

Aktuelle Aspekte der Dynamik der HIV Ausbreitung in Entwicklungsländern

Dr. med. Ying-Ru J. Lo, Weltgesundheitsorganisation, Genf

Laut Schätzung der WHO und UNAIDS lebten 2007 insgesamt ca. 33,2 Millionen Menschen mit HIV. Die WHO und UNAIDS sagten eine Zunahme der kumulativen Zahlen bei gleichbleibend hoher Anzahl von Neuinfektionen und gleichzeitig längeren Überlebenszeiten vorher. Zwar infizierten sich auch in 2007 ca. 2,7 Millionen Menschen neu mit HIV, aber gleichzeitig verlängerte sich die Überlebenszeit für 3 Millionen Menschen durch den Zugang zu antiretroviraler Therapie. Die Daten in 2007 sprechen erstmalig für eine Stagnation der globalen HIV Prävalenz und eine Abnahme der Anzahl der Neuinfektionen in einigen Entwicklungsländern. Anteilig ist Afrika weiterhin am stärksten von der Epidemie betroffen: 67% aller HIV-Infizierter weltweit und 75% der AIDS-Toten waren dort zu verzeichnen.

Erprobte präventive und therapeutische Strategien stehen zur Verfügung. Die Implementierung ist jedoch oft unzureichend. Schwache Gesundheitssysteme mit unzureichender Infrastruktur, Personalausstattung und Management verzögern die erfolgreiche HIV-Bekämpfung. Darüber hinaus zeigten bislang innovative biologische Präventionsansätze (Mikrobizide, HIV-Impfstoff, Herpes-Suppressionstherapie) nicht den erhofften Erfolg. Studienergebnisse zum Einsatz antiretroviraler Arzneimittel zur Infektionsprophylaxe und antiretroviraler Therapie als Präventionsstrategie stehen noch aus.

Lokalisierung der HIV Epidemiegebiete

Laut Schätzung der WHO und UNAIDS lebten 2007 insgesamt ca. 33,2 Millionen Menschen (30-36 Millionen) mit HIV. Im Vergleich dazu lebten im Jahr 2001 schätzungsweise 22,5 Millionen Menschen (20,9-24,3 Millionen) mit HIV, die überwiegende Mehrheit (96%) in Entwicklungsländern. Weltweit lag die Anzahl der Neuinfektionen in 2007 bei 2,7 Million (2,2-3,2 Millionen) und fast die Hälfte (45%) waren in der Altersgruppe von 15-24 Jahren zu verzeichnen. Erfreulicherweise sprechen die Daten in 2007 erstmalig für eine Stagnation der globalen HIV Prävalenz und eine Abnahme der Anzahl der Neuinfektionen in Entwicklungsländern. ¹

Afrika

Anteilig ist Afrika weiterhin am stärksten von der Epidemie betroffen: 67% der HIV infizierten Menschen und 75% der HIV assoziierten Todesfälle waren dort zu verzeichnen. ¹ Nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation und UNAIDS waren im Jahr 2007, 1,9 der 2,7 Millionen weltweiten Neuinfektionen in Afrika zu verzeichnen. In acht Ländern im südlichen Teil des Afrikanischen Kontinents betrug die nationale HIV Prävalenz mehr als 15 %. Südafrika ist das am schwersten betroffene Land. Weiterhin gehören Botswana, Lesotho, Mozambique, Namibia, Swaziland, Zambia und Zimbabwe zu der Gruppe der schwerst betroffenen Länder. ² In Situationen mit derart hoher HIV Prävalenz sind gezielte Maßnahmen erforderlich, um die daraus folgende Krankheitslast, aber auch die Weiterübertragung des Virus in den Griff zu bekommen.

Europa, Lateinamerika, Nordafrika, Mittelmeerraum, Asien und Pazifik

In vielen Ländern in Europa, Lateinamerika, Nordafrika, Mittelmeerraum, Asien, und Pazifik im finden sich weiterhin hohe und zum Teil ansteigende Neu-Infektionsraten in Gruppen, die durch Präventionsmaßnahmen schwerer zu erreichen sind, wie z.B. unter Männern, die Sex mit Männern haben, Prostituierten und i.v. Drogenabhängigen, ein deutlicher Hinweis auf die bislang noch unzureichende Präventionsmaßnahmen. Dieses ist jedoch nicht überall der Fall. Z.B. in Ländern wie Kambodscha, Myanmar und Thailand, in denen bislang die höchsten HIV Prävalenzen in der Region gesehen wurden,

nimmt nun die HIV Prävalenz auf Grund von flächendeckenden Präventionsmassnahmen in schwerst betroffenen Gruppen, wie weiblichen Prostituierten seit einigen Jahren ab.

Maßnahmen in Entwicklungsländern

Zur Eindämmung der HIV-Epidemie hat die WHO einen umfassenden Maßnahmenkatalog zusammengestellt. In Abhängigkeit von epidemiologischen, geographischen, gesellschaftlichen, infrastrukturellen und ökonomischen Faktoren kommen je nach individueller Situation des betroffenen Landes einzelne Maßnahmen oder aber auch ein Gesamt-Paket zur Anwendung.³ Voraussetzung für eine derartige Analyse und evidenz-informierte Planung ist jedoch eine entsprechende qualitative und quantitative Datenlage auf der Basis funktionierender Gesundheitsinformationssysteme.

Die wichtigsten Maßnahmen für die Prävention von HIV sind die Verwendung von Kondomen, Reduktion der Anzahl sexueller Partner sowie die frühzeitige Diagnose und Therapie sexuell übertragbarer Infektionen.⁴ Insbesondere Geschwüre oder Entzündungen der Schleimhäute am Penis, im Darm oder in der Scheide aufgrund einer Syphilis oder Herpesinfektion – erhöhen das Risiko der HIV Übertragung signifikant. Sowohl die Infektiosität des HIV-infizierten Partners steigt durch Anreicherung von HIV im entzündeten Gewebe als auch das Ansteckungsrisiko des HIV-negativen Partners durch die verletzte Schleimhautoberfläche. Das Risiko für den HIV-negativen Partner steigt um den Faktor fünfzig bis dreihundert pro ungeschützten Sexualakt.^{5,6}

Der gemeinsame Gebrauch unsteriler Spritzbestecke ist der Hauptrund der HIV-Infektionen unter i.v. Drogenabhängigen. Eine Hauptkomponente von "Harmreduction" orientierten Programmen ist die Verteilung steriler Spritzbestecke und die Etablierung von Behandlungseinrichtungen für die Substitutionsbehandlung von Opiatabhängigen mit Methadon oder Buprenorphin gemäß international akzeptierten Behandlungsstandards.^{7,8}

Weitere Maßnahmen sind Beratung und Angebot von HIV Tests, und antiretrovirale Therapie nach nationalen und internationalen Richtlinien. Nach sorgfältiger Abwägung

der Vor- und Nachteile des HIV Tests kommen die Wissenschaftler zu dem Schluss, dass der HIV Test Vorteile sowohl für den einzelnen HIV Infizierten als auch für die Gesundheit der Gesamtbevölkerung mit sich bringt. Sie gehen davon aus, dass alle Träger des HIV früher oder später an der Infektion erkranken werden. Nur das Wissen um die eigene Infektion ermöglicht dem Betroffenen, frühzeitig von Therapie- und Prophylaxemaßnahmen profitieren zu können. Gleichzeitig besteht so die Chance, den Partner vor einer unwissentlichen Infektion zu schützen.⁹

Frühere epidemiologische und Beobachtungsstudien haben gezeigt, dass die Beschneidung bei Männern das HIV-Ansteckungsrisiko senken kann. Das trifft auch auf andere sexuell übertragbare Krankheiten wie Syphilis, Chancroid, Human Papilloma Virus und maligne Erkrankungen des weiblichen und männlichen Urogenitaltraktes zu. Drei klinische Studien bestätigten, dass das Risiko einer HIV-Infektion bei beschnittenen Männern in Kenia um 53 Prozent, in Uganda um 48 Prozent und in Südafrika um 61% niedriger war, als bei unbeschnittenen.^{10, 11, 12} Ein internationales Wissenschaftlerteam nutzte Daten zu den HIV Infektionsraten und der Verbreitung der Beschneidung bei Männern in Afrika um eine mögliche Auswirkung vorherzusagen. Mittels eines mathematischen Modells wurde errechnet, was passiert, wenn in den nächsten zehn Jahren alle Männer in Schwarzafrika beschnitten werden würden. Es wurde ermittelt, dass innerhalb eines Jahrzehnts zwei Millionen neue HIV Infektionen und rund 300.000 Todesfälle verhindert werden könnten. In den folgenden zehn Jahren würden weitere 5.7 Millionen Infektionen und 2.7 Millionen Todesfälle nicht eintreten. Damit wäre einer von vier Todesfällen in Südafrika verhindert.¹³ Die meisten Infektionen würden bei Männern verhindert. Weitere Wissenschafterteams kamen zu ähnlichen Ergebnissen.¹⁴ Die WHO empfahl nach Durchsicht der Studien und Konsultation von Experten die Beschneidung als eine wirksame Präventionsstrategie in Ländern mit hoher HIV Prävalenz.¹⁵

Erprobte präventive und therapeutische Strategien stehen zur Verfügung.^{Fehler! Textmarke nicht definiert.} Ein Hauptproblem sind weiterhin der geringe Umfang der meisten Präventions- und Therapieprogramme. Die Qualität der Implementierung ist oft unzureichend. Schwache Gesundheitssysteme mit unzureichender Infrastruktur,

Personalausstattung und Management verzögern die erfolgreiche HIV-Bekämpfung und die weitere Ausweitung von antiretroviralen Therapieprogrammen.

Neue Entwicklungen

Bislang zeigen innovative biologische Präventionsansätze (Mikrobizide, HIV-Impfstoff, Herpes-Suppressionstherapie) nicht den erhofften Erfolg. Studienergebnisse zum Einsatz antiretroviraler Arzneimittel zur Infektionsprophylaxe stehen noch aus.

Einer der bisher grössten Erfolge in der Bekämpfung der HIV-Epidemie war die Einführung der antiretroviralen Therapie, die die HIV Infektion von einer tödlich verlaufenden Infektionskrankheit in eine chronische überführen konnte. Damit konnte die HIV Erkrankungs- und Sterberate in den westlichen und auch Entwicklungsländern deutlich gesenkt werden. Das Leben von HIV-infizierten Personen kann verlängert und ihre Lebensqualität deutlich verbessert werden. Parallel zur Viruslast im Blut verhält sich auch die Viruslast in den Genitalsekret. Deshalb sinkt durch antiretrovirale Therapie auch die Infektiosität bei allen Übertragungswegen stark (sexuell, von Mutter auf Kind, durch Blut). In einigen Studien mit serodifferenten Paaren, bei denen der HIV-infizierte Partner unter antiretroviraler Therapie stand, konnte keine HIV-Übertragung festgestellt werden. Mehrere Studien deuten daraufhin, dass HIV-infizierte Menschen unter antiretroviraler Therapie deutlich weniger infektiös sind.^{16, 17, 18, 19} Allerdings erachtet es die WHO zur Zeit – angesichts der mangelnden wissenschaftlichen Fakten – zurzeit als unangebracht, davon auszugehen, HIV-infizierte Menschen unter antiretroviraler Therapie seien nicht infektiös. Allen sexuell aktiven HIV-infizierten Menschen empfiehlt sich weiterhin auf Public-Health-Ebene die Verwendung von Kondomen.²⁰ Dieses trifft insbesondere auf Sex mit Gelegenheitspartner(inne)n zu.

Die vorhandenen epidemiologischen Daten über die Wirksamkeit der antiretroviralen Therapie auf die HIV Übertragung beziehen sich vorwiegend auf heterosexuelle Paare und der Prävention der Mutter-Kind Übertragung von HIV. Die epidemiologische Datenlage zum Thema „Viruslast und Infektiosität“ ist für Männer, die Sex mit Männern

haben, schlechter als für Heterosexuelle. An dieser Ungleichheit wird sich in den nächsten Jahren voraussichtlich nichts ändern. Die einzige randomisierte Interventionsstudie (HIV Prevention Trial Network 2008), die derzeit zur Senkung der Infektiosität bei antiretroviraler Therapie läuft, hat die Rekrutierung abgeschlossen und die ersten Daten werden in 2012 erwartet. Eine kürzlich erschienene Modellstudie im November 2008 in The Lancet zeigt, dass durch landesweites jährliches HIV testen im südlichen Afrika, gefolgt von einer unverzüglichen antiretroviralen Therapie der HIV Positiven und der Fortführung von bewährten Präventionsprogrammen, die Übertragung von HIV innerhalb einer Dekade praktisch eliminiert werden kann.^{21, 22}

Der Einsatz der antiretroviralen Therapie hat die Prävention bereichert, er hat sie dadurch jedoch nicht einfacher gemacht. Es bestehen zur Zeit erhebliche Forschungslücken und weitere Modellrechnungen stehen aus. In den nächsten Jahren wird die Diskussion um einen früheren Therapiebeginn aus präventiven Gründen und damit auch um den freiwilligen HIV Test zunehmen. Solche Überlegungen beziehen insbesondere die Tatsache ein, dass heute viele HIV Positive die Therapie eher zu spät beginnen, die antiretroviralen Arzneimittel nicht frei von Nebenwirkungen sind und die anfallenden Kosten. Das präventive Potenzial liegt darin, diese Personen in die Lage zu versetzen, rechtzeitig mit der Therapie zu beginnen. Public Health Maßnahmen in Ländern wo über 15% der Bevölkerung bereits infiziert sind müssen neue Ansätze erforscht werden. Solange schwache Gesundheitssysteme mit unzureichender Infrastruktur, Personalausstattung und Management die erfolgreiche HIV Bekämpfung und Therapie verzögern liegt jedoch eine Eliminierung der HIV Infektion in weiter Ferne.

¹ Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. 2008 Report on the global AIDS epidemic. Geneva, Switzerland: UNAIDS, 2008.
http://data.unaids.org/pub/GlobalReport/2008/jc1510_2008_global_report_pp29_62_en.pdf.

² Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. 2007 AIDS Epidemic Update. Geneva, Switzerland: UNAIDS, 2007.

http://data.unaids.org/pub/EPISlides/2007/2007_epiupdate_en.pdf

³ World Health Organization. Priority Interventions. HIV/AIDS prevention, treatment and care in the health sector. Geneva, Switzerland: WHO, 2008.

http://www.who.int/hiv/pub/priority_interventions_web.pdf

⁴ World Health Organization. Essential prevention and care interventions for adults and adolescents living with HIV in resource-limited settings. Geneva, Switzerland: WHO, 2008. <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/EP/en/index.html>

⁵ Hayes RJ, Schulz KF, Plummer FA. The cofactor effect of genital ulcers in the per-exposure risk of HIV transmission in sub-Saharan Africa. *Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1995, 98:1–8.

⁶ World Health Organization. Global strategy for the prevention and control of sexually transmitted infections: 2006–2015. Geneva, Switzerland: WHO, 2007.

<http://www.who.int/reproductive-health/publications/stisstrategy/index.html>

⁷ World Health Organization, Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, United Nations Office of Drug and Crime. Guide to starting and managing needle syringe programmes. Geneva, Switzerland: WHO, 2007.

<http://www.who.int/hiv/pub/idu/needleprogram/en/index.html>

⁸ World Health Organization. Guidelines for the Psychosocially Assisted Pharmacological Treatment of Opioid Dependence, 2009.

http://www.who.int/substance_abuse/publications/opioid_dependence_guidelines.pdf

⁹ Janssen RS, Holtgrave DR, Valdiserri RO, Shepherd M, Gayle HD, De Cock KM. The Serostatus Approach to Fighting the HIV Epidemic: prevention strategies for infected individuals. *Am J Public Health* 2001; 91:1019-24.

¹⁰ Bailey RC., Moses S, Parker CB, and et al, Male circumcision for HIV prevention in young men in Kisumu, Kenya: a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 369: p. 645-56.

¹¹ Gray RH, Kigozi G, Serwadda D, et al, Male circumcision for HIV prevention in men in Rakai, Uganda: a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 369: 657-66.

¹² Auvert B., Taljaard D, Lagarde E, Sobngwi-Tambekou J, Sitta R, and Puren A, Randomized, controlled intervention trial of male circumcision for reduction of HIV infection risk: the ANRS 1265 Trial. *PLoS Med* 2005; 2: e298.

¹³ Williams BG, Lloyd-Smith JO, Gouws E, et al. The potential impact of male circumcision on HIV in Sub-Saharan Africa. *PLoS Med*. 2006; 3:e262.

¹⁴ Weiss HA, Halperin D, Bailey RC, Hayes RJ, Schmid G, and Hankins CA. Male circumcision for HIV prevention: from evidence to action? *AIDS* 2008; 22: 567-74.

¹⁵ World Health Organization. Strategies and approaches for male circumcision programming. Meeting report. Geneva, Switzerland: WHO, 2007.
http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595865_eng.pdf

¹⁶ Montaner JS, Hogg R, Wood E, et al. The case for expanding access to highly active antiretroviral therapy to curb the growth of the HIV epidemic. *Lancet* 2006; 368(9534):531-6.

¹⁷ Castilla J, Del Romero J, Hernando V, et al. Effectiveness of highly active antiretroviral therapy in reducing heterosexual transmission of HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005; 40:96-101.

¹⁸ Fang CT, Hsu HM, Twu SJ, et al. Decreased HIV transmission after a policy of providing free access to highly active antiretroviral therapy in Taiwan. *J Infect Dis* 2004; 190: 879-85.

¹⁹ Velasco-Hernandez JX, Gershengorn HB, Blower SM. Could widespread use of combination antiretroviral therapy eradicate HIV epidemics? *Lancet Infect Dis* 2002; 2:487-93.

²⁰ Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, World Health Organization. Antiretroviral therapy and sexual transmission of HIV. Pressrelease, 1 February 2008. Geneva, Switzerland.
http://www.who.int/hiv/mediacentre/080201_hivtransmission_en.pdf

²¹ Granich RM, Gilks CF, Dye C, De Cock KM, Williams BG. Universal voluntary HIV testing with immediate antiretroviral therapy as a strategy for elimination of HIV transmission: a mathematical model. *Lancet* 2008; 373: 48–57.

²² De Cock KM, Gilks CF, Lo YR, Guerna T. Can antiretroviral therapy eliminate HIV transmission? *Lancet* 2009 ;373:48-57.