

AUS DER ABTEILUNG FÜR TROPENMEDIZIN UND INFektionsKRANKHEITEN
(ZENTRUM FÜR INNERE MEDIZIN)
DER UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK

LEITER: PROF. DR. MED. MICHA LÖBERMANN

UNTERSUCHUNG VON FAKTOREN, DIE DIE HIV-POSITIVITÄT
IN EINEM FRÜHDIAGNOSEPROGRAMM FÜR SÄUGLINGE
IN DER NORDWEST-REGION KAMERUNS BEEINFLUSSEN

INAUGURALDISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DES AKADEMISCHEN GRADES
DOKTOR DER MEDIZIN
DER
UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK

VORGELEGT VON

ALESSANDRO MELE | GEB. AM 17.03.1993 IN BASSANO DEL GRAPPA (ITALIEN)

AUS ROSTOCK

ROSTOCK | FEBRUAR 2024

https://doi.org/10.18453/rosdok_id00005094

DEKAN: PROF. DR. MED. UNIV. EMIL C. REISINGER

ERSTGUTACHTER: PD DR. MED. HABIL. CHRISTOPH HEMMER

EINRICHTUNG: ABTEILUNG FÜR TROPENMEDIZIN UND INFektionsKRANKHEITEN,
ZENTRUM FÜR INNERE MEDIZIN
UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK

ZWEITGUTACHTER: UNIV. PROF. DR. MED. FRANK HUFERT

EINRICHTUNG: INSTITUT FÜR MIKROBIOLOGIE UND VIROLOGIE,
MEDIZINISCHE HOCHSCHULE BRANDENBURG, SENFTENBERG

DRITTGUTACHTER: PD DR. MED. HABIL. PHILIPP WARNKE

EINRICHTUNG: INSTITUT FÜR MEDIZINISCHE MIKROBIOLOGIE, VIROLOGIE UND HYGIENE,
UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK

JAHR DER EINREICHUNG: 2024

JAHR DER VERTEIDIGUNG: 2024

INHALTSVERZEICHNIS

I. EINLEITUNG	1
1.1 DAS HUMANE IMMUNDEFIZIENZ-VIRUS	1
1.1.1 ALLGEMEINE INFORMATIONEN ZUM HUMANEN IMMUNDEFIZIENZ-VIRUS (HIV)	1
1.2 DIE MUTTER-ZU-KIND-VIRUSÜBERTRAGUNG (MTCT).....	2
1.2.1 ALLGEMEINES.....	2
1.2.2 PRÄNATALE UND PERIPARTALE ÜBERTRAGUNG.....	3
1.2.3 POSTNATALE ÜBERTRAGUNG	3
1.2.4 PHYSIOLOGISCHE SCHUTZMECHANISMEN ZUR VERHINDERUNG DER VERTIKALEN HIV-ÜBERTRAGUNG	4
1.3 PRÄVENTIVE MAßNAHMEN GEGEN DIE MUTTER-KIND-ÜBERTRAGUNG	6
1.3.1 DAS GEMEINSAME PROGRAMM DER VEREINTEN NATIONEN ZU HIV/AIDS „PMTCT“	6
1.3.2 ANTIRETROVIRALE PROPHYLAXE	7
1.3.3 PROPHYLAXE DURCH DAS AUSSCHLIEßLICHE STILLEN	11
1.3.4 ANTIBIOTISCHE PROPHYLAXE	12
1.4 DIE BEKÄMPFUNG VON HIV IN KAMERUN	12
1.4.1 ALLGEMEINES ZUR GEOGRAPHIE KAMERUNS	12
1.4.2 HIV IN KAMERUN	13
1.4.3 DIE PRÄVENTION DER MUTTER-ZU-KIND-TRANSMISSION (PMTCT)	14
1.4.3.1 Präventive Maßnahmen in Kamerun.....	14
1.4.3.2 Die frühzeitige Diagnostik von HIV in Säuglingen nach kamerunischen Leitlinien.....	15
1.5 ZIELSETZUNG DIESER ARBEIT	15
II. PATIENTEN, MATERIALIEN UND METHODEN	17
2.1 DATENERHEBUNG	17
2.1.1 ZEITRAUM UND STUDIENPOPULATION	17
2.1.2 DAS REFERENZLABOR FÜR TUBERKULOSE IN BAMENDA	17
2.1.3 ABLAUF DER DATENERHEBUNG	18
2.2 STATISTISCHE AUSWERTUNG	22

2.2.1	AUSGEWERTETE VARIABLEN.....	22
2.2.2	DATENVERARBEITUNG	23
2.2.3	IMPUTATIONSVERFAHREN BEI UNVOLLSTÄNDIGEN EINZELDATEN	23
2.2.4	DESKRIPTIVE STATISTIK	24
2.2.5	LOGISTISCHE REGRESSION	24
2.2.5.1	Univariate logistische Regression.....	25
2.2.5.2	Prüfung auf Multikolarität.....	25
2.2.5.3	Multivariate logistische Regression.....	25
2.2.5.4	Receiver-Operating-Characteristic-Kurve.....	26
III.	<u>ERGEBNISSE</u>	<u>27</u>
3.1	DESKRIPTIVE STATISTIK	27
3.1.1	VERTEILUNG DER PCR-ERGEBNISSE.....	27
3.1.1.1	Häufigkeiten der PCR-Ergebnisse und Herkunft der untersuchten Proben	27
3.1.1.2	Untersuchung kindlicher Faktoren mit Bezug auf die PCR-Ergebnisse	30
3.1.1.3	Untersuchung mütterlicher Faktoren mit Bezug auf die PCR-Ergebnisse	34
3.1.1.4	Untersuchung der Testeingänge mit Bezug auf die PCR-Ergebnisse.....	34
3.1.1.5	Untersuchung des Stillverhaltens mit Bezug auf die PCR-Ergebnisse	38
3.1.1.6	Einfluss der medikamentösen Prophylaxe auf die HIV-PCR-Ergebnisse.....	40
3.1.2	LOGISTISCHE REGRESSION	42
3.1.2.1	Ergebnisse der univariaten logistischen Regression.....	42
3.1.2.2	Multivariate logistische Regression.....	46
IV.	<u>DISKUSSION.....</u>	<u>50</u>
4.1	MTCT-RATE UND GEOGRAPHISCHE VERTEILUNG	50
4.2	DAS PMTCT-PROGRAMM	53
4.3	KINDLICHE FAKTOREN: GESCHLECHT, ALTER UND SYMPTOME BEI PROBEENTNAHME	55
4.4	MÜTTERLICHE FAKTOREN: ALTER DER MUTTER UND STILLVERHALTEN.....	56
4.5	ANTIRETROVIRALE PROPHYLAXE.....	59

<u>V.</u>	<u>LIMITATIONEN DIESER STUDIE</u>	<u>61</u>
<u>VI.</u>	<u>FAZIT UND EMPFEHLUNGEN</u>	<u>64</u>
<u>VII.</u>	<u>LITERATURVERZEICHNIS.....</u>	<u>66</u>
<u>VIII.</u>	<u>ANHANG.....</u>	<u>85</u>

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

3TC	LAMIVUDIN
Abb.	ABBILDUNG
AFASS	ACCEPTABLE, FEASIBLE, AFFORDABLE, SUSTAINABLE, SAFE
AIDS	ACQUIRED IMMUNE DEFICIENCY SYNDROME
AZT	ZIDOVUDIN
ART	ANTIRETROVIRALE THERAPIE
bzw.	BEZIEHUNGSWEISE
cART	COMBINED ANTIRETROVIRAL THERAPY
CCR2	CC-CHEMOKINREZEPTOR 2
CCR5	C-C-MOTIV-CHEMOKIN-REZEPTOR 5
CD4	CLUSTER OF DIFFERENTIATION 4
CD8	CLUSTER OF DIFFERENTIATION 8
CXCR4	CXC-MOTIV-CHEMOKINREZEPTOR 4
d.h.	DAS HEIßT
DBS	DRIED BLOOD SPOT
DC-SIGN	DENDRITIC CELL-SPECIFIC INTERCELLULAR ADHESION MOLECULE-3-GRABBING NON-INTEGRIN
DNA	DESOXYRIBONUKLEINSÄURE
EFV	EFAVIRENZ
EID	EARLY INFANT DIAGNOSIS OF HIV (FRÜHZEITIGE DIAGNOSE VON HIV IN SÄUGLINGEN)
ELISA	ENZYME-LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY
EMTCT	EARLY MOTHER TO CHILD TRANSMISSION
en.	ENGLISCH
ESTHER	ENSEMBLE POUR UNE SOLIDARITÉ THÉRAPEUTIQUE HOSPITALIÈRE EN RÉSEAU
fr.	FRANZÖSISCH
GIZ	GESELLSCHAFT FÜR INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT
GP120	GLYKOPROTEIN 120
GP41	GLYCOPROTEIN 41
HAART	HIGHLY ANTIRETROVIRAL THERAPY

HIV	HUMANES IMMUNDEFIZIENZ-VIRUS
IFN- γ	INTERFERON-GAMMA
IG	IMMUNGLOBULIN
IL	INTERLEUKIN
i.R.	IM RAHMEN
Kap.	KAPITEL
min.	MINDESTENS
MIP-1-BETA	MAKROPHAGEN INFLAMMATORISCHES PROTEIN 1 BETA
mod.	MODIFIZIERT
MRNA	MESSENGER-RNA
MTCT	MOTHER TO CHILD TRANSMISSION
NVP	NEVIRAPIN
OR	ODDS RATIO
PCR	POLYMERASE-KETTENREAKTION
PMTCT	PREVENTION OF MOTHER TO CHILD TRANSMISSION
RNA	RIBONUKLEINSÄURE
ROC	RECEIVER OPERATING CHARACTERISTIC
RT-PCR	REAL-TIME-PCR
s.h.	SIEHE
SIGA	SEKRETORISCHES IGA
SLPI	SECRETORY LEUCOCYTE PROTEASE INHIBITOR
TELE	TENOFOVIR + EFAVIRENZ + LAMIVUDIN ODER EMTRICITABIN
TDF	TENOFOVIR
TRLB	TUBERCULOSIS REFERENCE LABORATORY BAMENDA
u.a.	UNTER ANDEREM
UN	UNITED NATION (VEREINTE NATIONEN)
UNAIDS	UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS
UNESCO	UNITED NATIONS EDUCATIONAL, SCIENTIFIC AND CULTURAL ORGANIZATION
vgl.	VERGLEICHE
WHO	WORLD HEALTH ORGANIZATION

I. EINLEITUNG

1.1 DAS HUMANE IMMUNDEFIZIENZ-VIRUS

1.1.1 ALLGEMEINE INFORMATIONEN ZUM HUMANEN IMMUNDEFIZIENZ-VIRUS (HIV)

Das Humane Immundefizienz-Virus (HIV) ist ein behülltes RNA-Virus aus der Familie der Retroviren und der Gattung Lentivirus. Das Virus vermehrt sich nahezu ausschließlich in Zellen des humanen Immunsystems, speziell in CD4⁺-Lymphozyten, Makrophagen und dendritischen Zellen (Katharina Munk 2008). Es gibt zwei HIV-Typen, die nach dem Ursprungsort unterschieden werden: HIV-1 stammt aus Schimpansen und ist der am häufigsten verbreitete HIV-Typ weltweit, während HIV-2 aus Rußmangaben stammt (Robert Koch-Institut 2016).

Ein HI-Virion besteht aus zwei Plus-RNA-Einzelsträngen (+ssRNA) in einem Kapsid (auch p24 genannt). Neben dem viralen Genom enthält das Kapsid zwei Enzyme, die für die Vermehrung der HIV-Erbsubstanz erforderlich sind, die Reverse Transkriptase und die Integrase. Eine äußere doppelschichtige Lipidmembran umschließt alle genannten Strukturen und bildet die Hülle des Virus. Hier sind sog. *Spikes* (Dornen) eingebettet, die aus dem Transmembranprotein gp41 und dem Oberflächenprotein gp120 bestehen. Diese Proteine heften typischerweise an die CD4-Rezeptoren sowie an Co-Rezeptoren der Wirtszelle, wie z.B. CCR5-, CXCR4- oder CCR2-Rezeptoren. Durch diese Bindung kommt es zu einer Konformationsänderung von gp41, die die Fusion mit der Wirtszelle und folgend die Endozytose ermöglicht. Da sich bei Retroviren die genetischen Informationen auf Einzelstrang-RNA befinden, wird mithilfe der Reversen Transkriptase (einer viruseigenen RNA-abhängigen DNA-Polymerase) von einem RNA-Strang eine virale DNA-Kopie gebildet. Das Enzym Integrase integriert die so gebildete doppelsträngige DNA in die Erbsubstanz der Wirtszelle. Nach Transkription in mRNA werden durch Translation Virusproteine gebildet, die an der Membran des endoplasmatischen Retikulums assembliert werden. Abschließend erfolgt durch die HIV-Protease eine Spaltung der Vorläuferproteine in die endgültigen viralen Bestandteile und die Freisetzung der fertigen Viruspartikel aus der Zelle (Katharina Munk 2008). Da HIV im wesentlichen CD4⁺-Lymphozyten befällt und zerstört, kann man aus der CD4⁺-Zellzahl sowohl Rückschlüsse auf die Progression einer HIV-Infektion als auch auf die Wirksamkeit einer antiviralen Therapie ziehen (Hogg et al. 2001; Mellors 1997; Robert Koch-Institut 2016).

Im akuten Stadium der Infektion finden sich unspezifische Allgemeinsymptome. Unbehandelt führt die HIV-Infektion durch Befall und Zerstörung der CD4⁺-Lymphozyten zu einer Immunschwäche. Diese wird als „*Acquired immunodeficiency syndrome*“ (AIDS) bezeichnet und ist durch das Auftreten opportunistischer Infektionen gekennzeichnet (Robert Koch-Institut 2016). Die Mortalität an HIV bzw. AIDS bleibt mit nahezu jährlich über einer halben Million Sterbefällen hoch (Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS 2022); im Jahr 2020 waren mindestens 1,7 Millionen Kinder bis 14 Jahre infiziert, von denen mindestens 99.000 Kinder an AIDS verstarben (Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS 2022). In der Sub-Sahara-Region ist AIDS die häufigste Todesursache im Kindesalter (Torpey et. 2012) und ist einer der wichtigsten Ursachen für die Reduktion der Lebenserwartung in Afrika durch Krankheiten (De Cock et al. 2000).

1.2 DIE MUTTER-ZU-KIND-VIRUSÜBERTRAGUNG (MTCT)

1.2.1 ALLGEMEINES

HIV befindet sich unter anderem in Blut, Sperma, Vaginalsekret und Muttermilch, so dass Kontakte dieser Körperflüssigkeiten mit verletzlichen oder verletzen Schleimhäuten die Übertragung des Virus begünstigen. Dies geschieht z.B. durch ungeschützten Geschlechtsverkehr, Stichverletzung, Schleimhautläsionen (Robert Koch-Institut 2016). Kinder von unbehandelten HIV-positiven Müttern sind während der Schwangerschaft (intrauterin), des Geburtsvorganges (intrapartal) und durch das Stillen (postpartal) dem Risiko einer HIV-Infektion ausgesetzt. Vor der Einführung antiretroviraler Medikamente wurde in Entwicklungsländern die sogenannte vertikale HIV-Transmissionsrate, also die Übertragungsrates von HIV von der infizierten Mutter auf ihr Kind, bis zum Ende der Stillzeit auf bis zu 45% geschätzt (Dabis et al. 1993; Joint United Nations Programme on HIV/AIDS 2014; Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, UNAIDS 2015). Die intrapartale Übertragung ist für drei Viertel aller vertikalen Übertragungen von nichtstillenden Müttern verantwortlich (De Cock et al. 2000; Newell 1998). Ohne antiretrovirale Medikamente erhöht das Stillen das Risiko einer Übertragung von HIV von der Mutter auf das Neugeborene zusätzlich. Das höchste Risiko einer Mutter-zu-Kind-Übertragung besteht bei Frauen, die eine akute und noch nicht diagnostizierte HIV-Infektion haben, da ihre Viruslast hoch ist (Liu et al. 2017; UNAIDS 2016).

1.2.2 PRÄNATALE UND PERIPARTALE ÜBERTRAGUNG

Dank mehrerer physiologischer Schutzmechanismen der Plazentaschranke macht die intrauterine Übertragung von HIV wahrscheinlich den geringsten Anteil an vertikalen HIV-Transmissionen aus, etwa 30% (De Cock et al. 2000; Newell 1998). Diese Übertragung wird hauptsächlich in der späten Schwangerschaft beobachtet und ist in der Entbindungsphase am größten (Collaboration 1999; Kourtis et al. 2001). Zu den Schutzmechanismen gehören unter anderem die Hofbauer-Zellen, spezielle fötale Makrophagen der Plazenta, sowie eine plazentare Schicht aus Trophoblastenzellen, die zusammenwirken, um den Eintritt von HIV in das kindliche Blut während der Schwangerschaft zu begrenzen (Johnson et al. 2012; Kedzierska et al. 2001; Kourtis et al. 2001; Soilleux et al. 2003). Während der Entbindungsphase kann die Unterbrechung dieser Plazentaschranke, z.B. durch Mikrotraumen oder durch die Plazentaablösung, Mikrotransfusionen begünstigen und hiermit den Übertritt von HIV in den fötalen Kreislauf (Soilleux et al. 2003; Milligan et al. 2014). Zusätzlich kann es während der Austreibungsphase durch Aspiration von infektiösen Flüssigkeiten (Nielsen et al. 1996) zu einem Kontakt der kindlichen gastrointestinalen oder nasopharyngealen Schleimhäute mit dem mütterlichen infizierten Blut oder mit zervikovaginalen Sekreten im Genitaltrakt der Mutter kommen (Kourtis et al. 2001; Milligan et al. 2014).

1.2.3 POSTNATALE ÜBERTRAGUNG

In Abwesenheit einer antiretroviralen Therapie bei der Mutter erhöht das Stillen das Risiko einer zusätzlichen HIV-Übertragung um bis zu 30% (Dunn et al. 1992). In den Subsahara-Afrika-Regionen ist die postnatale Virusübertragung am höchsten, da hier am meisten gestillt wird. In diesen Regionen können bis zu 50% aller HIV-Infektionen von Säuglingen dem Stillen zugeordnet werden (Ngwende et al. 2013). Muttermilch enthält weniger freie HIV-RNA als Plasma. Trotzdem ist die Virusmenge in der Muttermilch oft für die Übertragung von HIV ausreichend (Lewis et al. 1998). Dies trägt zum kumulativen Risiko der Mutter-zu-Kind-Transmission (MTCT) bei (Neveu et al. 2011; Read et al. 2004).

HIV befindet sich in der Milchdrüse in zellfreier und in zell-assoziiierter Form (Sagar 2014; Van de Perre 1999; Milligan et al. 2014). Epithelzellen der Milchdrüse nehmen durch Endozytose HIV aus der Blutbahn über die basolaterale Seite (d.h. über die Blutseite) auf. HIV wird dann

in Endosomen durch Exozytose nach luminal (d.h. zur Milchgang-Seite hin) in die Milch abgegeben. Andererseits wird HIV auch an die nächstgelegene Zelle über Tight-junctions weitergegeben (Dorosko et al. 2010). In der zellfreien Form kann HIV aus der Muttermilch durch die Aufnahme im Gastrointestinaltrakt des Neugeborenen direkt die CD4⁺-T-Zellen in der Mukosa infizieren (Milligan et al. 2014). Alternativ kann das Virus durch Unterbrechungen der Darmepithelschichten oder durch Transzytose die basale Seite des Epithels erreichen (John-Stewart et al. 2004) und T-Lymphozyten, dendritische Zellen und Makrophagen infizieren (Milligan et al. 2014; Tugizov et al. 2012).

Zur zellvermittelten Virustransmission können ferner infizierte CD4⁺-T-Zellen (Dorosko et al. 2010) sowie Makrophagen (Tugizov et al. 2012) in der Muttermilch beitragen (Van de Perre 1999; Sagar 2014; Milligan et al. 2014). CD4⁺- und CD8⁺-Lymphozyten in der Muttermilch gelangen durch das Stillen in den Verdauungstrakt des Neugeborenen (Cabinian et al. 2016) und können wahrscheinlich wegen der unreifen Säurebarriere des Magens das Ileum besiedeln. Dann gelangt das HI-Virus in die kindliche Lymph- und Blutbahn (Cabinian et al. 2016).

1.2.4 PHYSIOLOGISCHE SCHUTZMECHANISMEN ZUR VERHINDERUNG DER VERTIKALEN HIV-ÜBERTRAGUNG

HIV kann nur zellgebunden die Plazentaschranke aus Trophoblasten durch Fusion mit plazentaren Zellen oder durch Transzytose überwinden. Zellfreie Virionen können dies nicht (Lagaye et al. 2001; Milligan et al. 2014). Die Plazentaschranke kann die intrauterine HIV-Transmission wirksam hemmen (Lagaye et al. 2001; Soilleux et al. 2003). Obwohl Hofbauer-Zellen in der Plazenta HIV-Rezeptoren (CD4, CCR5, CXCR4, DC-SIGN) aufweisen, können sie die Übertragung des Virus an das ungeborene Kind wirksam verringern. Diese Zellen sind in der Lage, HIV-1 zu internalisieren und abzubauen. Sie produzieren auch neutralisierende Antikörper, um die Virusvermehrung zu hemmen, und reduzieren die inflammatorische Immunantwort (Johnson et al. 2016; 2012).

Die nasopharyngealen und gastrointestinalen Schleimhäute des Säuglings kommen während der Schwangerschaft, des Geburtsvorganges und des Stillens in Kontakt mit mütterlichem Blut und Sekreten und stellen Eintrittspforten des HI-Virus dar (Milligan et al. 2014). Epithelzellen der gastrointestinalen und nasopharyngealen Schleimhaut des Kindes bilden eine natürliche

Barriere gegen den direkten Kontakt HIV-infizierter Zellen oder HIV-Virionen mit den darunterliegenden Blutkapillaren oder Immunabwehrzellen (Milligan et al. 2014; Van de Perre 1999). Die kindlichen Schleimhäute sind durchlässiger für Viren als die ausgereiften Schleimhäute der Erwachsenen (Tugizov et al. 2012).

Die Milch unbehandelter Mütter ist eine mögliche Infektionsquelle bei gestillten Neugeborenen, da sie zellfreies HIV oder HIV-infizierte Zellen enthält (Ngwende et al. 2013; Sagar 2014). Sie besitzt jedoch auch protektive Faktoren, die eine Virustransmission erschweren, darunter Proteine mit antimikrobiellen (Kourtis et al. 2003), antiviralen (Harmsen et al. 1995) und immunmodulatorischen Eigenschaften (Kourtis et al. 2003), sowie mütterliche Immunozyten (Cabinian et al. 2016) und Antikörper (Van de Perre 2003).

Ein weiterer Schutzfaktor in Bezug auf die Mutter-zu-Kind-Übertragung ist das Laktoferrin (Moriuchi et al. 2001; Harmsen et al. 1995; Kourtis et al. 2003; Viani et al. 1999) in der Erstmilch (Kolostrum) und in der reifen Muttermilch (Ward et al. 2005). Laktoferrin hemmt die Fusion von HIV mit Empfängerzellen (Carthage et al. 2011; Moriuchi et al. 2001). Neben Laktoferrin wird auch die Wirkung des sekretorischen Leukozyten-Protease-Inhibitors (SLPI) in der Muttermilch diskutiert. SLPI wird von epithelialen Zellen und polymorphkernigen Granulozyten sezerniert (John-Stewart et al. 2004). Als Bestandteil der Saliva trägt SLPI so zur Verhinderung der HIV-Transmission über die Schleimhäute bei (McNeely et al. 1995). Dies könnte auch die geringe Anzahl an oralen HIV-Transmissionen im Erwachsenenalter erklären (Campo et al. 2006). Die hohe Konzentration von SLPI in der Saliva des Neugeborenen und im Kolostrum der Mutter könnte mit einer Reduktion der HIV-Transmission über die Muttermilch assoziiert sein (John-Stewart et al. 2004; Farquhar et al. 2002; Wahl et al. 1997). Dagegen bewirkt die niedrigere SLPI-Konzentration der reifen Muttermilch im Laufe des Stillens keinen ausreichenden Schutz mehr für das Kind (Wahl et al. 1997). Es wird daher vermutet, dass dieses Protein nur eine untergeordnete Rolle in der Reduktion der MTCT spielt (John-Stewart et al. 2004).

Muttermilch enthält Immunglobuline (Ig), vorwiegend das sekretorische Immunglobulin A (sIgA), die das Neugeborene vor Infektionen schützen (John-Stewart et al. 2004; Kourtis et al. 2003; Lentze et al. 2013; Palmeira et al. 2016). IgA ist vor einem enzymatischen Abbau im Magen-Darm-Milieu des Säuglings weitgehend geschützt (Campo et al. 2006; McNeely et al. 1997, Palmeira et al. 2016). Sekretorisches IgA fördert die Immunexklusion von HIV und

hemmt die Virus-Transzytose an den Schleimhautoberflächen (Adam et al. 2013, S. 472; Van de Perre 2003; John-Stewart et al. 2004; Kourtis et al. 2003). Außerdem finden sich in der Muttermilch auch spezifische Antikörper vom Isotyp IgG, die für eine gezielte Immunantwort auf HIV-Glykoproteine (gp120 und gp140) verantwortlich sind (Fouda et al. 2011; Becquart et al. 1999). Es ist unklar, ob sich die Wirkung von sIgA und IgG in der Muttermilch unterscheidet und wie relevant sie in vivo ist (Becquart et al. 2000; Becquart et al. 1999; Fouda et al. 2011; Hocini et al. 1997; Kuhn et al. 2006; Pollara et al. 2015; Shen et al. 2015; Van de Perre 2003). Die Protektion von Neugeborenen durch die Muttermilch einer HIV-infizierten Mutter dürfte somit eher auf dem Zusammenspiel mehrerer Faktoren beruhen (Becquart et al. 2000; Shen et al. 2015).

Durch die Muttermilch werden neben Antikörpern auch Immunozyten übertragen. Die Leukozytenkonzentration im Kolostrum ist hoch und nimmt im Laufe des Stillens ab. Den größten Anteil unter diesen Leukozyten machen zytotoxische CD8⁺-Lymphozyten aus (Cabinian et al 2016). Diese Lymphozyten haben in der Muttermilch protektive Eigenschaften (Sabbaj et al. 2002; Lohman-Payne et al. 2012). Viele CD8⁺-Zellen aus dem Mutterblut migrieren in die Brustdrüse (Field 2005). In der Muttermilch besitzen sie Effektor-Gedächtnis-T-Zell-Funktion (Sabbaj et al. 2005). Nach Antigenkontakt sezernieren sie Interferon- γ (IFN- γ), Interleukin (IL) -4 und IL-5 (Sallusto et al. 2004). Interferon- γ regelt entzündliche Prozesse, unter anderem durch Induktion einer zytotoxischen und antiviralen Immunantwort (Schroder et al. 2004). Eine besonders starke HIV-1-spezifische IFN- γ -Antwort in der Muttermilch ist mit einer geringeren HIV-Übertragung assoziiert (John-Stewart et al. 2009). CD8⁺-T-Zellen sezernieren ferner das inflammatorische Makrophagen Protein 1 β (MIP-1 β), ein Chemokin mit HIV-inhibierenden Eigenschaften (Lohman-Payne et al. 2012). Das MIP-1 β bindet kompetitiv an HIV-Korezeptoren und hemmt somit das Eindringen des Virus in die Wirtszelle (Lohman-Payne et al. 2012).

1.3 PRÄVENTIVE MAßNAHMEN GEGEN DIE MUTTER-KIND-ÜBERTRAGUNG

1.3.1 DAS GEMEINSAME PROGRAMM DER VEREINTEN NATIONEN ZU HIV/AIDS „PMTCT“

Die Beseitigung der HIV-Übertragung zwischen Mutter und Kind ist das Ziel von Programmen wie „*Prevention of Mother To Child Transmission*“ (PMTCT) (Joint United Nations Programme

on HIV/AIDS, UNAIDS 2015; Torpey et al., 2012). UNAIDS (*United Nations Programme on HIV/AIDS*) ist seit 1996 die international führende Organisation zur Bekämpfung von HIV. Ziele von UNAIDS sind die globale Reduktion der HIV-Fallzahlen und der AIDS-assoziierten Mortalität. Ihr Erfolg beruht auf der engen Zusammenarbeit mehrerer Agenturen der Vereinten Nationen (*United Nation, UN*) zwecks Implementation von medikamentösen und nichtmedikamentösen Maßnahmen. Zu diesen Agenturen zählen das Kinderhilfswerk der Vereinten Nationen (*United Nations Children's Fund, UNICEF*), die Weltgesundheitsorganisation (*World Health Organization, WHO*) und die Organisation der Vereinten Nationen für Erziehung, Wissenschaft und Kultur (*United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization, UNESCO*). Im Jahr 2011 wurde der "*Global Plan towards the elimination of new HIV infections among children by 2015 and keeping their mothers alive*" gegründet (UNAIDS 2016). Ziel dieses Plans war es, in 21 Entwicklungsländern die HIV-Inzidenz bei Kindern von 2009 bis Ende 2015 um 90% zu reduzieren. Außerdem zielte der *Global Plan* auf die Senkung der Mutter-zu-Kind-Transmission von HIV um mindestens fünf Prozent bei stillenden Frauen ab. Die HIV-Inzidenz bei Kindern konnte von 270.000 (2009) auf 110.000 (2015) und die MTCT-Rate von 22,4% (2009) auf 8.9% (2015) gesenkt werden. Zu den wirksamen Präventionsmaßnahmen zählen im Wesentlichen die frühzeitige Diagnose von HIV in Säuglingen (*Early Infant Diagnosis of HIV, EID*), die antiretrovirale und antibiotische Prophylaxe während der Schwangerschaft, intra- und postpartum, und eine gute Ernährung des Säuglings (Nkwo 2012; Ministère de la Santé Publique 2015; UNAIDS 2016). Angesichts der zunächst nur geringen Verfügbarkeit der antiretroviralen Therapie wurde damals die elektive Entbindung mittels Sectio caesarea empfohlen (European Mode of Delivery Collaboration 1999; Nkwo 2012).

1.3.2 ANTIRETROVIRALE PROPHYLAXE

Eine wirksame antiretrovirale Therapie (ART) verhindert die Mutter-zu-Kind-Transmission weitgehend (Fondoh et al. 2017). Sie senkt den Progress von AIDS und die Mortalität durch HIV-assoziierte Erkrankungen deutlich (Violari et al. 2008). Antiretrovirale Medikamente wirken je nach Stoffklasse durch Inhibition der Reversen Transkriptase, der Integrase oder der Protease von HIV (Desai et al. 2012). *Tabelle 1* bietet eine Übersicht über gängige antiretrovirale Medikamente und deren Wirkmechanismus (mod. aus Desai et al. 2012). Eine

frühzeitige antiretrovirale Therapie verhindert die klinische Progression der HIV-Infektion, reduziert die Viruslast (Opravil et al. 2002; Phillips et al. 2001) und somit die Wahrscheinlichkeit der MTCT (Sperling et al. 1996; Chagomerana et al. 2018). Dies gilt sowohl in der Schwangerschaft, als auch unter der Geburt und beim Stillen (White et al. 2014).

Die WHO-Leitlinie zur Prävention der MTCT empfiehlt die kombinierte Gabe von antiretroviralen Medikamenten sowohl für die Mutter als auch für das Neugeborene. Zu Beginn der 2010er Jahre wurden drei Möglichkeiten der antiretroviralen Prophylaxe unterschieden: „Option A“, „Option B“ und „Option B plus“ („Option B+“), die in der *Tabelle 2* zusammengefasst sind. Die WHO-Leitlinie empfahl vor dem Jahr 2012 die Verwendung der „Option A“ oder der „Option B“. Beide Optionen richteten sich nach der Anzahl an CD4⁺-T-Helferzellen im mütterlichen Blut (World Health Organization 2010, World Health Organization 2016). Mütter erhielten unter „Option A“ eine zeitlich begrenzte antiretrovirale Therapie. Diese bestand i.d.R. aus Zidovudin (AZT) vor der Geburt, welche dann ab der Geburt für sieben Tagen mit Lamivudin (3TC) kombiniert wurde. Während der Geburt wurde zusätzlich Nevirapin (NVP) einmalig verabreicht. Die Säuglinge erhielten ab der Geburt täglich NVP bis über eine Woche nach dem Abstillen hinaus. Unter „Option B“ erhielten dagegen alle Mütter eine Kombination aus drei antiretroviralen Medikamenten ab der 14. Schwangerschaftswoche bis zur Geburt oder bis zu einer Woche nach dem Abstillen. Alle Säuglinge erhielten NVP oder AZT ab der Geburt für 4 bis 6 Wochen. Unterschritt die mütterliche CD4⁺-Zellzahl den Wert von 350/ml, erhielt die Mutter sowohl bei „Option A“ als auch bei „Option B“ eine Kombination aus drei antiretroviralen Medikamenten, sog. *Highly Active Anti-Retroviral Therapy* bzw. *combined Anti-Retroviral Therapy* (HAART oder cART). Diese bestand in der Regel aus Zidovudin (AZT) + Lamivudin (3TC) + Nevirapin (NVP) oder Efavirenz (EFV), oder alternativ aus Tenofovir (TDF) + Efavirenz (EFV) + Lamivudin (3TC) oder Emtricitabin (FTC; Kombination auch „TELE“ genannt). Trotz höherer Kosten im Vergleich zur „Option A“, stellte die „Option B“ eine vorteilhafte Standardisierung der Prophylaxe dar, da kein Medikamentenwechsel vor und nach der Geburt notwendig war. Ab 2012 wurden die Schemata A und B durch die „Option B+“ abgelöst, bei der alle HIV-infizierten Mütter unabhängig von ihrer CD4⁺-Zellzahl eine lebenslange cART erhalten (World Health Organization 2010, World Health Organization 2016). Dies vereinfacht die Gabe von antiretroviralen Medikamenten, wenn Messungen der

CD4⁺-Zellzahl nicht möglich sind (Chagomerana et al. 2018; Stinson et al. 2010; Horwood et al. 2013; Zijenah et al. 2021), und verhindert die Entwicklung von Arzneimittelresistenzen von Mutter und Kind (Lehman et al. 2009).

TABELLE 1: AUSWAHL AN ANTIRETROVIRALEN MEDIKAMENTEN MIT DEREN INTERNATIONALEN ABKÜRZUNGEN UND WIRKMECHANISMUS (MOD. AUS DESAI ET AL. 2012). DIE MIT EINEM STERNCHEN MARKIERTEN PRÄPARATE SIND FÜR DIE „PREVENTION OF MOTHER TO CHILD TRANSMISSION“ (PMTCT) VON DER WHO ZUGELASSEN.

Antiretrovirale Gruppe	Wirkmechanismus	Wirkstoffe (Auswahl)
CCR5- Inhibitor	Hemmung der Bindung von viralen Glykoproteinen (gp120 und gp41) an Rezeptoren (z.B. CD4) und Co-Rezeptoren (z.B. CCR5) der Wirtszelle. Dadurch Hemmung der Fusion des Virus mit der Wirtszelle.	Maraviroc
Entry-Inhibitor (Fusionsinhibitor)		Enfuvirtid
Nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTIs)	Hemmung der Reversen Transkriptase: sie blockieren hiermit die Umschreibung des genetischen Materials von RNA in DNA	Zidovudin (AZT)* Lamivudin (3TC) * Tenofovir (TDF) * Emtricitabin (FTC) * Abacavir (ABC)
Nicht-nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNRTIs)		Nevirapin (NVP) * Efavirenz (EFV) *
Integrase-Inhibitor	Hemmung der Integrase	Raltegravir
Protease-Inhibitor (PI)	Hemmung der Protease	Ritonavir (RTV) Saquinavir (SQV) Atazanavir (ATV)

TABELLE 2: WHO-EMPFEHLUNGEN ZUR VERHINDERUNG DER ÜBERTRAGUNG VON HIV VON DER MUTTER AUF DAS KIND GEMÄß DER LEITLINIE VON 2016 (MOD. AUS WORLD HEALTH ORGANIZATION 2010 UND WORLD HEALTH ORGANIZATION 2016). ART: antiretrovirale Therapie; cART: kombinierte antiretrovirale Therapie; AZT: Zidovudin; NVP: Nevirapin; 3TC: Lamivudin.

WHO-Optionen	ART der Mutter		ART des Kindes
	CD4 \leq 350 Zellen/ml Blut Therapie und Prophylaxe	CD4 >350 Zellen/ml Blut Nur Prophylaxe	Während der Stillphase
Option A	Lebenslange cART	<p>Antepartum: AZT ab der 14. Schwangerschaftswoche</p> <p>Intrapartum: bei Einsetzen der Geburtswehen, einmalig NVP sowie erste Dosis AZT/3TC</p> <p>Postpartum: AZT/3TC für 7 Tage postpartum</p>	<p>Wenn das Kind gestillt wurde: NVP täglich ab der Geburt bis über eine Woche nach dem Abstillen hinaus;</p> <p>Wenn das Kind nicht gestillt wurde: NVP täglich für min. 4-6 Wochen.</p>
Option B	Lebenslange cART	cART ab der 14. Schwangerschaftswoche bis zur Geburt (wenn nicht gestillt wird) <i>oder</i> bis zu einer Woche nach dem Abstillen	NVP oder AZT täglich ab der Geburt für min. 4-6 Wochen (ohne Berücksichtigung des Stillverhaltens)
Option B+	Lebenslange cART		NVP oder AZT täglich ab der Geburt für min. 4-6 Wochen (ohne Berücksichtigung des Stillverhaltens)

1.3.3 PROPHYLAXE DURCH DAS AUSSCHLIEßLICHE STILLEN

Die postnatale Mutter-zu-Kind-Übertragung von HIV kann durch das Meiden von Stillen bzw. durch frühzeitiges Abstillen verhindert werden (Coutsoudis et al. 2002; Ngwende et al. 2013). Allerdings entgehen dem Kind durch das Vermeiden des Stillens wichtige Bestandteile der Muttermilch, die der Förderung des Körperwachstums und der Stärkung des kindlichen Immunsystems dienen (Kindra et al. 2012). Die WHO empfiehlt den Einsatz von Muttermilchersatznahrung nur, wenn diese „annehmbar, machbar, bezahlbar, nachhaltig und sicher ist“ („*acceptable, feasible, affordable, sustainable, safe*“, als „AFASS“ abgekürzt; Doherty et al. 2007; Kindra et al. 2012). Diese Kriterien treffen in Entwicklungsländern, z.B. in Sub-Sahara-Regionen, selten zu (Doherty et al. 2007). Das Vermeiden des Stillens kann in den ersten zwei Lebensmonaten die Mortalität des Säuglings durch Unterernährung und durch Infektionskrankheiten wie Diarrhö und Pneumonie um das sechsfache erhöhen (Coutsoudis et al. 2002; WHO Collaborative Study Team on the Role of Breastfeeding on the Prevention of Infant Mortality 2000). Am höchsten ist das Risiko von Morbidität und Mortalität bei „gemischter Fütterung“, also bei dem Beifüttern von Muttermilchnahrung zusammen mit anderen Flüssigkeiten oder festen Nahrungsmitteln (Maru et al. 2009). Weil Muttermilch häufig nicht als vollwertiges Nahrungsmittel angesehen wird, ist die Beifütterung in Entwicklungsländern üblich (Nwenfu Kakute et al. 2005; Reinsma et al. 2012; Chiabi et al. 2011). Ferner ist das Zuführen von festen Nahrungsmitteln neben der Muttermilch ein traditioneller gesellschaftlicher Brauch, der u.a. von den Dorfältesten unterstützt wird. Kinder bekommen dann in der Regel keine für sie speziell zubereitete und saubere Kost, sondern Mais- (z.B. „Pap“), Maniok-, Yamsderivate („Fufu“), Bananen sowie Kuhmilch und nicht-steriles Wasser (Nwenfu Kakute et al. 2005; Reinsma et al. 2012; Chiabi et al. 2011). Über eine Kontamination der Beikost können Krankheitserreger die verletzte kindliche Schleimhaut infizieren und so das Eindringen von HIV begünstigen. Besonders in den ersten Lebensmonaten ist dagegen das Risiko einer HIV-Transmission im Vergleich zur Fütterung durch ausschließliches Stillen erhöht (Becquet et al. 2008; Maru et al. 2009; Coutoudis et al. 1999; Coovadia et al. 2007; Kuhn et al. 2007). Hieraus ergibt sich die Empfehlung der WHO, Säuglinge in den ersten sechs Lebensmonaten ausschließlich zu stillen, ohne Beifütterung von Flüssigkeiten oder fester Nahrung, mit Ausnahme von Medikamenten, solange die AFASS-Kriterien nicht erfüllt sind. Die Zufuhr einer sauberen und sicheren Beikost sollte ab

dem sechsten Lebensmonat begonnen werden. Die komplette Umstellung auf Muttermilchersatznahrung sollte ab dem zwölften Lebensmonat erfolgen, wenn diese den AFASS-Kriterien entspricht. Treffen diese Kriterien nicht zu, sollte das Stillen über zwölf Monate hinaus weitergeführt werden, um dem Kind ausreichend sichere Nahrung zu gewährleisten (*Guideline: Updates on HIV and Infant Feeding: The Duration of Breastfeeding, and Support from Health Services to Improve Feeding Practices Among Mothers Living with HIV* 2016; Fawzy et al. 2011; Kuhn et al. 2007). Das Risiko der postnatalen HIV-Übertragung wird während der gesamten Stillperiode durch die antiretrovirale Therapie der Mutter stark vermindert (Chikhungu et al. 2016; Peltier et al. 2009).

1.3.4 ANTIBIOTISCHE PROPHYLAXE

Das Immunsystem des Säuglings ist unreif und daher besonders anfällig für Krankheitserreger. Die Infektion mit HIV erhöht die Anfälligkeit weiter. Es kommt - neben klassischen opportunistischen Infektionen - u.a. zu Durchfallerkrankungen und Pneumonien, i.d.R. durch Pneumokokken, Staphylokokken, Salmonellen und *Haemophilus influenzae* (Grimwade et al. 2006). Primärinfektionen und Reaktivierungen von latenten Infektionen nehmen oft einen raschen und tödlichen Verlauf (Riebold et al. 2014; Grimwade et al. 2006). In Entwicklungsländern liegt daher die Zweijahres-Mortalität HIV-infizierter Kinder bei über 50% (Brahmbhatt et al. 2006). Die Mortalität kann durch eine frühzeitige Prophylaxe mit Cotrimoxazol (Trimethoprim/Sulfamethoxazol) gesenkt werden (Chintu et al. 2004). Bei einer HIV-Infektion der Mutter empfiehlt die WHO daher eine Cotrimoxazol-Prophylaxe ab der 4. bis zur 6. Lebenswoche des Kindes, bis eine HIV-Infektion beim Kind ausgeschlossen ist. Wird eine HIV-Infektion beim Kind nachgewiesen, erhält das Kind dauerhaft Cotrimoxazol (World Health Organization 2012).

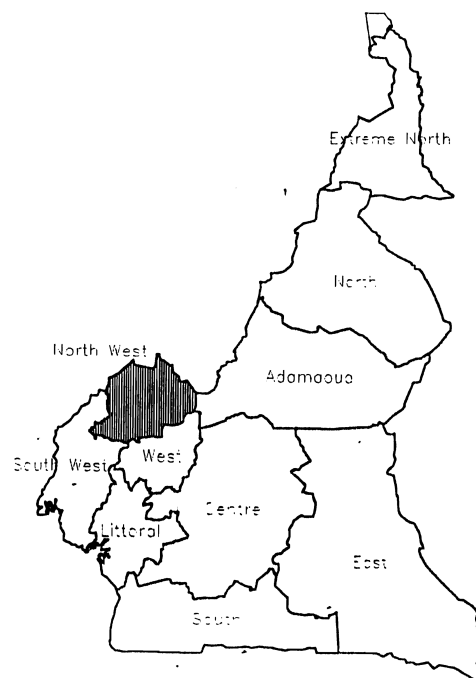
1.4 DIE BEKÄMPFUNG VON HIV IN KAMERUN

1.4.1 ALLGEMEINES ZUR GEOGRAPHIE KAMERUNS

Kamerun ist eine Republik im tropischen Zentralafrika und grenzt an den atlantischen Ozean sowie an die Länder Nigeria, Tschad, Zentralafrikanische Republik, Republik Kongo, Gabun und Äquatorialguinea. Die Fläche des Landes ist mit 475 Tausend km² etwa so groß wie die Fläche Deutschlands. Die Einwohnerzahl beträgt knapp 27 Millionen (Stand: 2022,

“<https://data.worldbank.org/indicator/SP.POP.TOTL?locations=CM>”). Kamerun wird in zehn Regionen unterteilt, darunter die Nordwest-Region (*Abbildung 1*), mit der Hauptstadt Bamenda. Diese zeichnet sich durch eine hohe Prävalenz von HIV im nationalen Vergleich aus (A. Njunda et al. 2012). Die Nordwest-Region gliedert sich in sieben Bezirke (fr. *Départements*, en. *Divisions*): Bui, Boyo, Ndonga-Mantung, Menchum, Mezam, Momo, Ngo-Ketunjia. Jeder Bezirk wird in Gemeinden (fr. *Arrondissements*, en. *Districts*) unterteilt (“<https://www.prc.cm/en/cameroon>”).

ABBILDUNG 1: KARTE MIT DARSTELLUNG VON KAMERUN. DIE NORDWEST-REGION IST SCHWARZ HERVORGEHOBEN (REPUBLIC OF CAMEROON, MINISTRY OF PUBLIC HEALTH 2000)



1.4.2 HIV IN KAMERUN

In Kamerun lebten im Jahr 2016 etwa 560 000 Menschen mit HIV. Über die Hälfte davon (330 000) waren Frauen über 15 Jahre. Jährlich sterben um die 30 000 Kameruner an den Folgen einer HIV-Infektion. Etwa 50 000 aller HIV-infizierten sind Kinder zwischen 0 und 14 Jahren. Die jährliche Neuinfektionsrate lag 2016 bei 4000 Kindern pro Jahr und die

Mortalitätsrate bei 3200 Kindern pro Jahr (Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, UNAIDS 2015).

1.4.3 DIE PRÄVENTION DER MUTTER-ZU-KIND-TRANSMISSION (PMTCT)

1.4.3.1 PRÄVENTIVE MAßNAHMEN IN KAMERUN

Die Mutter-zu-Kind-Transmissionsrate innerhalb der ersten sechs Lebenswochen betrug in Kamerun 2016 fünf Prozent, und bis zum Ende der Stillzeit 13%. Wichtige Säulen der Prävention der Mutter-zu-Kind-Übertragung sind die Früherkennung der HIV-Infektion im Säuglingsalter (*Early infant diagnosis*) und die Verfügbarkeit antiretroviraler Medikamente. Die Teilnahme am Früherkennungsprogramm in Kamerun ist mit 30% aller HIV-positiven Mütter niedrig (Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, 2016). Das Delegieren von Aufgaben wie die HIV-Testung und -Behandlung von Ärztinnen/ Ärzten an nichtärztliche Mitarbeiter im Rahmen weiterer nationaler Gesundheitsprogramme (z.B. Tuberkuloseprogramme) wirkte sich bisher positiv auf die Mortalität (Hemmer et al. 2015). In Kamerun besteht die Notwendigkeit, die Versorgung der HIV-Patienten und die Präventionsprogramme dezentralisiert und flächendeckend auszubauen (Ministère de la Santé Publique 2015). Infolge des 2016 begonnenen Bürgerkriegs in den Regionen Nord- und Südwest Kameruns sind jedoch die Versorgung der HIV-Patienten und der Ausbau von Präventionsprogrammen erheblich beeinträchtigt. Die aktuelle politische Instabilität erschwert den Zugang zu Gesundheitsdiensten, stört die Kontinuität der Behandlung und erhöht das Risiko neuer HIV-Infektionen (Julius et al. 2023).

Man unterscheidet Primär- und Sekundärprävention. Die Primärprävention von HIV umfasst Maßnahmen zur Vermeidung der Übertragung des Virus bei zeugungsfähigen Erwachsenen, wie die Verwendung von Kondomen, die Vermeidung von promiskuitivem Verhalten sowie die Aufklärung über risikoreiche sexuelle Praktiken und sexuell übertragbare Geschlechtskrankheiten. Die Sekundärprävention zielt auf HIV-seropositive Mütter ab und umfasst Maßnahmen zur Unterstützung der Familienplanung und Vermeidung ungewollter Schwangerschaften. Hinzu kommen die Früherkennung von HIV bei Säuglingen, die prophylaktische Gabe von Medikamenten (z.B. antiretrovirale Medikamente und Antibiotika), die Förderung einer risikoarmen Ernährung des Kindes sowie die medizinische Unterstützung von Mutter und Kind (Ministère de la Santé Publique 2015). HIV-Früherkennungsprogramme

reduzieren die Mutter-zu-Kind-Übertragung sowie die kindliche Mortalität erheblich (Anoje et al. 2012; Saounde Temgoua et al. 2015; Torpey et al. 2012; Violari et al. 2008).

1.4.3.2 DIE FRÜHZEITIGE DIAGNOSTIK VON HIV IN SÄUGLINGEN NACH KAMERUNISCHEN LEITLINIEN

Seit 2013 sind HIV-Tests für schwangere und stillende Frauen kostenlos im Rahmen der Programme der Prävention der Mutter-zu-Kind-Übertragung von HIV (sogenannte *Prevention of mother to child transmission of HIV*, PMTCT). Ist die Mutter HIV-positiv, erfolgt nach der Geburt ein neonatales HIV-Screening. Ferner werden die Schwangeren an Programme der „*antenatal care*“ (Schwangerschaftsvorsorge) und „*maternity*“ (Geburtskliniken) vermittelt. Ziele sind die Sicherstellung eines guten Gesundheitszustandes der Mutter, eine frühe Initiierung der antiretroviralen Therapie und eine komplikationslose, möglichst atraumatische Entbindung. Postnatale Ziele sind die Förderung der medikamentösen Prophylaxe sowie des ausschließlichen Stillens ohne Beifütterung. Nach der Geburt werden pädiatrische Einrichtungen sowie HIV-Versorgungszentren einbezogen. Wie in Vorsorgeeinrichtungen werden auch hier die Adhärenz der medikamentösen Prophylaxe überprüft sowie Empfehlungen zum Stillen gegeben (Ministère de la Santé Publique 2015).

HIV-exponierte Kinder werden in der Regel in der sechsten Lebenswoche auf HIV getestet, bei klinischem Verdacht auch früher. Blutproben aus der Ferse des Säuglings werden auf Filterpapierblättchen aufgetragen (*Dried Blood Spot*, DBS), getrocknet und mittels Real-Time (RT-) PCR (*Polymerase Chain Reaction*) auf HIV-RNA untersucht (Ministère de la Santé Publique 2015).

1.5 ZIELSETZUNG DIESER ARBEIT

Diese retrospektive Studie untersucht, welche Faktoren die Übertragung von HIV von der Mutter auf das Kind vor Einführung einer ART-Regeltherapie in der Nordwest-Region Kameruns begünstigt haben. Hierfür wurden die im Rahmen eines HIV-Früherkennungsprogramms vom 16. Dezember 2013 bis zum 17. Juli 2015 erhobenen Daten ausgewertet. Ziel der Studie ist es zu analysieren, welche mütterliche, kindliche, zeitliche oder örtliche Faktoren sowie prophylaktische Maßnahmen einen statistischen Einfluss auf das HIV-PCR-Ergebnis des Säuglings haben. Die Ergebnisse sollen die Effektivität des PMTCT-

Programms in der Nordwest-Region im nationalen und internationalen Vergleich bewerten. Es handelt sich um die bisher erste Studie dieser Art für die Nordwest-Region Kameruns.

Folgende Fragestellungen sollen untersucht werden:

1. Wie hoch war vor Einführung einer antiretroviralen Regeltherapie für alle Infizierten die Mutter-zu Kind-Transmissionsrate von HIV in der Nordwest-Region Kameruns?
2. Welche Auswirkung hatte die Teilnahme an Präventionsprogrammen (PMTCT) auf die kindliche HIV-Transmissionsrate in der Nordwest-Region Kameruns?
3. Gab es soziokulturelle und geographische Faktoren in der Nordwest-Region, die die HIV-Transmissionsrate beeinflusst haben?
4. Hatte die Ernährungsform des Kindes einen statistischen Einfluss auf die Mutter-zu-Kind-Übertragung in der Nordwest-Region Kameruns?
5. Hatte die Auswahl der antiviralen Medikation der Mutter in der Nordwest-Region einen statistischen Einfluss auf das HIV-Ergebnis?

II. PATIENTEN, MATERIALIEN UND METHODEN

2.1 DATENERHEBUNG

2.1.1 ZEITRAUM UND STUDIENPOPULATION

Diese Arbeit entstand im Rahmen der ESTHER-Partnerschaft (*Ensemble pour une Solidarité Thérapeutique Hospitalière En Réseau*, französisch für „Gemeinsam für eine vernetzte therapeutische Krankenhaus-Solidarität“) zwischen Universitätskliniken in Europa und Regionalkrankenhäusern in Ländern mit geringeren Ressourcen. Eine solche Partnerschaft, finanziert durch die Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit (GIZ) aus Mitteln des Bundesministeriums für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung, besteht zwischen dem Regional Hospital Bamenda und der Abteilung für Tropenmedizin und Infektionskrankheiten der Universitätsmedizin Rostock. In dieser Studie wurden Daten von Kindern von HIV-positiven Müttern ausgewertet, die im Rahmen eines HIV-Früherkennungsprogramms für Säuglinge auf HIV mittels PCR-Test vom 16. Dezember 2013 bis zum 17. Juli 2015 in der Nordwest-Region Kameruns untersucht wurden. Die Daten wurden aus allen Bezirken der Nordwest-Region (Boyo, Bui, Ndonga-Mantung, Menchum, Mezam, Momo und Ngo-Ketunjia) gesammelt und während eines mehrmonatigen Auslandsaufenthalts in Bamenda im Jahr 2015 erhoben. Aufgrund bürgerkriegsähnlicher Unruhen, die ab 2016 ausbrachen, waren Follow-up-Untersuchungen in der Nordwest-Region Kameruns in den folgenden Jahren kaum noch möglich. Daher umfasst diese Studie nur Daten bis 2015.

2.1.2 DAS REFERENZLABOR FÜR TUBERKULOSE IN BAMENDA

Die Nordwest-Region Kameruns hat etwa 400 000 Einwohner. Das Regionalkrankenhaus von Bamenda verfügt über etwa 400 Betten und gehört zu einer der größten Geburtskliniken in der Nordwest-Region Kameruns. Die in dieser Arbeit zusammengestellten und ausgewerteten Daten wurden durch das Referenzlabor für Tuberkulose (*Tuberculosis Reference Laboratory Bamenda*, TRLB) in Zusammenarbeit mit dem Regionalkrankenhaus von Bamenda (*Regional Hospital of Bamenda*) in der Nordwest-Region Kameruns erhoben.

Das TRLB dient primär als Referenzlabor für die Diagnostik der Tuberkulose und seiner multiresistenten Formen für die Regionen Northwest, Southwest, West und Littoral in Kamerun. In Dezember 2013 erhielt das Labor den Auftrag für das PCR-basierte Screening

im Rahmen des HIV-Früherkennungsprogrammes „*Early Infant Diagnosis*“ (EID) der Nordwest-Region Kameruns. Teil des EID-Programms ist ferner die Erfassung von Verlaufsdaten bei HIV-infizierten Säuglingen hinsichtlich ihrer antiretroviralen Therapie und ihres Behandlungsergebnisses.

2.1.3 ABLAUF DER DATENERHEBUNG

Die betreuenden Ärztinnen, Ärzte, Krankenschwestern und Krankenpfleger haben im Rahmen des EID-Programms von den Säuglingen Blutproben gewonnen und auf Filterpapierblättchen (*Dried Blood Spots* oder DBS, *Abbildung 2*) getrocknet. Diese wurden zusammen mit den ausgefüllten Fragebögen (*Abbildung 3*) an das TRLB geschickt. Die Fragebögen enthielten die persönlichen Daten des Kindes und der Mutter sowie Angaben zur antiretroviralen und antibiotischen Prophylaxe, zum Stillverhalten und zu klinischen Symptomen des Säuglings. Eine Kopie des Fragebogens mit den einzelnen Items ist in der *Tabelle 3* abgedruckt. Aus den an das TRLB eingesandten DBS wurde Blut eluiert (*Abbildung 4*) und daraus RNA mit dem „Abbott m2000sp“ (Abbott Molecular Inc. USA) extrahiert (*Abbildung 5*). Die HIV-RNA wurde durch RT-PCR mit dem System „Abbott molecular m2000rt“ (Abbott Molecular Inc USA) quantifiziert. Die Testergebnisse wurden den Gesundheitsbetreuern bzw. den Müttern telefonisch oder postalisch mitgeteilt. Verlaufsdaten zum Gesundheitszustand von HIV-positiven Kindern wurden telefonisch erfasst. Hierzu gehören u.a. Informationen zur klinischen Situation, zum Zeitpunkt der Blutentnahme und Ergebnismitteilung sowie zur Initiierung der antiretroviralen Therapie. Schwierigkeiten und Verzögerungen bei der Therapieinitiierung wurden ebenfalls protokolliert.

ABBILDUNG 2: *DRIED BLOOD SPOTS* (DBS), BZW. GETROCKNETE BLUTPROBEN AUF FILTERPAPIERBLÄTTCHEN, DIE FÜR DIE PCR-TESTUNG IN DIESER ARBEIT VERWENDET WURDEN.

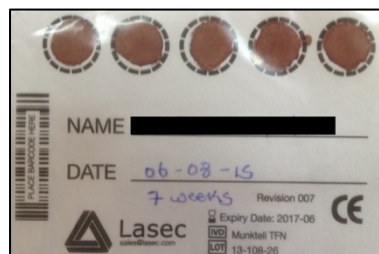


ABBILDUNG 3: FRAGENBOGEN IN FRANZÖSISCHER UND ENGLISCHER AUSFERTIGUNG, WELCHER BEI PROBEENTNAHME IM RAHMEN DER PCR-TESTUNG DURCH DAS GESUNDHEITSPERSONAL AUSGEFÜLLT WURDE UND ZUSAMMEN MIT DEN *DRIED BLOOD SPOTS* AN DAS LABOR EINGESENET WURDE.

REPUBLIQUE DU CAMEROUN
Paix-Travail-Patrie
MINISTÈRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE
DIRECTION DE LA LUTTE CONTRE LA MALADIE



REPUBLIC OF CAMEROON
Peace-Work-Fatherland
MINISTRY OF PUBLIC HEALTH
DEPARTMENT OF DISEASE CONTROL

FICHE DE DEMANDE D'EXAMEN PCR (FICHE 1)
REQUEST FOR PCR EXAMINATION (FORM 1)

IDENTIFICATION DU PATIENT/PATIENT'S IDENTIFICATION:

1. Code d'identification de l'Enfant/Identification Code of Child _____ Contact familial/Family Contact _____

Province District Hôpital/Hospital Porte d'entrée/Entry point Numéro/Number

2. Nom de l'enfant/Name of the Child:

Nom/Name _____ Prénom/Surname _____ []
/i jumeaux, indiquer 1 ou 2/If twins, indicate 1 or 2

3. Date de Naissance de l'Enfant/Date of Birth of Child (jj/mm/aaaa)/(d/m/yr)

4. Sexe de l'enfant/Sex of the Child [] M [] F

5. Nom et date de Naissance de la Mère/Name and date of Birth of Mother:

Nom/Name _____ Prénom/surname _____ (jj/mm/aaaa)/(d/m/yr)

6. Code d'identification de la Mère (Code PMTCT si disponible)/Mother's identification Code (PMTCT code if available)

Region District Hôpital/Hospital Porte d'entrée/Entry point Numéro/Number

7. Date de prélèvement/Date of Specimen collection: (jj/mm/aaaa)/(d/m/yr) _____

8. Date de prochain rendez-vous/Date of next appointment: (jj/mm/aaaa)/(d/m/yr) _____

9. Protocole PTME suivi par la Mère/PMTCT Protocol followed by Mother (Cochez tout ce qui a été donné/Tick all administered treatments):

Rien/Nothing _____ AZT > 4 semaines/weeks _____ AZT < 4 semaines/weeks _____ SD-NVP _____ AZT/3TC X 7 jours/days _____

10. Protocole PTME donné à l'enfant/PMTCT Protocol given to Child (Cochez tout ce qui a été donné/Tick all administered treatments):

Rien/Nothing _____ AZT _____ SD-NVP _____ AZT/3TC X 7 jours/days _____

INFORMATION CLINIQUE/CLINICAL INFORMATION:

11. Est-ce que l'enfant est symptomatique/Is the Child symptomatic? [] Oui/Yes [] Non/No [] Inconnu/unknown

12. Est-ce que l'enfant a été allaité/Was the Child breastfed: [] Oui/Yes [] Non/No [] Inconnu/unknown
Si oui/If Yes: [] Exclusive [] Non Exclusive/Not Exclusive

13. Date du Sevrage/Date of Weaning (jj/mm/aaaa)/(d/m/yr) _____ ou/ [] Pas Encore Sevré/Not yet weaned

14. Est-ce que l'enfant est sous Cotrim/Is the Child on Cotrim: [] Oui/Yes [] Non/No Si oui, date initiation/If yes, date of initiation _____

15. Est-ce que l'enfant est sous TARV/Is the Child on ART: [] Oui/Yes [] Non/No Si oui, date initiation/If yes, date of initiation _____

RESULTATS PRECEDENTS/PREVIOUS RESULTS

16. Test Sérologique/Serological Test: [] Pos [] Neg [] Pas de test/No Test

17. PCR Précédentes/Previous PCR Tests

Date de prélèvement/Date of Specimen collection: (jj/mm/aa)/(d/m/yr) Résultat/Results (Pos, Neg, indéterminé)

PCR 1 _____
PCR 2 _____
PCR 3 _____

18. Raison pour le prélèvement/Reason for specimen collection

- [] 1^{er} Test pour enfant non malade né de mère VIH/1st Test for well child born from HIV+ mother
- [] 1^{er} Test pour enfant malade/1st Test for sick child
- [] 1^{er} Test indéterminé/1st Test indeterminate
- [] Confirmation 1^{er} Test Positif/Confirmation of Positive 1st Test
- [] Reprise Test après allaitement/Repeat Testing after breastfeeding
- [] Reprise après perte 1^{er} Echantillon/Repeat testing due to loss of 1st sample
- [] Reprise pour suspicion Clinique avec 1^{er} test négatif/Repeat due to clinical suspicion following negative 1st test

CONTACT DU PRELEVEUR/CONTACT OF HEALTH PERSONNEL COLLECTING SPECIMEN

19. Nom du Préleveur/Name of lab or health personnel

20. Téléphone du Préleveur/phone contact of Lab or health personnel _____

ABBILDUNG 4: EXTRAKTION VON BLUT AUS DEN *DRIED BLOOD SPOTS* (DBS).

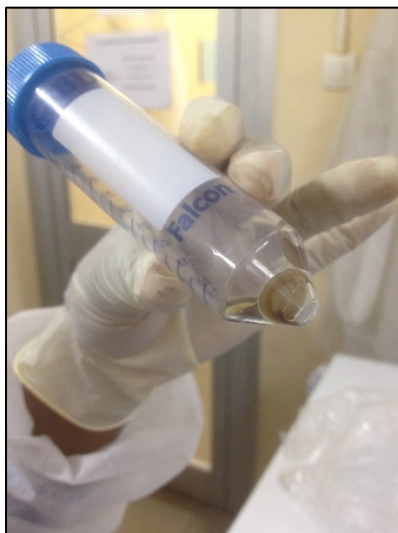


ABBILDUNG 5: AUTOMAT ZUR EXTRAKTION VON RNA (ABBOTT MOLECULAR M2000SP; ABBOTT MOLECULAR INC, USA) IM TUBERCULOSIS REFERENCE LABORATORY BAMENDA (TRLB).



TABELLE 3: LISTE DER PARAMETER, DIE DURCH DEN FRAGEBOGEN (ABB. 3) ERHOBEN WURDEN. PMTCT: Prevention of Mother To Child Transmission; ART: Antiretrovirale Therapie

Identifikation des Säuglings	<ul style="list-style-type: none"> • Name des Säuglings, Geburtsdatum, Geschlecht • Ort der Entnahme: Bezirk (Division), Gemeinde (District), Krankenhaus • Handelt es sich um Zwillinge?
Identifikation der Mutter	<ul style="list-style-type: none"> • Name der Mutter, Geburtsdatum • Telefonnummer der Familie
Identifikation des Gesundheitsbetreuers	<ul style="list-style-type: none"> • Name des Gesundheitsbetreuers • Telefonnummer des Gesundheitsbetreuers
Testeingang	<ul style="list-style-type: none"> • Pränatale Versorgung (<i>antenatal care</i>, auch <i>PMTCT</i>) / HIV-Versorgungszentrum (<i>HIV-treatment center</i>) / Ärztliche Konsultation (<i>Consultation</i>) / Krankenhausaufenthalt (<i>Hospitalisation</i>) / Säuglingsstationen (<i>Infant welfare care</i>) / Entbindungsstation (<i>Maternity</i>) / Erneuter Test (<i>Retest</i>) • Datum des Testeingangs • Datum der nächsten Patientenvorstellung nach dem Test
Bisher gelaufene Tests	<ul style="list-style-type: none"> • Ergebnis des HIV-Antikörpertests (positiv/ negativ/ nicht durchgeführt) • Datum und Ergebnis vergangener PCR-Tests (positiv/ negativ/ unbekannt) • Grund der Testung: Gesundes Kind geboren von einer HIV-positiven Mutter/ Krankes Kind/ Erster Test war unschlüssig/ Bestätigungstest eines positiven ersten Tests/ Erneute Testdurchführung nach dem Abstillen/ Erneute Testdurchführung nach Verlust der Blutprobe/ Klinischer Verdacht auf HIV-Positivität nach negativem Test
PMTCT-Protokoll der Mutter	<ul style="list-style-type: none"> • Auswahl der antiretroviralen Therapie vor Testung: Keine antiretrovirale Prophylaxe/ Zidovudin > 4 Wochen/ Zidovudin < 4 Wochen/ Einzeldosis Nevirapin/ Zidovudin oder Lamivudin für 7 Tage • Kombinierte Gabe von antiretroviralen Medikamenten
PMTCT-Protokoll des Kindes	<ul style="list-style-type: none"> • Keine antiretrovirale Prophylaxe / Zidovudin / Nevirapin / Zidovudin oder Lamivudin für 7 Tage
Klinische Informationen	<ul style="list-style-type: none"> • Ist das Kind symptomatisch? (Ja, Nein, Unbekannt) • Wurde das Kind gestillt und wie? <ul style="list-style-type: none"> ○ Nein ○ Ausschließlich gestillt ○ Stillen mit Beifütterung • Datum des Abstillens • Bekommt das Kind Cotrimoxazol? (Ja, Nein, Unbekannt)
Antiretrovirale Therapie (falls positives Ergebnis)	<ul style="list-style-type: none"> • Bekommt das Kind eine ART? (Ja, Nein). Wenn ja: Datum des Therapieanfanges

2.2 STATISTISCHE AUSWERTUNG

2.2.1 AUSGEWERTETE VARIABLEN

Für die statistische Auswertung wurden Angaben zur Mutter, zum Kind sowie zur Prophylaxe erhoben.

- Angaben zur Mutter:
 - Alter
 - Stillverhalten: ausschließliches Stillen vs. Stillen mit Beifütterung
- Angaben zum Kind:
 - Geschlecht
 - Alter bei erstmaliger PCR-Testung. Die Altersangabe wurde in 2 Gruppen eingeteilt. Hierzu wurde nach Studienlage (Taha et al. 2005; World Health Organization 2012) als Cut-off das Ende der 6. Lebenswoche ausgewählt. Ein positiver PCR-Ergebnis zwischen der Geburt und der 6. Lebenswoche sprach für eine frühe MTCT (EMTCT, *Early Mother To Child Transmission*) und nach der 6. Woche für eine späte MTCT
 - Herkunft der Blutprobe (Bezirk der Nordwest-Region Kameruns)
 - Symptome des Säuglings während der Probenentnahme
- Angaben zu präventiven Vorkehrungen:
 - Betreuende Einrichtung, die für die Probengewinnung verantwortlich war: es wurde zwischen Einrichtungen der Frühbetreuung (*Prevention of Mother To Child Transmission*-Programm, auch PMTCT-Programm) und den späteren Betreuungseinrichtungen (pädiatrische Einrichtungen, Hospitalisation, HIV-Versorgungszentren) unterschieden
 - Antiretrovirale Prophylaxe. Die Angaben wurden insgesamt in drei Kategorien kodiert:
 - Keine Prophylaxe: Es wurden keine antiretroviralen Medikamente vor, während oder nach der Geburt verabreicht
 - Kombinierte antiretrovirale Therapie (cART): Diese ist auch als hochaktive antiretrovirale Therapie (HAART) bekannt und beinhaltet die gleichzeitige Verwendung mehrerer antiretroviraler Medikamente aus mindestens zwei Stoffgruppen. Dabei werden oft Regime verwendet,

die aus Tenofovir und Efavirenz in Kombination mit entweder Lamivudin oder Emtricitabin (sog. „TELE“) bestehen. In den Fällen der "Option A" und "Option B" erfolgt die lebenslange Anwendung von cART nur, wenn die mütterliche CD4⁺-Zellzahl kleiner oder gleich 350 Zellen/ml Blut war. Bei einer höheren CD4⁺-Zellzahl wurde unter "Option B" die Anwendung nur auf die Schwangerschaft und Stillzeit beschränkt. Hingegen sieht "Option B+" vor, dass alle HIV-positiven Schwangeren unabhängig von ihrer CD4⁺-Zellzahl lebenslang cART erhalten

- „Option A“: Hier erhielten HIV-positive Mütter in der Regel das Medikament Zidovudin während der Schwangerschaft und/oder eine einmalige Gabe von Nevirapin beim Einsetzen der Geburtswehen. Zusätzlich oder alternativ konnte eine zeitlich begrenzte kombinierte Gabe von Zidovudin und Lamivudin nach der Geburt angewendet werden
 - Antibiotische Prophylaxe mit Cotrimoxazol

2.2.2 DATENVERARBEITUNG

Alle oben genannten Informationen aus den Formularen wurden bereits vor Beginn der Studie vom Laborpersonal vollständig anonymisiert, sodass eine Rückverfolgung der Säuglinge nicht mehr möglich war. Die Daten wurden dann in das *Freeware*-Programm Epidata Entry (*United States Centers for Disease Control and Prevention*, CDC, Atlanta, USA) eingetragen. Nach Vervollständigung der Datenbank wurden die Daten manuell mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Excel 2013 bereinigt. In dieser Phase wurden auch Nachuntersuchungen kodiert und die Datensammlung auf ungültige Einträge überprüft. Unbrauchbare Datensätze wurden gelöscht.

2.2.3 IMPUTATIONSVERFAHREN BEI UNVOLLSTÄNDIGEN EINZELDATEN

Um Verzerrungen durch fehlende Daten (sog. "Schweigeverzerrung") abzumildern, wurden diese durch multiple Imputationen ersetzt. „Multiple Imputation“ ist eine Methode zum statistischen Ausgleichen oder Ergänzen von fehlenden Daten, bei der für jeden fehlenden Wert mit Hilfe eines Zahlengenerators mehrere plausible Werte generiert werden (Eekhout et

al. 2017). In diesem Fall wurde die Analyse des Datensatzes fünfmal mit jeweils unterschiedlichen imputierten Werten durchgeführt. Somit wurden die 107 fehlenden Werte der insgesamt 3450 Fälle ergänzt. Dies geschah mittels des Statistikprogramms IBM SPSS Statistics 22, das von der Universität Rostock bereitgestellt wurde. Die p-Werte der Kontingenzanalysen für die fünf Datensätze wurden einzeln berechnet, und der mediane p-Wert wurde ermittelt. Diese Vorgehensweise, bei der der Median der p-Werte aus mehrfach imputierten Daten betrachtet wird, orientiert sich an der von Eekhout et al. beschriebenen Methode (2017).

2.2.4 DESKRIPTIVE STATISTIK

Zur Beschreibung von Häufigkeiten bestimmter Werte wurden einfache Tabellen und Kreuztabellen erstellt, die die Häufigkeit von Werten der untersuchten Variablen bei HIV-positiven sowie HIV-negativen Säuglingen auflisten. Die MTCT-Quote wurde als Quotient aus der Anzahl der infizierten Säuglinge und aller HIV-exponierter Säuglinge angegeben (World Health Organization 2012). Es wurden statistische Beziehungen zwischen den Einflussfaktoren und den Ergebnissen der HIV-Testungen mittels Kontingenzanalysen (Pearson-Chi-Quadrat-Tests oder Fisher's Exakt-Test bei erwarteten Zellhäufigkeiten <5) untersucht. Die Ergebnisse, einschließlich der Freiheitsgrade und des Signifikanzwerts, wurden in Kreuztabellen aufgelistet. Zur Signifikanzberechnung wurde eine zweiseitige Testung mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha = 0,05$ angewendet.

2.2.5 LOGISTISCHE REGRESSION

Der statistische Einfluss verschiedener unabhängiger Variablen (vgl. 2.2.1) auf das HIV-Testergebnis der exponierten Kinder wurde mittels binärer logistischer Regression untersucht. Die unabhängigen Variablen hatten zwei oder mehr kategoriale Ausprägungen, während das HIV-Testergebnis als abhängige Variable dichotom war (HIV-Testergebnis positiv/ negativ). Die unabhängigen Variablen für die logistische Regression wurden basierend auf logischer Plausibilität und Literaturrecherche ausgewählt. Die logistische Regression berechnet die Chancenverhältnisse (*Odds Ratio*, OR), um die Wahrscheinlichkeit eines HIV-positiven Ergebnisses der HIV-Testung zu ermitteln. Eine OR > 1 deutet auf eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für ein HIV-positives Ergebnis bei Vorhandensein eines Risikofaktors hin,

während eine $OR < 1$ auf eine verringerte Wahrscheinlichkeit für ein positives Ergebnis bei Vorhandensein des Faktors hinweist.

2.2.5.1 UNIVARIATE LOGISTISCHE REGRESSION

Variablen, die eine statistisch signifikante Korrelation mit dem HIV-Ergebnis im Pearson-Chi-Quadrat- oder Fischer's Exakt-Test aufwiesen, wurden zunächst in eine univariate logistische Regressionsanalyse einbezogen. Auf diese Weise wurden sog. „*crude Odds Ratios*“ berechnet.

2.2.5.2 PRÜFUNG AUF MULTIKOLINEARITÄT

In einem zweiten Schritt wurden die unabhängigen Variablen (Symptome des Kindes, Alter der Mutter, Alter des Kindes, Stillverhalten, antiretrovirale Prophylaxe) auf Multikolarität geprüft. Multikolarität bedeutet, dass mehrere unabhängige Variablen miteinander korrelieren und das Ergebnis einer multivariaten logistischen Regression verzerren. Die Effektstärken zwischen den unabhängigen Variablen wurden mittels Chi-Quadrat-Test berechnet und der Phi-Koeffizient (bei dichotomen nominalen Variablen) oder Cramer's V-Koeffizient (bei nominalen Variablen mit mehreren Ausprägungen) ermittelt. Variablen mit einer starken statistischen Korrelation, d.h. mit Korrelations- oder V-Koeffizienten zwischen 0,6 und 1 (nach Cohen 1988), wurden aus der multivariaten logistischen Regression ausgeschlossen. Schwach korrelierende Variablen (Korrelations- oder V-Koeffizienten zwischen 0,2 und 0,6) wurden in der multivariaten logistischen Regression als Interaktionsvariablen berücksichtigt.

2.2.5.3 MULTIVARIATE LOGISTISCHE REGRESSION

Variablen mit einer statistisch signifikanten Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ in der univariaten Regressionsanalyse wurden in eine multivariate binäre logistische Regression einbezogen. Die Effekte aller betrachteten unabhängigen Variablen auf das HIV-PCR-Ergebnis (abhängige Variable) wurden durch adjustierte *Odds Ratios* (OR) dargestellt. Das Gesamtmodell mit den unabhängigen Variablen wurde auf Signifikanz mittels Omnibustest der Modellkoeffizienten getestet. Die Anpassungsgüte des Modells wurde durch den Hosmer-Lemeshow-Test geprüft (Fromm 2010).

2.2.5.4 RECEIVER-OPERATING-CHARACTERISTIC-KURVE

Die HIV-Testergebnisse waren mit 3275 HIV-negativ und 205 HIV-positiv getesteten Kindern ungleich verteilt. Dieses Ungleichgewicht führte zu Problemen bei der Nutzung automatisch berechneter Klassifikationsdiagramme zur Überprüfung der Vorhersagegenauigkeit des logistischen Regressionsmodells. Um dennoch die Zuverlässigkeit des Modells zu prüfen, wurde eine *Receiver-Operating-Characteristic Curve* (ROC) erstellt (Nahm 2022). Die ROC zeigt, wie gut das logistische Regressionsmodell zwischen HIV-positiven und HIV-negativen Kindern unterscheiden kann. Dabei zeigt die y-Achse die Sensitivität, also den Anteil der richtig als positiv erkannten Fällen unter allen positiven Fällen, und die x-Achse die „1 minus Spezifität“, also den Anteil fälschlich als positiv vorhergesagten HIV-negativen Fällen unter allen HIV-negativen Fällen. Die Fläche unter dieser ROC (*Area under the ROC*, AUROC) liefert einen Wert für die Gesamtqualität des Modells. Wenn die AUROC nahe 1 liegt, deutet dies auf ein zuverlässig vorhersagendes Modell hin. Eine AUROC nahe 0,5 hingegen bedeutet, dass die Vorhersagen, die das Model liefert, nicht besser als Zufall sind (Nahm 2022).

III. ERGEBNISSE

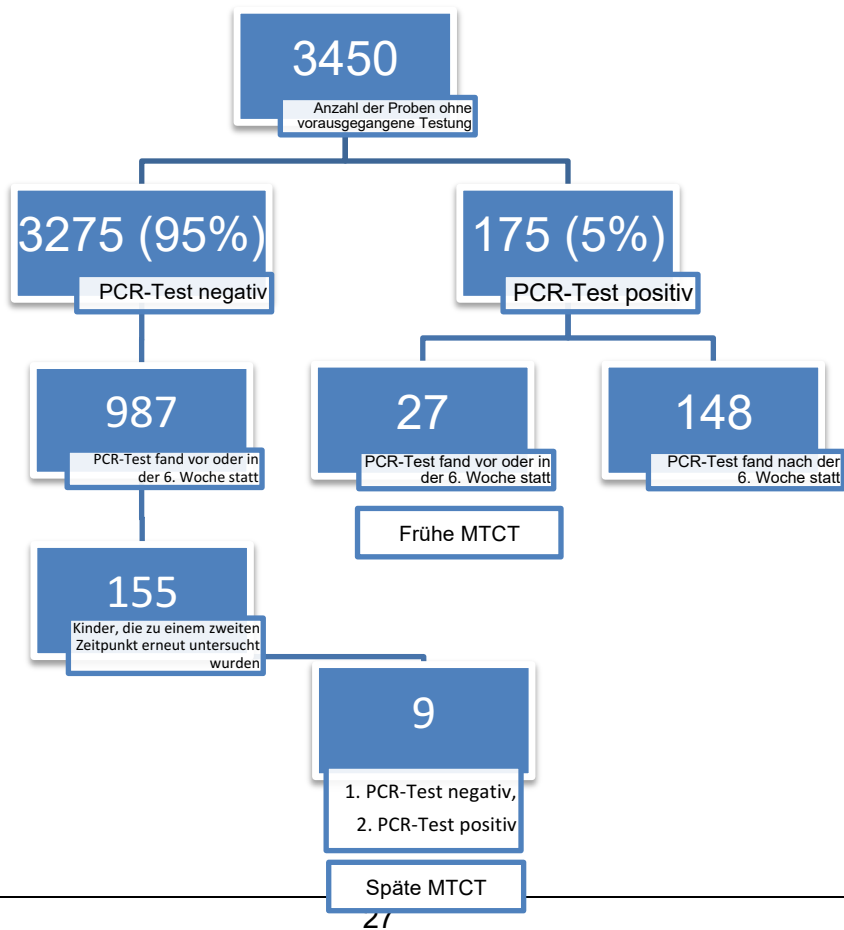
3.1 DESKRIPTIVE STATISTIK

3.1.1 VERTEILUNG DER PCR-ERGEBNISSE

3.1.1.1 HÄUFIGKEITEN DER PCR-ERGEBNISSE UND HERKUNFT DER UNTERSUCHTEN PROBEN

Im Rahmen dieser Studie wurden insgesamt 3450 Blutproben von Säuglingen HIV-positiver Mütter analysiert. In 175 Fällen (5%) zeigte sich ein positives HIV-Ergebnis in der ersten PCR-Testung. Der Zeitpunkt der ersten Probeentnahme fand bei 27 positiven Säuglingen (15%) bis zur sechsten Lebenswoche statt („frühe MTCT“), dagegen bei 148 (85%) nach der sechsten Lebenswoche. Neun Säuglinge, die in einem zweiten Test positiv getestet wurden, waren bis zur sechsten Lebenswoche negativ getestet worden („späte MTCT“, siehe *Abbildung 6*).

ABBILDUNG 6: VERTEILUNG DER PCR-ERGEBNISSE DER HIV-TESTUNGEN VOM 16. DEZEMBER 2013 BIS ZUM 17. JULI 2015 IN DER NORTH-WEST REGION KAMERUNS. MTCT: Mother To Child Transmission.



Von 3450 Blutproben stammten 3409 aus den sieben Bezirken der Nordwest-Region (Boyo, Bui, Ndonga-Mantung, Menchum, Mezam, Momo und Ngo-Ketunjia). In 41 von 3450 Fällen wurden die Proben in angrenzenden Bezirken aus der Südwest- und West-Region entnommen. Die höchsten Infektionsraten wurden in den Bezirken Ndonga-Mantung (39 von 560 Proben, 7%) und Momo (12 von 177 Proben, 7%) beobachtet. In beiden Bezirken waren die Gemeinden mit den höchsten HIV-Raten zu finden, insbesondere in den Gemeinden Ako (4 von 39 Proben, 10%) und Nkambé (24 von 247 Proben, 10%) im Bezirk Ndonga-Mantung sowie in den Gemeinden Mbengwi (5 von 62 Proben, 8%) und Batibó (7 von 105 Proben, 7%) im Bezirk Momo. Auch in der Gemeinde Benakuma (Bezirk Menchum) war der Anteil der positiven HIV-Tests hoch (2 von 24 Proben, 8%). Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den Ergebnissen des PCR-Tests und der Herkunft der Probe wurde jedoch nicht gefunden (*Tabelle 4*). Die Herkunft der Proben wurde daher nicht in die multivariate logistische Analyse einbezogen.

TABELLE 4: HERKUNFT DER UNTERSUCHTEN PROBEN IN DER NORDWEST-REGION UND DEREN PCR-ERGEBNISSE.

Bezirk	Gemeinde	Anzahl der negativen PCR	Anzahl der positiven PCR	MTCT (Positive/ Gesamt)	Gesamt
Boyo		280	16	5,4%	296
	Fundong	280	16	5,4%	296
Bui		503	26	4,9%	529
	Kumbo West	184	11	5,6%	195
	Kumbo East	230	10	4,2%	240
	Oku	89	5	5,3%	94
Ndonga-Mantung		521	39	7,0%	560
	Nkambé	223	24	9,7%	247
	Ako	35	4	10,3%	39
	Ndu	207	9	4,2%	216
	Nwa	56	2	3,4%	58
Menchum		189	9	4,5%	198
	Wum	167	7	4,0%	174
	Benakuma	22	2	8,3%	24
Mezam		1261	55	4,2%	1316
	Bamenda	945	33	3,4%	978
	Bafut	65	5	7,1%	70
	Bali	49	2	3,9%	51
	Santa	129	10	7,2%	139
	Tubah	73	5	6,4%	78
Momo		165	12	6,8%	177
	Mbengwi	57	5	8,1%	62
	Batibo	98	7	6,7%	105
	Njikwa	10	-	-	10
Ngo- Ketunjia		317	17	5,1%	334
	Ndop	317	17	5,1%	334
Andere		41	1	2,4%	42
		3275	175		3450

p > 0,05

3.1.1.2 UNTERSUCHUNG KINDLICHER FAKTOREN MIT BEZUG AUF DIE PCR-ERGEBNISSE

Jeweils fünf Prozent der Mädchen (96 von 1775) und der Jungen (79 von 1675) waren in der PCR-Untersuchung HIV-positiv (Tabelle 5). Zwischen den verschiedenen Alters- und Geschlechtsgruppen der Säuglinge gab es keine signifikanten Unterschiede in der HIV-Positivitätsrate ($p > 0,05$).

TABELLE 5: VERTEILUNG DER PCR-ERGEBNISSE NACH GESCHLECHT DES KINDES ($p > 0,05$), STRATIFIZIERT NACH KINDESALTER BEI BLUTENTNAHME ≤ 6 WOCHEN ($p > 0,05$) UND > 6 WOCHEN ($p > 0,05$).

Geschlecht	Anzahl der negativen PCR	Anzahl der positiven PCR	MTCT (Positive/ Gesamt)	Gesamt
Weiblich	1679	96	5,4%	1775
≤ 6 Wochen	515	16	3,0%	531
> 6 Wochen	1164	81	6,5%	1245
Männlich	1596	79	4,7%	1675
≤ 6 Wochen	471	11	2,3%	482
> 6 Wochen	1124	68	4,1%	1192

Der Median-p-Wert, der auf den durchgeführten Kontingenzanalysen mit imputierten Werten basiert (unter Verwendung von fünf imputierten Datensätzen), wurde hervorgehoben.
Imputierte Werte: 40/3450

Kontingenzanalyse des statistischen Zusammenhangs zwischen Geschlecht und PCR-Ergebnisse:

Imputation 1: χ^2 (1, N = 3450) = 1.118; $p = 0.290$

Imputation 2: χ^2 (1, N = 3450) = 1.135; $p = 0.287$

Imputation 3: χ^2 (1, N = 3450) = 0.916; $p = 0.338$

Imputation 4: χ^2 (1, N = 3450) = 0.800; $p = 0.371$

Imputation 5: χ^2 (1, N = 3450) = 0.886; $p = 0.346$

Median-p-Wert: **p = 0.338**

Kontingenzanalyse des statistischen Zusammenhangs zwischen Geschlecht und Alter ≤ 6 Wochen:

Imputation 1: χ^2 (1, N = 3450) = 0.710; $p = 0.400$

Imputation 2: χ^2 (1, N = 3450) = 0.802; $p = 0.370$

Imputation 3: χ^2 (1, N = 3450) = 0.769; $p = 0.380$

Imputation 4: χ^2 (1, N = 3450) = 0.547; $p = 0.460$

Imputation 5: χ^2 (1, N = 3450) = 0.642; $p = 0.423$

Median-p-Wert: **p = 0.400**

Kontingenzanalyse des statistischen Zusammenhangs zwischen Geschlecht und Alter > 6 Wochen:

Imputation 1: χ^2 (1, N = 3450) = 0.552; $p = 0.457$

Imputation 2: χ^2 (1, N = 3450) = 0.588; $p = 0.443$

Imputation 3: χ^2 (1, N = 3450) = 0.298; $p = 0.585$

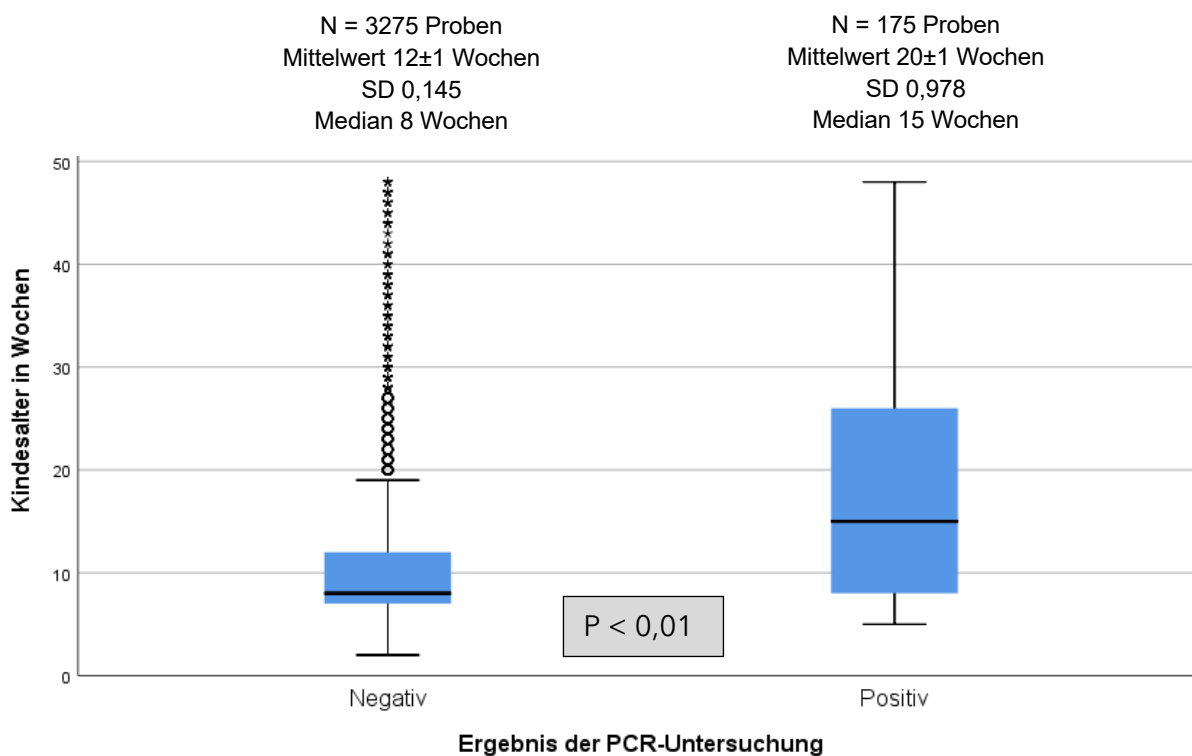
Imputation 4: χ^2 (1, N = 3450) = 0.485; $p = 0.486$

Imputation 5: χ^2 (1, N = 3450) = 0.486; $p = 0.486$

Median-p-Wert: **p = 0.486**

Die vorliegende Studie untersuchte die Altersverteilung der Säuglinge bei erstmaliger Probenentnahme in Bezug auf HIV-Testergebnisse. Die Altersspanne der untersuchten Säuglinge bei der erstmaligen Probenentnahme reichte von 0 bis 42 Wochen. *Abbildung 7* zeigt das Alter von Kindern mit negativen und positiven HIV-Testergebnissen, dargestellt in Form von Boxplots. Der Median der Alterswerte bei Probenentnahme betrug sieben Wochen. Bei den Kindern mit negativem HIV-Testergebnis lag der Median bei acht Wochen, während der Median bei den Kindern mit positivem HIV-Testergebnis bei 15 Wochen lag.

ABBILDUNG 7: BOXPLOT DER ALTERSWERTE (IN WOCHEN) BEI KINDERN MIT NEGATIVEN UND POSITIVEN HIV-TESTERGEBNISSEN ($P < 0,01$). DABEI WURDEN AUSSCHLIEßLICH DIE WERTE DER ERSTMALIGEN PCR-TESTUNG BERÜCKSICHTIGT.



Die PCR-Untersuchungen wurden im Hinblick auf das Alter der Kinder bei erstmaliger Probenentnahme analysiert (*Tabelle 6* und *Abbildung 8*), wobei die 6. Lebenswoche als Cut-off verwendet wurde (Taha et al. 2005; World Health Organization 2012). Von den insgesamt 3450 Untersuchungen wurden 1014 (29 %) bei Säuglingen bis zu einem Alter von sechs

Wochen durchgeführt. Von diesen frühzeitig getesteten Kindern wurden 27 positiv auf HIV getestet und der Gruppe einer frühzeitigen Übertragung von Mutter auf Kind („frühe MTCT“ bzw. *Early MTCT*, EMTCT) zugeordnet.

Von den 987 Kindern, die bis zur sechsten Woche negativ getestet wurden, wurden 155 Kinder im weiteren Verlauf bei Verdacht auf das Vorhandensein einer HIV-Infektion erneut untersucht. Neun von ihnen zeigten bei dieser Untersuchung dann ein positives Ergebnis, was auf eine späte Übertragung von HIV von der Mutter auf das Kind hindeutete („späte MTCT“, *Abbildung 6*). Die höchsten Infektionsraten wiesen über sechs Wochen alte Kinder auf. Die Analyse ergab eine signifikante Assoziation zwischen dem Zeitpunkt der erstmaligen PCR-Testung und dem Auftreten von HIV-positiven Testergebnissen ($p < 0,01$).

ABBILDUNG 8: ABSOLUTE HÄUFIGKEITEN DER PCR-UNTERSUCHUNGEN MIT BEZUG AUF DAS ALTER DES KINDES (IN WOCHEN) BEI ERSTMALIGER PROBEENTNAHME. ALS CUT-OFF DIENTE DAS ENDE DER 6. LEBENSWOCHE.

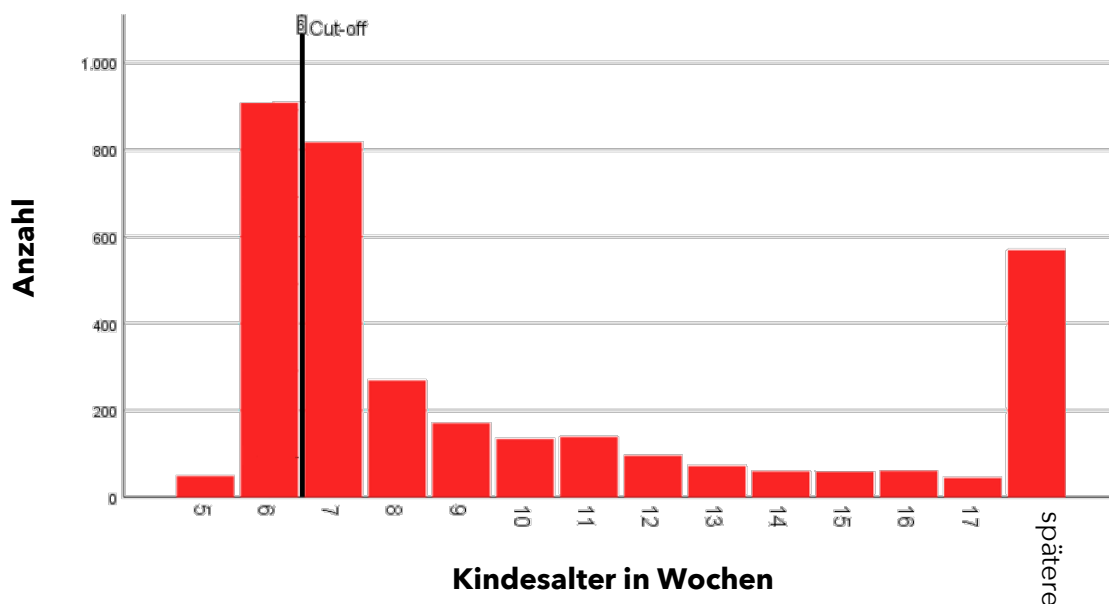


TABELLE 6: ERGEBNISSE DER ERSTMALIGEN PCR-TESTUNG VERTEILT NACH ALTER ($p < 0,01$). Die „frühe MTCT“ konnte in 27 von 175 HIV-positiven Fällen beobachtet werden. Von 987 Kindern, die bis zur sechsten Woche negativ getestet wurden, zeigten neun im Verlauf ein positives Ergebnis („späte MTCT“).

Kindesalter bei erstmaliger Probenentnahme	Anzahl der negativen PCR	Anzahl der positiven PCR	MTCT (Positive/Gesamt)	Gesamt
≤ 6 Wochen	987	27 (frühe MTCT)	2,7%	1014
> 6 Wochen	2288	148	6,1%	2436
	3275	175		3450

Der Median-p-Wert, der auf den durchgeführten Kontingenzanalysen mit imputierten Werten basiert (unter Verwendung von fünf imputierten Datensätzen), wurde hervorgehoben.

Kontingenzanalyse des statistischen Zusammenhangs zwischen Kindesalter bei Probeentnahme und PCR-Ergebnisse:

Imputierte Werte: 34/3450

Imputation 1: χ^2 (1, N = 3450) = 14,542; $p < 0,010$

Imputation 2: χ^2 (1, N = 3450) = 19,678; $p < 0,010$

Imputation 3: χ^2 (1, N = 3450) = 18,701; $p < 0,010$

Imputation 4: χ^2 (1, N = 3450) = 17,443; $p < 0,010$

Imputation 5: χ^2 (1, N = 3450) = 17,692; $p < 0,010$

Median-p-Wert: **p < 0,01**

Zum Zeitpunkt der Untersuchung wiesen 228 von 3450 Kindern (7%) Symptome auf, die auf eine HIV-Infektion hinweisen können. Die MTCT-Rate bei den symptomatischen Kindern betrug 20% (46/228). Die Analyse ergab eine statistisch signifikante Assoziation zwischen dem Vorhandensein von Symptomen bei Probenentnahme und einem positiven HIV-Testergebnis ($p < 0,01$; Tabelle 7).

TABELLE 7: PCR-ERGEBNISSE VERTEILT NACH VORHANDENSEIN VON HIV-SYMPTOMEN ($p < 0,01$).

Symptome bei Probenentnahme	Anzahl der negativen PCR	Anzahl der positiven PCR	MTCT (Positive/Gesamt)	Gesamt
nicht vorhanden	3093	129	4,0%	3222
vorhanden	182	46	20,2%	228
	3275	175		3450

Der Median-p-Wert, der auf den durchgeführten Kontingenzanalysen mit imputierten Werten basiert (unter Verwendung von fünf imputierten Datensätzen), wurde hervorgehoben.

Kontingenzanalyse des statistischen Zusammenhangs zwischen symptomatischen Kindern und PCR-Ergebnis:

Imputierte Werte: 3/3450

Imputation 1: χ^2 (1, N = 3450) = 114,841; $p < 0,010$

Imputation 2: χ^2 (1, N = 3450) = 108,258; $p < 0,010$

Imputation 3: χ^2 (1, N = 3450) = 114,841; $p < 0,010$

Imputation 4: χ^2 (1, N = 3450) = 109,030; $p < 0,010$

Imputation 5: χ^2 (1, N = 3450) = 118,119; $p < 0,010$

Median-p-Wert: **p < 0,01**

3.1.1.3 UNTERSUCHUNG MÜTTERLICHER FAKTOREN MIT BEZUG AUF DIE PCR-ERGEBNISSE

Die Altersspanne der Mütter lag zwischen 12 und 48 Jahren (Median: 29). Über die Hälfte aller Mütter war bei der Probesammlung 26 bis 35 Jahre alt (*Tabelle 8*). Eine signifikant hohe Transmissionsrate lag bei Müttern ≤ 15 Jahren (9%) bzw. zwischen 21 und 25 Jahren (7%) vor, während in den anderen Altersklassen die Positivitätsrate der Kinder zwischen vier und fünf Prozent betrug ($p < 0.05$). Bei Müttern über 45 Jahre wurden keine Fälle positiver Säuglinge beobachtet.

TABELLE 8: PCR-ERGEBNISSE DER UNTERSUCHTEN KINDER VERTEILT NACH ALTER DER MUTTER BEI PROBENENTNAHME ($p < 0.05$). MITTELWERT 29 ± 6 JAHRE; MEDIAN: 29 JAHRE.

Alter der Mutter	Anzahl der negativen PCR	Anzahl der positiven PCR	MTCT (Positive/Gesamt)	Gesamtzahl der Mütter in der Altersgruppe
≤ 15 Jahre	10	1	9,1%	11
16-20 Jahre	212	10	4,5%	222
21-25 Jahre	611	46	7,0%	657
26-30 Jahre	1011	61	5,7%	1072
31-35 Jahre	943	35	3,6%	978
36-40 Jahre	399	17	4,1%	416
41-45 Jahre	82	5	5,7%	87
>45 Jahre	7	-	-	7
	3275	175		3450

Der Median-p-Wert, der auf den durchgeführten Kontingenzanalysen mit imputierten Werten basiert (unter Verwendung von fünf imputierten Datensätzen), wurde hervorgehoben.

Kontingenzanalyse des statistischen Zusammenhangs zwischen dem Alter der Mutter (in fünf Jahresklassen) und PCR-Ergebnis:
Imputierte Werte: 6/3450.

Imputation 1: Exakter Test nach Fisher 13,985; $p = 0,04$;
Imputation 2: Exakter Test nach Fisher 15,152; $p = 0.025$;
Imputation 3: Exakter Test nach Fisher 13,945; $p = 0,038$;
Imputation 4: Exakter Test nach Fisher 17,537; $p = 0.01$;
Imputation 5: Exakter Test nach Fisher 9,935; $p = 0.153$
Median-p-Wert: **$p = 0,038$**

3.1.1.4 UNTERSUCHUNG DER TESTEINGÄNGE MIT BEZUG AUF DIE PCR-ERGEBNISSE

Veranlasser der HIV-Tests waren meist Einrichtungen der Gesundheitsvorsorge. Neunzig Prozent aller Blutproben stammten aus gynäkologisch-geburtshilflichen Ambulanzen, von

denen fast alle (88%) speziell der Schwangerschaftsvorsorge (sogenannte PMTCT) dienen. Die geringsten Probenzahlen kamen aus pädiatrischen Einrichtungen (4%), HIV-Behandlungszentren (3%), aus allgemeinen ärztlichen Sprechstunden (2%) sowie von stationären Patienten (1%; *Tabelle 9*). Am höchsten lag die Infektionsrate bei Säuglingen, die erstmalig während eines Krankenhausaufenthaltes (22%) oder im Rahmen einer allgemeinärztlichen Vorstellung (27%) auf HIV untersucht wurden, während sie in der regulären PMTCT-Sprechstunde unter 10% lag ($p < 0.01$).

TABELLE 9: PCR-ERGEBNISSE VERTEILT NACH VERANLASSER DER HIV-UNTERSUCHUNG ($p < 0,01$). PMTCT: Prevention of Mother To Child Transmission (Testeingänge über präventive Vorsorgeeinrichtungen).

Testveranlasser (Einsender der Probe)	Anzahl der negativen PCR	Anzahl der positiven PCR	MTCT (Positive/ Gesamt)	Gesamt
PMTCT	2969	123	4,0%	3092
Schwangerschaftsvorsorge	2896	115	3,8%	3011
Entbindungsstation	73	8	9,9%	81
Keine PMTCT	306	52	14,5%	358
Allgemeinärztliche Sprechstunde	61	22	26,8%	82
HIV-Behandlungszentrum	96	12	11,1%	108
Krankenhausaufenthalt	32	9	22,0%	41
Säuglingsstation	117	9	7,1%	126
	3275	175		3450

Der Median-p-Wert, der auf den durchgeführten Kontingenzanalysen mit imputierten Werten basiert (unter Verwendung von fünf imputierten Datensätzen), wurde hervorgehoben.

Kontingenzanalyse des statistischen Zusammenhangs zwischen Testveranlasser und PCR-Ergebnis:

Imputierte Werte: 17/3450

Imputation 1: χ^2 (5, N = 3450) = 107,791; $p < 0,010$;

Imputation 2: χ^2 (5, N = 3450) = 122,852; $p < 0,010$;

Imputation 3: χ^2 (5, N = 3450) = 129,909; $p < 0,010$;

Imputation 4: χ^2 (5, N = 3450) = 128,830; $p < 0,010$;

Imputation 5: χ^2 (5, N = 3450) = 130,171; $p < 0,010$.

Median-p-Wert: **$p < 0,01$**

Die *Tabelle 10* zeigt die Korrelationen zwischen verschiedenen Faktoren in Bezug auf die Veranlasser der HIV-Untersuchung. Unter den Kindern, die in Einrichtungen der Schwangerschaftsvorsorge untersucht wurden, zeigten fünf Prozent (170 von 3092, $p < 0,01$) Symptome, die potenziell auf HIV hindeuteten. Im Vergleich dazu waren getestete Kinder aus

anderen Einrichtungen mit 16% (58 von 358, $p < 0,01$) häufiger symptomatisch. Säuglinge, die in Einrichtungen der Schwangerschaftsvorsorge getestet wurden, erhielten seltener Beifütterung zusätzlich zum Stillen (332 von 3092, 11%), verglichen mit denen, die von anderen Einrichtungen getestet wurden (71 von 358, 20%, $p < 0,01$). Dagegen war bei Kindern, die im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge untersucht wurden, das ausschließliche Stillen die Regel (2605 von 3092, 84%). Die Daten zeigen auch, dass der Anteil der Säuglinge, die eine antiretrovirale Therapie erhielten, in Einrichtungen der Schwangerschaftsvorsorge am höchsten war (insgesamt 2934 von 3092, 95%, $p < 0,01$).

TABELLE 10: DARSTELLUNG VON FAKTOREN MIT SIGNIFIKANTER KORRELATION ZUM VERANLASSER DER HIV-TESTUNG. PMTCT: Prevention of Mother To Child Transmission; cART: Kombinierte ART (meist TELE); Option A: begrenzte ART, meist AZT / einmalig NVP vor der Geburt / kombinierte Gabe von AZT und 3TC nach der Geburt

Testveranlasser (Einsender der Probe):	PMTCT (N = 3092)	Andere Einrichtungen (N = 358)
Stillverhalten		
Kind wurde nicht gestillt	155	18
wurde ausschließlich gestillt	2605	269
wurde beigefüttert	332	71
Symptome bei Probeentnahme		
Kind symptomatisch	170	58
asymptomatisch	2922	300
Antiretrovirale Prophylaxe		
cART (meist TELE:		
TDF+EFV+3TC/FTC)	1105	91
Option A (meist AZT/ einmalig NVP vor Geburt, AZT+3TC nach Geburt)	1829	199
Keine Prophylaxe	158	68

Der Median-p-Wert, der auf den durchgeführten Kontingenzanalysen mit imputierten Werten basiert (unter Verwendung von fünf imputierten Datensätzen), wurde hervorgehoben.

Kontingenzanalyse des statistischen Zusammenhangs zwischen Stillverhalten und untersuchender Einrichtung:

Imputierte Werte: 29/3450.

Imputation 1: χ^2 (2, N = 3450) = 16,51, p < 0,01;

Imputation 2: χ^2 (2, N = 3450) = 22,36, p < 0,01;

Imputation 3: χ^2 (2, N = 3450) = 22,88, p < 0,01;

Imputation 4: χ^2 (2, N = 3450) = 37,90, p < 0,01;

Imputation 5: χ^2 (2, N = 3450) = 31,47, p = 0,00

Median-p-Wert: **p < 0,01**

Kontingenzanalyse des statistischen Zusammenhangs zwischen Symptomatik und untersuchender Einrichtung:

Imputierte Werte: 20/3450.

Imputation 1: χ^2 (1, N = 3450) = 83,62, p < 0,01;

Imputation 2: χ^2 (1, N = 3450) = 110,42, p < 0,01;

Imputation 3: χ^2 (1, N = 3450) = 113,1, p < 0,01;

Imputation 4: χ^2 (1, N = 3450) = 110,0, p < 0,01;

Imputation 5: χ^2 (1, N = 3450) = 133,83, p < 0,01

Median-p-Wert: **p < 0,01**

Kontingenzanalyse des statistischen Zusammenhangs zwischen antiretroviraler Prophylaxe und untersuchender Einrichtung:

Imputierte Werte: 25/3450.

Imputation 1: χ^2 (2, N = 3450) = 15,1787, p < 0,01;

Imputation 2: χ^2 (2, N = 3450) = 11,64, p < 0,01;

Imputation 3: χ^2 (2, N = 3450) = 18,91, p < 0,01;

Imputation 4: χ^2 (2, N = 3450) = 15,30, p < 0,01;

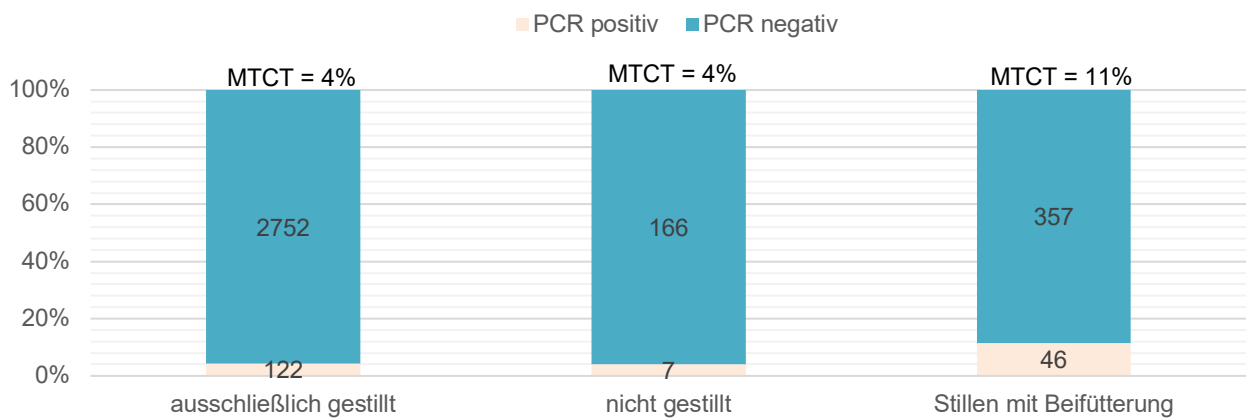
Imputation 5: χ^2 (2, N = 3450) = 17,45, p < 0,01.

Median-p-Wert: **p < 0,01**

3.1.1.5 UNTERSUCHUNG DES STILLVERHALTENS MIT BEZUG AUF DIE PCR-ERGEBNISSE

Die Verteilung der Transmissionsrate nach kindlicher Ernährungsform ist in der *Abbildung 9* dargestellt. Am höchsten war die Transmissionsrate bei Kindern, die Beifütterung erhielten (46 von 403, 11%), während sie bei ausschließlichem Stillen und bei ausschließlicher Fütterung ohne Muttermilch bei nur vier Prozent lag (jeweils $p < 0,01$).

ABBILDUNG 9: VERTEILUNG DER PCR-ERGEBNISSE IM BEZUG ZUM STILLVERHALTEN (MEDIAN P < 0.01).



Der Median-p-Wert, der auf den durchgeführten Kontingenztanalysen mit imputierten Werten basiert (unter Verwendung von fünf imputierten Datensätzen), wurde hervorgehoben.

Kontingenztanalyse des statistischen Zusammenhangs zwischen Stillverhalten und PCR-Ergebnis:

Imputierte Werte: 12/3450

Imputation 1: χ^2 (2, N = 3450) = 27,157; $p < 0,01$;

Imputation 2: χ^2 (2, N = 3450) = 39,430; $p < 0,01$;

Imputation 3: χ^2 (2, N = 3450) = 42,977; $p < 0,01$;

Imputation 4: χ^2 (2, N = 3450) = 54,287; $p < 0,01$;

Imputation 5: χ^2 (2, N = 3450) = 38,703; $p < 0,01$.

Median-p-Wert: **$p < 0,01$**

Die *Tabelle 11* zeigt die Beziehung zwischen dem Stillverhalten und den HIV-Testergebnissen für die zwei Altersgruppen von Kindern bei Probenentnahme (bis zu sechs Wochen und über sechs Wochen). Für Kinder, die ausschließlich gestillt wurden, ergaben sich unterschiedliche HIV-Prävalenzraten in beiden Altersgruppen. In der Altersgruppe bis zu sechs Wochen betrug die HIV-Prävalenz von ausschließlich gestillten Säuglingen 2,7%, während sie in der Altersgruppe über sechs Wochen mit fünf Prozent deutlich höher war. Ähnlich verhielt es sich bei Kindern, die beigefüttert wurden. In der Altersgruppe bis zu sechs Wochen war die HIV-

Prävalenz mit 1,6% niedrig, während sie in der Altersgruppe über sechs Wochen mit 13,3% deutlich höher lag. Die Assoziation zwischen Stillverhalten und HIV-Testergebnissen in der Altersgruppe bis zu sechs Wochen ist nicht signifikant ($p > 0,05$). Im Gegensatz dazu zeigt sich in der Altersgruppe über sechs Wochen eine signifikante Assoziation ($p < 0,01$).

TABELLE 11: DIE TABELLE ZEIGT DIE PCR-ERGEBNISSE VERTEILT NACH DEM ALTER DER KINDER BEI PROBENENTNAHME (BIS ZUR SECHSTEN ODER NACH DER SECHSTEN WOCHE). IN JEDER ALTERSKATEGORIE WIRD DAS STILLVERHALTEN DER KINDER BETRACHTET.

Stillverhalten	Gesamtzahl der Kinder mit negativer HIV-PCR	Gesamtzahl der Kinder mit positiver HIV-PCR	MTCT (Positive/ Gesamt)	Gesamtzahl der Kinder in der Gruppe
Alter des Kindes bis zu 6 Wochen				
Kind wurde nicht gestillt	46	1	2,1%	47
Kind wurde ausschließlich gestillt	878	24	2,7%	902
Kind wurde beigelegt	62	1	1,6%	63
Alter des Kindes über 6 Wochen				
Kind wurde nicht gestillt	120	6	4,8%	126
Kind wurde ausschließlich gestillt	1874	98	5,0%	1972
Kind wurde beigelegt	294	45	13,3%	339
	3275	175		3450

Der Median-p-Wert, der auf den durchgeführten Kontingenzanalysen mit imputierten Werten basiert (unter Verwendung von fünf imputierten Datensätzen), wurde hervorgehoben.

Kontingenzanalyse des statistischen Zusammenhangs zwischen Alter des Kindes bis zu 6 Wochen und PCR-Ergebnis:

Imputierte Werte: 12/3450

Imputation 1: χ^2 (2, N = 3450) = 1,296; $p = 0,523$;

Imputation 2: χ^2 (2, N = 3450) = 2,348; $p = 0,309$;

Imputation 3: χ^2 (2, N = 3450) = 1,187; $p = 0,552$;

Imputation 4: χ^2 (2, N = 3450) = 0,345; $p = 0,841$;

Imputation 5: χ^2 (2, N = 3450) = 1,956; $p = 0,376$.

Median-p-Wert: **$p = 0,523$**

Kontingenzanalyse des statistischen Zusammenhangs zwischen Alter des Kindes über 6 Wochen und PCR-Ergebnis:

Imputierte Werte: 12/3450

Imputation 1: χ^2 (2, N = 3450) = 23,846; $p < 0,01$;

Imputation 2: χ^2 (2, N = 3450) = 37,448; $p < 0,01$;

Imputation 3: χ^2 (2, N = 3450) = 40,713; $p < 0,01$;

Imputation 4: χ^2 (2, N = 3450) = 46,497; $p < 0,01$;

Imputation 5: χ^2 (2, N = 3450) = 39,880; $p < 0,01$.

Median-p-Wert: **$p < 0,01$**

3.1.1.6 EINFLUSS DER MEDIKAMENTÖSEN PROPHYLAXE AUF DIE HIV-PCR-ERGEBNISSE

Die Ergebnisse der PCR-Untersuchungen in Bezug auf die antiretrovirale Prophylaxe sind in *Tabelle 12* dargestellt. Von insgesamt 3450 Fällen erhielten 3224 (93%) eine medikamentöse antiretrovirale Prophylaxe zur Verhinderung der MTCT. Die Prophylaxe bestand entweder aus einer Kombination von drei antiretroviralen Medikamenten („Option B“ oder „Option B+“) oder folgte den Empfehlungen der „Option A“.

Unter denjenigen, die HIV-Medikamente erhielten, wählte ein Drittel (1196 Fälle) eine kombinierte Therapie (cART), während zwei Drittel (2028 Fälle) sich für die "Option A" entschieden. Von den 2028 Fällen, die die "Option A" wählten, erhielten 349 Mütter (10%) eine Einzeldosis Nevirapin (NVP) und 1679 (49%) eine andere zeitlich begrenzte antiretrovirale Therapie (zum Beispiel AZT vor der Geburt oder eine Kombination von AZT und 3TC nach der Geburt für sieben Tage). Von insgesamt 3450 Müttern erhielten 226 (7%) keine antiretrovirale Prophylaxe.

Säuglinge ohne antiretrovirale Prophylaxe zeigten eine dreimal höhere MTCT-Rate (18%) im Vergleich zu Säuglingen mit antiretroviraler Prophylaxe ($p < 0.01$). Die niedrigste Transmissionsrate wurde unter cART, entsprechend den Optionen „B“ und „B+“, beobachtet (2,5%).

Tabelle 10 (siehe Abschnitt 3.1.1.4) zeigt die Verteilung der antiretrovirale Prophylaxe in den Einrichtungen der PMTCT (Schwangerschaftsvorsorge) im Vergleich zu anderen Einrichtungen. In den Einrichtungen der PMTCT bestand in den meisten Fällen die antiretrovirale Prophylaxe aus Medikamenten der „Option A“ (1829 von 3092, 59%), gefolgt von cART (1105 von 3092 Fällen, 36%), entsprechend den Optionen „B“ und „B+“. Lediglich 158 von 3092 (5%) der Kinder erhielten in diesen Einrichtungen keine Prophylaxe. Kinder, die in Einrichtungen außerhalb des Systems der PMTCT (Schwangerschaftsvorsorge) betreut wurden, erhielten häufiger keine antiretroviralen Medikamente als Kinder, die von PMTCT-Einrichtungen betreut wurden (68 von 358 Fällen bzw. 19%, verglichen mit 5% in PMTCT-Einrichtungen, $p < 0.01$).

Tabelle 13 zeigt die Ergebnisse der PCR-Untersuchungen in Bezug auf die Einnahme von Cotrimoxazol. Von insgesamt 3450 Säuglingen erhielten 2323 (67%) Cotrimoxazol zur Prophylaxe opportunistischer Infektionen. In der Gruppe ohne Cotrimoxazol betrug die MTCT-Rate neun Prozent, während sie in der Gruppe mit Cotrimoxazol nur drei Prozent betrug

($p < 0,05$). Die Gruppe mit Cotrimoxazol wies eine signifikant niedrigere MTCT-Rate auf, was einer Schutzwirkung des Cotrimoxazol gegen die Übertragung des Virus von der Mutter auf das Kind entspricht. Es ist allerdings zu beachten, dass der Effekt der Cotrimoxazol-Prophylaxe möglicherweise nicht unabhängig von anderen Variablen, insbesondere der antiretroviralen Prophylaxe, ist, da Cotrimoxazol in der Regel in Kombination mit der antiretroviralen Prophylaxe verabreicht wurde. Es ist daher wahrscheinlich, dass die beobachtete niedrigere MTCT-Rate in der Gruppe mit Cotrimoxazol teilweise auf die Kombination mit der antiretroviralen Prophylaxe zurückzuführen ist. Aus diesem Grund wurde die Cotrimoxazol-Prophylaxe nicht in das logistische Regressionsmodell einbezogen.

TABELLE 12: PCR-ERGEBNISSE VERTEILT NACH ANTIRETROVIRALER PROPHYLAXE ($P < 0.01$). cART: kombinierte antiretrovirale Therapie (ART aus mindestens drei Medikamenten), lebenslang (immer in Option B+ enthalten) oder bis zum Abstillen (Option B); Option A: begrenzte ART, meist AZT / einmalig NVP vor der Geburt / kombinierte Gabe von AZT und 3TC nach der Geburt

Antiretrovirale Behandlung	Negative PCR	Positive PCR	MTCT (Positive/Gesamt)	Gesamt
cART (ART aus mindestens drei Medikamenten)				
cART lebenslang oder bis zum Abstillen	1166	30	2,5%	1196
Option A mit zeitlich begrenzter antiretroviraler Therapie	1924	104	5,1%	2028
Einzelne Dosis NVP	330	19	5,4%	349
Andere antiretrovirale Kombinationen	1594	85	5,1%	1679
Keine Prophylaxe	185	41	18,1%	226
	3275	175		3450

Der Median-p-Wert, der auf den durchgeführten Kontingenzanalysen mit imputierten Werten basiert (unter Verwendung von fünf imputierten Datensätzen), wurde hervorgehoben.

Kontingenzanalyse des statistischen Zusammenhangs zwischen antiretroviraler Medikation und PCR-Ergebnis:

Imputierte Werte: 8/3450

Imputation 1: χ^2 (2, N = 3450) = 84,768; $p < 0,010$;

Imputation 2: χ^2 (2, N = 3450) = 108,222; $p < 0,010$;

Imputation 3: χ^2 (2, N = 3450) = 82,581; $p < 0,010$;

Imputation 4: χ^2 (2, N = 3450) = 112,046; $p < 0,010$;

Imputation 5: χ^2 (2, N = 3450) = 104,169; $p < 0,010$.

Median-p-Wert: **$p < 0,01$**

TABELLE 13: PCR-ERGEBNISSE VERTEILT NACH ANTIBIOTISCHER PROPHYLAXE MIT COTRIMOXAZOL (P = 0.01).

Einnahme von Cotrimoxazol	Negative PCR	Positive PCR	MTCT (Positive/Gesamt)	Gesamt
Keine Einnahme	1022	105	9,3%	1127
Einnahme erfolgt	2253	70	3,0%	2323
	3275	175		3450

Der Median-p-Wert, der auf den durchgeführten Kontingenzanalysen mit imputierten Werten basiert (unter Verwendung von fünf imputierten Datensätzen), wurde hervorgehoben.

Kontingenzanalyse des statistischen Zusammenhangs zwischen Cotrimoxazoleinnahme und PCR-Ergebnis:

Imputierte Werte: 4/3450.

Imputation 1: χ^2 (1, N = 3450) = 6,638; p = 0,010;

Imputation 2: χ^2 (1, N = 3450) = 7,841; p < 0,015;

Imputation 3: χ^2 (1, N = 3450) = 6,072; p = 0,014;

Imputation 4: χ^2 (1, N = 3450) = 3,512; p = 0,061;

Imputation 5: χ^2 (1, N = 3450) = 4,594; p = 0,032

Median-p-Wert: **p < 0,05**

3.1.2 LOGISTISCHE REGRESSION

3.1.2.1 ERGEBNISSE DER UNIVARIATEN LOGISTISCHEN REGRESSION

Die Risikofaktoren, die zur HIV-Positivität in der Nordwest-Region Kameruns beitragen, sind in der *Tabelle 14* zusammengefasst. Diese ergaben sich durch die univariate logistische Regression der einzelnen Faktoren mit dem Ergebnis der PCR-Untersuchung.

TABELLE 14: FAKTOREN, DIE GEMÄß UNIVARIATER ANALYSE DAS RISIKO EINER MUTTER-ZU-KIND-TRANSMISSION VON HIV ERHÖHEN KÖNNEN.

Kindliche Risikofaktoren
Erste PCR-Untersuchung erst nach der sechsten Lebenswoche
Mit HIV vereinbare Symptome
Mütterliche Faktoren
Junges Alter der Mutter (15-25 Jahren)
Das gestillte Kind wurde beigefüttert
Faktoren der Schwangerschaftsvorsorge
Testveranlasser waren keine Vorsorgeeinrichtungen
Eine antiretrovirale Therapie ist unterblieben

In *Tabelle 15* sind die einzelnen Faktoren aufgeführt, die in der univariaten logistischen Regression einen signifikanten ($p < 0,05$) Zusammenhang mit dem HIV-Testergebnis aufweisen. Der statistische Einfluss auf die abhängige Variable (das HIV-Testergebnis) wird durch die sogenannte „*Odds Ratio*“ (OR) ausgedrückt. Eine $OR < 1$ zeigt dabei an, dass der entsprechende Faktor im Hinblick auf HIV schützend wirkt und das Infektionsrisiko verringert, während eine $OR > 1$ auf ein erhöhtes Risiko einer HIV-Infektion hindeutet. Im Folgenden werden die erhobenen Faktoren zusammengefasst (Ergebnisse auf eine Nachkommastelle gerundet):

- **Kindliche Risikofaktoren:** Bei Kindern, die erstmalig nach der sechsten Lebenswoche getestet wurden, war das Risiko eines positiven HIV-Tests erhöht [OR = 2,4 (95% CI 1,5 – 3,7), $p < 0,01$]. Ebenso war das Risiko eines positiven HIV-Tests erhöht, wenn die Kinder symptomatisch waren [OR = 6,0 (95% CI 4,1 - 8,7), $p < 0,01$].
- **Mütterliche Risikofaktoren:** Das Risiko einer HIV-Übertragung an das Kind sinkt mit steigendem Alter der Mutter [OR = 0,9 (95% CI 0,76 - 0,99), $p < 0,05$]. Die Odds Ratio von 0,9 zeigt, dass mit jedem zusätzlichen fünften Lebensjahr der Mutter das Infektionsrisiko des Kindes um etwa 10% (100% - 90%) im Vergleich zur Referenzgruppe (Mutter war <15 Jahre alt) verringert wird. Die Ernährung von Kindern ausschließlich mittels Muttermilchersatzprodukten zeigte im Vergleich zu gestillten Kindern keinen statistisch signifikanten Einfluss auf das HIV-Ergebnis [OR = 0,9 (95% CI 0,3 - 2,8), $p > 0,05$]. Dagegen war die Beifütterung neben dem Stillen mit einer erhöhten HIV-Infektionsrate assoziiert [OR = 2,9 (95% CI 1,8 - 4,7), $p < 0,01$], im Vergleich zu Kindern, die ausschließlich gestillt wurden.
- **Faktoren der Schwangerschaftsvorsorge:** Bei Kindern, die nicht in Einrichtungen der Schwangerschaftsvorsorge (PMTCT) betreut wurden, wurde ein erhöhtes Risiko einer Übertragung von HIV von der Mutter auf das Kind beobachtet [OR = 4,1 (95% CI 2,8 - 5,9), $p < 0,01$]. Die Anwendung einer antiretroviralen Prophylaxe reduzierte das Risiko eines positiven HIV-Testergebnisses. Keine Verwendung von antiretroviralen Medikamenten zeigte die höchste Übertragungswahrscheinlichkeit im Vergleich zu einer kombinierten antiretroviralen Therapie (cART) [OR = 8,9 (95% CI 4,4 - 17,9), $p < 0,01$]. „Option A“ erwies sich außerdem als weniger effektiv im Vergleich zu cART,

welche immer in „Option B“ und „Option B+“ vorgesehen war [OR = 2,2 (95% CI 1,1 - 4,1), p < 0,05].

TABELLE 15: ERGEBNISSE DER UNIVARIATEN LOGISTISCHEN REGRESSION MIT DARSTELLUNG VON FAKTOREN MIT ASSOZIATION ZUM HIV-PCR-ERGEBNIS. p-Werte, die das Signifikanzniveau von < 0,05 erreichen, wurden in der Tabelle fett markiert. OR: Odds Ratio; 95% CI = 95% Konfidenzintervall; SE: Standardfehler

Faktoren, die einen statistischen Einfluss auf das PCR-Ergebnis haben	OR	95% CI		SE	p-Wert
Alter des Kindes					
Alter über sechs Wochen, verglichen mit Alter bis zu sechs Wochen	2,387	1,535	3,711	0,225	<0,01
Symptome des Kindes					
Symptome vorhanden, verglichen mit nicht vorhandenen Symptomen	5,975	4,116	8,674	0,19	<0,01
Alter der Mutter					
Alter über 15 Jahren (in 5-Jahres-Altersklassen), verglichen mit einem Alter unter 15 Jahren	0,864	0,756	0,988	0,068	0,03
Stillverhalten					
Kein Stillen, verglichen mit ausschließlichem Stillen	0,863	0,269	2,765	0,564	0,80
Stillen mit Beifütterung, verglichen mit ausschließlichem Stillen	2,94	1,849	4,675	0,227	<0,01
Testveranlasser					
Einrichtungen außerhalb der PMTCT (Schwangerschaftsvorsorge), verglichen mit PMTCT-Einrichtungen	4,072	2,822	5,876	0,186	<0,01
Antivirale-Prophylaxe					
Keine antivirale Prophylaxe, verglichen mit cART (Option B und Option B+)	8,899	4,427	17,888	0,337	<0,01
Option A, verglichen mit cART (Option B und Option B+)	2,167	1,133	4,145	0,305	0,02
Stillverhalten und antivirale Prophylaxe					
Keine antiretrovirale Prophylaxe und kein Stillen, verglichen mit cART und ausschließlichem Stillen	2,647	0,301	23,28	1,057	0,40
Option A und kein Stillen, verglichen mit cART und ausschließlichem Stillen	1,099	0,171	7,061	0,89	0,91
keine antiretrovirale Prophylaxe und Stillen mit Beifütterung, verglichen mit cART und ausschließlichem Stillen	8,149	4,103	16,184	0,342	<0,01
Option A und Stillen mit Beifütterung, verglichen mit cART und ausschließlichem Stillen	2,14	1,294	3,539	0,255	<0,01

In *Tabelle 16* wurden die Ergebnisse der Prüfung auf Multikolinearität zusammengefasst. Multikolinearität tritt auf, wenn zwei oder mehrere unabhängige Variablen in einem Regressionsmodell stark miteinander korrelieren und dadurch die Stabilität des logistischen Regressionsmodells beeinträchtigen können. Daher wurde als Maß für die Korrelation zwischen den verschiedenen Variablen der Cramer-V-Koeffizient berechnet. Der Cramer-V-Koeffizient eignet sich hierfür besser als die Chi-Quadrat-Berechnung (Cohen 1988). Die Ergebnisse zeigen, dass es keine starken Zusammenhänge zwischen den untersuchten unabhängigen Variablen gibt, da alle niedrige Cramer-V-Koeffizienten aufwiesen ($V < 0,6$). Jedoch wurde ein schwacher Zusammenhang (V zwischen 0,2 und 0,6) zwischen dem Stillverhalten und der antiviralen Prophylaxe beobachtet. Dies bedeutet, dass diese beiden Variablen schwach miteinander korrelieren, aber der Zusammenhang nicht stark genug ist, um als kritische Multikolinearität betrachtet zu werden (Cohen 1988). Um den Einfluss der schwach korrelierten Variablen angemessen zu berücksichtigen, wurden diese als Interaktionsvariablen in die logistische Regression aufgenommen. Dadurch können potenzielle Wechselwirkungen zwischen diesen beiden Faktoren in der multivariaten Analyse Berücksichtigung finden.

TABELLE 16: CHI-QUADRAT-TEST ZWISCHEN UNABHÄNGIGEN VARIABLEN UND PRÜFUNG AUF MULTIKOLINEARITÄT DURCH ERMITTLUNG DES CRAMER-V-KOEFFIZIENTEN (COHEN 1988). HIERBEI SIND DIE ERGEBNISSE DER MULTIKOLINEARITÄTS-PRÜFUNG ZUSAMMENGEFASST, DIE EINEN SIGNIFIKANZWERT VON $p < 0,01$ ERGABEN. Es wurden keine starken Zusammenhänge ($V < 0,6$) zwischen den Variablen festgestellt. Schwache Zusammenhänge (V zwischen 0,2 und 0,6) wurden mit * gekennzeichnet.

Variablen mit Verdacht auf Multikolinearität		χ^2 -Test zwischen den zwei Variablen	Cramer-V
Kindesalter	Stillverhalten	45,362, dF = 2, $p < 0,01$	0,111
Kindesalter	Antivirale Prophylaxe	77,93, dF = 2, $p < 0,01$	0,150
Stillverhalten	Antivirale Prophylaxe	146,116, dF = 7, $p < 0,01$	0,207 *

3.1.2.2 MULTIVARIATE LOGISTISCHE REGRESSION

Variablen, die bereits in der univariaten Analyse das PCR-Ergebnis signifikant ($p < 0,05$) beeinflussten, wurden in die multivariate Analyse einbezogen. *Tabelle 17* listet die OR-Werte aus der univariaten Regressionsanalyse sowie die adjustierten OR-Werte aus der multivariaten Regressionsanalyse auf. Da die Variable „Alter der Mutter“ in der multivariaten Regressionsanalyse keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die HIV-Positivitätsrate der Kinder hatte, wurde in einer zweiten Regression die OR ohne diese Variable berechnet (Modell 2). In der multiplen Regressionsanalyse wies das Modell, das "Kindesalter", "Symptome des Kindes", "Stillverhalten und WHO-Option" als unabhängige Variablen einschloss, eine statistische Signifikanz auf (Chi-Quadrat Median: 109,757; $p < 0,01$, $df = 7$).

Die multiple Regressionsanalyse ergab folgende Erkenntnisse:

- Im Vergleich zu nicht symptomatischen Kindern hatten symptomatische Kinder ein nahezu fünffaches höheres Risiko, mit HIV infiziert zu sein [OR = 4,6 (95% CI 3,077 – 7,019), $p < 0,01$].
- Wurden Kinder nach der sechsten Woche erstmalig auf HIV getestet, verdoppelte sich die Wahrscheinlichkeit eines positiven HIV-Testergebnisses [OR = 1,9 (95% CI 1,199 – 2,922), $p < 0,01$] im Vergleich zu einer früheren Testung.
- Kinder, die gestillt und gleichzeitig beigefüttert wurden und keine antiretrovirale Behandlung erhielten, hatten eine fünffache höhere Wahrscheinlichkeit, HIV-positiv zu sein [OR = 4,8 (95% CI 2,369 – 9,803), $p < 0,01$] als ausschließlich gestillte Kinder unter kombinierter antiretroviraler Prophylaxe.

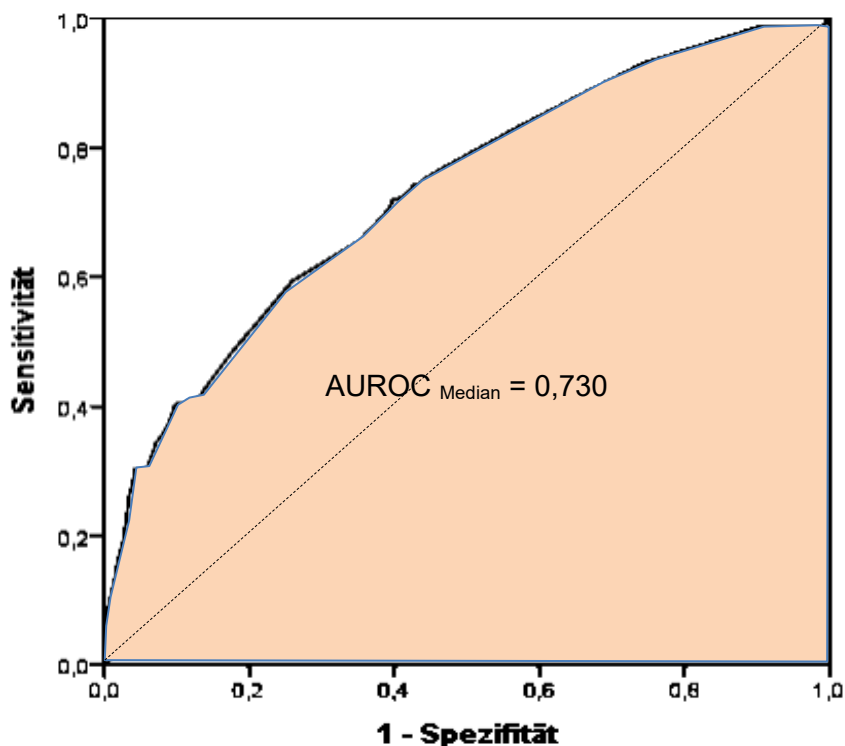
TABELLE 17: SIGNIFIKANTE ROHE ODDS RATIOS (OR) AUS DER UNIVARIATEN LOGISTISCHEN REGRESSION SOWIE ADJUSTIERTEN OR AUS DER MULTIVARIATEN LOGISTISCHEN REGRESSION (MODELL 1 UND 2).

Signifikanzniveaus: ^{n.s.}: nicht signifikant ($p > 0,05$); * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$. OR: Odds Ratio; 95% CI = 95% Konfidenzintervall; SE: Standardfehler; HLT-p: Hosmer-Lemeshow-Test-p (Median); R²: Nagelkerke's R

	rohe OR	adjustierte OR Modell 1	adjustierte OR Modell 2	95% CI (bezogen auf Modell 2)	SE
		$\chi^2 = 113,564$ ***, dF = 7 R ² = 0,095 HLT-p = 0,097	$\chi^2 = 109,757$ ***, dF = 7 R ² = 0,095 HLT-p = 0,907		
Alter des Kindes					
Alter über 6 Wochen, verglichen mit Alter bis zu 6 Wochen	2,387 ***	1,886 **	1,872 **	1,199 – 2,922	0,227
Symptome des Kindes					
Vorhanden verglichen mit asymptomatischen Kindern	5,975 ***	4,588 ***	4,647 ***	3,077 – 7,019	0,210
Stillverhalten und WHO-Option					
Keine antiretrovirale Prophylaxe und kein Stillen, verglichen mit cART und ausschließlichem Stillen	2,647 ^{n.s.}	1,764 ^{n.s.}	1,787 ^{n.s.}	0,166 – 19,242	1,140
Option A und kein Stillen, verglichen mit cART und ausschließlichem Stillen	1,099 ^{n.s.}	1,118 ^{n.s.}	1,107 ^{n.s.}	0,155 – 7,902	0,930
Keine antiretrovirale Prophylaxe und Stillen mit Beifütterung, verglichen mit cART und ausschließlichem Stillen	8,149 ***	4,656 ***	4,819 ***	2,369 – 9,803	0,356
Option A und Stillen mit Beifütterung, verglichen mit cART und ausschließlichem Stillen	2,140 ***	1,741 *	1,758*	1,033 – 2,992	0,269
Alter der Mutter					
Alter über 15 Jahren (5-Jahres-Altersklassen), verglichen mit einem Alter unter 15 Jahren	0,864 *	0,897 ^{n.s.}	-		

Aufgrund der ungleichen Anzahl der HIV-Ergebnisse (3275 HIV-negative und 205 HIV-positive Kinder) wurde die Anpassungsgüte des Modells überprüft, indem die Sensitivität und 1-Spezifität der vorhergesagten Wahrscheinlichkeiten in einer *Receiver Operating Characteristic-Curve* (die sog. ROC-Kurve) dargestellt wurden (*Abbildung 10*). Unter der so gebildeten ROC-Kurve entstand eine Fläche, die sog. AUROC (*Area under the Receiver Operating Characteristic*). Die in der *Abbildung 10* dargestellte diagonale Bezugslinie teilt die Gesamtfläche, deren Größe als 1 definiert wird, auf zwei gleich große dreiecksförmige Areale mit einer Größe von je 0,5 auf. Wenn die ROC-Kurve mit der diagonalen Teilungslinie zusammenfiel, würde dies einer völlig fehlenden Vorhersagekraft der unabhängigen Variable entsprechen. Je weiter sich die ROC-Kurve von der Diagonale entfernt, desto höher ist die AUROC und damit auch die Vorhersagekraft des Regressionsmodells (Nahm 2022). Unter Berücksichtigung der im Modell 2 einbezogenen Variablen der multiplen logistischen Regression betrug die mediane AUROC 0,73 ($p < 0.01$, 95% CI 0,7 - 0,8). Dies bedeutet, dass die ausgewählten unabhängigen Variablen, nämlich "Kindesalter", "Symptome des Kindes" und "Stillverhalten und WHO-Option", signifikant zur Vorhersage von HIV-Ergebnissen beitragen. Zusammenfassend bestätigt die AUROC eine zufriedenstellende Anpassungsgüte der logistischen Regressionsrechnung.

ABBILDUNG 10: RECEIVER OPERATING CHARACTERISTIC CURVE (ROC) DES LOGISTISCHEN REGRESSIONSMODELLS MIT DEN VARIABLEN AUS DEM MODELL 2 DER MULTIPLLEN REGRESSIONSANALYSE. Die *Receiver Operating Characteristic*-Curve (ROC) zeigt, wie gut das logistische Regressionsmodell zwischen HIV-positiven und HIV-negativen Kindern unterscheiden kann. Dabei steht auf der y-Achse die Sensitivität, also wie viele tatsächlich positive Fälle das Modell erkannt hat, und auf der x-Achse befindet sich die 1-Spezifität, also wie viele HIV-negative fälschlicherweise als positiv vorhergesagt wurden. Die diagonale Teilungslinie entspricht einer völlig fehlenden Vorhersagekraft der unabhängigen Variable. Je weiter sich die ROC von der Diagonale entfernt, desto höher ist die *Area under the Receiver Operating Characteristic*-Kurve (AUROC) und damit auch die Vorhersagekraft des Regressionsmodells (Nahm, 2022). CI: 95% Konfidenzintervall; SE: Standardfehler



Der mediane *p*-Wert, abgeleitet aus der durchgeführten ROC-Analyse unter Verwendung von fünf imputierten Datensätzen, ist hervorgehoben (Imputation 4).

ROC-Analyse:

Imputierte Werte: 107/3450

Imputation 1: AUROC = 0,722, $p < 0,01$; SE: 0,020; 95% KI = 0,683 – 0,761;

Imputation 2: AUROC = 0,736, $p < 0,01$; SE: 0,019; 95% KI = 0,699 – 0,774;

Imputation 3: AUROC = 0,732, $p < 0,01$; SE: 0,020; 95% KI = 0,693 – 0,770;

Imputation 4: AUROC = 0,730, **$p < 0,01$** ; SE: 0,020; 95% KI = 0,690 – 0,770;

Imputation 5: AUROC = 0,728, $p < 0,01$; SE: 0,020; 95% KI = 0,688 – 0,768

IV. DISKUSSION

Die Prävention der Transmission des Humanen Immundefizienz-Virus (HIV) ist nach wie vor eine große Herausforderung für das Gesundheitswesen eines jeden von HIV betroffenen Landes. Im Jahr 2021 waren circa 37,7 Millionen Menschen mit HIV infiziert, davon 1,7 Millionen Kinder unter 15 Jahre (Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS 2022). Die Subsahara-Afrika-Region zählt mit einer Durchseuchung des Virus von fast vier Prozent im Erwachsenenalter zu den am stärksten von HIV betroffenen Regionen weltweit (fast 25 Millionen Infizierte; Joint United Nations Programme on HIV/AIDS 2014; Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS 2022). Etwa 58% der Infizierten sind Frauen. In den afrikanischen Ländern südlich der Sahara, inklusive Kamerun, sind die Frauen im gebärfähigen Alter (15 bis 24 Jahre) am stärksten von HIV-Neuinfektionen betroffen (UNAIDS 2016). Als möglicher Grund wird das Sexualverhalten jüngerer afrikanischer Frauen diskutiert. In Afrika wird häufig auf Kondome verzichtet und die weiblichen Sexualpartner sind oft minderjährig (Dellar et al. 2000). Nahezu die Hälfte der Frauen in afrikanischen Entwicklungsländern wird von männlichen Partnern zu ihren ersten sexuellen Erfahrungen gezwungen (Moore et al. 2007), was u.a. durch Verletzungen von Schleimhäuten mit einem hohen HIV-Übertragungsrisiko einhergeht (Jewkes et al. 2010).

Die Nordwest-Region wies in den vergangenen Jahren (2010-2017) die höchste HIV-Prävalenz Kameruns auf, und fünf Prozent der Betroffenen sind Frauen im gebärfähigen Alter (Tanyi et al. 2018). Dementsprechend ist in dieser Region auch die Gefahr der Mutter-zu-Kind-Übertragung von HIV während und nach der Schwangerschaft besonders hoch (Joint United Nations Programme on HIV/AIDS 2014).

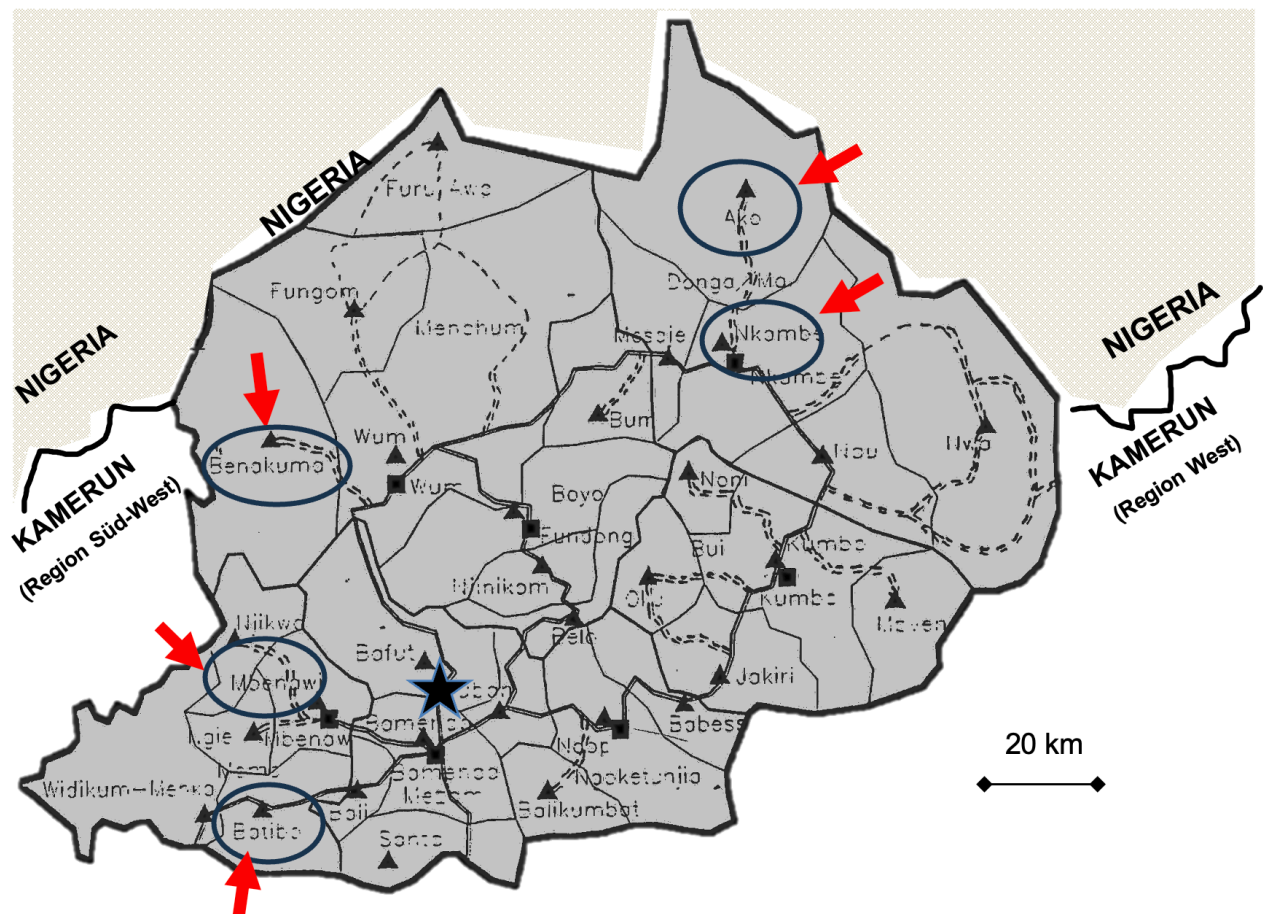
4.1 MTCT-RATE UND GEOGRAPHISCHE VERTEILUNG

Die vom „*Global Plan*“ der UN berechnete internationale Rate der Mutter-zu-Kind-Übertragung (MTCT) betrug 2015 insgesamt 8,9%. Die Rate für Kamerun lag mit 13% deutlich höher, verglichen mit anderen Entwicklungsländern, wie Kenia (8%), Namibia (4%), Uganda (3%) und Südafrika (2%; Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS 2022). Die MTCT bei stillenden Populationen hat sich seit 2015 in Kamerun kaum verändert und betrug im Jahr 2022 sogar 14% (*UNAIDS Country factsheets* 2023). Im Norden des Landes (Regionen Nord und Extrême-Nord) liegt die MTCT-Prävalenz über 15%, gefolgt von den südlichen und

östlichen Regionen (10-15%). Nur die West-Region (Region Ouest) zeigt eine niedrigere MTCT von 4,5%, und kommt damit dem Ziel der Eliminierung von MTCT (MTCT unter fünf Prozent) nahe (Ka'e et al. 2023). Für die Nordwest-Region Kameruns lag die MTCT-Rate mit zirka sechs Prozent im Mittelfeld des Landesergebnis und verfehlte so das fünf Prozent-Ziel des „*Global Plan*“ der UN nur knapp. Dies ist im nationalen sowie im internationalen Vergleich als positiv zu werten und stellt wahrscheinlich einen Erfolg der HIV-Präventions- und Aufklärungskampagne in der Nordwest-Region dar. Es ist jedoch zu vermuten, dass die tatsächlichen Werte für HIV in der Nordwest-Region über den hier erhobenen Werten liegen, da in Afrika Angebote der PMTCT in der Regel nur in größeren Krankenhäusern in städtischen Gebieten verfügbar sind. In ländlichen Gebieten fehlt häufig der Zugang zur HIV-Testung (Wanyu et al. 2007). Durch die Kenntnis der Herkunft aller Blutproben ist es möglich, die regionale Verteilung der Übertragungsraten von HIV von Mutter zu Kind in der Nordwest-Region zu beurteilen (*Abbildung 11*). Trotz der fehlenden statistisch signifikanten Unterschiede bei den HIV-Übertragungsraten zwischen verschiedenen Gebieten ($p > 0,05$), erlaubt die vorliegende Studie Rückschlüsse auf die Wirksamkeit der Präventionsarbeit in den verschiedenen Bezirken Kameruns (Delva et al. 2006). Die Region Mezam, mit der Landeshauptstadt Bamenda, wies mit vier Prozent die geringste Transmissionsrate auf, verglichen mit den ländlichen Gebieten Ndonga-Mantung und Momo (jeweils 7%). Auch andere Studien haben ergeben, dass die Prävention der MTCT vor allem in städtischen Gemeinden gut funktioniert (Nkuo Akenji et al. 2017; Sama et al. 2017; Tuma et al. 2002). In städtischen Gemeinden sind z.B. die Schulung zur HIV-Prävention und die Verfügbarkeit von Informationen (z.B. Radio, Fernsehen, Internet) sowie die Personalausstattung besser (Awungafac et al. 2017). Die schlechtere Prävention der MTCT in ländlichen Gebieten hat neben ökonomischen auch sozio-kulturelle Ursachen (Anígilájé et al. 2016). Viele Familien in ländlichen Gebieten können die Transportkosten zur nächsten Klinik nicht bezahlen und bevorzugen eine Hausgeburt mit kostengünstigen, nicht geschulten Hebammen (Anígilájé et al. 2016). Ein niedriges Bildungsniveau (Awungafac et al. 2015) sowie traditionelle Sichtweisen, wie z.B., dass HIV durch Hexerei hervorgerufen wird, wirken sich hier ebenfalls ungünstig aus (Wanyu et al. 2007; Tanyi et al. 2018). Die Angst vor Stigmatisierung, familiärer Gewalt oder sozialer Abgrenzung führt dazu, dass sich Frauen häufig nicht oder zu spät auf HIV testen lassen (Wanyu et al. 2007). Dorfälteste raten oft von modernen, prophylaktischen

Praktiken der „westlichen Kultur“ ab, wie z.B. dem Benutzen von Kondomen. All dies begünstigt das Risikoverhalten und Risikogeburten in den ländlichen Gebieten (Nwenfu Kakute et al. 2005). Die Häufung der MTCT in den ländlichen Gemeinden sollte daher Anlass für eine Intensivierung von Aufklärungskampagnen, Beratungen und psychologischer Unterstützung von Frauen insbesondere in ländlichen Gebieten sein (Welty et al. 2005).

ABILDUNG 10 GEOGRAPHISCHE KARTE MIT DARSTELLUNG DER GESUNDHEITSBEZIRKE UND GEMEINDEN (■ UND ▲) DER NORDWEST-REGION KAMERUNS UND DEREN HAUPT- (| |) - UND ZUFAHRTSSTRAßEN (| | | |) (MODIFIZIERT AUS REPUBLIC OF CAMEROON, MINISTRY OF PUPLIC HEALTH, 2000). Pfeile: Gemeinden mit den höchsten Infektionsraten: Ako und Nkambé (Bezirk Ndonga-Mantung), Mbengwi und Batibó (Bezirk Momo) sowie Benakuma (Bezirk Menchum). ★: Regional-Hauptstadt Bamenda.



4.2 DAS PMTCT-PROGRAMM

Die Einführung des PMTCT-Programms in der Nordwest-Region zwischen 2013 und 2015 ging mit einer Reduktion der HIV-Übertragung von Mutter auf das Neugeborene von 17% im Jahr 2013 auf 11-14% im Jahr 2022 einher (*Elimination of mother-to-child transmission - UNICEF DATA*). Die Ergebnisse dieser Studie zeigen u.a., dass die Gesundheitseinrichtungen für Schwangerschaftsvorsorge und qualifizierte Entbindungsdienste von Frauen in der Nordwest-Region angenommen werden. Von insgesamt 3450 Proben stammen 90% von diesen Einrichtungen. Andere überregionale Untersuchungen in Kamerun ergaben schlechtere Ergebnisse, u.a. 70% zwischen 2016-2017 in vier untersuchten Regionen Kameruns (Tchendjou et al. 2020), und 80% zwischen 2004-2013 in sechs Regionen (Nkenfou et al. 2019). Testungen über Einrichtungen der Schwangerschaftsvorsorge (PMTCT) zeigten in der Nordwest-Region die niedrigsten HIV-Transmissionsraten (115 von 3011, zirka vier Prozent), analog zu zwei landesweiten kamerunischen Studien (jeweils vier Prozent; Nkenfou et al. 2019; Saounde Temgoua et al. 2015). Derartige Einrichtungen sind laut kamerunischer Leitlinie zur Bekämpfung der vertikalen Virustransmission im gesamten Land vorgesehen (Anoje et al. 2012; Ministère de la Santé Publique 2015; Saounde Temgoua et al. 2015; Torpey et al. 2012). Testungen in rein postpartalen Einrichtungen, wie beispielsweise in HIV-Behandlungszentren und Säuglingsstationen, zeigten eine weitaus höhere MTCT-Rate, als Testungen in Einrichtungen der PMTCT (52 von 358, 14,5% gegenüber 115 von 3011, 3,8%, $p < 0,01$). Somit war die Wahrscheinlichkeit eines positiven HIV-Testergebnisses bei Testung in Einrichtungen, die nicht zur PMTCT gehören, höher als in PMTCT-Einrichtungen [OR = 4,0 (95% CI 2,82 - 5,9), $p < 0.01$]. Die Erklärung für die großen Diskrepanzen der HIV-Raten zwischen diesen beiden Typen von Einrichtungen findet sich am ehesten im Zeitpunkt der Testung. Laut Technau et al. (Technau et al. 2014) ist der Zeitpunkt der Vorstellung in einer Einrichtung der Schwangerschaftsvorsorge ein wichtiger Faktor für die frühzeitige Einleitung einer antiretroviralen Prophylaxe, zumal die Mütter selbst ein großes Interesse an der Prävention der vertikalen HIV-Transmission haben. In Kamerun bieten Einrichtungen der Schwangerschaftsvorsorge folgende Leistungen (Ministère de la Santé Publique 2015):

1. Kostenlose HIV-Testungen aller Schwangeren sowie eine Weiterbetreuung HIV-positiver Mütter zur Fortsetzung der antiretroviralen Behandlung (Mugambi et al. 2013);
2. Informationsmaterial über die MTCT (Sama et al. 2017);

3. Frühe Initiierung einer antiretroviralen Therapie für HIV-positive Mütter (Saounde Temgoua et al. 2015; Anoje et al. 2012);
4. Möglichkeit einer qualifizierten atraumatischen Entbindung und ggf. einer Geburt per Sectio caesarea (Fondoh et al. 2017; Landesman et al. 1996; Minkoff et al. 1995; P Villari et al. 1993; Read et al. 2005);
5. Förderung einer Fütterung des Neugeborenen durch Formula-Nahrung ohne Stillen, oder stattdessen durch ausschließliches Stillen ohne Beifütterung (Nduati et al. 2000; Coutoudis et al. 1999; Iliff et al. 2005);
6. Testung aller Neugeborenen zur Detektion einer MTCT und frühzeitige Initiierung einer antiretroviralen Behandlung für HIV-positive Kinder (Anoje et al. 2012; Saounde Temgoua et al. 2015);
7. Bekämpfung von Komorbiditäten, die zu einer erhöhten MTCT (Lunney et al. 2010; Willumsen et al. 2002) oder Mortalität der Mutter/ des Kindes führen könnten (Palmeira et al. 2016; Field 2005; Chibwasha et al. 2011; Stinson et al. 2010).

Die hier präsentierten Daten zeigen, dass antiretrovirale Medikamente in Einrichtungen der Schwangerschaftsvorsorge konsequenter eingesetzt werden als in Einrichtungen der reinen postnatalen Versorgung (95% ggü. 80%, $p < 0.01$). Die konsequente Verwendung von dauerhaften cART in Einrichtungen der Schwangerschaftsvorsorge (PMTCT, 1105 von 3092, 36%) gegenüber anderen (91 von 358, 25%) hat wahrscheinlich zu der geringen MTCT-Rate (115 von 3011, 4%, $p < 0,01$) beigetragen. Dies entspricht den Beobachtungen von Studien aus anderen afrikanischen Regionen, die Vorteile der cART in der Senkung der MTCT gegenüber anderen antiretroviralen Optionen dokumentiert haben (Dinh et al. 2018; Goga et al. 2016; Muyunda et al. 2020; Petra Study Team 2002). Die Folgen des Ausbleibens von Maßnahmen gegen die MTCT (z.B. durch das Beifüttern von gestillten Kindern, die fehlende antiretrovirale Prophylaxe, die fehlende Behandlung von Komorbiditäten) sind auch andernorts dokumentiert (Fondoh et al. 2017).

Der Anteil an Proben symptomatischer Kinder (z.B. Untergewicht, Soor, Pneumonie oder Gastroenteritis) war bei postnatalen Einrichtungen größer als in PMTCT-Einrichtungen (16% ggü. 5%, $p < 0.01$). Symptomatische Kinder hatten ein deutlich erhöhtes Risiko, HIV-positiv zu sein [OR = 4,6 (95% CI 3,077 – 7,019), $p < 0,01$], verglichen mit asymptomatischen Kindern.

Dies deckt sich mit den hohen MTCT-Raten bei nicht in PMTCT-Einrichtungen betreuten Kindern (MTCT auf Säuglingsstationen: 7%; HIV-Behandlungszentren: 11%; vs. MTCT bei stationär behandelten Kindern: 22%; bei ambulant in Allgemeinsprechstunden behandelten Kindern: 27%; $p < 0.01$). Mütter, die über Einrichtungen der PMTCT rekrutiert wurden, waren auch eher bereit, ihre Kinder frühzeitig testen zu lassen: in PMTCT-Vorsorgeeinrichtungen waren etwa 30% der Kinder unter oder gleich sechs Wochen alt, hiermit weniger als in anderen Einrichtungen (20%, $p < 0.01$).

Die in dieser Arbeit erhobenen Daten zeigen die Bedeutung der frühzeitigen Testung innerhalb von Einrichtungen der Schwangerschaftsvorsorge (PMTCT), da diese über eine verbesserte Betreuung zur Senkung der HIV-Transmissionsrate und der Mortalität beiträgt (Technau et al. 2014).

4.3 KINDLICHE FAKTOREN: GESCHLECHT, ALTER UND SYMPTOME BEI PROBEENTNAHME

Ferner wurde der mögliche Einfluss kindlicher Variablen (Geschlecht, Alter und Symptomatik bei Probeentnahme) auf die vertikale HIV-Transmission untersucht. Während das Geschlecht der untersuchten Kinder keine statistisch-signifikante Korrelation mit der HIV-Übertragung zeigte, ergaben sich Unterschiede in den PCR-Ergebnissen in Abhängigkeit vom Kindesalter ($p < 0.01$) und vom Vorliegen von Krankheitssymptomen ($p < 0,01$).

Sechs Wochen nach der Geburt zeigte sich eine relative Häufung von HIV-positiven Ergebnissen von weiblichen Kindern (59% Mädchen, 41% Jungen, $p = 0,486$). Da der Unterschied in der Kontingenzanalyse nicht statistisch signifikant war, wurde das Geschlecht für die univariate logistische Regression nicht einbezogen. Es bedarf sicher größerer Fallzahlen, um einen Einfluss des Geschlechts auf die HIV-Transmission zu bestätigen oder auszuschließen (Taha et al. 2005; Galli et al. 2005; Study et al. 2004). Genetische und/oder immunologische Faktoren könnten Unterschiede in der HIV-Übertragung zwischen den Geschlechtern bewirken und möglicherweise Anlass für die Entwicklung geschlechtsspezifischer pharmakologischer Therapieansätze sein (Farzadegan et al. 1998; Portales et al. 2001; Vassiliadou et al. 1999).

Das Alter der hier getesteten Kinder bei erstmaliger PCR-Testung lag zwischen 0 und 42 Wochen. Die kamerunischen Leitlinien zur PMTCT empfehlen die Durchführung der *Dried Blood Spot* (DBS)-basierten-PCR-Untersuchung in der sechsten Woche bei

asymptomatischen Kindern, jedoch früher bei symptomatischen Kindern (Ministère de la Santé Publique 2015). Ähnlich wie im Nachbarland Nigeria (Anoje et al. 2012) wurden jedoch bis einschließlich der 6. Lebenswoche lediglich 1/3 aller Kinder (1014 von 3450) getestet. Da die Gründe der verzögerten Testung bei den restlichen 2/3 der Kinder nicht im Rahmen dieser Arbeit erhoben wurden, können diese nur vermutet werden. Vergleichbare afrikanische Studien zur *Early infant diagnosis* (EID) weisen darauf hin, dass die Ursachen überwiegend sozial (z.B. Hausgeburt) und/ oder ökonomisch (niedriges Einkommen) sind (Cook et al. 2011; Kebede et al. 2014). Eine Verzögerung der PCR-Testung nach dem empfohlenen Zeitraum war nach unseren Daten mit einem zweifach erhöhten Risiko der MTCT assoziiert [OR = 1,9, (95% CI 1,199 – 2,922), $p < 0,05$]. Nach der sechsten Lebenswoche war eins von fünfzehn Kindern von HIV-positiven Müttern selbst HIV-positiv (148 von 2437, 6%). Dies betont die Wichtigkeit der rechtzeitigen HIV-Testung, zumal die ART die Mortalität und die Virusprogression um bis zu 75% senken kann (Violari et al. 2008). Das Risiko einer Virustransmission in der späten postnatalen Phase beruht unter anderem auf die kumulative Exposition von HIV-infizierter Muttermilch durch lange Stillperioden (Neveu et al. 2011; Newell 1998). Zudem ist wahrscheinlich die Bereitschaft für das ausschließliche Stillen in den ersten Wochen hoch und nimmt allmählich nach mehreren Wochen zugunsten von Beifütterung ab (Taha et al. 2005). Eine Versorgung über Einrichtungen der Schwangerschaftsvorsorge war, wie in Kap. 4.2 dargestellt, mit einer signifikant höheren Bereitschaft zum frühzeitigen Screening der Kinder auf HIV assoziiert, somit sollte das System der PMTCT gestärkt werden (Technau et al. 2014).

Das Vorhandensein von Symptomen ist mit einem um das Fünffache erhöhten Risiko einer HIV-Infektion des Kindes assoziiert [OR = 4,6, 95% (CI 3,077 – 7,019), $p < 0,01$]. Eine rechtzeitige Erkennung und Behandlung HIV-positiver Kinder vor dem Auftreten von Symptomen ist entscheidend zur Senkung der Mortalität (Brahmbhatt et al. 2006; Newell et al. 2004; Wamalwa et al. 2012), zumal Antibiotika wie Cotrimoxazol eine Reduktion von opportunistischen Infektionen bewirken (Chintu et al. 2004).

4.4 MÜTTERLICHE FAKTOREN: ALTER DER MUTTER UND STILLVERHALTEN

Eine Häufung von HIV-positiven Säuglingen findet sich bei Müttern im Alter zwischen 12 und 30 Jahren, was auch in anderen afrikanischen Studien gezeigt wurde (Amaran et al. 2012);

Fatti et al. 2014; Horwood et al. 2013; Ramraj et al. 2018; Rollins et al. 2002). Mit zunehmendem Alter der Mutter sinkt das statistische Risiko einer MTCT [OR = 0,864, 95% (CI 0,756 - 0,988), $p < 0,05$]. Für die Häufung der HIV-Infektionen bei Säuglingen jüngerer Mütter wird die allgemeine soziale Stigmatisierung der HIV-Infektion in den Subsahara-afrikanischen Regionen verantwortlich gemacht, was sich auf die geringe Routine-HIV-Testabdeckung (Amaran et al. 2012) insbesondere bei jungen Nulliparae auswirkt (Awungafac et al. 2015; Technau et al. 2014). Häufig kennen jüngere Mütter bis zur Geburt ihres ersten Kindes nicht ihren HIV-Trägerstatus (Fatti et al. 2014; Ramraj et al. 2018), was sich auch in ihrer geringen Bereitschaft zur Teilnahme an Vorsorgeprogrammen ausdrückte (Technau et al. 2014; Awungafac et al. 2015). Zudem sind viele junge Frauen nicht über die HIV-Übertragungsmöglichkeit durch das Stillen informiert (Amaran et al. 2012).

In den afrikanischen Sub-Sahara-Regionen, wie in der Nordwest-Region Kameruns, sind Muttermilchersatzprodukte nicht immer unter idealen Bedingungen verfügbar (Coutsoudis et al. 1999; Nduati et al. 2000). Aus diesem Grund ist das Stillen von Säuglingen weiterhin weit verbreitet. In der Nordwest-Region Kameruns stillen 96% der Frauen ihre Kinder. Aufgrund der positiven antimikrobiellen, antiviralen und immunmodulatorischen Eigenschaften der Muttermilch (Cabinian et al 2016; Carthagena et al. 2011; Harmsen et al. 1995; Kourtis et al. 2003; Van de Perre 2003) empfiehlt die WHO das ausschließliche Stillen, sofern keine sicheren Milchersatzprodukte zur Verfügung stehen (*Guideline: Updates on HIV and Infant Feeding: The Duration of Breastfeeding, and Support from Health Services to Improve Feeding Practices Among Mothers Living with HIV* 2016). Die Bereitschaft der Mütter zu ausschließlichem Stillen ohne Beifütterung ist in Afrika meist jedoch gering (Bland et al. 2002; Chiabi et al. 2011; Kakute et al. 2005). In Kamerun sind bis zu nur 20% der Mütter dazu bereit, also weit weniger als z.B. im Iran oder Äthiopien (40-50%, Fombong et al. 2016). Die Bereitschaft zum ausschließlichen Stillen wird i.d.R. von Religion (Fombong et al. 2016) und von soziokulturellen Faktoren beeinflusst, z.B. durch die Annahme, dass Muttermilch als alleinige Nahrungsquelle unvollständig sei (Nwenfu Kakute et al. 2005). Als Folge wird häufig mit festen Nahrungsmitteln wie „Pap“, Erdnüssen, Obst und gekautem Cocoyam beigefüttert, oft zubereitet mit kontaminiertem Wasser (Nwenfu Kakute et al. 2005). In der Nordwest-Region Kameruns ist jedoch der Anteil von ausschließlich gestillten Säuglingen mit 88% höher als in anderen Teilen des Landes (20%, Fombong et al. 2016). Dies kann eine Folge der

konsequenter Umsetzung der PMTCT-Programme in der Schwangerschaftsvorsorge der Nordwest-Region Kameruns sein. Da das Stillverhalten zum Zeitpunkt des HIV-Tests (meist in der 6. Lebenswoche) abgefragt wurde, wird der Anteil der beigefütterten Säuglinge im Verlauf der ersten 6 Lebensmonate möglicherweise dadurch unterschätzt, dass ein späterer Beginn der Beifütterung nicht erfasst wird.

In Einklang mit Beobachtungen mehrerer afrikanischer Studien (Anoje et al. 2012; Coovadia et al. 2007; Coutoudis et al. 1999; Liff et al. 2005) zeigen die Daten der vorliegenden Arbeit den Vorteil des ausschließlichen Stillens gegenüber dem Stillen mit Beifütterung. Ohne antiretrovirale Behandlung haben Säuglinge, die beigefüttert werden, im Vergleich zu ausschließlich gestillten Säuglingen, eine dreifach erhöhte Wahrscheinlichkeit, mit HIV infiziert zu sein [OR = 2,9 (95% CI 1,8 - 4,7), $p < 0,01$]. Selbst unter antiretroviraler Behandlung ist bei beigefütterten Säuglingen die Gefahr einer HIV-Infektion um das 2-fache erhöht, im Vergleich zu ausschließlich gestillten Säuglingen [OR = 1,8 (95% CI 1,03 - 2,99), $p < 0,05$]. Muttermilch besitzt protektive antimikrobielle, antivirale und immunmodulatorische Eigenschaften (Cabinian et al 2016; Harmsen et al. 1995; Kourtis et al. 2003; McNeely et al. 1997; Moriuchi et al. 2001; Van de Perre 2003; Viani et al. 1999), die den Schutz vor der Übertragung von HIV von der Mutter auf das Kind unterstützen. Die noch unreife gastrointestinale Schleimhaut des Neugeborenen wird durch das ausschließliche Stillen von Verletzungen durch feste Nahrungsmittel verschont, und die Durchlässigkeit für Viren und Bakterien dadurch vermindert (Ekpini et al. 1997; Milligan et al. 2014; Tugizov et al. 2012). Das ausschließliche Stillen in den ersten sechs Monaten, in Verbindung mit einer antiretroviralen Therapie, wird daher als die effektivste Methode angesehen, um das Risiko der Übertragung von HIV von der Mutter auf das Kind zu verringern und die Gesundheit der Kinder zu verbessern (Opravil et al. 2002; Phillips et al. 2001; Sperling et al. 1996; White et al. 2014). Erst im Alter von sechs Monaten gelten sowohl die Schleimhäute des Gastrointestinaltraktes als auch das Immunsystem des Säuglings als ausgereift. Nachfolgend sollte Beikost jedoch nur schrittweise eingeführt werden, um das kumulative Risiko der Übertragung von HIV durch längeres Stillen zu reduzieren (Ekpini et al. 1997).

Für die Nordwest-Region Kameruns ergab diese Studie vergleichbare Übertragungsraten von HIV bei nicht gestillten Säuglingen und bei ausschließlich gestillten Säuglingen (4% vs. 4,2%, $p < 0,01$; siehe auch Coutoudis et al. 1999; Nduati et al. 2000). Die Übertragung bei nicht

gestillten Säuglingen wird vor allem mit der intrauterinen und perinatalen Übertragung in Verbindung gebracht (Coutsoudis et al. 1999; De Cock et al. 2000; Read 2004). In einem ressourcenarmen Land wie Kamerun ist der Verzicht auf das Stillen laut unseren Daten nicht mit einer signifikanten Verringerung der HIV-Übertragung von der Mutter auf das Kind assoziiert [OR = 0,9 (95% CI 0,3 - 2,8, $p > 0,05$)]. Daher wird der Verzicht auf Muttermilch als Strategie zur Senkung der HIV-Übertragung von der Mutter auf das Kind in der Nordwest-Region Kameruns nur dann als sinnvoll erachtet, wenn Muttermilchersatznahrung den AFASS-Kriterien („*acceptable, feasible, affordable, sustainable, safe*“) entspricht (Doherty et al. 2007; Kindra et al. 2012).

4.5 ANTIRETROVIRALE PROPHYLAXE

Die WHO empfahl bis 2012, in Abhängigkeit von der CD4⁺-Zellzahl die vorübergehende Gabe von antiretroviralen Medikamenten in der Peri- und Postnatalphase, anhand der Kriterien der „Option A“ und „Option B“ (World Health Organization 2016). Da die Messung der CD4⁺-Zellzahl oft nicht möglich war, wurde die ART zu spät oder bis zur Entbindung überhaupt nicht verordnet (Horwood et al. 2013; Zijenah et al. 2021). Dies begünstigte die Mutter-zu-Kind-Übertragung besonders bei Müttern mit hoher Viruslast (Chagomerana et al. 2018; Stinson et al. 2010). Für eine optimale Suppression der HIV-Replikation sind die rechtzeitige Diagnose und Therapie essentiell (Chagomerana et al. 2013; Stinson et al. 2010). Die Umstellung von „Option A“ (zeitlich begrenzte Behandlung mit einem oder mehreren Virustatika, beispielsweise nur mit Nevirapin oder mit Zidovudin) auf „Option B“ (zeitlich begrenzte Behandlung mit einer Kombination aus drei Virustatika) erwies sich jedoch als vergleichsweise teuer. Daher wird heutzutage Option A in vielen ressourcenarmen Ländern immer noch präferiert (Takow et al. 2015). Die vorliegende Arbeit zeigt, dass Virustatika in der Nordwest-Region Kameruns bis 2015 als Einzelsubstanz oder in begrenztem Umfang („Option A“, 59%) häufiger angewendet wurden, als in Kombinationen von drei antiretroviralen Substanzen („Option B“ oder „Option B+“, 35%; $p < 0,01$).

Die teure Bestimmung der CD4⁺-Zellzahl ist inzwischen durch Einführung der „Option B+“ im Jahr 2012 überflüssig geworden: jede Schwangere soll seither unabhängig von der CD4⁺-Zellzahl lebenslang cART erhalten (World Health Organization 2016). In Kamerun wurde ab 2012 schrittweise auf die „Option B+“ umgestellt, mit dem Ziel, sowohl die vertikale HIV-

Transmission zu reduzieren als auch die Gesundheit von Kindern und Müttern zu verbessern (Ministère de la Santé Publique 2015; Takow et al. 2015; World Health Organization 2016). Die für diese Arbeit ausgewerteten Daten zeigen selbst für die antivirale Monotherapie mit Nevirapin („Option A“) bereits eine Verringerung der MTCT. Eine Kurzzeittherapie mit Nevirapin während der Entbindung reduziert die MTCT-Rate um gut zwei Drittel (MTCT mit NVP: 5,4% vs MTCT ohne antiretrovirale Medikamente: 18%; $p < 0.01$). Dies wurde auch durch Studien aus Uganda, Südafrika und Tansania gezeigt (Petra Study Team 2002). Einschränkend ist jedoch anzumerken, dass bei den meisten Studien aus den Subsahara-Regionen Angaben zur CD4⁺-Zellzahl und der Viruslast, die für eine umfassende Analyse erforderlich wären, unvollständig sind oder fehlen.

Die Kombinationstherapie (cART), entsprechend den „Optionen B und B+“, konnte in der Nordwest-Region am wirksamsten die MTCT senken (MTCT unter cART: 2,5%; Option A: 5,1%; keine ART: 18.1%; $p < 0.01$). Auch andere Studien haben die bessere antiretrovirale Wirksamkeit von Kombinationstherapien (Dabis et al. 2005; Petra Study Team 2002) und die verringerte Resistenzentwicklung gegen die antiretroviralen Substanzen, besonders bei Kombination mit NVP, gezeigt (Dabis et al. 2005; Lehman et al. 2007; Petra Study Team 2002). Ebenso ist die Dauer der virustatischen Therapie für die Senkung der MTCT entscheidend (Petra Study Team 2002). Daher ist es von großer Bedeutung, schwangere Frauen frühzeitig in PMTCT-Programme einzubinden, um sicherzustellen, dass die Medikation dauerhaft und kontinuierlich eingenommen wird (Shapiro et al. 2013).

V. LIMITATIONEN DIESER STUDIE

Für diese Studie wurden Daten bis Juli 2015 erfasst. Kurz nach der Datenerhebung vor Ort verschlechterte sich im Jahr 2016 die Sicherheitslage in Kamerun erheblich (*Kamerun: Reise- und Sicherheitshinweise, Teilreisewarnung, 2023*). Besonders in den anglophonen Regionen North-West und South-West halten gewaltsame Auseinandersetzungen zwischen Sicherheitskräften und separatistischen Gruppierungen an, was zu Todesopfern und Verletzten geführt hat. Die Situation auf den Straßen innerhalb dieser beiden Regionen ist aufgrund von Sprengsätzen, Straßensperrungen und der Gefahr von Entführungen äußerst gefährlich. Auch in entlegenen Gebieten in Kamerun besteht die Entführungsgefahr (*Kamerun: Reise- und Sicherheitshinweise, Teilreisewarnung, 2023*). Aufgrund dieser unsicheren Lage war es nicht mehr möglich, ein Follow-up der HIV-positiven Kinder durchzuführen und weitere Daten auszuwerten.

Schon vor Beginn des Bürgerkriegs im Jahr 2016 waren Reisen in Kamerun durch Sicherheitsprobleme erschwert. Nichtsdestotrotz hat der mehrmonatige Aufenthalt in Kamerun Untersuchungen zur HIV-Prävention ermöglicht.

Eine weitere Limitation dieser Studie beruht darauf, dass die untersuchte Studienpopulation nur Mütter einschloss, die Dienstleistungen im Rahmen einer HIV-Testung derer Kinder in Anspruch nahmen. Die wahrscheinlich häufigen Risikogeburten in abgelegenen ländlichen Gebieten Kameruns entziehen sich der Erfassung. Eine Verallgemeinerung der Ergebnisse auf die Regionen Kameruns ist nicht ohne weiteres möglich, da die Stärke der örtlichen Strukturen und die Dunkelziffern variieren. Dennoch ergeben sich durch die vorliegende Arbeit Erkenntnisse zur HIV-Früherkennung bei Säuglingen und zur Effektivität von HIV-Vorsorgeprogrammen.

Die Auswahl der Variablen, die in der Analyse einbezogen werden konnten, war dadurch eingeschränkt, dass nur Variablen untersucht werden konnten, die mit landesweit standardisierten Fragebögen zum HIV-Screening bei Neugeborenen erhoben worden waren. Eine umfassendere und detailliertere Erfassung soziokultureller und wirtschaftlicher Faktoren, insbesondere mit geographischem Bezug, hätte wahrscheinlich zusätzliche Erkenntnisse zur Mutter-zu-Kind-Übertragung liefern können und sollte deshalb Gegenstand für zukünftige Untersuchungen in der Nordwest-Region sein, sobald die Sicherheitslage dies wieder zulässt. Die Erfassung soziokultureller Faktoren durch vor-Ort-Befragungen gestaltet sich in Kamerun

derzeit als herausfordernd aufgrund eingeschränkter logistischer Möglichkeiten, der Gefährdung von Gesundheitspersonal und Patienten sowie sprachlicher Barrieren, zumal Mitglieder mancher ethnischen Minderheiten nur eingeschränkte Kenntnisse der englischen oder französischen Sprache haben.

In 107 von 3450 Fällen (3%) waren die Daten unvollständig und mussten für die Analyse durch multiple Imputation ergänzt werden. Dies geschah deswegen, da durch das Weglassen von Datensätzen das Risiko einer Verzerrung der Ergebnisse der logistischen Regression größer gewesen wäre, als durch Generierung von Schätzungen der Daten mithilfe der Methode der multiplen Imputation. Auch die Delegation der Datenerhebung an das bereits durch Routineaufgaben stark belastete Personal (Ärzte, Pflegekräfte oder Gesundheitsbetreuer) kann zu Fehlern führen. Darüber hinaus waren wahrscheinlich einige Angaben der Mütter, wie z.B. die Beschreibung des Stillverhaltens, ungenau. Die Angabe der antiretroviralen Prophylaxe war häufig nicht einheitlich, und die Zuordnung zu einem der verfügbaren Therapieregime („Option A, B oder B+“) nicht immer mit letzter Sicherheit möglich. Auch wäre es wünschenswert gewesen, die Gründe für die Auswahl einer bestimmten Therapieoption genauer zu erfassen, wie z.B., ob diese primär aufgrund der Verfügbarkeit von antiretroviralen Medikamenten, der niedrigen CD4⁺-Zellzahl der Mutter oder der zu erwartenden Therapieadhärenz der Schwangeren gewählt wurden. Außerdem war es in der vorliegenden Arbeit nicht möglich, zu erfassen, ob Mütter vor Beginn der Schwangerschaft bereits antiretrovirale Medikamente erhalten hatten.

In dieser Arbeit hatte das Vorhandensein klinischer Symptome einen deutlichen statistischen Einfluss auf das Ergebnis des HIV-Tests des Kindes. Genauere Angaben zur Symptomatik (z.B. Fieber, Lymphadenopathie, Diarrhö, opportunistische Symptome etc.) durch die Fragebögen hätte vermutlich die Vorhersagekraft der logistischen Regression weiter verstärkt. Allerdings war es bei Inangriffnahme dieser Arbeit nicht mehr möglich, die bereits autorisierten Fragebögen zu ändern.

Wünschenswert wäre ferner die Kenntnis der CD4⁺-Zellzahl und der Viruslast im mütterlichen Blut gewesen. Von zusätzlichem Interesse wäre außerdem die Angabe gewesen, ob Mütter während der Schwangerschaft ihr HIV-Status kannten oder ob dieser i.R. der PMTCT erstmalig untersucht wurde.

Andererseits hätten ausführlichere Fragebögen den Zeitaufwand und die Probleme der Datenerhebung vergrößert, zumal das Gesundheitspersonal diese zusätzlich zu seiner Routinearbeit ausfüllen musste. Insgesamt handelt es sich daher bei der Datenerhebung um einen Kompromiss zwischen wünschenswerter Informationsmenge und den praktischen Gegebenheiten in einem ressourcenarmen afrikanischen Setting. Trotz dieser Einschränkungen ist es jedoch gelungen, sinnvolle Informationen zur Vermeidung der Weitergabe der HIV-Infektion von Müttern zu Kindern zu gewinnen.

VI. FAZIT UND EMPFEHLUNGEN

Selbst wenn man eine erhebliche Dunkelziffer in Betracht zieht, lässt sich sagen, dass die MTCT-Rate in der Nordwest-Region Kameruns zwischen 2013 bis 2015 weit unter dem nationalen Durchschnitt lag. Hierzu dürfte die relativ konsequente Implementierung von PMTCT-Programmen entscheidend beigetragen haben. Dennoch waren die WHO-Ziele des *Global Plan* (Reduktion der MTCT-Rate auf unter fünf Prozent) in der Nordwest-Region noch nicht erreicht. Diese Arbeit sollte Ansatzpunkte liefern, um das Bemühen zur weiteren Senkung der MTCT von HIV voranzutreiben.

Bereits die konsequente Inanspruchnahme von Gesundheitseinrichtungen der Schwangerschaftsvorsorge konnte die MTCT-Rate erheblich senken, insbesondere dank der Initiierung von prophylaktischen Maßnahmen während der Schwangerschaft. Hierzu gehörten die frühzeitige antiretrovirale Behandlung von Schwangeren, wobei sich die Kombinationstherapie (cART) als die effektivste Strategie erwies. Die Gründe für die noch unzureichende Bereitstellung einer cART in der Nordwest-Region sollten durch Gesundheitsinstitutionen weiter untersucht werden, damit diese zukünftig allen HIV-positiven Schwangeren in Kamerun zur Verfügung steht. Hierzu müssten die Zentralregierung und die internationale Gemeinschaft jedoch ausreichende finanzielle Fördermittel bereitstellen.

Eine essentielle Rolle in der PMTCT spielen Aufklärungskampagnen zu HIV und die Begleitung von HIV-positiven Frauen während und nach der Schwangerschaft (Welty et al. 2005). Dies betrifft u.a. die Säuglingsernährung (Dunn et al. 1992; Ngwende et al. 2013). Während die Bereitschaft in vielen afrikanischen Regionen zu ausschließlichem Stillen während der ersten sechs Monate meist gering ist (Bland et al. 2002; Chiabi et al. 2011; Kakute et al. 2005), ist dies in der Nordwest-Region relativ stark verbreitet. Das ausschließliche Stillen senkt sowohl die Kindesmortalität als auch die HIV-Übertragung, soweit das Stillen auf sechs Monate begrenzt wird und kaum alternative sichere und saubere Nahrungsquellen (gemäß der AFASS-Kriterien) vorhanden sind (Becquet et al. 2008; Maru et al. 2009; Coutoudis et al. 1999; Coovadia et al. 2007; Kuhn et al. 2007; Doherty et al. 2007; Kindra et al. 2012). Der Einfluss von Beifütterung auf die MTCT ist groß, da dies die Durchlässigkeit von HIV aus der Muttermilch in die unreife gastrointestinale Schleimhaut von Neugeborenen begünstigt (Ekpini et al. 1997; Milligan et al. 2014; Tugizov et al. 2012). Bei fehlender ART ist dieses Risiko noch verstärkt (Chagomerana et al. 2018; Stinson et al. 2010). Mütter der Nordwest-Region sollten

noch stärker ermuntert werden, für einen begrenzten Zeitraum ausschließlich zu stillen. Vorurteile und kulturelle Hindernisse, die vom ausschließlichen Stillen abhalten, sollten mittels Informationskampagnen abgebaut werden (Wanyu et al. 2007; Tanyi et al. 2018; Kakute et al. 2005; Fombong et al. 2016).

In der Nordwest-Region sind symptomatische Säuglinge häufiger HIV-positiv als asymptomatische Säuglinge. Die frühzeitige Erkennung von HIV-assoziierten Symptomen bei Säuglingen im Rahmen von Früherkennungsprogrammen kann den Beginn einer ART beschleunigen und die Säuglingsmortalität senken (Opravil et al. 2002; Horwood et al. 2013; Anoje et al. 2012; Saounde Temgoua et al. 2015; Torpey et al. 2012; Violari et al. 2008). Zur Erkennung von Symptomen, die auf HIV hindeuten können, ist die Ausbildung von mehr qualifiziertem Gesundheitspersonal erforderlich. Es sollte ferner erforscht werden, inwieweit psychologische und soziale Faktoren die HIV-Testung verzögern. Lücken in der PMTCT-Versorgung in ländlichen Gebieten, wo die Anbindung von Gesundheitseinrichtungen auch durch fehlende Reisemöglichkeiten erschwert ist, sollten geschlossen werden, und soziokulturelle und wirtschaftliche Faktoren, die die Versorgung von Neugeborenen beeinträchtigen, sollten angegangen werden (Fondoh et al. 2017).

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass die Anbindung von Schwangeren an die PMTCT-Programme in der Nordwest-Region die MTCT vermindert (Anoje et al. 2012; Saounde Temgoua et al. 2015; Torpey et al. 2012; Violari et al. 2008). Dies geschieht durch Beratung und Aufklärung von jungen Schwangeren, die antibiotische Prophylaxe mit Cotrimoxazol, die Initiierung einer ART, die Verwendung von sicheren Ernährungsformen von Säuglingen, und die frühzeitige Erfassung und Therapie HIV-positiver Kinder (Sama et al. 2017; Anoje et al. 2012; Saounde Temgoua et al. 2015; Coutoudis et al. 1999; Iliff et al. 2005; Nduati et al. 2000).

Insgesamt sollte die flächendeckende routinemäßige HIV-Testung, auch unabhängig von großen Gesundheitszentren, in Kamerun weiter ausgebaut werden, und der Zugang zu Prophylaxe und Therapie für Schwangere vereinfacht werden. Zur Minimierung der HIV-Transmission und der HIV-assoziierten Mortalität sollten Aufklärungskampagnen und Beratungen vorangetrieben werden, damit Angebote der PMTCT im Allgemeinen von Müttern und Bevölkerung besser akzeptiert werden können (Ministère de la Santé Publique 2015).

VII. LITERATURVERZEICHNIS

1. A. NJUNDA, Longdoh, Henri-Lucien F. KAMGA, Dickson S. NSAGHA, Jules-Clement N ASSOBO und Tebit E. KWENTI, 2012. Low Malaria Prevalence in HIV-Positive Patients in Bamenda, Cameroon. *Journal of Microbiology Research*. 9 Mai 2012. Bd. 2, Nr. 3, S. 56–59. DOI 10.5923/j.microbiology.20120203.03
2. ADAM, Dieter, H. W. DOERR, H. LINK und Hartmut LODE, 2013. *Die Infektiologie*. Springer-Verlag. ISBN 978-3-642-18577-9
3. AMORAN, Olorunfemi E, Omotayo F SALAMI und Francis A OLUWOLE, 2012. A comparative analysis of teenagers and older pregnant women in the utilization of prevention of mother to child transmission [PMTCT] services in, Western Nigeria. *BMC International Health and Human Rights* [online]. Dezember 2012. Bd. 12, Nr. 1. [Zugriff am: 2 Juni 2021]. DOI 10.1186/1472-698X-12-13. Verfügbar unter: <https://bmcinthealthumrights.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-698X-12-13>
4. ANÍGILÁJÉ, Emmanuel Ademola, Bem Ruben AGEDA und Nnamdi Okechukwu NWEKE, 2016. Barriers to uptake of prevention of mother-to-child transmission of HIV services among mothers of vertically infected HIV-seropositive infants in Makurdi, Nigeria. *Patient preference and adherence*. 27 Januar 2016. Bd. 10, S. 57–72. DOI 10.2147/PPA.S87228
5. ANOJE, Chukwuemeka, Bolatito AIYENIGBA, Chiho SUZUKI, Titilope BADRU, Kesiena AKPOIGBE, Michael ODO, Solomon ODAFE, Oluwasanmi ADEDOKUN, Kwasi TORPEY und Otto N. CHABIKULI, 2012a. Reducing mother-to-child transmission of HIV: findings from an early infant diagnosis program in south-south region of Nigeria. *BMC public health*. 12 März 2012. Bd. 12, S. 184. DOI 10.1186/1471-2458-12-184
6. AWUNGAFAK, George, Patrick Achiangia NJUKENG, Juliana Ajoache NDASI und Lawrence Tanyi MBUAGBAW, 2015. Prevention of mother-to-child transmission of the Human Immunodeficiency Virus: investigating the uptake and utilization of maternal and child health services in Tiko health district, Cameroon. *The Pan African Medical Journal* [online]. 7 Januar 2015. Bd. 20. [Zugriff am: 20 Oktober 2019]. DOI 10.11604/pamj.2015.20.20.5137. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4431405/>
7. BECQUART, P., H. HOCINI, B. GARIN, A. SÉPOU, M. D. KAZATCHKINE und L. BÉLEC, 1999. Compartmentalization of the IgG immune response to HIV-1 in breast milk. *AIDS (London, England)*. 30 Juli 1999. Bd. 13, Nr. 11, S. 1323–1331
8. BECQUART, Pierre, Hakim HOCINI, Michel LÉVY, Abdoulaye SÉPOU, Michel D. KAZATCHKINE und Laurent BÉLEC, 2000. Secretory Anti-Human Immunodeficiency Virus (HIV) Antibodies in Colostrum and Breast Milk Are Not a Major Determinant of the Protection of Early Postnatal Transmission of HIV. *Journal of Infectious Diseases*. 2 Januar 2000. Bd. 181, Nr. 2, S. 532–539. DOI 10.1086/315255
9. BECQUET, Renaud, Didier K. EKOUEVI, Hervé MENAN, Clarisse AMANI-BOSSE, Laurence BEQUET, Ida VIHO, François DABIS, Marguerite TIMITE-KONAN, Valériane LEROY, und ANRS 1201/1202 DITRAME PLUS STUDY GROUP, 2008. Early mixed

- feeding and breastfeeding beyond 6 months increase the risk of postnatal HIV transmission: ANRS 1201/1202 Ditrane Plus, Abidjan, Côte d'Ivoire. *Preventive Medicine*. Juli 2008. Bd. 47, Nr. 1, S. 27–33. DOI 10.1016/j.ypmed.2007.11.014
10. BLAND, R. M., N. C. ROLLINS, A. COUTSODIS und H. M. COOVADIA, 2002. Breastfeeding practices in an area of high HIV prevalence in rural South Africa. *Acta Paediatrica*. 2002. Bd. 91, Nr. 6, S. 704–711. DOI <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2002.tb03306.x>
11. BRAHMBHATT, Heena, Godfrey KIGOZI, Fred WABWIRE-MANGEN, David MD SERWADDA, Tom LUTALO, Fred NALUGODA, Nelson MD SEWANKAMBO, Mohamed KIDUGGAVU, Maria MD WAWER und Ronald GRAY, 2006. Mortality in HIV-Infected and Uninfected Children of HIV-Infected and Uninfected Mothers in Rural Uganda. [Miscellaneous Article]. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. April 2006. Bd. 41, Nr. 4, S. 504–508. DOI 10.1097/01.qai.0000188122.15493.0a00126334-200604010-00015
12. CABINIAN, Allison, Daniel SINSIMER, May TANG, Osvaldo ZUMBA, Hetali MEHTA, Annmarie TOMA, Derek SANT'ANGELO, Yasmina LAOUAR und Amale LAOUAR, 2016a. Transfer of Maternal Immune Cells by Breastfeeding: Maternal Cytotoxic T Lymphocytes Present in Breast Milk Localize in the Peyer's Patches of the Nursed Infant. *PLoS ONE* [online]. 10 Juni 2016. Bd. 11, Nr. 6. [Zugriff am: 18 November 2016]. DOI 10.1371/journal.pone.0156762. Verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4902239/>
13. CAMPO, J, Ma PEREA, J DEL ROMERO, J CANO, V HERNANDO und A BASCONES, 2006a. Oral transmission of HIV, reality or fiction? An update. *Oral Diseases*. 1 Mai 2006. Bd. 12, Nr. 3, S. 219–228. DOI 10.1111/j.1601-0825.2005.01187.x
14. CARTHAGENA, Laetitia, Pierre BECQUART, Hakim HOCINI, Michel D KAZATCHKINE, Hicham BOUHLAL und Laurent BELEC, 2011b. Modulation of HIV Binding to Epithelial Cells and HIV Transfer from Immature Dendritic Cells to CD4 T Lymphocytes by Human Lactoferrin and its Major Exposed LF-33 Peptide. *The Open Virology Journal*. 15 April 2011. Bd. 5, S. 27–34. DOI 10.2174/1874357901105010027
15. CHAGOMERANA, Maganizo B., William C. MILLER, Jennifer H. TANG, Irving F. HOFFMAN, Bryan C. MTHIKO, Jacob PHULUSA, Mathias JOHN, Allan JUMBE und Mina C. HOSSEINIPOUR, 2018. Optimizing prevention of HIV mother to child transmission: Duration of antiretroviral therapy and viral suppression at delivery among pregnant Malawian women. *PloS One*. 2018. Bd. 13, Nr. 4, S. e0195033. DOI 10.1371/journal.pone.0195033
16. CHIABI, A, BG KAMGA, E MAH, JB BOGNE, S NGUEFACK, P FOKAM, W TAFEN und PF TCHOKOTEU, 2011a. Breastfeeding Practices in Infants in the West Region of Cameroon. *Iranian Journal of Public Health*. 30 Juni 2011. Bd. 40, Nr. 2, S. 11–17
17. CHIBWESHA, Carla J., Mark J. GIGANTI, Nande PUTTA, Namwinda CHINTU, Jessica MULINDWA, Benjamin J. DORTON, Benjamin H. CHI, Jeffrey S. A. STRINGER und Elizabeth M. STRINGER, 2011. Optimal Time on HAART for Prevention of Mother-to-

- Child Transmission of HIV. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 1 Oktober 2011. Bd. 58, Nr. 2, S. 224–228. DOI 10.1097/QAI.0b013e318229147e
18. CHIKHUNGU, Lana Clara, Stephanie BISPO, Nigel ROLLINS, Nandi SIEGFRIED und Marie-Louise NEWELL, 2016. HIV-free survival at 12–24 months in breastfed infants of HIV-infected women on antiretroviral treatment. *Tropical Medicine & International Health*. Juli 2016. Bd. 21, Nr. 7, S. 820–828. DOI 10.1111/tmi.12710
19. CHINTU, C., G. J. BHAT, A. S. WALKER, V. MULENGA, F. SINYINZA, K. LISHIMPI, L. FARRELLY, N. KAGANSON, A. ZUMLA, S. H. GILLESPIE, A. J. NUNN, D. M. GIBB, und CHAP TRIAL TEAM, 2004. Co-trimoxazole as prophylaxis against opportunistic infections in HIV-infected Zambian children (CHAP): a double-blind randomised placebo-controlled trial. *Lancet (London, England)*. 20 November 2004. Bd. 364, Nr. 9448, S. 1865–1871. DOI 10.1016/S0140-6736(04)17442-4
20. COLLABORATION, The European Mode of Delivery, 1999. Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomised clinical trial. *The Lancet*. 27 März 1999. Bd. 353, Nr. 9158, S. 1035–1039. DOI 10.1016/S0140-6736(98)08084-2
21. COOK, Rebecca E., Philip J. CIAMPA, Mohsin SIDAT, Meridith BLEVINS, Janeen BURLISON, Mario A. DAVIDSON, Jorge A. ARROZ, Alfredo E. VERGARA, Sten H. VERMUND und Troy D. MOON, 2011. Predictors of successful early infant diagnosis of HIV in a rural district hospital in Zambézia, Mozambique. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. April 2011. Bd. 56, Nr. 4, S. e104–e109. DOI 10.1097/QAI.0b013e318207a535
22. COOVADIA, Hoosen M., Nigel C. ROLLINS, Ruth M. BLAND, Kirsty LITTLE, Anna COUTSODIS, Michael L. BENNISH und Marie-Louise NEWELL, 2007a. Mother-to-child transmission of HIV-1 infection during exclusive breastfeeding in the first 6 months of life: an intervention cohort study. *Lancet (London, England)*. 31 März 2007. Bd. 369, Nr. 9567, S. 1107–1116. DOI 10.1016/S0140-6736(07)60283-9
23. COUTSODIS, A., A. E. GOGA, N. ROLLINS und H. M. COOVADIA, 2002. Free formula milk for infants of HIV-infected women: blessing or curse? *Health Policy and Planning*. 1 Juni 2002. Bd. 17, Nr. 2, S. 154–160. DOI 10.1093/heapol/17.2.154
24. COUTSODIS, Anna, Kubendran PILLAY, Elizabeth SPOONER, Louise KUHN und Hoosen M. COOVADIA, 1999a. Influence of infant-feeding patterns on early mother-to-child transmission of HIV-1 in Durban, South Africa: a prospective cohort study. *The Lancet*. 7 August 1999. Bd. 354, Nr. 9177, S. 471–476. DOI 10.1016/S0140-6736(99)01101-0
25. DABIS, F., P. MSELLATI, D. DUNN, P. LEPAGE, M. L. NEWELL, C. PECKHAM und P. VAN DE PERRE, 1993. Estimating the rate of mother-to-child transmission of HIV. Report of a workshop on methodological issues Ghent (Belgium), 17-20 February 1992. The Working Group on Mother-to-Child Transmission of HIV. *AIDS (London, England)*. August 1993. Bd. 7, Nr. 8, S. 1139–1148
26. DABIS, François, Laurence BEQUET, Didier Koumavi EKOUEVI, Ida VIHO, François ROUET, Apollinaire HORO, Charlotte SAKAROVITCH, Renaud BECQUET, Patricia

- FASSINO, Laurence DEQUAE-MERCHADOU, Christiane WELFFENS-EKRA, Christine ROUZIOUX und Valérie LEROY, 2005. Field efficacy of zidovudine, lamivudine and single-dose nevirapine to prevent peripartum HIV transmission. *AIDS (London, England)*. Februar 2005. Bd. 19, Nr. 3, S. 309–318
27. DE COCK, K. M., M. G. FOWLER, E. MERCIER, I. DE VINCENZI, J. SABA, E. HOFF, D. J. ALNWICK, M. ROGERS und N. SHAFFER, 2000. Prevention of mother-to-child HIV transmission in resource-poor countries: translating research into policy and practice. *JAMA*. 1 März 2000. Bd. 283, Nr. 9, S. 1175–1182
28. DELLAR, Rachael C., Sarah DLAMINI und Quarraisha Abdool KARIM, 2015. Adolescent girls and young women: key populations for HIV epidemic control. *Journal of the International AIDS Society*. 1 Februar 2015. Bd. 18, Nr. 2S1, S. 19408. DOI 10.7448/IAS.18.2.19408
29. DELVA, Wim, Beverly DRAPER und Marleen TEMMERMAN, 2006. Implementation of single-dose nevirapine for prevention of MTCT of HIV - lessons from Cape Town : scientific letter. *South African Medical Journal*. 1 August 2006. Bd. 96, Nr. 8, S. 706–709
30. DESAI, Mira, Geetha IYER und R. K. DIKSHIT, 2012. Antiretroviral drugs: Critical issues and recent advances. *Indian Journal of Pharmacology*. 2012. Bd. 44, Nr. 3, S. 288–298. DOI 10.4103/0253-7613.96296
31. DINH, Thu-Ha, Angela MUSHAVI, Ray W SHIRAIISHI, Beth TIPPETT BARR, Shirish BALACHANDRA, Gerald SHAMBIRA, Justice NYAKURA, Sekesai ZINYOWERA, Mufuta TSHIMANGA, Owen MUGURUNGI und Peter H KILMARX, 2018. Impact of Timing of Antiretroviral Treatment and Birth Weight on Mother-to-Child Human Immunodeficiency Virus Transmission: Findings From an 18-Month Prospective Cohort of a Nationally Representative Sample of Mother–Infant Pairs During the Transition From Option A to Option B+ in Zimbabwe. *Clinical Infectious Diseases*. 1 Februar 2018. Bd. 66, Nr. 4, S. 576–585. DOI 10.1093/cid/cix820
32. Directives Nationales de Prevention et de Prise en Charge du VIH au Cameroun, 2015. *AIDSFree* [online]. [Zugriff am: 25 Februar 2018]. Verfügbar unter: <https://aidsfree.usaid.gov/resources/directives-nationales-de-prevention-et-de-prise-en-charge-du-vih-au-cameroun>
33. DOHERTY, Tanya, Mickey CHOPRA, Debra JACKSON, Ameena GOGA, Mark COLVIN und Lars-Ake PERSSON, 2007. Effectiveness of the WHO/UNICEF guidelines on infant feeding for HIV-positive women: results from a prospective cohort study in South Africa: *AIDS*. August 2007. Bd. 21, Nr. 13, S. 1791–1797. DOI 10.1097/QAD.0b013e32827b1462
34. DOROSKO, Stephanie M. und Ruth I. CONNOR, 2010. Primary Human Mammary Epithelial Cells Endocytose HIV-1 and Facilitate Viral Infection of CD4+ T Lymphocytes. *Journal of Virology*. 15 Oktober 2010. Bd. 84, Nr. 20, S. 10533–10542. DOI 10.1128/JVI.01263-10
35. DUNN, D. T., M. L. NEWELL, A. E. ADES und C. S. PECKHAM, 1992. Risk of human immunodeficiency virus type 1 transmission through breastfeeding. *Lancet (London, England)*. 5 September 1992. Bd. 340, Nr. 8819, S. 585–588
-

36. EEKHOUT, Iris, Mark A. VAN DE WIEL und Martijn W. HEYMANS, 2017. Methods for significance testing of categorical covariates in logistic regression models after multiple imputation: power and applicability analysis. *BMC Medical Research Methodology* [online]. 22 August 2017. Bd. 17. [Zugriff am: 6 Mai 2018]. DOI 10.1186/s12874-017-0404-7. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5568368/>
37. EKPINI, E. R., S. Z. WIKTOR, G. A. SATTEN, G. T. ADJORLOLO-JOHNSON, T. S. SIBAILLY, C. Y. OU, J. M. KARON, K. BRATTEGAARD, J. P. WHITAKER, E. GNAORE, K. M. DE COCK und A. E. GREENBERG, 1997. Late postnatal mother-to-child transmission of HIV-1 in Abidjan, Côte d'Ivoire. *Lancet (London, England)*. 12 April 1997. Bd. 349, Nr. 9058, S. 1054–1059
38. Elimination of mother-to-child transmission - UNICEF DATA, [kein Datum]. [online]. [Zugriff am: 30 Juli 2023]. Verfügbar unter: <https://data.unicef.org/topic/hiv/aids/emtct/>
39. EUROPEAN MODE OF DELIVERY COLLABORATION, 1999. Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomised clinical trial. *Lancet (London, England)*. 27 März 1999. Bd. 353, Nr. 9158, S. 1035–1039
40. FARQUHAR, Carey, Thomas C. VANCOTT, Dorothy A. MBORI-NGACHA, Lena HORANI, Rose K. BOSIRE, Joan K. KREISS, Barbra A. RICHARDSON und Grace C. JOHN-STEWART, 2002. Salivary Secretory Leukocyte Protease Inhibitor Is Associated with Reduced Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1 through Breast Milk. *Journal of Infectious Diseases*. 15 Oktober 2002. Bd. 186, Nr. 8, S. 1173–1176. DOI 10.1086/343805
41. FARZADEGAN, Homayoon, Donald R HOOVER, Jacqueline ASTEMBORSKI, Cynthia M LYLES, Joseph B MARGOLICK, Richard B MARKHAM, Thomas C QUINN und David VLAHOV, 1998. Sex differences in HIV-1 viral load and progression to AIDS. *The Lancet*. 7 November 1998. Bd. 352, Nr. 9139, S. 1510–1514. DOI 10.1016/S0140-6736(98)02372-1
42. FATTI, G., N. SHAIKH, B. ELEY, D. JACKSON und A. GRIMWOOD, 2014. Adolescent and young pregnant women at increased risk of mother-to-child transmission of HIV and poorer maternal and infant health outcomes: A cohort study at public facilities in the Nelson Mandela Bay Metropolitan district, Eastern Cape, South Africa. *South African Medical Journal*. 2014. Bd. 104, Nr. 12, S. 874–880
43. FAWZY, Ashraf, Stephen ARPADI, Chipepo KANKASA, Moses SINKALA, Mwiya MWIYA, Donald M. THEA, Grace M. ALDROVANDI und Louise KUHN, 2011. Early Weaning Increases Diarrhea Morbidity and Mortality Among Uninfected Children Born to HIV-infected Mothers in Zambia. *The Journal of Infectious Diseases*. 1 Mai 2011. Bd. 203, Nr. 9, S. 1222–1230. DOI 10.1093/infdis/jir019
44. FIELD, Catherine J., 2005. The Immunological Components of Human Milk and Their Effect on Immune Development in Infants. *The Journal of Nutrition*. 1 Januar 2005. Bd. 135, Nr. 1, S. 1–4
45. FOMBONG, Frankie, Beheshteh OLANG, Diddy ANTAI, Chidebere OSUORAH, Eric POORTVLIET und Agneta YNGVE, 2016. Maternal Socio-demographic Determinants of

- Exclusive Breastfeeding Practice in Cameroon. *American Journal of Food and Nutrition*. 7 Juni 2016. Bd. 4, S. 83–92. DOI 10.12691/ajfn-4-4-1
46. FONDOH, Victor N. und Njong A. MOM, 2017. Mother-to-child transmission of HIV and its predictors among HIV-exposed infants at Bamenda Regional Hospital, Cameroon. *African Journal of Laboratory Medicine* [online]. 14 Dezember 2017. Bd. 6, Nr. 1. [Zugriff am: 1 April 2018]. DOI 10.4102/ajlm.v6i1.589. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5803518/>
47. FOU DA, Genevieve G., Nicole L. YATES, Justin POLLARA, Xiaoying SHEN, Glenn R. OVERMAN, Tatenda MAHLOKOZERA, Andrew B. WILKS, Helen H. KANG, Jesus F. SALAZAR-GONZALEZ, Maria G. SALAZAR, Linda KALILANI, Steve R. MESHNICK, Beatrice H. HAHN, George M. SHAW, Rachel V. LOVINGOOD, Thomas N. DENNY, Barton HAYNES, Norman L. LETVIN, Guido FERRARI, David C. MONTEFIORI, Georgia D. TOMARAS, Sallie R. PERMAR, und CENTER FOR HIV/AIDS VACCINE IMMUNOLOGY, 2011. HIV-specific functional antibody responses in breast milk mirror those in plasma and are primarily mediated by IgG antibodies. *Journal of Virology*. September 2011. Bd. 85, Nr. 18, S. 9555–9567. DOI 10.1128/JVI.05174-11
48. FROMM, Sabine, 2010. *Datenanalyse mit SPSS für Fortgeschrittene 2: Multivariate Verfahren für Querschnittsdaten*. Springer-Verlag. ISBN 3-531-92026-X
49. GALLI, Luisa, Donella PULITI, Elena CHIAPPINI, Clara GABIANO, Pier-Angelo TOVO, Patrizio PEZZOTTI, Maurizio DE MARTINO und (Writing COMMITTEE), 2005. Lower Mother-to-Child HIV-1 Transmission in Boys Is Independent of Type of Delivery and Antiretroviral Prophylaxis: The Italian Register for HIV Infection in Children. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. Dezember 2005. Bd. 40, Nr. 4, S. 479–485. DOI 10.1097/01.qai.0000164247.49098.0e
50. GENEVA: JOINT UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS; 2021. LICENCE: CC BY-NC-SA 3.0 IGO., 2022. *UNAIDS DATA 2022* [online]. [Zugriff am: 3 Januar 2022]. Verfügbar unter: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
51. GOGA, Ameena E, Thu-Hà DINH, Debra J JACKSON, Carl J LOMBARD, Adrian PUREN, Gayle SHERMAN, Vundli RAMOKOLO, Selamawit WOLDESENBET, Tanya DOHERTY, Nobuntu NOVEVE, Vuyolwethu MAGASANA, Yagespari SINGH, Trisha RAMRAJ, Sanjana BHARDWAJ und Yogan PILLAY, 2016. Population-level effectiveness of PMTCT Option A on early mother-to-child (MTCT) transmission of HIV in South Africa: implications for eliminating MTCT. *Journal of Global Health* [online]. 2016. Bd. 6, Nr. 2. [Zugriff am: 4 Februar 2021]. DOI 10.7189/jogh.6.020405. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5032343/>
52. GRIMWADE, Kate und George H. SWINGLER, 2006. Cotrimoxazole prophylaxis for opportunistic infections in children with HIV infection. In: *The Cochrane Library* [online]. John Wiley & Sons, Ltd. [Zugriff am: 30 April 2018]. Verfügbar unter: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003508.pub2/full>
53. *Guideline: Updates on HIV and Infant Feeding: The Duration of Breastfeeding, and Support from Health Services to Improve Feeding Practices Among Mothers Living with HIV*, 2016. [online]. Geneva: World Health Organization. [Zugriff am: 28 April 2018].
-

- WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. ISBN 978-92-4-154970-7. Verfügbar unter:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK379872/NBK379872>
54. HARMSSEN, Martin C., Pieter J. SWART, Marie-Pierre de BÉTHUNE, Rudi PAUWELS, Erik De CLERCQ, T. Bauw THE und Dirk K. F. MEIJER, 1995a. Antiviral Effects of Plasma and Milk Proteins: Lactoferrin Shows Potent Activity against Both Human Immunodeficiency Virus and Human Cytomegalovirus Replication In Vitro. *Journal of Infectious Diseases*. 8 Januar 1995. Bd. 172, Nr. 2, S. 380–388. DOI 10.1093/infdis/172.2.380
55. HEMMER, Christoph Josef, Johannes Christopher POHL, Juergen NOESKE, Christopher KUABAN und Emil Christian REISINGER, 2015. Integration of HIV services into the National Tuberculosis Program of Cameroon: the experience of the Littoral Province. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. 1 Juli 2015. Bd. 5, Nr. 7, S. 525–528. DOI 10.1016/S2222-1808(15)60829-5
56. HOCINI, Hakim, Laurent BÉLEC, Sylvio ISCAKI, Benoit GARIN, Jacques PILLOT, Pierre BECQUART und Morgane BOMSEL, 1997. High-Level Ability of Secretory IgA to Block HIV Type 1 Transcytosis: Contrasting Secretory IgA and IgG Responses to Glycoprotein 160. *AIDS Research and Human Retroviruses*. 20 September 1997. Bd. 13, Nr. 14, S. 1179–1185. DOI 10.1089/aid.1997.13.1179
57. HOGG, Robert S., Benita YIP, Keith J. CHAN, Evan WOOD, Kevin J. P. CRAIB, Michael V. O'SHAUGHNESSY und Julio S. G. MONTANER, 2001. Rates of Disease Progression by Baseline CD4 Cell Count and Viral Load After Initiating Triple-Drug Therapy. *JAMA*. 28 November 2001. Bd. 286, Nr. 20, S. 2568–2577. DOI 10.1001/jama.286.20.2568
58. HORWOOD, Christiane, Lisa M. BUTLER, Lyn HASKINS, Sifiso PHAKATHI und Nigel ROLLINS, 2013. HIV-Infected Adolescent Mothers and Their Infants: Low Coverage of HIV Services and High Risk of HIV Transmission in KwaZulu-Natal, South Africa. *PLOS ONE*. 20 September 2013. Bd. 8, Nr. 9, S. e74568. DOI 10.1371/journal.pone.0074568
59. <https://data.worldbank.org/indicator/SP.POP.TOTL?locations=CM>, [kein Datum]. <https://data.worldbank.org/indicator/SP.POP.TOTL?locations=CM> [online]. [Zugriff am: 3 Januar 2022]. Verfügbar unter: <https://data.worldbank.org/indicator/SP.POP.TOTL?locations=CM>
60. <https://www.prc.cm/en/cameroon>, [kein Datum]. [online]. [Zugriff am: 3 Januar 2022]. Verfügbar unter: <https://www.prc.cm/en/cameroon>
61. ILIFF, Peter J. a, Ellen G. b PIWOZ, Naume V. a TAVENGWA, Clare D. c ZUNGUZA, Edmore T. a MARINDA, Kusum J. d NATHOO, Lawrence H. e MOULTON, Brian J. f WARD, the ZVITAMBO study GROUP und Jean H. a HUMPHREY, 2005. Early exclusive breastfeeding reduces the risk of postnatal HIV-1 transmission and increases HIV-free survival. [Miscellaneous Article]. *AIDS*. April 2005. Bd. 19, Nr. 7, S. 699–708. DOI 10.1097/01.aids.0000166093.16446.c9 00002030-200504290-00007
62. JEWKES, Rachel K., Kristin DUNKLE, Mzikazi NDUNA und Nwabisa SHAI, 2010. Intimate partner violence, relationship power inequity, and incidence of HIV infection in

- young women in South Africa: a cohort study. *Lancet (London, England)*. 3 Juli 2010. Bd. 376, Nr. 9734, S. 41–48. DOI 10.1016/S0140-6736(10)60548-X
63. JOHNSON, Erica L und Rana CHAKRABORTY, 2012. Placental Hofbauer cells limit HIV-1 replication and potentially offset mother to child transmission (MTCT) by induction of immunoregulatory cytokines. *Retrovirology*. 5 Dezember 2012. Bd. 9, S. 101. DOI 10.1186/1742-4690-9-101
64. JOHNSON, Erica L. und Rana CHAKRABORTY, 2016. HIV-1 at the placenta: immune correlates of protection and infection. *Current Opinion in Infectious Diseases*. Juni 2016. Bd. 29, Nr. 3, S. 248–255. DOI 10.1097/QCO.0000000000000267
65. JOHN-STEWART, Grace C., Dorothy MBORI-NGACHA, Barbara Lohman PAYNE, Carey FARQUHAR, Barbra A. RICHARDSON, Sandra EMERY, Phelgona OTIENO, Elizabeth OBIMBO, Tao DONG, Jennifer SLYKER, Ruth NDUATI, Julie OVERBAUGH und Sarah ROWLAND-JONES, 2009. HIV-1–Specific Cytotoxic T Lymphocytes and Breast Milk HIV-1 Transmission. *Journal of Infectious Diseases*. 15 März 2009. Bd. 199, Nr. 6, S. 889–898. DOI 10.1086/597120
66. JOHN-STEWART, Grace, Dorothy MBORI-NGACHA, Rene EKPINI, Edward N. JANOFF, John NKENGASONG, Jennifer S. READ, Phillippe VAN DE PERRE und Marie-Louise NEWELL, 2004. Breast-feeding and Transmission of HIV-1. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes (1999)*. 1 Februar 2004. Bd. 35, Nr. 2, S. 196–202
67. JOINT UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS, 2016. <http://www.unaids.org/en/resources/documents/2016/GlobalPlan2016>.
68. JOINT UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS, 2014. The Gap Report 2014. 2014
69. JOINT UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS, UNAIDS, 2015. 2015 Progress Report on the Global Plan. Geneva, 2015. S. 1–32, 42–43
70. JULIUS, Mekolle Enongene, Katayi Edouard TSHIMWANGA, Niba Juste ONGEH, Agbor Nyenty AGBORNKWAI, Omeichu Agwenam AMADEUS, Ismaela ESA, Keshia Ebude MEKOLLE, Ndung Ako FORBINAKE, Claude Ngwayu NKFUSAI und Pascal Nji ATANGA, 2023. *POLITICAL INSTABILITY AND HIV/AIDS RESPONSE IN THE SOUTH WEST AND NORTH WEST REGION OF CAMEROON: A QUALITATIVE STUDY* [online]. 25 April 2023. AfricArXiv. [Zugriff am: 27 Juli 2023]. Verfügbar unter: <https://osf.io/preprints/africarxiv/juv8f/>
71. KA'E, Aude Christelle, Alex Durand NKA, Bouba YAGAI, Irénée Domkam KAMMOGNE, Ezechiel Ngoufack Jagni SEMENGUE, Aubin Joseph NANFACK, Celine NKENFOU, Michel Carlos Tommo TCHOUAKET, Desire TAKOU, Samuel Martin SOSSO, Nadine FAINGUEM, Aissatou ABBA, Willy PABO, Nelly KAMGAING, Edith TEMGOUA, Boris TCHOUNGA, Patrice TCHENDJOU, Suzie TETANG, Anne Esther Njom NLEND, Francesca CECCHERINI-SILBERSTEIN, Maria Mercedes SANTORO und Joseph FOKAM, 2023. The mother-to-child transmission of HIV-1 and profile of viral reservoirs in pediatric population: A systematic review with meta-analysis of the Cameroonian studies. *PLOS ONE*. 17 Januar 2023. Bd. 18, Nr. 1, S. e0278670. DOI 10.1371/journal.pone.0278670
-

72. KAKUTE, Peter Nwenfu, John NGUM, Pat MITCHELL, Kathryn A. KROLL, Gideon Wangnkeh FORGWEL, Lillian Keming NGWANG und Dorothy J. MEYER, 2005. Cultural barriers to exclusive breastfeeding by mothers in a rural area of Cameroon, Africa. *Journal of Midwifery & Women's Health*. August 2005. Bd. 50, Nr. 4, S. 324–328. DOI 10.1016/j.jmwh.2005.01.005
73. Kamerun: Reise- und Sicherheitshinweise (Teilreisewarnung), 2023. *Auswärtiges Amt* [online]. [Zugriff am: 31 Juli 2023]. Verfügbar unter: <https://www.auswaertiges-amt.de/de/ReiseUndSicherheit/kamerunsicherheit/208874>
74. KATHARINA MUNK, 2008. *Mikrobiologie*. Georg Thieme Verlag. ISBN 978-3-13-152011-1
75. KEBEDE, Bekana, Abebaw GEBEYEHU, Sonia JAIN, Shelly SUN und Richard HAUBRICH, 2014. Delay in Early Infant Diagnosis and High Loss to Follow-Up among Infant Born to HIV-Infected Women in Ethiopia. *World Journal of AIDS*. 14 November 2014. Bd. 04, Nr. 04, S. 402. DOI 10.4236/wja.2014.44048
76. KEDZIERSKA, K. und S. M. CROWE, 2001. Cytokines and HIV-1: interactions and clinical implications. *Antiviral Chemistry & Chemotherapy*. Mai 2001. Bd. 12, Nr. 3, S. 133–150
77. KINDRA, Gurpreet, Anna COUTSODIS, Francesca ESPOSITO und Tonya ESTERHUIZEN, 2012. Breastfeeding in HIV exposed infants significantly improves child health: a prospective study. *Maternal and Child Health Journal*. April 2012. Bd. 16, Nr. 3, S. 632–640. DOI 10.1007/s10995-011-0795-8
78. KOURTIS, A. P., M. BULTERYYS, S. R. NESHEIM und F. K. LEE, 2001. Understanding the timing of HIV transmission from mother to infant. *JAMA*. 14 Februar 2001. Bd. 285, Nr. 6, S. 709–712
79. KOURTIS, Athena P, Salvatore BUTERA, Chris IBEGBU, Laurent BELEC und Ann DUERR, 2003a. Breast milk and HIV-1: vector of transmission or vehicle of protection? *The Lancet Infectious Diseases*. Dezember 2003. Bd. 3, Nr. 12, S. 786–793. DOI 10.1016/S1473-3099(03)00832-6
80. KUHN, Louise, Moses SINKALA, Chipepo KANKASA, Katherine SEMRAU, Prisca KASONDE, Nancy SCOTT, Mwiya MWIYA, Cheswa VWALIKA, Jan WALTER, Wei-Yann TSAI, Grace M. ALDROVANDI und Donald M. THEA, 2007. High Uptake of Exclusive Breastfeeding and Reduced Early Post-Natal HIV Transmission. *PLOS ONE*. dic 2007. Bd. 2, Nr. 12, S. e1363. DOI 10.1371/journal.pone.0001363
81. KUHN, Louise, Daria TRABATTONI, Chipepo KANKASA, Moses SINKALA, Francesca LISSONI, Mrinal GHOSH, Grace ALDROVANDI, Don THEA und Mario CLERICI, 2006. Hiv-specific secretory IgA in breast milk of HIV-positive mothers is not associated with protection against HIV transmission among breast-fed infants. *The Journal of Pediatrics*. November 2006. Bd. 149, Nr. 5, S. 611–616. DOI 10.1016/j.jpeds.2006.06.017
82. LAGAYE, S., M. DERRIEN, E. MENU, C. COÏTO, E. TRESOLDI, P. MAUCLÈRE, G. SCARLATTI, G. CHAOUAT, F. BARRÉ-SINOUSI und M. BOMSEL, 2001. Cell-to-Cell Contact Results in a Selective Translocation of Maternal Human Immunodeficiency Virus

- Type 1 Quasispecies across a Trophoblastic Barrier by both Transcytosis and Infection. *Journal of Virology*. Mai 2001. Bd. 75, Nr. 10, S. 4780–4791.
DOI 10.1128/JVI.75.10.4780-4791.2001
83. LANDESMAN, Sheldon H., Leslie A. KALISH, David N. BURNS, Howard MINKOFF, Harold E. FOX, Carmen ZORRILLA, Pat GARCIA, Mary Glenn FOWLER, Lynne MOFENSON und Ruth TUOMALA, 1996. Obstetrical Factors and the Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1 from Mother to Child. *New England Journal of Medicine*. 20 Juni 1996. Bd. 334, Nr. 25, S. 1617–1623.
DOI 10.1056/NEJM199606203342501
84. LEHMAN, Dara A., Michael H. CHUNG, Jennifer M. MABUKA, Grace C. JOHN-STEWARD, James KIARIE, John KINUTHIA und Julie OVERBAUGH, 2009. Lower Risk of Resistance After Short-Course HAART Compared With Zidovudine/Single-Dose Nevirapine Used for Prevention of HIV-1 Mother-to-Child Transmission. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 15 August 2009. Bd. 51, Nr. 5, S. 522–529. DOI 10.1097/QAI.0b013e3181aa8a22
85. LEHMAN, Dara A. und Carey FARQUHAR, 2007. Biological mechanisms of vertical human immunodeficiency virus (HIV-1) transmission. *Reviews in Medical Virology*. 1 November 2007. Bd. 17, Nr. 6, S. 381–403. DOI 10.1002/rmv.543
86. LENTZE, Michael J., Jürgen SCHAUB, Franz-Josef SCHULTE und Jürgen SPRANGER, 2013. *Pädiatrie: Grundlagen und Praxis*. Springer-Verlag. ISBN 978-3-662-09176-0
87. LEWIS, Paul, Ruth NDUATI, Joan K. KREISS, Grace C. JOHN, Barbra A. RICHARDSON, Dorothy MBORI-NGACHA, Jeckoniah NDINYA-ACHOLA und Julie OVERBAUGH, 1998. Cell-Free Human Immunodeficiency Virus Type 1 in Breast Milk. *The Journal of Infectious Diseases*. Januar 1998. Bd. 177, Nr. 1, S. 34–39
88. LIU, J.-F., G. LIU und Z.-G. LI, 2017. Factors responsible for mother to child transmission (MTCT) of HIV-1 - a review. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. Oktober 2017. Bd. 21, Nr. 4 Suppl, S. 74–78
89. LOHMAN-PAYNE, Barbara, Jennifer A. SLYKER, Stephen MOORE, Elizabeth MALECHE-OBIMBO, Dalton C. WAMALWA, Barbra A. RICHARDSON, Sarah ROWLAND-JONES, Dorothy MBORI-NGACHA, Carey FARQUHAR, Julie OVERBAUGH und Grace JOHN-STEWARD, 2012. Breast milk cellular HIV-specific interferon γ responses are associated with protection from peripartum HIV transmission. *AIDS (London, England)*. 23 Oktober 2012. Bd. 26, Nr. 16, S. 2007–2016.
DOI 10.1097/QAD.0b013e328359b7e0
90. LUNNEY, Kevin M., Peter ILIFF, Kuda MUTASA, Robert NTOZINI, Laurence S. MAGDER, Lawrence H. MOULTON und Jean H. HUMPHREY, 2010. Associations between breast milk viral load, mastitis, exclusive breast-feeding, and postnatal transmission of HIV. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*. 1 März 2010. Bd. 50, Nr. 5, S. 762–769.
DOI 10.1086/650535
91. MARU, Sheela, Pam DATONG, Dilhatu SELLENG, Edwina MANG, Buki INYANG, Anuli AJENE, Ruth GUYIT, Man CHARURAT und Alash'le ABIMIKU, 2009. Social

- Determinants of Mixed Feeding Behavior Among HIV-Infected Mothers in Jos, Nigeria. *AIDS care*. September 2009. Bd. 21, Nr. 9, S. 1114–1123. DOI 10.1080/09540120802705842
92. MCNEELY, T. B., M. DEALY, D. J. DRIPPS, J. M. ORENSTEIN, S. P. EISENBERG und S. M. WAHL, 1995. Secretory leukocyte protease inhibitor: a human saliva protein exhibiting anti-human immunodeficiency virus 1 activity in vitro. *The Journal of Clinical Investigation*. Juli 1995. Bd. 96, Nr. 1, S. 456–464. DOI 10.1172/JCI118056
93. MCNEELY, T. B., D. C. SHUGARS, M. ROSENDAHL, C. TUCKER, S. P. EISENBERG und S. M. WAHL, 1997b. Inhibition of human immunodeficiency virus type 1 infectivity by secretory leukocyte protease inhibitor occurs prior to viral reverse transcription. *Blood*. 1 August 1997. Bd. 90, Nr. 3, S. 1141–1149
94. MELLORS, John W., 1997. Plasma Viral Load and CD4+ Lymphocytes as Prognostic Markers of HIV-1 Infection. *Annals of Internal Medicine*. 15 Juni 1997. Bd. 126, Nr. 12, S. 946. DOI 10.7326/0003-4819-126-12-199706150-00003
95. MILLIGAN, Caitlin und Julie OVERBAUGH, 2014. The Role of Cell-Associated Virus in Mother-to-Child HIV Transmission. *The Journal of Infectious Diseases*. 15 Dezember 2014. Bd. 210, Nr. Suppl 3, S. S631–S640. DOI 10.1093/infdis/jiu344
96. MINISTÈRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE, 2015. Directives nationales de prevention et de prise en charge du VIH au Cameroun. . 2015
97. MINKOFF, Howard, David N. BURNS, Sheldon LANDESMAN, Joan YOUCHAH, James J. GOEDERT, Robert P. NUGENT, Larry R. MUENZ und Anne D. WILLOUGHBY, 1995. The relationship of the duration of ruptured membranes to vertical transmission of human immunodeficiency virus. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1 August 1995. Bd. 173, Nr. 2, S. 585–589. DOI 10.1016/0002-9378(95)90286-4
98. MOORE, Ann M., Kofi AWUSABO-ASARE, Nyovani MADISE, Johannes JOHN-LANGBA und Akwasi KUMI-KYEREME, 2007. Coerced First Sex among Adolescent Girls in Sub-Saharan Africa: Prevalence and Context. *African journal of reproductive health*. 2007. Bd. 11, Nr. 3, S. 62–82
99. MORIUCHI, M. und H. MORIUCHI, 2001. A milk protein lactoferrin enhances human T cell leukemia virus type I and suppresses HIV-1 infection. *Journal of Immunology (Baltimore, Md.: 1950)*. 15 März 2001. Bd. 166, Nr. 6, S. 4231–4236
100. MUGAMBI, Melissa Latigo, Sarang DEO, Adeodata KEKITIINWA, Charles KIYAGA und Mendel E. SINGER, 2013. Do Diagnosis Delays Impact Receipt of Test Results? Evidence from the HIV Early Infant Diagnosis Program in Uganda. *PLOS ONE*. 1 November 2013. Bd. 8, Nr. 11, S. e78891. DOI 10.1371/journal.pone.0078891
101. MUYUNDA, Brian, Patrick MUSONDA, Paul MEE, Jim TODD und Charles MICHELO, 2020. Effectiveness of Lifelong ART (Option B+) in the Prevention of Mother-to-Child Transmission of HIV Programme in Zambia: Observations Based on Routinely Collected Health Data. *Frontiers in Public Health* [online]. 2020. Bd. 7. [Zugriff am: 4 Februar 2021]. DOI 10.3389/fpubh.2019.00401. Verfügbar unter: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2019.00401/full>
-

102. NAHM, Francis Sahngun, 2022. Receiver operating characteristic curve: overview and practical use for clinicians. *Korean Journal of Anesthesiology*. Februar 2022. Bd. 75, Nr. 1, S. 25–36. DOI 10.4097/kja.21209
103. NDUATI, Ruth, Grace JOHN, Dorothy MBORI-NGACHA, Barbra RICHARDSON, Julie OVERBAUGH, Anthony MWATHA, Jeckoniah NDINYA-ACHOLA, Job BWAYO, Francis E. ONYANGO, James HUGHES und Joan KREISS, 2000. Effect of Breastfeeding and Formula Feeding on Transmission of HIV-1: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 1 März 2000. Bd. 283, Nr. 9, S. 1167–1174. DOI 10.1001/jama.283.9.1167
104. NEVEU, Dorine, Johannes VILJOEN, Ruth M. BLAND, Nicolas NAGOT, Siva DANAVIDIAH, Anna COUTSOUDIS, Nigel Campbell ROLLINS, Hoosen M. COOVADIA, Philippe VAN DE PERRE und Marie-Louise NEWELL, 2011. Cumulative exposure to cell-free HIV in breast milk, rather than feeding pattern per se, identifies postnatally infected infants. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*. 15 März 2011. Bd. 52, Nr. 6, S. 819–825. DOI 10.1093/cid/ciq203
105. NEWELL, M. L., 1998. Mechanisms and timing of mother-to-child transmission of HIV-1. *AIDS (London, England)*. 28 Mai 1998. Bd. 12, Nr. 8, S. 831–837
106. NEWELL, Marie-Louise, Hoosen COOVADIA, Marjo CORTINA-BORJA, Nigel ROLLINS, Philippe GAILLARD, Francois DABIS, und GHENT INTERNATIONAL AIDS SOCIETY (IAS) WORKING GROUP ON HIV INFECTION IN WOMEN AND CHILDREN, 2004. Mortality of infected and uninfected infants born to HIV-infected mothers in Africa: a pooled analysis. *Lancet (London, England)*. 2 Oktober 2004. Bd. 364, Nr. 9441, S. 1236–1243. DOI 10.1016/S0140-6736(04)17140-7
107. NGWENDE, Stella, Notion T. GOMBE, Stanley MIDZI, Mufuta TSHIMANGA, Gerald SHAMBIRA und Addmore CHADAMBUKA, 2013. Factors associated with HIV infection among children born to mothers on the prevention of mother to child transmission programme at Chitungwiza Hospital, Zimbabwe, 2008. *BMC public health*. 2013. Bd. 13, S. 1181. DOI 10.1186/1471-2458-13-1181
108. NIELSEN, K., P. BOYER, M. DILLON, D. WAFER, L. S. WEI, E. GARRATTY, R. E. DICKOVER und Y. J. BRYSON, 1996. Presence of human immunodeficiency virus (HIV) type 1 and HIV-1-specific antibodies in cervicovaginal secretions of infected mothers and in the gastric aspirates of their infants. *The Journal of Infectious Diseases*. April 1996. Bd. 173, Nr. 4, S. 1001–1004
109. NKENFOU, Céline N, Edith S TEMGOUA, Elvis N NDZI, Linda Chapdeleine Mouafo MEKUE, Marie Nicole NGOUFACK, Beatrice DAMBAYA, Jean De Dieu ANOUBISSI, Irenée DOMKAM, Elise ELONG, Nadine FAINGUEM, Jacques THÈZE, Vittorio COLIZZI, Anne Cecile Z K BISSEK und Alexis NDJOLO, 2019. Maternal age, infant age, feeding options, single/multiple pregnancy, type of twin sets and mother-to-child transmission of HIV. *Journal of Tropical Pediatrics*. 1 Juni 2019. Bd. 65, Nr. 3, S. 280–286. DOI 10.1093/tropej/fmy049
110. NKUO AKENJI, Theresa, Irene Ane ANYANGWE und Richard N FOMBOH, 2017. Knowledge, Attitude and Practice on Mode of Transmission of HIV/AIDS and Prevention
-

- among Youths in the North West Region of Cameroon. *Clinical Microbiology: Open Access* [online]. 2017. Bd. 06, Nr. 01. [Zugriff am: 7 September 2019]. DOI 10.4172/2327-5073.1000270. Verfügbar unter: <https://www.esciencecentral.org/journals/knowledge-attitude-and-practice-on-mode-of-transmission-of-hiv-aids-and-prevention-among-youths-in-the-north-west-region-of-cameroon-2327-5073-1000270.php?aid=84628>
111. NKWO, PO, 2012. Prevention of Mother to Child Transmission of Human Immunodeficiency Virus: The Nigerian Perspective. *Annals of Medical and Health Sciences Research*. 2012. Bd. 2, Nr. 1, S. 56–65. DOI 10.4103/2141-9248.96940
112. NWENFU KAKUTE, Peter, John NGUM, Pat MITCHELL, Kathryn A KROLL, Gideon WANGNKEH FORGWEI, Lillian KEMING NGWANG und Dorothy J MEYER, 2005a. Cultural Barriers to Exclusive Breastfeeding by Mothers in a Rural Area of Cameroon, Africa. *Journal of midwifery & women's health*. 1 Juli 2005. Bd. 50, S. 324–8. DOI 10.1016/j.jmwh.2005.01.005
113. OPRAVIL, Milos a, Bruno a LEDERGERBER, Hansjakob b FURRER, Bernard c HIRSCHHEL, Alexander a IMHOF, Serge d GALLANT, Thomas e WAGELS, Enos f BERNASCONI, Fabian g MEIENBERG, Martin h RICKENBACH, Rainer WEBER und and the Swiss HIV Cohort STUDY, 2002. Clinical efficacy of early initiation of HAART in patients with asymptomatic HIV infection and CD4 cell count > 350 x 10⁶/l. *AIDS*. Juli 2002. Bd. 16, Nr. 10, S. 1371–1381
00002030-200207050-00009
114. P VILLARI, Spino C, Chalmers TC, Lau J und Sacks HS, 1993. Cesarean section to reduce perinatal transmission of human immunodeficiency virus. A metaanalysis. *The Online journal of current clinical trials*. Juli 1993. Bd. Doc No 74, S. [5107 words; 46 paragraphs]-[5107 words; 46 paragraphs]
115. PALMEIRA, Patricia und Magda CARNEIRO-SAMPAIO, 2016. Immunology of breast milk. *Revista Da Associacao Medica Brasileira (1992)*. September 2016. Bd. 62, Nr. 6, S. 584–593. DOI 10.1590/1806-9282.62.06.584
116. PELTIER, Cécile-Alexandra, Gilles-François NDAYISABA, Philippe LEPAGE, Johan VAN GRIENSVEN, Valériane LEROY, Christine OMES, Patrick-C NDIRUBANZI und Olivier COURTEILLE, 2009. Breastfeeding with maternal antiretroviral therapy or formula feeding to prevent HIV postnatal mother-to-child transmission in Rwanda. *AIDS (London, England)*. November 2009. Bd. 23, Nr. 18, S. 2415–2423. DOI 10.1097/QAD.0b013e32832ec20d
117. PETRA STUDY TEAM, 2002. Efficacy of three short-course regimens of zidovudine and lamivudine in preventing early and late transmission of HIV-1 from mother to child in Tanzania, South Africa, and Uganda (Petra study): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet (London, England)*. 6 April 2002. Bd. 359, Nr. 9313, S. 1178–1186. DOI 10.1016/S0140-6736(02)08214-4
118. PHILLIPS, Andrew N., Schlomo STASZEWSKI, Rainer WEBER, Ole KIRK, Patrick FRANCIOLI, Veronica MILLER, Pietro VERNAZZA, Jens D. LUNDGREN, Bruno LEDERGERBER, for the Swiss HIV Cohort STUDY, the Frankfurt HIV Clinic COHORT

- und and the EuroSIDA Study GROUP, 2001. HIV Viral Load Response to Antiretroviral Therapy According to the Baseline CD4 Cell Count and Viral Load. *JAMA*. 28 November 2001. Bd. 286, Nr. 20, S. 2560–2567. DOI 10.1001/jama.286.20.2560
119. POLLARA, Justin, Erin MCGUIRE, Genevieve G. FOUUDA, Wes ROUNTREE, Josh EUDAILEY, R. Glenn OVERMAN, Kelly E. SEATON, Aaron DEAL, R. Whitney EDWARDS, Gerald TEGHA, Deborah KAMWENDO, Jacob KUMWENDA, Julie A. E. NELSON, Hua-Xin LIAO, Christie BRINKLEY, Thomas N. DENNY, Christina OCHSENBAUER, Sascha ELLINGTON, Caroline C. KING, Denise J. JAMIESON, Charles VAN DER HORST, Athena P. KOURTIS, Georgia D. TOMARAS, Guido FERRARI und Sallie R. PERMAR, 2015. Association of HIV-1 Envelope-Specific Breast Milk IgA Responses with Reduced Risk of Postnatal Mother-to-Child Transmission of HIV-1. *Journal of Virology*. Oktober 2015. Bd. 89, Nr. 19, S. 9952–9961. DOI 10.1128/JVI.01560-15
120. PORTALES, Pierre, Jacques CLOT und Pierre CORBEAU, 2001. Sex Differences in HIV-1 Viral Load Due to Sex Difference in CCR5 Expression. *Annals of Internal Medicine*. 2 Januar 2001. Bd. 134, Nr. 1, S. 81. DOI 10.7326/0003-4819-134-1-200101020-00023
121. RAMRAJ, Trisha, Debra JACKSON, Thu-Ha DINH, Steve OLORUNJU, Carl LOMBARD, Gayle SHERMAN, Adrian PUREN, Vundli RAMOKOLO, Nobuntu NOVEVE, Yages SINGH, Vuyolwethu MAGASANA, Sanjana BHARDWAJ, Mireille CHEYIP, Mary MOGASHOA, Yogan PILLAY und Ameena E. GOGA, 2018. Adolescent Access to Care and Risk of Early Mother-to-Child HIV Transmission. *Journal of Adolescent Health*. 1 April 2018. Bd. 62, Nr. 4, S. 434–443. DOI 10.1016/j.jadohealth.2017.10.007
122. READ, Dr Jennifer S. und The Breastfeeding and HIV International Transmission Study GROUPE, 2004. Late Postnatal Transmission of HIV-1 in Breast-Fed Children: An Individual Patient Data Meta-Analysis. *Journal of Infectious Diseases*. 15 Juni 2004. Bd. 189, Nr. 12, S. 2154–2166. DOI 10.1086/420834
123. READ, J. S. und M. K. NEWELL, 2005. Efficacy and safety of cesarean delivery for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 19 Oktober 2005. Nr. 4, S. CD005479. DOI 10.1002/14651858.CD005479
124. REINSMA, Kathryn, Nancy BOLIMA, Florence FONTEH, Patrick OKWEN, Daniel YOTA und Susanne MONTGOMERY, 2012. Incorporating cultural beliefs in promoting exclusive breastfeeding. *African Journal of Midwifery and Women's Health*. 1 April 2012. Bd. 6, Nr. 2, S. 65–70. DOI 10.12968/ajmw.2012.6.2.65
125. REPUBLIC OF CAMEROON, MINISTRY OF PUBLIC HEALTH, 2000. *North West provincial synthesis report for the national consensus on the national health development plan, period 2000 - 2009*. 2 Februar 2000. Provincial documentation centre PDPH-graphics
126. RIEBOLD, D., D. O. ENOH, T. N. KINGE, W. AKAM, M. K. BUMAH, K. RUSSOW, S. KLAMMT, M. LOEBERMANN, C. FRITZSCHE, J. E. EYONG, G. EPEL, G. KUNDT, C. J. HEMMER und E. C. REISINGER, 2014. Pneumocystis jirovecii colonisation in HIV-

- positive and HIV-negative subjects in Cameroon. *Tropical medicine & international health: TM & IH*. Juni 2014. Bd. 19, Nr. 6, S. 643–655. DOI 10.1111/tmi.12299
127. ROBERT KOCH-INSTITUT, 2016. *HIV-Infektion/AIDS RKI-Ratgeber für Ärzte* [online]. 8 März 2016. Verfügbar unter: http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_HIV_AIDS.html?nn=2374210
128. ROLLINS, NC, M DEDICOAT, S DANAVIAH, T PAGE, K BISHOP, I KLEINSCHMIDT, HM COOVADIA und SA CASSOL, 2002. Prevalence, incidence, and mother-to-child transmission of HIV-1 in rural South Africa. *The Lancet*. 3 August 2002. Bd. 360, Nr. 9330, S. 389–390. DOI 10.1016/S0140-6736(02)09599-5
129. RWENGE, Mburano, 2000. Sexual risk behaviors among young people in Bamenda, Cameroon. *International family planning perspectives*. 2000. S. 118–130
130. SABBAJ, Steffanie, Bradley H. EDWARDS, Mrinal K. GHOSH, Katherine SEMRAU, Sanford CHEELO, Donald M. THEA, Louise KUHN, G. Douglas RITTER, Mark J. MULLIGAN, Paul A. GOEPFERT und Grace M. ALDROVANDI, 2002. Human immunodeficiency virus-specific CD8(+) T cells in human breast milk. *Journal of Virology*. August 2002. Bd. 76, Nr. 15, S. 7365–7373
131. SABBAJ, Steffanie, Mrinal K. GHOSH, Bradley H. EDWARDS, Ruth LEETH, W. Don DECKER, Paul A. GOEPFERT und Grace M. ALDROVANDI, 2005. Breast Milk-Derived Antigen-Specific CD8+ T Cells: An Extralymphoid Effector Memory Cell Population in Humans. *The Journal of Immunology*. 3 Januar 2005. Bd. 174, Nr. 5, S. 2951–2956. DOI 10.4049/jimmunol.174.5.2951
132. SAGAR, Manish, 2014. Origin of the Transmitted Virus in HIV Infection: Infected Cells Versus Cell-Free Virus. *The Journal of Infectious Diseases*. 15 Dezember 2014. Bd. 210, Nr. Suppl 3, S. S667–S673. DOI 10.1093/infdis/jiu369
133. SALLUSTO, Federica, Jens GEGINAT und Antonio LANZAVECCHIA, 2004. Central Memory and Effector Memory T Cell Subsets: Function, Generation, and Maintenance. *Annual Review of Immunology*. 2004. Bd. 22, Nr. 1, S. 745–763. DOI 10.1146/annurev.immunol.22.012703.104702
134. SAMA, Carlson-Babila, Vitalis F. FETEH, Maxime TINDONG, John T. TANYI, Nestor Mbinkar BIHLE und Fru F. ANGWAFO, 2017. Prevalence of maternal HIV infection and knowledge on mother-to-child transmission of HIV and its prevention among antenatal care attendees in a rural area in northwest Cameroon. *PLoS ONE* [online]. 15 Februar 2017. Bd. 12, Nr. 2. [Zugriff am: 20 Oktober 2019]. DOI 10.1371/journal.pone.0172102. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5310783/>
135. SAOUNDE TEMGOUA, Edith Michele, Celine Nguefeu NKENFOU, Anne Cecile ZOUNG-KANYI BISSEK, Joseph FOKAM, Serge Clotaire BILLONG, Samuel Martin SOSSO, Charlotte TANGIPUMDU, Elise Lobe ELONG, Irene DOMKAN und Vittorio COLIZZI, 2015. HIV-1 Early Infant Diagnosis is an Effective Indicator of the Prevention of Mother-to-Child Transmission Program Performance: Experience from Cameroon. *Current HIV research*. 2015. Bd. 13, Nr. 4, S. 286–291

136. SCHRODER, Kate, Paul J. HERTZOG, Timothy RAVASI und David A. HUME, 2004. Interferon-gamma: an overview of signals, mechanisms and functions. *Journal of Leukocyte Biology*. Februar 2004. Bd. 75, Nr. 2, S. 163–189. DOI 10.1189/jlb.0603252
137. SHAPIRO, Roger L., Douglas KITCH, Anthony OGWU, Michael D. HUGHES, Shahin LOCKMAN, Kathleen POWIS, Sajini SOUDA, Claire MOFFAT, Sikhulile MOYO, Kenneth MCINTOSH, Erik VAN WIDENFELT, Sheryl ZWERSKI, Loeto MAZHANI, Joseph MAKHEMA und Max ESSEX, 2013. HIV transmission and 24-month survival in a randomized trial of HAART to prevent MTCT during pregnancy and breastfeeding in Botswana (The Mma Bana Study). *AIDS (London, England)*. 31 Juli 2013. Bd. 27, Nr. 12, S. 1911–1920
138. SHEN, Ruizhong, Jenna ACHENBACH, Yue SHEN, Jana PALAIA, Jeremy T. RAHKOLA, Heidi J. NICK, Lesley E. SMYTHIES, Michelle MCCONNELL, Mary G. FOWLER, Phillip D. SMITH und Edward N. JANOFF, 2015. Mother-to-Child HIV-1 Transmission Events Are Differentially Impacted by Breast Milk and Its Components from HIV-1-Infected Women. *PloS One*. 2015. Bd. 10, Nr. 12, S. e0145150. DOI 10.1371/journal.pone.0145150
139. SOILLEUX, Elizabeth J. und Nicholas COLEMAN, 2003. Transplacental transmission of HIV: a potential role for HIV binding lectins. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. März 2003. Bd. 35, Nr. 3, S. 283–287
140. SPERLING, Rhoda S., David E. SHAPIRO, Robert W. COOMBS, John A. TODD, Steven A. HERMAN, George D. MCSHERRY, Mary Jo O’SULLIVAN, Russell B. VAN DYKE, Eleanor JIMENEZ, Christine ROUZIOUX, Patricia M. FLYNN, John L. SULLIVAN, Stephen A. SPECTOR, Clemente DIAZ, James ROONEY, James BALSLEY, Richard D. GELBER und Edward M. CONNOR, 1996. Maternal Viral Load, Zidovudine Treatment, and the Risk of Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1 from Mother to Infant. *New England Journal of Medicine*. 28 November 1996. Bd. 335, Nr. 22, S. 1621–1629. DOI 10.1056/NEJM199611283352201
141. STINSON, Kathryn, Andrew BOULLE, David COETZEE, Elaine J. ABRAMS und Landon MYER, 2010. Initiation of highly active antiretroviral therapy among pregnant women in Cape Town, South Africa. *Tropical Medicine & International Health*. 2010. Bd. 15, Nr. 7, S. 825–832. DOI <https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2010.02538.x>
142. STUDY, European Collaborative und prepared by Claire Thorne and Marie-Louise NEWELL, 2004. Are girls more at risk of intrauterine-acquired HIV infection than boys? *AIDS*. Januar 2004. Bd. 18, Nr. 2, S. 344–347
143. TAHA, Taha E., Samah NOUR, Newton I. KUMWENDA, Robin L. BROADHEAD, Susan A. FISCUS, George KAFULAFULA, Chiwawa NKHOMA, Shu CHEN und Donald R. HOOVER, 2005. Gender Differences in Perinatal HIV Acquisition Among African Infants. *Pediatrics*. 1 Februar 2005. Bd. 115, Nr. 2, S. e167–e172. DOI 10.1542/peds.2004-1590

144. TAKOW, Stephen Ekure, Julius ATASHILI, Rebecca ENOW-TANJONG, Martha T. MESEMBE, George M. IKOMEY, Lucy M. NDIP, Josephine C. MBUAGBAW und Peter M. NDUMBE, 2015. Time for Option B+? Prevalence and Characteristics of HIV Infection among Attendees of 2 Antenatal Clinics in Buea, Cameroon. *Journal of the International Association of Providers of AIDS Care (JIAPAC)*. 1 Januar 2015. Bd. 14, Nr. 1, S. 77–81. DOI 10.1177/2325957413510607
145. TANYI, Perpetua Lum, André PELSER und Joseph OKEIBUNOR, 2018. HIV/AIDS and older adults in Cameroon: Emerging issues and implications for caregiving and policy-making. *SAHARA-J: Journal of Social Aspects of HIV/AIDS*. 1 Januar 2018. Bd. 15, Nr. 1, S. 7–19. DOI 10.1080/17290376.2018.1433059
146. TCHENDJOU, Patrice, Valery NZIMA, Simplicie LEKEUMO, Emma SACKS, Flavia BIANCHI, Jean-Francois LEMAIRE, Anne-Cecile ZOUNG KANYI BISSEK, Thierry BINDE, Elvis Akwo NGOH, Boris TCHOUNGA, Appolinaire TIAM, Jennifer COHN und for Cameroon POC EID Study GROUP, 2020. HIV Mother-to-Child Transmission in Cameroon: EID Positivity Yields and Key Risk Factors by Health Service Points After Usage of POC EID Systems. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 1 Juli 2020. Bd. 84, S. S34. DOI 10.1097/QAI.0000000000002374
147. TECHNAU, Karl-Günter, Emma KALK, Ashraf COOVADIA, Vivian BLACK, Sam PICKERILL, Claude A. MELLINS, Elaine J. ABRAMS, Renate STREHLAU und Louise KUHN, 2014. Timing of maternal HIV testing and uptake of Prevention of Mother-to-Child Transmission interventions among women and their infected infants in Johannesburg, South Africa. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 15 April 2014. Bd. 65, Nr. 5, S. e170–e178. DOI 10.1097/QAI.0000000000000068
148. TORPEY, Kwasi, Justin MANDALA, Prisca KASONDE, Gail BRYAN-MOFYA, Maximillian BWEUPE, Jonathan MUKUNDU, Chilunje ZIMBA, Catherine MWALE, Hilary LUMANO und Michael WELSH, 2012. Analysis of HIV early infant diagnosis data to estimate rates of perinatal HIV transmission in Zambia. *PloS One*. 2012. Bd. 7, Nr. 8, S. e42859. DOI 10.1371/journal.pone.0042859
149. TUGIZOV, Sharof M., Rossana HERRERA, Piri VELUPPILLAI, Deborah GREENSPAN, Vanessa SOROS, Warner C. GREENE, Jay A. LEVY und Joel M. PALEFSKY, 2012. Differential transmission of HIV traversing fetal oral/intestinal epithelia and adult oral epithelia. *Journal of Virology*. März 2012. Bd. 86, Nr. 5, S. 2556–2570. DOI 10.1128/JVI.06578-11
150. TUMA, JN, SM SMITH, RH KIRK, CE HAGMANN und PC ZEMEL, 2002. Beliefs and attitudes of caregivers toward compliance with childhood immunisations in Cameroon. *Public Health*. 1 Januar 2002. Bd. 116, Nr. 1, S. 55–61. DOI 10.1038/sj.ph.1900813
151. UNAIDS, 2016. On the Fast-Track to an AIDS-free generation. . 2016. S. 108
152. UNAIDS Country factsheets, 2023. [online]. [Zugriff am: 31 Juli 2023]. Verfügbar unter: <https://www.unaids.org/en/regionscountries/countries/cameroon>
153. VAN DE PERRE, P., 1999. Transmission of human immunodeficiency virus type 1 through breast-feeding: how can it be prevented? *The Journal of Infectious Diseases*. Mai 1999. Bd. 179 Suppl 3, S. S405-407. DOI 10.1086/314793

154. VAN DE PERRE, Philippe, 2003. Transfer of antibody via mother's milk. *Vaccine*. 28 Juli 2003. Bd. 21, Nr. 24, S. 3374–3376. DOI 10.1016/S0264-410X(03)00336-0
155. VASSILIADOU, N., L. TUCKER und D. J. ANDERSON, 1999. Progesterone-induced inhibition of chemokine receptor expression on peripheral blood mononuclear cells correlates with reduced HIV-1 infectability in vitro. *Journal of Immunology (Baltimore, Md.: 1950)*. 15 Juni 1999. Bd. 162, Nr. 12, S. 7510–7518
156. VIANI, Rolando M. a, Tore J. d GUTTEBERG, Janet L. a LATHEY und Stephen A. abc SPECTOR, 1999. Lactoferrin inhibits HIV-1 replication in vitro and exhibits synergy when combined with zidovudine. [Letter]. *AIDS*. Juli 1999. Bd. 13, Nr. 10 00002030-199907090-00018
157. VIOLARI, Avy, Mark F. COTTON, Diana M. GIBB, Abdel G. BABIKER, Jan STEYN, Shabir A. MADHI, Patrick JEAN-PHILIPPE, James A. MCINTYRE, und CHER STUDY TEAM, 2008. Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants. *The New England Journal of Medicine*. 20 November 2008. Bd. 359, Nr. 21, S. 2233–2244. DOI 10.1056/NEJMoa0800971
158. WAHL, Sm, Tb MCNEELY, En JANOFF, D SHUGARS, P WORLEY, C TUCKER und Jm ORENSTEIN, 1997. Secretory leukocyte protease inhibitor (SLPI) in mucosal fluids inhibits HIV-1. *Oral Diseases*. 1 Mai 1997. Bd. 3, Nr. S1, S. S64–S69. DOI 10.1111/j.1601-0825.1997.tb00377.x
159. WAMALWA, Dalton, Sarah BENKI-NUGENT, Agnes LANGAT, Ken TAPIA, Evelyn NGUGI, Jennifer A. SLYKER, Barbra A. RICHARDSON und Grace C. JOHN-STEWART, 2012. Survival Benefit of Early Infant Antiretroviral Therapy is Compromised when Diagnosis is Delayed. *The Pediatric infectious disease journal*. Juli 2012. Bd. 31, Nr. 7, S. 729–731. DOI 10.1097/INF.0b013e3182587796
160. WANYU, Benjamin, Emmanuel DIOM, Patricia MITCHELL, Pius M TIH und Dorothy J MEYER, 2007. Birth Attendants Trained in "Prevention of Mother-to-Child HIV Transmission" Provide Care in Rural Cameroon, Africa. *Journal of midwifery & women's health*. 2007. Bd. 52, Nr. 4, S. 334–341
161. WARD, P. P., E. PAZ und O. M. CONNEELY, 2005. Multifunctional roles of lactoferrin: a critical overview. *Cellular and molecular life sciences: CMLS*. November 2005. Bd. 62, Nr. 22, S. 2540–2548. DOI 10.1007/s00018-005-5369-8
162. WELTY, Thomas K., Marc BULTERYYS, Edith R. WELTY, Pius M. TIH, George NDIKINTUM, Godlove NKUOH, Joseph NKFUSAI, Janet KAYITA, John N. NKENGASONG und Catherine M. WILFERT, 2005. Integrating Prevention of Mother-to-Child HIV Transmission Into Routine Antenatal Care: The Key to Program Expansion in Cameroon. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. Dezember 2005. Bd. 40, Nr. 4, S. 486. DOI 10.1097/01.qai.0000163196.36199.89
163. WHITE, Angela B., Joy F. MIRJAHANGIR, Hacsı HORVATH, Andrew ANGLEMYER und Jennifer S. READ, 2014. Antiretroviral interventions for preventing breast milk transmission of HIV. In: *The Cochrane Library* [online]. John Wiley & Sons, Ltd. [Zugriff

am: 6 April 2018]. Verfügbar unter: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD011323/full>

164. WHO COLLABORATIVE STUDY TEAM ON THE ROLE OF BREASTFEEDING ON THE PREVENTION OF INFANT MORTALITY, 2000. Effect of breastfeeding on infant and child mortality due to infectious diseases in less developed countries: a pooled analysis. *The Lancet*. 5 Februar 2000. Bd. 355, Nr. 9202, S. 451–455. DOI 10.1016/S0140-6736(00)82011-5
165. WILLUMSEN, J. F., S. M. FILTEAU, A. COUTSOUDIS, K. E. UEBEL, M.-L. NEWELL und A. M. TOMKINS, 2002. Subclinical Mastitis as a Risk Factor for Mother-infant HIV Transmission. In: Berthold KOLETZKO, Kim Fleischer MICHAELSEN und Olle HERNELL (Hrsg.), *Short and Long Term Effects of Breast Feeding on Child Health* [online]. Springer US. S. 211–223. [Zugriff am: 30 April 2017]. ISBN 978-0-306-46405-8. Verfügbar unter: http://link.springer.com/chapter/10.1007/0-306-46830-1_19
166. WORLD HEALTH ORGANISATION, [kein Datum]. Co-trimoxazole prophylaxis for HIV-exposed and HIV-infected infants and children. *World Health Organisation* [online]. [Zugriff am: 30 April 2018]. Verfügbar unter: <http://www.who.int/hiv/pub/paediatric/co-trimoxazole/en/>
167. WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010. *Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants: recommendations for a public health approach-2010 version*. World Health Organization. ISBN 92-4-159981-2
168. WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2012. Measuring the impact of national PMTCT programmes: towards the elimination of new HIV infections among children by 2015 and keeping their mothers alive. *A short guide on methods*. Geneva: World Health Organization. 2012
169. WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016. *Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach*. World Health Organization. ISBN 92-4-154968-8
170. ZIJENAH, Lynn S., Tsitsi BANDASON, Wilbert BARA, Maria Mary CHIPITI und David Allan KATZENSTEIN, 2021. Mother-to-child transmission of HIV-1 and infant mortality in the first six months of life, in the era of Option B Plus combination antiretroviral therapy. *International Journal of Infectious Diseases*. 1 August 2021. Bd. 109, S. 92–98. DOI 10.1016/j.ijid.2021.06.036

VIII. ANHANG

Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere eidesstattlich durch eigenhändige Unterschrift, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus Veröffentlichungen entnommen sind, habe ich als solche kenntlich gemacht.

Die Arbeit ist noch nicht veröffentlicht und ist in gleicher oder ähnlicher Weise noch nicht als Studienleistung zur Anerkennung oder Bewertung vorgelegt worden. Ich weiß, dass bei Abgabe einer falschen Versicherung die Prüfung als nicht bestanden zu gelten hat.

Rostock

(Abgabedatum)

(Vollständige Unterschrift)

Danksagung

Herrn PD Dr. med. Christoph Hemmer, den ich für seine umfassenden Sprachkenntnisse sehr schätze, danke ich aufrichtig für die Überlassung des Themas. Seine äußerst hilfreiche Unterstützung, das Interesse am Fortgang meiner Arbeit und die großzügig zur Verfügung gestellte Zeit haben maßgeblich zum Gelingen dieser Dissertation beigetragen. Besonders möchte ich seine Geduld bei der Korrektur hervorheben.

Der Direktorin vom Tuberculosis Reference Laboratory Bamenda, Dr. Melissa Sander, gebührt mein aufrichtiger Dank für die Entwicklung und Durchführung dieser Arbeit. Ihre freundliche Unterstützung bei der Aufarbeitung der Ergebnisse sowie die vorbildliche Organisation sämtlicher Abläufe in Kamerun – von Ein- und Ausreise bis zu den Übernachtungen – haben diese Arbeit wesentlich geprägt.

Ein herzliches Dankeschön geht auch an alle Mitarbeiter des Tuberculosis Reference Laboratory Bamenda, insbesondere Numfor Neba, Ngala Solange Mudih und Florence Meye. Ihre freundliche Aufnahme im Labor und die Integration in die Gruppe der Labormitarbeiter haben meinen Aufenthalt bereichert.

Fri Koti Mercy, die mich nicht nur als Labormitarbeiterin, sondern auch als Freundin in Kamerun begleitet hat, gebührt mein aufrichtiger Dank. Ihre wertvollen Einblicke in die mir zuvor unbekannte afrikanische Kultur, sei es medizinisch, religiös, sozial oder gastronomisch bezogen, waren von unschätzbarem Wert.

Ebenso möchte ich mich bei allen bedanken, die mich während meines Aufenthaltes in Kamerun begleitet und mir auch in schweren Situationen den Aufenthalt erleichtert haben.

Meinen Eltern gilt mein aufrichtiger Dank für die großzügige Finanzierung meines Aufenthaltes in Kamerun und ihre Unterstützung beim Lernen und Auffrischen meiner Sprachkenntnisse, insbesondere der französischen Sprache, die für diese Arbeit von essentieller Bedeutung war.

Ein besonderer Dank geht an drei herausragende gymnasiale Lehrkräfte des Liceo Classico G. B. Brocchi in Bassano del Grappa: *Professoressa* Antonella Carullo, Sara Palazzi-Caregnato und Franca Zanellato. Ohne ihre Hilfe wäre es mir nicht möglich gewesen, das Studium der Medizin in deutscher Sprache zu beginnen. Sie haben mich nicht nur als Person kulturell geprägt, sondern mich auch stets bei der Umsetzung meiner Projekte unterstützt.

Einen besonderen herzlichen Dank richte ich an Herrn Dr. med. Tobias Wilfer, der mich kontinuierlich unterstützte. Seine aufmunternden Gespräche beim Verfassen dieser Arbeit waren stets ermutigend. Mit gewissem, aber sehr geschätztem Druck ermunterte er mich während der anspruchsvollen Facharztweiterbildung, meine verbleibende Zeit in die Promotion zu investieren. Vielen herzlichen Dank!

Thesepapier zur Dissertation:
„Untersuchung von Faktoren, die die HIV-Positivität in einem Frühdiagnoseprogramm für Säuglinge in der Nordwest-Region Kameruns beeinflussen“

Konzeption und Durchführung:

Diese retrospektive Studie untersucht Faktoren, die die Übertragung von HIV von infizierten Müttern auf ihre Kinder in der Nordwest-Region Kameruns beeinflusst haben. Der Untersuchungszeitraum erstreckt sich von Dezember 2013 bis Juli 2015. Die Daten wurden in Zusammenarbeit mit dem Referenzlabor für Tuberkulose des Regionalkrankenhauses von Bamenda (Kamerun) erhoben. Im Rahmen eines HIV-Früherkennungsprogramms wurden Blutproben von Säuglingen HIV-positiver Mütter aus verschiedenen Bezirken der Nordwest-Region Kameruns mittels PCR-Test analysiert. Fragebögen mit Informationen zu persönlichen Daten des Kindes und der Mutter, antiretroviraler und antibiotischer Prophylaxe, Stillverhalten und klinischen Symptomen wurden ausgewertet. Die Mutter-zu-Kind-Transmissionsrate (MTCT-Rate) wurde berechnet, und Kontingenzanalysen untersuchten statistische Beziehungen zwischen Einflussfaktoren und HIV-Testergebnissen. Der Einfluss verschiedener unabhängiger Variablen auf das HIV-Testergebnis der exponierten Kinder wurde zusätzlich mittels logistischer Regression analysiert.

Ergebnisse:

1. Die MTCT-Rate von HIV in der Nordwest-Region Kameruns belief sich zwischen 2013 und 2015 auf etwa sechs Prozent, was unter dem nationalen Durchschnitt von etwa 13% lag.
2. Kinder, die in Einrichtungen der Schwangerschaftsvorsorge (PMTCT) versorgt wurden, zeigten eine geringere Wahrscheinlichkeit eines positiven HIV-Testergebnisses, als Kinder, die in anderen Gesundheitseinrichtungen versorgt wurden.
3. Die Akzeptanz der Angebote der Schwangerschaftsvorsorge (PMTCT) bei HIV-positiven Schwangeren in der Nordwest-Region war hoch (90%).
4. Antiretrovirale Medikamente, insbesondere in Form von dauerhaften Kombinationstherapien (cART), wurden in Einrichtungen der Schwangerschafts-

vorsorge (PMTCT) konsequenter eingesetzt als in Einrichtungen der reinen postnatalen Versorgung.

5. Mütter, die in Einrichtungen der PMTCT betreut wurden, zeigten eine höhere Bereitschaft, ihre Kinder frühzeitig auf HIV zu testen, als Mütter, die in anderen Einrichtungen der Gesundheitsversorgung betreut wurden.
6. Statistisch ließen sich keine Zusammenhänge zwischen der regionalen Herkunft der Proben und den HIV-PCR-Ergebnissen der Kinder nachweisen. Trotzdem haben wahrscheinlich insbesondere in ländlichen Gebieten ökonomische und soziokulturelle Ursachen die HIV-Übertragung von der Mutter auf die Kinder beeinflusst.
7. Die seit 2016 anhaltenden gewaltsamen Auseinandersetzungen in den anglophonen Regionen Kameruns stellen zusätzliche Hindernisse für flächendeckende routinemäßige HIV-Testungen dar und erschweren das Follow-up der HIV-positiven Kinder.
8. Das Geschlecht der Kinder hatte keinen signifikanten Effekt auf die MTCT-Rate von HIV.
9. Kinder mit Symptomen hatten eine fünffach erhöhte Wahrscheinlichkeit, positiv auf HIV getestet zu werden, im Vergleich zu asymptomatischen Kindern.
10. Kinder, die erstmalig nach der sechsten Lebenswoche getestet wurden, hatten ein zweifach erhöhtes Risiko der MTCT im Vergleich zu früher getesteten Kindern. Nach der sechsten Lebenswoche war eins von fünfzehn Kindern von HIV-positiven Müttern selbst HIV-positiv.
11. Die höchsten MTCT-Raten wurden bei Säuglingen von Müttern im Alter zwischen 12 und 30 Jahren beobachtet. Mit zunehmendem Alter der Mutter sank das MTCT-Risiko.
12. Der Verzicht auf Muttermilch als Strategie zur Senkung der HIV-Übertragung, ist in ressourcenarmen Regionen wie der Nordwest-Region Kameruns in der Regel nicht sinnvoll, da dies nicht signifikant zur Senkung der MTCT beiträgt.
13. Das ausschließliche Stillen in den ersten sechs Monaten, kombiniert mit einer antiretroviralen Therapie, gilt als die effektivste Methode zur Verringerung des MTCT-Risikos. Das Risiko der MTCT ist demgegenüber bei Stillen mit Beifütterung erhöht.
14. Dauerhaft verabreichte Kombinationstherapien aus drei Virustatika, entsprechend den „Optionen B und B+“, konnten die MTCT am effektivsten senken, wurden jedoch am

seltensten angewendet. Virustatika, die als Einzelsubstanz oder mit zeitlicher Begrenzung („Option A“) gegeben wurden, erwiesen sich dagegen als weniger effektiv in der Senkung der MTCT.

15. Des ungeachtet reduzierte selbst eine Kurzzeittherapie mit Nevirapin während der Entbindung die MTCT-Rate um gut zwei Drittel, verglichen mit MTCT ohne antiretrovirale Medikamente.

Curriculum vitae

Persönliche Angaben

Name: Alessandro Mele
Geburtsdatum: 17.03.1993
Geburtsort: Bassano del Grappa (Italien)
Familienstand: verheiratet

Beruf

Seit April 2024

Facharzt für Neurologie

Klinik und Poliklinik für Neurologie,
Universitätsmedizin Rostock

Seit Januar 2019 –
April 2024

Arzt in Weiterbildung für Neurologie

Klinik und Poliklinik für Neurologie,
Universitätsmedizin Rostock

April 2022 –
März 2023

Rotation als Arzt in Weiterbildung

für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Gerontopsychosomatik

Klinik für Psychosomatische Medizin und
Psychotherapie, Universitätsmedizin Rostock

Akademische Laufbahn und Schulbildung

April 2024	Facharzt für Neurologie
Oktober 2012 – Dezember 2018	Studium der Humanmedizin an der Universitätsmedizin Rostock (Staatsexamen)
Juni 2015 – Oktober 2015	Forschungsaufenthalt in Bamenda, Kamerun Tuberculosis Reference Laboratory
September 2007 – Juli 2012	Liceo Classico (Humanistisches Gymnasium) am Liceo Gian Battista Brocchi in Bassano del Grappa (Italien) Schulabschluss: Diploma di Maturità classica (Humanistisches Abitur)

Veröffentlichungen

2020	Wittstock, M., Mele, A., Cantré, D., & Storch, A. (2021). Dangerous sweets: severe hypokalemia with rhabdomyolysis and tetraparesis from chronic consumption of licorice. <i>Journal of neurology</i> , 268(2), 707–708. https://doi.org/10.1007/s00415-020-10347-y
------	--