen S, Strohschein K, Wiethaus J, Bätzing-Feigenbaum J, Kücherer C: The use of filter-dried plasma spots for HIV-1 viral load determinations and drug resistance analysis. Frühjahrstagung 2009 der Deutschen Gesellschaft für Virologie, Leipzig, 18. - 21. März 2009

Loschen S, Strohschein K, Drewell C, Bätzing-Feigenbaum J, Zimmermann R, Hamouda O, Kücherer C: Instability of HIV-1 antibodies in filter-dried plasma samples stored at room temperature: consequences for its use in incidence tests
1. Deutsch-Österreichisch-Schweizerischer AIDS-Kongress (SÖDAK), St. Gallen/Schweiz, 24. - 27. Juni 2009

Zimmermann R, Bätzing-Feigenbaum J, Loschen S, Gohlke-Micknis S, Kamga Wambo O, Kücherer C, Hamouda O: First preliminary results and operational findings from the German HIV incidence study at Robert Koch-Institute
1. Deutsch-Österreichisch-Schweizerischer AIDS-Kongress (SÖDAK), St. Gallen/Schweiz, 24. - 27. Juni 2009

Zimmermann R, Bätzing-Feigenbaum J, Loschen S, Gohlke-Micknis S, Kücherer C, Hamouda O: The German HIV Incidence Study 2008 – 2009: Recent HIV Infections by Routes of Transmission
12th European AIDS Conference (EACS), 11. – 14. November 2009, Köln

Zimmermann R, Santos-Hövenner C, Marcus U, Bätzing-Feigenbaum J, Gohlke-Micknis S, Kücherer C, Hamouda O, Good Knowledge and Frequent Testing But High Risk Behaviour in Recently HIV-infected Men having Sex with Men, First Results from a KABP-survey as Part of the German HIV-Incidence Study, XXVIII International AIDS Conference, 18.-23. July 2010, Vienna, Austria

6.4 Vorträge auf Workshops und Seminaren

Zimmermann R, Bätzing-Feigenbaum J, Loschen S, Gohlke-Micknis S, Kücherer C, Hamouda O: „jung frisch positiv. Einblick in die bundesweite HIV-Inzidenzstudie“ STD-Sentinel Treffen, 3. Oktober 2009, Berlin

Zimmermann R, Bätzing-Feigenbaum J, Loschen S, Gohlke-Micknis S, Kücherer C, Hamouda O: „Erste Ergebnisse des Labor-Studienarms der bundesweiten HIV-Inzidenzstudie“
Veranstaltung im Rahmen des Welt-AIDS-Tages „HIV in Brandenburg“, 18. November 2009, Potsdam

Loschen S, Bätzing-Feigenbaum J, Drewell C, Zimmermann R, Hamouda O, Kücherer C:
Überblick über HIV-Inzidenzteste und ihre Anwendung
Workshop „HIV-Inzidenzstudientreffen“, 5. Februar 2010, Berlin

Zimmermann R, Bätzing-Feigenbaum J, Loschen S, Gohlke-Micknis S, Kücherer C,
Hamouda O: Bundesweite HIV-Inzidenzstudie. Einblick in das 1. Studienjahr des
Laborstudienarms
Workshop „HIV-Inzidenzstudientreffen“, 5. Februar 2010, Berlin

Zimmermann R, Marcus U, Bätzing-Feigenbaum J, Gohlke-Micknis S, Loschen S, Kücherer
C, Hamouda O : Verhalten, Wissen, Einstellungen und Praktiken bezüglich HIV/AIDS.
Erster Einblick in den klinisch-ärztlichen Arm der HIV-Inzidenzstudie
Workshop „HIV-Inzidenzstudientreffen“, 5. Februar 2010, Berlin

Zimmermann R, Marcus U, Bätzing-Feigenbaum J, Gohlke-Micknis S, Loschen S, Kücherer
C, Hamouda O : Verhalten, Wissen, Einstellungen und Praktiken bezüglich HIV/AIDS.
Erster Einblick in den klinisch-ärztlichen Arm der HIV-Inzidenzstudie
Vortrag im Rahmen der regelmäßig stattfindenden Seminare für HIV-Schwerpunktärzte im
Bereich der KV Nordrhein, NÄAGNO e. V., 28. April 2010, Köln

Santos-Hövenner C, jung-frisch-positiv? Verhalten, Wissen, Einstellungen und Praktiken
bezüglich HIV/AIDS. Resistenz-Workshop, 05. November 2010, Berlin

Santos-Hövenner C, Zimmermann R, Kücherer C, Loschen S, Bätzing-Feigenbaum J,
Hamouda O, Bundesweite HIV-Inzidenzstudie 2008 – 2010, LABAS Treffen Netzwerkstelle
HIV/AIDS und Migration, 17. November 2010, Berlin

Zimmermann R, Santos-Hövenner C, Kücherer C, Loschen S, Bätzing-Feigenbaum J,
Hamouda O, Bundesweite HIV-Inzidenzstudie, Labor-Studienarm 2008-2010,
Studientreffen HIV-Inzidenzstudie, 03. Dezember 2010, Berlin

Santos-Hövenner C, Zimmermann R, Kücherer C, Hamouda O, Surveillance von inzidenten
HIV-Infektionen in Deutschland *InzSurv-HIV*, Vorbereitungstreffen 03. Dezember 2010,
Berlin

Kücherer C, Fiedler S, Loschen S „HIV/AIDS und Retroviren“ (FG18), zusammen mit
„HIV/AIDS durch Blutprodukte und sexuell übertragene Erkrankungen“ (FG34)
Filtergetrocknete Blutplasmaprobe: Lagerstabilität von HIVzAntikörpern und viraler RNA,
HIV-Inzidenz-Workshop 03. Dezember 2010, Berlin

7. Bibliografie

1. Parekh, B.S., M.S. Kennedy, T. Dobbs, C.P. Pau, R. Byers, T. Green, D.J. Hu, S. Vanichseni, and K.C. N.L. Young, T.D. Mastro and J.S. McDougal, *Quantitative detection of increasing HIV type 1 antibodies after seroconversion: a simple assay for detecting recent HIV infection and estimating incidence* AIDS Res Hum Retroviruses, 2002. **18**(4): p. 295-307.
2. Loschen, S., *Antikörperreifung in der frühen HIV-Infektion und ihre Anwendung in Inzidenztesten*, in *Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät I*. 2010, Humboldt-Universität zu Berlin: Berlin.
3. Parekh, B., *Produktblatt des Herstellers*. 2002.
4. Loschen, S., et al., *Comparison of the human immunodeficiency virus (HIV) type 1-specific immunoglobulin G capture enzyme-linked immunosorbent assay and the avidity index method for identification of recent HIV infections*. J Clin Microbiol, 2008. **46**(1): p. 341-345.
5. Semaille, C., et al., *Four years of surveillance of recent HIV infections at country level, France, mid 2003 - 2006: experience and perspectives*. Euro Surveill, 2008. **13**(36).
6. Le Vu, S., et al., *Population-based HIV-1 incidence in France, 2003-08: a modelling analysis*. Lancet Infect Dis, 2010. **10**(10): p. 682-7.
7. Semaille, C., et al., *Recently acquired HIV infection in men who have sex with men (MSM) in France, 2003-2008*. Euro Surveill, 2009. **14**(48).
8. Murphy, G., et al., *HIV incidence appears constant in men who have sex with men despite widespread use of effective antiretroviral therapy*. Aids, 2004. **18**(2): p. 265-272.
9. Hall, H.I., et al., *Estimation of HIV Incidence in the United States*. Jama, 2008. **300**(5): p. 520-529.
10. Parekh, B.S., et al., *Determination of Mean Recency Period for Estimation of HIV Type 1 Incidence with the BED-Capture EIA in Persons Infected with Diverse Subtypes*. AIDS Res Hum Retroviruses, 2010.
11. ECDC. *Technical Report: Background note to the 'ECDC Report on migration and infectious diseases in the EU'*. 2009; Available from: http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0907_TER_Migrant_health_Background_note.pdf [accessed on: 29.12.2009].
12. ECDC (2008) *Workshop on the Serological Testing Algorithms for Recent HIV Seroconversion (STARHS) and HIV Incidence Estimates, Stockholm, 11-12 March 2008* **13**, 35-36.
13. ECDC. *Tender: Epidemiological Framework for HIV incidence studies*. 2009; Available from: http://www.ecdc.europa.eu/en/aboutus/calls/Lists/Calls%20for%20tender/ECDC_DisForm.aspx?List=a70e951a-9260-4909-bc27-cefd2af6e9a4&ID=476&RootFolder=%2Fen%2Faboutus%2Fcalls%2FLists%2FCalls%20for%20tender.
14. *WHO Technical Working Group on Statistical Approaches for Development, Validation and Use of HIV Incidence Assays*. 2009; Available from: http://www.who.int/diagnostics_laboratory/links/hiviwg_geneva_04_09_report.pdf.
15. International, F.H. (2009) *Assays to Estimate HIV Incidence and Detect Acute HIV Infection Global Landscape & Market Assessments*.