Diplomarbeit

Über Schwachstellen der ganzheitlichen Betreuung von an TB erkrankten Kindern in Malawi

eingereicht von

Anne Katharina Döring

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Institut für Hygiene, Mikrobiologie & Umweltmedizin

unter der Anleitung von

Herrn Marth, Egon, O. Univ. - Prof. i. R. DDr.

Herrn Freidl, Wolfgang, Univ. - Prof. Dr. phil.

Graz; 20.11.2014

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 20.11. 2014 **Anne Katharina Döring eh**

Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mich bei der Anfertigung dieser Diplomarbeit unterstützt haben.

Dank gilt zu aller erst meinen Betreuern Herr Egon Marth, O. Univ. - Prof. i. R. DDr. und Herrn Wolfgang Freidl, Univ. - Prof. Dr. phil. für die geduldige Begleitung während der langwierigen Durchführung der Arbeit im In- und Ausland danken.

Ganz besonders danken möchte ich Herrn Thomas Leway, der mich steht's auf den oft mühsamen Wegen in die Dörfer Malawis als Dolmetscher und Ortskundiger begleitet hat.

Ebenso gilt mein Dank alle den Personen in Malawi, ohne die dieses Projekt nicht möglich gewesen wäre. Dies richtet sich in erster Linie an die Angehörigen der verstorbenen und geheilten Kinder, welche mir bereitwillig einen Einblick in die Geschichte ihrer tuberkulose kranken Kinder gewährt haben. Sie ließen mich durch ihr offenes Berichten über die Problematiken ihres Alltags, über den oft tragischen Krankheitsverlauf und über ihr persönliches Schicksal an einem kleinen Ausschnitt ihres Lebens teilnehmen und brachten mir somit die Kultur ihres faszinierenden Landes näher.

Auch Frau Charlotte Adamczick möchte ich danken, die mir zahlreiche Daten zu den Kindern dieser Studie überlassen hat.

Meiner lieben Familie gilt der größte Dank. Sie haben mich mit ihrer Begleitung und Unterstützung erst in die Lage versetzten, sowohl das Studium als auch die Diplomarbeit durchzuführen.

Ebenso möchte ich meinen Freunden danken, die mir mit Rat und Tat und jeder Menge Motivation zur Seite standen.

Zusammenfassung

Einleitung: Tuberkulose (TB) ist eine der häufigsten Infektionskrankheiten in Malawi. Insbesondere bei Kindern ist die Mortalität auch bei adäquater TB-Therapie sehr hoch. Eine Untersuchung im Distrikt Krankenhaus Zomba ergab, dass ca. ein Drittel der Kinder, die zwischen 2008 und 2010 gegen TB behandelt wurden, bis 2012 verstarben.

Fragestellung: Die Frage, nach den Ursachen für diese hohe Mortalität, ist Gegenstand der vorliegenden, retrospektiven Fall-Kontrollstudie. Als Einflussfaktoren für den Behandlungserfolg der Kinder wurden folgende Aspekte erachtet: Schwachstellen in der langfristigen medizinischen Begleitung und Versorgung nach Entlassung aus dem Krankenhaus, anthropometrische Größen; soziale, kulturelle, ökonomische und logistische Begleitumstände

Methoden: Die Datenerhebung fand im Rahmen von Interviews mit Angehörigen der an Tuberkulose verstorbenen Kinder statt. Als Vergleichsgruppe wurde eine Gruppe tuberkulosekranker Kinder mit positivem Heilungserfolg herangezogen. Insgesamt konnten Daten zu 96 Kindern erhoben werden. 45 Personen wurden persönlich befragt. Für weitere 51 Kinder konnten Daten aus Krankenakten entnommen werden. Ebenfalls wurden Interviews mit medizinischem Personal, malawischen SozialarbeiterInnn und traditionellen HeilerInnen durchgeführt.

Ergebnis: Es zeigt sich, dass Kinder weiblichen Geschlechts, therapiertem HIV, einem regelmäßigen Fleisch/Fischkonsum und Zugang zu Leitungswasser eine größere Überlebenswahrscheinlichkeit haben.

Einen negativen Einfluss auf den Heilungserfolg hat ein junges Alter ≦ 3 Jahre, männliches Geschlecht, nicht behandelte HIV-Infektion, ein niedriges Körpergewicht, die Abwesenheit des Vaters, und eine größere Entfernung zur Gesundheitseinrichtung. Ohne nachweisbaren Einfluss ist die Teilnahme an einem Ernährungsprogramm, die Abwesenheit der Mutter, die Anzahl der Familienmitglieder, der Bildungsgrad, das Einkommen der Eltern und die Anwendung traditioneller Medizin.

Die Datenerhebung gestaltete sich Teils schwierig, da die Dokumentation des Erkrankungsverlaufes lückenhaft oder widersprüchlich, bez. nicht auffindbar war. Ebenfalls konnten einige der Angehörigen der verstorbenen Kinder nicht aufgefunden werden.

Abstract

Introduction: Tuberculosis (TB) is one of the most common infectious diseases in Malawi. The mortality is especially high in children suffering from TB despite holistic and adequate treatment. An investigation in the district hospital Zomba revealed that about one third of the children treated against TB between 2008 and 2010 had died by 2012.

Statement: The purpose of the present retrospective case-control study is to find the reasons for the high mortality. As factors affecting the outcome of the child the following aspects are considered: shortcomings in the long-term medical monitoring and care after discharge from hospital; anthropometric measures; social, cultural, economic and logistical circumstances.

Methods: The collection of the datas was done via interviews with relatives of the children who had died of tuberculosis. The comparison group was formed by children treated against tuberculosis and who were still alive in 2012.In total datas about 96 children could be collected. 45 interviews were conducted. Additional data for 51 children was obtained from hospital records. Medical stuff, Malawian social workers and traditional healers were also interviewed.

Result: This study revealed that children with a female gender, treated HIV, regular consumption of meat or fish and with access to pipe water have a higher chance to survive TB. A negative influence was identified for an age $\leqq$ 3 years, male gender, not treated HIV, underweight, absence of the father and a longer distance to the next health clinic. Parameters without measurable influence were participation in a feeding program, absence of the mother, number of family members, degree of education, income of the parents and use of traditional medicine.

The collection of data was difficult since the documentation of disease progression was sometimes incomplete, contradictory or missing. Also, some of the relatives of the deceased children could not be found.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen *2*

Zusammenfassung *3*

Abstract *4*

Inhaltsverzeichnis *5*

Glossar und Abkürzungen *8*

Abbildungsverzeichnis *9*

Tabellenverzeichnis *10*

1 Einleitung *11*

1.1 Tuberkulose **11**

1.1.1 Erreger 11

1.1.2 Übertragung 12

1.1.3 Symptome 13

1.1.4 Diagnose 13

1.1.5 Behandlung 14

1.1.6 Risiken 15

1.1.7 Impfung 15

1.1.8 Tuberkulose und HIV 16

1.1.9 Tuberkulose bei Kinder 16

1.1.10 Epidemiologie der Tuberkulose 19

1.1.11 Anti-TB Programme 20

1.2 Malawi **22**

1.2.1 Bevölkerung 22

1.2.2 Politik 23

1.2.3 Wirtschaft und Armut 24

1.2.4 Schulbildung 24

1.2.5 Infrastruktur 24

1.2.6 Gesundheit 25

1.3 Tuberkulose in Malawi **27**

1.4 Epidemiologie der Tuberkulose in Malawi **28**

1.5 „National Tuberculosis Control Programme Malawi“: **30**

1.5.1 Vision 31

1.5.2 Entwicklung des NTP, Partner und Finanzierung 31

1.5.3 Arbeitsgebiete, Ziele und Durchführung 32

1.5.4 Organisation des NTP 36

1.5.5 Medizinische Richtlinien des NTP 37

1.6 Soziale Aspekte der Tuberkulose....44

2 Methoden und Studiendesign....45

2.1 Fragestellung und Ziel der Studie....45

2.1.1 Fragebogen 45

2.1.2 Interview 47

2.1.3 Zusätzliche Daten 47

2.1.4 Durchführung der Datenerhebung 48

2.2 Zusammensetzung der Studienkohorte....48

2.2.1 Einschluss- und Ausschlusskriterien 49

2.2.2 Rekrutierung 49

2.2.3 Beschreibung der Kohorte 50

2.3 Ethikkommission und Datenschutz....51

2.4 Statistische Datenauswertung....51

2.4.1 Quantitative Datenauswertung 51

3 Ergebnisse....53

3.1 Übersicht der Ergebnisse....53

3.2 Pulmonale/ Extrapulmonale Tuberkulose....56

3.3 Alter bei Diagnosestellung....57

3.4 Geschlecht....59

3.5 TB und HIV....59

3.5.1 HIV der Kinder 59

3.5.2 ART der Kinder 60

3.5.3 HIV-Test der Eltern 61

3.5.4 ART der Eltern 61

3.6 Körpergewicht als Weight-to-Age-Ratio....62

3.7 Ernährungsprogramm....63

3.8 Waisenkinder....63

3.9 Bildung und Wissen über TB....64

3.10 Fleisch- und Fischkonsum....65

3.11 Trinkwasser....65

3.12 Einkommen....65

3.13 Geschwister und Familienangehörige....66

3.14 Entfernung....66

3.15 Traditionelle Medizin.....67

4 Diskussion.....68

4.1 Risikofaktoren für das Versterben der Kinder.....68

4.1.1 Fehlende HIV-Therapie 68

4.1.2 Versterben des Kindsvaters und Waisenstatus 69

4.1.3 Untergewicht und Ernährung 70

4.1.4 Männliches Geschlecht 71

4.1.5 Niedriges Alter 73

4.1.6 Niedrige Trinkwasser-Qualität 73

4.1.7 Anzahl der Familienmitglieder 74

4.1.8 Entfernung zur Gesundheitseinrichtung 75

4.2 Faktoren, ohne nachweisbaren Einfluss auf das Überleben der Kinder.....75

4.2.1 Teilnahme an Ernährungsprogrammen 75

4.2.2 Pulmonale versus extrapulmonale Tuberkulose 76

4.2.3 Bildung der Eltern und Wissen über TB 76

4.2.4 Regelmäßiges Einkommen 77

4.2.5 Erkrankungen der Eltern 77

4.2.6 Anwendung von Traditioneller Medizin 78

4.2.7 Impfungen 79

5 Limitation der Datenerhebung.....80

6 Zusammenfassung.....82

7 Anhang.....83

7.1.1 Anhang 1: Liste der high-burden Countries 83

7.1.2 Anhang 2: Organisationen, die das NTP Malawi unterstützen 83

7.1.3 Anhang 3: Liste der interviewten Experten und Traditionellen Heiler 84

7.1.4 Anhang 4: Fragebogen 85

8 Referenzen.....88

Glossar und Abkürzungen

AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
ART	Anti-Retrovirale Therapie
BCG	Bacille Calmette-Guérin
CDC/NCHS	Centers for Disease Control and Prevention
DOTS	Directly Observed Treatment, Short-Course
E	Ethambutol
H	Isoniazid
HDI	Human Development Index
HIV	Humane Immundefizienz-Virus
MDR	Multi Drug Resistance
MOTT	mycobacteria other than tuberculosis
NTP	Nationalem Tuberkulose-Kontroll-Programm/ National Tuberculosis Control Programme Malawi
PCR	Polymerase-Kettenreaktion
R	Rifampicin
S	Streptomycin
TB	Tuberkulose
THT	Tuberkulin-Hauttest
WHO	Weltgesundheitsorganisation
WHO ICD-10	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme
XDR	Extensive drug resistant
Z	Pyrazinamid

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Weltweite Inzidenz von Tuberkulose 2012 [1].....19

Abbildung 2: Bevölkerungspyramide Malawi 2014 [2].....23

Abbildung 3: Mortalität, Prävalenz und Inzidenz von TB in Malawi 1990-2010 [3].....28

Abbildung 4: Behandlungserfolg von Tuberkulose.....32

Abbildung 5: Diagnoseschema bei Kindern mit suspekter TB [4].....43

Abbildung 6: Inhalte des Fragebogens.....47

Abbildung 7: Alter bei Diagnosestellung.....57

Abbildung 8: Altersverteilung innerhalb der Gruppen.....58

Abbildung 9: Geschlechterspezifische Inzidenz und Mortalität.....59

Abbildung 10 Behandlungserfolg in Abhängigkeit von HIV/ART.....60

Abbildung 11: Anteil der Untergewichtigen Kinder innerhalb der Vergleichsgruppen..62

Abbildung 12: Behandlungserfolg in Abhängig vom Waisenstatus.....63

Abbildung 13: Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit vom Versterben der Eltern.....64

Abbildung 14: Entfernung zur nächsten Gesundheitseinrichtung in Minuten.....66

Abbildung 15: Liste der High-burden Countries, 2012 [5].....83

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifikation von TB nach ICD-10.....11

Tabelle 2: Behandlungsschema für Tuberkulose bei Kindern.....18

Tabelle 3: Dosierung der Medikamente für die Behandlung von Tuberkulose bei Kindern.....18

Tabelle 4: Epidemiologische Daten Malawi [3], [6].....30

Tabelle 5: Ziele des NTP [7].....36

Tabelle 6: Anzahl der gegen TB behandelten Kinder im Distrikt Krankenhaus Zomba.....49

Tabelle 7: Zusammensetzung der Gruppen der verstorbenen und überlebenden Kinder.....50

Tabelle 8: Beschreibung der Kohorte.....51

Tabelle 9: Übersicht der Ergebnisse.....56

1 Einleitung

Im folgenden Abschnitt werden Informationen zur Erkrankung Tuberkulose und zum Land Malawi im Allgemeinen und anschließend zur Tuberkulose in Malawi im Speziellen behandelt. Hierbei wird ein besonderer Schwerpunkt auf Tuberkulose bei Kindern gesetzt.

1.1 Tuberkulose

Tuberkulose (kurz: TB) ist eine weltweit vorkommende, bakterielle Infektionskrankheit. Sie tritt vorwiegend als Lungenerkrankung auf und wird durch unterschiedliche Arten von Mykobakterien hervorgerufen. Weltweit zählt sie zu den häufigsten tödlichen Infektionskrankheiten. Die WHO ICD-10 Klassifikation unterteilt Tuberkulose folgendermaßen [8]:

Klassifikation nach ICD-10-WHO Version 2011	
A15	Tuberkulose der Atmungsorgane, bakteriologisch oder histologisch gesichert
A16	Tuberkulose der Atmungsorgane, weder bakteriologisch noch histologisch gesichert
A17	Tuberkulose des Nervensystems
A18	Tuberkulose sonstiger Organe
A19	Miliartuberkulose

Tabelle 1: Klassifikation von TB nach ICD-10

1.1.1 Erreger

Die Erreger der Tuberkulose sind aerobe, unbewegliche, meist stäbchenförmige, gram-positive, säurefeste Bakterien. Die TB verursachenden Mykobakterien werden als Mycobacterium-tuberculosis-Komplex zusammengefasst. Zu diesem gehören folgende Erreger: M. tuberculosis, M. africanum, M. canettii, M. bovis, M. caprae, M. pinnipedii, M. microti, und M. mungi [9]. 95% der TB-Erkrankungen durch das M. tuberculosis hervorgerufen [10]. Es besitzt eine wachsartige, fettreiche Zellwand, die das Bakterium effektiv gegen das Immunsystem des Menschen schützt und verantwortlich für einige Probleme der Therapie ist. Tuberkulosebakterien persistieren in mononuklearen Phagoyzten und entgehen so den humoralen Abwehrmechanismen. Infolge dessen bildet der Organismus Granulome, um den Infektionsherd zu begrenzen [10]. Das Mykobakterium besitzt mehrere Mechanismen, Antibiotika unwirksam zu machen. Resistenzen gegen Antibiotika sind die Folge. Je nach Anzahl der wirkungslosen

Antibiotika werden Tuberkulosebakterien in multiresistente (MDR; mind. eine Resistenz gegen Isoniazid oder Rifampicin) und extrem resistente (XDR; Resistenz gegen mind. ein Fluorchinolon-Antibiotikum und zusätzlich mind. eines der Medikamente Capremycin, Kanamycin oder Amikacin) Bakterien eingeteilt [11]. Eine weitere Gruppe der Mykobakterien wird durch atypische, nichttuberkulöse Mykobakterien (MOTT; mycobacteria other than tuberculosis) gebildet. Hierbei handelt es sich um für den Menschen fakultative krankheitserregende Mykobakterien die nicht dem Mykobakterium-Tuberkulosis-Complex angehören. Diese können in seltenen Fällen Tuberkulose ähnliche Symptome hervorrufen. Bis heute sind ungefähr 100 Mykobakterienarten beschrieben worden. Zu den häufigsten Erregern dieser Gruppe gehören der M. avium complex, das M. kansasii, M. xenopi, und M. malmoense. Eine größere Rolle spielt dieser Erreger bei immunsuppremierten PatientInnen, und wird seit der steigenden Inzidenz von HIV immer relevanter. Eine gezielte, von der normalen TB-Behandlung abweichende, medikamentöse Behandlung ist für diese Erreger Not wenig. Eine eindeutige Identifizierung von Erregern ist besonders in Entwicklungsländern schwierig. Hier führt eine Erkrankung durch MOTT oft zu Fehldiagnosen und Fehlbehandlungen [12].

1.1.2 Übertragung

Tuberkulose wird in 90% der Fälle durch Aerosol von PatientInnen mit offener Lungentuberkulose übertragen [13]. Die Wahrscheinlichkeit einer Infektion steigt mit der Zeit, die in unmittelbarer Nähe eines TB-Kranken verbracht wird. So sind Übertragungen in geschlossenen Räumen, wie Wohnräumen oder öffentliche Verkehrsmittel (auch Flugzeuge), Strafvollzugsanstalten oder Gesundheitseinrichtungen häufiger. In seltenen Fällen kann auch der Verdauungstrakt oder Kontakt von infektiösem Material mit verletzter Haut als Eintrittspforte dienen. Die Infektion über die Atemwege stellt bei weitem den häufigsten Übertragungsweg dar. So ist in 87% der weltweiten TB-Fälle die Lunge das primär betroffen Organ. [14]. Extrapulmonal kann sich TB in jedem Organ manifestieren. Nach einer Erstinfektion kommt es in den meisten Fällen zu einer erfolgreichen Eindämmung der Erreger. Eine latente Tuberkuloseinfektion ist die Folge. In diesem Stadium kann das Mycobacterium tuberculosis Jahre lang symptomlos in seinem Wirt überdauern. Verschlechtert sich die Immunlage des Infizierten, kann die TB ausbrechen und symptomatisch werden.

1.1.3 Symptome

Die Klinik der TB ist oft, besonders im Anfangsstadium, unspezifisch. Fakultativ kann sie, unabhängig vom betroffene Organ, eine B-Symptomatik mit Gewichtsverlust, Nachtschweiß und Fieber hervorrufen. Oft tritt eine allgemeine Schwäche und Müdigkeit auf. Zu den häufigsten Symptomen einer Lungentuberkulose gehört Husten mit und ohne Auswurf, auch mit Bluthusten. Zusätzlich können weitere bronchopulmonale Symptome wie Kurzatmigkeit, Schmerzen und Luftnot auftreten [10]. Die Symptome einer extrapulmonalen Tuberkulose hängen von dem erkrankten Organ ab. Da prinzipiell jedes Organ betroffen sein kann, sind diese vielfältig und organspezifisch. In ca. 15% sind die PatientInnen symptomfrei [10]. Wird Tuberkulose nicht adäquat behandelt, kann sie zum Tode führen.

1.1.4 Diagnose

Das Auffinden und Diagnostizieren von mit Mykobakterien infizierten Menschen, einschließlich der Bestimmung resistenter Keime, ist eine der größten Herausforderungen bei der weltweiten Kontrolle von Tuberkulose. Handelt es sich um extrapulmonale oder so genante sputum-negative TB, bei der kein Erregernachweis über das Sputum der PatientInnen erfolgen kann, ist der Nachweis nochmals schwieriger. Nach Schätzungen der WHO werden global 44% der Tuberkulosefälle nicht diagnostiziert [11]. Noch niedrigere Zahlen bekommt man für die Diagnose von MDR-TB und XDR-TB: nur 5,1% der 2012 neu diagnostizierten TB-Fälle wurden auf Resistenzen gegen Antituberkulotika getestet [11]. Dies ist in erster Linie darauf zurück zu führen, dass in vielen Ländern mit hoher TB-Inzidenz die Labors nicht ausreichend für Resistenztestungen ausgestattet sind.

Die Diagnose von TB ist aufgrund des häufigen Fehlens von Symptomen oder der oft uncharakteristischen Symptome schwierig. Bei klinischem Verdacht auf TB kann dieser durch einen negativen Tuberkulin-Hauttest (THT) meist verworfen, aber keinesfalls durch einen positiven Test sicher bestätigt werden. Bei PatientInnen mit einer sehr schlechten Immunlage, so zum Beispiel bei HIV oder extremer Mangelernährung, ist der THT oft falsch-negativ. Ein Interferon-gamma-Test kann ergänzend verwendet werden. Durch die Ziehl-Neelsen-Färbung lassen sich Mykobakterien in potentiell infektiösen Materialien wie Sputum, Magensaft, Abstriche oder durch Biopsien gewonnenes Material nachweisen. Auch dies ist weder beweisend, noch kann die Färbung als sicherer Ausschluss einer TB dienen. Eine Verwechselung mit anderen säurefesten Stäbchen ist möglich. Auch bei einer aktiven TB kann der Test negativ ausfallen, wenn die Bakterienlast unter der Nachweisgrenze von 10^4 Bakterien/ml liegt [10]. Röntgenaufnahmen können zur

Diagnostik hinzugezogen werden. Beweisend für eine aktive TB ist eine positive Kultur. Hierbei lassen sich auch Resistenzen gegen Antituberkulotika feststellen. Bis die Kultur auswertbar ist, dauert es je nach Kulturmedium 1-4 Wochen. Für eine schnelle Diagnose und unverzögerten Therapiebeginn ist dies oftmals zu lang. Mit einer PCR kann Tuberkulose innerhalb von 1-2 Tagen diagnostiziert und eine schnelle Aussage zur Sensibilität gegenüber Isoniazid und Rifampicin getroffen werden [10].

Die weltweit am häufigsten verwendete Methode zur Diagnose von TB ist die Sputum-Mikroskopie. Daher findet oftmals auch eine Unterteilung in sputum-negative und sputum-positive Tuberkulose statt. In vielen Fällen wird Tuberkulose nur klinisch diagnostiziert. 2012 wurden nur 57% aller neuen Tuberkulosefälle bakteriologisch bestätigt [11]. Dies steigert das Risiko für Fehldiagnosen und daraus folgende unnötige Behandlungen. Andererseits werden tatsächliche Tuberkulosefälle aufgrund des schwierigen Nachweises übersehen und nicht behandelt. Bleiben Resistenzen unentdeckt, haben Behandlungen einen schlechten Erfolg und es kommt häufig zu erneuten Ausbrüchen von Tuberkulose. Übertragungen der resistente Keime können so vermehrt stattfinden.

Um die Diagnostik zu vereinfachen, wird seit 2010 ein weiterer Schnelltest, Xpert® MTB/RIF, von der WHO empfohlen. Damit können Abstrichen auf Tuberkulose und Resistenzen gegen Rifampicin mittels PCR getestet werden. Dieser Test benötigt 90 Minuten und hat eine bessere Sensitivität als die mikroskopischen Diagnoseverfahren. Seit der Einführung des Xpert® MTB/RIF wird er in 88 Ländern verwendet.

1.1.5 Behandlung

TB ist eine heilbare Krankheit. Die Standardbehandlung einer unkomplizierten TB dauert 6 Monate und gliedert sich in 2 Phasen. In den ersten zwei Monaten wird mit einer 4-fach Kombination aus Isoniazid (H), Rifampicin (R), Pyrazinamid (Z) und Ethambutol (E) behandelt. Danach wird für vier weitere Monate die Behandlung mit Isoniazid und Rifampicin fortgesetzt [15]. Bei einer hohen Wahrscheinlichkeit von Resistenzen gegen Isoniazid wird empfohlen, Ethambutol für die gesamte Behandlungsdauer zu verordnen. So zum Beispiel in Gegenden mit hoher Isoniazidresistenz oder bei PatientInnen, die nahen Kontakt zu TB-Kranken mit bekannter Isoniazidresistenz haben und kein Test auf Resistenzen stattfinden kann. Bei PatientInnen, die bereits gegen Tuberkulose behandelt wurden und erneut erkranken, bzw. bei Therapieversagen, ist die Wahrscheinlichkeit, dass sich Resistenzen entwickelt haben oder resistente Keime die TB auslösen, deutlich höher als bei Erstmanifestationen. Ist in diesen Fällen kein Test auf Resistenzen möglich, werden diese PatientInnen über 8 Monate mit der 4fach-Kombination therapiert. Zusätzlich wird Streptomycin (S) in den ersten beiden Monaten verschrieben [15]. Prinzipiell sollte ein

Test auf Resistenzen angestrebt und die Therapie dementsprechend angepasst werden. Eine große Herausforderung stellt die Behandlung multiresistenter Tuberkulose dar. Nach Schätzungen der WHO beträgt der Anteil der resistenten Keime weltweit 5,25% der Gesamtprävalenz [14]. Hier muss, je nach Resistenzen, auf weniger wirksame oder nebenwirkungsreichere Medikamente zurückgegriffen werden.
Nach Therapieabschluss sollen die PatientInnen noch mindestens 2 Jahre lang nach kontrolliert werden, um einen Behandlungserfolg zu garantieren und TB-Rezidive schnellstmöglich zu erkennen.

1.1.6 Risiken

Das Risiko, an einer TB zu erkranken, ist dann erhöht, wenn die Viruslast hoch ist, oder wenn die Abwehrlage des Infizierten reduziert ist. HIV gilt als der bedeutendste Risikofaktor. Das Risiko, an TB zu erkranken ist unter HIV-Infizierten Menschen um das 20 bis 30fache erhöht [16]. Armut, ein niedriger Hygienestandard, Malnutrition, Immundefekte, immunsupprimierende Medikamente, Tumorerkrankungen, Drogenabhängigkeit und Überbevölkerung sind weitere bedeutende Risikofaktoren. Auch Personen, die in direkter Nähe von PatientInnen mit einer offenen Tuberkulose leben oder arbeiten, tragen ein größeres Risiko, selber an TB zu erkranken. Zu diesen gehören auch Menschen, die in Gesundheitseinrichtungen oder in Strafvollzugsanstalten beschäftigt sind.

1.1.7 Impfung

Zur Immunisierung gegen Tuberkulose gibt es derzeit weltweit einen Impfstoff: *Bacille Calmette-Guérin* (BCG). Dieser ist seit 1921 verfügbar. Von der WHO wird empfohlen, jedes Kind in Ländern mit einer hohen Tuberkuloseprävalenz möglichst bald nach der Geburt mit einer einmaligen Dosis zu impfen. Eine Ausnahme hierbei sind Kinder mit supprimiertem Immunsystem. HIV-positive Kinder und Kinder mit hohem Risiko einer HIV-Infektion ohne bekannten HIV-Status, dürfen nicht geimpft werden [17]. In diesen Fällen muss eine HIV-Infektion vor der Impfung ausgeschlossen werden.
In Ländern mit niedriger TB-Prävalenz kann auf die BCG Impfung verzichtet werden. Hierbei sind Kinder mit hohem TB-Risiko TB, zum Beispiel bei engem Kontakt zu Tuberkulosekranken, ausgenommen.
Die Impfung von Erwachsenen wird im Normalfall nicht empfohlen, da in dieser Altersgruppe kein gesicherter Schutz aufgebaut wird. Bei besonders gefährdeten Personen, die viel Kontakt zu Tuberkulosekraken haben, kann eine Impfung dennoch in Betracht gezogen werden [18].

Die Effektivität der Impfung wird diskutiert. So reicht die Datenlage von einem 0%igem bis 80%igem Impfschutz. Relativ gut belegt ist der Schutz gegen die tuberkulöse Meningitis im Kindesalter. Obwohl nicht nachgewiesen wurde, dass BCG einen Schutz gegen multiresistente Tuberkulose bieten kann, wird empfohlen, Menschen, die diesem ausgesetzt sind, zu impfen [18].

1.1.8 Tuberkulose und HIV

HIV ist einer der größten Risikofaktoren, an Tuberkulose zu erkranken. Weltweit treten 13% der TB-Fälle bei Menschen mit HIV auf. In manchen Regionen, insbesondere im südlichen Afrika, gibt es eine Koinzidenz von HIV bei TB-Kranken von bis zu 50% [11]. Andererseits ist Tuberkulose für ungefähr ein viertel der Todesfälle unter AIDS-Kranken verantwortlich [16]. Die Diagnose von TB ist bei Menschen mit HIV erschwert; häufig fallen Tuberkulin-Hauttests falsch-positiv aus, radiologische Befunde erscheinen diskret pathologisch und auch die Sputum-Mikroskopie ist häufig falsch-negativ. Dies führt oft zu einer Verzögerung der Diagnose und des Behandlungsbeginn. Extrapulmonale Tuberkulose tritt bei HIV-Kranken häufiger auf. Auch die Behandlung ist aufgrund von Wechselwirkungen und häufiger auftretenden Nebenwirkungen schwierig [10]. In den WHO Richtlinien ist festgelegt, dass jeder TB-Kranke auf HIV getestet werden soll. Ebenfalls soll eine zusätzliche Behandlung mit Cotrimoxazol bei allen HIV-positiven TB-Kranken stattfinden, um die Mortalität zu senken und vor zusätzlichen Infektionen zu schützen. Als Prävention für TB sollte allen HIV-positiven PatientInnen, die einen näheren Kontakt zu TB-Kranken haben, eine Isoniazidtherapie angeboten werden. Wird HIV und TB zur selben Zeit diagnostiziert, soll mit der TB-Therapie begonnen werden, und so schnell wie möglich, auf jeden Fall innerhalb der ersten 8 Wochen, auch die HIV-Therapie eingeleitet werden [15].

1.1.9 Tuberkulose bei Kinder

Tuberkulose bei Kindern (Alter <15 Jahre) ist ein schwieriges und lange vernachlässigtes Themengebiet. Diagnostik, Behandlung und Betreuung gestalten sich oft kompliziert und erfordert spezielles Wissen. Die WHO veröffentlichte im *Global Tuberculosis Report 2012* das erste Mal epidemiologische Daten zu TB bei Kindern. Dort wird von 0,5 Millionen Erkrankungen und 64 000 TB-assoziierten Todesfällen weltweit berichtet [14]. Im *Global Tuberculosis Report 2013* wird weltweit von 349 000 neu diagnostizierten TB-Fällen bei Kindern berichtet. Da keine Daten verfügbar sind, die eine Aussage zur Anzahl der nicht diagnostizierten TB-Fälle bei Kindern erlauben, geht man von der gleichen Dunkelziffer

wie bei Erwachsenen aus. Dies ergibt weltweit eine geschätzte Inzidenz von 530 000. Die Anzahl der Todesfälle für TB bei HIV-negativen Kindern wird auf 74 000 geschätzt. Auch hier geht man, mangels spezieller Daten von Kindern, von einer gleichen Mortalität wie bei Erwachsenen aus [11].

Die Diagnose von TB bei Kindern ist schwierig. Kinder haben oft eine paucibazilläre TB. Zusätzlich sind vor allem kleine Kinder nicht in der Lage, ausreichend Sputum zu produzieren, um mittels mikroskopischer Sputumuntersuchung eine Diagnose zu stellen. So gibt es Schätzungen, die davon ausgehen, dass nur 6,4% der TB-Fälle bei Kindern tatsächlich erkannt werden [19]. Folgende Punkte sollen zur Diagnosefindung von TB bei Kindern beachtet werden:

- Krankengeschichte mit TB Kontakt und Symptomen, die mit TB einhergehen können (Chronischer Husten länger als 21 Tage mit oder ohne Auswurf, Fieber, Gewichtsverlust oder keine Gewichtszunahme)
- klinische Untersuchung einschließlich der körperlichen Entwicklung des Kindes
- Tuberkulin-Hauttest

Bei Verdacht auf TB müssen weitere Untersuchungen, die TB verifizieren, einschließlich bakteriologischer Untersuchungen, wenn diese verfügbar sind, Lungenröntgen und HIV-Test durchgeführt werden [20]).

2006 veröffentlichte die WHO die ersten Richtlinien zur Behandlung von TB bei Kindern. Je nach Auftreten der TB, Koinfektionen, Vorbehandlungen und Risikofaktoren variiert die Behandlungsdauer und Kombination der Medikamente (vgl. Tabelle 2). Eine Prävention mit Isoniazid wird ebenfalls bei Kindern ohne Symptome von TB empfohlen, welche aber ein hohes Risiko haben, an Tuberkulose zu erkranken. Dies betrifft in erster Linie Kinder unter 5 Jahren, die in engem Kontakt mit Tuberkuloseranken leben oder eine niedrige Abwehrlage, vor allem durch HIV, haben. Bei HIV-positiven Kindern, die älter als 12 Monate sind sollte auch ohne Verdacht auf TB eine 6monatige Isoniazidprävention durchgeführt werden. Kindern jünger als 12 Monate sollte diese nur bei einer hohen Wahrscheinlichkeit einer TB-Infektion stattfinden [16].

	Intensiv-Phase Monate/Medikament	**Kontinuitäts-Phase** Monate/Medikament	**Anmerkung** Monate/Medikament
erstdiagnostizierte Lungen-TB, HIV-neg, niedrige Isoniazidresistenz	2/HRZ	4/HR oder 6/HE	Intermittierende Behandlung ab Monat 3 möglich
erstdiagnostizierte Lungen-TB, hohe HIV-Prävalenz, hohe Isoniazidresistenz, oder bei ausgeprägter Symptomatik	2/HRZE	4/HR oder 6/HE	Keine intermittierende Behandlung
Tuberkulosemeningitis, osteoartikuläre Tuberkulose	2/HRZS	10/HR	
TB-Rezidiv, unterbrochene Behandlung, Therapieversagen	2/HRZES+1/HRZE	5/HRE	

Tabelle 2: Behandlungsschema für Tuberkulose bei Kindern

Im Rahmen des *Stop TB Partnereship* (siehe 1.1.11) wurde eine Subgruppe für Tuberkulose bei Kindern gebildet. Diese veröffentlichte 2006 das *Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children* [20]. Dies soll als Leitlinie für die Diagnose, Behandlung, Prävention, Vernetzung mit HIV-Programmen und Dokumentation von Tuberkulosefällen dienen.

	Täglich	**Intermittierender Gabe: 3 mal wöchentlich**	**Maximale Dosis/Tag**
Isoniazid	10 (10-15) mg/KgKG	10 mg/KgKG	max:300 mg/d
Rifampicin	15 (15-20) mg/KgKG	15 mg/KgKG	max:600 mg/d
Pyrazinamid	35 (30-40) mg/KgKG	35 mg/KgKG	
Ethambutol	20 (15-25) mg/KgKG	30 mg/KgKG	
Streptomycin	15 (12-18) mg/Kg/KG		

Tabelle 3: Dosierung der Medikamente für die Behandlung von Tuberkulose bei Kindern

Die Behandlung orientierte sich an der von Erwachsenen, da auch hier keine Daten zur optimalen Dosierung bei Kindern verfügbar waren. Erst 2010 wurde im *Rapid Advice* der WHO [21] eine auf Kinder angepasste Dosierung der Medikamente veröffentlicht.

1.1.10 Epidemiologie der Tuberkulose

Tuberkulose ist die zweithäufigste Infektionskrankheit weltweit. Schätzungsweise ein Drittel der Bevölkerung ist mit dem TB-auslösenden Bakterium Mycobacterium tuberculosis infiziert. Davon entwickeln ungefähr 10% der Personen im Laufe ihres Lebens eine aktive TB [22].

Im Jahr 2011 betrug die Zahl der Neuerkrankungen global 8,7 Millionen. Es verstarben 1,4 Millionen Menschen an TB. Entwicklungsländer sind mit 95% der Erkrankungen und Todesfälle am schwersten betroffen. Besonders betrifft dies die 22 high burden Countries (vgl. Abbildung 15), in welchen 80% aller TB-Fälle auftreten [11]. Obwohl diese Zahlen noch immer erschreckend hoch sind, konnte in den letzten Jahren eine deutliche Verbesserung in der TB-Kontrolle und Behandlung vermerkt werden. Die Inzidenz ist stetig fallend und die Mortalität konnte seit 1990 um 41% gesenkt werden [14].

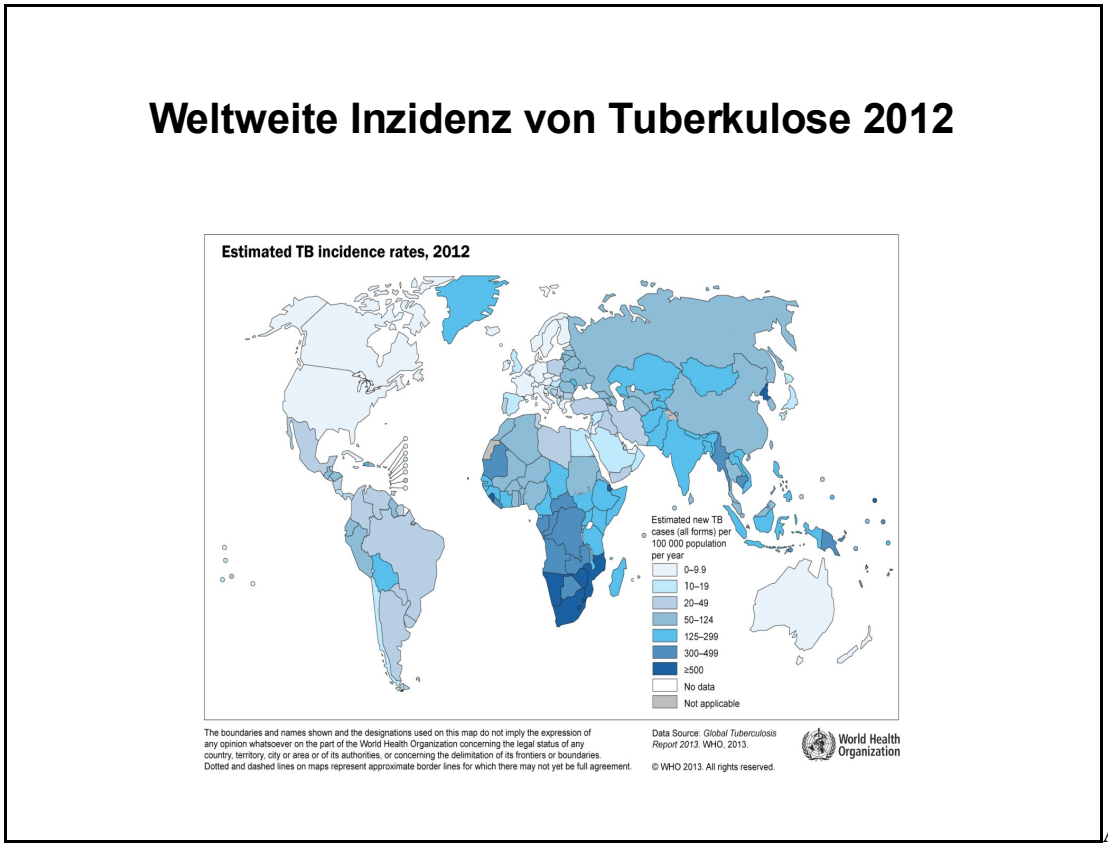

Abbildung 1: Weltweite Inzidenz von Tuberkulose 2012 [1]

Alarmierend ist die Zunahme der Fälle von multiresistenter TB. Weltweit sind durchschnittlich 3,6% der erstdiagnostizierten TB durch multiresistente Bakterien

ausgelöst. Bei früher gegen TB behandelten PatientInnen finden sich weltweit 20,2% Multiresistenzen [11]. Epidemiologische Daten zu Kindern und Tuberkulose sind in Kapitel 1.1.9 beschrieben.

1.1.11 Anti-TB Programme

Seit 1990 wurde das Ausmaß der Pandemie Tuberkulose mehr und mehr publik. 1998 wurde die weltweit agierende Gemeinschaft, *Stop TB Initiative,* zur Kontrolle von Tuberkulose gegründet. Im Jahr 2000 wurde auch durch die WHO die Notwendigkeit einer globalen Zusammenarbeit zur Bekämpfung von Tuberkulose ausgesprochen. Gleichzeit wurden zwei Ziele, die bis 2005 erreicht werden sollten, formuliert: 70% aller Tuberkulosefälle zu diagnostizieren und 85% dieser zu heilen [23].
2001 wurde dann das *Stop TB Partnership* gegründet.

1.1.11.1 Stop TB Partnership

Die *Stop TB Partnerschaft* wird über das Sekretariat der WHO verwaltet. Sie stellt einen Zusammenschluss von insgesamt über 1200 Regierungs- und Nicht-Regierungs-Organisationen dar, die als gemeinsame Mission die weltweite Elimination von Tuberkulose haben. Hierbei werden folgende Punkte, auch im Sinne der *Millennium Development Goals,* formuliert [24]:

- Für jeden/jede TB-PatientInn soll eine effektive Diagnose, Behandlung und Heilung gewährleistet sein.
- Die Übertragung von TB soll gestoppt werden und gefährdete Personen sollen vor TB/HIV und MDR-Tuberkulose geschützt werden.
- Die soziale und ökonomische Ungleichheit im Umgang mit Tuberkulose soll reduziert werden.
- Es sollen neue Möglichkeiten zur Diagnostik, Prävention und Therapie entwickelt und in Strategien, TB zu kontrollieren, umgesetzt werden.
- Menschenrechte in der Prävention, Behandlung und Kontrolle von Tuberkulose müssen garantiert sein.

Als Ziel bis 2015 wird die Halbierung der weltweiten Mortalität und Prävalenz von Tuberkulose im Verhältnis zu 1990 angestrebt. Bis 2050 soll die weltweite Inzidenz unter 1/1 000 000 fallen.
Um diese Ziele zu erreichen, wurde die *Stop-TB-Strategy* entwickelt. Dafür wurden 6 Arbeitsgebiete formuliert [24]:

- Einführen und Verbreiten von DOTS (vgl. Kapitel 1.1.11.2)
- Schwerpunkte liegen bei multiresistente Tuberkulose, TB/HIV und bei den Bedürfnissen der Armen und gefährdeten Gruppen der Gesellschaft
- zur Stärkung der Gesundheitssysteme und medizinischer Basis- und Grundversorgung beizutragen
- Einbeziehen aller im Gesundheitssystem arbeitenden Personen
- Stärkung der Gesellschaft und der Menschen mit Tuberkulose durch gemeinschaftliches Arbeiten
- Ermöglichen und Fördern von Studien zu Tuberkulose

Diese Themen werden in 7 Arbeitsgebiete unterteilt und bearbeitet [24].

- Verbreitung von DOTS
- TB/HIV
- multiresistente Tuberkulose
- globale Bereitstellung von Laboren zur TB-Diagnostik
- Entwicklung neuer Tuberkulosemedikamente
- Entwicklung neuer Tuberkuloseimpfungen
- Entwicklung neuer Tuberkulosediagnostik

1.1.11.2 DOTS

DOTS, *Directly Observed Treatment, Short-Course*, stellt das Herzstück der *Stop TP Strategy* dar. Dieses Programm wurde 1990 von der WHO entworfen. Es umfasst folgende Punkte:

- politische Einbeziehung, Finanzierung
- schnelles und frühes Erkennen von Tuberkulose durch hohe Qualität der Diagnostik
- standardisierte Therapie von TuberkulosepatientInnen
- Verfügbarkeit von Medikamenten und Organisation der Behandlung
- Kontrolle und Bewertung des Fortschritts

Seit Entwicklung von DOTS konnten weltweit deutliche Erfolge in der Kontrolle von Tuberkulose vermerkt werden. 2010 fand eine Auswertung des Fortschritts der Ziele für 2015 statt. Weltweit wurden folgende Ergebnisse erzielt:

- Es wurden 63% aller Tuberkulosefälle diagnostiziert.
- In den Ländern mit hoher Tuberkuloseprävalenz konnte eine Heilungserfolgsrate für sputum-positive Lungentuberkulose von 86% erreicht werden.
- Es wurden zwischen 26% und 53% der TuberkulosepatientInnen in afrikanischen Ländern gegen HIV getestet und 75% der HIV-positiven TuberkulosepatientInnen wurden mit einer Cotrimoxazol Prophylaxe behandelt.
- 50 000 Fälle von multiresistenter Tuberkulose wurden diagnostiziert. [24]

Seit 1990 bis 2012 ist die Mortalität um 45% gesunken und es konnten geschätzte 22 Millionen Todesfälle durch die Einführung von DOTS verhindert werden [25]

1.2 Malawi

Die Republik Malawi ist ein Binnenstaat in Südostafrika mit der Hauptstadt Lilongwe. Malawi hat 16,3 Millionen Einwohnern. Mit einer Fläche von 118 480 km² gehört es zu den kleineren Ländern Afrikas. 25% der Fläche sind von Wasser bedeckt, größtenteils durch den Malawisee, einer der größten Seen der Erde. 20% der Landesfläche wird als Ackerland genutzt, 15% als Weideland [26]. Malawi grenzt an Mosambik, Sambia und Tansania und liegt in der subtropischen Klimazone. Es befindet sich fast vollständig im ostafrikanischen Grabenbruchsystem. Im Norden ist es bergig, hier steigen die Gipfel bis zu 3000 Höhenmetern an. Der tiefste Punkt des Landes liegt auf 37 Höhenmetern. Malawi wird in drei Verwaltungsregionen eingeteilt, die wiederum in insgesamt 27 Distrikte unterteilt sind. Es gibt drei Städte mit urbaner Infrastruktur und Dienstleistungen im westlichem Sinne: Lilongwe, Blantyre und Muzuz [26].

1.2.1 Bevölkerung

In Malawi werde zwischen 13 Volks- und Sprachgruppen unterschieden. Die Maravi stellen mit 52% der Bevölkerung die größte Volksgruppe da. Amtssprachen sind die Bantusprache Chichewa und Englisch. Das Christentum ist die stärkste Religion und wird von 80% der Bevölkerung praktiziert. Der Islam ist mit 12% vertreten [27].
47% der Bevölkerung sind jünger als 15 Jahre, die 15- bis 54- jährigen machen weiter 47% der Bevölkerung aus. Nur 6% der Bevölkerung ist älter als 54 Jahre. Das mittlere Alter

liegt bei 16,3 Jahren. Die Verteilung zwischen Männern und Frauen ist mit einer m:f = 0,99 ausgeglichen [2]. 80% der Bevölkerung leben in ländlichen Verhältnissen [28] und ohne regelmäßiges Einkommen.

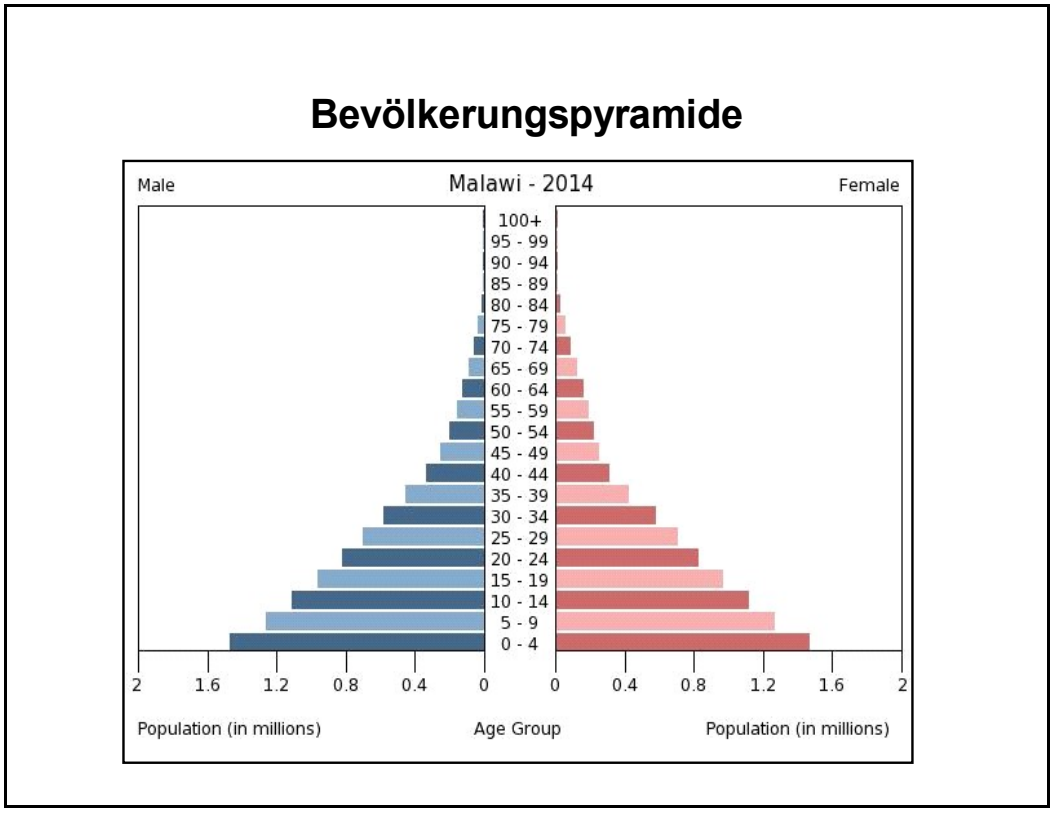

Abbildung 2: Bevölkerungspyramide Malawi 2014 [2]

1.2.2 Politik

1964 erreichte Malawi die Unabhängigkeit vom Vereinigten Königreich England. Daraufhin wurde Malawi 30 Jahre lang autoritär von dem Präsidenten Hastings Kamuzu Banda regiert. Seit 1994 ist Malawi eine Präsidialrepublik mit einem Mehrparteiensystem. 2009 wurde Bingu Mutharika in einer demokratischen, freien und fairen Wahl zum neuen Präsidenten gewählt und setzte auf eine entwicklungsorientierte Politik. Er konnte eine zweite Legislaturperiode antreten. Während dieser wies sein Vorgehen aber zunehmend autokratische Tendenzen auf und er setzte massive Eingriffe in die Menschen- und Bürgerrechte durch. So wurde unter anderem die Pressefreiheit eingeschränkt und bei Demonstrationen 2011 kamen insgesamt 20 Menschen ums leben. Die Polizei schoss mit scharfer Munition auf die Demonstranten. Während dieser Zeit ging das bei 7% liegende Wirtschaftswachstum deutlich zurück und die vorher erreichte Ernährungssicherheit drohte verloren zu gehen. Ein Nahrungs- und Energie- bzw. Treibstoffmangel war deutlich zu spüren [29]. Nach dem plötzlichem Versterben von Bingu Mutharika 2012 wurde die ehemalige Vize-Präsidentin Joyce Banda als erste Frau im südlichem Afrika zur

Präsidentin vereidigt [27]. Sie vertritt demokratische Grundsätze und setzte auf einen guten nationalen und internationalen Dialog. So nahm sie schon einige der menschenrechtskritischen Gesetzte zurück und begann eine Neuausrichtung der Wirtschaftspolitik [29].

1.2.3 Wirtschaft und Armut

Malawi zählt zu den ärmsten Länder der Welt. Sein *Human Development Index* (HDI) liegt bei Rang 170 von 187 Ländern [30]. 2012 lag das Bruttoinlandsprodukt bei 4 264 Milliarden US$ und das Pro-Kopf-Bruttoinlandseinkommen bei 320 US$ [31]. 50% der Menschen leben unter der Armutsgrenze und müssen von weniger als 1,50 € pro Tag leben [31]. Die Armut betrifft vor allem jene Menschen, welche in ländlicher Umgebung leben. Dies sind etwas 84% der Bevölkerung. Dürreperioden oder schlechtere Ernten nehmen ihnen ihre Lebensgrundlage. Aber die Unterentwicklung lässt sich in vielen Bereichen feststellen: „Ressourcenarm, infrastrukturell unterentwickelt und bildungs- und ausbildungsschwach ist Malawi in extrem hohem Umfang auf ausländische Entwicklungshilfe angewiesen“ [27]. Seit 2005 verzeichnet Malawi eine positive Entwicklung mit einem Wirtschaftswachstum von durchschnittlich 7%. [27]
Für den Export ist Tabak das wichtigste Gut. Weitere Exportgüter sind Tee, Kaffee, Sojabohnen, Zucker und Uran. Diese wenigen und vorwiegend aus dem Sektor der Landwirtschaft kommenden Produkte machen Malawi extrem anfällig gegenüber Schwankungen bei den Ernteerträgen sowie internationalen Preisen für landwirtschaftliche Produkte.

1.2.4 Schulbildung

In Malawi besteht eine Schulpflicht. Dennoch werden nur ca. 80% der Kinder eingeschult und nur 35% beenden die achtjährige Primarschule erfolgreich. Die Alphabetisierungsrate liegt bei 63% [32]. Malawi besitzt 4 Universitäten, welche sich in den größeren Städten befinden.

1.2.5 Infrastruktur

Die Infrastruktur des Landes ist rudimentär. Nur 8% der Bevölkerung hat Zugang zu Elektrizität [31]. Relativ gut ausgebaut ist der Zugang zu Trinkwasser: 2004 war für 66% der Bevölkerung Trinkwasser gewährleistet, 2011 hatten 82% der Menschen eine sichere Wasserquelle [31]. Internet wird von ca. 4,4% der Bevölkerung genutzt. Malawi hat 6

Flughäfen mit asphaltieren Start und Landebahnen. Zwei von diesen werden von internationalen Fluglinien angeflogen.
Das Straßennetz in Malawi beträgt insgesamt 15.500 km. Hiervon sind ca. 7000 km asphaltiert. (Österreich: 125.000 km asphaltierte Straßen) [2].

1.2.6 Gesundheit

Auch die gesundheitliche Situation in Malawi liegt im internationalen Vergleich weit unter dem Durchschnitt. 8,4% des Bruttoinlandsprodukt wird in das Gesundheitssystem investiert. Das medizinische Versorgung in Malawi baut auf zwei große Sektoren auf: Das staatliche Gesundheitssystem und die privaten Einrichtungen. Die staatlichen Einrichtungen werden durch das Gesundheitsministerium für Gesundheit, Malawi (*Ministry of Health Malawi*) verwaltet. Die medizinische Versorgung steht für alle Bürger kostenfrei zur Verfügung. Dies betrifft sowohl die Versorgung im Krankenhaus, als auch die Medikamente, welche durch die Krankenhäuser ausgehändigt werden. Die Gesundheitseinrichtungen werden in 3 Ebenen organisiert: die primären, sekundären und tertiären Einrichtungen eingerichtet [33].
Die primären Einrichtungen umfassen die Gesundheitsstationen, Medikamentenausgaben, Entbindungsstationen und ländliche Kliniken. Diese Einrichtungen finden sich meist in ländlicheren, abgelegenen Gegenden und haben eine unterschiedliche Ausstattung und Größe. Sie sollen die Grundversorgung gewährleisten und, wenn nötig, PatientInnen weiter in größere Einrichtungen verweisen. Die kleineren dieser Einrichtungen sind hierbei manchmal nur von einer Krankenschwester oder Hebamme besetzt. Oft gibt es keine Möglichkeit zur stationären Aufnahme oder weiterführender Diagnostik. In manchen Fällen gibt es Betten, um schwer kranke PatientInnen kurzfristig zu versorgen. Malawi weit wurden etwa 450 dieser Versorgungsstellen eingerichtet [33].
Die sekundären Einrichtungen umfassen Krankenhäuser, die jeweils einen Distrikt versorgen. Spezialisierte Ambulanzen und Bettenstationen für Innere Medizin, Chirurgie, Pädiatrie, Gynäkologe, Operationssäle, Röntgen, Labore und meistens auch kleinere medizinische Fachrichtungen wie Zahnärzte und Augenärzte gehören zu der Grundausstattung dieser Krankenhäuser.
Die tertiäre Versorgung wird durch 4 Krankenhäuser, die Central Hospitals, dargestellt. Diese bieten dieselbe medizinische Versorgung wie die Einrichtungen auf Distrikt Ebene an, haben aber mehr Betten und sind meist besser spezialisiert [34].
In Malawi gibt es ungefähr 1059 Gesundheitseinrichtungen. Hiervon sind 575 staatlich geführt. Die übrigen sind private Gesundheitseinrichtungen. Ein großer Prozentsatz fällt hierbei auf kirchliche Organisationen. In den allermeisten Fällen müssen die PatientInnen

in den nicht-staatlichen Krankenhäusern zumindest einen Teil der Kosten selbst übernehmen.

Landesweit gibt es in Malawi ein großes Problem, die medizinische Grundversorgung aller Menschen zu gewährleisten. Für nur 54% der Bevölkerungen außerhalb von Städten steht eine Gesundheitseinrichtung innerhalb von 5 km zur Verfügung. In nur 10% haben die Einrichtungen eine den Richtlinien des Gesundheitsministeriums entsprechende Ausstattung. Es gibt einen gravierenden Mangel an ÄrztInnen und Krankenschwestern. Pro 100 000 Einwohner gibt es 2 ÄrztInnen und 38 Krankenschwestern [28]. Auch der Bedarf an Medikamenten ist nicht gedeckt [34].

Der Mangel an medizinischen Ressourcen wird auch in gesundheitsrelevanten Daten deutlich.

Die durchschnittliche Lebenserwartung bei Geburt liegt bei 54 Jahren, und es besteht eine Säuglingssterblichkeit von 89/1000 Geburten [26]. Obwohl diese Zahlen noch immer von einem niedrigen Lebensstandard zeugen, haben sie sich seit 2004 deutlich verbessert: damals lag die Lebenserwartung bei 48 Jahren und die Kindersterblichkeit bei 130/1 000 Lebendgeburten [31]. 71% der Geburten werden durch ausgebildete Gesundheitspersonal begleitet [28]. Dennoch liegt die Muttersterblichkeit 460/100 000 [31] und ist damit eine der höchsten weltweit. Zu den größten gesundheitlichen Problemen gehören HIV, Tuberkulose, Malaria und Unternäherung.

14% aller Kinder unter 5 Jahren sind untergewichtig [31].

Kinder mit Untergewicht werden in Malawi in Rahmen von Ernährungsprogrammen mit Zusatznahrung versorgt und ihre Gewichtsveränderungen verfolgt. So ist auch an die Kinderklinik des Central Hospital Zomba eine Ernährungsklinik angeschlossen. Sowohl stationäre als auch ambulante Behandlungen sind möglich. Nach der Entlassung sollen die Ernährungsprogramme in den Gesundheitsstationen nahe dem Wohnort der PatientInnen fortgesetzt werden. In Malawi wird Chiponde, eine standardisierte, verzehrfertige Zusatznahrung verwendet. Diese besteht in erster Linie aus Erdnusspaste, angereichert mit Zucker, Öl, Milcheiweiß, Vitaminen und Mineralstoffen.

Die HIV-Rate beträgt 11%. Ca. 290/100 000 Menschen versterben jährlich an AIDS.

305 000 Malariafälle wurden 2011 nachgewiesen. 40% aller Todesfälle in Krankenhäusern werden durch Malaria verursacht. [28].

Für Tuberkulose gibt es eine Prävalenz von 140/100 000 Menschen [28] (vgl. Kapitel 1.4).

1.2.6.1 Traditionelle Medizin

Das Krankheitsverständnis in Malawi wird durch zwei unterschiedliche Richtungen geprägt: durch die Schulmedizin, welche durch das staatliche Gesundheitssystem vertreten,

angewandt und gelehrt wird, und durch die traditionelle Medizin. In dem Verständnis vieler Malawier widersprechen sich diese Theorien nicht und stellen zwei unterschiedliche Möglichkeiten der Krankheitsherkunft da. Es gehört zu den Aufgaben des/der traditionellen HeilerIn, heraus zu finden, ob eine Erkrankung im Sinne der Schulmedizin oder Hexerei vorliegt und dementsprechend behandelt werden muss. HeilerInnen sind überall in Malawi zu finden und stellen häufig den erste Kontakt für kranke Menschen, besonders in ländlicheren Gegenden, da. Die traditionelle Medizin vertritt die Meinung, dass ein Teil der Krankheiten durch Verwünschungen, Hexerei, Verfluchungen, die zum Teil schon in Kindesalter ausgesprochen werden, oder durch Kontakt zu verwünschten Materialien oder Nahrungsmitteln, wie zum Beispiel Wasser aus dem Dorfbrunnen, entsteht. Durch Talisman, schamanische Handlungen und Opfer kann vor Verwünschungen geschützt, oder diese gar aufgehoben werden. Tänze, Gesänge und andere rituelle Handlungen werden sowohl zum erkennen der Art der Erkrankung, als auch zum Heilen verwendet. Zusätzlich wird mit Naturmaterialien wie Rinden, Kräutern, und Tierkadavern gearbeitet. Diese werden Teils als Pulver oder Sud eingenommen oder in die Haut eingeritzt (Expertenmeinung: vgl. Anhang 7.1.3, [1; 2; 6; 8; 9-12].

1.3 Tuberkulose in Malawi

Obwohl Malawi nicht zu den *high TB-burden Countries* (vgl. Abbildung 15) gehört, ist Tuberkulose in Malawi eines der größten gesundheitlichen Probleme des Landes. „*Tuberculosis is the biggest single cause of adult illness and death from communicable diseases in Malawi*“ [7]. Das Ausmaß dieser Erkrankung zeigt sich sowohl in den Auswirkungen auf das Gesundheitssystem, als auch in sozialen und wirtschaftlichen Bereichen. Andererseits wird kaum eine Infektionskrankheit so durch die Lebensumstände und den sozialen Status bedingt, wie die Tuberkulose. Die Tatsache, dass Armut einer der wichtigsten Risikofaktoren für das Auftreten von TB ist, und einen nicht zu unterschätzenden Einfluss auf die Heilung von TB hat, stellt Länder wie Malawi, in denen viele Menschen in Armut leben, vor die immense Herausforderung, Strategien zu entwickeln, welche genau auf diese Umstände und Bedürfnisse zugeschnitten sind. *“Projects have demonstrated that the poor are faced with innumerable barriers when accessing TB care, due to geographical distances and high opportunity costs“* [7]. Seid 1964 wird Tuberkulose in Malawi als eigenes Gesundheitsthema behandelt und es werden Programme entwickelt um diese zu kontrollieren.

1.4 Epidemiologie der Tuberkulose in Malawi

Das Erfassen von epidemiologischen Daten gehört in Malawi zum Nationalen Tuberkulose-Kontroll-Programm (NTP). Durch die WHO werden Daten ab 1990 veröffentlicht und die Entwicklung über die Jahre bis heute verfolgt. Hierbei zeigt sich, dass die Inzidenz von 1990 bis ca. 2000 um 50% ansteigt. Dies wird in erster Linie auf die steigende Prävalenz von HIV zurückgeführt. Betrachtet man die Inzidenz der Tuberkulosefälle unter Ausschluss der TB/HIV-Fälle, zeigt sich eine stetige Senkung der Inzidenz von 1990 bis heute. Seit 2004 gehen Inzidenz, Prävalenz und Mortalität deutlich zurück. Vergleicht man diese mit Daten von 1998 zeigt sich eine Senkung von bis zu 60% [11].

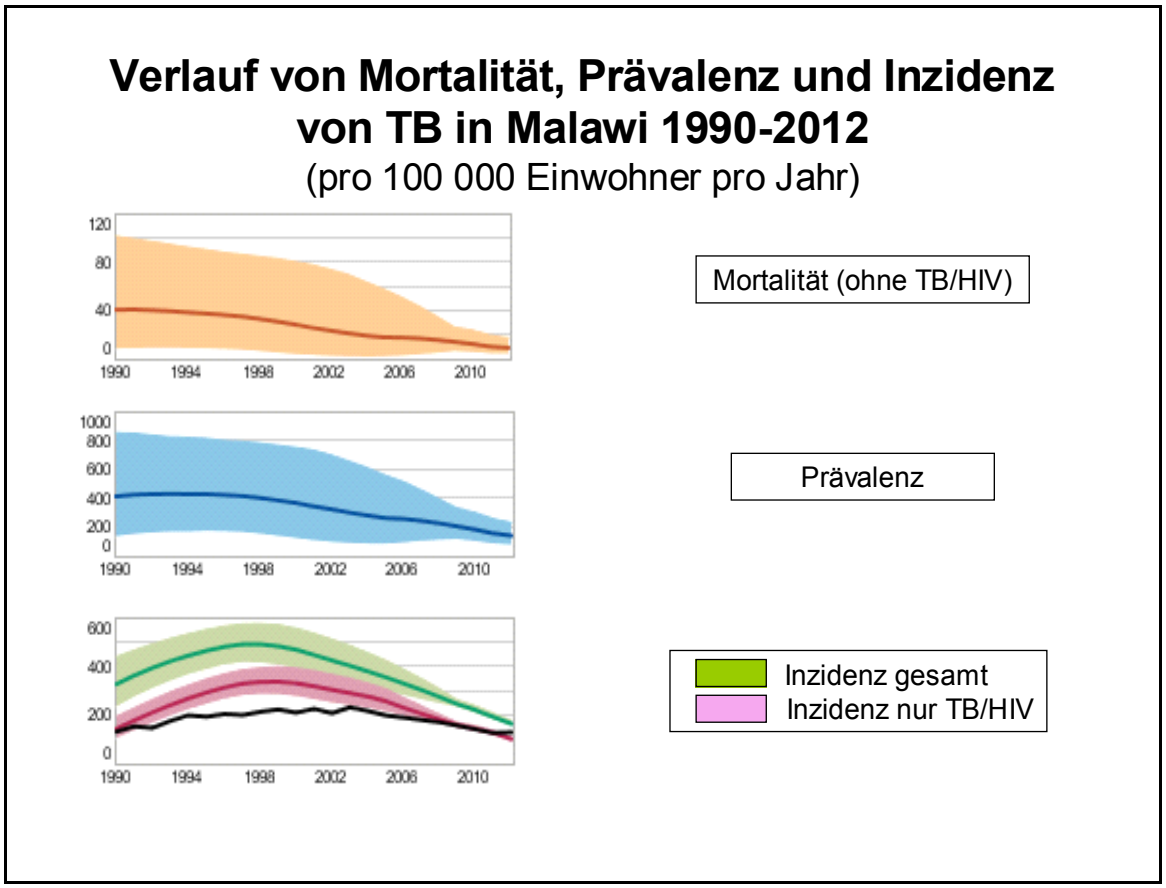

Abbildung 3: Mortalität, Prävalenz und Inzidenz von TB in Malawi 1990-2010 [3]

Der Behandlungserfolg stieg während dieser Zeit von ca. 70% auf fast 90% an. Da sich die Angaben zur Inzidenz, Prävalenz und Mortalität durch Hochrechnungen ergeben, können die absoluten Zahlen für diese Größen nur geschätzt werden. Hierbei wird davon ausgegangen, dass 1990 nur 40% aller Tuberkulosefälle tatsächlich erkannt wurden. 2012 sollen es 78% sein [11].

In folgender Tabelle werden die Tuberkulosefälle in Malawi detailliert dargestellt. Die Angaben sind Daten der WHO entnommen. Die Jahreszahlen wurden folgendermaßen

gewählt: 1990 sind die ältesten veröffentlichten Daten. 1998 war das Jahr mit der höchsten Inzidenz, 2007 wurde das *National Tuberculosis Programme Malawi, five- year Development Plan* in Malawi eingeführt und 2012 sind die neuesten veröffentlichten Daten [3], [6].

			2012	2007	1998	1990
Prävalenz	(geschätzt)		140/ 100 000	305/ 100 000	400/ 100 000	412/ 100 000
Inzidenz	(geschätzt) inkludiert TB/HIV		163/ 100 000	346/ 100 000	488/ 100 000	326/ 100 000
	(geschätzt) TB ohne HIV		63/ 100 000	111/ 100 000	154/ 100 000	183/ 100 000
	Anzahl diagnostizierter TB-Fälle	Gesamt	20 335	24 461	22 674	12 395
		sputum-positiv	6 951	7 600	8 765	4 301
		sputum-negativ	6 550	10 704	8 311	5 827
		Extra-Pulm.	4 886	5 200	4 993	1 885
		Rezidiv-Fälle	822	1 039	605	382
Mortalität	(geschätzt) TB ohne HIV		9/ 00 000	21/ 100 000	33/ 100 000	40/ 100 000
	TB und TB/HIV		31/ 100 000	102/ 100 000		
Kinder (Alter <15)	Erst-diagnostizierte TB-Fälle		123	200		
TB/HIV	TB-Patienten mit bekanntem HIV-Status		93%	86%		
	HIV-positive TB-Patienten in % der getesteten TB-Patienten		59%	47%		
	HIV-positive TB-Patienten mit Cotrimoxazol Prävention,		88%			

	in % aller HIV-positiven TB-Patienten				
	HIV-positive TB-Patienten mit ART in % aller HIV- pos. TB-Patienten	81%	31%		
MDR-TB	Geschätzte Resistenzen bei neu diagnostizierter TB	0,42%	2,3%		
	Geschätzte Resistenzen bei vorangegangener TB-Behandlung	4,8%	7,5%		
	Absolute Anzahl auf MDR-TB getesteter Patienten	27	12		
Behandlung erfolg	abgeschlossene Behandlungen (%)	82%	78%	71%	22%
Fall-detektion	(geschätzt) (%)	78%	41%	43%	40%
m:f:-Rate		1,4	1,1		
Labor	Mikroskopie, verfügbar pro Einwohner	70/ 5 000 000	50/ 5 000 000		
	Kultur, verfügbar pro Einwohner	1,3/ 5 000 000	1,1/ 5 000 000		
	Antibiogramm, verfügbar pro Einwohner	0,6/ 5 000 000			
Kosten	Gesamt	6,6 Mill.US$	3,8 Mill. US$		
	Nationale Deckung	51%	39%		
	Internationale Deckung	45%	61%		
	Nicht gedeckte Kosten	4%			

Tabelle 4: Epidemiologische Daten Malawi [3], [6]

1.5 „National Tuberculosis Control Programme Malawi“:

Beim *National Tuberculosis Control Programme Malawi (NTP)* handelt es sich um eine vom Gesundheitsministerium Malawi entworfene Festlegung des Umgangs mit Tuberkulose. Diese umfasst sowohl die Behandlung, als auch die Prävention, Diagnose,

Fallfindung, Organisation, Berichterstattung, Wissensbildung und Finanzierung. Hierbei orientiert sich das NTP stark an internationalen Empfehlungen der WHO, bzw an den Vorgaben des *STOP TB Partnership*. So findet auch eine regelmäßige Aktualisierung des NTP und Anpassung an die Bedürfnisse des Landes unter Berücksichtigung neuer internationaler Erkenntnisse der TB-Behandlung statt. Die 7. und damit neueste Aktualisierung wurde 2012 durchgeführt [4].

1.5.1 Vision

Das Ziel des NTP ist es, die Belastung der Bevölkerung, welche durch Tuberkulose verursacht wird, solange zu reduzieren, bis sie kein Problem des Gesundheitswesens mehr darstellt [7]. Grundlage dafür soll eine für alle Betroffene gleich und nach dem aktuellem Stand der Wissenschaft gestaltete Detektion der Tuberkulosefälle sein. Außerdem soll eine hohe Qualität bei der Diagnose und Behandlung von Tuberkulose gewährleistet sein. Auch der Dringlichkeit der multiresistenten Tuberkulose soll das Programm gerecht werden. Um dies zu erreichen, wird unter Verwendung aller verfügbaren und schon bestehenden Gesundheitssysteme eine landesweite, gesellschaftsnahe Versorgung bereitgestellt und diese mit einer langfristigen Perspektive geplant, um dauerhafte Lösungen zu finden. Den *Millennium Development Goals* stimmt die *Ministry of Health Malawi* zwar zu und verspricht, alles, was möglich ist, zu tun, um ihre Ziele zu erreichen, sieht aber gleichzeitig große Schwierigkeiten, diese in Malawi vollständig zu erfüllen. Der Grund für diese Einschätzung liegt in erster Linie bei der zunehmenden Inzidenz von HIV: „*Yet, NTP cannot influence much of the trend of HIV incidence, which is such a determinant for the emergence of HIV-associated tuberculosis, the main factor for the explosion of TB in Malawi in the past 20 years"* [7].

1.5.2 Entwicklung des NTP, Partner und Finanzierung

1964 wurde die erste Version des *National Tuberculosis Control Programm (NTP)* formuliert und eingesetzt. Seit 1984 gehört DOTS zu den wichtigsten und festen Bestandteilen der Behandlung von Tuberkulose. Die erste Einführung dieser Strategie fand in Zusammenarbeit mit *The International Union against Tuberculosis and Lung Diseases (IUATLD)* statt. Allerdings scheiterte zu dieser Zeit die effektive Bekämpfung von TB an den mangelnden finanziellen Mitteln und nicht zu deckenden Kosten. Im Oktober 2004 wurde eine Partnerschaft mit *SWAp (Sector-Wide Approach*) unterschrieben.

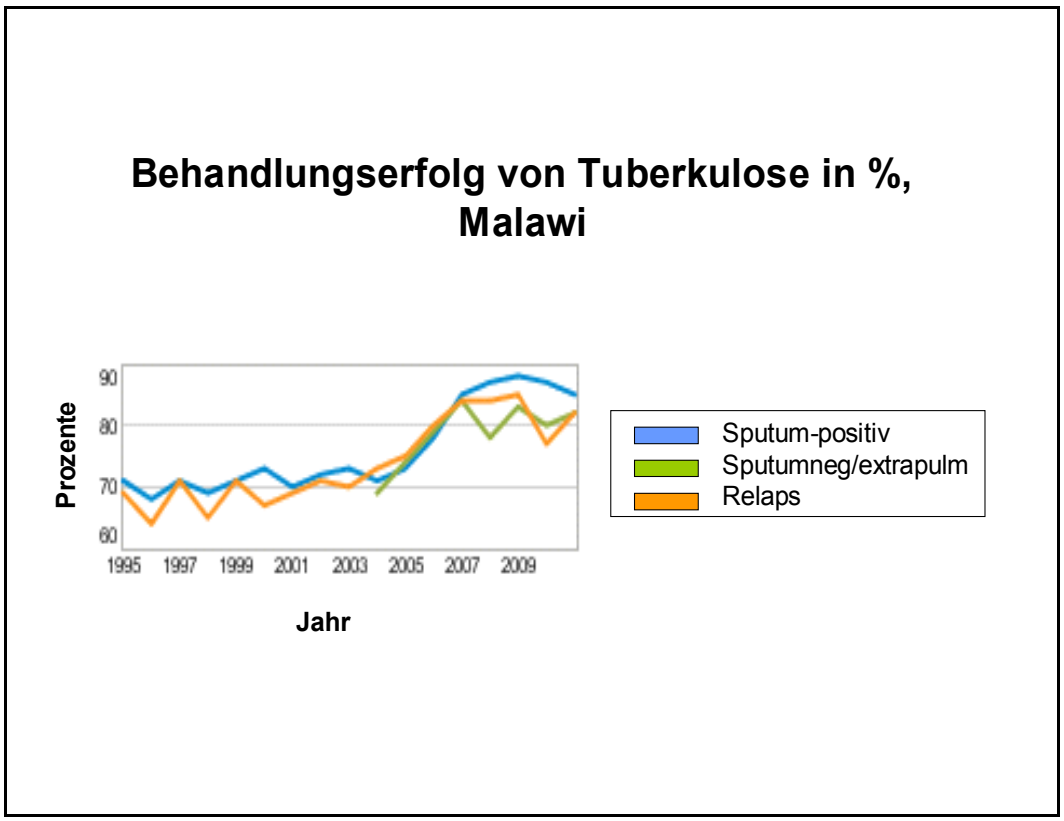

Abbildung 4: Behandlungserfolg von Tuberkulose

Seitdem hat Malawi zahlreichen Verbindungen und Partnerschaften mit Organisationen, welche einen wichtigen Einfluss auf die Durchführung und Finanzierung des *NTP* haben und diese ermöglichen (vgl. Kapitel 7.1.2). Dies führte zu einem deutlichen Erfolg im Umgang mit Tuberkulose. So auch im Behandlungserfolg, was in folgender Abbildung dargestellt ist. Deutlich zu erkennen ist hier der Aufschwung seit der Umsetzung des NPTs 2004 [7].Die Finanzierung des NTP wird, so weit wie möglich, vom Land Malawi selber übernommen. Die Umsetzung dieses Projekt ist allerdings nur mit Unterstützung durch internationale Geldgeber durchsetzbar. Die jährlichen Kosten betrugen seit 2010 zwischen 6,6 und 8,2 Mill. US$. Hiervon konnte Malawi zwischen mind. 30% und max. 51% der Kosten selbst übernehmen [3].

1.5.3 Arbeitsgebiete, Ziele und Durchführung

Bei der Entwicklung des NTP sah sich das Gesundheitsministerium mit mannigfaltigen Schwierigkeiten konfrontiert. Diese galt es zu beachten, um eine effektive Kontrolle und Behandlung von Tuberkulose zu erreichen [7], [35]:

- die hohe bestehende Komorbidität von HIV und TB wird nicht ausreichend beachtet, in der Folge wird ein schlechter Behandlungserfolg erreicht

- für die ärmere Bevölkerung besteht eine hohe Barriere, um eine adäquate Tuberkulosebehandlung zu bekommen
- mangelnde bzw. nicht den Umständen angemessene Integration des TB-Programmes in bestehende Gesundheitssysteme
- Ausbaumöglichkeiten in der Zusammenarbeit mit privaten Organisationen, um eine hohe Qualität der TB-Versorgung zu gewährleisten
- mangelnde Laborausstattungen
- lückenhafte und ineffektive Behandlung, insbesondere im Bezug auf MDR/XDR TB
- Dokumentation von epidemiologischen Daten zu TB
- mangelndes Wissen über Tuberkulose, sowohl in der Gesellschaft als auch bei im Gesundheitssektor arbeitenden Menschen
- mangelndes Wissen über die tatsächlichen Stärken und Schwächen der TB-Programme
- hohe Abhängigkeit von Spenden und Geldgebern

Gleichzeitig wurden Ziele erarbeitet, welche für die Kontrolle von TB Voraussetzung sind. Diese sollen durch das NTP erreicht werden und ermöglichen es zudem, die Umsetzung und Auswirkungen der einzelnen Maßnahmen zu objektivieren und die Effektivität des NTP zu kontrollieren. In folgender Tabelle sind die Ziele einschließlich der Zielwerte dargestellt.

1. **Frühe Krankheitserkennung und Reaktion bei Verdacht auf TB durch erhöhte Aufmerksamkeit, Kommunikation und gesellschaftliche Aktivierung**		
	alle sputum-positive Patienten sollen innerhalb von 2 Monaten nach dem Einsetzen von Husten behandelt sein.	Mind70%
	Steigerung der TB-Detektion	um 25%
	Bildung von Tuberkulose-Kontroll-Gruppen in der Gesellschaft	
	Informationsverbreitung durch Fernsehprogramme, Radioprogramme, Zeitungsartikel, Pressekonferenzen, Auslagezettel und Plakate mit Informationen über TB, Aushändigen von NTP-Programmen an alle im	

	Gesundheitssektor Arbeitenden	
2. Standardisierte und effektive Fallsuche und Diagnostik, unabhängig vom sozialen und gesellschaftlichen Status der Patienten		
	Durchführung der vorgegebenen Anzahl an Sputumuntersuchungen bei Patienten mit suspekter Lungen-TB	Mind. 90%
	zuverlässige Ergebnisse der Laborparameter	90%
	sputum-negative und extrapulmonale TB-Patienten werden anhand der NTP- Richtlinien diagnostiziert	85%
	mehrmals gegen Tuberkulose behandelte Patienten bekommen eine Sputumkultur und Resistenztest	80%
	Patienten, die mit MDR-TB diagnostiziert wurden, bekommen eine angepasste Behandlung.	80%
	Schulungen in allen Gesundheitseinrichtungen	
	Sputum Sammel- und Abgabestellen der Dörfer werden eingerichtet	in 60% der Dörfer
	Labore mit Mikroskopie und geschultem Personal errichtet	10 pro Distrikt
3. Vergrößerung der Kapazitäten des NTP, um einen hohen Standard in der Verfügbarkeit von Behandlung und Versorgung zu gewährleisten und deren Nachverfolgung zu ermöglichen.		
	bestätigte, sputum-positive TB-Fälle bekommen umgehend eine TB-Behandlung	95%
	die Heilungsrate der erstmals diagnostizierten, sputum-positiver TB-Fälle soll gehoben werden	von 74% auf 85%
	bei sputum-negativer und extrapulmonaler TB werden Behandlungen vollständig durchgeführt und abgeschlossen	75%
	die Mortalität senken	Auf unter 15%
	die Behandlungsabbruchsrate senken	Auf unter 5%
	nach der abgeschlossenen Behandlung wird bei Patienten eine weitere Sputumuntersuchung durchgeführt	95%
	TB-Patienten sollen eine optimale Anzahl an Arztkontakten haben, dies abhängig von der Schwere und Art der TB	70%
	landesweite Einführung von standardisierten Kombinationsmedikamenten	
	regelmäßige Kontrolle der Medikamenteneinnahme	
	ausführliche Dokumentation und Berichterstattung der	

	aufgetretenen Fälle	
	Beaufsichtigung und Unterstützung durch geschultes Personal	
	mindestens eine Person in jeder Gesundheitseinrichtung ist im Umgang mit Tuberkulose geschult	
4. Versorgung und Unterstützung für TB/HIV Patienten bereitstellen und TB-Infektionen bei HIV-Kranken vermeiden.		
	TB-Patienten werden auf HIV getestet	90%
	bei HIV-positiven TB-Patienten wird innerhalb der ersten zwei Monate der TB-Therapie eine Cotrimoxazolprävention begonnen	95%
	HIV-positive TB-Patienten sollen innerhalb der ersten 3 Monate mit ART beginnen	70%
	TB/HIV-Kooperationen werden eingeführt	
	Tuberkuloseuntersuchungen werden bei allen HIV-Patienten bei jedem Besuch einer HIV-Klinik durchgeführt	
	TB-Patienten werden auf HIV getestet	100%
5. Zusammenarbeit mit Gesundheitseinrichtungen wie traditionelle Heiler und private Organisationen stärken.		
	traditionellen Heiler sollen über den Umgang mit TB eingeschult werden	80%
	in Schulen und Einrichtungen zur Ausbildung im Gesundheitswesen soll vermehrt Wert auf die Nutzung und Lehre von HIV- und TB-Richtlinien gelegt werden	
6. **Neue Erkenntnisse über die TB-Kontrolle erlangen durch die Durchführung von relevanten Studien und die Veröffentlichung ihrer Ergebnisse**.		
	Studien sollen je nach Bedürfnis des NTP durchgeführt werden, z.B. Daten über Resistenzen, Epidemiologie, TB/HIV	
	jährliche Zusammenfassung und Veröffentlichung der Ergebnisse	
	Daten über Resistenzen gegen Anti-TB-Medikamente	
	Bildung einer Plattform für den wissenschaftlichen Austausch über TB	
7. Personelle Kapazitäten auf allen Ebenen nutzen und verbessern, um eine effektive Organisation, Dokumentation und Auswertung des NTP zu erreichen.		
	alle regionalen Gesundheitseinrichtungen sollen Fortbildungen bekommen, welche sie in die Lage versetzen, das NTP anzuwenden. Diese sollen jährlich durchgeführt werden	

	Einrichtungen werden mit den nötigen Utensilien ausgestattet	
	NTP- Strategiebesprechungen sollen regelmäßig abgehalten werden, um schnell auf Veränderungen und Bedürfnisse eingehen zu können	
	regelmäßige Berichterstattungen	
8. Das NTP und sein Fortschritt soll ständig überprüft und regelmäßig bewertet werden.		

Tabelle 5: Ziele des NTP [7]

1.5.4 Organisation des NTP

Um das NTP möglichst effektiv und in ganz Malawi, insbesondere in den ländlichen und abgelegenen Gegenden umzusetzen, wurde eine 4-stufige Organisation gebildet.

Der landesweite Vorsitz wird vom Direktor des Tuberkuloseprogramms besetzt. Unter diesem steht der/die NTP-SachbearbeiterIn.

An dieser zweiten Stelle werden, unter anderem, landesweite Daten gesammelt und berechnet, Behandlungsrichtlinien festgelegt, internationale und nationale Zusammenarbeit mit anderen Organisationen gepflegt und bürokratische und finanzielle Aufgaben bearbeitet.

In der dritten und vierten Stufe wird Malawi erst in Zonen, die jeweils von einem *Zonal TB Officer* koordiniert werden, dann nochmals in Distrikte unterteilt. Der *Zonal TB Officer* ist für die Organisation von jeglichen TB-Kontrollaktivitäten in seinem Gebiet verantwortlich, muss die Aus- und Weiterbildungen und Kontrollen der NTP-MitarbeiterInnen ermöglichen und die Verfügbarkeit von Diagnosematerialien, Medikamenten, Formularen und anderen benötigten Materialien gewährleisten. Die Daten zu TB-Fällen und Behandlung innerhalb seines Verantwortungsgebiet werden von ihm eingefordert und zusammengefasst, bevor sie an die nächst höhere Stelle weitergeleitet werden.

In der vierten und untersten Ebene wird das NTP praktisch umgesetzt und angewandt. Als engster MitarbeiterIn und AnsprechpartnerIn für den *Zonal TB Officer* dient hierbei der *District TB Officer*. Auf dieser vierten Ebene wird die Tuberkulosekontrolle anhand des *Directly Observed Treatment* (DOT) in das allgemeine Gesundheitsangebot integriert. Es findet eine Einbeziehung der gesamten Gesellschaft in Form von Informations- und Präventiosprogrammen, Diagnostik, Behandlungen und Dokumentation statt. Hierfür werden ÄrztInnen, Krankenschwestern und weitere MitarbeiterInnen im Gesundheitssektor speziell ausgebildet, die vor Ort, auch in ländlichen Bereichen und in abgelegenen Dörfern, TB-suspekte Symptome erkennen, Basisuntersuchungen durchführen, Diagnosematerial

wie Sputum sammeln und weiterleiten können, oder PatientInnen zu größeren Gesundheitseinrichtungen transferieren [35].

1.5.5 Medizinische Richtlinien des NTP

Der Umgang mit Tuberkulose in medizinischen Aspekten nimmt einen großen Teil des NTPs ein. Diese umfassen die Definition von TB-Fällen und die Epidemiologie, Diagnostik, Behandlung und Versorgung von PatientInnen mit TB, Kinder und TB, Dokumentation und Management von TB, TB und HIV, Resistenzen, Management von Komplikationen und Präventionskampagnen [35].

1.5.5.1 Definition von TB-Fall

Nach den Richtlinien des NTP wird in Malawi dann von einem TB-Fall gesprochen und dem entsprechend gehandelt, wenn folgende Punkte erfüllt sind:

- PatientIn mit Lungensymptomatik, bei dem mind. ein Sputum positiv auf säurefeste Bakterien getestet wurde,
- PatientIn, bei dem ein Nachweis von M. Tuberculosis durch eine Kultur oder durch eine molekulare Methode stattgefunden hat

oder

- PatientIn, bei dem ein Mediziner TB diagnostiziert hat und sich für die Durchführung einer adäquaten, vollständigen TB-Therapie entschieden hat.

Es findet eine Einteilung in pulmonale Tuberkulose und extrapulmonale Tuberkulose statt. Zusätzlich wird zwischen sputum-negativer und sputum-positiver TB unterschieden. Des Weiteren wird mit in die Einteilung einbezogen, ob eine frühere TB-Behandlung stattgefunden hat und ob der/die PatientIn HIV-positiv oder negativ ist. Eine weitere Untergruppe bilden die PatientInnen mit einer suspekten TB, bei denen also eine TB klinisch vermutet wird, diese aber noch nicht diagnostiziert ist [35].

1.5.5.2 Diagnostik

Die frühe Erkennung und schnelle Behandlung von Tuberkulose ist einer der Kernpunkte zur Kontrolle von Tuberkulose. Um dies zu erreichen, wurde folgendes Vorgehen zur Diagnostik festgelegt:
Bei jedem/jeder PatientIn, der/die sich mit Husten, Gewichtsverlust, Fieber oder nächtlichem Schwitzen präsentiert, soll eine Tuberkulose in Betracht gezogen werden.

Eine Sputumuntersuchung soll bei allen PatientInnen mit suspekter Tuberkulose durchgeführt werden. Eine erhöhte Aufmerksamkeit gilt hierbei für PatientInnen aus Hochrisikogruppen und bei Menschen, bei denen eine Übertragung auf andere wahrscheinlich ist. Zu diesen zählen:

- HIV-positive PatientInnen
- PatientInnen mit sehr eng oder dicht bewohnten Lebensumständen, insbesondere Inhaftierte und Waisenkinder
- Kinder mit engem Kontakt zu Tuberkulosekranken
- PatientInnen mit einer vorhergegangenen Tuberkulosebehandlung

Es sollen mind. 2 Sputumuntersuchungen mit einem Abstand von 24 Stunden stattfinden. Eine positive Probe ist ausreichend, um den/die PatientIn als sputum-positiven TB-Fall zu definieren. Damit gilt er als hoch ansteckend. Eine TB-Behandlung muss umgehend begonnen werden. Wird der/die PatientIn nicht nochmals beim Arzt/Ärztin vorstellig, muss er aktiv aufgesucht werden.
Bei PatientInnen mit TB-negativem Sputum, welche jedoch Symptome einer pulmonalen Tuberkulose aufweisen, soll initiativ eine 3-wöchige Behandlung mit einem Breitbandantibiotikum durchgeführt werden und anschließend eine erneute Kontrolle auf TB stattfinden. Persistieren die Symptome, ist auch bei weiterhin negativem Sputum eine TB-Behandlung zu beginnen. Der/die PatientIn wird als sputum-negativer TB-Fall definiert.
Zusätzlich soll bei TB negativem Sputum ein Lungenröntgen stattfinden. Wenn ein unklarer Röntgenbefund vorliegt, obliegt es dem/der behandelnden Arzt/Ärztin, anhand der klinischen Symptome unter Einbeziehung des HIV-Status, der Möglichkeit einer extrapulmonalen Tuberkulose und der Vorbehandlungen zu entscheiden, ob eine Tuberkulosebehandlung durchgeführt wird oder nicht.
Die Diagnose der extrapulmonalen Tuberkulose gestaltet sich meist schwieriger, da sie oft mit unspezifischen und, je nach befallenem Organ, sehr unterschiedlichen Symptomen einhergeht. Eine extrapulmonale Tuberkulose muss prinzipiell beim Auftreten von allgemeinen TB-Symptomen ohne Lungenbeteiligung in Betracht gezogen werden. Je nach Manifestation zusätzlicher Beschwerden wird sie dahingehend abgeklärt [35].
Die häufigste Untersuchung von Abstrichmaterialien wird in Malawi anhand von Licht- und Fluoreszenzmikroskopen durchgeführt. Um die Diagnose zu verbessern und zu beschleunigen, wurde der Xpert MTB/RIF eingeführt. Da diese Technik aber nur limitiert verfügbar ist, ist sie sputum-negativen PatientInnen mit unklarer Diagnose, aber hoher

Wahrscheinlichkeit von TB vorbehalten, so z.B. bei symptomatischen HIV-positiven PatientInnen, oder bei Verdacht auf MDR-TB bei diagnostizierter TB ohne Besserung nach erfolgter TB-Behandlung. Weiters zeigen aktuelle Daten, dass sich der erhoffte Erfolg durch Xpert MTB/RIF nicht einstellt: bei Untersuchungen an 300 unterernährten Kinder konnte durch die Verwendung von Xpert MTB/RIF kein Vorteil bei der Diagnose von TB gegenüber der Standartmethode des Lichtmikroskops festgestellt werden [36].

1.5.5.3 Behandlung

Für die medikamentöse Behandlung von TB in Malawi wurden für die Dosierung, Dauer und Indikation der Medikamente ausnahmslos die Empfehlungen der WHO übernommen (vgl. Kapitel 1.1.5). In Malawi werden Kombinationspräparate verwendet. Für Erwachsene sind Vierfach-Kombinationen (R150/H75/Z400/E250) und Zweifach-Kombinationen (R150/H75) verfügbar. Je nach Gewicht des PatientInnen werden 2-5 Tabletten pro Tag verordnet. Für Kinder bis 30 KgKG sind niedriger dosierte Dreifach-Kombinationen (R60/H30/Z150/) und Zweifach-Kombinationen (R60/H60) verfügbar. Ethambutol wird als Monopräparat gegeben. Zusätzlich werden folgende Punkte vorgeschrieben:

- Die Behandlung wird anhand von DOTS durchgeführt.
- Der/die PatientIn muss über die Erkrankung und Behandlung einschließlich aller Symptome, Risiken und Nebenwirkungen aufgeklärt werden.
- Der/die PatientIn kommt, wenn es keine zusätzliche Indikation gibt, einmal monatlich zu Kontrollterminen. Erscheint er nicht, muss diesem nachgegangen werden.
- Jeder/jede sputum-positive PatientIn soll nach Abschluss der Intensivphase einen erneuten Sputumtest durchführen lassen. Ist dieser noch immer positiv, soll in Monat 3 erneut getestet werden. Bei bleibenden sputum-positiven Befund, muss ein Test auf MDR stattfinden und die Behandlung angepasst werden. Ist dies nicht möglich, gilt der/die PatientIn, je nach schwere der Symptome sofort, spätesten aber ab dem 5. Behandlungsmonat mit persistierendem Nachweis von Keimen im Sputum als behandlungsresistent und muss die dementsprechende Behandlung bekommen.
- Es soll vermieden werden, TB-PatientInnen stationär aufzunehmen, es sei denn, die schwere der Erkrankung macht dies unumgänglich. Dann sollen PatientInnen mit offener Tuberkulose isoliert in dafür vorgesehenen und ausgestatteten Räumen untergebracht werden.

- Nach der Entlassung muss die Behandlung ambulant weiter geführt werden. Hierfür kann der/die PatientIn an die zu seinem Wohnort nächste Gesundheitseinrichtung überwiesen werden.
- Jeder/jede TB-PatientIn soll einen HIV-Test angeboten bekommen, jeder HIV-Infizierte soll bei jedem Krankenhausbesuch klinisch auf TB untersucht werden.
- Bei Koinfektionen von HIV und TB soll die Betreuung und Medikamentenausgabe durch einen/eine Arzt/Ärztin und zur selben Zeit stattfinden.
- Alle HIV-positiven TB-PatientInnen sollen eine Cotrimoxazolprävention bekommen. Diese soll lebenslang fortgesetzt werden.
- Bei gleichzeitiger ART und TB-Behandlung muss der/die PatientIn über mögliche Wechsel- und Nebenwirkungen aufgeklärt werden, damit, falls diese auftreten, schnellst möglich darauf reagiert werden kann [35].

1.5.5.4 Tuberkulose Detektion und Prävention

In der Vergangenheit war die passive TB-Fallfindung, sprich die Diagnostik durch ÄrztInnen bei PatientInnen, die aufgrund von Symptomen einen/eine Arzt/Ärztin aufsuchen, die einzige Methode, um TB-Fälle zu erkennen. Auch wurde die Verantwortung für die Durchführung und Organisation einer vollständigen Behandlung alleine dem/der PatientIn überlassen.

Nun wird ein intensives, aktives Suchen nach TB-Fälle betrieben. Es werden Rasteruntersuchungen bei allen HIV-positiven PatientInnen durchgeführt, ebenso bei Angehörigen von TB-Kranken, insbesondere bei sputum-positiven und MTR-TB-PatientInnen. Familienmitglieder der hoch ansteckenden TB-PatientInnen sollen, wenn möglich, zu Hause aufgesucht werden, um eine Einschulung mit den Angehörigen durchzuführen, welche es diesen ermöglicht, sich gegen eine TB-Infektion zu schützen oder eine bestehende Infektion frühzeitig zu erkennen.

Durch standardisierte Formulare soll die Diagnose, Behandlung und Nachkontrolle dokumentiert und verfolgt werden. PatientInnen, welche die Behandlung ohne Begründung abbrechen, sollen aufgesucht werden, um die Behandlung fortzusetzen.

Des weiteren soll die Verbreitung von TB best möglichst eingeschränkt und die Bevölkerung vor Ansteckung geschützt werden. Dies wird durch Verhaltensschulung der Erkrankten und ihrer Familienangehörigen gestärkt. Ebenso soll die Präventionen mit Isoniazid und Cotrimoxazol bei gegebenen Voraussetzungen und Vulnerabilität durchgeführt werden. Das Risiko, andere PatientInnen mit Tuberkulose anzustecken, soll

möglichst gering gehalten werden. Hierzu soll eine stationäre Aufnahme von TB-PatientInnen vermieden werden und PatientInnen mit TB sollen sich möglichst wenig in großen Warteräumen, gemeinsam mit anderen PatientInnen, aufhalten [35].

1.5.5.5 Impfungen

Die BCG- Impfung wird in Malawi empfohlen. Sie soll so schnell wie möglich nach der Geburt des Kindes durchgeführt werden. Hierbei werden Kinder unter einem Jahr mit 0,05ml geimpft, ab 12 Monaten mit 0,1ml. Zeigen die Kinder Symptome von AIDS, soll nicht geimpft werden. Bei einer asymptomatischen HIV-Infektion ist die Impfung ebenfalls durchzuführen [35].

1.5.5.6 Tuberkulose bei Kindern

Die Sensibilisierung für die Problematik und die Wahrnehmung des Umfanges von Tuberkulose bei Kindern ist auch in Malawi zunehmend. So wurde im *NPT-Development plan 2007-2011* TB bei Kindern in wenigen Sätzen abgehandelt, im *NTP Manual 2012* nimmt dieses Thema 18 Seiten ein. Hierbei wird auf die Schwierigkeit der Diagnose, die Behandlung und den Schutz von vulnerablen Kindern eingegangen. Zur besonderen Vorsicht wird für Kinder unter 5 Jahren und bei Kindern mit Kontakt zu TB-Kranken Personen aufgefordert.

Bei jedem Kind mit Husten, Fieber, unerklärlichem Gewichtsverlust oder keiner Gewichtszunahme und nächtlichem Schwitzen muss an Tuberkulose gedacht werden. Auch die Möglichkeit einer extrapulmonalen TB muss beim Auftreten einer oder mehrer dieser Symptome jederzeit in Betracht gezogen werden. Da die Gewinnung von Sputum bei Kindern unter 8 Jahren oft nicht möglich ist, muss auch bei der Diagnose der pulmonalen Tuberkulose auf alternative Möglichkeiten zurückgegriffen werden. So wird empfohlen, dass man bei Kindern mit suspekter Lungentuberkulose eine Aspiration von gastraler Flüssigkeit und ein Lungenröntgen anstrebt, bei Verdacht auf extrapulmonale TB Punktionen der befallenen Lymphknoten oder bei Zeichen von meningealer TB Lumbalpunktionen durchführt. Auch der Mantoux-Test wird als unterstützende Diagnostik empfohlen. Wie bei Erwachsenen hält sich das NTP auch bei der medikamentösen Therapie von Kindern weitgehend an die Empfehlungen der WHO. Die einzige Abweichung findet sich bei der Behandlung der menigealen, ossären und miliaren TB: hier wird die Kontinutitätsphase mit HR auf 10 Monate ausgedehnt (WHO: 4 Monate).

Bei einer TB-Meningitis und Perikarditis wird die Anwendung von Steroiden über 6 Wochen angeraten. Auch die MDR-TB spielt bei Kindern eine immer größere Rolle. Hier

wird für Diagnose und Behandlung nach denselben Richtlinien wie für Erwachsene vorgegangen (vgl. Kapitel 1.1.5).

Eine besondere Situation ergibt sich bei Neugeborenen einer TB-kranken Frau. Besondere Vorsicht ist bei einer TB im dritten Trimenon geboten. Neugeborene ohne Zeichen einer TB sollen eine Isoniazidprophylaxe erhalten und sollen nach einem, drei und sechs Monaten erneut auf TB untersucht und die Isoniaziddosis dem aktuellen Gewicht angepasst werden. Die BCG Impfung soll erst nach Abschluss der Isoniazidprophylaxe stattfinden.

HIV-positive Kinder bekommen die gleiche medikamentöse Therapie wie HIV-negative Kinder, allerdings ist eine engmaschigere Kontrolle angeraten. Nach abgeschlossener Tuberkulosetherapie ist eine Cotrimoxazol Therapie anzuschließen. HIV-positive Kinder, welche noch keine ART bekommen, sollen umgehend mit der Diagnose von TB auch die ART starten, spätestens innerhalb von 2 Wochen.

Bei Kindern unter 5 Jahren, die keine Symptome von TB zeigen, aber einen nahen Kontakt zu TB-Kranken haben, soll eine Isoniazidprävention, unabhängig von ihrem HIV-Status, über 6 Monate durchgeführt werden. Bei HIV-positiven Kindern wird eine Isoniazidprävention bis zum Beginn der ART in jedem Fall empfohlen [4].

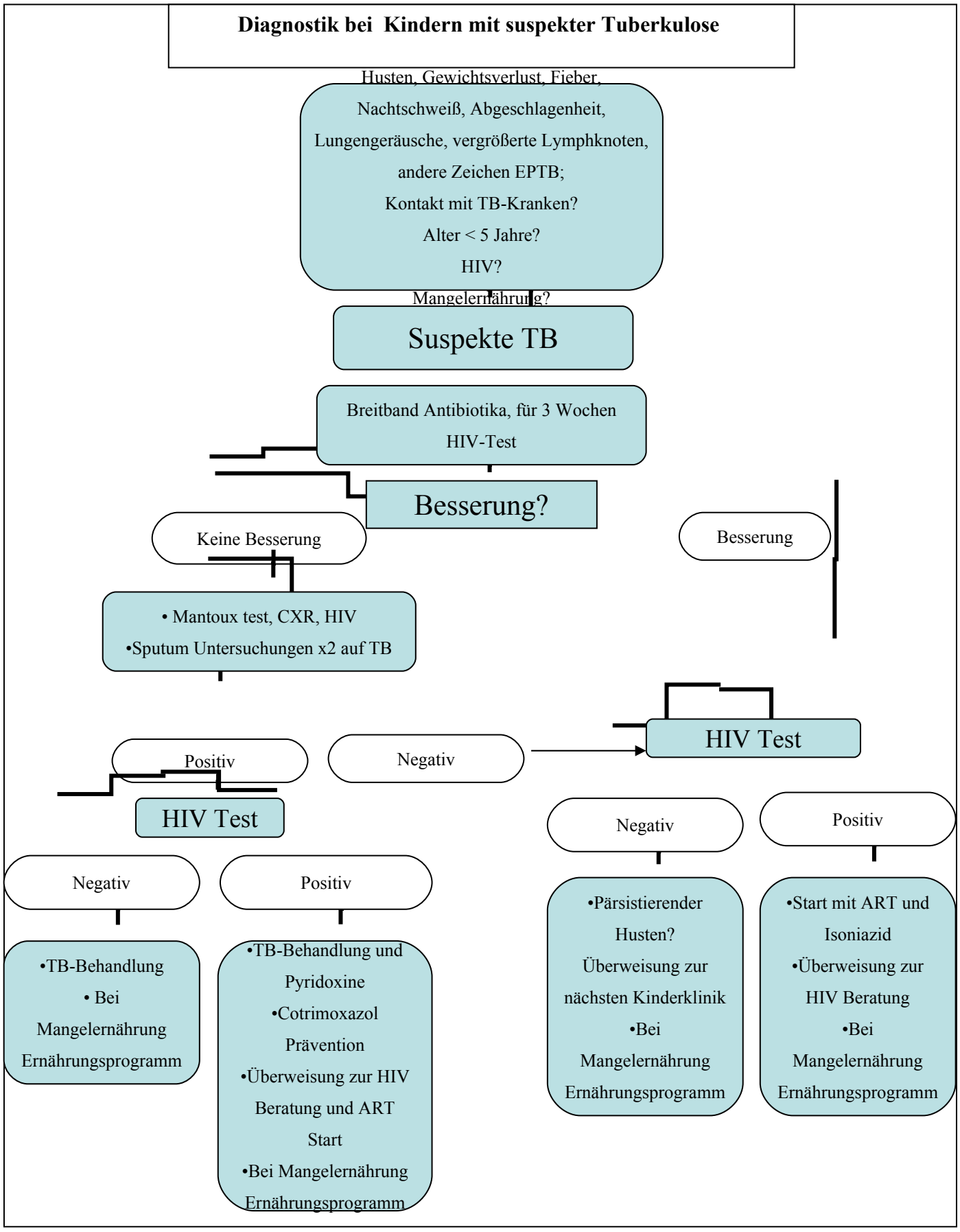

Abbildung 5: Diagnoseschema bei Kindern mit suspekter TB [4]

1.5.5.7 Bekanntmachung von Tuberkulose in der Bevölkerung

Zur Kontrolle von TB in Malawi wurde die die Verbreiterung von Wissen zu dieser Erkrankung in der Bevölkerung angestrebt. Dies befähigt Menschen dazu, TB früher selbst zu erkennen und einen/eine Arzt/Ärztin zu konsultieren, erhöht die Motivation, die Behandlung abzuschließen, und führt zu mehr Bewusstsein für bezgl. Übertragung und vermindert Stigmatisierung. Hierzu werden unterschiedliche Möglichkeiten genutzt, um Wissen zu verbreiten. In erster Linie werden betroffene Personen ausführlich über TB aufgeklärt. Zusätzlich sollen Wartezeiten in Krankenhäuser dazu genutzt werden, die PatientInnen über TB zu informieren. Plakate sollen aufgehängt werden, Theatergruppen werden in ländlichen Gegenden eingesetzt, um über Tuberkulose zu unterrichten. Zusätzlich werden Sendungen über Radio, Zeitung und Fernsehen verbreitet. Ehemalige TB-PatientInnen sollen in Selbsthilfegruppen aktuelle PatientInnen informieren und motivieren und in ihrem sozialen Umfeld als ExpertInnen und AnsprechpartnerInnen dienen [4].

1.6 Soziale Aspekte der Tuberkulose

Tuberkulose war lange Zeit eine Erkrankung, die in Malawi einer gewissen Stigmatisierung unterlag. Einerseits, weil sie oft sozialschwächere Menschen betraf und daher ein Zeichen von Armut und niedrigem Lebensstandart darstellte. Andererseits wurde TB aufgrund der Art der Erkrankung oft als Folge von Hexerei und Verwünschungen interpretiert. Ein langer, schleichender Krankheitsverlauf, unspezifische Symptome mit allgemeiner Schwäche, oftmals viele vergebliche Behandlungsversuche, sichtbarer Verfall des Erkrankten und nicht zuletzt das Angst einflößende Bluthusten, welches als Zeichen des nahen Todes interpretiert wurde und wird, macht den Glauben an böse Kräfte einfach. Die häufige Koinfektion mit HIV, welche die Symptomatik von unterschiedlichen, immer wiederkehrenden Erkrankungen und Schwäche bis zum Tode noch extremer macht und oft ganze Familien betrifft, bestärkte die Bevölkerung in diesem Glauben. Bis heute sind diese Stigmatisierungen vorhanden. Allerdings ist sie seit der aktiven und intensiven Aufklärung der Bevölkerung über Tuberkulose und HIV deutlich schwächer geworden. Das Wissen über die Herkunft und Heilbarkeit von TB schützt die Erkrankten vor gesellschaftlichen Nachteilen. Was bis heute geblieben ist, ist die Stigmatisierung durch die häufige zugrunde liegende HIV-Infektion. So wird Tuberkulose oft als sichtbares Zeichen von AIDS angesehen (Expertenmeinung, vgl. Anhang 7.1.3, [1; 2; 6-8]. Noch immer würden 50% der Bevölkerung in Malawi bevorzugen, dass es nicht bekannt wird, wenn ein Familienmitglied an Tuberkulose erkrankt [37].

2 Methoden und Studiendesign

Die Studie „Schwachstellen der ganzheitlichen Betreuung von an TB erkrankten Kindern in Malawi“ ist als retrospektive Fall-Kontrollstudie konzipiert.

Die Datenerhebung wurde anhand eines standardisierten Fragebogens durchgeführt. Dieser richtete sich an jene Personen, welche das Kind während des Krankheitsverlaufes betreut haben. Zusätzlich zum Fragebogen wurde ein semi-strukturiertes Interview mit den Angehörigen geführt. Weitere Daten wurden Krankenbüchern und Aufzeichnungen der betreuenden Gesundheitseinrichtungen entnommen. Außerdem wurden Interviews mit ÄrztInnen, traditionellen HeilerInnen und SozialarbeiterInnen durchgeführt.

2.1 Fragestellung und Ziel der Studie

Trotz adäquater Behandlung sterben ca. ein Drittel aller an Tuberkulose erkrankter Kinder in Malawi. In dieser Studie wird die Frage, worin die Ursache für diese hohe Mortalität zu suchen ist, bearbeitet. Schwachstellen in der Behandlung und Nachsorge der Kinder sollen aufgezeigt werden. Ebenfalls sollen Risikofaktoren für das Versterben der Kinder erkennbar gemacht werden. Dazu wird einerseits auf die medizinische Versorgung nach der Entlassung aus dem Krankenhaus eingegangen, insbesondere auf die Zusammenarbeit der TB-, HIV- und Ernährungskliniken. Andererseits werden die kulturellen und sozialen Besonderheiten, die zu Mängeln in der Versorgung führen könnten, erfragt. Außerdem werden die Problematiken, mit denen die Familien der Kinder konfrontiert sind, berücksichtigt.

2.1.1 Fragebogen

In folgender Tabelle werden die Themen des Fragebogens einschließlich der Antwortmöglichkeiten und, wenn nötig, zusätzliche Information zum Umgang mit den Daten dargestellt.

Frage		Antwortmöglichkeiten	Zusätzliche Information
Registrierungsnummer des Krankenhauses und der Behandelnden Gesundheitseinrichtung		Nummer	
Geburts- und Sterbedaten des Kindes		Datum	
Geschlecht		m/f	
Gewicht/Größe		Kg/cm	
Pulm.- Extrapulm. TB		Pulm/ExtraPulm	
Therapie TB		Standart/Standart+Strep/ Anderes	
Behandlungsstart/Dauer TB		in Tagen	
Regelmäßigkeit der Medikamenteneinnahme		ja/nein	
Sterbeort		Zu Hause/ örtliche Gesundheitseinrichtung/ Krankenhaus	
Sterbeumstände		Text	
Waisenstatus:	Vater verstorben:	Ja/nein	Zeitpunkt des Todes: Gruppe der Verstorbenen: bei Tot des Kindes Gruppe der Überlebenden: bei Befragung War der Verbleib der Eltern nicht bekannt, wurden diese in der Berechung wie Verstorbene behandelt
	Mutter verstorben:	Ja/nein	
HIV-Test Eltern/Kind		ja/nein	
HIV-Status des Kindes/der Eltern		pos/neg	
HIV-Therapie des Kindes/der Eltern		ja/nein	
Teilnahme an Ernährungsprogramm		ja/nein	
Zusätzliche Erkrankungen des Kindes		Text	
Anwendung traditioneller Medizin		ja/nein	
Verwandtschaftsgrad der Erziehungsberechtigten		Eltern/ Verwandte/ Sonstiges	
Anzahl der Geschwister		Zahl	
Entfernung zum nächsten		Minuten	

Krankenhaus			
Transportmöglichkeiten		Zu Fuss/ Fahrrad/ öffentliche/ private	
Trinkwasser		Fluss oder See/ Grundwasser/ Leitungswasser	
Verfügbarkeit von Fleisch/Fisch pro Woche		Zahl	
Beruf der Eltern		Text	
Bildung der Eltern:	Lesen	ja/nein	Bewertung: Bei 0 oder 1 positven Antwort: wenig Bei 2 oder 3 positiven Antworten: gut
	Schreiben	ja/nein	
	Englisch	ja/nein	
Wissen über TB	Symptome	Text	Einteilung in wenig/mittel/gut
	Behandlung	Text	
	Übertragung	Text	
	Prävention	Text	

Abbildung 6: Inhalte des Fragebogens

2.1.2 Interview

Im semi-strukturierten Interview wurden die Probanden nach dem Krankheitsverlauf einschließlich individueller Problematiken, Umgang mit der Erkrankung, Ärztekontakt, Symptome und Todesursache befragt. In den Interviews mit den Ärztinnen, traditionellen HeilerInnen und SozialarbeiterInnen wurden Informationen zum Umgang mit TB in der Bevölkerung erfragt. Hierbei wurden Themen zur Handhabung von traditioneller Medizin, Diagnostik, Behandlung und Prävention von TB, Stigmatisierung und Glaube der Bevölkerung zur Krankheitsentstehung und Herkunft besprochen.

2.1.3 Zusätzliche Daten

Die durch die Interviews erhobenen Daten konnten teilweise aus Krankenbüchern und Einträgen der behandelnden örtlichen Gesundheitseinrichtungen, soweit vorhanden und auffindbar, ergänzt werden. Es wurden Daten zur Größe, Gewicht, Arztbesuche und Therapien entnommen. Ebenfalls wurden Daten aus Krankenakten des Distrikt Krankenhaus Zomba ergänzt. Hierbei wurde auf Dokumentationen der Pädiatrie sowie der Ernährungsklinik und der HIV-Einheit zurückgegriffen.

2.1.4 Durchführung der Datenerhebung

Für die Erhebung der Daten anhand der Fragebögen und Interviews wurden die Familien der Probanden persönlich durch Thomas Lweya, einem ortskundigen Mitarbeiter des TB-Department Zomba, und Anne Döring, Medizinstudentin der Medizinischen Universität Graz, in ihrem Wohnort aufgesucht. Hierbei wurden die im Krankenhaus angegebenen Wohnorte angefahren. Das Interview wurde vorzugsweise mit der Person, welche das Kind während der TB-Erkrankung und Behandlung betreut hat, durchgeführt. In den Fällen, in denen diese Person nicht auffindbar war, wurde versucht, durch weitere Familienangehörige des Kindes Informationen zu bekommen.

Die befragten Personen wurden vor Ort über die Inhalte der Studie informiert und die Einwilligung zur Teilnahme an dieser Studie eingeholt. Nach schriftlicher Zustimmung zur Verwendung der Daten wurde die Befragung durchgeführt. Diese fand aufgrund nicht genügender Englischkenntnisse der Befragten meist in der Landessprache Chichewa statt. Thomas Lweya fungierte hierbei als Dolmetscher. In drei Fällen konnte die Befragung in englischer Sprache durchgeführt werden. Wenn möglich, wurde Einsicht in das *Healthbooks* der PatientInnen genommen. Hierbei handelt es sich um ein Buch, das der/der PatientIn bei sich trägt, und in welche Arztbesuche, Diagnosen, Behandlungen, etc. eingetragen werden. Auch Daten zu Größe und Gewicht sollten in diesen Büchern eingetragen werden. Traditionell werden diese Unterlagen nach dem Tod des Besitzers zerstört und waren daher nur bedingt verfügbar.

Die Interviews mit den ÄrztInnen, traditionellen HeilerInnen und SozialarbeiterInnen wurden von Anne Döring durchgeführt und deren Expertenmeinungen eingeholt. Hierbei handelte es sich um Personen aus dem Distrikt Zomba. Für die Interviews mit den traditionellen HeilerInnen war ebenfalls die Hilfe eines Dolmetschers notwendig.

2.2 Zusammensetzung der Studienkohorte

Von 2008 bis 2010 wurden insgesamt 195 Kinder im Distrikt Krankenhaus Zomba gegen TB behandelt. Für 105 (53%) dieser PatientInnen waren Daten zum Behandlungserfolg auffindbar. Von diesen waren 33 (32%) verstorben.

Diese 33 verstorbenen Kinder sind Gegenstand dieser Studie (Verstorbene).

Als Kontrollgruppe wurden 33 zum Zeitpunkt der Befragung als lebend dokumentierte Kinder hinzugezogen. Diese Gruppe war für die persönliche Befragung vorgesehen.

Einige der im Rahmen dieser Studie erhobenen Größen (Geschlecht, Alter, HIV-Status, HIV-Behandlung) waren den Dokumentationen des Distrikt Krankenhauses Zomba

entnehmbar. Um eine bessere Vergleichbarkeit der Datenlage zu erlangen, wurden für diese Größen die Daten aller 72 lebenden Kinder zur Kontrollgruppe hinzugezogen.

TB-Patienten		Anzahl (%)
Behandelte Kinder		195 (100%)
Verfügbare Daten:	Gesamt	105 (54%)
	Lebend	72 (37%)
	Verstorben:	33 (17%)
Nicht auffindbare Kinder:		90 (46%)

Tabelle 6: Anzahl der gegen TB behandelten Kinder im Distrikt Krankenhaus Zomba

2.2.1 Einschluss- und Ausschlusskriterien

In die Gruppe der Verstorbenen wurden alle Kinder zwischen 0 und 15 Jahren, die zwischen 2008 und 2010 im Distrikt Krankenhaus Zomba gegen TB behandelt wurden und bis Juli 2011 verstorben sind, eingeschlossen. Ausschlussfaktoren waren nicht-nachvollziehbare bzw. mangelnde Dokumentation und Nicht-Auffindbarkeit der Familienangehörigen. Für die gleich große Kontrollgruppe wurden unter Voraussetzung, dass die Kinder zum Zeitpunkt des Interviews am Leben waren, dieselben Ein- und Ausschlusskriterien angewendet.

2.2.2 Rekrutierung

9 Kinder (27%) aus der Gruppe der Verstorbenen wurden aufgrund fehlender Daten ausgeschlossenen (Wohnortswechsel 2 Kinder, falsche Adresse 2 Kinder, keine lebenden Angehörigen 2 Kinder, kurzfristige Verweigerung der Studienteilnahme 1 Kind, 2 der vermeintlich verstorbenen Kinder waren am Leben). Somit konnten 24 Fälle in die Auswertung einbezogen werden.

12 (36%) Kinder der Kontrollgruppe mussten aus der Studie ausgeschlossen werden (zwischenzeitlicher Tod von 3 Kindern, Wohnortswechsel 3 Kinder, falsche Adresse 3 Kinder, widersprüchliche Daten 1 Kind, fehlende Existenz des dokumentierten Dorfes 1 Kind, Kontaktaufnahme aufgrund von Überschwemmung nicht möglich 1 Kind). 21 Kinder konnten untersucht und befragt werden und sind in die Studie aufgenommen worden.

Somit ergab sich eine Kohorte von 45 PatientInnen, mit welchen die persönlichen Befragungen durchgeführt wurden und welche in die vollständige Auswertung

aufgenommen werden konnten (vgl. Tabelle 7). Zusätzlich wurden, wie oben beschrieben, für einzelne Größen Daten aller lebenden Kinder zur Kontrollgruppe hinzugezogen. Dies gilt für folgende Größen:

- Geschlecht,
- HIV-Status,
- HIV-Behandlung,
- Alter bei Diagnosestellung.

Da es nicht möglich war, für jeden der Fälle eine vollständige Datenerhebung durchzuführen, variiert die Anzahl der für die einzelnen Größen verwendeten Daten. Hierbei wurde der jeweils größte mögliche Datensatz verwendet. Detaillierte Angaben zum verwendeten Datenumfang werden im Kapitel 3 aufgezeigt.

	Gesamt Anzahl (%)	Verstorbene Anzahl (%)	Überlebende Anzahl (%)
Primär eingeschlossen	66 (100%)	33 (50%)	33 (50%)
Davon nicht auffindbar	21 (32%)	9 (14%)	12 (18%)
Ausgewertet	45 (68%)	24 (36%)	21 (32%)
Zusätzlich aus Krankenhausdokumentation	51	0	51

Tabelle 7: Zusammensetzung der Gruppen der verstorbenen und überlebenden Kinder

2.2.3 Beschreibung der Kohorte

Im Folgenden wird die Kohorte dieser Studie beschrieben. Diese bezieht sich auf die 45 speziell für die vorliegende Studie befragten Fälle. Abweichungen in den statistischen Auswertungen kommen durch das Einschließen der zusätzlichen Daten aus den Krankenhausbüchern zustande. 45 Fälle konnten in die Auswertung aufgenommen werden. Davon gehörten 24 zur Gruppe der Verstorbenen und 21 zur Gruppe der Überlebenden. Insgesamt waren 15 (33%) weibliche und 30 (67%) männliche Patienten eingeschlossen. Diese hatten bei Diagnosestellung ein Alter von 0,5 bis 15,5 bei einem medianen Alter von 4,3 Jahren.

Unter den verstorbenen Kindern waren 7 (29%) weiblichen und 17 (71%) männlichen Kinder zwischen 0,5 und 12,5 Jahren. Der Altersmedian ist 3,6. Die Gruppe der

überlebenden Kinder bestand aus 8 (38%) weiblichen und 13 (62%) männlichen Kindern. Sie waren zwischen 0,6 und 15,5 Jahren alt. Der Median beträgt 4,9 Jahre.

		Gesamt Anzahl (%)	Verstorbene Anzahl (%)	Überlebende Anzahl (%)
Kohorte		45 (100%)	24 (100%)	21 (100%)
Geschlecht:	w:	15 (33%)	7 (29%)	8 (38%)
	m:	30 (67%)	17 (71%)	13 (62%)
Alter bei TB-Diagnose in Jahren	Mittleres Alter	5,6	5,0	6,3
	Median	4,3	3,6	4,9
	Max:	15,5	12,5	15,5
	Min:	0,5	0,5	0,6

Tabelle 8: Beschreibung der Kohorte

2.3 Ethikkommission und Datenschutz

Der Ethikkommissionsantrag Nummer 25-188 ex 12/13 wurde am 09.01.2013 eingereicht und mit einer Gültigkeit bis zum 24.01.14 zur Durchführung freigegeben.
Alle PatientInnen werden mit einer fortlaufenden Nummer codiert und anonymisiert. Die auszuwertenden Daten werden nur mit diesem Code versehen in einer Excel-Tabelle auf einem PC mit Zugriffsbeschränkung an der Abteilung für Hygiene gespeichert und anschließend ausgewertet. Nur autorisierte Personen haben Zugriff auf die Originaldaten.

2.4 Statistische Datenauswertung

Nachfolgend werden die statistischen Verfahren und Programme beschrieben, welche zur Auswertung der oben beschriebenen Daten angewendet wurden.

2.4.1 Quantitative Datenauswertung

Die Analyse und Datenauswertung wurde mit Hilfe der Statistik- und Analysesoftware *IBM SPSS Statistics 21* durchgeführt. Je nach Fragestellung wurden die erhobenen Größen bezogen auf die Gesamtbevölkerung getestet oder zwischen der Gruppe der Verstorbenen und der Überlebenden verglichen. Die nominal skalierten Daten wurden mit Kreuztabellen

berechnet. Für die Überprüfung von Signifikanzen wurde der Chi-Quadrat-Test nach Pearson verwendet. Falls dieser aufgrund einer zu geringen Fallzahl nicht verwertbar war, wurde auf den Exakten Test nach Fisher zurückgegriffen. Die Stärke des Zusammenhangs wurde mit Phi und Cramers V berechnet.

Das Signifikanzniveau ist für p-Werte $\leqq$ 0,001 als hochsignifikant, für Werte 0,002-0,05 als Signifikant und für Werte 0,06-0,1 als tendenziell Signifikant definiert.

Die höher skalierten Daten wurden mit einer graphischen Überprüfung und unter Hinzuziehen des Kolmogorow-Smirnow-Test und Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung geprüft. Anschließend wurde der Levene-Test zur Überprüfung der Homogenität durchgeführt. Je nach Datenlage wurde zur Signifikanzberechnung der T-Test für eine oder zwei unabhängige Stichproben, oder bei nicht gegebenen Voraussetzungen der nicht-parametrische Tests Mann-Whitney-U-Test durchgeführt.

Auf Korrelationen wurden anhand von Kendall-Tau und Spearman getestet. Auch hierbei war das Signifikanzniveau wie oben beschrieben festgelegt.

Des Weiteren wurde für graphische Auswertungen und Darstellungen *Microsoft Exel* verwendet.

Für den Vergleich des Körpergewichtes wurde auf die Wachstumsstandards des *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC/NCHS) des Ministeriums für Gesundheitspflege und Soziale Dienste der Vereinigten Staaten zurückgegriffen. Es wird eine *weight-to-age-Ratio* für 0-20 Jahre verwendet. Sie wird in Perzentilen zwischen 3 und 97 angegeben. Als Normalgewichtig werden alle Größen zwischen der 5ten und 95ten Perzentile betrachtet. Werte, die unter der 3 Perzentile liegen, können mit diesen Daten nicht genauer unterteilt werden und werden als <3 definiert.

3 Ergebnisse

Im Folgenden werden die Ergebnisse und statistische Auswertungen der Größen aus den Fragebögen detailliert dargestellt. Für die Kapitel 3.2, 3.4 und 3.5 wurden die Daten aus den persönlichen Befragungen, einschließlich der Daten aus den Krankenhausakten, verwendet. Für Kapitel 3.6 bis 3.13.15 wurden ausschließlich die Daten der persönlichen Befragung in die Berechnungen einbezogen.

3.1 Übersicht der Ergebnisse

Größe	Anzahl der Daten		Angabe in:	Verstorben	Überlebend	Test	p-Wert
Pulmonale/ Extra pulmonale TB	43	Pulm.-TB	Anzahl	20	17	Exakter Test nach Fisher	0,453
			%	83,3	89,5		
		Extra pulm.-TB	Anzahl	4	2		
			%	16,7	10,5		
Alter	85		Median	3,6	4,9	Mann-Whitney-U-Test	0,305
						Kendall-Tau	0,092
Geschlecht	105	weiblich	Anzahl	7	41	Exakter Test nach Fisher	0,051
			%	29,2	50,6		
		männlich	Anzahl	17	40		
			%	70,8	49,4		
HIV	106	positiv	Anzahl	13	54	Chi-Quadrat nach Pearson	0,296
			%	54,2	65,9		
		negativ	Anzahl	11	28		
			%	45,8	34,1		
ART bei HIV-postiv	66	ja	Anzahl	5	48	Exakter Test nach Fisher	0,001
			%	41,7	88,9	Phi	0,000

		nein	Anzahl	7	6		
			%	58,3	11,1		
HIVneg/HIV pos+ART	92	HIV neg	Anzahl	11	28	Chi-Quadrat nach Pearson	0,019
			%	68,8	36,8		
		HIV pos+ ART	Anzahl	5	48		
			%	31,3	63,2		
HIVneg/HIV pos-ART	52	HIV neg	Anzahl	11	28	Chi-Quadrat nach Pearson	0,092
			%	61,1	28,4		
		HIV pos-ART	Anzahl	7	6		
			%	38,9	17,6		
HIV-Test Mutter	40	ja	Anzahl	19	15	Exakter Test nach Fisher	0,283
			%	90,5	78,9		
		nein	Anzahl	2	4		
			%	9,5	21,1		
HIV-Test Vater	30	ja	Anzahl	4	7	Chi-Quadrat nach Pearson	0,156
			%	25	50		
		nein	Anzahl	12	7		
			%	75	50		
ART Eltern	45	ja	Anzahl	7	9	Exakter Test nach Fisher	0,259
			%	29,2	42,9		
		nein	Anzahl	17	12		
			%	70,8	57,1		
Körper gewicht/ Alter (Weight-to-Age) in Perzentilen nach CDC	44		Median	>3	>3	Mann-Whitney-U-Test	0,06
						Spearman	0,059
Körper gewicht/ Alter (Weight-to-Age) Z-Score WHO	33		Median	-3,64	-2,07	Mann-Whitney-U-Test	0,032
						Spearman	0,029
Ernährungs-	44	ja	Anzahl	20	19	Exakter	0,545

programm			%	87	90,5	Test nach Fisher	
		nein	Anzahl	3	2		
			%	13	9,5		
Waisen-kinder	45	ja	Anzahl	13	7	Exakter Test nach Fisher	0,135
			%	54,2	33,3		
		nein	Anzahl	11	14		
			%	45,8	66,7		
Vater Status	45	lebend	Anzahl	14	19	Chi-Quadrat nach Pearson	0,015
			%	58,3	90,5		
		tot	Anzahl	10	2		
			%	41,7	9,5		
Mutter Status	45	lebend	Anzahl	16	14	Chi-Quadrat nach Pearson	1,000
			%	66,7	6,7		
		tot	Anzahl	8	7		
			%	33,3	33,3		
Bildung	44	hoch	Anzahl	15	13	Exakter Test nach Fisher	0,533
			%	65,2	61,9		
		niedrig	Anzahl	8	8		
			%	34,8	38,1		
Wissen über Tuberkulose	43	gut	Anzahl	15	16	Exakter Test nach Fisher	1,000
			%	68,2	76,2		
		mittel	Anzahl	4	3		
			%	18,2	14,3		
		wenig	Anzahl	3	2		
			%	13,6	9,5		
Fleisch/Fisch Konsum pro Woche	39		Mittelwert	2,17	3,14	Mann-Whitney-U-Test	0,112
						Spearman	0,104
Trinkwasser	44		Anzahl	21	13	Exakter Test nach	0,024
			%	91,3	61,9		

		Grund-wasser				Fisher	
		Leitungwasser	Anzahl	2	8		
			%	8,7	38,1		
Einkommen	44	nein	Anzahl	16	14	Exakter Test nach Fisher	0,546
			%	69,6	66,7		
		ja	Anzahl	7	7		
			%	30,4	33,3		
Geschwister	43		Mittelwert	2,43	3,35	Mann-Whitney-U-Test	0,276
						Spearman	0,281
Familien-angehörige	43		Mittelwert	4,28	5,62	T-Test	0,372
						Kendall-Tau	0,083
Entfernung zur Gesundheits-einrichtung in Minuten	44		Mittelwert	63	40,71	Mann-Whitney-U-Test	0,107
						Spearman	0,108
Traditionelle Medizin	44	ja	Anzahl	8	9	Chi-Quadrat nach Pearson	0,583
			%	34,8	42,9		
		nein	Anzahl	15	12		
			%	65,2	57,1		

Tabelle 9: Übersicht der Ergebnisse

3.2 Pulmonale/ Extrapulmonale Tuberkulose

Für 43 Kinder war bekannt, ob eine pulmonale oder extrapulmonale TB vorliegt. Insgesamt wurden 6 Kinder mit extrapulmonaler Tuberkulose diagnostiziert. Davon verstarben 16,7% (4) Kinder, in der Gruppe der Überlebenden waren es 10,5 (2). Es ließ

sich kein Einfluss der Tuberkuloseart auf das Überleben der Kinder berechnen. (p-Wert: 0,453, Exakter Test nach Fisher)

3.3 Alter bei Diagnosestellung

Das Alter war bei allen 24 der verstorbenen Kinder erhebbar und bei 61 aller lebenden Kinder bekannt.

Im Durchschnitt sind die Kinder 5,76 Jahre alt. Die verstorbenen Kinder waren bei Diagnosestellung im Schnitt 5,0 Jahre alt und damit 1 Jahr jünger als die lebenden Kinder der Kontrollgruppe, welche ein Durchschnittsalter von 6,0 Jahren hatten.

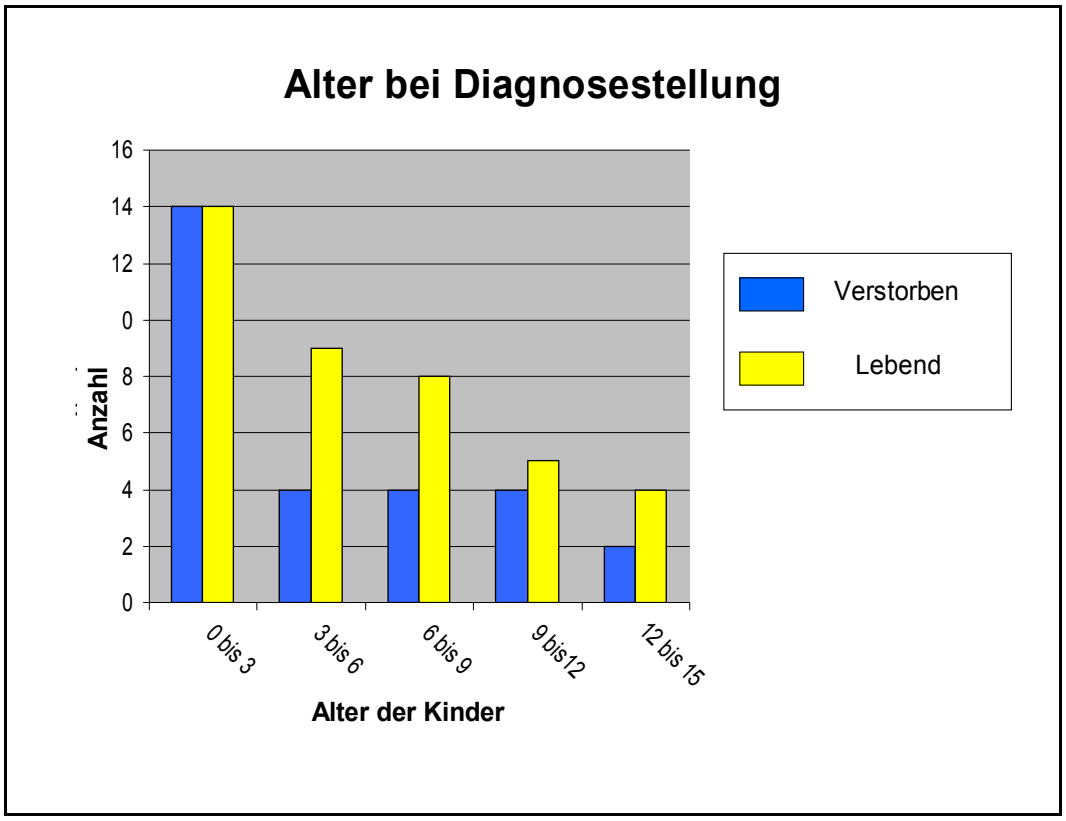

Abbildung 7: Alter bei Diagnosestellung

Die Gruppe der Verstorbenen setzt sich aus Kindern von 0,5-13 Jahren zusammen. Der Median liegt bei 3,6 Jahren. Ein Kind ist über 12 Jahre alt. Bei den lebenden Kindern liegt der Median bei 4,9 Jahren. Das jüngste Kind war 0,6 Jahr, das älteste 15,5 Jahre alt. Es lässt sich kein signifikanter Einfluss des Alters auf die Überlebenswahrscheinlichkeit feststellen (p-Wert: 0,305, Mann-Whitney-U-Test). Für die Berechnung der Korrelation stellte sich eine tendenzielle Signifikanz heraus (p-Wert: 0,092, Kendall- Tau).

Dennoch ist auffallend, dass in der Gruppe der Verstorbenen 50% der Kinder 0-3 Jahre alt waren, während von den überlebenden Kindern nur 34% in dieser Altergruppe sind. Auch ist die Wahrscheinlichkeit, dass ein Kind unter 3 Jahre an Tuberkulose verstirbt, deutlich höher als bei Kindern die älter als 3 Jahre sind. So verstirbt jedes zweite Kind unter drei Jahren, während bei Kindern über 3 Jahren 77% der Kinder überleben.

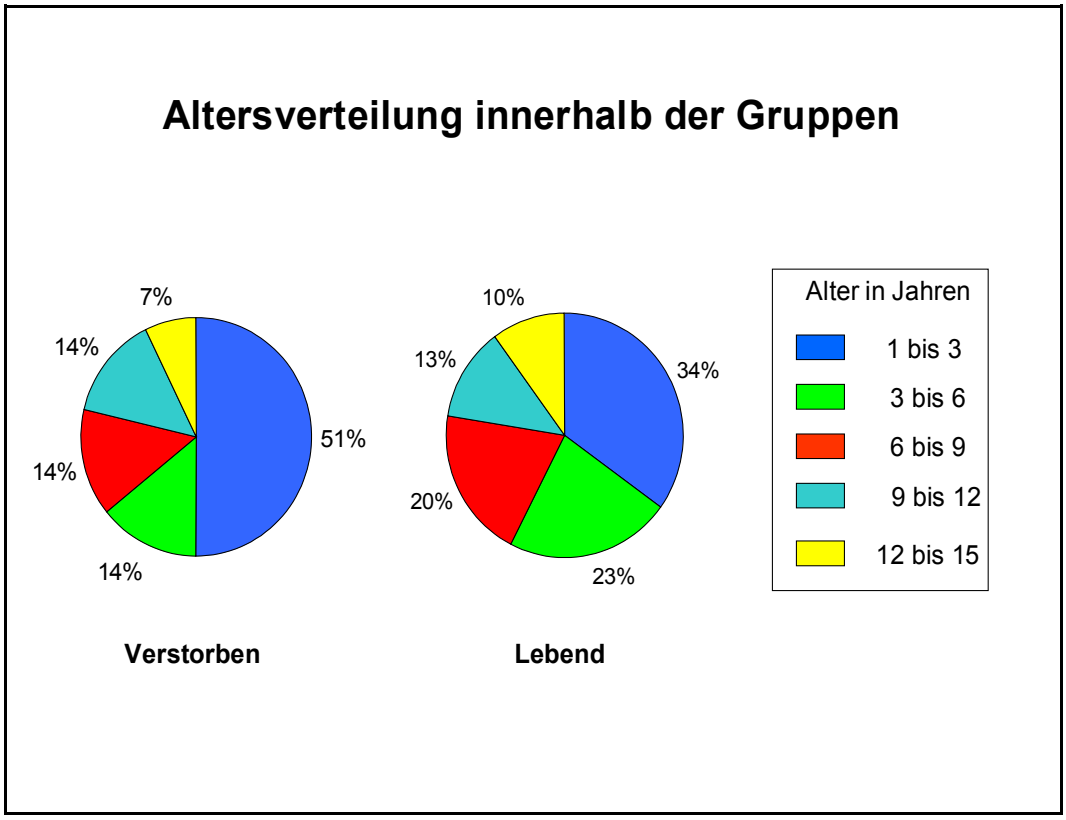

Abbildung 8: Altersverteilung innerhalb der Gruppen

3.4 Geschlecht

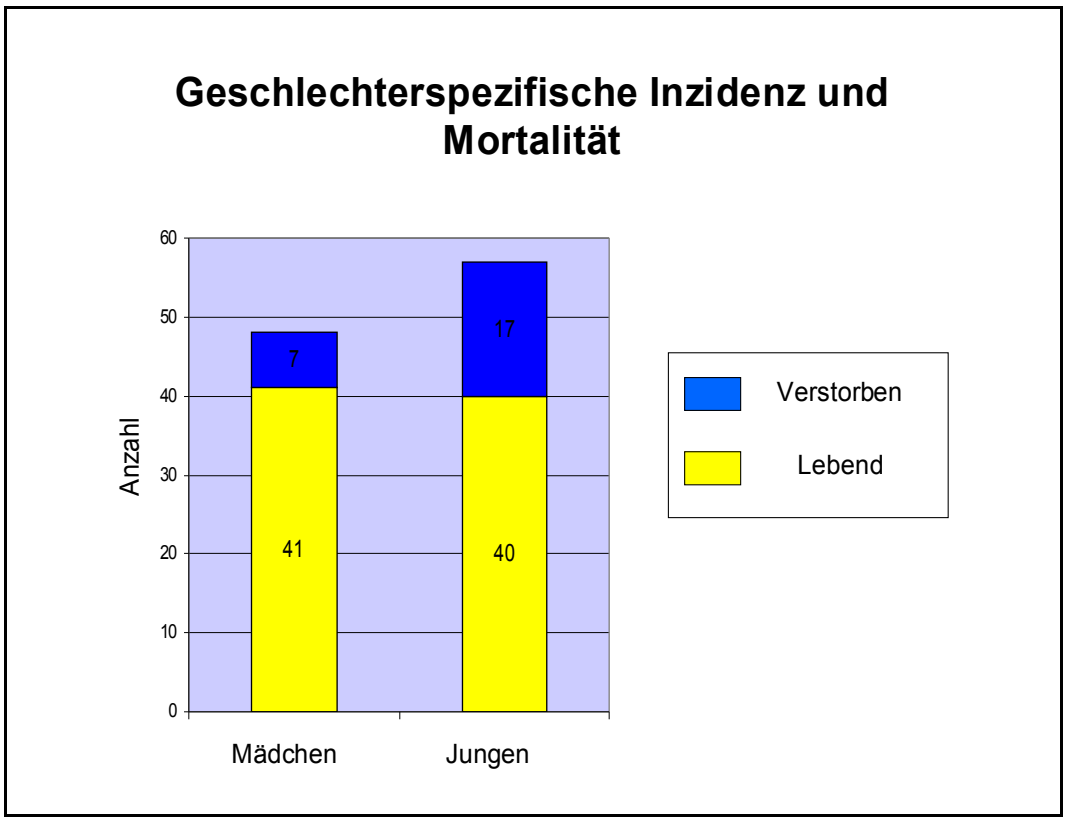

Abbildung 9: Geschlechterspezifische Inzidenz und Mortalität

Das Geschlecht war für 105 der 107 behandelten Kinder dokumentiert. Davon waren 46% (48) weiblich und 54% (57) männlich (Verhältnis m:w 1,2). Bei den Mädchen gab es einen Behandlungserfolg von 85%, bei den Jungen von 70%. 71% (17) der verstorbenen Kinder waren männlich, 29% (7) weiblich. Damit versterben 2,4-mal so viele Jungen wie Mädchen. Betrachtet man das Geschlecht in Abhängigkeit des Behandlungserfolgs ist ein signifikanter Unterschied feststellbar (p-Wert : 0,05, Exakter Test nach Fisher).

3.5 TB und HIV

Zur Vernetzung von HIV und Tuberkulose wurden mehrere Größen erhoben. Diese werden im Folgenden einzeln beschrieben.

3.5.1 HIV der Kinder

99% (106) der 107 nachuntersuchten Kinder dieser Studie sind zum Zeitpunkt der TB-Diagnose auf HIV getestet worden. Davon waren 63% (67) Kinder HIV-positiv. Von den verstorbenen Kindern wurden 54% (13) positiv getestet. In der Gruppe der Überlebenden

waren es 66% (54) Kinder. Der Vergleich des HIV-Status zwischen der Gruppe der Verstorbenen und der Überlebenden ergab keine Signifikanz (p-Wert: 0,296, Chi Quadrat nach Pearson). IN dieser Studie konnte nicht nachgewiesen werden, dass eine HIV-Infektion einen negativen Einfluss auf die TB-Behandlung hat.

3.5.2 ART der Kinder

Von den 67 HIV-positiven Kindern bekamen 80% (53) regelmäßig eine Anti-Retrovirale Therapie (ART). 20% (13) Kinder wurden nicht gegen HIV behandelt. Über ein Kind waren keine Daten bekannt.

Die Überlebensrate der nicht behandelten Kinder betrug 46%. Hingegen waren 91% der HIV-positiven Kinder mit ART zum Zeitpunkt der Datenerhebung am Leben. Dieser Unterschied ließ sich mit einem hochsignifikantem Ergebnis objektivieren (p-Wert: 0,001, Exakter Test nach Fisher). Auch die Assoziationsmaße ergeben eine hochsignifikante Abhängigkeit der Daten (p-Wert: 0,000, Phi).

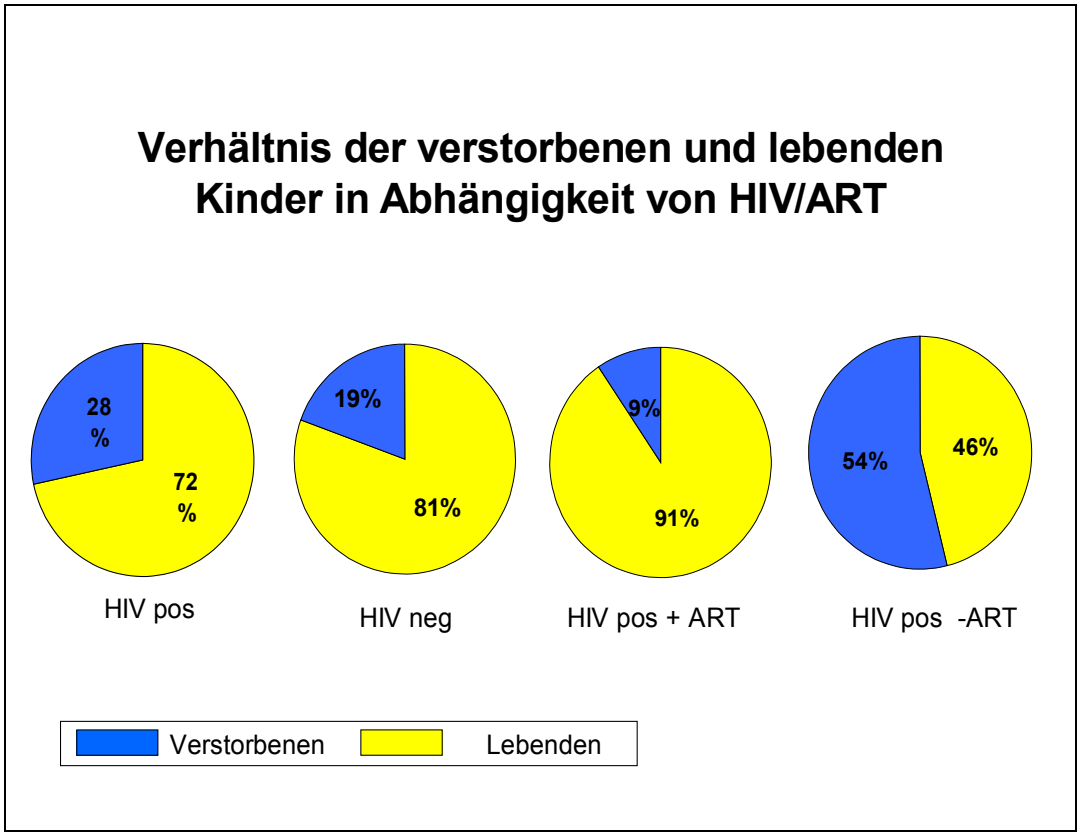

Abbildung 10 Behandlungserfolg in Abhängigkeit von HIV/ART

Im Vergleich der Überlebensrate der HIV-negativen Kinder mit der Überlebensrate, der HIV-positiven Kinder mit ART berechnete sich ein signifikant höhere

Überlebenswahrscheinlichkeit für die HIV-positiven Kinder mit ART (p-Wert:0,019, Chi-Quadrat nach Pearson).
Für den Vergleich der HIV-negativen Kinder mit HIV-positiven Kindern ohne ART ergab sich eine tendenziell signifikante höhere Überlebenswahrscheinlichkeit für die HIV-negativen Kinder (p-Wert: 0,092, Chi-Quadrat nach Pearson).

Aus diesen Ergebnissen lässt sich folgendes feststellen**:** die Überlebenswahrscheinlichkeit bei TB wird nicht alleine durch die HIV-Infektion verringert, sondern gravierend durch die ART beeinflusst**.** Der Vergleich der HIV-negativen Kinder mit den HIV-positiven Kindern mit ART zeigte, dass die HIV-positiven Kinder eine signifikant höhere Überlebenswahrscheinlichkeit haben. Nur der Vergleich der HIV-negativen Kinder mit den HIV-positiven Kindern ohne ART, ergab das erwartete Ergebnis und einen Nachteil für die HIV-positiven Kinder.

3.5.3 HIV-Test der Eltern

Bei insgesamt 70 Müttern oder Vätern war bekannt, ob sie gegen HIV getestet wurden. Bei 42% (19) der Väter wurde ein HIV-Test durchgeführt; bei den Müttern waren es 76% (34). Für 17 Elternteile war bekannt, dass sie nicht auf HIV getestet wurden. Waren die Kinder HIV-positiv, wurde bei 43% (12) der Väter und bei 75% (21) der Mütter ein HIV-Test durchgeführt.
Bei den überlebenden Kindern wurden 33% (7) der Väter und 78,9% (15) Mütter getestet. In der Gruppe der Verstorbenen 50% (12) der Väter und 90,5% (19) der Mütter.
Im Vergleich der Heilungsrate der Kinder mit der HIV-Kontrolle der Eltern stellt sich heraus, dass es weder bei den getesteten Müttern (p-Wert: 0,283, Exakter Test nach Fisher) noch bei den Vätern (p-Wert:0,156, Chi-Quadrat nach Pearson) einen statistischen Zusammenhang gibt.

3.5.4 ART der Eltern

Für 45 der Elternteile war bekannt, ob sie eine ART bekommen. In der Gruppe der Verstorbenen wurden bei 29% (7) der Kinder mind. ein Elternteil gegen HIV behandelt, bei den Überlebenden waren es 43% (9). Diese Werte ergaben keine Signifikanz (p-Wert:0,259, Exakter Test nach Fisher).

3.6 Körpergewicht als Weight-to-Age-Ratio

Das Körpergewicht war für 44 Kinder erhebbar und Anhand des *CDC Wachstumsstandarts* als *Weight-to-Age-Ration* berechenbar. Es ergaben sich Werte unterhalb der 3ten bis zur 75ten Perzentile. Der Median der untersuchten Kinder liegt unterhalb der 3ten Perzentile. Insgesamt sind 68% (30) aller Kinder unterhalb der 3ten Perzentile und 77,3% (34) untergewichtig. 6,8% (3) der Kinder befinden sich oberhalb der 50% Perzentile.

Für die verstorbenen Kinder befindet sich der Median unterhalb der 3ten Perzentile. 83% (19) der Kinder sind untergewichtig. Ein Kind hat ein Gewicht ≧50ten Perzentile.

In der Gruppe der Überlebenden befindet sich der Median ebenfalls unterhalb der 3ten Perzentile. 72% (15) der Kinder sind untergewichtig, zwei Kinder zeigen ein Gewicht ≧50ten Perzentile.

Im statistischen Vergleich der beiden Gruppen zeigt sich dieser Unterschied tendenziell signifikant (p-Wert: 0,06, Mann-Whitney-U-Test; p-Wert: 0,059, Spearman-Rho).

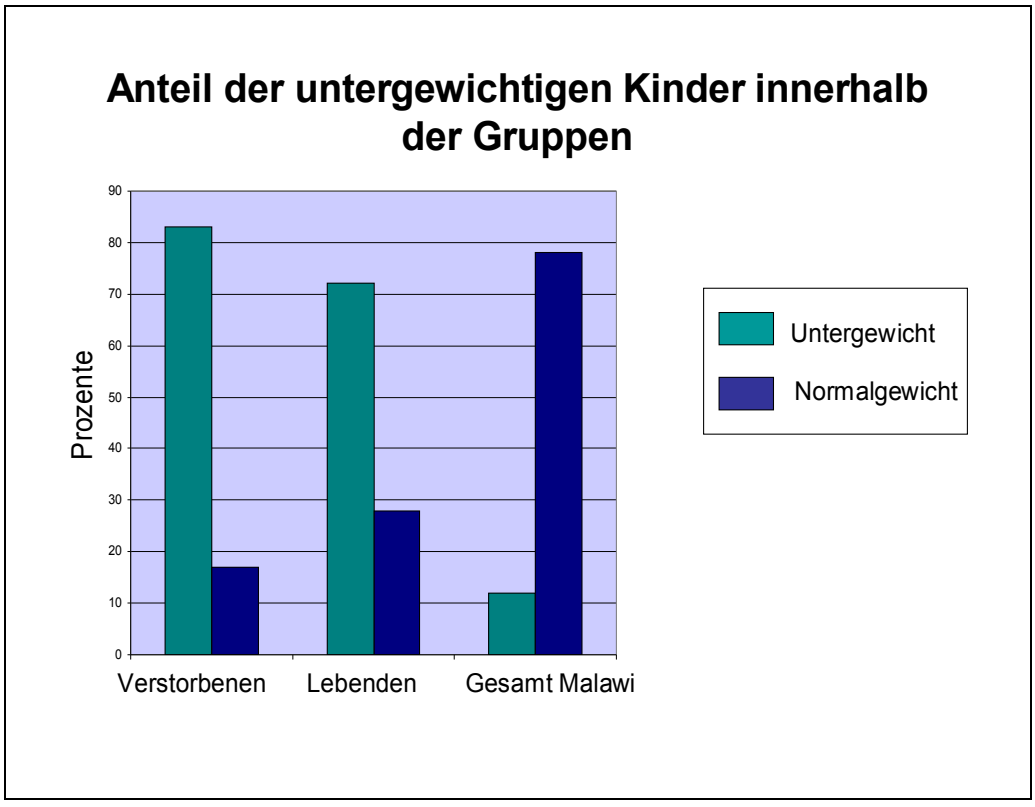

Abbildung 11: Anteil der Untergewichtigen Kinder innerhalb der Vergleichsgruppen

3.7 Ernährungsprogramm

87% (39) der 45 Kinder bekamen Zusatznahrung im Rahmen eines Ernährungsprogramms. Für ein Kind waren keine Daten dazu verfügbar. Von den 13% (5) der Kinder, welche keine Zusatzernährung bekamen, war ein Kind untergewichtig.

In der Gruppe der verstorbenen Kinder bekamen 87% (20) der Kinder zusätzliche Nahrung, in der Gruppe der Überlebenden 90,5% (19). Der Vergleich der beiden Gruppen blieb ohne Signifikanz. (p-Wert: 0,545, Exakter Test nach Fisher).

3.8 Waisenkinder

In dieser Studie sind 44,5% (20) der Kinder Waisen. 15,6% (7) sind Vollwaisen, 28,9% (13) Halbwaise. 26,7% (12) der Kinder haben den Vater verloren, 33,3% (15) die Mutter. Vergleicht man die Häufigkeiten der Waisenkinder zwischen den verstorbenen und lebenden Kindern, lässt sich ein Unterschied, aber ohne Signifikanz feststellen (p-Wert:0,135, Exakter Test nach Fisher). Es sind 71% (5) der Vollwaisen, 62% (8) der Halbwaisen, und 44% (11) der Nicht-Waisenkinder verstorben. 54% (13) der verstorbenen Kinder waren Waise und 33% (7) der überlebenden.

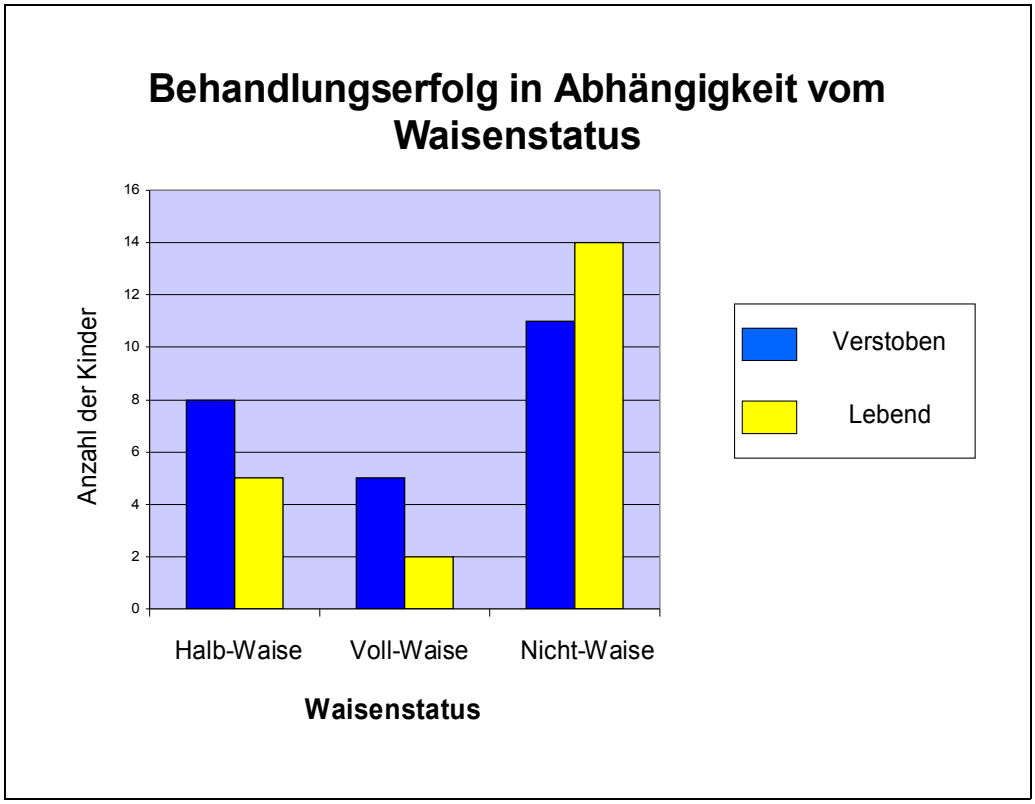

Abbildung 12: Behandlungserfolg in Abhängig vom Waisenstatus

In den 45 Fällen waren 73% (33) der Väter am Leben und in der Familie präsent. Bei 27% (12) wurde der Vater entweder als verstorben (9 Väter) oder als nicht bekannt (3 Väter) angegeben. Von den Kindern mit verstorbenen Vätern befanden sich 83% (10) in der Gruppe der Verstorbenen. 10% (2) der Väter aus der Gruppe der lebenden Kinder waren verstorben. Dies ergibt einen vom Zufall abgrenzbaren Unterschied (p-Wert: 0,015, Chi-Quadrat Test, p-Wert: 0,020, Phi). Das verbleiben der Mutter war mit 33% verstorbene Mütter in beiden Gruppen identisch (p-Wert:1,00, Chi-Quadrat nach Pearson).

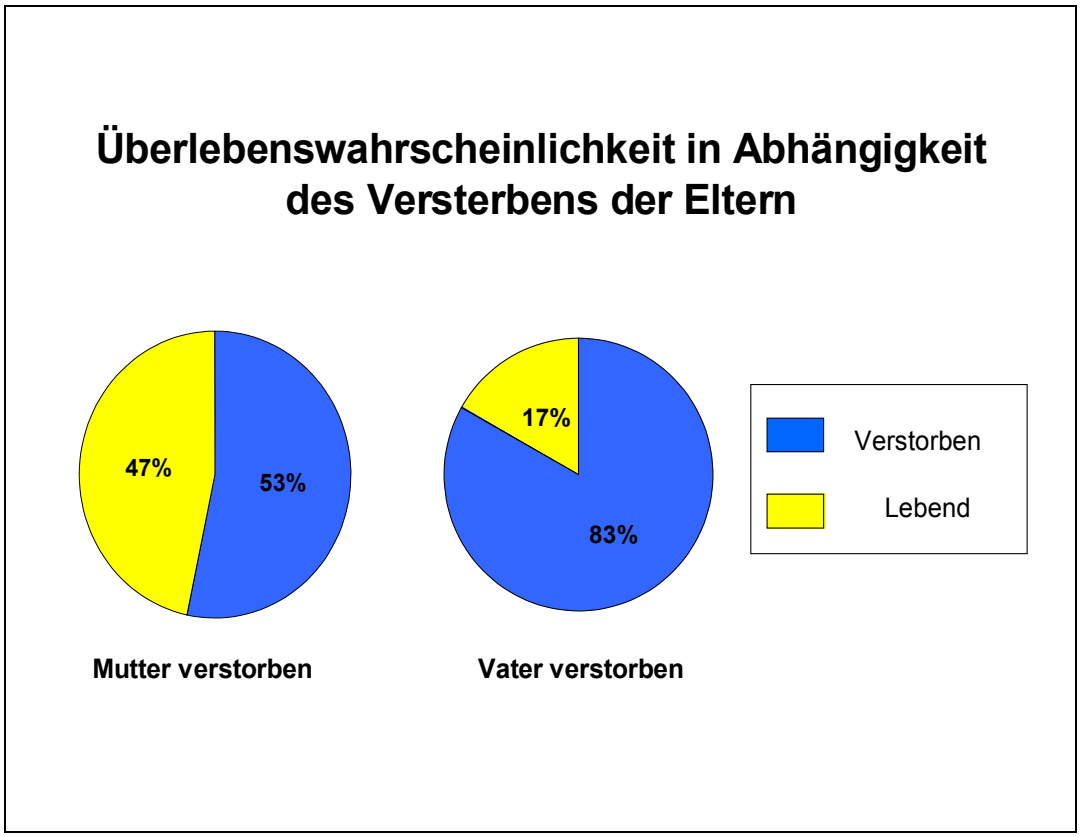

Abbildung 13: Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit vom Versterben der Eltern

3.9 Bildung und Wissen über TB

44 Aussagen konnten zur Auswertung dieser Größe herangezogen werden. Zu einem Fall war keine Information erhebbar. 64% (28) der Befragten gaben an, Lesen, Schreiben und/oder Englisch zu können. 36% (16) wurden in die Gruppe der weniger Gebildeten eingeteilt. In der Auswertung zeigte sich, dass sich diese nahezu zu gleichen Teilen in der Gruppe der Verstorbenen und der Überlebenden befinden (p-Wert:0,533; Exakter Test nach Fisher). Innerhalb der Gruppe der Verstorbenen befanden sich 65% (15) höher Gebildete, bei den Überlebenden waren es 62% (13).

Ein ähnliches Ergebnis zeigte sich für das Wissen über TB. 72% (31) der Befragten hatten ein detailliertes Wissen über TB. In 12% (5) der Fälle konnten keine oder keine richtigen Angaben über TB gemacht werden. 16% (7) waren in die Gruppe mit Grundwissen einzuteilen. Es ließ sich kein Zusammenhang zwischen der Überlebenswahrscheinlichkeit der Kinder und dem Wissen der Betreuungspersonen berechnen (p-Wert:1;00, Exakter Test nach Fisher).

3.10 Fleisch- und Fischkonsum

Für 39 Kinder konnte erhoben werden, wie oft pro Woche sie Fleisch oder Fisch verzehrt haben. Es wurde angegeben, dass zwischen 0 und 6mal pro Woche Fleisch gegessen wurde. Durchschnittlich wurde 2,7mal pro Woche Fleisch oder Fisch konsumiert.
Von den verstorbenen Kindern wurde im Durchschnitt 2,1mal pro Woche Fleisch verzehrt, in der Gruppe der Überlebenden 3,1mal. Von den Kindern, die max. 1mal pro Woche Fleisch oder Fisch bekommen haben, sind 64% gestorben. 71% der Kinder, die mind. 5mal pro Woche Fleisch essen, haben überlebt. Bei der Auswertung durch Korrelationstest zeigte sich eine tendenzielle Signifikanz für den Zusammenhang von Fleisch- und Fischkonsum mit der Überlebenswahrscheinlichkeit, bei nicht-parametrischem Test ergab es keine Signifikanz (p-Wert:0,112; Mann-Whitney-U-Test, p-Wert: 0,10; Spearman).

3.11 Trinkwasser

Alle der 44 befragten Familien haben Zugang zu Trinkwasser. Es wurde nochmals zwischen Leitungswasser und Grundwasser differenziert. Insgesamt verfügen 23% (10) der Befragten über Leitungswasser. 77% (34) nutzen Brunnen.
In der Gruppe der verstorbenen Kinder nutzen 91% (21) Brunnenwasser, in der Gruppe der Überlebenden 62% (13). Bei Berechnungen stellt sich dieser Unterschied als Signifikant heraus (p-Wert:0,024; Exakter Test nach Fisher).

3.12 Einkommen

44 Familien wurden über ihr finanzielles Einkommen befragt. Es stellte sich heraus, dass 68% (30) der befragten Familien als Farmer oder Fischer leben und kein regelmäßiges Einkommen haben. 32% (14) der Familien üben einen Beruf aus, der ihnen ein regelmäßiges Einkommen sichert. Die Verteilung von ca. 1/3 mit Einkommen zu 2/3 ohne

Einkommen ließ sich sowohl in der Gruppe der Verstorbenen als auch in der Gruppe der Überlebenden wieder finden (p-Wert:0,546; Exakter Test nach Fisher).

3.13 Geschwister und Familienangehörige

Im Schnitt leben die Kinder dieser Studie mit 5,3 (2-12) anderen Menschen zusammen und haben 2,86 (0-10) Geschwister. Für die verstorbenen Kinder ergab sich ein Mittelwert von 5,0; für die überlebenden Kinder von 5,6. Für diesen Unterschied lässt sich feststellen, dass eine größere Familie signifikant negativ mit der Überlebenswahrscheinlichkeit korreliert (p-Wert: 0,083, Kendall-Tau). Allerdings lässt sich der Unterschied der Mittelwerte nicht signifikant vom Zufall abgrenzen (p-Wert: 0,372, T-Test). Im Schnitt haben die lebenden Kinder der Kontrollgruppe ein Geschwisterkind mehr als die Kinder aus der Gruppe der Verstorbenen. Dies sind 2,4 für die Verstorbenen und für die Kontrollgruppe 3,4. Nach statistischen Daten ist dies allerdings nicht mit einer Signifikanz zu hinterlegen (p-Wert: 0,276, Mann-Whitney-U-Test).

3.14 Entfernung

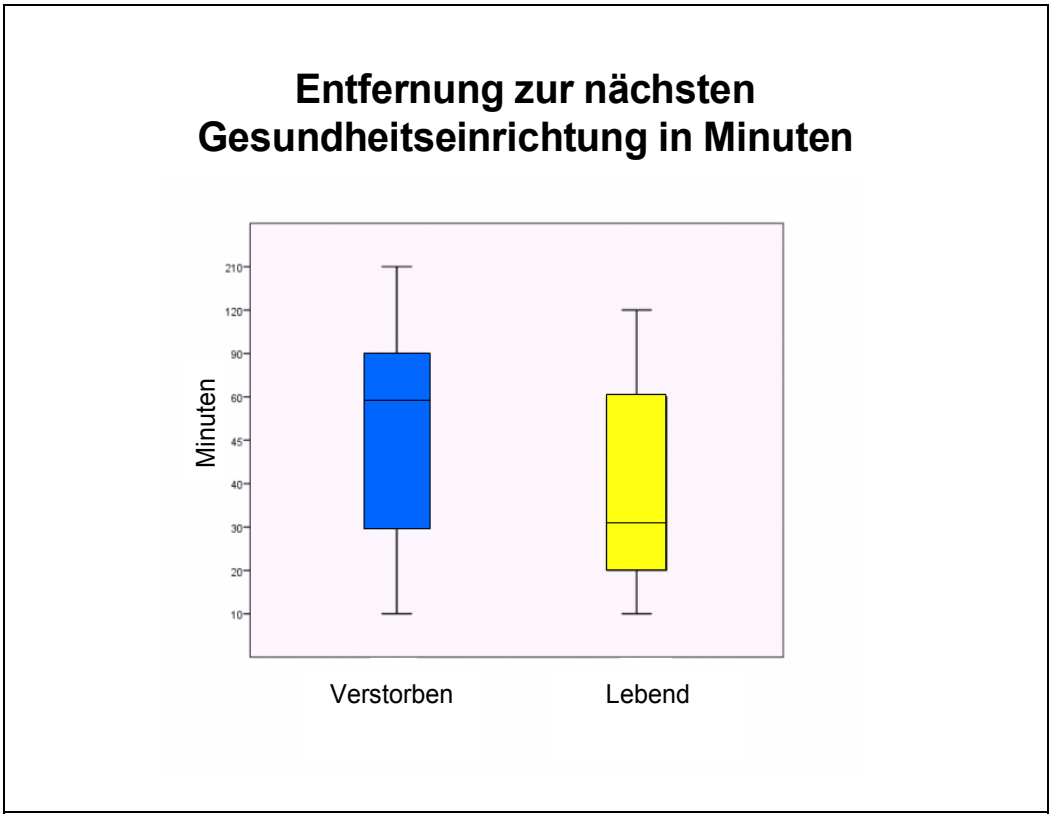

Abbildung 14: Entfernung zur nächsten Gesundheitseinrichtung in Minuten

Es stellte sich heraus, dass die Gesundheitseinrichtungen ausschließlich zu Fuß erreicht wurden. Keine der 44 befragten Familien gab an, öffentliche oder private Verkehrsmittel zu nutzen Die Gehzeit betrug zwischen 10 Minuten und 210 Minuten. Im Mittel waren es 52 Minuten. Für die Gruppe der verstorbenen Kinder beträgt die durchschnittliche Gehzeit 63 Minuten, für die lebenden Kinder waren es 41 Minuten. Somit beträgt die Gehzeit 22 Minuten mehr für die Verstorbenen als für die lebenden PatientInnen. Keine der befragten Personen nutzte öffentliche oder private Verkehrsmittel um die Gesundheitseinrichtungen zu besuchen. Die Wegstrecke wurde von allen Personen zu Fuß zurückgelegt.
Statistisch konnte dieser Unterschied mit einer tendenziellen Signifikanz belegt werden, (p-Wert: 0,10, Mann-Whitney-U-Test, p-Wert: 0,10, Spearman).

3.15 Traditionelle Medizin

Im Rahmen dieser Studie wurde gefragt, ob traditionelle Medizin angewandt wurde. Zusätzlich wurde erhoben, ob eine Zusammenarbeit zwischen traditioneller Medizin und Schulmedizin statt gefunden hat, bzw. ob der/die HeilerIn die PatientInnen an ein Krankenhaus weiter verwiesen habe. Von den 44 befragten PatientInnen besuchten insgesamt 39% (17) mindestens einen/eine traditionellen HeilerIn. In der Gruppe der Verstorbenen besuchten 35% (8) PatientInnen einen/eine HeilerIn, bei den Überlebenden waren es 43% (9) PatientInnen. Keiner/keine der traditionellen HeilerInnen habe die PatientInnen an ein Krankenhaus verwiesen. In Einzelfällen gaben die Befragten an, bis zu 3 Jahren bei traditionellen HeilerInnen in Behandlung gewesen zu sein, bevor sie sich an die Schulmedizin gewandt habe. Es lässt sich kein Einfluss auf die Heilungsrate der Kinder feststellen (p-Wert: 0,583; Chi-Quadrat nach Pearson).

4 Diskussion

In dieser Arbeit wurde untersucht, warum in Malawi - trotz medikamentöser Behandlung- ein Drittel der Tuberkulose kranken Kinder sterben. Es ist davon auszugehen, dass das Überleben der TB-kranken Kinder durch ein multifaktorielles Geschehen beeinflusst wird. Ein einzelner, isolierter Umstand kann nicht für die niedrige Überlebensrate verantwortlich gemacht werden. Dennoch können einige Faktoren, die einen signifikanten Unterschied auf das Überleben der Kinder haben, benannt werden. Die Ergebnisse sind im Kontext des kulturellen, sozialen und wirtschaftlichen Umfelds Malawis zu verstehen.

4.1 Risikofaktoren für das Versterben der Kinder

4.1.1 Fehlende HIV-Therapie

Es ist bekannt, dass die Koinfektionen HIV/TB eine häufige und äußerst problematische ist (20-fachen Prävalenz von TB bei AIDS-Kranken [38], 59% aller TB-Kranken in Malawi sind mit HIV infiziert [11]). Der Behandlungserfolg von Tuberkulose wird hierdurch im Allgemeinen stark verringert. [38]. Die Daten unserer Studie haben jedoch ein anderes Ergebnis gezeigt: zwar ist auch im untersuchtem Kollektiv die Prävalenz von HIV sehr hoch (63% der Studienpopulation sind HIV-positiv, dies ist eine 9[39]bis 29 [26]-fache Prävalenz im Vergleich zur gesamt Population der Kinder < 15 Jahre in Malawi), aber eine HIV-Infektion verringert innerhalb des Beobachtungszeitraumes unserer Studie nicht die Überlebenswahrscheinlichkeit der Kinder. Aus den erhobenen Daten lässt sich folgern:

- Alleine durch die Komorbidität von HIV und TB lässt sich keine Aussage zu der Erfolgswahrscheinlichkeit einer TB-Behandlung treffen.
- Bekommen die HIV-positiven, TB-kranken Kinder eine ART, ist ihre Überlebenswahrscheinlichkeit deutlich höher, als die von HIV-negativen, TB-kranken Kindern.
- HIV-positive, nicht behandelte Kinder, haben - verglichen mit HIV-negativen Kindern oder mit HIV-positiven, behandelten Kindern - ein deutlich erhöhtes Risiko, frühzeitig zu versterben.

Die positiven Aspekte einer ART scheinen mehr Einfluss zu haben, als die negativen der HIV-Infektion. Insofern ist anzunehmen, dass eine gute Integration zwischen der TB- und

der HIV-Behandlung stattfindet. Dies wird auch durch die überdurchschnittliche Anzahl der HIV-Tests und durchgeführter ART bei TB-kranken Kinder bestärkt (ART bei TB/HIV-Koinfizierten aller Altersgruppen: 81% [3]; ART bei HIV-Infizierten ohne TB: 69% [28]). Auch ist es bekannt, dass eine ART bei HIV-Infektion das Risiko an Tuberkulose zu erkranken und zu versterben deutlich senkt [40]. Der Vorteil, der durch die ART gegeben ist, ist in der engmaschigen, länger andauernden medizinischen Begleitung, die eine ART mit sich bringt, zu suchen. Die Kontrolle und Motivation zur vollständigen TB-Behandlung und die Möglichkeit, auf Nebenwirkungen oder Veränderungen im Gesundheitsbild schneller einzugehen, spielt hierbei eine große Rolle (Expertenmeinung, vgl.: Anhang 7.1.3, 3-5). Auch kann davon ausgegangen werden, dass die Diagnose HIV bei den Eltern der Kinder eine größere Dringlichkeit zur Behandlung impliziert, als die Diagnose TB alleine, und somit die Compliance fördert (Expertenmeinung, vgl.: Anhang 7.1.3, 3-5).

Limitation: In dieser Studie wurde nicht erhoben, in welchem Ausmaß die ART durchgeführt wurde. Ebenso wenig, wie häufig die PatientInnen tatsächlich Arztkontakt hatten, und ob die ART adäquat, konsequent und ohne Unterbrechungen in Anspruch genommen wurde. Zusätzlich könnte der häufigere Arztkontakt bei HIV dazu führen, dass bei diesen Kindern eine bessere Dokumentation der Stammdaten stattgefunden hat, und sie daher weniger häufig, aufgrund von fehlenden Daten, aus der Studie ausgeschlossen werden mussten.

4.1.2 Versterben des Kindsvaters und Waisenstatus

Betrachtet man die Anwesenheit der Eltern, stellt sich heraus, das die Anwesenheit des Vaters hat einen signifikanten Einfluss auf das Überleben der TB-kranken Kinder hat. Die Abwesenheit der Mutter bleibt im Gegensatz dazu völlig ohne Einfluss.

Dies ist im ersten Moment überraschend. Geht man doch davon aus, dass die Mutter zumindest in den ersten Lebensjahren eine wichtige Rolle in der Kinderbetreuung spielt.

In Malawi bleibt die Verbindung der Tochter zur Familie auch nach der Heirat sehr eng. Die Familie der Frau übernimmt oft weiterhin die Verantwortung für die Töchter und auch für deren Kinder. Dies könnte dazu führen, dass das Versterben der Mutter besser durch deren Familie kompensiert wird, als das Versterben des Vaters, der als einzelne Person in der Kinderversorgung auftritt (Expertenmeinung, vgl.: Anhang 7.1.3, 1; 2; 8). Im Distrikt Zomba haben die Frauen in den meisten Familien eher eine versorgende und pflegende Rolle. Ihnen unterliegt auch die medizinische Versorgung von Angehörigen. Die Männer

sorgen für materielle Güter, einschließlich der Lebensmittel. So könnte auch das Versterben des Vaters zu einem Mangel an Nahrung oder finanziellen Mitteln führen, und somit die Sterbewahrscheinlichkeit der Kinder erhöhen (Expertenmeinung, vgl.: Anhang 7.1.3, 1; 2; 8). 2014 konnte in der Studie *Health effects of singel-motherhood on children in sub-saharan-Africa* [41] belegen, dass Kinder im Subsahara- Afrika, die ohne Vater aufwachsen, eine hohes Risiko haben, mangelernährt zu sein.

Für Waisenkinder zeigt sich in unserer Studie eine höhere Sterberate. Diese ist aber- aufgrund der geringen Fallzahl- nicht von Zufall abgrenzbar. Sind beide Eltern am Leben, ist die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Behandlung am größten. Sie sinkt mit dem Versterben eines Elternteils, und nochmals mit dem Versterben beider Eltern.
Im Vergleich zur Gesamtbevölkerung in Malawi sind in der Studienpopulation 4-mal so viele Waisenkinder [42]. Die Ursache hierfür ist in der deutlich höheren HIV-Rate unter den Eltern der Kinder dieser Studie zu suchen: 83% aller auf HIV getesteten Elternteile waren HIV-positiv (vgl. Kapitel 3.5.3). Betrachtet man die Daten des *Statistical Office Zomba*, Malawi, [42] zur Entwicklung von Waisenkinder in Malawi, lässt sich kein Nachteil für Waisenkinder feststellen: ein gleich großer Anteil an Waisenkinder wie Nicht-Waisenkinder besucht die Schule und die Rate an Unterernährung ist unter den Waisenkinder sogar niedriger als unter den Kinder mit Eltern [42]. Warum dennoch ein Unterschied speziell für die Mortalität an TB für Waisenkinder besteht, lässt sich mit dieser Studie nicht feststellen.

4.1.3 Untergewicht und Ernährung

Mangelernährung gehört zu den wichtigsten Risikofaktoren, um an TB zu erkranken und zu versterben [38]. Hierin decken sich die Ergebnisse unserer Studie mit den Daten der WHO. In der Studienpopulation waren etwa 7-mal so viele Kinder untergewichtig, wie in der Gesamtpopulation in Malawi. (Untergewicht aller Kinder 0-5 Jahren in Malawi: 8,8% - 14,7% [43]). Daten für Kinder über 5 Jahren sind nicht verfügbar). Auch zeigte sich, dass die männlichen Kinder dieser Studie signifikant häufiger untergewichtig sind (vgl. Kapitel 4.1.4).
Untergewicht geht oft mit einer allgemeinen Reduzierung einher [44]. Zusätzlich ist Untergewicht eng mit weiteren Faktoren wie Armut und HIV/AIDS oder anderen, zehrenden Erkrankungen vergesellschaftet [45], welche das Risiko an TB zu erkranken erhöhen. Auch wenn der Zusammenhang von Untergewicht und TB gut belegt ist, zeigen

diese Daten ein weiteres Mal, wie ernst zu nehmen der Faktor „Untergewicht“ für die TB-Behandlung ist, und wie wichtig ein gutes Ernährungsprogramm ist. Auch in der Tuberkuloseprävention spielt eine ausreichende Ernährung eine große Rolle.

Dies wird auch durch den Einfluss des Fisch- und Fleischkonsums auf die Überlebenswahrscheinlichkeit bestärkt. Der Konsum von Fleisch oder Fisch steigert die Überlebenswahrscheinlichkeit der Kinder. In Malawi ist Mais, Reis und Wurzelgemüse Hauptbestandteil jeder Mahlzeit (Expertenmeinung, vgl.: Anhang 7.1.3, 1; 2; 8). Fleisch und Fisch sind teuer und für viele Menschen nicht ständig verfügbar. Daraus folgt oft eine proteinarme Ernährung, die zu Mangelerscheinungen, Untergewicht und genereller Schwäche der Kinder führen kann. (vgl. Kapitel 4.1.3)

Limitation: Die Erhebung und Berechnung der Daten zum Ernährungszustand (Gewicht und Größe) der Kinder erwies sich, aufgrund des retrospektiven Auswertung und der lückenhaften und oft widersprüchlichen Dokumentation, als schwierig.

Die ursprünglich zum Vergleich gewählte Berechnung des *Weight-to-height Ratio,* nach Standards der WHO, konnte aufgrund mangelnder Daten zur Körpergröße nicht durchgeführt werden.

Um dennoch vergleichbare Werte für den Ernährungszustand zu bekommen, wurde auf einen Bezug zwischen Gewicht und Alter, der *Weight-to-Age-Ratio*, zurückgegriffen, was eine gewisse Unschärfe in der Interpretation dieser Daten mit sich bringt. Zum Vergleich wurden Referenzen der CDC verwendet. Zwar bietet die WHO eine aktuellere Version dieser Daten an, diese aber nur für Kinder bis 10 Jahre. Die Referenzen der CDC erlauben eine Berechnen der *Weight-to-age-Ratio* für Personen bis zu 20 Jahren [46].

4.1.4 Männliches Geschlecht

Ein weiterer Faktor, der offensichtlich eine Rolle in der TB-Erkrankung spielt, ist das Geschlecht. Es Erkranken und Versterben deutlich mehr männliche als weibliche Kinder an Tuberkulose (Studienpopulation: m/f: 1,2; Mortalität: m/f: 2,4).

Die Geschlechterverteilung aller Kinder zwischen 0 und 17 Jahren in Malawi ist nahezu ausgeglichen (51% weiblich; 49% männlich, Destrict Zomba) [42]. Die Kindersterblichkeit ist für männliche Kinder < 1 Jahr marginal größer als für Mädchen (m/f: 1,19); von den Kinder 1 bis 15 Jahren versterben sogar etwas mehr Mädchen als Jungen (m/f: 0.96) [47]. Die Geschlechterverteilung der Studienpopulation weicht deutlich von diesen Daten ab. Somit ist ausgeschlossen, dass es sich bei der höheren Sterblichkeit der Jungen um ein allgemein auftretendes Problem in Malawi handelt.

Eine geschlechterpezifische Differenz der Inzidenz und Mortalität ist für TB-Kranke aller Altersklassen bekannt, und beinahe identisch mit den Daten dieser Studie. (Prävalenz: m/f: 1,3; Mortalität: m/f: 2,5 [11]). Dennoch lässt sich diese Differenz bei den Kindern nicht durch die gleichen Ursachen wie die Differenz bei TB-erkrankten Erwachsenen erklären.

Für Erwachsen werden diese Unterschiede auf mehrere Faktoren zurückgeführt. Unter anderem wird hierfür ein Unterschied in der Lebensführung und die dadurch unterschiedliche Exposition zu Risikofaktoren und Tuberkuloseerregern in Betracht gezogen [48]. Vermehrtes Arbeiten im Haushalt und geschlossenen Räumen, die Exposition von Rauch beim Kochen, die Pflege von kranken Menschen oder Berufe, die einen Kontakt zu TB-Kranken wahrscheinlicher machen, können die Infektionswahrscheinlichkeit und die schwere des Krankheitsverlaufes beeinflussen. Ebenso kann es Unterschiede in der Diagnose und Behandlung geben, die auf eine unterschiedliche Wertigkeit der Geschlechter in der Gesellschaft zurückzuführen sind. Auch der Unterschied der HIV-Prävalenz zwischen Männern und Frauen wird für die Differenz verantwortlich gemacht [48].

Traditionell erfahren Kinder in Malawi erst mit 5 Jahren durch Initiationsriten einen ersten Schritt aus der Kindheit (Expertenmeinung, vgl.: Anhang 7.1.3, 1; 2; 8). Ab diesem Zeitpunkt beginnt die erste geschlechterspezifische Erziehung und Aufgabenverteilung. So ist es fraglich, ob eine unterschiedliche Lebensführung, die im Erwachsenenalter mitverantwortlich für den geschlechterspezifischen Unterschied gemacht wird, auch in diesem jungen Alter das Auftreten von TB beeinflussen kann.

Für den geschlechterspezifischen Unterschied für HIV zeigt sich in dieser Studie ebenfalls eine leichte Häufung für die männlichen Kinder: m:f= 1,3. Da eine Infektion mit HIV für die Probanden dieser Studie keinen Einfluss auf ihr Überleben hat (vgl. Kapitel 4.1.1) ist dieser Faktor als Ursache für die hohe Sterberate unter Jungen auszuschließen. Allerdings zeigt sich ein deutlicher Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und dem Gewicht. Die männlichen Kinder unserer Studie sind signifikant häufiger untergewichtig als die Mädchen (p-Wert: 0,038, Exakter Test nach Fisher). Dieser geschlechterspezifische Gewichtsunterschied kann in weiten Teilen südlich der Sahara festgestellt werden [49]. Dies könnte ein Grund für die erhöhte Sterblichkeit der Jungen darstellen, bzw. ist nach einer übergeordneten Ursache für die Vulnerabilität der männlichen Kinder zu suchen, die sowohl das Gewicht als auch den Verlauf von TB beeinflusst.

Entgegen der Ergebnisse unserer Studie, wurde in der Untersuchung *Sexual dimorphism in tuberculosis incidence* festgestellt, dass ein geschlechterspezifischer Unterschied für TB

erst ab der Pubertät auftritt. Hierbei wird davon ausgegangen, dass männliche Sexual-Hormone einen Einfluss auf das Immunsystem haben [50].

4.1.5 Niedriges Alter

Die Letalität für Kinder < 3 Jahren ist in unserer Studienpopulation größer als für Kinder > 3 Jahre. Auch der Altersmedian ist auffallend niedrig (Verstorbene: 3,6a; Überlebende: 4,9a).

In den Richtlinien zur Tuberkulose in Malawi wird von einer Häufung von TB-Fällen bei Kindern unter 5 Jahren gesprochen, die sich hier eventuell widerspiegelt. Allerdings wird dort ein zweiter Erkrankungsgipfel bei Kindern im Jugendalter erwartet, der in unseren Daten nicht erkennbar ist [4].

Das die Sterblichkeit für TB für sehr junge Kinder am höchsten ist, konnte auch von M. Datta nachgewiesen werden [51]. Hierfür kommen mehrere Ursachen in Frage: Kinder in diesem Alter können sich nur eingeschränkt über ihre Beschwerden mitteilen. Dadurch ist es wahrscheinlich, dass eine Erkrankung erst später wahrgenommen wird. Auch die Diagnostik ist deutlich erschwert, da die Symptome oft unspezifischer sind als bei älteren Kindern und dass gezielte Aushusten von Sputum für die Diagnostik oft nicht möglich ist. Hinzu kommt, dass Kinder in dieser Altersklasse deutlich weniger Ressourcen vorweisen können als ältere Kinder. So kann in diesem Alter der Verlust von Gewicht oder eine verringerte Aufnahmen von Flüssigkeit sehr schnell in Untergewicht und Auszehrung bzw. allgemeiner Schwäche münden. Ebenso ist das Immunsystem noch nicht vollständig ausgereift und Krankheiten können schneller voran schreiten und zu tuberkulöse Meningitiden und Militärtuberkulose führen [51].

4.1.6 Niedrige Trinkwasser-Qualität

Alle befragten Familien benutzen Trinkwasser höhere Qualität. Dennoch zeigte sich in dieser Studie ein signifikanter Unterschied der erfolgreichen TB-Behandlung in Abhängigkeit vom verwendeten Wasser. Die Wahrscheinlichkeit, an Tuberkulose zu versterben, steigt bei Kindern ohne Zugang zu Leitungswasser. In Malawi ist - trotz der rudimentären Infrastruktur - die Versorgung der Bevölkerung mit Wasser weitgehend gewährleistet. In ganz Malawi haben 79,7% der Bevölkerung Zugang zu Wasserressourcen mit höherer Qualität (Trinkwasser: Leitungswasser, öffentliche Wasserleitungen, Grundwasserbrunnen, geschützte Quellen) [37]. Im Distrikt Zomba steht 82% der

Haushalte sicheres Trinkwasser zur Verfügung, 62% der Bevölkerung beziehen hierbei Wasser aus Brunnen, 11% aus Leitungen [42].

In städtischen Gegenden ist der Anteil, der mit Leitungswasser versorgten Haushalte, deutlich höher als in ländlichen Gebieten (Urban: 76%, Rural: 12% [37]). So liegt die Vermutung nahe, dass nicht die Wasserqualität, sondern das urbane Umfeld für die Heilungsrate von TB ausschlaggebend ist. Diese Annahme lässt sich insofern dadurch bestärken, dass auch in dieser Studie 70% der Haushalte mit Leitungswasser in weniger als 10 km Umkreis von der Stadt Zomba liegen. In nur 4 der 21 Fälle trat unmittelbar vor dem Versterben der Kinder Symptome wie Durchfall und Erbrechen auf, die bei der Verwendung von verunreinigtem Wasser zu erwarten wären. Hieraus ergibt sich die Vermutung, dass nicht die Wasserqualität selber für diesen scheinbaren Zusammenhang verantwortlich ist.

4.1.7 Anzahl der Familienmitglieder

Für die Anzahl der Familienmitglieder in dieser Studie ließ sich eine Korrelation mit der Überlebenswahrscheinlichkeit feststellen: eine größere Familie wirkt sich negativ auf die Heilungsrate aus, nicht aber eine größere Anzahl an Geschwistern.

Im Allgemeinen geht man davon aus, dass eine größere Familie in Malawi ärmer ist, und dies einen negativen Einfluss auf die Gesundheit der Mitglieder hat [37]. Das spiegelt sich auch in den Ergebnissen dieser Studie wieder.

Das die negativen Auswirkungen nicht bei der Anzahl der Geschwister zu suchen sind ist insofern bemerkenswert, da zu erwarten war, dass eine größere Anzahl an Kinder in einer Familie eine größere Belastung darstellt. Das Risiko einer Ressourcenknappheit, sowohl an Gütern als auch an Aufmerksamkeit und Zeit, sollte höher sein. Eine größere Anzahl arbeitender Menschen könnten hingegen die positiven Effekte einer Großfamilie, wie Arbeitsteilung und Entlastung des Einzelnen im Krankheitsfall, verstärken (Expertenmeinung, vgl.: Anhang 7.1.3, 1; 2; 8).

Limitation: Auch bei diesem Faktor muss davon ausgegangen werden, dass er von einigen Störfaktoren beeinflusst wird, so z. B. von der Korrelation der Familiengröße und des ruralen Lebensorts [37].

4.1.8 Entfernung zur Gesundheitseinrichtung

Eine größere Entfernung zur nächsten Gesundheitseinrichtung, stellt einen Risikofaktor dar, an TB zu versterben.

Dies ist darauf zurück zu führen, dass im Krankheitsfall des Kindes erst später oder seltener ein/eine Arzt/Ärztin aufgesucht wird, bzw. dass Kontrolltermine nicht regelmäßig wahrgenommen werden (Expertenmeinung, vgl.: Anhang 7.1.3, 1; 2; 8). Auch die regelmäßige Versorgung mit Zusatznahrung und Medikamenten ist hierdurch erschwert und hat einen negativen Einfluss auf den Behandlungserfolg. Die Wichtigkeit einer guten Erreichbarkeit und Präsens der Gesundheitseinrichtungen, die offensichtlich in Malawi noch nicht gegeben ist, wird hierbei deutlich.

Zusätzlich kann man davon ausgehen, dass eine große Entfernung zu Gesundheitseinrichtungen ebenfalls eine größere Entfernung zu Ballungsgebieten und Infrastruktur darstellt. Hiermit sind weitere Einflüsse verbunden. So zum Beispiel, die Erreichbarkeit für Informationsverbreitung für gesundheitliche Themen, Bildung, Leitungswasser oder die Versorgung mit ausschließlich käuflichen Gütern. Allerdings konnte in weiteren Studien nachgewiesen werden, dass die Entfernung zur Gesundheitseinrichtung ohne jeglichen Einfluss auf den Behandlungserfolg bleibt [52].

4.2 Faktoren, ohne nachweisbaren Einfluss auf das Überleben der Kinder

Im Folgenden soll beschrieben werden, für welche erhobenen Größen kein Einfluss auf das Überleben der TB-kranken Kinder nachgewiesen werden konnte. Diese sind: eine HIV-Infektion (vgl. Kapitel 4.1.1), eine HIV-Erkrankung der Eltern, Teilnahme an einem Ernährungsprogramm, Waisenstatus (vgl. Kapitel 4.1.2), Bildung der Eltern, Wissen über TB, Einkommen, Geschwisterzahl (vgl. Kapitel 4.1.7), und Anwendung Traditioneller Medizin. Hierbei wird nur noch auf Themen eingegangen, die nicht im Kapitel 4.1 zur Sprache kamen.

4.2.1 Teilnahme an Ernährungsprogrammen

Mit einer Ausnahme alle untergewichtigen Kinder der Fall- und Kontroll-Gruppe Zusatznahrung. Dies zeigt deutlich, dass eine gute Vernetzung zwischen dem Ernährungsprogramm und der TB-Behandlung besteht. Allerdings ist die Effektivität der

Ernährungsprogramme in Frage zu stellen (Durchführung des Ernährungsprogramms: vgl. Kapitel 1.2.6). In der Studie *Children successfully treated for moderate acute malnutrition remain at risk for malnutrition and death in the subsequent year after recovery* [53] wird gezeigt, dass die Morbidität und Mortalität von unterernährten Kindern trotz Ernährungsprogrammen auch nach dem Erreichen des Zielgewichtes hoch bleibt. Jedoch erschwert eine Infektion mit TB und HIV die ausreichende Ernährung eines Kindes immens und macht das Erreichen des Zielgewichtes in vielen Fällen unmöglich. Mögliche weitere Schwachstellen sind: eine zu geringe Menge an Nährstoffen, mangelnde Verfügbarkeit von Chiponde (vgl. Kapitel 1.2.6) oder Unterbrechungen der Zusatzernährung vor Erreichen des Zielgewichtes durch den/die PatientIn. Aufgrund des engen Zusammenhangs von Mangelernährung und Therapieerfolg bei Tuberkulose fordert die WHO, ein Ernährungsprogramm in die Tuberkulosebehandlung zu integrieren. Dies wurde allerdings noch nicht umgesetzt [54].

Limitation: In der Ernährungsstation waren bis auf wenige Ausnahmen keine Daten zu den Kindern dieser Studie auffindbar. Daher konnten ausschließlich die Aussagen der Eltern in die Studie eingehen. In welchen Mengen und über welchen Zeitraum eine Versorgung mit Chiponde stattgefunden hat, war nicht erhebbar.

4.2.2 Pulmonale versus extrapulmonale Tuberkulose

Der Vergleich von extrapulmonaler Tuberkulose und pulmonaler Tuberkulose bliebt ohne Ergebnis. In Malawi sind 27% aller diagnostizierten Tuberkulosefälle extrapulmonal [3]. Prinzipiell ist eine höhere Letalität bei einer extrapulmonalen Manifestation von Tuberkulose zu erwarten [11]. Dies konnte aber aufgrund der niedrigen Fallzahl, in unserer Studie nicht nachgewiesen werden. Auch liegt die Vermutung nahe, dass die Dunkelziffer der extrapulmonalen TB bei Kindern wegen der erschwerten Diagnostik sehr hoch ist.

4.2.3 Bildung der Eltern und Wissen über TB

In dieser Studie lies sich kein Einfluss auf den Behandlungserfolg durch die Schulbildung der betreuenden Personen feststellen. Ebenso wenig konnte eine Korrelation der Heilungswahrscheinlichkeit mit dem Wissen über TB festgestellt werden. Die Alphabethisierungsrate der Befragten lag mit 64% etwas unter dem der gesamten malawischen Bevölkerung (75% [28]).

Deutlich zu sehen ist, dass Wissen über TB verbreitet ist. Fast 75% der Befragten hatten detailliertes Wissen, 84% konnten richtige, aber weniger detaillierte Aussagen zu Symptomen, Übertragung, Behandlung und Prävention von TB machen. Auch dieses Bild stimmt mit Daten über das Wissen über TB der gesamt Bevölkerung überein. Ungefähr 86% der Bevölkerung besitzen ein Grundwissen über Tuberkulose [37].

Limitation: Es wäre zu diskutieren, ob das allgemeine Wissen über TB in Malawi generell so verbreitet ist, dass dessen Auswirkungen in dieser Studie nicht erfassbar waren.

4.2.4 Regelmäßiges Einkommen

Trotz vieler Einflussfaktoren, welche durch ein gesichertes Einkommen gegeben sind, ergab sich kein Zusammenhang mit der Überlebenswahrscheinlichkeit der. In Malawi leben 80% der Bevölkerung in ländlichen Verhältnissen [28] und ohne regelmäßiges Einkommen (Studienpopulation: 68%). Ein gesichertes Einkommen wirkt sich auf unterschiedlichste Bereiche des Lebens aus. Es ermöglicht einen höheren Lebensstandard, eine abwechslungsreich Ernährung, ist in vielen Fällen mit einer höheren Bildung verbunden und führt zu einer höheren sozialen Stellung. Auch ist die Nähe zu urbanen Gegenden wahrscheinlicher.

Diese Faktoren können einen Einfluss auf die Gesundheit haben und somit auch auf die Heilungsrate von Tuberkulose. Zwar wird die medizinische Versorgung, einschließlich der Medikamente, kostenfrei vom Staat zur Verfügung gestellt, dennoch ist ein Krankenhausaufenthalt immer mit zusätzlichen Kosten verbunden. Hat eine Familie keine festen Einnamen, kann dies zu verzögertem Aufsuchen eines/einer Arztes/Ärztin führen (Expertenmeinung, vgl.: Anhang 7.1.3, 1; 2; 8).

4.2.5 Erkrankungen der Eltern

In dieser Studie zeigt sich ein ausgeprägter Unterschied in der Häufigkeit des HIV-Tests zwischen Müttern und Vätern: deutlich mehr Mütter als Väter wurden getestet. Die Vermutung, dass ein regelmäßiger bzw. gewohnter Kontakt der Betreuungspersonen zum medizinischen System die Erfolgsrate der TB-Behandlung beeinflussen könnte, konnte in dieser Studie nicht belegt werden. Eine Vorerkrankung der Eltern zeigt keinen Einfluss auf die Erkrankung der Kinder. Es wurde angenommen, dass dadurch größeres Verständnis von Erkrankungen und Behandlungen entsteht und durch den engeren Kontakt zu ÄrztInnen der Krankenverlauf besser verfolgt und Therapien eventuell angepasst werden

kann. Die Compliance wird vergrößert und der Aufwand verringert, da Kinder und Eltern gemeinsam zu den Untersuchungen erscheinen können (Expertenmeinung, vgl.: Anhang 7.1.3, 1; 2; 8).

Der deutliche Unterschied in der Anzahl der durchgeführten HIV-Test zwischen Männern und Frauen dieser Studie deckt sich mit den Daten der gesamt Bevölkerung Malawis. Laut Experten (Expertenmeinung, vgl.: Anhang 7.1.3, 1; 2; 4; 5; 8) sei der Grund hierfür im traditionellen Gesundheitsverhalten von Männern und Frauen zu suchen. In Malawi haben meist die Frauen die Verantwortung für die Gesundheit der Kinder und älteren Menschen. Somit ist der Kontakt der Mütter zum Gesundheitssystem näher, als jener der Väter, die in erster Linie bei eigener Krankheit ÄrztInnen aufsuchen. Dadurch werden Frauen deutlich effektiver in Gesundheitsmaßnahmen und Prävention einbezogen als Männer.

4.2.6 Anwendung von Traditioneller Medizin

Obwohl ein verzögerter Behandlungsbeginn durch die Anwendung von traditioneller Medizin sehr wahrscheinlich ist, (laut Aussagen der interviewten Personen bis zu 3 Jahren) konnte kein Einfluss auf den Heilungserfolg für Tuberkulose durch die Anwendung von Traditioneller Medizin festgestellt werden.

Die traditionelle Medizin spielt in Malawi noch immer eine sehr große Rolle. Der Glaube, Krankheiten seien durch Hexerei verursacht, ist weit verbreitet. (vgl. Kapitel:1.2.6.1) Oft stellen traditionelle HeilerInnen den ersten Kontakt bei gesundheitlichen Fragen da (Expertenmeinung, vgl.: Anhang 7.1.3, 1; 2; 8), [55]. Dies könnte bei guter Zusammenarbeit zwischen traditioneller Medizin und Schulmedizin als Zugang zum Gesundheitssystem genutzt werden um Erkrankungen frühzeitig zu erkennen und zu behandeln. Keines der Kinder wurde vom/von der HeilerIn an ein Krankenhaus weiter geleitet. Ebenso könnten traditionelle HeilerInnen die langwierige TB-Behandlung begleiten. Gibt es keine Zusammenarbeit, kann die traditionelle Medizin auch Schaden anrichten. Je nach Behandlungsart durch diese selbst, aber auch durch das Herauszögern der Diagnose und Therapie von Tuberkulose durch die Schulmedizin. Während der Erhebung der Daten und Durchführung der Interviews (vgl.: Anhang 7.1.3, [9-12] gab es keine Anzeichen dafür, dass eine aktive Zusammenarbeit zwischen der Traditionellen Medizin und der Schulmedizin statt findet, dies war auch das Ergebnis anderen Studien [55]. Vielmehr wurde von allen befragten Personen angegeben, dass sie nicht durch den/die HeilerIn in ein Krankenhaus verwiesen wurden.

Limitation: Laut Expertenmeinungen besucht der größte Teil der Landbevölkerung einen/eine traditionellen HeilerIn, bevor sie die Schulmedizin in Anspruch nehmen. Da dies aber von den Schulmedizinern abgelehnt wird, ist es wahrscheinlich, dass eine Anzahl an Befragten dies nicht angegeben hat.

4.2.7 Impfungen

In Malawi sind 96% der Kinder gegen Tuberkulose geimpft [37]. Ob die Kinder dieser Studie geimpft wurden, war nicht nachvollziehbar. Es war in den meisten Fällen nicht möglich, schriftlich dokumentierte Daten zu Impfungen der Kinder zu bekommen.

In den Interviews konnte zwar angegeben werden, ob das Kind generell geimpft worden ist. Es war aber nicht möglich, glaubwürdige Aussagen zu bekommen, gegen welche Erkrankungen das Kind immunisiert wurde. Aus diesen Gründen kann der Einfluss von Impfungen in dieser Studie nicht nachvollzogen werden.

5 Limitation der Datenerhebung

Bei der Erhebung der Daten war es oft nicht möglich, eindeutige Daten zu bekommen. Dies ist auf mehrere Faktoren zurückzuführen.

- Die Dokumentation im Krankenhaus wird nur handschriftlich angefertigt und ist oft lückenhaft.
- Die Daten der PatientInnen werden zwar archiviert, allerdings fehlt ein System, welches das Auffinden von einzelnen Krankenakten möglich macht. Auch variieren die Personenangaben, die das Dokument eindeutig einer Person zuordnet. Teils wurden die Kinder nicht unter dem eigenen Namen behandelt, sondern unter dem Namen der Begleitperson, welche jedoch nicht zwingend zu jedem Arztbesuch dieselbe war. Aufgrund von Variationen in der Schreibweise des Namens des Kindes, nicht eindeutigem Geburtsdatum und widersprüchlichen Angaben zu Gewicht, Geschlecht oder Ähnlichem waren viele Daten nicht verwertbar bzw. konnten nicht eindeutig einer Person zugeordnet werden. Die Vernetzung zwischen allgemeiner Pädiatrie, HIV-Klinik und Ernährungsklinik findet zwar statt, aber auch hier war es in den meisten Fällen unmöglich, Daten zu den einzelnen Kindern aufzufinden und Behandlungswege nachzuvollziehen.
- Die Verwertbarkeit des *Healthbooks* war sehr eingeschränkt. Durch Verlust, Unlesbarkeit, Einträge im *Healthbook* der Begleitperson oder Verwendung von einem *Healthbook* für mehre Personen, waren diese Angabe nicht immer vollständig und verwertbar.

Aufgrund der mangelnden Verfügbarkeit von schriftlichen Daten, musste in vielen Fällen alleine auf die Aussagen der betreuenden Personen zurückgegriffen werden. Dadurch entstanden zusätzliche Schwierigkeiten.

- Nichtauffindbarkeit der Heimatadresse bzw. der gesuchten Personen
- Informationsverslust durch Übersetzungen
- Lückenhafte oder widersprüchliche Angaben. Oft waren bei den Interviews, vor allem bei jüngeren Müttern, ältere Verwandte, meist der Onkel oder Großvater, anwesend. Traditionell wird älteren Personen eine größere Glaubwürdigkeit und Respekt zugesprochen. Es ist nicht möglich, ihnen den Wunsch zu verwehren,

einem Interview beizuwohnen. Dies führte in einigen Fällen dazu, dass bei unterschiedlicher Erinnerung der jüngeren Eltern und des älteren Verwandten, unstimmige Angaben zu den Kindern nicht korrigierbar waren, da dies die Autorität des Älteren in Frage stellen würde. Ebenfalls war es teils fraglich, ob sensible Fragen, wie die Frage nach HIV, in der Anwesenheit der Älteren wahrheitsgemäß beantwortet wurden.

Aufgrund dieser Umstände waren Daten nicht verwertbar und konnten nicht in die Studie miteinbezogen werden oder führten zum Ausschluss von Kindern aus der Studie. Dieses zeigte sich vor allem bei Daten zur Körpergröße, Körpergewicht, Alter und Impfung.

6 Zusammenfassung

Zu den Ursachen für die hohe Mortalität bei gegen Tuberkulose behandelten Kindern in Malawi, lässt sich, anhand der Ergebnisse dieser Studie, folgendes sagen.

In den meisten Fällen muss davon ausgegangen werden, dass ein multifaktorielles Geschehen zum Tot des Kindes geführt hat. Dennoch lassen sich einzelne Faktoren benennen, die Auswirkungen auf den Verlauf von TB und die Heilung der Kinder haben.

Negative Auswirkungen haben ein niedriges Alter (jünger 3 Jahre), männliches Geschlecht, eine nicht behandelte HIV-Infektion, Mangelernährung, das Versterben des Kindsvaters, wenig Fleisch/Fischkonsum, eine niedrigere Trinkwasser Qualität, eine größere Familie und eine größere Entfernung zur nächsten Gesundheitseinrichtung.

Eine höhere Überlebenswahrscheinlichkeit konnte für Kinder mit ART bei einer HIV-Infektion – dies im Vergleich zu HIV-negativen Kindern - nachgewiesen werden.

Keinen nachweisbaren Einfluss haben eine HIV-Infektion, Erkrankungen der Eltern, Teilnahme an einem Ernährungsprogramm, das Versterben der Mutter, die Bildung der Eltern, Wissen über TB, Einkommen der Eltern, Geschwisterzahl und die Anwendung von Traditioneller Medizin.

Große Mängel zeigten sich in der Dokumentation und der Nachvollziehbarkeit der medizinischen Interventionen und des Krankheitsverlaufes. Hierdurch, gemeinsam mit der niedrigen Fallzahl, wird die Aussagekraft dieser Studie eingeschränkt.

7 Anhang

7.1.1 Anhang 1: Liste der high-burden Countries

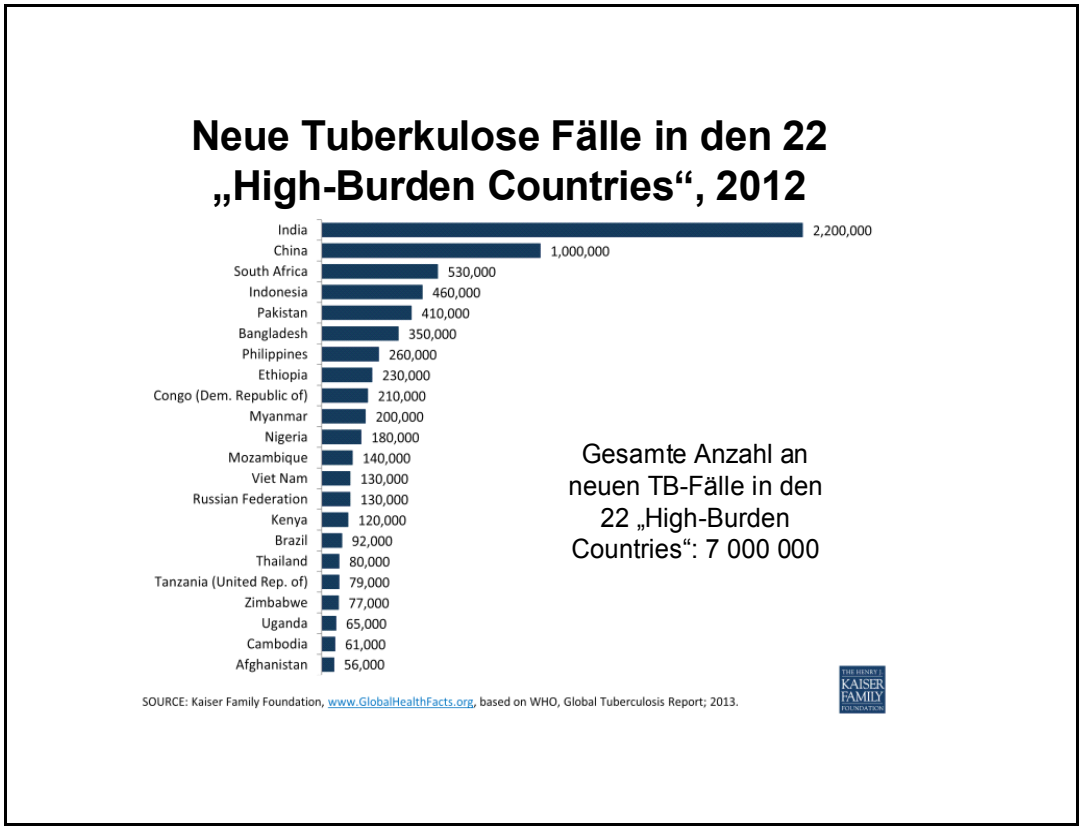

Abbildung 15: Liste der High-burden Countries, 2012 [5]

7.1.2 Anhang 2: Organisationen, die das NTP Malawi unterstützen

Department of International Development (DFID), Norwegian Agency for Technical Cooperation (NORAD), the Royal Netherlands TB Association (KNCV), Swedish International Development Cooperation Agency (SIDA), World Bank, United Nations Population Fund (UNFPA) und dem *Global Fund*, *Centres for Disease Control (CDC), Family Health International (FHI), International Tuberculosis Surveillance Centre (ITSC), International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases (IUATLD), Japanese Anti-Tuberculosis Association (JATA), Tuberculosis Foundation (KNCV), Liverpool School of Tropical Medicine (LSTM), Management Sciences for Health (MSH), United States Agency for International AID (USAID)* und die *World Health Organisation (WHO*) [7].

7.1.3 Anhang 3: Liste der interviewten Experten und Traditionellen Heiler

Experten:

[1] Simon Langosis, Sozialarbeiter, Malosa, Distrikt Zomba,

[2] Teferi Beyene, Sozialarbeiter und Manager von Tuberkuloseprogrammen, Dignitas International, Zomba

[3] Erick Joshua, Direktor des Distrikt Krankenhaus Zomba

[4] Thiomo Kasija, Arzt, Malosa, Distrikt Zomba, Malawi

[5] Roland Chiwalo, Arzt, Distrikt Krankenhaus Zomba

[6] Louis Mwalwanda, Tuberculose- Officer, Zomba, Malawi

[7] Thomas Leway, Tuberculose-Officer, Zomba, Malawi

[8] Edison Mwinjiwa, Mitarbeiter im Außendienst bei Dignitas International, Zomba

Traditionelle Heiler:

[9] Bimbi Salfari, Matawale, Distrikt Zomba

[10] Yohane Kathere, Chingale, Distrikt Zomba

[11] Cristiane Banda, Lambulira, Distrikt Zomba

[12] Dolesi Scherani, Makwapala, Distrikt Zomba

7.1.4 Anhang 4: Fragebogen

Interview		
Number (intern):	Date of Interview:	
Respondend		
Name:	Relation to patient: (Mother/Father/Grandmother/Aunt/….)	
Patient		
Name:	Sex:	Date of birth:
Date of death	Home village:	
Registration		
Name HAS:	Health Centre:	
Date of review:	TB number:	CxR number:
Hospital number:	ART number (for HIV positive only):	
Tuberculoses treatments		
Name of drugs:	TB treatments started:	
Kind of TB: □ pulmonary □ extrapulmonary	TB treatments finished:	
TB treatments stopped early □ yes □ no	Regularity of taking drugs: □ regularly □ unregulary	
If yes, reasons for stopping treatments:		
General conditions of patient		
Weight/Date	Height/Date:	Was in feeding program: □ yes □ no
HIV tested: yes□ no□ Date:	HIV-Status: positive□ negative□	ART starting Date:

CD4 count done: yes□ no□ Date: value: Date: value: Date: value:	Regular on ART-program: yes□ no□
Other general diseases: (Malaria, Diarrhoea, Pneumonia……)	Other general treatments: (LA, Antibiotics…)
Alternative healing methods	
Did patient visit magic healer? yes□ no□	What did they do?
Did patient visit priest for healing? yes□ no□	
Did patient use other healing methods? Yes □ no□	
Did magic healer/priest support treatment in hospital? yes□ no□	
Patient's living situation	
Patient was living with: father□ mother□ guardian□	Number of people had been living in house:
Number of siblings:	Number of siblings visiting school:
Distance to next health centre: km	Time to get to next health centre: h
Transportation available for family: car□ minibus□ others	
Drinking water available: pipewater□ river/lake□ groundwater/well□	Times eating meat/fish per week:
Conditions of patient's parents or guardian	
Mother alive: yes□ no□	Father alive: yes□ no□
Mother HIV- status: tested□ not tested□	Father HIV-status: tested□ not tested□ positive□ negative□

positive□ negative□		
Mother on ART: yes□ no□	Father on ART: yes□ no□	
Parents´ occupation:	Parents do have regular income: yes□ no□ amount:	
Parents able to read: yes□ no□	Parents able to write: yes□ no□	Parents able to speak English: yes□ no□
Other people having supported regularly patient on medical behalf : yes□ no□		
What do parents think TB is?		
What is TB doing?		
Where is TB from?		
How can you heal TB?		
Circumstance of death		
Locations of death: hospital□ home□	Nutritional conditions: very poor□ poor□ good□	
Clinical symptoms before death:		
For how long had the child the symptoms?		
Other comments:		

8 Referenzen

1. World Health Organization: Global TB Incidence rates, 2012. http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global_TBincidence_2012.png. (Letzter Zugriff: 15.04.2014)
2. The World Factbook: Malawi. https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/geos/mi.html. (Letzter Zugriff: 19.06.2014)
3. World Health Organization: Malawi Tuberculosis Profile 2012. https://extranet.who.int/sree/Reports?op=Replet&name=%2FWHO_HQ_Reports%2FG2%2FPROD%2FEXT%2FTBCountryProfile&ISO2=MW&LAN=EN&outtype=html. (Letzter Zugriff: 24.03.2014)
4. Ministry of Health Malawi: National Tuberculosis Control Programme Manual Malawi.
5. kaiser Family Foundation: High Burden Countries, New Tuberculosis Cases 2012. http://kaiserfamilyfoundation.files.wordpress.com/2013/03/new-tuberculosis-cases-22-high-burden-countries-2012-globalhealth.png. (Letzter Zugriff: 21.06.2014)
6. World Health Organization: Malawi Tuberculosis Profile 2007.
7. Ministry of Health Malawi: National Tuberculosis Programme: Five-Year Development Plan II 2007-2011 2007.
8. World Health Organization: ICD-10-WHO Version 2011: Tuberkulose.
9. Brosch R, Gordon SV, Marmiesse M, et al.: A new evolutionary scenario for the Mycobacterium tuberculosis complex. Proc Natl Acad Sci U S A 2002; 99(6): 3684–9.
10. Herold G: Innere Medizin 2012: Eine vorlesungsorientierte Darstellung ; unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung ; mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis. Köln: Herold 2012.
11. World Health Organization: Global Tuberculosis Report 2013.
12. Kentrup H: Nichttuberkulöse Mykobakterien als Ursache zervikaler Lymphadenitiden im Kindesalter (19.09.1997). Deutsches Ärzteblatt 1997(94(38): A-2416 / B-2068 / C-1832).
13. Böcker W, Denk H: Pathologie. 4th ed. München ; Jena: Elsevier Urban und

Fischer 2008.

14. World Health Organization: Global Tuberculosis Report 2013.
15. World Health Organization (ed.): Treatment of tuberculosis: Guidelines. Geneva: World Health Organization 2010.
16. World Health Organization: Guidelines for intensified tuberculosis case-finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource- Guideline for intensified tuberculosis case-finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource-constrained settings 2011.
17. World Health Organization: Weekly Epidemiological Record 2007. http://www.who.int/wer/2007/wer8221.pdf. (Letzter Zugriff: 19.03.2014)
18. World Health Organization: Weekly Epidemiological Record 2004
19. Ärzte ohne Grenzen: 93 Prozent der Tuberkulose-Tests für Kinder versagen. http://archive-at.com/page/3160483/2013-11-15/http://www.aerzte-ohne-grenzen.at/presse/pressemitteilungen/details/93-prozent-der-tuberkulose-tests-fuer-kinder-versagen/. (Letzter Zugriff: 18.02.2014)
20. World Health Organization: Guidance for national tuberculosis programmes of the management of tuberculosis in children.
21. World Health Organization: Rapid advice: Treatment of Tuberculosis in Children. Geneva, Switzerland: World Health Organization 2010.
22. DZK -Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose: Epidemiologie. http://www.pneumologie.de/dzk/epi_weltweit.html. (Letzter Zugriff: 08.02.2014)
23. Stop TB Partnership: Our History. http://www.stoptb.org/about/history.asp. (Letzter Zugriff: 17.03.2014)
24. Stop TB Partnership: The Global plan to Stop TB 2011-2015.
25. World Health Organization: Tuberculosis. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/. (Letzter Zugriff: 18.03.2014)
26. Stiftung Weltbevölkerung: Länderdatenbank Malawi. http://www.weltbevoelkerung.de/laenderdatenbank.html. (Letzter Zugriff: 11.02.2014)
27. Auswärtiges Amt Deutschland: Länderinformation Malawi. http://www.auswaertiges-amt.de/DE/Aussenpolitik/Laender/Laenderinfos/01-Nodes_Uebersichtsseiten/Malawi_node.html. (Letzter Zugriff: 23.03.2014)
28. World Health Organization: Malawi statistics summary (2002 - present).

http://apps.who.int/gho/data/node.country.country-MWI. (Letzter Zugriff: 26. 02.2014)

29. Bundesministerium für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung, BMZ: Malawi. http://www.bmz.de/de/was_wir_machen/laender_regionen/subsahara/malawi/index.html. (Letzter Zugriff: 23.03.2014)
30. United Nations Development Programme: Human Development Index and its components. https://data.undp.org/dataset/Table-1-Human-Development-Index-and-its-components/wxub-qc5k. (Letzter Zugriff: 26.03.2014)
31. The World Bank: Malawi Data. http://data.worldbank.org/country/malawi?display=graph. (Letzter Zugriff: 21.03.2014)
32. Bundesministerium für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung, BMZ: Grundbildung Malawi: Bildung, Gesundheit und ländliche Entwicklung als weitere Schlüsselsektoren. http://www.bmz.de/de/was_wir_machen/themen/bildung/formale_grundbildung/bildungsqualitaet/malawi.html. (Letzter Zugriff: 23.03.2014)
33. Ministry of Health Malawi: Health Institutions. http://www.malawi.gov.mw/index.php?option=com_content&view=article&id=57&Itemid=136. (Letzter Zugriff: 28.04.2014)
34. Ministry of Health Malawi: Malawi Country Profile.
35. Ministry of Health Malawi: National Tuberculosis Control Programme 2007: Manual. Malawi, 2007.
36. LaCourse SM, Chester FM, Preidis G, et al.: Use Of Xpert For The Diagnosis Of Pulmonary Tuberculosis In Severely Malnourished Hospitalized Malawian Children. The Pediatric Infectious Disease Journal 2014; 33(11): 1200–2.
37. National Statistical Office: Malawi Demographic and Health Survey 2010. Calverton, Maryland, USA 2011.
38. World Health Organization, International Union Against Tuberculosis (eds.): Guidance for national tuberculosis and HIV programmes on the management of tuberculosis in HIV-infected children: Recommendations for a public health approach 2010.
39. World Health Organization: Data on the size of the HIV/AIDS epidemic: Number

of adults, women and children living with HIV by country. http://apps.who.int/gho/data/node.main.621?lang=en. (Letzter Zugriff: 11.02.2014)

40. Li N, Manji KP, Spiegelman D, et al.: Incident tuberculosis and risk factors among HIV-infected children in Tanzania. AIDS 2013; 27(8): 1273–81.
41. Ntoimo LF, Odimegwu CO: Health effects of single motherhood on children in sub-Saharan Africa: a cross-sectional study. BMC Public Health 2014; 14(1): 1145.
42. National Statistical Office U: Multiple Indicator Cluster Survey. Zomba, Malawi 2006.
43. World Health Organization: Nutritional Growth-Datas, Malawi. http://www.who.int/nutgrowthdb/database/countries/who_standards/mwi.pdf?ua=1. (Letzter Zugriff: 11.02.2014)
44. Irwin H. Rosenberg NSSaa: Informal Consultation on Community-Based Management of Severe Malnutrition in Children - FNB_0379-5721.pdf. Japan, Tokyo 2008.
45. Maayer T de, Saloojee H: Clinical outcomes of severe malnutrition in a high tuberculosis and HIV setting. Archives of Disease in Childhood 2011; 96(6): 560–4.
46. Centers for Disease Control and Prevention: Growth Charts: Data Table of Weight-for-age Charts. Age 2-20 years. http://www.cdc.gov/growthcharts/html_charts/wtage.htm. (Letzter Zugriff: 10.03.2014)
47. World Health Organization: Global Health Observatory Data Repository. http://apps.who.int/gho/data/?theme=main&vid=60980. (Letzter Zugriff: 23.10.2014)
48. A. C. Crampin JRGSFaa: Tuberculosis and gender: exploring the patterns in a case control study in Malawi, 2004
49. Wamani H, Astrom AN, Peterson S, Tumwine JK, Tylleskar T: Boys are more stunted than girls in sub-Saharan Africa: a meta-analysis of 16 demographic and health surveys. BMC Pediatr 2007; 7: 17.
50. Stival A, Chiappini E, Montagnani C, et al.: Sexual Dimorphism in Tuberculosis Incidence: Children Cases Compared to Adult Cases in Tuscany from 1997 to 2011. PLoS ONE 2014; 9(9): e105277.
51. Datta M, Swaminathan S: Global aspects of tuberculosis in children. Paediatr Respir Rev 2001; 2(2): 91–6.
52. Barker RD, Nthangeni ME, Millard FJC: Is the distance a patient lives from

hospital a risk factor for death from tuberculosis in rural South Africa? Int J Tuberc Lung Dis 2002; 6(2): 98–103.

53. Chang CY, Trehan I, Wang RJ, et al.: Children Successfully Treated for Moderate Acute Malnutrition Remain at Risk for Malnutrition and Death in the Subsequent Year after Recovery. Journal of Nutrition 2013; 143(2): 215–20.

54. World Health Organization: Scoping meeting for the development of guidelines on nutritional/food support to prevent TB and improve health status among TB patients. http://www.who.int/nutrition/topics/meeting_nutrition_and_tb/en/. (Letzter Zugriff: 12.11.2014)

55. Brouwer JA, Boeree MJ, Kager P, Varkevisser CM, Harries AD: Traditional healers and pulmonary tuberculosis in Malawi. Int J Tuberc Lung Dis 1998; 2(3): 231–4.