

Datormodeller som hjälpmedel i aidsbekämpningen

Mårten Lagergren

Som ett led i bekämpningen av aids har på många håll i världen utvecklats datormodeller för beskrivning och analys av HIV/aids-epidemin. Många av dessa modeller syftar till att ge prognoser för den framtida utvecklingen av epidemin men datormodeller kan också — i likhet med de modeller som beskrivs i denna artikel — utnyttjas som hjälpmedel för att få en bättre insikt i epidemins dynamiska egenskaper. Modellerna som utgår från en gemensam grundstruktur, beskriver epidemin i 1–6 sammankopplade grupper under varierande antaganden om grundläggande parametrar, såsom partner- och kontaktfrekvens, sannolikheter för överföring av smitta och preventiva åtgärder.

Resultaten kan generellt återföras till det grundläggande villkoret för epidemisk spridning: att varje smittad person i sin tur skall smitta ytterligare minst en person. Pga den långa inkubationstiden får dock epidemin ett mycket utdraget förlopp. Ett viktigt resultat är också att det är mycket svårt att dra slutsatser av en nedgång i HIV-incidensen när det gäller epidemins fortsatta utveckling. Nedgången kan bero på mättnad i en mindre grupp i befolkningen samtidigt som epidemin fortsätter att långsamt växa i en mycket större grupp.

Mårten Lagergren är fil lic i matematik och verksam vid Socialmed institutionen, Vårdcentralen Kronan, Karolinska institutet. Modellutvecklingsprojektet har finansierats av Socialdepartementets aids-delegation och Stockholms läns landsting.

INLEDNING

Tekniken att analysera och att söka prognosticera dynamiska förlopp med hjälp av matematiska modeller är etablerad inom många olika områden. Under

senare år har möjligheterna ökat avsevärt tack vare den snabba utvecklingen på datorområdet. Tekniken har visat sig vara tillämpbar också för studier inom HIV/aids området. En mängd datormodeller, som på olika sätt och från olika utgångspunkter beskriver HIV/aids epidemin, har nu utvecklats världen över.

De flesta av dessa modeller har utvecklats med syftet att erhålla ett hjälpmedel för att uppskatta framtida incidens och prevalens av HIV-infektionen och aids-sjukdomen i en riks- eller delbefolkning. Matematiska modeller kan emellertid utnyttjas på annat sätt än för att göra prognoser. Man kan använda sådana modeller som hjälpmedel för att skaffa sig ökade insikter i ett komplext dynamiskt fenomen eller som stöd för valet mellan olika beslutsalternativ, när det räcker att kunna rangordna dessa. Den familj av flödesmodeller avseende HIV/aids-epidemin som här kommer att beskrivas tillsammans med en del kvalitativa resultat, har utvecklats med det senare syftet. Modellerna avser att visa för en preciserad delbefolkning hur strukturella egenskaper hos denna befolkning och olika nyckelparametrar avseende riskbeteende, smittöverföring och sjukdomsförlopp tillsammans med olika förebyggande åtgärder, påverkar utvecklingen av HIV/aids epidemin. Modellerna har primärt utnyttjats för att beskriva smittspridning vid sexuella kontakter, men samma modeller kan med andra ingångsvärden även användas för att beskriva smittspridning på annat sätt, tex genom delande av sprutor.

Grundtanken i utvecklingen av modellerna var att börja med det enklaste fallet, analysera dess egenskaper på olika sätt och sedan fortsätta vidare genom att lägga till olika slags komplikationer. Resultatet av detta utvecklingsarbete är en familj med modeller, vilka alla bygger på samma grundbeskrivning men

omfattar olika aspekter eller valmöjligheter.

Modellerna är utvecklade med hjälp av simuleringssystemet PROFESSIONAL DYNAMO. Detta system bygger på systemdynamiska metoder där dynamiska processer representeras i form av nivåer av olika kvantiteter och flöden mellan dessa. Nivåerna avser antalet personer i olika grupper i befolkningen fördelade på olika stadier i HIV/aids processen. Flödena bildas av övergångarna mellan de olika stadierna i denna process: smittoöverföring, serokonversion, övergång till asymtomatiskt låg-infektivt stadium, utveckling av ARC med högre infektivitet, aids, död. Modellerna är deterministiska. Nivåer och flöden representerar medelvärden av de motsvarande stokastiska processerna.

BESKRIVNING AV MODELLSYSTEMET

Systemet består av tre olika typer av modeller:*

— engrupp-modeller

Modellerna beskriver epidemins utveckling i en homogen grupp av personer med samma genomsnittliga antal partner och kontakter inom resp utanför gruppen. Inkubationstiden är delad i 1–5 stadier med varierande sannolikhet för smittoöverföring per partner och kontakt.

— flergrupp-modeller

Modellerna beskriver epidemins utveckling i en befolkning bestående av 2–6 olika grupper med ett givet inbördes mönster av partner och kontakter samt ett visst inflöde av infektioner utifrån.

Inkubationstiden är delad i stadier som ovan och sannolikheten för överföring av smitta är beroende av såväl stadium som kombination av gruppstillhörighet för smittande resp mottagande grupp.

— specialmodeller

Modeller av det första eller andra slaget som innefattar speciella antaganden såsom

- Omedelbart stopp för infektionsspridningen vid en viss tidpunkt. Modellen beräknar då den fortsatta utvecklingen av HIV-prevalensen samt incidens och prevalens för aids.

- Begränsning av smittspridningen genom att en viss andel av personerna i gruppen förutsätts använda kondomer vid alla sexuella kontakter. Härvid reduceras smittsannolikheten per kontakt med en viss faktor.

- HIV-testning för en viss andel av gruppen per år i förening med antagandet att konstaterat HIV-positiva ej längre sprider infektionen. Denna modell kan — förutom att belysa betydelsen av HIV-testning — också användas för att studera sambandet mellan mörkertalet (antalet okända HIV-positiva) och andelen tidigare kända bland de som utvecklar aids.

Antalet nyinfekterade per tidsenhet beräknas i engruppmodellerna utgående ifrån antalet infekterade personer i resp HIV-stadium, det genomsnittliga antalet nya partner och kontakter per tidsenhet, andelen av de infekterade som är smittsamma samt sannolikheten för smittoöverföring per kontakt. Härtill lägges sedan också antalet personer som infekterats genom kontakter utanför den studerade gruppen. Beräkningssättet gör det möjligt att fördela flödena av nyinfektioner på HIV-stadium för den smittande personen. Det antas att personer med aids inte längre överför viruset.

En viss del av personerna antas övergå till närmast högre HIV-stadium (inkl aids och död) per tidsenhet. Detta innebär att tiden i resp HIV stadium blir exponentialfördelad. Genom uppdelningen på stadier av olika längd kan fördelningen för den totala inkubationstiden anpassas till att stämma med resultatet av empiriska undersökningar.

Utflödet av personer genom att man lämnar gruppen eller dör av andra orsaker än aids antas proportionellt mot antalet personer i gruppen. Inflödet antas konstant per år och endast bestå av oinfekterade personer. Ingen uppdelning görs (i hittills utvecklade modeller) på åldersgrupper.

Flergrupp-modellerna är uppbyggda efter exakt samma principer som engrupp-modellerna, men innehåller dessutom vissa egenskaper som beskriver samspelet mellan grupperna. Antalet nyinfekterade i en grupp beräknas i detta fall som summan av antalet personer som nyinfekterats genom kontakter med personer i den egna resp övriga grupper. För varje infekterande grupp bestäms antalet nyinfekterade

* En mer utförlig beskrivning av modellsystemet med redovisning av ingående formler ges i Lagergren, M: A family of models for analysis and evaluation of strategies for preventing AIDS (under utarbetande).

.....
Många av de parametrar som bestämmer utbredningen av HIV-viruset i en befolkning är ofullständigt kända
.....

i en mottagande grupp av antalet infekterade personer i den förra gruppen per HIV-stadium, andelen av dessa personer som är smittsamma, andelen oinfekterade i den senare gruppen, antalet nya partner och kontakter per tidsenhet och person man i den förra gruppen har i den senare samt sannolikheten för smitta per kontakt för gruppkombinationen ifråga.

PARAMETRAR

Många av de parametrar som bestämmer utbredningen av HIV-viruset i en befolkning är ofullständigt kända. Även om, som i detta fall, syftet är begränsat till att analysera epidemins dynamiska egenskaper utan anspråk på att göra prognoser, är det viktigt att ingångsparametrarna väljs med omsorg och att man är medveten om osäkerheten i dessa.

Följande parametrar förtjänar i detta sammanhang särskild uppmärksamhet:

Inkubationsperioden och dess fördelning på stadier

Inkubationsperioden definieras som perioden från infektionstidpunkten till uppträdandet av symtom på aids (Blythe & Anderson, 1988:1). Anledningen till att dela upp den på stadier är växande belägg för att smittsamheten varierar i hög grad under inkubationsperioden. Detta gör det nödvändigt att skilja mellan stadier med hög och låg smittsamhet.

Uppskattningarna av inkubationstidens längd har ökat allt sedan de första aids-fallen blev identifierade och viruset upptäcktes. En grundläggande svårighet är att det fortfarande inte är möjligt att veta med säkerhet om alla personer som smittas med HIV kommer att utveckla aids. Alltfler empiriska data tyder dock på att alla HIV-smittade personer (som inte innan dess dör pga andra orsaker) förr eller senare utvecklar aids och dör. Inkubationsperiodens längd är också beroende på åldern med kortare tider för barn och äldre, och det finns anledning att tro att den kan

förlängas med hjälp av läkemedel (tex AZT). I fallet vuxna personer verkar den bästa aktuella uppskattningen av inkubationstidens genomsnittliga längd vara 9–10 år (Bachetti & Moss, 1989). Variationen kring detta medelvärde är dock mycket stor.

När det gäller fördelningen av inkubationstiden på stadier har bl a följande uppskattning gjorts (Longini m fl, 1989):

HIV 1: smittad, men antikropp-negativ 2,6 månader, HIV 2: antikropp-positiv men asymptotisk 52,6 månader, HIV 3: pre-aids symtom och/eller onormal hematologisk indikation 62,9 månader = totalt 9,8 år.

Tiden för överlevnad efter konstaterad aids rör sig enligt de flesta uppskattningar kring 11–14 månader (Bachetti, 1988). I de modellkörningar som beskrivs i denna artikel har antagits en fördelning av inkubationsperioden på tre stadier med följande genomsnittliga längd i år:

HIV 1	0,25
HIV 2	7,5
HIV 3	2
AIDS	1

Indelningen i stadier är här styrd av smittsannolikhetens variation över tiden. Det andra stadiet delas i modellen upp på tre identiska delstadier för att ge rätt statistisk fördelning för inkubationsperioden.

HIV-virusets smittsannolikhet och andelen smittsamma individer

Sannolikheten för att HIV-viruset överförs från en person till en annan beror på den smittande partners smittsamhet, den osmittades mottaglighet och sekvensen av smittotillfällen (kontakter) under partnerförhållandet. Intuitivt förefaller det klart att sannolikheten för smittöverföring borde öka med antalet kontakter i partnerförhållandet. Empiriska studier har dock gång på gång misslyckats med att bestyrka den-

.....
Inkubationstiden från HIV-infektion till utvecklingen av symtom på aids uppgår enligt senaste uppskattning till i genomsnitt 9–10 år men med stor variation kring detta värde.
.....

.....

Tiden för överlevnad efter konstaterad aids rör sig enligt de flesta uppskattningar kring 11–14 månader

.....

na hypotes. I stället visar studier av parförhållanden, där initialt endast den ena partnern varit infekterad, att smittsannolikheten är mer eller mindre oberoende av antal kontakter (Petermann 1988; Padian mfl, 1987). Det finns två förklaringar till detta skenbart paradoxala förhållande. För det första synes smittsamheten variera i hög grad för en individ över tiden beroende på HIV-stadium, för det andra kan också smittsamheten variera starkt mellan olika personer givet HIV-stadium.

Den allmänna uppfattningen, dock inte helt belagd av empiriska data, är att smittsamheten är hög de första månaderna efter infektionen när den smittade personen fortfarande inte har utvecklat antikroppar mot HIV, att den sedan faller till en mycket låg nivå eller till och med blir lika med noll i det följande asymptomatiska skedet för att sedan öka igen parallellt med den ökande HIV-antigenemi, som sammanhänger med utvecklingen av ARC och aids (Blythe & Anderson 1988:2).

Genom att använda sig av en modellbaserad optimering utgående ifrån data från San Francisco Hepatit-kohorten, har Ahlgren och medarbetare (1989) kommit fram till följande genomsnittliga smittsannolikheter per kontakt beroende på HIV-stadium:

Nyinfekterad utan antikroppar	0,056
HIV-positiva lab-test	0,00049
Aids	0,04

Statistiska analyser av ovan nämnda parstudier tyder på att i dessa fall endast ca 20% av personerna varit smittsamma. (Wiley & Heischkorn, 1989). Det är också klarlagt från flera studier att bl.a STD (speciellt genitala sår), analt samlag samt avsaknad av omskärelse är viktiga cofaktorer, som påverkar smittsannolikheten (Greenblatt, 1988).

Risken för överföring av HIV-virus vid vaginala samlag antas allmänt vara lägre än för anala samlag och studier har också visat att smittrisken från kvinna till man är cirka hälften av den från man till kvinna

(Johnson mfl, 1989). I de modellkörningar som beskrivs i tabell 1 har följande värden antagits för andelen smittade personer och risken för smitta per kontakt:

Tabell 1. Sannolikheter för överföring av smitta vid utförda simuleringar

	stadium	andel smittsamma av HIV-infekterade personer per sam person	smittsannolikheten per kontakt med smittsam person
<i>Man – Man</i>	HIV 1	0,3	0,2
	HIV 2	0,1	0,005
	HIV 3	0,5	0,04
<i>Man – Kvinna</i>	HIV 1	0,3	0,13
	HIV 2	0,1	0,003
	HIV 3	0,5	0,03
<i>Kvinna – Man</i>	HIV 1	0,15	0,13
	HIV 2	0,05	0,003
	HIV 3	0,25	0,03

RESULTAT

I fortsättningen kommer att redovisas resultat från olika simuleringsexperiment, som inriktats på att illustrera olika dynamiska egenskaper hos HIV/aids epidemin. Experimenten omfattar en resp två grupper.

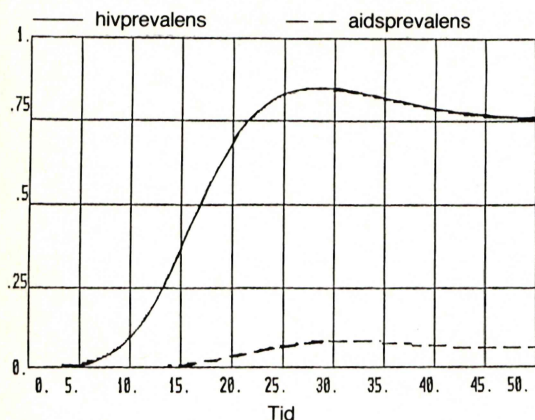
Simuleringar med en grupp

Figur 1A visar utvecklingen av HIV- och aids-prevalenserna under den simulerade perioden i en homogen grupp bestående av homosexuella män med 12 partner per år och 10 sexuella kontakter per partner. Utgångsprevalensen är 1 per 1000. Som framgår av figuren tar det i detta fall cirka 25 år innan HIV-prevalensen når sin maximala nivå. Den endemiska nivån bestäms av inflöde/utflöde-frekvensen (4% per år), vilken i sin tur avspeglar den antagna genomsnittliga sexuellt aktiva tiden (25 år). Aids-prevalensen når i detta fall sitt maximum cirka 5 år senare än maximum för prevalensen av HIV.

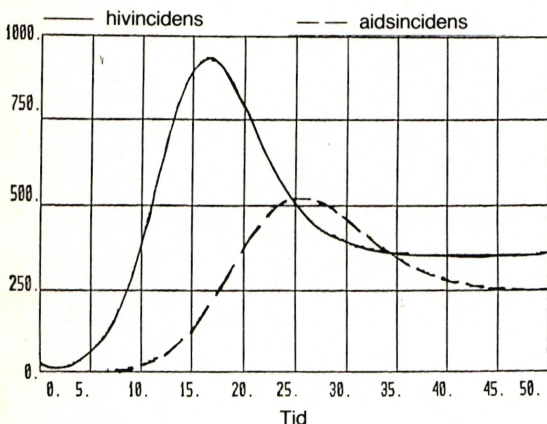
Utvecklingen av HIV- och aids-incidenserna i samma fall visas i *figur 1B*. HIV-incidensen når sin höjdpunkt efter 16 år och den högsta siffran på nya aids-fall registreras cirka 8 år senare.

Figur 2A delar upp HIV-incidensen beroende på

Figur 1.A. Utveckling av HIV och aids-prevalens, en grupp, 12 partn/år



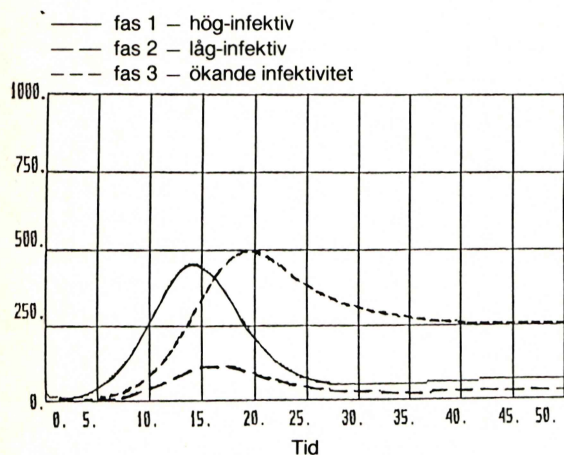
Figur 1.B. Utveckling av HIV och aids-incidens, en grupp, 12 partn/år



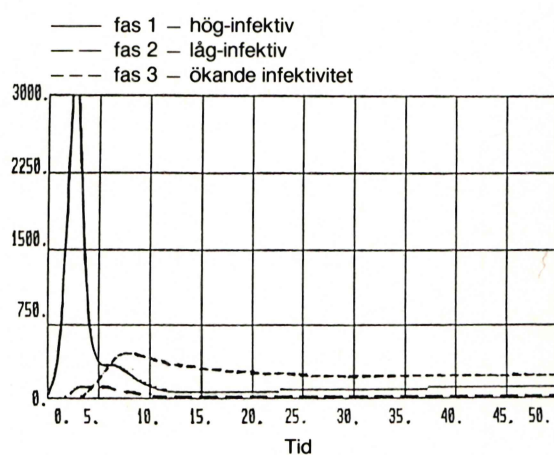
HIV-stadium för den smittade personen. Detta gör det möjligt att skilja mellan de olika vågor av smitta, som uppkommer beroende på smittosannolikhetens variation under de olika HIV-stadierna (jfr ovan). Det visar sig i detta fall att de flesta nyinfektionerna kommer från smittade personer i det första och sista stadiet. Vågorna är dock i detta fall inte särskilt åtskilda och den totala HIV-incidensen uppvisar som framgår av figur 1B en jämn utveckling. Om man ökar frekvensen partner per år fyra gånger erhålles, som framgår av figur 2B, en helt annorlunda bild. I detta fall dominerar stadie 1-infektionerna eftersom antalet partner är tillräckligt högt för att sprida epidemin under den första, korta högsmittsamma perioden. Resultatet är en mycket snabb, nästan explosiv utbredning av epidemin. Utbredningstakten avtar märkbart när antalet osmittade partner faller till en nivå där villkoren för första-stadie-utbredning inte längre är uppfyllda (jfr nedan).

Partnerfrekvensens inverkan på utvecklingen av HIV-epidemin i en ensam, homogen grupp framgår också i figurerna 3A och 3B, som visar HIV-prevalensen och HIV-incidensen för 3–48 partner per år under samma antaganden i övrigt som ovan. Det bör noteras, att samtliga dessa partnerfrekvenser – under förutsättning av oförändrade förhållanden! – räcker för att till slut nå upp till en HIV-prevalens omkring 80% i gruppen (taket sätts av förhållandet mellan inflöde och utflöde). Den tid detta tar varierar dock

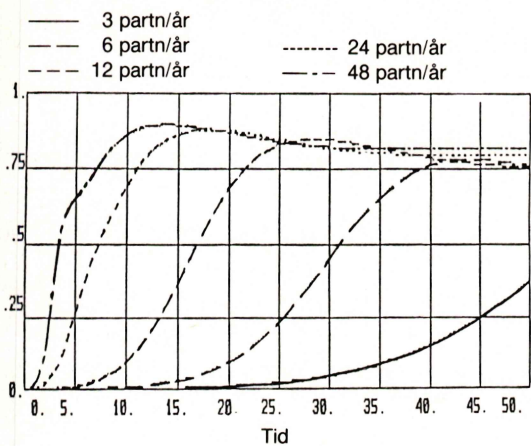
Figur 2.A. Nya infektioner beroende på HIV-stadium för infekterande personer; en grupp, 12 partn/år



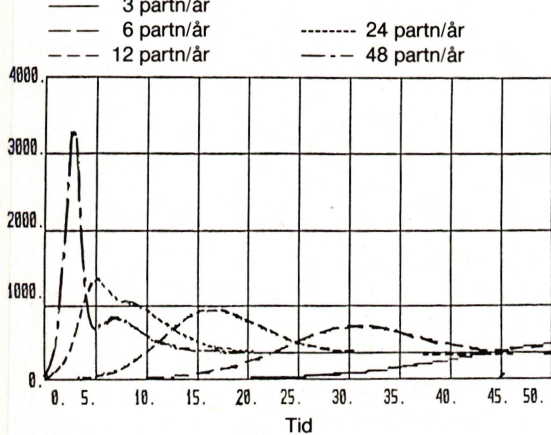
Figur 2.B. Nya infektioner beroende på HIV-stadium för infekterande personer; en grupp, 48 partn/år



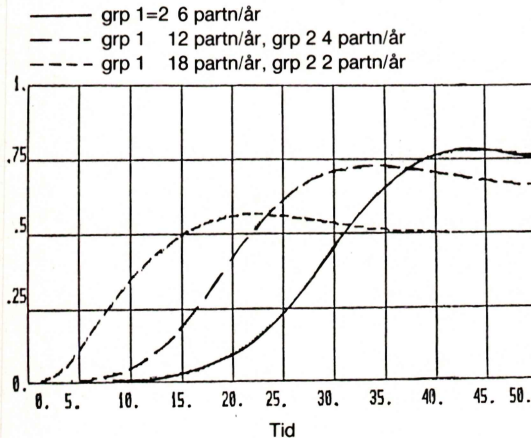
Figur 3.A. Utveckling av HIV-prevalens vid olika frekvens av partnerbyte



Figur 3.B. Utveckling av HIV-incidens vid olika frekvens av partnerbyte



Figur 4. Total HIV-prevalens; två grupper med olika partnerfrekvens, homogen blandning



markant – från 10 till mer än 100 år. De vågor av HIV-incidens, som induceras av den varierande smittosannolikheten är klart urskiljbara för 48 och 24 partner per år men försvinner för lägre partnerfrekvenser (figur 3B).

Simuleringar med två grupper

Att beskriva epidemin genom att studera en ensam, homogen grupp är uppenbarligen en mycket drastisk förenkling. I verkligheten föreligger stora skillnader i sexuellt beteende i befolkningen och partnernmönstren är långtifrån homogena. Epidemin måste ses som summan av en mängd olika de-epidemier som samtidigt pågår i olika mer eller mindre sammankopplade grupper. Det första steget till en mer realistisk beskrivning är att introducera två grupper.

Den första tvågrupp-simuleringen syftar till att visa effekten av variationer i partnerfrekvens i en befolkning. Befolkningen antas fördelad på två grupper:

grupp 1 2500 personer

grupp 2 7500 personer

Tre alternativ studeras:

Alt 1 – båda grupperna har 6 partner/år

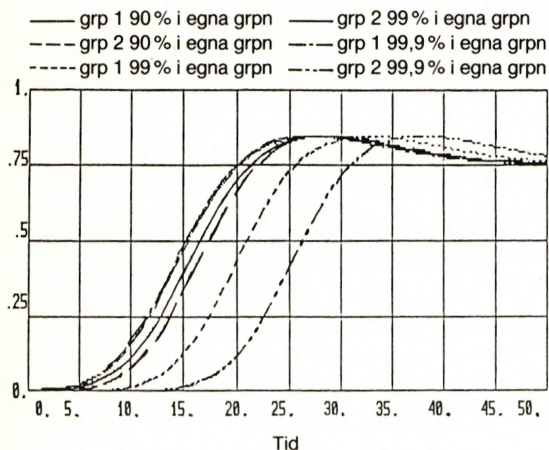
Alt 2 – grupp 1 12 partner/år
grupp 2 4 partner/år

Alt 3 – grupp 1 18 partner/år
grupp 2 2 partner/år

Det genomsnittliga antalet partner är, som man kan beräkna, 6 per år i samtliga tre alternativ. Det förutsätts homogen blandning av partner mellan grupperna, dvs partner väljs fritt mellan grupperna proportionellt mot antal och sexuell aktivitet. Det antas att antalet kontakter per partner är detsamma i alla relationer. Figur 4 visar utvecklingen av den totala HIV-prevalensen för de tre alternativen.

Effekten av ökad variation i partnerfrekvens är uppenbarligen att hastigheten i epidemins utbredning ökar. Den hög-promiskuösa gruppen "tänder" epidemin i den låg-promiskuösa gruppen. I alternativet med extrema variationer i partnerfrekvens (alt 3) begränsas dock epidemins omfattning genom att de hög-promiskuösa så småningom minskar i antal beroende på deras mycket höga HIV-prevalens och härav följande dödlighet i aids. Partner-frekvensen i den låg-promiskuösa epidemin är här inte tillräckligt hög för att driva epidemin.

Figur 5. HIV-prevalens i två olika stora grupper beroende på partnerselektion



Homogen blandning av partner mellan två grupper med olika sexuella mönster är ett tämligen realistiskt antagande (Koopman mfl, 1988). Mer intressant är att se vad som sker när partnerna väljs mer eller mindre selektivt från en eller annan grupp.

Figur 5 visar effekten av partnerselektion på HIV-prevalensen i två olika grupper. Grupperna är lika i storlek (5000 personer) och har samma totala antal partner (12/år) och kontakter per partner (10). Tre alternativ studeras:

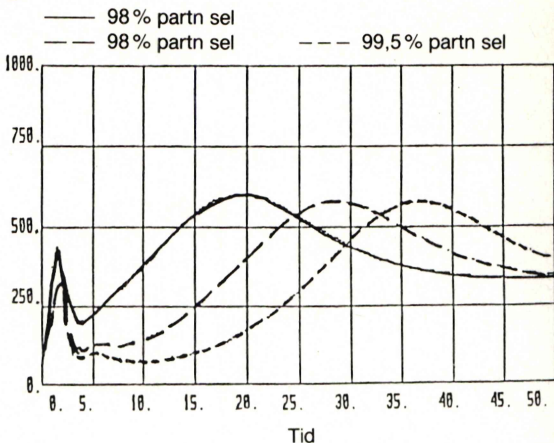
Alt 1: 90% av partnerna väljs från den egna gruppen

Alt 2: 99% av partnerna väljs från den egna gruppen

Alt 3: 99,9% av partnerna väljs från den egna gruppen

Epidemin antas börja i grupp 1 (10 personer, HIV-stadium 1). Effekten av partnerselektionen kan i detta fall avläsas som en fördröjning av epidemins utveckling i den andra gruppen. Ju mer den första gruppen håller sig till sig själv, desto snabbare kommer epidemin att utvecklas i den gruppen och desto mer fördröjd kommer den att bli i den andra. 90%-ig selektion resulterar dock endast i ett års fördröjning. 99%-ig selektion ger en fördröjning på 6 år jämfört med homogen blandning och om endast en partner av 1000 väljs från den motsatta gruppen fördröjs epidemin i den initialt osmittade gruppen ca 10 år. Det bör dock noteras att slutresultatet blir detsamma i samtliga alternativ. Prevalensen kommer att öka till 80%-nivån i båda grupperna vid oförändrade förhållanden.

Figur 6. Total HIV-incidens beroende på partnerselektion, två olika stora grupper med 24 resp 4 nya partn/år

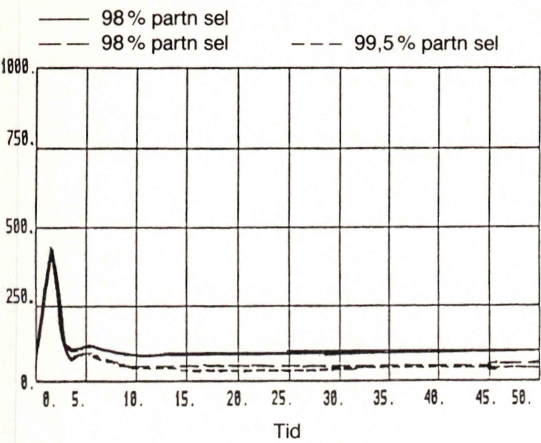


I det här fallet var grupperna av samma storlek. Vad händer om epidemin börjar i en liten grupp av personer med hög partnerfrekvens och därefter så småningom sprider sig till en större grupp med lägre frekvens av partnerbyten? Figur 6 visar den totala HIV-incidensen i ett fall där det förutsätts att grupp ett består av 1000 personer och grupp två av 9000 personer. I grupp ett har varje person 24 partner per år och 10 kontakter per partner, i grupp två 4 partner per år och 30 kontakter per partner. Som i det föregående fallet antas epidemin börja i grupp ett och därefter gradvis sprida sig till grupp två.

Tre nivåer av partnerselektion har studerats: 90%, 98% och 99,5%. Detta leder till att epidemins utbredning i grupp två fördröjs från 15 till 30 år beroende på graden av partnerselektion. Om endast en partner av 200 (99,5% partner selektion) väljs från den motsatta gruppen kommer den totala prevalensen att stagnera efter 3–4 år när de flesta personerna i grupp ett är smittade. Det tar sedan ca 15 år innan prevalensen börja öka igen — denna gång för att till slut nå en mycket högre nivå. Incidenskurvan (figur 6) kommer följaktligen att visa en skarp höjdpunkt efter 2–3 år, falla drastiskt och därefter öka igen, när epidemin börjar växa i den andra, större gruppen.

I figur 6 var antalet partner och kontakter per år tillräckligt högt för att en epidemisk tillväxt skulle komma igång i den andra gruppen. Med en lägre nivå av sexuell aktivitet i denna grupp kommer mönstret

Figur 7. Total HIV-incidens beroende på partnerselektion; två olika stora grupper, med 24 resp 1 ny partn/år



att te sig mycket annorlunda. Figur 7 visar samma totala HIV-incidenskurvor för det fall där personerna i grupp två enbart har 1 partner och 60 sexuella kontakter per år. Alla andra parametrar är desamma som i det föregående fallet. Skillnaden är den att det nu inte längre sker någon tillväxt av antalet infektioner som uppkommit genom smittoöverföring inom grupp två. Prevalens- och incidensutvecklingen i grupp två kommer väsentligen endast att bero på infektioner som erhållits från grupp ett. Följaktligen kommer den totala prevalensen att förbli låg efter en snabb initial ökning under de första 3–4 åren. Incidensen kommer att sjunka snabbt efter den första toppen för att sedan stabilisera sig på en nivå som bestäms av graden av partnerselektion (jfr figur 7).

DISKUSSION

Den genomgående iakttagelsen i modellberäkningarna är att resultaten kan återinföras till det grundläggande villkor för epidemisk spridning, som enklast kan uttryckas så att varje smittad individ måste överföra sjukdomen vidare till (i genomsnitt) åtminstone ytterligare en individ. Om så inte sker kommer smittspridningen successivt att avklinga. Omvänt, om villkoret för epidemisk spridning är uppfyllt kommer epidemin att fortsätta att spridas så länge denna förutsättning gäller. I matematiska termer kan villkoret för epidemisk spridning uttryckas genom den sk

$R = B \cdot C \cdot D$,
där
 B = Sannolikheten för överföring av smitta per partner
 C = Antalet nya partner bland mottagliga personer per tidsenhet
 D = Smittans varaktighet
Villkoret för epidemisk spridning kan härvid uttryckas som
 $R > 1$.

Basic Reproduction Rate bestämmer också den hastighet med vilken epidemin sprider sig i gruppen; ju högre R -värde desto snabbare sprids sjukdomen.

Om en viss grupp uppfyller villkoret för epidemisk spridning pga sitt interna partner/kontakt-mönster, räcker det med att infektionen introduceras i gruppen för att den förr eller senare skall ta fart och sprida sig. Efter en viss tid kommer tillskottet av nya infektioner att domineras av dem som uppkommit genom spridning inom gruppen. Omvänt, om det grundläggande villkoret inte är uppfyllt, kommer den interna spridningen aldrig att ta sig. De infektioner som introduceras utifrån kommer i detta fall allt framgent att dominera smittspridningen. Den resulterande HIV-prevalensen kommer då att vara beroende av vilket partner/kontaktmönster gruppen i fråga har med den grupp som utgör källa till smittspridningen. Denna situation motsvarar tex fallet när viruset sprids genom tillfälliga riskkontakter i en heterosexuell befolkning med relativt låg partnerfrekvens (jfr figur 7).

Pga att sannolikheten för smittoöverföring per kontakt varierar beroende på HIV-stadiet och är särskilt hög de första månaderna efter infektion, är det möjligt, om partner/kontakt-frekvensen är tillräckligt hög, att erhålla en mycket snabb, nästan explosiv smittspridning genom "den första vågen". När partner/kontakt-frekvensen faller under det kritiska värdet för "första vågs"-spridning blir epidemins tillväxt väsentligt långsammare. Pga den långa inkubationsperioden kan epidemin få ett oerhört långvarigt förlopp. Sålunda kan antalet HIV-infektioner i en grupp växa sakta men säkert över flera årtionden. En sådan tillväxt kan helt maskeras genom en snabb med därefter avtagande spridning i en mindre delgrupp (jfr figur 6). Utan kunskap om strukturen hos det system av grupper som epidemin sprids inom, är det oerhört

Sexvaneundersökningar bör i första hand riktas mot grupper med särskild risk för HIV eftersom det är deras partnerval som har den största betydelsen för epidemins fortsatta utveckling

svårt att dra slutsatser av en observerad reduktion i HIV-incidensen. Denna kan efter något decennium, förändras till en hastig ökning beroende på det faktum att spridningen har tagit fart i en större grupp.

Förebyggande åtgärder, som inte lyckas reducera R-värdet under den kritiska nivån 1, kommer väsentligen endast att resultera i att epidemin skjuts upp ett eller flera decennier. Även om en sådan frist kan vara mycket värdefull, undanröjer alltså sådana åtgärder i sig inte faran.

Spridningsförloppet påverkas i hög grad av partner/kontaktmönstret. Från epidemiologisk synpunkt bör befolkningen i detta sammanhang uppfattas som bestående av ett stort antal grupper med vissa inbördes kontaktmönster. Om kontakterna är sporadiska kommer spridningen från grupp till grupp att ske med decenniers fördröjning.

Det är knappast sannolikt att grupper med stort antal partner per år blandar sig homogent med grupper med litet antal pga skillnaderna i livsstil och sexuell beteende. De högpromiskuösa roll i spridningen av epidemin beror av hur denna blandning ser ut. Ju mer likformig blandningen är, desto större roll spelar spridningen i den hög-promiskuösa gruppen för den i låg-promiskuösa. Sexvaneundersökningar bör därför i första hand riktas mot grupper med särskild risk för HIV eftersom det är deras partnerval som har den största betydelsen för epidemins fortsatta utveckling.

Sådan undersökningar bör också vara så specifika att partner/kontakt-mönstren om inte helt kartläggas så åtminstone tydligt belyses. Smittspårning har den stora fördelen att – förutom att vara ett effektivt sätt att påträffa HIV-positiva – som en sidoeffekt också kunna ge bättre kunskaper om sexvanor och partner/kontakt-mönster i de grupper, som löper den största risken för att ådra sig och sprida HIV.

REFERENSER

- Ahlgren D, Gorny MK, Stein, AC: Model based optimization of infecting parameters. Föredrag presenterat vid V Internat. conference on AIDS i Montreal, 1989
- Bacchetti P, Moss RA: Incubation period of AIDS in San Francisco. *Nature*, Vol. 338, 16 March 1989
- Bacchetti P et al: Survival patterns of the first 500 patients with AIDS in San Francisco, *Journal of Inf. Diseases*. Vol. 157, 5, May 1988, 1044–147
- Blythe SP, Anderson, RM: Distributed incubation and infections periods in models of the transmission dynamics of the human immuno-deficiency virus. *Journal of Mathematics Applied in Medicine & Biology* (1988) 5, 1–19
- Blythe SP, Anderson RM: Variable infectiousness in HIV transmission models. *Journal of Mathematics Applied in Medicine and Biology* (1988) 5, 181–200
- Greenblatt R et al: Genital ulceration as a risk factor for human immuno deficiency virus infection. *AIDS* 1988, 2: 47–50
- Johnson et al: Transmission of HIV to heterosexual partners of infected man and woman. *AIDS* 1989;3. 367–372
- Koopman J et al: Sexual partner selectiveness effects on homosexual HIV transmission dynamics. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, Vol. 1, N:o 5, 1988
- Longini IM, Clark WS, Horsburgh CR, Lemp GF, Byers RH, Darrow WW et al: Statistical analysis of the stages of HIV infection using a Markov model. Paper presented at V International conference on AIDS in Montreal, 1989
- Padian, N, Wiley J, Winkelstern W: Male to female transmission of HIV. Abstract THP, 3–48:171, presented at 3rd International Conferences on AIDS, Washington D.CI, 1987
- Petermann, T et al: Risk of HIV transmission from heterosexual adults with tranfusion-associated infections. *JAMA*. Vol. 259, No. 1, 1988
- Rees M: HIV infectiousness and the AIDS epidemic. *Scand. J. Social Medicine* 17:33–38, 1989