

AIDS/HIV-Epidemiologi

— om ett nytt forskningsområdes uppgång och utbredning

Anita Sandström

Stig Wall

AIDS är sedan några år förstasidesnyhet. Från att initialt ha varit känd som en sjukdom inom definierade riskgrupper har AIDS i Afrika visat sig spridas i huvudsak genom heterosexuella kontakter och förefaller där vara lika vanlig bland kvinnor som män. Behovet av epidemiologiska populationsbaserade studier är därför stort. I artikeln görs ett försök att relatera förekomsten av AIDS/HIV-epidemiologi till sjukdomsutvecklingen över tid och plats samt till typ av undersökningsplan.

Anita Sandström är doktorand och Stig Wall är professor vid avdelningen för Epidemiologi och Hälso- & Sjukvårdsforskning, Umeå universitet.

Bakgrund och utveckling

Immunbristsjukdomen AIDS har på några år blivit vår tids mest omskrivna sjukdom. Den beskrevs första gången 1981 — och då som en sjukdom bland homosexuella i USA (2, 3). Omvärlden åsåg med fasa, blandad med lättnad, utvecklingen inom denna minoritet. I och med att den heterosexuella smittan blev känd förändrades massmedias bild och därmed också allmänhetens inställning. AIDS beskrivs nu och upplevs som vår tids stora hot från att för bara några år sedan ha behandlats som en sjukdom som endast kunde drabba en minoritet i samhället (Figur 1).

Sjukdomen AIDS har också inneburit en renässans för infektionsepidemiologin. Under senare år

har epidemiologernas intresse främst varit riktad mot de kroniska sjukdomarnas etiologi. Infektionssjukdomarnas epidemiologi ansågs förhållandevis klarlagd och att någon "ny" sjukdom skulle dyka upp föreföll osannolikt.

Av Världshälsoorganisationen insamlas och publiceras kontinuerligt rapporter över diagnostiserade AIDS-fall. I december 1982 hade 711 fall av AIDS rapporterats från sammanlagt 19 länder och den 1 mars 1988 var 81433 fall från 133 länder kända (14). I Sverige hade fram till 9 februari 1988 totalt 1691 AIDS-fall anmälts (18). *Tabell 1* visar antalet rapporterade AIDS-fall fördelade på diagnosår och kontinent per 1987-11-01.

Tabell 1. Rapporterade AIDS-fall per 871101 (21)¹

Kontinent	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987
Afrika	—	3	14	82	184	3051	2523
Amerika	350	1042	3162	6161	10815	14741	12320
Asien	1	1	8	4	29	53	112
Europa	5	69	211	562	1361	2388	2882
Oceanien	—	1	6	45	123	239	264
Totalt	356	1116	3401	6854	12512	20472	18101

¹ Antalet AIDS-fall 1987 är avsevärt lägre än 1986 beroende på en försening som finns vid inrapportering av nydiagnostiserade fall.

.....

AIDS beskrivs nu och upplevs som vår tids stora hot från att för bara några år sedan ha behandlats som en sjukdom som endast kunde drabba en minoritet i samhället.

.....

Figur 1. Exempel på "AIDS-rubriker" i massmedia under 1982–1988.

... och
... att man kan
... kropparna hos en diabetes
... sjuk

Vårt mål är att med hjälp av
... dia...

... speciella vavnadsty...

... skning,
... viteten av olika slags bel...
... och tillmötesgående pågå
... vid Niels Steensens Hospita

Dödlighet hos homosexuella män

Nytt vaccin prövas

Ett nytt vaccin prövas
nu i USA mot ett virus
som sätts i samband med
den ökade dödligheten
bland homosexuella män,
berättar det amerikanska
läkarsällskapets tidskrift
Jama. DN skrev i början
på september om en oro-
väckande epidemi bland
homosexuella män i USA
under det senaste året.

na mystiska immunbrist hos
unge, tidigare fullt friska...
procent av pati-
vara homo-
övriga är k-
sexuella
framst dr-
mosexuel-
som Nev-
co. En
inven
från
na
Hiv-
s

bruk i USA

... även

(1982)

Dagens Nyheter

Sifo om svenskens rädsla:

**Miljön och aids
skrämmer mest**

AV GUNNAR
Svenska folket betraktar
miljögifterna som det
största hotet mot var hä-
lsa. Aids kommer på andra
plats följt av narkoti-
kan.

manheten ansåg experterna att
det är mindre riskabelt att leva
sitt samfund med för 20 år sedan.
Det är alltså störst valör på
vattnet att betrakta hus mot nissan
bland s k experter och bilar
ligt folk. Vem som har
fortfarande en -ppen-

en starkt att pröva...
niter...
tanka bilen eller att ta...
ness... De flesta rangordna...
garettokam... om

(1988)

Av tabellen framgår att Amerika fortfarande re-
dovisar det största antalet fall men att ökningen av
anmälda fall är mest dramatisk i Afrika. Underrap-
portering och underdiagnostik av AIDS är emeller-
tid ett faktum. WHO beräknar att mellan 100000
och 150000 personer har insjuknat i AIDS i slutet av
1987 (23). Bakom dessa siffror döljer sig också den
än mer okända uppgiften om antal HIV-smittade
personer. I Europa beräknas dessa uppgå till mellan
500000 och 1 milj personer. Bakom de 169 anmälda
AIDS-fallen i Sverige fanns 1736 anmälda HIV-
positiva personer per 1988-01-31 (18). Uppskatt-
ningar på 1 milj infekterade personer har gjorts för
Afrika men det anses som ett minimum bland vissa
vetenskapliga observatörer (13).

AIDS blev först känd som en sjukdom bland

homo- och bisexuella män i USA. Till en viss del
diagnostiserades AIDS också bland barn och hete-
rosexuella partners till infekterade personer samt
bland de som smittats vid blodtransfusioner. Sk
riskgrupper identifierades och epidemiologiska stu-
dier inom dessa planerades (8). Könskvoten män/
kvinnor i västvärlden har varit cirka 19:1 medan
den i Afrika redan från början har varit cirka 1:1 (1).
I kontrast till Europa och USA är AIDS i centrala
Afrika däremot en heterosexuellt överförd sjukdom
(6, 13). Denna förändring av det kända riskgrupps-
mönstret medför naturligtvis en betydande sprid-
ningspotential. Därigenom har också AIDS-epide-
miologin i Afrika i ännu högre grad blivit en angelä-
genhet för i-länderna. Detta kan illustreras med att
av 43 experter som rangordnat ämnen till work-

shops inför den planerade världskongressen i Stockholm 1988 har 28 gett ämnet "AIDS in developing countries" högsta rang.

Epidemiologiska studier

Det har sannolikt aldrig tidigare så snabbt publicerats så många arbeten om en sjukdom. För att få en uppfattning om förekomsten av epidemiologiska studier, företogs i november 1987 en sökning i den medicinska litteraturlatabasen "Medline" med sökorden "AIDS/HIV". Resultatet blev 8236 titlar för perioden 1981 till mitten av januari 1988. Sedan "epidemiology" (sökbegrepp: occurrence) lagts till sökprofilen kvarstod 905 arbeten (547 fram till november 1987) (Tabell 2).

Tabell 2. Arbeten i med-line med sökorden AIDS/HIV och AIDS/HIV i kombination med epidemiologi.

År	AIDS/HIV	Epidemiologi
1982	24	1
1983	640	115
1984	1116	147
1985	1632	200
1986	2601	272
1987	2223	207
Totalt	8236	905

Vad döljer sig då bakom begreppet "epidemiologi"? Som förväntat är variationerna stora; från artiklar där sjukdomens etiologi och transmissionsvägar nämns i förbigående till regelrätta epidemiologiska studier. Ett försök till i huvudsak metodologisk taxonomi presenteras nedan.

Debattartiklar. En stor andel av de artiklar som erhöles i litteratursökningen är vad som här publiceras som debattartiklar. I dessa redovisas vanligen inga originaldata om sjukdomen men en diskussion förs om sjukdomens epidemiologi – ofta utifrån data som publicerats tidigare.

Prevalensstudier i selekterade grupper. Om en sjukdom är ovanlig och man dessutom vet att den förekommer oftare bland vissa grupper i samhället, sk riskgrupper, är en prevalensstudie bland dessa grupper en naturlig första fas. Den belyser om sjukdomen överhuvud taget finns inom dessa grupper och i viss mån även sjukdomens utbredning. Det

kan emellertid vara svårt att göra representativa urval i sådana studier, tex bland prostituerade eller homosexuella? Ett stort antal sådana studier har publicerats även från Afrika under de senaste åren (5, 7, 15, 17).

Prevalensstudier i befolkning. En prevalensstudie riktad mot befolkningen besvarar frågan om sjukdomens spridning totalt sett. När en sjukdom har en låg prevalens, är en sådan studie kostnadskrävande att genomföra – för att få en statistiskt säker uppskattning av sjukdomsprevalensen krävs ett stort stickprov. Den heterosexuella smittan gör emellertid prevalensstudier i befolkningen särskilt angelägna. Nu gäller AIDS också "normalbefolkningen"! I den litteratursökning som gjorts kunde emellertid ingen nationell befolkningsbaserad prevalensstudie avseende HIV-infektion identifieras. Detta konfirmerades nyligen vid konferensen "The Global Impact of AIDS" (16).

Registerstudier. Statistik över anmälda AIDS-fall föres av WHO på internationell basis och redovisas löpande (23) och liknande redovisningar görs också på nationell nivå. Sjukdomens snabba ökning har medfört att antalet sådana publikationer är relativt stort. Det kan emellertid noteras att det utifrån den information som erhålles i med-line kan vara svårt att urskilja dessa typer av publikationer och de kan därför felaktigt ha klassats som debattartiklar.

Prevalensstudier ger en uppskattning om sjukdomsförekomst medan incidensstudier ger ett mått på nytilkomst under en viss tidsperiod. Där ett fungerande rapporteringssystem finns kan incidensen erhållas direkt från officiell statistikproduktion. Sådana system finns dock endast i vissa länder och avser då insjuknande i AIDS; en uppskattning av incidensen av HIV-infekterade ger information av större värde – information som ligger flera år före incidenssiffran om AIDS och som ligger närmare smittillfället i tid.

Fall-rapporter. Med en fall-rapport avses vanligtvis beskrivningen av något eller några unika fall. Ett känt fall är beskrivningen av en kvinna från Zaire som 1977 vårdades i Belgien för symtom som uppfyller de kliniska kriterierna för AIDS (21). Här avses dock ej endast sådana beskrivningar utan också beskrivningar av ett större antal konsekutiva

AIDS-fall vid ett speciellt sjukhus. Till en grupp fall kan frågor ha ställts som ger underlag till hypoteser kring sjukdomens spridningsvägar trots att kontrollgrupper saknas och därmed ej kan karaktäriseras som analytiska epidemiologiska studier. Exempelvis gjordes en sådan beskrivning av 18 afrikanska patienter som behandlats i Belgien (4). Sådana undersökningar har också utförts i Afrika bla i Kinshasa, Zaire varifrån data om 332 konfirmerade AIDS-fall redovisats (11).

Fall-referentstudier. För att studera bakgrundsfaktorer av etiologisk betydelse är fall-referentstudien ett tilltalande alternativ. För såväl fall som referenter till dessa införskaffas information om bakgrundsfaktorer. För sådana studier är det emellertid av vikt att referenter väljs ur samma population som fallen vilket kan vara svårt att åstadkomma – speciellt i en u-landssituation. Som exempel på en fall-referentstudie i u-land kan nämnas en studie av HIV-positivitet bland hushållsmedlemmar till AIDS-fall och referenter till dessa som utförts i Kinshasa, Zaire (12). I studien kunde någon signifikant skillnad i HIV-seropositivitet inte påvisas mellan fall- och referenthushåll när makar till fall och referenter exkluderas från analysen.

Kohortstudier. I situationer där officiella register saknas kan en uppskattning av incidensen erhållas genom uppföljning av en kohort av individer. I AIDS-sammanhang talas oftast om uppföljning av riskgrupper tex av en kohort av homosexuella. (10, 19, 22).

De senaste årens snabba utveckling och kännedom om sjukdomens spridning har skapat ett akut behov av epidemiologiska studier.

Arbetena i den litteratursökning som gjordes har utifrån titel och sökord klassificerats till någon av ovanstående typer av publikationer och redovisas i Tabell 3 fördelade på kontinent.

De senaste årens snabba utveckling och kännedom om sjukdomens spridningsvägar har skapat ett akut behov av epidemiologiska studier. När HIV-viruset upptäcktes i Afrika där också den snabba spridningen och den annorlunda könskvoten strax varseblevs ställdes också krav på epidemiologiska studier. Behoven av kompetens och utrustning för att starta lokala projekt är stora och sådan mobilisering pågår för närvarande på ett flertal platser. Det är också viktigt att de initiala kartläggande studierna av selekterade grupper följs upp med studier av mer analytisk karaktär för att öka kunskaperna om spridningsmekanismerna och om den relativa betydelsen av olika riskfaktorer och riskbeteenden.

Strukturella skillnader mellan i- och u-land nödvändiggör andra arbetsmetoder. Det är omöjligt att i en u-landssituation snabbt få fram en fungerande diagnostik och rapportering som ger möjlighet till forskning på registerdata. Här är det nödvändigt att basera slutsatser på riktade epidemiologiska

Tabell 3. Arbeten i med-line med sökord "AIDS/HIV" och "epidemiologi" fördelade på typ av undersökningsplan. (Observera att vissa arbeten kan belysa fler än en kontinent)

Undersök- ningsplan	Kontinent						Totalt
	Amerika	Europa	Afrika	Asien	Oceanien	Ospec	
Debattartiklar	159	90	39	9	7	47	324
Prevalensstudie i selekterade grupper	24	39	—	9	4	7	91
Registerstudier	18	19	2	—	1	2	39
Fall-rapporter	17	15	12	2	1	4	50
Fall-referent-studier	2	—	2	—	—	—	4
Kohortstudier	9	1	—	—	1	1	12
Övriga, ospec	9	7	8	2	—	2	27
Totalt	238	171	71	22	14	62	547

studier. Sådana studier måste planeras i nära samarbete med inhemsk expertis och förankras lokalt.

Ett exempel från Tanzania

Den heterosexuella spridning av AIDS som påvisats i Afrika ökar behovet av mer generella prevalens- och incidensstudier. En sådan studie har påbörjats inom ett större samarbetsprojekt mellan tanzanska och svenska forskare. Inom projektet planeras ett antal delstudier däribland en kartläggning av HIV-förekomsten i Kagera-regionen i nordvästra Tanzania. De första AIDS-fallen i Tanzania diagnostiserades i Kageraregionen och mer än 50% av de rapporterade fallen kommer från denna del av landet.

En populationsbaserad studie är helt annorlunda till sin karaktär än studier som vänder sig till selekterade grupper. I de sistnämnda kan undersökningspersonerna lättare motiveras till deltagande. För att undersöka möjligheterna att genomföra en populationsbaserad studie med blodprovstagning och en mindre enkät gjordes en pilotstudie i början av 1987 (Figur 2). Resultaten av pilotstudien användes sedan vid uppläggningsen av huvudstudien. Erfarenheterna var av yttersta värde vid val av urvalsmetod, utformande av informationen till ledare på olika nivåer och till undersökningspersonerna själva vid det praktiska fältarbetet samt vid utformningen av enkäten.

I augusti 1987 inleddes huvudstudien med en "tvådelad" prevalensstudie i befolkningen, dels en vuxenstudie och dels en barnstudie. Ingående personer väljs ut genom ett flerstegsurval av hushåll samt en vuxen och ett barn inom det utvalda hushållet. Prevalensen av HIV-positiva vuxna och barn i regionen skattas och kan också redovisas efter ålder, kön och regioner. HIV-positiva personer i urvalet utgöres emellertid av en heterogen grupp vad gäller tidpunkten för smittan. Testresultatet ger ingen information om hur länge personen varit HIV-positiv.

.....
*Strukturella skillnader mellan i- och u-land
nödvändiggör andra arbetsmetoder.*
.....

Figur 2. Befolkningsbaserad epidemiologi i u-land kräver lokal förankring och deltagande. Här lotsas ett team i Kagerastudien genom byn av ordföranden i bykommittén.



Ur materialet av HIV-positiva personer kommer ett antal personer att väljas ut som fall och till dessa kommer seronegativa referenter att väljas. Djupintervjuer kring bakgrundsfaktorer kommer att ge information om fall som är seropositiva vid en viss tidpunkt i jämförelse med personer som är seronegativa vid samma tidpunkt.

Den tredje delstudien innebär uppföljning av en kohort av HIV-negativa personer. Efter ca 1 år kommer dessa att åter testas. Incidensen av HIV-infektion bland befolkningen i regionen kommer därmed att kunna uppskattas.

Utifrån incidensstudien planeras ytterligare en fall-referent-studie. Denna studie baseras på en betydligt homogenare fallgrupp än studien av preva-

.....

AIDS har gett våra dåliga samveten en konstpaus. Det finns risk att de gör sig gällande även i många u-länders prioriteringar av begränsade hälsobudgetar.

.....

lenta fall. Eftersom man här vet att fallet serokonverterat för maximalt 1–1,5 år sedan är den tidsperiod intervjun måste täcka betydligt kortare vilket ger tillförlitligare resultat.

Fältarbetet i prevalensstudien har just avslutats och preliminära resultat visar en hög andel HIV-positiva i regionen. Prevalensen varierar dock mellan olika delar av regionen och är avsevärt lägre på landsbygden.

Inte bara AIDS

Det kan synas svårt att finna exempel där forskarsamhället så kraftsamlat sig som just kring AIDS. Det övergripande incitamentet har naturligtvis varit sjukdomens allvarlighetsgrad och spridningssätt, allt med tiden som en obeveklig fiende. Men forskningen styrs ju som bekant även av mindre lovvärda "hinna-först"-kriterier, som denna gång i huvudsak varit ägnade att vara ett helgat medel. Man kan dock fråga sig om inte, i "hälsans namn", också många dåligt planerade studier genomförts. Det är uppenbart att folkhälsoperspektivet i epidemiologin hamnat i stryckklass och att, fortfarande många år efter de första fallen och även långt efter de mest olycksbådande prognoserna, det saknas befolkning-baserade studier som kan ge oss annat än gissningar kring förekomst och nytillkomst av denna nya tidens ofärd.

AIDS-sjukdomen har också på ett obehagligt tydligt sätt illustrerat vårt västerländska förhållnings-sätt till u-världens hälsoproblem och bestämnings-faktorer. Där finns nu en ny epidemisk sjukdom, som *samtidigt* finns i västvärlden, om än med mindre dramatisk utveckling. Hade satsningen varit lika helhjärtad i annat fall? De vardagliga fattigdoms-sjukdomarna finns där fortfarande. Av de 14,1 miljoner barn som dör varje år beräknas cirka 5,0 miljoner avlida i diarrésjukdomar och cirka 1,9 miljo-

ner på grund av akuta luftvägssjukdomar (9, 20). AIDS har gett våra dåliga samveten en konstpaus. Det finns risk att de görs sig gällande som alltför drastiska omprioriteringar inom ramen för redan mycket begränsade sjukvårdsresurser i Tredje Världen.

REFERENSER

1. *Biggar R*: The AIDS problem in Africa. *The Lancet* 1986; Jan 11:79–82.
2. Centers for Disease Control. *Pneumocystis pneumonia* – Los Angeles. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 1981;30:101.
3. Centers for Disease Control. Kaposi's sarcoma and *pneumocystis pneumonia* among homosexual men – New York City and California. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 1981;30:305–8.
4. *Clumeck N, Sonnet J, Taelman H, Mascart-Lemone F, De Bruyere M, Vandepierre P, Dasnoy J, Marcelis L, Lamy M, Jonas C, Eyckmans L, Noel H, Vanhaeverbeek M, Butzler J-P*: Acquired immunodeficiency syndrome in African patients. *The New Engl J of Med*. 1984;310:492–497.
5. *Clumeck N, Robert-Guroff M, Van de Perre P, Jennings A, Sibomana J, Demol P, Cran S, Gallo RC*: Seroepidemiological studies of HTLV-III antibody prevalence among selected groups of heterosexual Africans. *JAMA*. 1985;254:2599–2602.
6. *Clumeck N*: Epidemiological correlations between African AIDS and AIDS in Europe. *Infection*. 1986;14:97–99.
7. *Denis F, Barin F, Gershy-Damet G, Rey J-L, Lhuillier M, Mounier M, Leonart G, Sangare A, Goudeau A, M'Boup S, Essex DM, Kanki P*: Prevalence of human T-lymphotropic retroviruses type III (HIV) and type IV in Ivory Coast. *The Lancet*. 1987; Febr 21:408–411.
8. *Edelman R*: Summary of the National Institutes of Health Research Workshop on the epidemiology of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Journ Inf Dis* 1984; 150:295–303.
9. *Freij L, Krantz I*: Infektionsepidemiologi i primärvården. Akuta luftvägsinfektioner bland barn – ett försummat hälsoproblem i u-land. *Socialmedicinsk tidskrift*. 1988; detta nr.

10. Goedert J J, Biggar R J, Weiss S H, Eyster M E, Melbye D M, Wilson S S, Ginzburg H M, Grossman R J, DiGioia R A, Sanchez W C, Giron J A, Ebbesen P, Gallo R C, Blattner W A: Three-year incidence of AIDS in five cohorts of HTLV-III infected risk group members. *Science*. 1987;231:992-994.
11. Mann J, Francis H, Quinn T, Kaza Asila P, Bosenge N, Nzilambi N, Bila K, Tambum M, Ruti K, Piot P, McCormick J, Curran J: Surveillance for AIDS in a Central African city. Kinshasa, Zaire. *JAMA*. 1986;255:
12. Mann J M, Quinn T C, Francis H, Nzilambi N, Bosenge N, Bila K, McCormick J B, Ruti K, Kaza Asila P, Curran J W: Prevalence of HTLV-III/LAV in household contacts of patients with confirmed AIDS and controls in Kinshasa, Zaire. *JAMA*. 1986;256:721-724.
13. Mann J: The global AIDS situation. *Wld hlth statist quart*. 1987;40:185-192.
14. Mann J: Worldwide epidemiology of AIDS. Föredrag vid konferensen "Global Impact of AIDS" Conference in London, 8-10 Mars 1988.
15. Melbye M, Njelesani E K, Bayley A, Mukelabai K, Manuwele J K, Bowa F J, Clayden S A, Levin A, Blattner W A, Weiss R A, Tedder R, Biggar R J: Evidence for heterosexual transmission and clinical manifestation of human immunodeficiency virus infection and related conditions in Lusaka, Zambia. *The Lancet*. 1986; Nov 15; 1113-1115.
16. Over M, Bertozzi S, Chin J, N'Gaiy B, Nyamuryekunge K: The direct and indirect cost of HIV-infection in developing countries: The cases of Zaire and Tanzania. Föredrag vid konferensen "Global Impact of AIDS" i London, 8-10 Mars 1988.
17. van de Perre P, Clumeck N, Carael M, Nzabihimana E, Robert-Guroff M, de Mol P, Freyens P, Butzler J-P, Gallo R C, Kanyamupira J-B: Female prostitutes: A risk group for infection with human T-cell lymphotropic virus type III. *The Lancet*. 1985; Sept 7: 524-526.
18. Socialstyrelsen. AIDS. Socialstyrelsen informerar. 1988;2.
19. Sydney AIDS Study Group: The Sydney AIDS project. *The Med J of Australia*. 1984;569-573.
20. UNICEF. The state of the World's Children 1987. Oxford University press, 1987.
21. Vandepitte J, Verwilghen R, Zachee P. AIDS and cryptococciosis (Zaire, 1977). *The Lancet*. 1983; 23:925-926.
22. Weber J N, Wadsworth J, Rogers L A, Moshtael O, Scott K, McManus T, Berrie E, Jeffries D J, Harries J R W, Pinching A J: Three-year prospective study of HTLV-III/LAV infection in homosexual men. *The Lancet*. 1986; May 24:1179-1186.
23. WHO. Special programme on AIDS. WHO Progress report. 1987;2.

Stig Wall, professor vid avdelningen för Epidemiologi och Hälso- & Språkvårdsforskning vid Umeå universitet, har varit gästredaktör för detta nummer.