

AIFO 6/1991 - Originalarbeit - Original

AIDS-Epidemiologie: Widersprüchlichkeiten zur Annahme einer HIV-Ätiologie und Infektionskrankheit *

AIDS Epidemiology. Discrepancies between HIV and Infectious Diseases

Peter H. Duesberg

Prof. Dr. Peter H. Duesberg: Department of Molecular Biology, 229 Stanley Hall, University of California, Berkeley, CA 94720

*Der Text wurde gescannt und könnte noch Scanfehler enthalten, ich bitte um Nachsicht
* Überarbeitete deutsche Fassung eines Artikels, der erschienen ist in den Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA 88, 1575-79 (1991)*

Zusammenfassung:

Das neu definierte AIDS-Syndrom schließt 25 nicht miteinander verwandte parasitäre, neoplastische und einige andere nicht ansteckende Indikatorkrankheiten, wie Pneumonie, Tuberkulose, Kaposi-Sarkom, Lymphom und Demenz ein. Aufgrund epidemiologischer Korrelationen wird vermutet, daß das Syndrom durch ein neues, sexuell oder parenteral übertragbares Retrovirus, genannt Humanes Immundefizienzvirus (HM, verursacht wird. Die folgenden epidemiologischen Daten stellen diese Hypothese in Frage:

1. Es gibt keine absoluten Korrelationen zwischen HIV-Infektion und AIDS. Zum Beispiel variiert das Risiko infizierter Personen, AIDS zu entwickeln, um mehr als den Faktor 10 mit deren Geschlecht oder Nationalität. Aber besondere Gesundheitsrisiken wie Drogenabhängigkeit und Hämophilie, die in AIDS-Statistiken nie als unabhängige AIDS-Ursachen aufgeführt werden, korrelieren in den USA direkt mit etwa 96 % aller AIDS-Krankheiten. Vor allem gibt es erworbene Immundefizienzsyndrome ohne HIV-Infektion in allen Risikogruppen.
2. AIDS in Amerika ist nicht vereinbar mit einer neuen Infektionskrankheit, weil es nahezu ausschließlich (91 %) bei Männern vorkommt, durchschnittlich zehn Jahre zwischen der Infektion mit HIV und dem Ausbruch von AIDS vergehen, spezifische AIDS-Krankheiten zwischen verschiedenen Risikogruppen nicht übertragen werden, und AIDS sich im Unterschied zu neuen Infektionskrankheiten nicht exponentiell ausbreitet, seit der AIDS-Test etabliert ist, und seit 1987 die AIDS-Definition ihre gegenwärtige Fassung erhielt.
3. Epidemiologische Daten zeigen, daß HIV ein lang etabliertes, perinatal übertragenes Retrovirus ist. HIV ist ein Marker für das Risiko, an amerikanischem AIDS zu erkranken, weil HIV in USA selten und horizontal nicht übertragbar ist, außer durch häufige Transfusionen, intravenösen Drogengebrauch und Promiskuität.

Hieraus ergibt sich der Schluß, daß amerikanisches AIDS nicht ansteckend ist, und es ist anzunehmen, daß bislang nicht identifizierte, meist nicht-infektiöse Pathogene AIDS verursachen (AIFO 6, 299 - 307, 1991).



Summary:

The newly defined AIDS-syndrome embraces 25 unrelated parasitic, neoplastic and other noninfectious indicator diseases, including pneumonia, tuberculosis, Kaposi sarcoma, lymphoma, and dementia. Based on epidemiological correlations, the syndrome is thought to be due to a new, sexually or parenterally transmitted retrovirus, termed human immunodeficiency virus (HIV). The following epidemiological data challenge this hypothesis:

1. No absolute correlations exist between HIV and AIDS. For example, the risk of infected subjects getting AIDS varies over 10-fold with their sex or country. Moreover abnormal health risks, such as drug addiction and hemophilia, that are never cited as independent causes of AIDS in AIDS statistic correlate in the USA directly with about 96 % of AIDS diseases. Above all, the AIDS diseases occur in all risk groups in the absence of HIV.

2. American AIDS is incompatible with infectious disease, because it is almost exclusively restricted to males (91%), because it occurs on average only 10 years after infection with HIV, because specific AIDS diseases are not transmissible among different risk groups, and because, unlike new infectious diseases, AIDS has not spread exponentially since the AIDS test was established and AIDS received its current definition in 1987.

3. Epidemiological evidence indicates that HIV is a long established, perinatally transmitted retrovirus. It acts as a marker for the risk of getting American AIDS, because HIV is rare and not transmissible by horizontal contacts other than frequent transfusions, intravenous drugs, and promiscuity.

It is concluded that American AIDS is not infectious and suggested that unidentified, mostly noninfectious pathogens cause AIDS.

Schlüsselwörter: AIDS-Risiken - HIV-freies AIDS - Risikospezifische AIDS-Krankheiten - HIV-Marker für AIDS-Risiken - perinatale Übertragung von HIV.

Key words: AIDS risks - HIV-free AIDS - risk-specific AIDS diseases - HIV marker for AIDS risks - perinatal transmission of HIV.

Einleitung

AIDS ist ein neudefiniertes Syndrom von 25 alten, parasitären, neoplastischen und weiteren nicht-infektiösen Krankheiten, die in den USA in 53 % Pneumonie, 19 % AIDS-Schwindsucht (wasting disease), 11 % Kaposi-Sarkome, 6 % Demenz, 3 % Lymphome und 2 % Tuberkulose einschließen (1). Diese nicht verwandten Krankheiten werden aufgrund der Vermutung zusammengefaßt, daß sie alle Indikatoren einer erworbenen Immunschwäche sind (2). In den USA ist AIDS fast ausschließlich (96 %) mit besonderen Gesundheitsrisiken verbunden (1). Etwa 90 % aller AIDS-Patienten sind 20- bis 45jährige Männer; 30% sind intravenöse Drogenbenutzer und deren Kinder; 60 % sind männliche Homosexuelle und einige Heterosexuelle, die häufig oral psychoaktivierende und aphrodisierende Drogen benutzen (3-7); und 7 % sind Hämophile und andere Empfänger von Bluttransfusionen (1).

Die Centers for Disease Control (CDC) in Atlanta haben AIDS seit 1982 für infektiös gehalten, weil es unter intravenösen Drogenbenutzern und Homosexuellen durch sexuellen Kontakt oder durch verunreinigtes Blut übertragbar schien (8). Das Zytomegalievirus und verschiedene Bakterien wurden als AIDS-Ursachen vorgeschlagen (6,9). 1983 haben Montagnier et al. das Lymphadenopathie-assoziierte Virus (10), jetzt HIV, und Gallo et al.

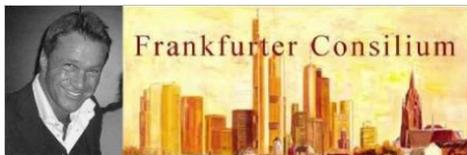


das Humane T-Zellen-Leukämie-Virus (HTLV) als Ursachen für AIDS vorgeschlagen (11). Jedoch wurden psychoaktivierende Drogen, wie zum Beispiel aphrodisierende Alkylnitrite ("Poppers"), gleichfalls als Ursachen für Kaposi-Sarkome und Pneumonie bei Homosexuellen benannt (3-7,12).

Im April 1984 verkündete das amerikanische Gesundheitsministerium, daß HIV die Ursache für AIDS sei; zu gleicher Zeit wurde ein Antikörpertest für HIV, genannt AIDS-Test, von Gallo et al. zum Patent angemeldet (13-15). All das geschah, bevor auch nur eine einzige amerikanische Studie über HIV veröffentlicht war (13). Nach dieser Ansicht ist HIV ein lymphotropes Retrovirus, das sexuell übertragen wird (16-20). Es wird postuliert, daß HIV eine Immunschwäche verursacht, indem es im Durchschnitt zehn bis elf Jahre nach der Infektion und nach Erscheinen von neutralisierenden Antikörpern Milliarden von T-Zellen tötet (16-21). Erst dann sollen Indikatorkrankheiten auftreten, an denen die Patienten im Durchschnitt innerhalb eines Jahres sterben (21-26). Damit wurde HIV das erste Virus, für das ein positiver Antikörpertest als Indikator für primäre Krankheiten interpretiert wird, die erst noch kommen sollen. Antikörper gegen herkömmliche Viren signalisieren typischerweise Schutz gegen Krankheit, und Antikörper gegen einige persistente Viren signalisieren außerdem ein geringes Risiko für Wiedererkrankung nach Virusreaktivierung (27,28). Obwohl noch kein pathogenes Retrovirus jemals in Menschen nachgewiesen wurde (29), wird postuliert, daß HIV zu 50 bis 100% tödlich ist, mehr als alle anderen menschlichen Viren (16-21). Weiterhin wird postuliert, daß die Neuartigkeit von AIDS der Neuartigkeit von HIV entspricht (16-18). Das weite Spektrum von Indikatorkrankheiten soll die zugrunde liegende Immunschwäche widerspiegeln; und das fast ausschließliche Vorkommen von AIDS bei 20- bis 45jährigen (1) soll sexueller oder parenteraler Übertragung von HIV entsprechen (12,16-20).

Diese Virus-AIDS-Hypothese wurde von der Mehrheit der medizinischen Wissenschaftler, insbesondere Virologen, 1986 akzeptiert (16,18,30). Dementsprechend wurde das Virus durch ein internationales Komitee von Retrovirologen HIV genannt (30) und wurde die einzige Grundlage für die Definition von AIDS: "Ohne Rücksicht auf das Vorliegen anderer Gründe für eine Immunschwäche stellt ein Labornachweis von HIV eine AIDS-Diagnose für jede der [25] benannten AIDS-Krankheiten dar" (2). AIDS wird jetzt diagnostiziert, wann immer Antikörper gegen HIV zusammen mit einer der 25 Indikatorkrankheiten nachweisbar sind, selbst wenn keine Immunschwäche oder opportunistischen Infektionen diagnostiziert werden, wie in den Fällen von Kaposi-Sarkomen, Lymphomen, Demenz und AIDS-Schwindsucht (2,18,23-26,31). Hinzu kommt, daß die Infektion mit HIV selbst bei Fehlen jeglicher Krankheitssymptome jetzt "HIV-Krankheit" genannt und oft entsprechend behandelt wird (18) (vide infra). Jedoch haben alle auf die Virus-Hypothese gegründeten Anstrengungen, zur Zeit für über zwei Milliarden Dollar pro Jahr, bisher weder zur Heilung noch zur Kontrolle von AIDS geführt (32,33).

Seit 1987 habe ich die Virus-AIDS-Hypothese bestritten, weil HIV - im Gegensatz zu allen anderen Viren, solange sie pathogen sind - während AIDS latent ist und nur eine von 500 T-Zellen infiziert, weil Retroviren typischerweise keine Zellen töten, und weil AIDS im Durchschnitt erst zehn Jahre, nachdem das Virus durch Antikörper neutralisiert ist, erscheint (7,29,34). Die Antwort auf diese Herausforderung war, daß die Virus-Hypothese nicht mit orthodoxer Virologie, aufgrund bekannter genetischer und biochemischer Eigenschaften des HIV, verteidigt werden kann (35-51). Deshalb wurde behauptet, daß epidemiologische Evidenz die Virus-AIDSHypothese rechtfertigt (35,36,38-41,44-51) und daß Gallo (52), Montagnier (53) und möglicherweise andere (54) die Hypothese beweisen werden. Hier stelle ich die epidemiologische Evidenz für die Virus-AIDS-Hypothese in Frage.



Keine absoluten Korrelationen zwischen HIV und AIDS

1. Das AIDS-Risiko infizierter Personen variiert 10bis 65-fach mit ihrer Nationalität.

Wenn AIDS von HIV verursacht würde, sollte das Verhältnis von infizierten zu kranken Virusträgern in verschiedenen Ländern ähnlich sein. Jedoch haben seit 1985 in Amerika etwa 10 % (oder 100.000) (1) von 1 Million HIV-Trägern (16,18,55,56) AIDS entwickelt, aber nur 0,8 % (oder 8.000) von einer Million HIV-Trägern in Uganda (57) und nur 0,15 % (oder 4.636) (58) von drei Millionen HIV-Trägern in Zaire (34). Obwohl die Qualität der AIDS-Überwachung in einigen afrikanischen Ländern in Frage gestellt wurde, wird berichtet, daß die AIDS-Überwachung in Uganda "äußerst erfolgreich" sei und "die höchste Zahl... von Fällen... in Afrika" erbrachte (57). Da die HIV-Epidemien sowohl der USA als auch Afrikas neu und beide von afrikanischem Ursprung (17,20,36,49) sein sollen, aber das AIDS-Risiko infizierter Amerikaner 10- bis 65-fach höher ist als das der Afrikaner, muß es länderspezifische Pathogene für AIDS geben. Hinzu kommt, daß man mehr statt weniger AIDS pro HIV-Träger in Afrika als in USA erwarten würde, wenn AIDS nichts anderes wäre als opportunistische Infektionen auf Grund einer HIVinduzierten Immunschwäche.

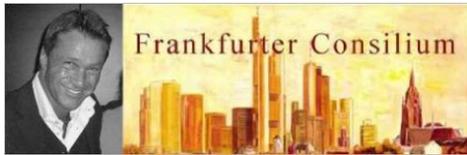
2. Die AIDS-Risiken amerikanischer HIV-Träger differieren etwa 10-fach je nach Geschlecht.

Seit 1985 hat die amerikanische Armee 1,15 Millionen männliche und weibliche 17 bis 19 Jahre alte Rekruten auf Antikörper gegen HIV untersucht. Jedes Jahr waren 0,03 % aller männlichen und weiblichen Rekruten in dieser Altersgruppe antikörperpositiv (59). Obwohl HIV in den letzten fünf Jahren zwischen den Geschlechtern völlig gleich verteilt war, gab es etwa zehnmal mehr AIDSfälle unter 17- bis 24jährigen amerikanischen Männern (1,59). 95% dieser Fälle waren entweder intravenöse Drogenbenutzer oder Homosexuelle (1,59).

3. Abnormale Gesundheitsrisiken korrelieren direkt mit der Häufigkeit von AIDS-Krankheiten.

Weil 96% der amerikanischen AIDS-Patienten aus Verhaltensoder klinischen Risikogruppen stammen, und weil über die Häufigkeit von AIDS-Indikatorerkrankungen in risikogleichen, HIV-freien Kontrollgruppen niemals berichtet wird (1), kann man den Schluß ziehen, daß Pathogene, die mit den entsprechenden abnormalen Lebensweisen verbunden sind, AIDS verursachen (3 - 7, 32, 34, 60), insbesondere, da die AIDS-Krankheiten risikospezifisch sind (vide infra).

Als Antwort auf dieses Argument wird darauf hingewiesen, daß AIDS außerhalb der Hauptrisikogruppen sowohl in Amerika als auch in Afrika vorkommt. Jedoch kamen bis heute nur 6000, ca. 4 %, aller amerikanischen AIDS-Patienten von außerhalb der Risikogruppen (1). Diese 6000 Fälle repräsentieren 25 konventionelle Krankheiten, die in einem Land von 250 Millionen Einwohnern während der letzten zehn Jahre vorkamen (1). Um zu bestimmen, ob diese Krankheiten von HIV verursacht sind, muß ihre Häufigkeit mit der in der HIV-freien Bevölkerung verglichen werden. Das jedoch wurde nicht getan, weil diese Krankheiten nur meldepflichtig sind und als AIDS von den CDC registriert werden, wenn HIV gefunden wird (1). Deshalb gibt es keine kontrollierte epidemiologische Evidenz, daß HIV in der normalen Bevölkerung der USA pathogen ist. Das gleiche gilt für Afrika. Die Gesamtzahl von AIDS-Fällen von 1986 bis 1989 in Uganda betrug nur 8.000 (0,8 %) von einer Million HIV-Positiver (5 7), oder etwa 0,2 % jährlich. (Die meisten AIDS-Statistiken sind kumulativ und deshalb immer ansteigend). Weil 90 % dieser Fälle gewöhnliche afrikanische Krankheiten sind, wie slim disease~ Fieber, Diarrhoe und Tuberkulose (34,5 7), und weil die Häufigkeit dieser Krankheiten in HIV-freien Kontrollgruppen nicht berichtet wird, ist es keineswegs sicher, daß HIV in Afrika pathogen ist.



Außerdem wird mit anekdotischen Fällen argumentiert, daß AIDS vor HIV in klinischen Gesundheitsrisikogruppen wie (i) Hämophilen, (ii) anderen Empfängern von Bluttransfusionen, (iii) Kindern von drogenabhängigen Müttern und (iv) Drogensüchtigen (1,18,35,36,38, 48,49,51) nicht existierte. Jedoch wurden in keinem dieser Fälle konkurrierende Gründe für AIDS-Krankheiten ausgeschlossen.

(i) Transfusionen von Blut und Faktor VIII und konstitutionelle Mängel, die mit Hämophilie verbunden sind, und deren pathogene Effekte über lange Zeitperioden, die Latenzperioden von HIV genannt werden, sind alle bekannte klinische Risikofaktoren für AIDS-artige Krankheiten bei Hämophilen (61-67). Um zu bestimmen, ob HIV oder konstitutionelle, klinische Mängel und deren Behandlung in Hämophilen AIDS verursachen, müssen entweder kontrollierte epidemiologische Studien durchgeführt werden, die vergleichbare Hämophile mit und ohne HIV untersuchen, oder es müßte epidemiologische Evidenz geben, daß die Sterblichkeit von Hämophilen durch HIV gesteigert wird.

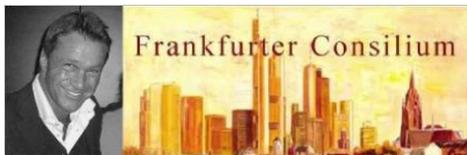
Im Hinblick auf die vielen Behauptungen, daß HIV in Hämophilen AIDS verursacht, gibt es überraschenderweise nicht eine einzige kontrollierte Studie, die HIV als Gesundheitsrisiko identifiziert hat. Es gibt außerdem keinen einzigen Bericht von irgendeinem Land, daß die Sterblichkeit von Hämophilen durch die Infektion mit HIV zugenommen hat (65). Im Gegenteil, sie scheint niedriger zu sein als jemals zuvor (62,65). Ungefähr 75 % der 20.000 schwer Hämophilen in den USA sind durch Transfusionen von Blut oder Faktor VIII mindestens seit 1980 bis 1982 HIV-positiv (16,18,65,67,68). Viele Hämophile sind wahrscheinlich seit mehr als zehn Jahren HIV-positiv, weil die Behandlung mit Plasma-Fractionen, die von großen Zahlen verschiedener Spender kommen, schon 1965 eingeführt wurde (62,65).

Da etwa 50 bis 100 % aller HIV-Infizierten nach einer durchschnittlichen Latenzperiode von zehn bis 11 Jahren AIDS entwickeln sollen (18,21,34), müßten bis heute mindestens die Hälfte der 15.000 HIV-positiven Hämophilen an AIDS gestorben sein. Jedoch starben 1988, 1989 und 1990 jährlich nur etwa 2 % der 15.000 HIV-positiven amerikanischen Hämophilen mit einer AIDS-Diagnose (1).

Das geringe Auftreten von AIDS-artigen Krankheiten unter amerikanischen Hämophilen spiegelt wahrscheinlich normale, durch Hämophilie bedingte Krankheit und Sterblichkeit unter dem neuen Namen AIDS wider. Tatsächlich ist die Lebenszeit mit Hämophilie eine kritische Determinante für das AIDS-Risiko von Blutern (65, 103), die im Durchschnitt mindestens zehn Jahre mit HIV infiziert sind. Das mittlere Alter von amerikanischen hämophilen AIDS-Patienten ist 34 Jahre, oder 14 Jahre höher (65) als das von asymptomatischen Hämophilen, das 20 bis 22 Jahre beträgt (16,65).

(ii) Für die These, daß Transfusionen von HIV in nichthämophilen Patienten AIDS verursachen, gibt es ebenfalls keine Kontrollen (36). Tatsächlich wäre es schwierig, eine kontrollierte Studie durchzuführen, weil 50 % aller amerikanischen Transfusionsempfänger (nicht Hämophile) innerhalb eines Jahres (64) und 60 % innerhalb von drei Jahren (69) nach der Transfusion sterben. Das heißt, sie sterben vor Ablauf der durchschnittlichen Latenz von zehn Jahren, die HIV angeblich benötigt, um AIDS zu verursachen. Die pathogenen Bedingungen, die die Transfusionen erforderlich gemacht haben, sind offensichtlich tödlicher als das hypothetische Pathogen HIV.

(iii) Weiterhin waren 95 % der amerikanischen Kinder mit AIDS unter dem Einfluß von Pathogenen, außer dem hypothetischen Pathogen HIV, hauptsächlich Drogensucht der Mutter oder eigene Gesundheitsmängel, die Blutübertragungen notwendig machten (1). Der Rest repräsentiert wahrscheinlich die normale Sterblichkeit von Kindern von gesunden Müttern, die entweder perinatal (vide infra) oder iatrogen mit HIV infiziert sind.



(iv) Eine der seltenen kontrollierten Studien über Drogenkonsum zeigte, daß während 16 Monaten das AIDS-Risiko von 297 asymptomatischen, HIV-positiven intravenösen Drogenbenutzern dreimal höher war, wenn Drogen weiter konsumiert wurden, als wenn der Konsum eingestellt wurde (102).

Da die Häufigkeit von AIDS-Krankheiten in Risikogruppen normal erscheint, und da die abnormale Häufigkeit von AIDS-Krankheiten in Risikogruppen direkt mit deren abnormalen Gesundheitsrisiken korreliert, gibt es keine epidemiologische Evidenz, daß HIV pathogen ist. Obwohl longitudinale Studien an ausgewählten Risikogruppen behaupten, manche sogar ohne veröffentlichte Daten oder Referenzen (71), daß HIV-Positive häufiger AIDS haben, kontrolliert keine dieser Studien die HIV-Negativen auf alle AIDS-Risiken und Vorurteile im Auswahlverfahren (18,51,68,70).

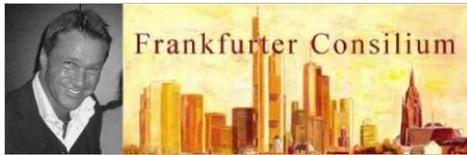
4. AIDS-Indikatorkrankheiten ohne HIV in allen Risikogruppen.

Tsoukas et al. haben eine schwere Immunschwäche bei sechs von 14 HIV-freien und bei neun von 14 HIV-positiven Hämophilen beobachtet (67). Ludlam et al. haben eine Gruppe von 15 Hämophilen beschrieben, die eine Immunschwäche erworben hatten, bevor sie mit HIV infiziert wurden (66). Andere haben HIV in nur sieben von 19 (61) oder zehn von 19 (72) Hämophilen beobachtet, die alle sehr ähnliche Immunschwächen hatten. Jedoch wurden direkte Korrelationen zwischen dem Grad der Immunschwäche und der Menge an verabreichtem Gerinnungsfaktor, sowohl bei HIV-Negativen wie bei HIV-Positiven (66,72), beobachtet.

Eine prospektive Studie aus Kanada hat Immunschwäche bei 33 von 161 HIV-freien männlichen Homosexuellen diagnostiziert. Neun von diesen infizierten sich anschließend mit HIV (70). Weiterhin hat eine neue Studie ursprünglich sechs und jetzt 12 HIV-freie Kaposi-Sarkom-Fälle bei männlichen amerikanischen Homosexuellen identifiziert, einige davon ohne Immunschwäche (73,74). Andere haben Kaposi-Sarkome in AIDS-Risikogruppen diagnostiziert, lange bevor AIDS definiert wurde (63). Neuerdings haben Wissenschaftler der CDC ein neues infektiöses Kaposi-Agens postuliert, das nicht HIV ist, weil Kaposi-Sarkome unter den verschiedenen Risikogruppen fast nur bei Homosexuellen vorkommen (75). Darüber hinaus ist nicht einmal eine Spur von HIV in Kaposi-Sarkomen selbst von HIV-positiven Patienten aufzufinden (34). Daraus folgt, daß HIV weder für Immunschwäche noch für Kaposi-Sarkome bei Homosexuellen nötig ist, obwohl diese Kombination als das Wahrzeichen für AIDS schlechthin empfunden wird (74,75).

Unter intravenösen Drogenbenutzern in New York mit einem "Spektrum von HIV-assoziierten Krankheiten" wurde kein HIV gefunden bei 22 von 50 Pneumonie-Toten, 7 von 22 Endokarditis-Toten und 11 von 16 Tuberkulose-Toten (76). Ebenfalls wurde kein HIV bei 24 von 54 Häftlingen mit Tuberkulose im Staate New York gefunden, von denen 87 % Straßendrogen konsumiert haben (77). Weiterhin wurden ähnliche neurologische Mängel bei 12 HIV-Infizierten und 16 nicht-infizierten Kleinkindern von drogenabhängigen Müttern diagnostiziert (78). In einer Gruppe von 21 Heroinsüchtigen, von denen zwei mit HIV infiziert waren, wurde beobachtet, daß das Verhältnis von Helfer- zu Suppressor-TZellen über 13 Jahre von einem Normalwert von 2 auf < 1 abnahm (79), was typisch für erworbene Immunschwäche oder AIDS ist (16).

Da alle AIDS-Indikatorkrankheiten in Risikogruppen ohne HIV vorkommen, folgt, daß HIV für diese Krankheiten nicht nötig ist - außer für ihre Diagnose als AIDS. Derzeitige AIDS-Statistiken schließen wahrscheinlich zusätzliche HIV-freie Fälle ein, weil HIV bis 1989 in nur etwa 73 % aller amerikanischen AIDS-Fälle nachgewiesen wurde, und in nicht mehr als 39 % der AIDS-Fälle von New York und 61 % von Kalifornien (80). Hinzu kommt, daß



Statistiken zugunsten von HIV-positiven Fällen voreingenommen sind, weil AIDS meldepflichtig ist, die meisten HIV-freien Indikatorerkrankungen aber nicht (63).

Diskrepanzen zwischen AIDS und Infektionskrankheit

1. Zehnfache Präferenz für Männer bei Krankheiten, die nicht mÄnnerspezifisch sind.

Die Verteilung konventioneller sexuell übertragbarer Krankheiten ist zwischen den Geschlechtern nahezu ausgeglichen (81). Im Gegensatz dazu betrifft AIDS in Amerika beinahe ausschließlich (91 %) MÄnner, obwohl keine von den 25 AIDS-Indikatorerkrankungen mÄnnerspezifisch ist (1). In Afrika entspricht AIDS jedoch weitgehend infektiösen Krankheiten, die ohne Bevorzugung von Geschlecht, Risiko- und Altersgruppe vorkommen (17,18,57) und sich kaum mit amerikanischen AIDS-Krankheiten ¼berlappen (vide infra).

2. Latenzperioden von zehn Jahren sind nicht vereinbar mit infektiöser Krankheit.

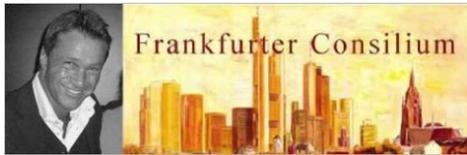
Viren, Retroviren und HIV sind immunogen und biochemisch am aktivsten innerhalb von Wochen oder Monaten nach der Infektion (27,28,34,82,83). Es gibt keinen Präzedenzfall für ein infektiöses Agens, das PrimÄrkrankheiten erst durchschnittlich zehn Jahre nach Neutralisierung durch Antikörper verursacht (27,28,38,39). Dennoch wird behauptet, daß HIV im Durchschnitt erst zehn Jahre nach einer Transfusion AIDS bei Erwachsenen verursacht und etwa zwei Jahre nach einer Transfusion bei Kleinkindern (18,34,68). Die Ungleichheit der Latenzperioden ist nicht vereinbar mit einem einzigen infektiösen Agens, und ihre lange Dauer ist charakteristisch für Krankheiten, die durch chronische Einwirkung toxischer Substanzen erzeugt werden.

3. Spezifische AIDS-Krankheiten sind zwischen verschiedenen Risikogruppen nicht ¼bertragbar.

Wenn AIDS-Krankheiten direkt durch HIV oder durch HIVinduzierte ImmunschwÄche und vorhandene Parasiten verursacht w¼rden, sollten alle Infizierten das gleiche Risiko haben, diejenigen AIDS-Krankheiten zu entwickeln, die nicht von gruppen- oder regionalspezifischen Parasiten herr¼hren. Jedoch haben 53 % der amerikanischen AIDS-Patienten PneumocystisPneumonie und 13 % Candidiasis (1), wÄhrend 90 % der afrikanischen AIDS-Patienten slim disease, Fieber, Diarrhoe und Tuberkulose, aber nicht Pneumonie und Candidiasis haben (34,57), obwohl Pneumocystis Carinii und Candida in Menschen, einschlie¼lich Afrikanern ubiquitÄr sind (34,84,85). Au¼berdem sind die AIDS-Krankheiten amerikanischer Kinder verschieden von denen der Erwachsenen, nÄmlich in 50% Pneumonie, 16 % AIDS-Schwindsucht (wasting disease), 12 % Demenz und in 20 % bakterielle Infektionen, die ausschließlich bei Kindern diagnostiziert werden (1). Weiterhin kommt das Kaposi-Sarkom in den USA 20mal hÄufiger bei homosexuellen MÄnnern als bei HÄmophilen und intravenösen Drogenbenutzern vor (75), oft sogar ohne ImmunschwÄche (23-26,73). Es folgt deshalb, daß spezifische AIDS-Krankheiten nicht zwischen verschiedenen Risikogruppen ¼bertragbar sind, und weiterhin, daß möglicherweise verschiedene nicht-¼bertragbare Pathogene primÄre AIDS-Verursacher sind.

4. Im Gegensatz zu neuen Infektionskrankheiten breitet sich AIDS nicht exponentiell aus.

AIDS soll eine neue, sexuell ¼bertragbare Krankheit sein (17,18,36,49). Das epidemiologische Kennzeichen einer neuen ¼bertragbaren Krankheit ist, daß sie sich exponentiell ausbreitet, bis sie das empfÄngliche Reservoir einer Bevölkering erreicht hat. Dieser Prozeß wird durch Farr's Gesetz beschrieben (86). Demnach w¼rde man erwarten,



daß AIDS in der sexuell aktiven Bevölkerung exponentiell zunimmt, vorausgesetzt, daß wenigstens eine geringe Promiskuität existiert. Doch seit der "AIDS-Test" eingeführt wurde und 1987 die AIDS-Definition ihre jetzige Fassung erhielt (2), breitet sich AIDS sehr langsam aus. Es fordert seit 1987 von über 100 Millionen sexuell aktiven Amerikanern nur 20.000 bis 30.000 Fälle pro Jahr (1).

Epidemiologische Evidenz, daß HIV nicht pathogen ist

1. HIV ist epidemiologisch nicht neu.

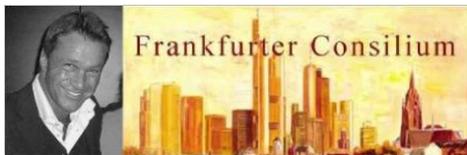
Seit 1985 eine HIV-Infektion mit dem "AIDS-Test" feststellbar wurde, ist die Zahl der infizierten Amerikaner mit einer Million, oder 0,4 % der Bevölkerung, konstant geblieben (16,18,55,56). Der Prozentsatz von HIV-positiven männlichen und weiblichen US-Armeerekruten ist gleichfalls konstant geblieben mit 0,03 % über fünf Jahre, obwohl über 70 % der 17- bis 19jährigen sexuell aktiv und über 50 % promisk sind (59,68). Durch seine auffällig konstante Verbreitung weist sich das HIV als in den USA epidemiologisch etabliert aus und ist deshalb kein plausibler Grund für eine neue AIDS-Epidemie.

2. HIV überlebt durch perinatale Übertragung und ist deshalb kein tödliches Pathogen.

Weil HIV im Samen von 24 von 25 HIV-positiven Männern nicht vorhanden ist, bei einer Nachweisempfindlichkeit von einem Provirus pro Million Zellen (87), und wegen der chronischen Inaktivität von HIV und seiner Gegenwart in nur einer von 500 T-Zellen (34,88), erfordert die sexuelle Übertragung von HIV durchschnittlich 500 sexuelle Kontakte (89,90). Möglicherweise sind noch mehr Kontakte nötig, weil nur etwa 15% der Frauen von Hämophilen HIV-positiv sind (20), obwohl etwa 75 % der schwer Hämophilen in den USA seit acht bis zehn Jahren positiv sind. Deshalb ist es unwahrscheinlich, daß HIV durch sexuelle Übertragung überleben könnte. Weiterhin ist es unwahrscheinlich, daß HIV vornehmlich durch homosexuelle Männer übertragen wird, da etwa sowohl 10% Männer als auch 10 % Frauen häufig analen Geschlechtsverkehr praktizieren (68).

Auf der Grundlage von animalen und menschlichen Modellen überleben Retroviren fast ausschließlich durch perinatale Übertragung. Sie sind äußerst schwierig durch immunkompetente Tiere oder Menschen horizontal übertragbar, weil sie chronisch unterdrückt sind, zuerst durch mütterliche Antikörper und dann durch die des Babys (82,83), und möglicherweise auch durch zelluläre Suppressoren (34). Selbst Retroviren mit sarkomagenen oder leukämogenen Onkogenen haben sich niemals horizontal in Tierzuchtcolonien verbreitet (29,91). Deshalb sind spezifische Stämme von Mäusen, Hühnern oder Menschen von geographisch verschiedenen Regionen oft für Generationen durch bestimmte Stämme von Retroviren markiert (91,92). Zum Beispiel ist HTLV auf gewissen Inseln von Japan endemisch und markiert spezifische ethnische Gruppen unter gemischten Bevölkerungsgruppen in der Karibik (92). Wilde Tiere (29,91,92) oder Menschen (42,43,92) mit akuten Retrovirusinfektionen sind fast nie beobachtet worden. Akute Infektionen stammen entweder von experimentellen oder von horizontalen Infektionen unter massengezüchteten Tieren, typischerweise bevor die Tiere immunkompetent sind, und dann nur mit Virusstämmen, die nicht durch mütterliche Antikörper blockierbar sind (82,83,91).

Da die perinatale Übertragung von HIV zu etwa 50 % effizient ist (18,20,34,68), und sexuelle Übertragung nur zu weniger als 0,2 %, folgt, daß HIV, wie andere Retroviren, durch perinatale Übertragung überlebt. Deshalb kann HIV nicht tödlich pathogen sein innerhalb von zwei bis zehn Jahren, wie die Virus-AIDS-Hypothese postuliert. Das bietet auch die einzige plausible Erklärung für das Auftreten von HIV in selbst nur 0,03 % der 17- bis 19jährigen



gesunden Amerikaner und bei etwa 10 % der Afrikaner aller Altersgruppen (31,34,55,57). Perinatale Übertragung von nichtpathogenem HIV erklärt auch, warum nicht mehr als 2.456 AIDS-Fälle unter etwa 75 Millionen Amerikanern unter 19 Jahren während der letzten neun Jahre registriert wurden (1), obwohl wenigstens 0,03 %, oder 25.000, perinatal mit HIV infiziert sein müssen (59). Daraus ergibt sich, daß über 90 % der perinatal infizierten Amerikaner für mindestens 19 Jahre asymptomatisch bleiben.

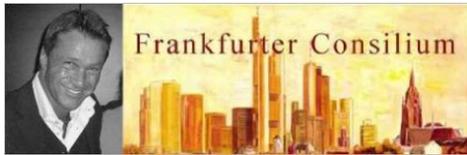
3. Antikörper gegen HIV sind ein Marker für AIDS Risiken.

Amerikanische AIDS-Risikogruppen und Patienten sind nicht nur durch Antikörper gegen HIV gekennzeichnet, sondern auch gegen viele andere Viren und Mikroben, wie zum Beispiel Zytomegalievirus, HepatitisVirus, Herpes-Virus, HTLV, Parvovirus, Epstein-BarrVirus, Genitales Papilloma-Virus, Treponema, Neisseria, Candida und Mykoplasma (1,5,6,9,11,60,63,73,81,84, 93,94). Unter diesen sind Antikörper gegen HIV und HTLV wahrscheinlich die spezifischsten Marker, weil ihre Prävalenz bei amerikanischen AIDS-Patienten 73 % für HIV (80) und 25 % für HTLV (93) ist, aber nur 0,03 % (59) und 0,025 % (92) in der allgemeinen amerikanischen Bevölkerung.

Weil AIDS-Patienten Antikörper gegen viel mehr Viren und Mikroben haben als die allgemeine Bevölkerung, besonders gegen seltene wie HTLV, ist es willkürlich, HIV allein wegen der Gegenwart oder dem Titer von Antikörpern als Ursache für AIDS zu bezeichnen. Hinzu kommt, daß diese Hypothese mit der natürlichen Folge der Ereignisse unvereinbar ist, in der Antikörper viraler Pathogenität folgen statt ihr vorauszuweichen (27,38,39). Die Gültigkeit dieser Regel wurde gerade erneut für HIV bestätigt (104,105). Die Hypothese ist auch mit HIVfreien Indikatorkrankheiten unvereinbar (vide supra), und ist unplausibel ohne HIV-Aktivität (34,88). Wie Tausende von positiven Tests für Antikörper und Hunderte von negativen Tests für freies HIV gezeigt haben (34), bleibt HIV typisch latent in "T-Zell-Reservoirien" selbst während AIDS (88). Das gleichzeitige Auftreten von HIV-Virämie und antiviralen Antikörpern wurde 1989 für einige AIDS-Patienten beschrieben, aber bisher nicht von anderer Seite bestätigt (42,43). Mehr und mehr der AIDS-assoziierten Parasiten werden neuerdings AIDS-Kofaktoren von HIV genannt, zuletzt HTLV und Mykoplasmen (49,94).

Eine folgerichtige alternative Erklärung für die hohe Prävalenz von Antikörpern gegen HIV (und andere Mikroben) in AIDS-Risikogruppen und AIDS-Patienten schlägt vor, daß HIV ein Marker für AIDS-Risiken ist (34). Die Wahrscheinlichkeit, Antikörper-positiv zu werden, korreliert direkt mit der Häufigkeit, mit der unsterile Drogen injiziert werden (34,68,78,95-97), mit der Häufigkeit von Transfusionen (65-67) und mit Promiskuität (68,70,95,98). In Amerika jedoch scheint nur Promiskuität, die auf aphrodisierende und psychoaktivierende Drogen gestützt ist und hauptsächlich von 20- bis 45jährigen männlichen Homosexuellen praktiziert wird, mit AIDS-Krankheiten zu korrelieren (3-7,68,73). HIV wäre damit ein Marker für diese Drogen und außerdem für die häufigen Infektionen durch konventionelle venerische Krankheiten wie Gonorrhoe und Syphilis, die aber nicht zur AIDS-Definition gehören (2), und für die entsprechenden therapeutischen und prophylaktischen Medikationen (5,6). In der Tat wurde HIV bereits als Marker für homosexuelle Promiskuität benannt (98) und neuerdings für ein "unbekanntes, sexuell übertragenes Agens", das in männlichen Homosexuellen Kaposi-Sarkome verursachen soll (49,73-75).

Jedoch müssen nicht alle HIV-Antikörper-Positiven über dem in den USA von perinataler Übertragung erwarteten Niveau von 0,03 % aus Promiskuität und parenteraler Infektion resultieren. Statt dessen könnten perinatal infizierte Personen Antikörper mit zunehmendem Alter erst dann entwickeln, wenn latente Proviren durch vorübergehende Immunsuppression oder andere Stimuli aktiviert werden. Daraus folgt, daß der Prozentsatz von Antikörper-Positiven unter den Provirus-Positiven mit zunehmendem Alter wächst. Die geringere Inzidenz von Antikörpern gegen HTLV nimmt auch mit zunehmendem Alter in Ländern, in



denen HTLV endemisch ist, zu, obwohl HTLV sexuell genauso schwierig zu übertragen ist wie HIV (92).

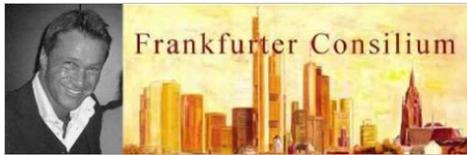
Eine alternative Hypothese

Zahlreiche Korrelationen haben amerikanisches AIDS mit dem Verbrauch von psychoaktivierenden Drogen assoziiert (1,3-7,12). Die CDC berichten, daß 30% intravenöse Drogenbenutzer sind (1), aber nicht, daß möglicherweise 50 bis 60% orale psychoaktivierende Drogen benutzt haben (3-7,12) und medizinische Drogen, vor allem den DNA-Kettenterminator Azydothymidin (AZT) (7,34). AZT wird gegenwärtig als Anti-HIV-Droge weltweit 125.000 kranken und gesunden Antikörper-Positiven verschrieben, davon etwa 80.000 in den USA. Diese Schätzung beruht auf dem jährlichen Verkauf von AZT für 287 Millionen \$ weltweit und etwa 175 Millionen \$ in den USA und einem Großhandelspreis von 2.200 \$ für ein Jahr AZT bei einer Tagesdosis von 500 mg (99). Deshalb schlage ich vor, daß entweder Drogengebrauch, häufig assoziiert mit Mangelernährung, durch neuerdings etablierte Verhaltensgruppen oder konventionelle klinische Gesundheitsmängel und deren Behandlung notwendig und ausreichend sind, um AIDS-Indikatorkrankheiten zu verursachen.

Diese Hypothese löst die vielen Paradoxa der VirusAIDS-Hypothese:

1. Amerikanisches AIDS ist neu wegen des neuen, dramatischen Anstiegs im Verbrauch von psychoaktivierenden und medizinischen Drogen (4,7,12,76,97). Zum Beispiel haben sich Kokain-bedingte Krankenhausnotaufnahmen von 1984 bis 1988 verfünffacht (100).
2. Amerikanisches AIDS ist vorherrschend unter 20- bis 45jährigen Männern, obwohl nicht eine einzige AIDS-Krankheit männerspezifisch ist, und obwohl Männer dieser Altersgruppe normalerweise weitaus weniger krank werden als ältere und jüngere. Der Grund ist, daß Männer dieser Altersgruppe 80 % der "harten" psychoaktivierenden Drogen konsumieren (101).
3. Die völlig verschiedenen AIDS-Krankheiten sind von verschiedenen Pathogenen, pathogenen Bedingungen und deren Behandlung verursacht. Das erklärt auch "AIDS-Krankheiten", die nicht von Immunschwäche abhängen und ohne sie vorkommen, wie zum Beispiel Kaposi-Sarkom, Lymphome, Demenz und AIDS-Schwindsucht (1,2,23-26,34,73).
4. Das afrikanische AIDS-Syndrom entspricht nach dieser Hypothese alten Krankheiten unter einem neuen Namen, die von Unterernährung und parasitären Infektionen stammen - der Grund, warum sie gleichmäßig unter den Geschlechtern verteilt sind (16,57). 5. Die langen und unvorhersehbaren Latenzperioden zwischen Infektionen durch HIV und spezifischen AIDS-Krankheiten sind das Produkt funktionell nicht verwandter Ereignisse: Infektion mit HIV, dem Marker für AIDS-Risiken, und die pathogenen Ereignisse, die nötig sind, um einen individuellen Schwellenwert für AIDS-Krankheiten zu erreichen. Diese Pathogene umfassen nicht nur Drogenkonsum, sondern auch Infektionen durch Parasiten, die in Gegenwart eines normalen Immunsystems harmlos oder zumindest nicht tödlich sind, wie zum Beispiel *Pneumocystis Carinii* oder *Candida*.

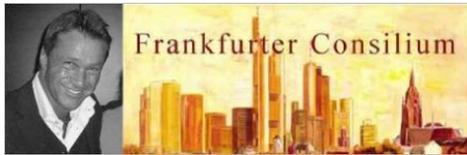
Acknowledgements



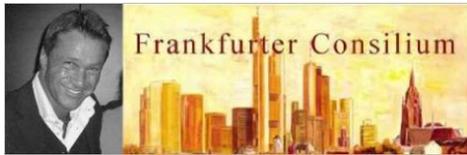
Ich danke Walter Gilbert, Howard Green, Barbara McClintock, Sheldon Penman, Robert Root-Bernstein, und Harry Rubin für kritische und konstruktive Durchsicht des Manuskripts, und Robert Da Prato, Bryan Ellison, Harry Haverkos, Robert Hoffman, Marion Koerper, Anthony Liversidge, Charles Ortleb, Claus Pierach, Russell Schoch, Jody Schwartz, John Scythes, Joan Shenton, Joseph Sonnabend, Charles Thomas und Michael Verney-Elliott für Kommentare und essentielle Information. Susi Duesberg danke ich besonders für Word Processing und Susi und Astrid Duesberg für kritische Mithilfe bei der Übersetzung ins Deutsche. Meine Arbeiten werden unterstützt von einem Outstanding Investigator Grant # 5-R35-CA39915-06 from the National Cancer Institute. Quelle: <http://www.rethinkingaids.de/duesberg/epid-txt.htm>

References

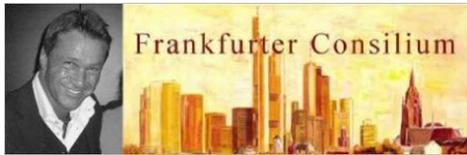
1. U.S. Dept. of Health and Human Services, Centers for Disease Control: HIV/ AIDS Surveillance (January) (1991).
2. Centers for Disease Control: Revision of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome- J. Am. Med. Assoc. 258, 1143 - 54 (1987).
3. Lauritsen, J., Wilson, H.: Death Rush, Poppers and AIDS. (Pagan Press, New York) (1986) Haverkos, FL W., Dougherty, J. A. eds.: Health Hazards of Nitrite Inhalants, National Institute on Drug Abuse. Research Monograph 83 (1988).
5. Rappoport, J.: AIDS INC. (Human Energy Press, San Bruno, CA.) (1988).
6. Adams, J.: AIDS: the HIV Myth (St. Martin's Press, New York; Macmillan Press, London) (1989).
7. Duesberg, P H.: AIDS: non-infectious deficiencies acquired by drug consumption and other risk factors. Res. Immunol. 141, 5 - 11 (1990).
8. Centers for Disease Control: Acquired immune deficiency syndrome (AIDS): precautions for clinical and laboratory staff s. MMWR 31, 577 - 580 (1982).
9. Sonnabend, J. A., Witkin S. S., Purtillo, D. T.: A multifactorial model for the development of AIDS in homosexual men. Ann. N. Y. Acad. Sei. 437,177-183 (1983).
10. Barr6-Sinoussi, F, Chermann, J. C., Rey, F., Nugeyre, M. T., Chamaret, S., Gruest, J., Dauget, C., Axler-Blin, C., Vezinet-Brun, F., Rouzioux, C., Rosenbaum, W., Montagnier, L.: Isolation of T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Science 220, 868 - 870 (1983).
11. Gallo, R. C., Sarip, P. S., Gelmann, E. P., Robert-Guroff, M., Richardson, E.: Isolation of human T-cell leukemia virus in acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Science 220,865-867 (1983).
12. Centers for Disease Control: A cluster of Kaposi sarcoma and pneumocystis carinii pneumonia among homosexual male residents of Los Angeles and Orange Counties, California. MMWR 31, 305 - 307 (1982).



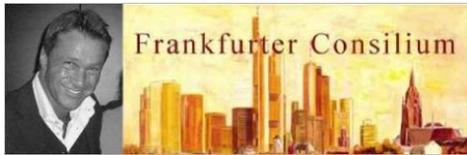
13. Connor, S.: One year in pursuit of the wrong virus. *New Sei.* 113 (1547), 49 - 58 (1987).
14. Culliton, B. J.: "I: Inside the Gallo probe". *Science* 248, 1494-98 (1990).
15. Rubinstein, E.: '11: The untold story of HUT 78". *Science* 248,1499-1507 (1990).
16. Institute of Medicine: *Confronting AIDS.* (National Academy Press, Washington, DC) (1986).
17. Gallo, R. C., Montagnier, L.: AIDS in 1988. *Sci. Am.* 259 (4), 41-48 (1988).
18. Institute of Medicine: *Confronting AIDS - Update 1988.* (National Academy Press, Washington, DC) (1988).
19. Curran, J. W., Jaffe, H. W., Hardy, A. M., Morgan, W. M., Selik, R. M., Dondero, T. J.: Epidemiology of HIV infection and AIDS in the United States. *Science* 239, 610 -616 (1988).
20. Piot, R, Plummer, F. A., Mhalu, F. S., Lamboray, J.-L., Chin, J., Mann, J. M.: AIDS: an international perspective *Science* 239, 573 - 579 (1988).
21. Lemp, G. F., Payne, S. F., Rutherford, G. W., Hessel, N. A., Winkelstein, W. Jr., Wiley, J. A., Moss, A. R., Chaisson, R. E., Chen, R. T., Feigal, D. W., Thomas, P. A., Werdegard, D.: Projections of AIDS morbidity and mortality in San Francisco. *J. Am. Med. Assoc.* 263 (11), 1497 - 1501 (1990).
22. Rothenberg, R., Woelfel, M., Stoneburner, R., Milberg, J., Parker, R., Truman, B.: Survival with the acquired immunodeficiency syndrome. Experience with 5833 cases in New York City. *N. Engl. J. Med.* 317, 1297 - 1302 (1987).
23. Ruszczak, Z., Bratzke, B., Stadler, R., Orfanos, C.E.: Unterschiedliches Verhalten von Kaposi-Sarkomen, *Med. Klin.* 85, 224 - 225 (1990).
24. Garay, S. M., Belenko, M., Fazzini, E., Schinella, R.: Pulmonary manifestations of Kaposi's sarcoma. *Chest* 91, 39-43 (1987).
25. Gill, P. S., Akli, B., Coletti, P., Rarick, M., Louriero, C., Bernstein-Singer, M., Krailo, M., Levine, A. M.: Pulmonary Kaposi's sarcoma: clinical findings and results of therapy. *Am. J. Med.* 87, 57 - 61 (1989).
26. Meduri, G. U., Stover, D. E., Lee, M., Myskowski, P L., Caravelli, J. F., Zama, M. B.: Pulmonary Kaposi's sarcoma in the acquired immune deficiency syndrome. *Am. J. Med.* 81, 11-18 (1986).
27. Mims, C., White, D. O.: *Viral Pathogenesis and Immunology* (Blackwell Scientific Publications, Oxford) (1984).
28. Evans, A. S., ed.: *Viral Infection of Humans: Epidemiology and Control*, (Plenum Medical Book Company, New York ! London) (1982).
29. Duesberg, P. H.: Retroviruses as carcinogens and pathogens: expectations and reality. *Cancer Res.* 47, 1199 - 1220 (1987)



30. Coffin, J., Haase, A., Levy, J. A., Montagnier, L., Oroszlan, S., Teich, N., Temin, H., Toyoshima, K., Varmus, H., Vogt, R., Weiss, R.: Human immunodeficiency viruses. *Science* 232,697 (1986).
31. Quinn, T. C., Mann, J. M., Curran, J. W., Piot, R: AIDS in Africa: an epidemiological paradigm. *Science* 234, 955 - 963 (1986).
32. Duesberg, P H., Ellison, B.: Is the AIDS virus a science fiction? *Policy Review* 53, 40 - 51 (1990).
33. Thompson, D.: A long battle with AIDS. *TIME*, July 2, pp. 42-43 (1990).
34. Duesberg, R H.: Human immunodeficiency virus and acquired immunodeficiency syndrome: correlation but not causation. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 86, 755 - 764 (1989).
35. Booth, W.: A rebel without a cause of AIDS. *Science* 239, 1485-88 (1988).
36. Blattner, W., Galle, R.C., Temin, H.: HIV causes AIDS. *Science* 241, 514 - 517 (1988).
37. Duesberg, P H.: HIV is not the cause of AIDS. *Science* 241, 514-517 (1988).
38. Evans, A. S.: Does HIV cause AIDS? An historical perspective. *J. Acquired Immune Deficiency Syndrome* 2, 107 - 113 (1989).
39. Duesberg, P H.: Does HIV cause AIDS? *J. Acquired Immune Deficiency Syndrome* 2, 514 - 517 (1989).
40. Eigen, M.: The AIDS debate- *Naturwissenschaften* 76, 341-350 (1989).
41. Duesberg, P H.: Responding to "The AIDS debate" *Naturwissenschaften* 77, 97 - 102 (1990).
42. Baltimore, D., Feinberg, M. B.: HIV revealed. *N. Engl. J. Med.* 321, 1673 (1989).
43. Duesberg, P. H.: Quantification of human immunodeficiency virus in the blood. *N. Engl. J. Med.* 322, 1466 (1990).
44. Kurth, R.: Verursacht HIV AIDS? Eine aktualisierte Antwort auf Duesbergs Theorien. *AIFO* 4, 507 - 115 (1989).
45. Duesberg, P H.: Erwiderung von Prof. Dr. P. Duesberg. *AIFO* 4, 515 - 516 (1989).
46. Velimirovic, B.: Wie steht es eigentlich mit den Postulaten der Kausation? Zu Duesbergs Artikel "HIV und AIDS: Korrelation, aber nicht Ursache" *AIFO* 4, 517 - 521 (1989).
47. Duesberg, R H.: Erwiderung von Prof. Dr. P Duesberg, *AIFO* 4, 521- 522 (1989).
48. Weber, J.: Heresy and HIV. *Brit. Med. J.* 300,1596 (1990).
49. Weiss, R., Jaffe, H.: Duesberg, HIV and AIDS. *Nature* 345, 659-660 (1990).
50. Duesberg, P H.: Duesberg replies, *Nature* 346, 788 (1990).



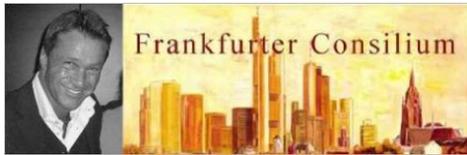
51. Duesberg, P H., Ellison, B. J.: Is HIV the cause of AIDS? Peter H. Duesberg and Bryan J. Ellison respond to their critics. *Policy Review* 54, 70 - 83 (1990).
52. Booth, W.: AIDS paper raises red flag at PNAS. *Science* 243, 733 (1989).
53. The editors.: Times and trends. *Res. Immunol.* 141, 5 (1990).
54. The editor.: (footnote in) *Proc. Natl. Acad. Sei. USA* 86, 755 (1989).
55. Curran, J. W., Morgan, M. W., Hardy, A. M., Jaffe, H. W., Darrow, W. W., Dowdle, W R.: The epidemiology of AIDS: eurrent status and future prospects. *Science* 229, 1352 - 57 (1985).
56. Centers for Disease Control: Estimates of HIV prevalence and projeeted AIDS cases: summary of a workshop, Oetoher 31 - November 1, 1989. *MMWR* 39 (7), 110 -119 (1990).
57. Goodgame, R. W.: AIDS in Uganda - elinical and soeial features. *N. Engl. J. Med.* 323 (6), 383 - 389 (1990).
58. World Health Organization Yearbook (1990).
59. Burke, D. S., Brundage, J. F., Goldenbaum, M., Gardner, I., Peterson, M., Visitine, R., Redfield, R., the Walter Reed Retrovirus Research Group: Human immunodeficiency virus infections in teenagers. Seroprevalence among applicants for US military service. *J. Am. Med. Assoe.* 263 (15), 2074 - 77 (1990).
60. Stewart, G. T.: Uneertainties about AIDS and HrV. *Lancet* 1.1325 (1989).
61. Jin, Z., Cleveland, R. R, Kaufmann, D. B.: Immunodefieieney in patients with hemophilia: an underlying deficieny and lack of correlation with factor replacement therapy or exposure to human immunodeficiency virus. *J. Allergy Clin. Immunol.* 83, 165 - 170 (1989).
62. Aronson, D. L.: Cause of death in hemophilia patients in the United States from 1968 - 1979. *Am J. Hematol.* 27, 7 - 12 (1988).
63. Root-Bernstein, R.: Do we know the eause(s) of AIDS? *Per speet. tiql, Med.* 33 (4), 480 - 500 (1990).
64. Ward, J. W.,* Igush, -T. J, Perkins, H. A., the Study Group from the AIDS Program, Center for Infeetious Diseases, Centers for Disease Control: The natural history of transfusion-associated infeetion with human immunodeficiency virus. *N. Engl. J. Med.* 321, 947 - 952 (1989).
65. Koerper, M. A., "AIDS and hemophilia" in *AIDS Pathogenesis and Treatment*, ed. Levy, J. A. (Mareel Dekker, Ine., New York) pp. 79 - 95 (1989).
66. Ludlam, C. A., Tucker, J., Steel, C. M., Tedder, R. S., Cheingsong-Popov, R., Weiss, R., McClelland, D. B. L., Phillip, I., Prescott, R. J.: Human T-lymphotropic virus type III (HTLV-III) infeetion in seronegative hemophiliacs after transfusion of factor VIII. *Lancet* 2, 233 - 236 (1985).



67. Tsoukas, C., Gervais, F., Shuster, J., Gold, P., O'Shaughnessy, M., Robert-Guroff, M.: Association of HTLV-III antibodies and cellular immune status of hemophiliacs. *N. Engl. J. Med.* 311 (23), 1514 - 15 (1984).
68. Turner, C. F., Miller, H. G., Moses, L. E. eds.: *AIDS, Sexual Behavior and Intravenous Drug Use*. National Academy Press (Washington, D. C.) (1989).
69. Bove, J. R., Rigney, P. R., Kehoe, P. M., Campbell, J.: Lookback: preliminary experience of AABB members. *Transfusion* 27 (2), 201- 202 (1987).
70. Marion, S. A., Schechter, M. T., Weaver, M. S., MeLeod, W. A., Boyko, W.J., Willoughby, B., Douglas, B., Craib, X. J. R., O'Shaughnessy, M.: Evidence that prior immune dysfunction predisposes to human immunodeficiency virus infection in homosexual men. *J. Acquired Immune Deficiency Syndrome* 2, 178 - 186 (1989).
71. Pinching, A. J., Jeffries, D. J., Harris, J. R. W., Swirsky, D., Weber, J. N.: HIV and AIDS. *Nature* 347, 324 (1990).
72. Madhok, R., Graeie, A., Lowe, G. D. O., Burnett, A., Froebel, K., Follett, E., Forbes, C. D.: Impaired cell mediated immunity in haemophilia in the absence of infection with the human immunodeficiency virus. *Brit. Med. J.* 293, 978-980 (1986).
73. Friedman-Kien, A. E., Saltzman, B. R., Cao, Y., Nestor, M. S., Mirabile, M., Li, J. J., Peterman, T. A.: Kaposi's sarcoma in HIV-negative homosexual men. *Lancet* 335, 168-169 (1990).
74. Oliwenstein, L.: The Kaposi's connection. *Discover*, August, p. 28 (1990).
75. Beral, V., Peterman, T. A., Berkelman, R. L., Jaffe, H. W.: Kaposi's sarcoma among persons with AIDS: a sexually transmitted infection? *Lancet* 335, 123 - 128 (1990).
76. Stoneburner, R. L., Des Jarlais, D. C., Benezra, D., Gorelkin, L., Sotheman, J. L., Friedman, S. R., Schultz, S., Marmor, M., Midvan, D., Maslansky, R.: A larger spectrum of severe HIV-1-related disease in intravenous drug users in New York City. *Science* 242, 916 - 919 (1988).
77. Braun, M. M., Truman, B. I., Maguire, B., Di Ferdinando, G. T., Jr., Wormser, G., Broaddus, R., Morse, D. L.: Increasing incidence of tuberculosis in a prison inmate population, associated with HIV-infection. *J. Am. Med. Assoc.* 261 (3), 393-397 (1990).
78. Koch, T., Jeremy, R., Lewis, E., Kletter, R., Rumsey, C., Weinrub, P., Cowan, M., Kletter, R., Esker, S.: Uninfected children of HIV-infected mothers may still suffer nervous problems. *CDC AIDS Weekly*, July 30, p. 9. (1990) (also submitted to *Lancet*).
79. Donahoe, R. M., Buesco-Ramos, C., Donahoe, F., Madden, J. J., Falek, A., Nicholson, J. X. A., Bokos, P.: Mechanistic implications of the findings that opiate and other drugs of abuse moderate T-cell surface receptors and antigenic markers. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 496, 711- 721 (1987).
80. Selik, R.M., Buehler, J.W., Karon, J.M., Chamberland, M. E., Berkelman, R. L.: Impact of the 1987 revision of the case definition of Acquired Immunodeficiency Syndrome in the United States. *J. Acquire Immune Deficiency Syndrome* 3 (1), 73 - 82 (1990).



81. Judson, F. N., Penley, K. A., Robinson, M. E., Smith, J. K.: Comparative prevalence rates of sexually transmitted diseases in heterosexual and homosexual men. *Am. J. Epidemiol.* 112 (6), 836 - 843 (1980).
82. Rubin, H.: Conditions for establishing immunological tolerance to a tumor virus. *Nature (London)* 195, 342-345 (1962).
83. Rubin, H., Fanshier, L., Comelius, A., Hughes, W. F.: Tolerance and immunity in chickens after congenital and contact infection with an avian leukosis virus. *Virology* 17, 143-156 (1962).
84. Mills, J., Masur, H.: AIDS-related infections. *Sci. Am.* 263 (2), 50-57 (1990).
85. Burrows Textbook of Microbiology. W. B. Saunders Co. (Philadelphia, PA) (1979).
86. Bregman, D.J., Langmuir, A.D.: Farr's Law applied to AIDS projections. *J. Am. Med. Assoc.* 263 (11), 1522-25 (1990).
87. Fackelmann, K.A.: Seeking the AIDS virus in semen. *Science News* 138, 286 (1990).
88. Schnittmann, S. M., Psallidopoulos, M. C., Lane, H. C., Thompson, L., Baseler, M., Massari, F., Fox, C.H., Salzman, N. P., Fauci, A.: The reservoir for HIV-1 in human peripheral blood is a T cell that maintains expression for CD4. *Science* 245, 305 - 308 (1989).
89. Hearst, N., Hulley, S.: Preventing the heterosexual spread of AIDS: are we giving our patients the best advice? *J. Am. Med. Assoc.* 259, 2428 - 32 (1988).
90. Peterman, T. A., Stoneburner, R. L., Allen, J. R., Jaffe, H. W., Curran, J. W.: Risk of human immunodeficiency virus transmission from heterosexual adults with transfusion-associated infections. *J. Am. Med. Assoc.* 259, 55 - 58 (1988).
91. Gross, L.: *Oncogenic Viruses* (Pergamon Press, Elmsford, N. Y.) (1970).
92. Blattner, W. A., ed.: *Human Retrovirology: HTLV*. Raven Press, New York (1990).
93. Essex, M., McLane, M. F., Lee, T. H., Falk, L., Howe, C. W. S., Mullins, J. I., Cabradilla, C., Francis, D. P.: Antibodies to cell membrane antigens associated with human T-cell leukemia virus in patients with AIDS. *Science* 220, 859-862 (1983).
94. Goldsmith, M. S.: Science ponders whether HIV acts alone or has another microbe's aid. *J. Am. Med. Assoc.* 264 (6), 265-266 (1990).
95. Darrow, W.W., Echenberg, D.F., Jaffe, H.W., O'Malley, P. M., Byers, R. H., Getchell, J. P., Curran, J. W.: Risk factors for human immunodeficiency virus (HIV) infections in homosexual men. *Am. J. Public Health* 77, 479 - 483 (1987).
96. Chaisson, R. E., Baechetti, P., Osmond, D., Brodie, B., Sande, M. A., Moss, A. R.: Cocaine use and HIV infection in intravenous drug users in San Francisco. *J. Am. Med. Assoc.* 261 (4), 561- 565 (1989).
97. Weiss, S. H.: Links between cocaine and retroviral infection. *J. Am. Med. Assoc.* 261 (4), 607 - 609 (1989).



98. Blattner, W. A., Biggar, R. J., Weiss, S. H., Clark, J. W., Goedert, J. J.: Epidemiology of human lymphotropic retroviruses: an overview. *Cancer Res. (Suppl.)* 45, 4598s-4601s (1985).
99. Burroughs-Welleome Company: Annual Report (1990).
100. Office of National Drug Control Policy: The National Narcotics Intelligence Consumers Committee (Executive Office of the President, Washington, D. C. 20500) (1988).
101. Department of Health and Human Services: Trends in drug abuse related hospital emergency room episodes and medical examiner cases for selected drugs: Dawn 1976 - 1985. Publication No. (ADM) 87 -1524 (1987).
102. Weber, R., Ledergerber, W., Opravil, M., Siegenthaler, W., Lüthy, R.: Progression of HIV infection in misusers of injected drugs who stop injecting or follow a programme of maintenance treatment with methadone. *Br. Med. J.* 301, 1362-65 (1990).
103. Darby, S. C., Rizza, C. R., Doll, R., Spooner, R. J. D., Stratton, I. M., Thakrar, B.: Incidence of AIDS and excess of mortality associated with HIV in haemophiliacs in the United Kingdom: report on behalf of the directors of haemophilia centres in the United Kingdom. *Br. Med. J.* 298, 1064-68 (1989).
104. Daar, E. S., Moudgil, T., Meyer, R. D., Ho, D. D.: Transient high levels of viremia in patients with primary human immunodeficiency virus type 1 infection. *N. Engl. J. Med.* 324, 961-964 (1991).
105. Clark, S. J., Saag, M. S., Decker, W. D., Campbell-Hill, S., Roberson, J. L., Veldkamp, P. J., Kappes, J. C., Hahn, B. H., Shaw, G. M.: High titers of cytotoxic virus in plasma of patients with symptomatic primary HIV-1 infection. *N. Engl. J. Med.* 324, 954 - 960 (1991).