

1 EINLEITUNG

1.1 HIV/AIDS

Momentan leben weltweit etwa 40 Millionen Menschen mit HIV/AIDS (Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immunodeficiency Syndrom), diese Zahl wird nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) steigen. 2005 gab es etwa fünf Millionen Neuinfektionen und zirka drei Millionen Todesfälle (UNAIDS/WHO, 2005). Seit der Entdeckung von HIV sind mehr als 20 Millionen Menschen an den Folgen der Infektion verstorben (UNAIDS, 2005a).

1983 wurde HIV als ätiologisches Agens für das AIDS, das seit 1981 bei zuvor gesunden homosexuellen Männern beobachtet wurde, isoliert und die kausale Beziehung zwischen dem Virus und AIDS aufgedeckt (Barré-Sinoussi et al, 1983; Broder et al, 1984; Gallo et al, 1984; Montagnier et al, 1984). 1986 wurde HIV-2 in Westafrika entdeckt (Clavel et al, 1986). HIV-1 und HIV-2 gehören zur Familie der Retroviren, zur Gattung der Lentiviren und enthalten RNA als Genom. HIV-1 ist der Hauptauslöser von AIDS weltweit, HIV-2 kommt hauptsächlich in Westafrika vor. HIV kann über ungeschützten sexuellen Kontakt mit einem infizierten Partner, durch Benutzung von kontaminierten Spritzenutensilien, infizierte Blutkonserven und Organtransplantation übertragen werden. Für die HIV-Infektion bei Kindern spielt die Transmission während der Schwangerschaft, unter der Geburt und durch Stillen eine bedeutende Rolle.

Im Folgenden steht HIV, wenn nicht anders gekennzeichnet, immer für HIV-1.

1.2 HIV/AIDS in Afrika südlich der Sahara

West-, Ost-, Zentral- und südliches Afrika unterscheiden sich in der Schnelligkeit der Ausbreitung und den gesellschaftlichen Auswirkungen der Epidemie. In West- und Zentralafrika ist die HIV-Prävalenz in den meisten Ländern um fünf Prozent geblieben. Während es in Ländern Ostafrikas Zeichen für einen Rückgang der HIV-Prävalenz gibt, stieg die durchschnittliche HIV-Prävalenz im südlichen Afrika auf zum Teil über 30% (UNAIDS/WHO, 2004). Damit ist Afrika südlich der Sahara die von der globalen HIV-Epidemie am stärksten betroffene Region. Etwa zehn Prozent der Weltbevölkerung, jedoch mehr als 60% aller HIV-Infizierten (26 Millionen) leben dort.

In Afrika südlich der Sahara starben 2005 etwa 2,4 Millionen Menschen an den Folgen der HIV-Infektion, darunter etwa 500.000 Kinder (UNAIDS/WHO, 2005). In den Hochprävalenzländern im südlichen Afrika ist daher mit einem starken Rückgang der Einwohnerzahlen und der Lebenserwartung zu rechnen (WHO, 2004). Die Betroffenen sind oft im gesellschaftlich und volkswirtschaftlich produktiven Alter. Für die meisten Familien bedeutet das den Verlust von Einkommen und Ernährungssicherheit. Ein weiteres großes Problem stellt die Versorgung der verbleibenden Waisenkinder dar. Ende 2004 gab es weltweit 14 Millionen HIV/AIDS Waisenkinder, die hauptsächlich in Afrika leben.

HIV wird in Afrika hauptsächlich heterosexuell übertragen. Südlich der Sahara sind 58% aller HIV-infizierten Erwachsenen Frauen (WHO, 2004). Die Wahrscheinlichkeit, mit HIV infiziert zu werden, ist für Frauen im Alter zwischen 15 und 24 Jahren in diesem Gebiet dreifach höher als für Männer (UNAIDS/WHO, 2004). Dafür gibt es sowohl biologische als auch kulturelle Gründe. Beispielsweise hat das Ejakulat einen höheren Virusgehalt als das Vaginalsekret. Außerdem ist die Schleimhautoberfläche, die beim Geschlechtsverkehr verletzt werden kann und gegenüber dem infektiösen Sekret exponiert ist, bei der Frau größer als beim Mann. Damit steigt für Frauen nicht nur das Risiko, sich mit HIV, sondern auch mit Erregern anderer sexuell übertragbarer Krankheiten zu infizieren. Diese begünstigen ihrerseits die Übertragung von HIV. Eine wichtige kulturelle Ursache für das höhere HIV-Infektionsrisiko von Frauen gegenüber Männern stellt die fehlende sexuelle Selbstbestimmung von Frauen, oft aufgrund der wirtschaftlichen Abhängigkeit, dar. Als Folge müssen Entscheidungen der Ehemänner im sexuellen Bereich (Verweigerung von Kondomen, zusätzliche Sexualpartnerinnen) hingenommen werden. In Afrika südlich der Sahara werden Frauen meist unmittelbar nach dem Beginn der sexuellen Aktivität mit HIV infiziert. Als Ursache ist ungeschützter Verkehr mit oft älteren Männern anzunehmen, die eine höhere Wahrscheinlichkeit haben, HIV-infiziert zu sein (UNAIDS/WHO, 2004). Weiterhin ist der Kinderwunsch ein wichtiges Hindernis für Frauen, sich vor einer HIV-Infektion zu schützen. Kinderlosigkeit kann zum Ausstoß der Frau aus der Familie führen (UNAIDS, 1997).

1.3 Vertikale Transmission von HIV

Vertikale Transmission ist definiert als die Übertragung des Virus von der Mutter auf das Kind während der Schwangerschaft (intrauterine/ pränatale/ transplazentare Transmission), während der Geburt (perinatale Transmission/ intrapartum - Infektion) und während der Stillzeit (postnatale Transmission, postpartum – Infektion). HIV-2 wird aufgrund der niedrigeren Pathogenität seltener übertragen (Adjorlolo-Johnson et al, 1994). Etwa 95% aller HIV-Infektionen bei Kindern sind Folge der vertikalen Transmission, täglich werden so etwa 1.600 Kinder infiziert (Newell et al, 2003). Derzeit leben weltweit etwa 2,1 Millionen Kinder unter 15 Jahren mit HIV (Dabis et al, 2002; UNAIDS, 2004a).

Das Risiko der vertikalen HIV-Transmission in stillenden Populationen variiert zwischen 25% und 48% in ärmeren Ländern (The working group on Mother-to-Child Transmission of HIV, 1995; Wiktor et al, 1997; De Cock et al, 2000; Zijenah et al, 2004). Davon werden etwa 30% der intrauterinen und circa 70% der intra- und postpartalen Übertragung zugeschrieben (De Cock et al, 2000). Die späte Schwangerschaft und der Zeitraum um die Geburt scheinen mit der höchsten HIV-Transmissionsrate einherzugehen (Mock et al, 1999; Kourtis et al, 2001).

Faktoren, die das Risiko der vertikalen HIV-Transmission in allen Phasen erhöhen, sind häufiger, ungeschützter Geschlechtsverkehr, schwere Vitamin A-Defizienz der Mutter und der Gebrauch intravenöser Drogen (Dunn et al, 1992; Matheson et al, 1996; Bulterys et al, 1997; Greenberg et al, 1997). Das Risiko der Übertragung steigt in allen Phasen mit zunehmender HI-Viruslast der Mutter, ohne dass dabei ein Schwellenwert ermittelbar ist (Simonon et al, 1994; Garcia et al, 1999; Mock et al, 1999; The European Collaborative Study, 1999; Zijenah et al, 2004).

1.3.1 Intrauterine Transmission

Eine intrauterine Transmission liegt definitionsgemäß dann vor, wenn innerhalb von 48 Stunden nach der Geburt Virusgenom durch PCR im Blut des Kindes nachgewiesen werden kann (Bryson et al, 1992). Die Transmissionsrate wurde in verschiedenen Studien mit 5,5% bis 30% angegeben (Simonon et al, 1994; Bertolli et al, 1996; Mock et al, 1999).

Der genaue Mechanismus der Übertragung ist nicht bekannt. Obwohl auch das Vorkommen von freiem Virus im Plasma der Mutter mit vertikaler Transmission assoziiert war, scheint für die intrauterine Transmission der zellgebundene Mechanismus entscheidend zu sein. (De Andreis et al, 1997). HIV konnte sowohl in der frühen als auch der späten Schwangerschaft in fetalen

Makrophagen, so genannten Hofbauer-Zellen nachgewiesen werden (Lewis et al, 1990; Newell et al, 1998). Zwischen den Hofbauerzellen und mütterlichem Blut befindet sich die Plazentaschranke mit Trophoblasten. Aufgrund der Lokalisation wird vermutet, dass diese Zellen HIV auf die Hofbauer-Zellen übertragen und damit in den fetalen Blutkreislauf bringen könnten. Allerdings wurde eine nur geringe Empfindlichkeit der Trophoblasten für HIV gezeigt (Moussa et al, 1999; Arias et al, 2003).

Mögliche Erklärungsmodelle für die intrauterine HIV-Infektion sind die Überwindung der Plazentaschranke durch HIV-infizierte Leukozyten oder durch freies Virus an Läsionen, die spontan oder durch Chorioamnionitis bedingt sein können (Papadogiannakis et al, 1997; Newell et al, 1998; Soilleux et al, 2003). Es konnte außerdem gezeigt werden, dass infizierte T-Zellblasten Trophoblasten durch Zell-Zell-Kontakt infizieren können (Arias et al, 2003).

Wichtiger Einflussfaktor auf die intrauterine Transmissionsrate ist eine klinisch und immunologisch fortgeschrittene HIV-Erkrankung der Schwangeren, gekennzeichnet durch niedrige CD 4-Zellzahlen und eine hohe Viruslast (Newell et al, 1993).

1.3.2 Intrapartale Transmission

In nicht stillenden Populationen wird eine intrapartale Infektion definiert, wenn der Nachweis von Virusgenom durch PCR in der ersten Woche nach der Geburt negativ ist und nach sieben bis 90 Tagen positiv wird (Bryson et al, 1992). In nicht stillenden Populationen ist für diesen Modus eine Transmissionsrate von 18% berechnet worden (Mock et al, 1999).

Bisherige Erklärungsmodelle messen der natürlichen Geburtsmechanik eine bedeutende Rolle bei der Übertragung von HIV in der späten Schwangerschaft und während der Geburt zu. Als Folge der zunehmenden Frequenz der Uteruskontraktionen werden die beginnende Ablösung der Plazenta, die verletzte Barriere der Plazentamembran und maternofetale Mikrotransfusionen als Eintrittsmöglichkeiten für HIV diskutiert. Die durch vorzeitigen Blasensprung entstehende Kontaktmöglichkeit zwischen Fetus und Blut sowie Vaginalsekret der Mutter könnten eine Übertragung von HIV begünstigen (Kourtis et al, 2001). Diese Erklärungsmodelle werden durch die Ergebnisse einer Studie gestützt, in der das durchschnittliche Volumen der materno-fetalen Mikrotransfusionen bei elektiver Schnittentbindung signifikant geringer war als bei vaginaler Entbindung oder Notfallschnittentbindung (Lin et al, 1996; Kaneda et al, 1997; Kwiek et al, 2006).

Als weiterer Übertragungsweg kommt der direkte Haut- und Schleimhautkontakt mit infektiösem Sekret im Geburtskanal, dessen orale Aufnahme und die gastrointestinale Absorption durch

das Neugeborene in Frage. In einer Untersuchung in Kenia waren der Nachweis von HIV-infizierten Zellen im Zervikalsekret der Mutter und in der Mundhöhle des Kindes unabhängig voneinander mit der intrapartalen HIV-Übertragung assoziiert (Gaillard et al, 2000).

Die mütterliche Viruslast ist als wichtiger Risikofaktor für die perinatale Übertragung von HIV identifiziert worden (Cooper et al, 2002; Kreitchmann et al, 2004; Magder et al, 2005). Es wurde gezeigt, dass die Transmissionsrate bei einem Prozent lag, wenn sich die Viruslast unterhalb der Nachweisgrenze (<400 cop/ml) befand, jedoch bei etwa 23% bei Frauen mit höherer Viruslast (>30.000 cop/ml) (Cooper et al, 2002). Weitere Risikofaktoren für die perinatale HIV-Transmission sind Koinfektionen mit anderen sexuell übertragbaren Krankheiten, aufsteigende vaginale Infektionen, Frühgeburtlichkeit, niedriges Geburtsgewicht, vorzeitiger Blasensprung, vorzeitige Plazentalösung, Chorioamnionitis, protrahierter Geburtsverlauf, invasive diagnostische Maßnahmen beim Feten und invasive geburtshilfliche Maßnahmen (Newell, 1998; Rogers et al, 1999; Shapiro et al, 1999; Wabwire-Mangen et al, 1999; The European Collaborative Study, 1996; 1999; WHO, 2000).

1.3.3 Postnatale Transmission

In stillenden Populationen ist die zeitliche Abgrenzung zur Übertragung während der Geburt schwierig. Es wird davon ausgegangen, dass das zusätzliche Risiko einer Übertragung von HIV durch Muttermilch zwischen sieben und 22% liegt (Dunn et al, 1992; Simonon et al, 1994; Bertolli et al, 1996). Eine Studie aus Soweto ergab Transmissionsraten von 42% vs. 18% bei stillenden bzw. nicht stillenden Mutter-Kind Paaren (Gray et al, 1997). Obwohl aufgrund der Vulnerabilität der Schleimhäute die meisten Infektionen durch Muttermilch in der frühen Laktationsperiode aufzutreten scheinen, erhöht sich die Transmissionsrate kumulativ durch die Länge der Stillperiode (Miotti et al, 1999; Olayinka et al, 2000). Aus Tansania ist eine Transmissionsrate von 15% nach einer Stillperiode von zwei Jahren berichtet worden (Fawzi et al, 2002).

Der Eintrittsmechanismus von HIV auf zellulärer Ebene ist noch unbekannt. HIV kommt in der Muttermilch sowohl zellgebunden in Makrophagen als auch frei vor (Thiry et al, 1985; Van de Perre et al, 1993; Nduati et al, 1995; Guay et al, 1996; Lewis et al, 1998). Welche Rolle gebundenes oder freies Vorkommen von HIV in der Muttermilch bei der vertikalen Transmission spielt, ist nicht eindeutig geklärt. In den ersten Lebensmonaten ist die Magensäureproduktion reduziert und die Darmschleimhaut und das Immunsystem des Säuglings sind noch unreif. Vorstellbar sind der Eintritt durch Läsionen (ernährungsbedingt, durch Koinfektionen und mechanisch) und durch Defekte der „tight junctions“ zwischen Zellen (Rollins et al, 2001).

Das Risiko einer HIV-Übertragung steigt mit dem Vorhandensein einer hohen mütterlichen Viruslast, Mastitis, Mamillenläsionen, Brustdrüsenabszessen und oraler Candidiasis des Säuglings (Semba et al, 1999; John et al, 2001).

1.4 Reduktion der Mutter-Kind Übertragung von HIV

Die Empfehlungen der WHO zur Reduktion der Mutter-Kind Übertragung von HIV (Prevention of Mother to Child Transmission, PMTCT) umfassen (I) primäre Prävention der HIV-Infektion in der zukünftigen Elterngeneration, (II) Verhütung nicht gewollter Schwangerschaften HIV-positiver Frauen und (III) Verhinderung der Übertragung von HIV von der Mutter auf das Kind (WHO, 1998). Zur Verhinderung, beziehungsweise Reduktion der Mutter-Kind Übertragung von HIV, sind elektive Schnittentbindung, Stillverzicht sowie antiretrovirale Behandlung (HAART, Highly Active Antiretroviral Therapy) und Prophylaxe Standard in industrialisierten Ländern. Durch die optimale Kombination dieser Maßnahmen und durch das verstärkte Angebot von HIV-Beratung und -Testung konnte die vertikale Transmissionsrate von HIV in industrialisierten Ländern auf weniger als zwei Prozent gesenkt werden (Kind et al, 1998; Mandelbrot et al, 2001; Cooper et al, 2002).

Die vaginale Desinfektion, als weitere Maßnahme zur Reduktion der Mutter-Kind Übertragung von HIV, zeigte außer bei Frauen mit vorzeitigem Blasensprung keine Verringerung der Mutter-Kind Übertragung (Biggar et al, 1996; Fawzi et al, 2001). Auch durch die Substitution der Mutter mit den Vitaminen A, B-Komplex, C oder E konnte in klinisch randomisierten Studien in Südafrika und Tansania keine Reduktion der vertikalen Transmission von HIV gezeigt werden (Coutsoudis, 1999a; Fawzi et al, 2001, Fawzi et al, 2004; Humprey et al, 2005).

1.4.1 Elektive Schnittentbindung

Die elektive Schnittentbindung geht mit einer signifikanten Senkung der Transmissionsrate gegenüber der vaginalen Entbindung einher, zwei vs. zehn Prozent (European Mode of Delivery Collaboration, 1999). In großen Teilen der HIV-Hochprävalenzländer ist die elektive Schnittentbindung jedoch aufgrund der Kosten, der erhöhten Wundinfektionsgefahr und mangels qualifizierten medizinischen Personals keine durchführbare Maßnahme zur Reduktion der Mutter-Kind Übertragung von HIV.

1.4.2 Stillverzicht, Säuglingsernährung

Das Risiko der Übertragung von HIV durch Muttermilch kann durch totalen Stillverzicht, zeitiges Abstillen und Stillverzicht bei Mastitis, Abszess oder Mamillenläsion deutlich reduziert werden (Newell et al, 1997; Kuhn et al, 1997).

Die WHO empfiehlt für HIV-positive Mütter den Einsatz von Muttermilchersatznahrung, wenn diese unter hygienischen Bedingungen, in richtiger Dosierung und ausreichender Menge zubereitet werden kann (WHO/UNAIDS/UNICEF, 1998). Müttern, die aus finanziellen, logistischen oder kulturellen Gründen nicht vollständig auf das Stillen verzichten können, wird aufgrund des erhöhten Risikos der Übertragung durch orale und gastrointestinale Schleimhautläsionen vom Beifüttern fester Nahrung während der Stillperiode abgeraten (Coutsoudis et al, 1999b; Coutso-
dis, 2000; Nduati et al, 2000; Smith et al, 2000; Humphrey et al, 2005; Iliff et al, 2005).

Durch diese Maßnahmen weichen HIV-positive Frauen von den lokal gebräuchlichen Praktiken der Säuglingsernährung ab und werden von ihrer Umgebung als HIV-positiv „erkannt“. Die damit einhergehende Stigmatisierung und zusätzliche Kosten für Ersatznahrung erschweren die Umsetzung des Stillverzichts für HIV-positive Mütter in ressourcenschwachen Ländern erheblich.

1.4.3 Antiretrovirale Prophylaxe

Aufgrund der Schwierigkeiten in der Durchführung der elektiven Schnittentbindung und der fehlenden Akzeptanz und Machbarkeit des Stillverzichts bleibt in ressourcenschwachen Ländern insbesondere die antiretrovirale Prophylaxe eine mögliche Maßnahme zur Reduktion der Mutter-Kind Übertragung von HIV. Aufgrund besserer Anwendbarkeit und geringerer Kosten wird anstelle von HAART eine kürzere antiretrovirale Prophylaxe eingesetzt. Da das Risiko der Übertragung während der Geburt am höchsten ist, werden antiretrovirale Medikamente speziell in diesem Zeitraum verabreicht.

Einige der in stillenden Bevölkerungsgruppen untersuchten Kurzzeitschemata zur antiretroviralen Prophylaxe werden im Folgenden vorgestellt.

1.4.3.1 Zidovudin (AZT)

DITRAME-Studie (Diminution de la Transmission Mère Enfant du VIH) (Dabis et al, 1999; Leroy et al, 2002):

Mutter: 300 mg AZT p.o. zweimal tgl. ab Schwangerschaftswoche 36 und 600 mg p.o. bei Geburtsbeginn

Neugeborenes: 300 mg AZT p.o. zweimal tgl. eine Woche lang

Zidovudin (Azidothymidin, AZT) gehört als Nukleosidanalogen zur Gruppe der Reverse-Transkriptase-Inhibitoren. Teratogene Schäden sind nicht bekannt, jedoch wurden Myopathien durch Schädigung der Mitochondrien beschrieben (Blanche et al, 1999).

1994 konnte in Thailand erstmalig gezeigt werden (ACTG 076), dass die Verabreichung von Zidovudin die Transmissionsrate von HIV um etwa 68% senkt (Connor et al, 1994).

1.4.3.2 Zidovudin plus Lamivudin (3TC)

PETRA -A-Studie (Perinatal Transmission Study) (Saba, 1999):

Mutter: 300 mg AZT plus 150 mg 3TC zweimal pro Tag ab Schwangerschaftswoche 36, während der Geburt gleiche Kombination alle 3 Stunden p.o.; Beibehaltung der Medikation eine Woche post partum

Neugeborenes: zweimal tgl. eine Woche lang Sirup 4 mg/kg AZT und 2 mg/kg 3TC

Lamivudine (3TC) gehört zur gleichen Wirkstoffgruppe wie AZT und ist gut verträglich. Die kombinierte Prophylaxe aus Zidovudin und Lamivudin beugt der Resistenzbildung vor.

Durch die zusätzliche Verabreichung von Lamivudin zu Zidovudin konnte die Transmissionsrate nach sechs Wochen auf 5,7% und nach 18 Monaten auf 15% in einer stillenden Population gesenkt werden (Saba, 1999; The PETRA Study Team, 2002).

Die erfolgreiche Anwendung der Zidovudin Mono- und Kombinationsprophylaxe mit Lamivudin erfordert eine hohe Adhärenz der Schwangeren an das Einnahmeregime und Kooperation der Schwangeren mit den Gesundheitseinrichtungen, die oft nicht vorausgesetzt werden kann.

1.4.3.3 Nevirapin (NVP)

HIVNET 012-Studie (Guay et al, 1999):

Mutter: 200 mg Einmaldosis bei Einsetzen der Wehen

Neugeborenes: Sirup 2 mg/kg innerhalb 72 Stunden nach Geburt

Nevirapin (Viramune®) ist ein Nicht-Nukleosid-Reverse-Transkriptase-Inhibitor und gehört strukturell zur Gruppe der Dipyridodiazepinone. Es bindet direkt an die Reverse Transkriptase und inhibiert die RNA abhängige DNA Polymerase. NVP wird nach oraler Applikation zu mehr als 90% absorbiert, die Bioverfügbarkeit nach Einmaldosis liegt bei 93%. Spitzenplasmawerte werden bei Ingestion von 200 mg nach vier Stunden gemessen. Die Plasmabindungsrate beträgt 60% und die Halbwertszeit beträgt 45 Stunden nach Einmaldosis. NVP besitzt eine gute Plazenta- und Brustmilchgängigkeit. Es wird über Isoenzyme des Cytochrom P450 abgebaut und renal eliminiert. Hautveränderungen und Hepatotoxizität sind seltene Nebenwirkungen.

Für die Anwendung steht NVP in Sirupform (10 mg/ml) zur Verabreichung an das Neugeborene und in Tablettenform (200 mg) für die Schwangere zur Verfügung. Basierend auf den Ergebnissen verschiedener Untersuchungen wurden von der WHO folgende Empfehlungen zur Einnahme von NVP formuliert:

Schwangere Frauen nehmen die Tablette bei Einsetzen der Wehen. Im Fall eines verzögerten Geburtsverlaufs, bei dem die Einnahme länger als 48 Stunden zurückliegt, wird eine zweite Tablette empfohlen. Säuglinge erhalten eine Einmaldosis von 2 mg/kg p.o. innerhalb 72 Stunden post partum. In Situationen, in denen eine gewichtsbezogene Verabreichung des Sirups nicht möglich ist, kann eine festgelegte Menge von 0,6 ml gegeben werden. Diese Menge entspricht der Dosis bei einem Durchschnittsgewicht von drei Kilogramm Neugeborener. Sollte das Neugeborene innerhalb einer Stunde nach Verabreichung erbrechen, wird eine zweite Dosis gleicher Menge empfohlen. Ebenso sollte eine zweite Dosis innerhalb von 72 Stunden gegeben werden, wenn die Mutter die Nevirapintablette weniger als zwei Stunden vor der Entbindung eingenommen hat (WHO, 2001).

Durch die Gabe von NVP intra- und post partum wurde vier Monate nach Entbindung eine Reduktion der Transmission von 47% festgestellt (Guay et al, 1999). Im Vergleich zur Zidovudin Monotherapie lag die Transmissionsrate nach 14-16 Wochen unter NVP bei 13,5% vs. 22,1%, nach 18 Monaten bei 15,7% vs. 25,8% in einer stillenden Population (Jackson et al, 2003). In einer Studie in Malawi wurde nach alleiniger Verabreichung von NVP an das Neugeborene eine Transmissionsrate von 12,1% berechnet (Taha et al, 2003).

Der entscheidende Vorteil des NVP Schemas gegenüber Zidovudin plus Lamivudin liegt in der einfachen Anwendbarkeit in Form einer Einmaldosis für Mutter und Kind. Damit ist dieses Schema besonders für den Einsatz in peripheren und ressourcenschwachen Gebieten geeignet.

1.5 Programme zur Reduktion der Mutter-Kind Übertragung von HIV

Die vorliegende Untersuchung wurde im Rahmen eines Programms zur Reduktion der Mutter-Kind Übertragung von HIV in Westuganda durchgeführt. Ebenso wie gleichartige Programme in Kenia und Tansania wird es von der Bundesregierung (Bundesministerium für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung) über die Deutsche Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit (GTZ), Eschborn, gefördert. Beginn war im Juli 2001, der Förderzeitraum erstreckt sich bis 2007. Die Koordination der Programme, Konzeption und Durchführung der Forschungskomponenten erfolgen am Institut für Tropenmedizin Berlin. Partnerinstitutionen in Uganda sind das Gesundheitsministerium, die Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe der Makerere Universität, Kampala, die Centres for Disease Control and Prevention, Entebbe und andere Einrichtungen in Uganda.

Programme zur Reduktion der Mutter-Kind Übertragung von HIV (PMTCT, Prevention of Mother To Child Transmission) bieten HIV-positiven Schwangeren Zugang zu Maßnahmen, die die Wahrscheinlichkeit einer Übertragung von HIV auf das Kind reduzieren. Langfristig soll durch PMTCT-Maßnahmen eine Verringerung der Säuglingssterblichkeit durch Reduktion von HIV-Neuinfektionen erzielt werden.

Das PMTCT-Programm in Westuganda umfasste folgende Maßnahmen:

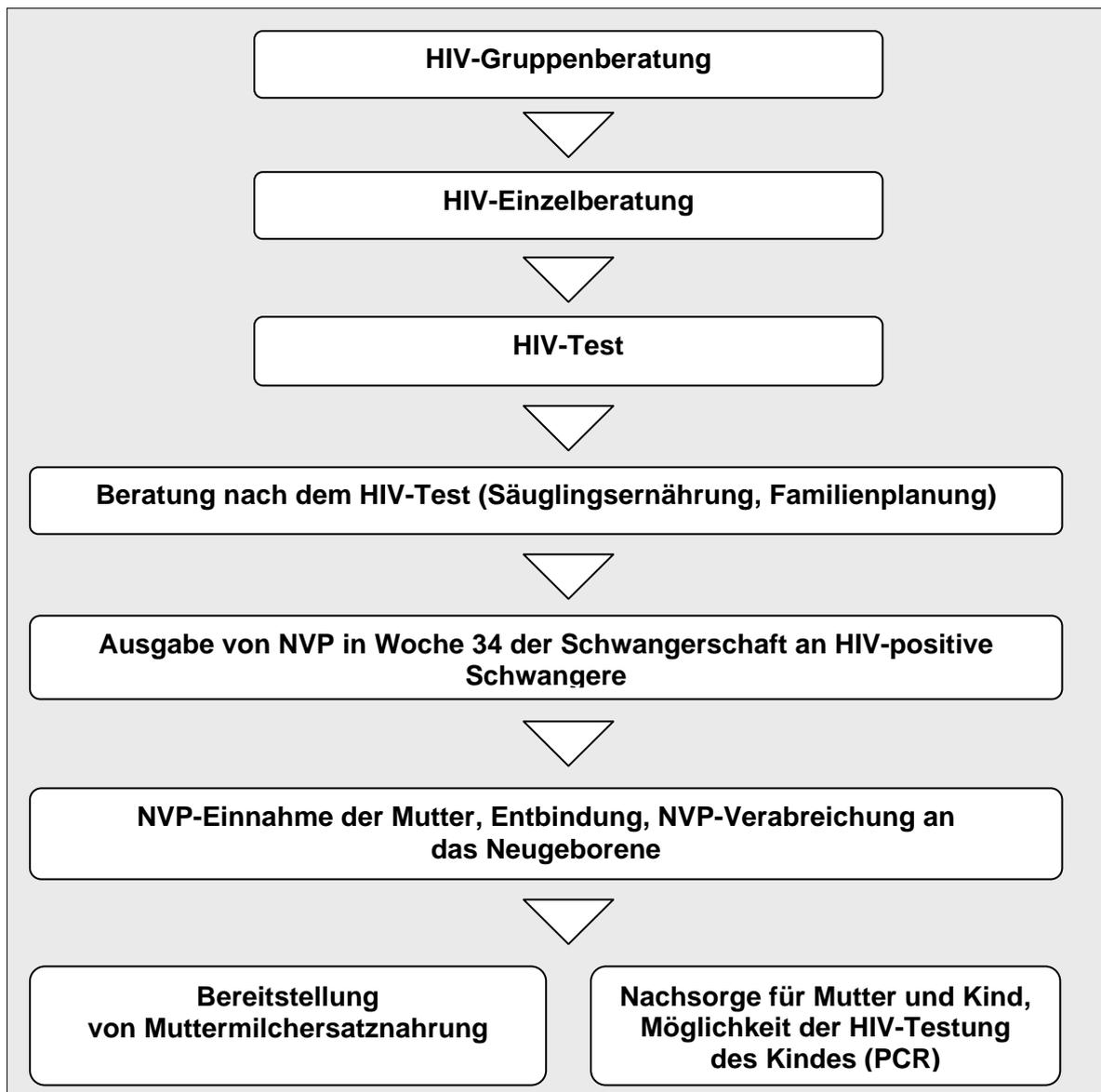
- Freiwillige HIV-Beratung und -Testung
- Behandlung HIV-assoziiertes Symptome während der Schwangerschaft und bis zum Alter des Kindes von 18 Monaten
- Ausgabe von NVP in Woche 34 der Schwangerschaft
- Kontinuierliche Beratung zu Säuglingsernährung
- Möglichkeit der Feststellung des Infektionsstatus des Kindes im Alter von sechs Wochen, sechs Monaten und 18 Monaten
- Sicherstellung notwendiger Behandlungsmaßnahmen beim Kind bis zum Alter von 18 Monaten
- Hausbesuche nach der Geburt, Beobachtung des Gesundheitszustandes von Mutter und Kind
- Bereitstellung von Muttermilchersatznahrung
- Antiretrovirale Therapie für Mütter, Partner und HIV-positive Kinder (PMTCT-Plus)

Die Integration von PMTCT-Programmen in die öffentlichen Gesundheitsdienste zur Schwangerenvorsorge und Entbindung ermöglicht einer größtmöglichen Zahl von Schwangeren Zugang zu diesen Angeboten. PMTCT-Programme sind der wichtigste und meist einzige Eintrittspunkt für HIV-positive Frauen zu kontinuierlicher medizinischer und psychologischer Betreuung.

Die Implementierung eines PMTCT-Programms in die öffentlichen Gesundheitsdienste umfasst folgende Schritte: Sensibilisierung der Allgemeinbevölkerung und der Zielgruppe Schwangere, kontinuierliche Ausbildung des medizinischen Personals, Anpassung der räumlichen und personellen Infrastruktur, Aufbau eines Beschaffungssystems für Medikamente, Testkits und Materialien, Schaffung des Angebots der HIV-Beratung und -Testung sowie die Einführung eines Monitoring- und Evaluierungssystems.

Nach erfolgter Implementierung sind die in Abbildung eins dargestellten Komponenten des PMTCT-Programms in Westuganda Teil der Schwangerenvorsorge und können von den Frauen wahrgenommen werden.

Abb. 1: Komponenten des PMTCT-Programms in Westuganda im Rahmen der Schwangeren vorsorge



Die Kenntnis und Akzeptanz der HIV-Infektion der Schwangeren sind die Voraussetzung für eine medikamentöse Intervention zur Reduktion der Mutter-Kind Übertragung von HIV. Daher kommt der HIV-Beratung und -Testung eine Schlüsselrolle in PMTCT-Programmen zu. Sie beinhaltet eine Gruppen- und/oder Einzelberatung vor dem HIV-Test, den HIV-Test und ein Beratungsgespräch nach dem HIV-Test. Damit wird nicht nur der HIV-Status bestimmt, sondern außerdem ein Rahmen für die Vermittlung von Informationen zu vertikaler Übertragung von HIV, möglichen Interventionen, dem HIV-Status entsprechend optimalen Entbindungsmodus und Säuglingsernährung geschaffen. Darüber hinaus werden weitere Übertragungswege sowie

Verhaltensmaßnahmen zum Schutz vor einer Infektion besprochen. HIV-Beratung und -Testung kann eine Änderung des Sexualverhaltens bewirken und damit zur Verringerung der HIV-Übertragung und der Zahl der Neuinfektionen beitragen (WHO 1990; Kamenga et al, 1991; Allen et al, 1992; Van der Straten et al, 1995; The VCT Efficacy Study Group, 2000; UNAIDS, 2002).

Die Akzeptanz und Inanspruchnahme von PMTCT-Programmen bzw. der einzelnen Komponenten der Programme sind bisher nicht untersucht worden. Zusammenhänge zwischen soziodemographischen sowie anamnestischen Angaben der Schwangeren und der Entscheidung hinsichtlich der Komponenten des PMTCT-Programms sind wahrscheinlich.