

De introductie van antiretrovirale therapie in Malawi

E.E.Zijlstra en J.J.G.van Oosterhout

De prevalentie van hiv-infectie in Malawi is hoog. Tot medio 2004 was antiretrovirale therapie (ART) alleen tegen betaling beschikbaar; daarna ging een programma voor gratis verstrekking van start. Behalve een hiv-test wordt geen andere laboratoriumbepaling noodzakelijk geacht bij het starten van ART. Na een aanloopfase waarin ziekenhuizen werden beoordeeld op voldoende infrastructuur en waarin gezondheidswerkers werden getraind in ART, breidde het aantal publieke klinieken en privéklinieken waar ART werd verstrekt zich uit tot 60. Het aantal patiënten met ART bedroeg 37.840 per ultimo 2005 en dit is 45% van het beoogde aantal in het zogenaamde '3 by 5'-initiatief van WHO/Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Doel van dit initiatief was om de helft (85.000) van de naar schatting 170.000 hiv-geïnfecteerden in Malawi die in aanmerking komen voor ART tegen het eind van 2005 te laten starten met behandeling. Van de behandelenden was 81% na 12 maanden in leven, de sterfte bedroeg 10% en het percentage uitvallers was 9: 8% van de patiënten kwam niet meer op de polikliniek en 1% stopte met ART. Ondanks een aantal knelpunten heeft intensieve samenwerking tussen alle betrokkenen onder krachtig leiderschap van het ministerie van Gezondheid de basis gelegd voor dit tot nu toe succesvolle programma.

Ned Tijdschr Geneeskd. 2006;150:2774-8

Malawi ligt in zuidelijk Afrika en is een van de armste landen ter wereld. Het is ernstig getroffen door de hiv-pandemie. De levensverwachting is daardoor tot onder de 40 jaar gedaald.

Recente gegevens tonen aan dat 12% van de bevolking in de leeftijdsgroep 15-49 jaar met hiv geïnfecteerd is, met de hoogste prevalenties in de leeftijdsgroep van 30-34 jaar, voor vrouwen 18% en voor mannen 20%.¹ Onder patiënten die in het ziekenhuis worden opgenomen is de prevalentie zeer hoog: 70% van de patiënten op de afdeling Inwendige Geneeskunde van het Queen Elizabeth Central Hospital in Blantyre is hiv-positief en presenteert zich met hiv-gerelateerde aandoeningen.²

De introductie van antiretrovirale therapie (ART) met een combinatie van minimaal 3 middelen, bekend als 'highly active antiretroviral therapy' (HAART), heeft de prognose van patiënten met hiv dan wel aids in de westerse landen sterk verbeterd, waarbij de ziekte een chronischer beloop heeft gekregen en de meeste patiënten poliklinisch kunnen worden vervolgd.

Tot 2004 was ART in Malawi alleen tegen betaling beschikbaar in enkele overheidsziekenhuizen en privéklinieken en daarmee alleen beschikbaar voor een kleine bovenlaag van de bevolking. Begin 2004 waren 4000 patiënten ooit begonnen met ART. In het Queen Elizabeth Central Hospital vond een evaluatie van dit programma plaats en

daarbij bleek dat meer dan de helft van alle patiënten die ooit gestart waren met ART niet meer terugkwam op de polikliniek, waarschijnlijk om financiële redenen. Echter, degenen die wél konden worden geëvalueerd hadden een goede therapietrouw, met goede klinische en virologische resultaten.³

In dit artikel beschrijven wij de introductie van het gratis ART-programma in Malawi.

INTRODUCTIE VAN ART OP LANDELIJKE SCHAAL

In het door de WHO en het Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) gelanceerde '3 by 5'-initiatief werd ernaar gestreefd 3 miljoen patiënten in ontwikkelingslanden eind 2005 op ART te hebben ingesteld; dit betekende de helft van het totale aantal patiënten dat in aanmerking kwam voor deze therapie. Voor Malawi kwam dit neer op 85.000 patiënten van het geschatte totaal van 170.000.⁴ Nadat aanvankelijk slechts een gefaseerde invoering op kleine schaal mogelijk werd geacht, besloot het lokale ministerie van Gezondheid begin 2004 tot een versnelde en landelijke invoering van ART. Alle centrale ziekenhuizen, districts- en missieziekenhuizen zouden in de tweede helft van het jaar beginnen met ART, mits ze daarop voorbereid waren. Een argument voor deze versnelde invoering was bijvoorbeeld dat 86.000 patiënten jaarlijks aan hiv dan wel aids sterven en langer wachten of starten op kleine schaal niet verantwoord was. Verder speelde mee het principe van gelijkwaardigheid: anders dan bij gefaseerde invoering in enkele districten, heeft bij invoering op landelijk niveau iedereen een gelijke kans op toegang tot ART. Ook streefde

University of Malawi, Department of Medicine, College of Medicine, Private Bag 360, Chichiri, Blantyre 3, Malawi.

Hr.prof.dr.E.E.Zijlstra en hr.J.J.G.van Oosterhout, internisten-infectiologen.

Correspondentieadres: hr.prof.dr.E.E.Zijlstra (eezijlstra@malawi.net).

men ernaar op zo kort mogelijke termijn zoveel mogelijk mensen weer aan het werk te krijgen, zodat die aan de economie zouden bijdragen. En tenslotte wilde men de sterfte door hiv dan wel aids onder gezondheidswerkers terugbrengen om de ernstige tekorten aan personeel te bestrijden en de zorg te verbeteren.

De organisatie werd in handen gelegd van de HIV/AIDS-unit van het ministerie van Gezondheid. Er werd gekozen voor een gefaseerde aanpak, waarbij in het eerste jaar (2004) 60 klinieken in centrale ziekenhuizen, districts- en missieziekenhuizen, en in het tweede jaar (2005) nog eens 38 klinieken in gezondheidscentra en rurale ziekenhuizen zouden starten met ART. De klinieken werden op basis van hun patiëntencapaciteit ingedeeld om 25, 50 of 150 nieuwe patiënten per maand te laten beginnen met ART.

Alle klinieken werden tevoren gevisiteerd, waarbij werd gelet op infrastructuur, met name de ruimte voor spreekkamers, op de mogelijkheid om op vrijwillige basis te testen op hiv-infectie, op de beschikbaarheid van hiv-tests en op de beveiliging van de apotheek tegen diefstal. Voor het ART-programma werd gebruikgemaakt van een 'public health'-benadering op basis van ervaringen die waren opgedaan in het nationale tuberculosecontroleprogramma. Zo werden standaardcriteria toegepast om de behandeling te starten, was de behandeling gestandaardiseerd en gold een betrouwbaar systeem om patiënten te registreren en te volgen.^{5 6}

Er werd gekozen voor een zo eenvoudig mogelijke aanpak met slechts één eerstelijns therapie, die bestond uit een generieke combinatie van stavudine, lamivudine en nevirapine in één tablet (Triomune). Laboratoriumonderzoek werd niet mogelijk en noodzakelijk geacht, noch vóór de start van ART, noch tijdens ART, met uitzondering van een hiv-test. Voorts werd gekeken of er voldoende personeel was: tenminste 1 clinicus en 1 verpleegkundige van elke kliniek moesten een opleiding voor ART hebben gevolgd. Ondanks ernstige personeelstekorten in de gezondheidszorg werd besloten een groot aantal gezondheidswerkers gedurende 3 weken van hun werkplek te halen voor de ART-training. Bovendien werd ondanks de bestaande overbelasting de ART als hoge prioriteit toegevoegd aan het takenpakket van de gezondheidswerkers.

TRAINING VOOR ANTIRETROVIRALE THERAPIE

Omdat voor de meeste gezondheidswerkers in Malawi ART volledig nieuw was, werden onder alle betrokkenen 2 handboeken verspreid om de behandeling van hiv-patiënten en de ART te standaardiseren: *Management of hiv-related disease* en *Treatment of AIDS. Guidelines for the use of antiretroviral therapy in Malawi*. Deze werden opgesteld door de HIV/AIDS-unit in samenwerking met het College of Medicine, de niet-gouvernementele organisaties en andere betrokkenen.

Vervolgens werd een landelijke trainingsmodule van 1 week ontworpen. Deze module werd sinds de tweede helft van 2004 22 keer gegeven in Lilongwe voor de noordelijke en de centrale regio's en in Blantyre voor de zuidelijke regio. Voor de klinieken in de private sector werd een aangepaste cursus ontwikkeld. Naast klinische aspecten bevatte de cursus ook aspecten betreffende de organisatie van de antiretrovirale kliniek, de patiëntenregistratie en de cohortanalyse. De cursus werd met een examen afgesloten, waarna de kandidaten gecertificeerd werden door de Medical Council of Malawi voor het geven van ART. Daarna volgde dan nog een praktijkstage van 2 weken in een kliniek met ervaring en expertise in ART.

Eind 2005 waren 1138 gezondheidswerkers in de publieke en 243 in de private sector gecertificeerd voor ART, hetgeen voor de publieke sector gemiddeld 3-4 gezondheidswerkers per kliniek betekende. Inmiddels is de cursus geïntegreerd in het preartsexamencurriculum van het College of Medicine. Verwacht wordt dat dit ook zal gebeuren met de opleidingen voor 'clinical officer' en voor verpleegkundigen, zodat de noodzaak voor het apart organiseren van deze cursus geleidelijk minder wordt. Daarnaast worden terugkomdagen georganiseerd voor nascholing.

DE ANTIRETROVIRALE THERAPIE

Vanaf de start in juli 2004 is gekozen voor het genoemde stavudine-lamivudine-nevirapinepreparaat als eerstelijns therapie in alle klinieken. Voorts kwam in de loop van 2005 efavirenz beschikbaar als alternatieve eerstelijns behandeling ter vervanging van nevirapine bij gebleken huidovergevoeligheid of hepatotoxiciteit, alsmede zidovudine ter vervanging van stavudine bij perifere neuropathie. Deze middelen werden door de centrale ziekenhuizen na consultatie aan andere klinieken ter beschikking gesteld. Voorts kregen de centrale ziekenhuizen begin 2006 nog in zeer beperkte mate de beschikking over een tweedelijns quadrupeltherapie met tenofovir, lopinavir/ritonavir, lamivudine en zidovudine. Er werd bewust gekozen voor een zo eenvoudig mogelijke organisatie, waarbij alle klinieken een eerstelijns behandeling gaven, terwijl in geval van complicaties patiënten werden verwezen naar centrale ziekenhuizen, waar meer expertise voorhanden is.

Om vast te stellen wie in aanmerking komt voor ART, wordt het klinisch stadiëringssysteem van de WHO gebruikt (www.who.int/docstore/hiv/scaling/anex1.html). Bij die stadiëring komen voor ART in aanmerking patiënten met stadium 3 en 4 of met een CD4-celaantal $< 200 \times 10^6/l$, ongeacht het stadium. Het is slechts in een beperkt aantal klinieken mogelijk een betrouwbare CD4-meting te doen.

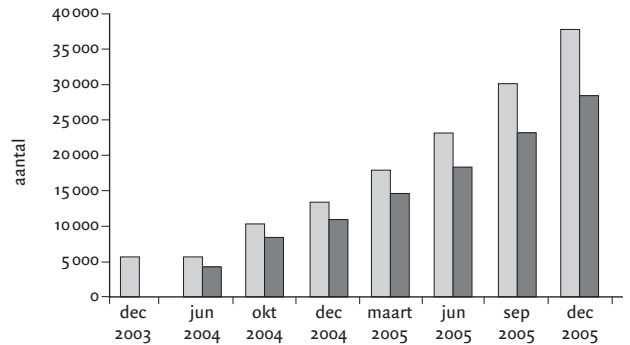
Ultimo 2005 zijn 37.840 patiënten gestart met ART in 60 klinieken verspreid over heel Malawi; dit is 45% van het beoogde aantal in het '3 by 5'-initiatief (figuur).⁴ Na 12 maanden follow-up is 81% van alle patiënten die ooit gestart zijn nog in leven en zijn zij ingesteld op ART; 95% van hen krijgt de standaardeerstelijnsbehandeling. De sterfte bedraagt 10%; 70% van de betreffende patiënten overlijdt in de eerste 3 maanden. Het percentage uitvallers bedraagt 9: 8% komt niet meer op de kliniek (uitgevallen; 'lost to follow-up') en 1% is gestopt op andere redenen. Hoewel de morbiditeit en mortaliteit onder patiënten gedurende het eerste jaar van ART hoger zijn dan in het Westen, wijzen deze getallen erop dat de gevolgde aanpak met enkelvoudige eerstelijns-ART, beperkte training en geen laboratoriumonderzoek anders dan een hiv-test, succesvol is. Overigens is de kennis van morbiditeit en mortaliteit gedurende ART in Afrika nog beperkt.

Recent zijn de resultaten gepubliceerd van een cohort patiënten die in een programma van Artsen zonder Grenzen in het Chiradzulu-district van Malawi worden vervolgd: na een mediane follow-up van 8,3 maand was 74% van de patiënten nog ingesteld op ART, met een sterfte van 19% en 7% uitvallers. Na 12 maanden was de kans dat patiënten nog in behandeling waren 0,76 (95%-BI: 0,73-0,78) en de toename van het CD4-celaantal was $165 \times 10^6/l$. Bij 16% werd een detecteerbare virushoeveelheid van > 400 RNA-kopieën/ml gevonden.⁷ Het is overigens de vraag of dergelijke resultaten ook in het nationale programma worden gehaald waarin niet de extra financiering en stafvoorhanden zijn van Artsen zonder Grenzen.

De HIV/AIDS-unit visiteert alle klinieken elke 3 maanden om na te gaan of de patiëntenregistratie naar behoren plaatsvindt en of cohortanalyses elke 3 maanden worden verricht. Verwacht wordt dat nog eens 35.000 patiënten met ART zullen starten in 2006, 40.000 in 2007 en 45.000 in elk van de jaren 2008, 2009 en 2010.⁴

KNELPUNTEN IN DE BEHANDELING

Co-infectie met tuberculose. Tuberculose is bij 12% van de patiënten reden voor indeling in WHO-stadium 3 (pulmonale tuberculose) of 4 (extrapulmonale tuberculose). Een gelijktijdige start van behandeling voor beide infecties doet het aantal in te nemen tabletten toenemen, met een verhoogde kans op bijwerkingen en het gevaar van teruglopende therapietrouw. Er is ook verhoogde kans op het immuunreconstitutie-syndroom. In Malawi maakt rifampicine alleen deel uit van de eerste 2 maanden van tuberculosebehandeling en dit verlaagt nevirapinespiegels, wat het gevaar inhoudt van resistentie van hiv voor nevirapine. Het huidige beleid is om te wachten met ART tot de eerste intensieve fase van 2 maan-



Ontwikkeling van het aantal patiënten in Malawi dat ooit gestart is met antiretrovirale therapie (ART) in de periode december 2003-december 2005 (□) en van het aantal patiënten dat nog in leven is en wordt behandeld met ART (data niet beschikbaar voor december 2003; ■) (grafische weergave van eerder gepubliceerde gegevens).⁴

den van de tuberculosebehandeling is voltooid. Dit heeft als nadeel dat geen effect van ART mag worden verwacht op de hoge mortaliteit gedurende deze periode; de sterfte binnen 1 jaar na de start van de tuberculosebehandeling bedraagt 23%, waarvan bijna 60% plaatsvindt in de eerste 2 maanden.⁸

In de loop van 2006 wordt een nieuw, effectiever behandelregime voor tuberculose ingevoerd met rifampicine, isoniazide, ethambutol en pyrazinamide in de eerste 2 maanden, gevolgd door rifampicine en isoniazide voor 4 maanden. In een aantal districten zal ervaring worden opgedaan met het combineren van de stavudine-lamivudine-nevirapinebehandeling en de tuberculosebehandeling; ter vergelijking wordt in andere districten ART met efavirenz in plaats van nevirapine gebruikt. De resultaten van dit operationele onderzoek kunnen ertoe bijdragen uit te maken welke vorm van ART het geschiktst is tijdens tuberculosebehandeling. Een gerandomiseerde studie zal moeten uitwijzen of een vroege start met ART tijdens tuberculosebehandeling voordelen biedt ten opzichte van een start na een aantal maanden.

Profylaxe met co-trimoxazol en fluconazol. Er komen steeds meer studies beschikbaar die ondersteunen dat primaire profylaxe met co-trimoxazol een gunstig effect heeft op morbiditeit en mortaliteit.⁹⁻¹⁰ In Malawi komen alle hiv-geïnfecteerde patiënten in stadium 2, 3 en 4 of met een CD4-celaantal $< 500 \times 10^6/l$, ongeacht het klinische stadium, alsmede alle patiënten met tuberculose in aanmerking voor profylaxe met co-trimoxazol 960 mg per dag. Het is onduidelijk hoe lang deze profylaxe na aanvang van ART moet worden voortgezet als de immuniteit zich herstelt. Op grond van gegevens uit geïndustrialiseerde landen lijkt het stoppen van profylaxe met co-trimoxazol verantwoord wanneer het CD4-getal bij herhaling boven de afkapwaarde van > 200

× 10⁶/l uitkomt (www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5315.pdf). De indicatie voor co-trimoxazolprofylaxe in Afrika is echter vooral gericht op het voorkómen van bacteriële infecties, isosporiasis en malaria, en in mindere mate van *Pneumocystis-pneumonie* en cerebrale toxoplasmose. Dit is de reden waarom deze behandeling ook bij patiënten met hogere CD4-getallen effectief kan zijn. CD4-afkapwaarden gelden ook voor patiënten die secundaire profylaxe met co-trimoxazol toepassen vanwege doorgemaakte *Pneumocystis-pneumonie*, cerebrale toxoplasmose en isosporiasis, alsook voor patiënten die fluconazol gebruiken na een doorgemaakte cryptokokkenmeningitis. CD4-bepalingen zijn in Malawi echter slechts in zeer beperkte mate voorhanden.

Falen van ART. Falen van ART kan op dit moment alleen op klinische gronden worden vastgesteld, waarbij het optreden van een stadium 4-ziekte na > 6 maanden ART als criterium wordt gebruikt. Bepaling van de hoeveelheid circulerend virus ('viral load') is niet mogelijk en CD4-aantallen, indien beschikbaar, hebben een beperkte waarde om falen van ART aan te tonen. Naar verwachting zullen op niet al te lange termijn grote aantallen patiënten zich met ART-falen presenteren, zelfs als het ART-programma succesvol is. In het algemeen zal de tweedelijsbehandeling ingewikkelder, tijdrovender, duurder en minder succesvol zijn.

KNELPUNTEN IN HET PROGRAMMA

De verstrekking van ART wordt gefinancierd door het Global Fund to fight Aids, Tuberculosis and Malaria (www.theglobalfund.org) en continuering zal afhangen van de geleverde prestaties. De inkoop en levering van de middelen worden noodgedwongen door UNICEF verzorgd, totdat de organisatie van de Central Medical Stores, de overheidsorganisatie in Malawi die de inkoop van geneesmiddelen verzorgt, is verbeterd.

Terwijl de aantallen patiënten voor ART toenemen, is de kwaliteit van de patiëntenzorg op dit moment nog onvoldoende gewaarborgd. In de meeste centra ontbreekt het aan ervaren stafleden en het is daarom van belang dat alle klinieken regelmatig worden gesuperviseerd. Naarmate de aantallen patiënten stijgen, neemt het aantal patiënten toe dat in aanmerking komt voor alternatieve eerstelijs- of tweedelijs therapie. Dit maakt een effectief verwijzingsstelsel nodig naar centrale ziekenhuizen waar expertise voorhanden is en die uitgerust moeten zijn met adequate laboratoriumfaciliteiten, inclusief bepaling van het CD4-celaantal en van de hoeveelheid circulerend virus. Naar het Queen Elizabeth Central Hospital, een van de centrale ziekenhuizen, worden regelmatig patiënten verwezen met aanwijzingen voor immuunreconstitutieyndroom, lactatacidose of aanwijzingen voor therapiefalen. Daarnaast worden in toenemende mate patiënten met lipodystrofie gezien.

Er is een matige correlatie tussen het klinisch stadiëringssysteem van de WHO en het aantal CD4-cellen, hetgeen inhoudt dat een aantal patiënten te vroeg of te laat begint met ART, met alle nadelen van dien.

Uit westerse onderzoeken blijkt dat > 95% van de tabletten correct ingenomen moet worden om resistentie te voorkomen.¹¹ Hoewel er voorsnog geen aanwijzingen zijn dat Afrikaanse patiënten mindere therapietrouw vertonen dan westerse, is meer inzicht in therapietrouw op de lange termijn gewenst.⁷⁻¹² Het lijkt verstandig patiënten regelmatig, zowel op individuele basis als in groepsverband, te blijven voorlichten op het belang hiervan.

Het ontstaan van resistentie voor ART moet worden onderzocht; dit zal een belangrijke parameter van het succes van het programma zijn. Daarnaast is het belangrijk om resistentie in populaties die niet blootgesteld zijn aan ART waar te nemen, zogenaamde primaire resistentie, in verband met de toekomstige effectiviteit van de eerstelijs-ART. Hiertoe zal binnenkort in Malawi een landelijke studie van start gaan.

Het huidige ART-programma is een verticaal georganiseerd programma dat succesvol verloopt. Echter, gezien de ernstige tekorten op de arbeidsmarkt voor medisch en paramedisch personeel dreigen nog grotere tekorten te ontstaan bij andere programma's, zoals dat voor de gezondheid van moeder en kind.

Het aantal patiënten dat op ART wordt ingesteld groeit snel, terwijl er geen uitbreiding van de staf is. Niet-gouvernementele organisaties spelen dan ook een belangrijke rol in de ondersteuning van vele klinieken. Op de langere termijn wordt geïnvesteerd in uitbreiding van opleidingscapaciteit, bijvoorbeeld in het College of Medicine, waar het aantal eerstejaarsstudenten is uitgebreid met hulp van het Global Fund to fight Aids, Tuberculosis and Malaria.

De enorme groei van het patiëntenaantal leidt tot problemen in de verslaglegging en rapportage. Cohortanalyses worden elke 3 maanden handmatig verricht. In grotere klinieken is nu een gecomputeriseerde administratie ingevoerd, hetgeen op den duur ook voor andere klinieken nodig zal zijn.

Gezien het succes van ART dreigt de aandacht voor preventie te verslappen.

Drie categorieën patiënten lijken ondervertegenwoordigd in het programma. Ten eerste bedraagt het aantal kinderen slechts 5%, terwijl dit naar schatting 10-15% zou moeten zijn.¹³ Het beschikbaar komen van ART in voor kinderen geschikte toedieningsvormen zal een belangrijke factor zijn voor verbetering.

Ten tweede wordt slechts een klein percentage hiv-positieve zwangere vrouwen verwezen voor ART. Dit zou onderzocht kunnen worden door uitbreiding van de capaciteit om CD4-bepalingen te doen, aangezien veel zwangeren asymptomatisch zijn.

Ten derde is het aantal tuberculosepatiënten dat voor ART in aanmerking komt te laag, terwijl 70% van hen hiv-positief is.¹⁴ Wellicht komt dit door de sterk gedecentraliseerde aard van het tuberculoseprogramma, terwijl de ART-verstrekking vooral nog in de grotere ziekenhuizen plaatsvindt. In de tweede fase van het ART-programma zullen decentralisatie van ART naar perifere klinieken alsmede behandeling van kinderen en zwangeren kernpunten zijn.

CONCLUSIE

Het ART-programma in Malawi heeft een goede start gemaakt, ondanks alle beperkingen met betrekking tot personeel en infrastructuur. Het geven van prioriteit aan ART binnen de gezondheidszorg en een zo eenvoudig mogelijke behandeling waren hiervoor essentieel. De basis voor het succes werd gelegd door intensieve samenwerking van alle betrokkenen, onder een sterk leiderschap van het ministerie van Gezondheid.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 3 oktober 2006

- 7 Ferradini L, Jeannin AJ, Pinoges L, Izopet J, Odhiambo D, Mankhambo L, et al. Scaling up of highly active antiretroviral therapy in a rural district of Malawi: an effectiveness assessment. *Lancet*. 2006;367:1335-42.
- 8 Harries AD, Hargreaves NJ, Gausi F, Kwanjana JH, Salaniponi FM. High early death rate in tuberculosis patients in Malawi. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2001;5:1000-5.
- 9 Anglaret X, Chêne G, Attia A, Toure S, Lafont S, Combe P, et al. Early chemoprophylaxis with trimethoprim-sulphamethoxazole for HIV-1-infected adults in Abidjan, Cote d'Ivoire: a randomised trial. *Cotrimo-CI Study Group. Lancet*. 1999;353:1463-8.
- 10 Mermin J, Lule J, Ekwaru JP, Malamba S, Downing R, Ransom R, et al. Effect of co-trimoxazole prophylaxis on morbidity, mortality, CD4-cell count, and viral load in HIV infection in rural Uganda. *Lancet*. 2004;364:1428-34.
- 11 Mannheimer S, Friedland G, Matts J, Child C, Chesney M. The consistency of adherence to antiretroviral therapy predicts biologic outcomes for human immunodeficiency virus-infected persons in clinical trials. *Clin Infect Dis*. 2002;34:1115-21.
- 12 Laurent C, Kouanfack C, Koulla-Shiro S, Nkoue N, Bourgeois A, Calmy A, et al. Effectiveness and safety of a generic fixed-dose combination of nevirapine, stavudine and lamivudine in HIV-1-infected adults in Cameroon: open-label multicentre trial. *Lancet*. 2004;364:29-34.
- 13 Makombe S, Libamba E, Mhango E, de Ascurra Teck O, Aberle-Grasse J, Hochgesang M, et al. Who is accessing antiretroviral therapy during national scale-up in Malawi? *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2006;100:975-9.
- 14 Kwanjana J, Harries AD, Gausi F, Nyangulu DS, Salaniponi FM. HIV-seroprevalence in patients with tuberculosis in Malawi. *Malawi Medical Journal*. 2001;13:7-10.

Literatuur

- 1 National Statistical Office (NSO), ORC Macro. Malawi demographic and health survey 2004. Calverton: NSO; 2005.
- 2 Lewis DK, Callaghan M, Phiri K, Chipwete J, Kublin JG, Borgstein E, et al. Prevalence and indicators of HIV and AIDS among adults admitted to medical and surgical wards in Blantyre, Malawi. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2003;97:91-6.
- 3 Oosterhout JGG van, Bodasing N, Kumwenda JJ, Nyirenda C, Mallewa J, Cleary PR, et al. Evaluation of antiretroviral therapy results in a resource-poor setting in Blantyre, Malawi. *Trop Med Int Health*. 2005;10:464-70.
- 4 Treatment of AIDS. A five-year plan for the provision of antiretroviral therapy and good management of HIV-related diseases to HIV-infected patients in Malawi 2006-2010. Lilongwe: Ministry of Health; 2005.
- 5 Harries AD, Libamba E, Schouten EJ, Mwansambo A, Salaniponi FM, Mpazanje R. Expanding antiretroviral therapy in Malawi: drawing on the country's experience with tuberculosis. *BMJ*. 2004;329:1163-6.
- 6 Harries AD, Schouten EJ, Libamba E. Scaling up antiretroviral treatment in resource-poor settings. *Lancet*. 2006;367:1870-2.

Abstract

The introduction of antiretroviral therapy in Malawi. – The prevalence of HIV infection in Malawi is high. Until mid 2004, antiretroviral therapy (ART) was only available for a fee; later, a programme for free distribution was started. When ART was started, no laboratory tests other than an HIV test were felt to be necessary. After an introductory period in which hospitals were assessed for the presence of sufficient infrastructure and health workers were trained in ART, the number of public and private clinics where ART was distributed rose to 60. By end 2005, the number of patients on ART was 37,840, which is 45% of the target in the so-called '3-by-5' initiative of the WHO/United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). The goal of this initiative was to have half (85,000) of the estimated 170,000 HIV-infected individuals in Malawi for whom ART is indicated on treatment by end 2005. After 12 months of follow-up, 81% of the patients treated were still alive and on treatment, while the mortality was 10%, 8% no longer visited the outpatient clinic, and 1% had stopped ART. Despite facing various challenges, intensive collaboration with all stakeholders involved, under strong leadership of the Ministry of Health, has laid the foundation for this thus far successful programme. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2006;150:2774-8