

Aus der Klinik für Innere Medizin Abteilung für Tropenmedizin und
Infektionskrankheiten der Universitätsklinik Rostock
Direktor : Prof. Dr. med. Emil Christian Reisinger

**Pilotstudie für die Reorganisation des Nationalen Tuberkuloseprogramms
in Kamerun**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität Rostock

vorgelegt von
Johannes Christopher Pohl
geboren am 26.06.1982
in Heilbronn

Rostock, 2012

Dekan: Prof. Dr. med. Emil Christian Reisinger

Eröffnung des Promotionsverfahrens: 27.08.2012

Verteidigung der Promotion: 31.07.2013

Dekan: Prof. Dr. med. Emil Christian Reisinger

Gutachter

1. PD Dr. med. Christoph Hemmer (Universität Rostock)
2. Prof. Dr. med. Attila Altiner (Universität Rostock)
3. Prof. Dr. med. Johannes Bogner (LMU München)

für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

1 Abkürzungsverzeichnis	1
2 Zusammenfassung	3
3 Einleitung	6
3.1 Kamerun – geographische, demographische, wirtschaftliche und politische Situation	6
3.2 Tuberkulose	8
3.2.1 Allgemeine Informationen zur Tuberkulose	8
3.2.1.1 Definition und Ätiologie	8
3.2.1.2 Epidemiologie	8
3.2.1.3 Übertragung	9
3.2.1.4 Pathogenese	9
3.2.1.5 Klinik	10
3.2.1.6 Diagnostik	11
3.2.1.7 Therapie	13
3.2.1.8 Prävention	13
3.2.2 TBC in Entwicklungsländern und insbesondere in Kamerun	13
3.3 HIV und AIDS	15
3.3.1 Allgemeine Informationen zu HIV und AIDS	15
3.3.1.1 Definition und Ätiologie	15
3.3.1.2 Epidemiologie	15
3.3.1.3 Übertragung	16
3.3.1.4 Pathogenese	17
3.3.1.5 Klinik	18
3.3.1.6 Diagnostik	19
3.3.1.7 Therapie	20
3.3.1.8 Prävention	21
3.3.2 HIV und AIDS in Entwicklungsländern und speziell in Kamerun	21
3.4 HIV/TBC-Koinfektion	22
3.4.1 Pathogenese der Interaktion zwischen HIV und TBC	22
3.4.2 Situation in Entwicklungsländern und speziell in Kamerun	23

3.5 Das Gesundheitssystem in Kamerun	25
3.6 Das nationale Tuberkulose-Programm (NTP)	25
3.6.1 Entstehung und Strukturen des NTP	25
3.6.2 Inhalte des NTP	26
3.6.3 Ergebnisse des NTP von 2003 bis 2007	28
4 Ziele der Arbeit	30
5 Material und Methoden	31
5.1 Zeiträume	31
5.2 Teilnehmende Gesundheitszentren in der Region Littoral	31
5.3 Studienpopulation	31
5.4 Ein- und Ausschlusskriterien für die Teilnahme am NTP	31
5.5 Quellen der Daten	31
5.6 Datenerhebung	32
5.7 Ausgewertete Parameter	35
5.8 Datenverarbeitung und Statistik	35
6 Ergebnisse	36
6.1 Ausgangssituation vor Reorganisation des NTP	36
6.1.1 Baseline-Erhebung in der Region Littoral	36
6.1.2 Ergebnisse der Baseline-Erhebung	36
6.1.2.1 Neu erfasste TBC-Patienten	36
6.1.2.2 HIV/TBC-Koinfektion	36
6.1.2.3 Cotrimoxazolprophylaxe Verordnungen	36
6.1.2.4 Logistische und finanzielle Probleme	37
6.1.3 Konsequenzen der Baseline-Erhebung; 2007	37
6.2 Ergebnisse unserer Pilotstudie	38
6.2.1 Anzahl neu erfasster TBC-Patienten, durchgeführter HIV-Tests, HIV-Testergebnisse und Verordnung einer Cotrimoxazolprophylaxe	38
6.2.1.1 Viertes Quartal 2007	38
6.2.1.2 Erstes Quartal 2008	38
6.2.1.3 Zweites Quartal 2008	38
6.2.1.4 Drittes Quartal 2008	39
6.2.1.5 Viertes Quartal 2008	39
6.2.1.6 Erstes Quartal 2009	39

6.2.1.7	Zweites Quartal 2009	39
6.2.1.8	Drittes Quartal 2009	39
6.2.1.9	Viertes Quartal 2009	40
6.2.2	Veränderung der Mortalität aller neu erfassten TBC-Patienten	41
6.2.2.1	Viertes Quartal 2007	41
6.2.2.2	Erstes Quartal 2008	41
6.2.2.3	Zweites Quartal 2008	41
6.2.2.4	Drittes Quartal 2008	41
6.2.2.5	Viertes Quartal 2008	42
6.2.2.6	Erstes Quartal 2009	42
6.2.2.7	Zweites Quartal 2009	42
6.2.2.8	Drittes Quartal 2009	42
6.2.2.9	Viertes Quartal 2009	42
6.2.3	Signifikanztestung der Veränderung der Ergebnisse vom vierten Quartal 2007 bis zum vierten Quartal 2009	43
6.2.3.1	Vergleich der Anzahl der neu erfassten TBC-Patienten	43
6.2.3.2	Vergleich der Anzahl der durchgeführten HIV-Tests	43
6.2.3.3	Vergleich der Anzahl der HIV positiven Testergebnisse	43
6.2.3.4	Vergleich der Anzahl der Cotrimoxazolprophylaxe Verordnungen	43
6.2.3.5	Vergleich der Mortalitätsrate	43
7	Diskussion	45
7.1	Objektive Wertung der Methodik	45
7.2	Diskussion der Ergebnisse	46
7.2.1	Anzahl der durchgeführten HIV-Tests	49
7.2.2	Anzahl positiver HIV-Testergebnisse	51
7.2.3	Anzahl verordneter Cotrimoxazolprophylaxen	52
7.2.4	Mortalität der neu erfassten TBC-Patienten	54
8	Schlussfolgerung	59
9	Literatur- und Quellenverzeichnis	60
10	Anhang	68
10.1	Anhänge zu Inhalten der Studie	68

10.1.1 TBC-Neuerfassungen, Anteil der HIV Getesteten, NTP 2007; Kamerun	68
10.1.2 Gesundheitszentren in Douala	68
10.1.3 Gesundheitszentren in den Verwaltungsbezirken Sanga Maritime, Nkam und Moungo (Littoral)	69
10.1.4 Nationale Richtlinien für das Gesundheitspersonal bezüglich der Vorgehensweise bei den HIV-Tests und Cotrimoxazolprophylaxe	69
10.1.5 Alle neu erfassten TBC-Patienten, Anzahl der HIV-Tests, Anzahl mit positivem Testergebnis, Anzahl Cotrimoxazolprophylaxe Verordnungen, Verstorbene, 4.Quartal 2007; Littoral	70
10.1.6 Alle neu erfassten TBC- Patienten, Anzahl der HIV-Tests, Anzahl mit positivem Testergebnis, Anzahl Cotrimoxazolprophylaxe Verordnungen, Verstorbene, 1. bis 4. Quartal 2008; Littoral	70
10.1.7 Alle neu erfassten TBC- Patienten, Anzahl der HIV-Tests, Anzahl mit positivem Testergebnis, Anzahl Cotrimoxazolprophylaxe Verordnungen, Verstorbene, 1. bis 4. Quartal 2009; Littoral	71
10.2 Statistische Tabellen	72
10.2.1 Anzahl durchgeführter HIV-Tests im Quartalsvergleich	72
10.2.1.1 Vergleich 4.Quartal 2007 bis 4.Quartal 2009	72
10.2.1.2 Vergleich 1.Quartal 2008 bis 4.Quartal 2009	73
10.2.2 Anzahl positiver HIV-Testergebnisse im Quartalsvergleich	74
10.2.2.1 Vergleich 4.Quartal 2007 bis 4.Quartal 2009	74
10.2.2.2 Vergleich 1.Quartal 2008 bis 4.Quartal 2009	75
10.2.3 Anzahl Cotrimoxazolprophylaxe Verordnungen im Quartalsvergleich	76
10.2.3.1 Vergleich 4.Quartal 2007 bis 4.Quartal 2009	76
10.2.3.2 Vergleich 2.Quartal 2008 bis 4.Quartal 2009	77
10.2.4 Mortalität der neu erfassten TBC-Patienten	78
10.2.4.1 Überleben im Quartalsvergleich	78
10.2.4.1.1 Vergleich 4.Quartal 2007 bis 4.Quartal 2009	78

10.2.4.1.2 Vergleich 1.Quartal 2008 bis 4.Quartal 2009	79
10.2.4.2 Fehlende Outcome Information im Quartalsvergleich	80
10.2.4.2.1 Vergleich 4.Quartal 2007 bis 4.Quartal 2009	80
10.2.4.2.2 Vergleich 1.Quartal 2008 bis 4.Quartal 2009	81
10.3 Lebenslauf	82
10.4 Danksagung	83
10.5 Ehrenwörtliche Erklärung	84

1 Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AFD	Agence Française de Développement
AIDS	Acquired immunodeficiency syndrome
ALES	Aide aux Lépreux Emmaüs-Suisse
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
ARI	Annual Risk of Tuberculosis Infection
ART	Antivirale Therapie
BCB	Bacille Calmette-Guérin
bzw.	beziehungsweise
CCR5	CC-Motiv-Chemokin-Rezeptor 5
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
cDNA	Complementary DNA
CD4	Cluster of Differentiation 4
CD8	Cluster of Differentiation 8
CXCR4	CXC-Motiv-Chemokinrezeptor 4
CTP	Cotrimoxazolprophylaxe
DNA	Desoxyribonukleinsäure
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
EMB	Ethambutol
EPI	The Expanded Programme on Immunization
FCFA	Franc de la Coopération Financière en Afrique Centrale
GALT	Gut Associated Lymphoid Tissue
GFATM	The Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria
ggf.	gegebenenfalls
GIZ	Deutsche Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit
GTZ	Deutsche Gesellschaft für technische Zusammenarbeit
gp41	Glykoprotein 41
gp120	Glykoprotein 120
HDI	Human Development Index
HIV	Human Immunodeficiency Virus
IFN	Interferon
INH	Isoniazid

IUATLD	International Union Against Tuberculosis and Lung Disease
i.v.	intravenös
MSM	Männer die sexuell mit Männern aktiv sind
NTP	Nationales Tuberkulose Programm
NNRTI	Nichtnukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren
NRTI	Nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren
PA	Primäraffekt
PCR	Polymerase Chain Reaction
PI	Protease-Inhibitoren
PMTCT	Prevention of Mother to Child Transmission
PK	Primärkomplex
PZA	Pyrazinamid
p19	Protein 19
p24	Protein 24
RMP	Rifampicin
RNA	Ribonukleinsäure
RT-PCR	Real-Time-Polymerase-Chain-Reaction
SAPIT	Starting Antiretroviral Therapy at Three Points in Tuberculosis
SAS	Statistical Analysis Systems
SCAC	Service de Coopération et d'Action Culturelle
SCC	Short Course Chemotherapy
SM	Streptomycin
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
STIKO	Ständige Impfkommission
T	Thymus
Tab.	Tabelle
TBC	Tuberkulose
UNAIDS	United Nations Programme on HIV/AIDS
UPEC	Unité de prise-en-charge (= örtliches HIV-Therapiezentrum)
USA	United States of America
WHO	World Health Organization
y	Gamma
ZNS	Zentralnervensystem

2 Zusammenfassung

Hintergrund

In Kamerun, dessen Bevölkerung auf 18,5 Millionen geschätzt wird, gibt es jährlich schätzungsweise 60.000 neue Human Immunodeficiency Virus (HIV) -Infektionen und ca. 25.500 neue Tuberkulose (TBC) -Infektionen. Vierzig Prozent der TBC-Patienten sind HIV-koinfiziert.

In Kamerun gab es bis 1987 ein nationales Tuberkuloseprogramm (NTP) unter Federführung des Ministeriums für öffentliche Gesundheit. Während dieser Zeit wurden Diagnostik sowie ambulante und stationäre Therapie der TBC kostenlos angeboten. Die Wirtschafts- und Finanzkrise Ende der 1980er Jahre führte jedoch zur Streichung von finanziellen Mitteln in der TBC-Bekämpfung und infolgedessen wurde die TBC nicht mehr als Hauptgesundheitsproblem angesehen. Im Jahre 1997 wurde erneut ein NTP entsprechend Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) und der International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) eingeführt. Auf nationaler Ebene wurde dieses Programm aber erst ab dem Jahr 2002 umgesetzt und aus Mitteln des Global Fund finanziert. 2004 fand in Kamerun auf nationaler Ebene eine Reorganisation des NTP statt.

Im ersten Quartal 2007 fand in der Region Littoral eine Baselineevaluation statt, um die tatsächliche Effektivität des NTP zu überprüfen und zu veranschaulichen. Die Ergebnisse waren verheerend. Infolgedessen wurde in Zusammenarbeit mit der deutschen Gesellschaft für technische Zusammenarbeit (GTZ, seit 2011 GIZ), in der Region Littoral ein Pilotprojekt zur Reorganisation des NTP gestartet, um - im Falle eines Erfolges - beispielhaft als Vorbild für die Reorganisation des NTP von ganz Kamerun dienen zu können.

Diese Studie beschreibt die Ziele, Strategien, Vorgehensweisen und Ergebnisse dieses Pilotprojekts.

Fragstellung

Diese Arbeit untersucht im Rahmen eines Pilotprojektes in der Region Littoral, welchen Einfluss die Verbesserungen der Organisation des NTP auf dessen Umsetzung hatten. Eine verbesserte Organisation von HIV- und TBC-Diagnostik und -Behandlung würde eine verbesserte und systematisierte Umsetzung

gewährleisten. Dies würde sich in der Erfassung und Versorgung von HIV/TBC-koinfizierten Patienten dieser Region widerspiegeln und könnte als Vorbild für das NTP von ganz Kamerun dienen.

Es wurden Daten aus dem Zeitraum vom vierten Quartal 2007 bis zum vierten Quartal 2009 ausgewertet. Der Erfolg der Umsetzung des reorganisierten NTP wurde anhand von Patientendaten über die Anzahl der durchgeführten HIV-Tests bei neu erfassten TBC-Patienten, die Anzahl der Verordnungen einer Cotrimoxazolprophylaxe für HIV/TBC-koinfizierte Patienten und die Veränderung der Mortalität der neu erfassten koinfizierten TBC-Patienten seit Beginn der Reorganisation des NTP gemessen.

Methodik

Für die Studie wurde ein Erfassungsbogen entworfen, der auf die TBC-Register abgestimmt wurde. Dieser Erfassungsbogen diente der Datenerhebung in den insgesamt 32 am NTP teilnehmenden Krankenhäusern und Gesundheitszentren in der Region Littoral.

In einem Zeitraum von sieben Wochen wurden die Patientendaten für den Zeitraum vom vierten Quartal 2007 bis zum zweiten Quartal 2009 zusammengetragen. Täglich wurde eines der Krankenhäuser oder Gesundheitszentren aufgesucht. Vor Ort wurde ein Informationsgespräch mit dem Verantwortlichen der Einrichtung geführt. Im Anschluss daran wurden die Patientenkarten, HIV-Register und TBC-Register exzerpiert und die gewünschten Daten erfasst. Die Daten für das dritte und vierte Quartal 2009 wurden Anfang 2010 nacherfasst. Die Daten wurden mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Excel weiterverarbeitet und geordnet. Die Verteilungen der Häufigkeiten in den einzelnen Kategorien wurden mit den Statistikprogrammen SAS und SPSS mittels Chi-Quadrat-Test (X^2 -Test) und Mantel-Haenszel-Chi-Quadrat-Test berechnet. Ein p-Wert $\leq 0,05$ wurde als statistisch signifikant angesehen.

Ergebnisse und Diskussion

Im vierten Quartal 2007 stimmten nur 55,37% der neu erfassten TBC-Patienten einem HIV-Test zu, wohingegen es im vierten Quartal 2009 bereits 91,75% waren. Mitverantwortlich für diese signifikante Zunahme ($p < 0,0001$) war die im Rahmen der Reorganisation des NTPs geleistete Aufklärungsarbeit unter den neu erfassten

TBC-Patienten über die Notwendigkeit eines HIV-Tests und die Schulung der Mitarbeiter des NTP.

Daten zur Cotrimoxazolprophylaxe bzw. deren konsequenter Einsatz wurden im Rahmen des reorganisierten NTP in Littoral erst ab dem zweiten Quartal 2008 systematisch erfasst. Die Anzahl der TBC-Patienten, deren HIV-Test positiv ausfiel, und denen in Folge des reorganisierten NTP eine Cotrimoxazolprophylaxe verordnet wurde, stieg von 76% im zweiten Quartal 2008 auf 93,5% im vierten Quartal 2009 signifikant an ($p < 0,0001$). Ein Zusammenhang zwischen der Anzahl der Cotrimoxazolprophylaxe und dem Rückgang der Mortalität konnte im Untersuchungszeitraum vom vierten Quartal 2007 bis zum vierten Quartal 2009 nicht statistisch gesichert werden.

Was die Mortalität aller neu erfassten TBC-Patienten und deren Rückgang betrifft, so ist zu beachten, dass im vierten Quartal 2007 noch bei 19,13% der TBC-Patienten das Outcome unbekannt war, gegenüber 13,52% im vierten Quartal 2009. Dies weist auf eine Verbesserung des Patienten-Follow-up hin, verfälscht aber auch den Vergleich der Mortalität zwischen dem vierten Quartal 2007 und dem vierten Quartal 2009. In der statistischen Analyse wurde daher das vierte Quartal 2007 nicht mit einbezogen und stattdessen der Unterschied vom ersten Quartal 2008 zum vierten Quartal 2009 untersucht. Hierbei war eine Abnahme der Mortalität von 5,49% (85/1547) auf 3,10% (45/1442) zu verzeichnen, die jedoch nicht signifikant war ($p = 0,0530$; Chi-quadrat-Test). Die weiterführende Analyse mittels Mantel-Haenszel-Test zeigte einen signifikanten Zusammenhang zwischen der steigenden Anzahl der seit Beginn der hier untersuchten Maßnahmen verstrichenen Quartale und der abnehmenden Mortalität ($p = 0,004$).

Schlussfolgerung

Anhand der Ergebnisse bezüglich HIV-Testraten und der Anzahl der Cotrimoxazolprophylaxen, sowie anhand der deutlichen Abnahme der Mortalität, kann man erkennen, dass die organisatorischen Maßnahmen zur Reorganisation und Verbesserung der Umsetzung des NTP in der Region Littoral im Rahmen des Pilotprojekts erfolgreich waren. Da derzeit für Kamerun noch keine weitere Studie, die Richtlinien und Empfehlungen dieser Art liefert, vorliegt, können die Ergebnisse dieser Studie dazu dienen, das NTP in ganz Kamerun in Art und Weise dieses Pilotprojekts zu reorganisieren und dadurch zu verbessern.

3 Einleitung

3.1 Kamerun – geographische, demographische, wirtschaftliche und politische Situation

Kamerun liegt am Golf von Guinea 148 in West-Afrika, nördlich des Äquators. Nachbarländer sind Nigeria im Westen, der Tschad im Norden, die zentralafrikanische Republik im Osten, sowie Kongo, Gabun und Äquatorialguinea im Süden. Das Land hat eine Größe von rund 475 440 Quadratkilometer. Kamerun gliedert sich in zehn Provinzen, die seit 2008 “Régions” (Regionen) genannt werden. Diese sind in 58 “Départements” (“Bezirke”) aufgeteilt, die wiederum in 269 “Arrondissements” (Kreise) und 53 “Districts” (Verwaltungsbezirke) unterteilt sind. Die Hauptstadt Yaoundé stellt eine eigene Region dar.

Kameruns Einwohnerzahl wurde 2007 auf 18,5 Millionen geschätzt, 42,7% davon im Alter zwischen 25 und 45 Jahren und 49,9 % im Alter unter 15 Jahren. Die jährliche Bevölkerungswachstumsrate beträgt 2,7%.

Der Human Development Index (HDI) ist ein Index der Vereinten Nationen, der als Wohlstandsindikator für Länder gilt. Der HDI von Kamerun beträgt 0,482. Im internationalen Vergleich liegt Kamerun damit auf dem HDI-Rang 150 von 187, was die wirtschaftliche Entwicklung angeht (UNDP 2012). Damit befindet sich Kamerun in der Gruppe der Nationen mit dem niedrigsten Entwicklungsstand.

Kamerun hat, ähnlich wie die USA, ein präsidentielles Regierungssystem. Anders als in den USA ist jedoch der Präsident vom Parlament relativ unabhängig.

Die Unabhängigkeit von Frankreich erlangte Kamerun im Jahre 1960. Im Jahre 1961 stimmten die zwei englischsprachigen Regionen Kameruns (Südwestregion, Nordwestregion), die von 1914 bis 1960 von Großbritannien und von 1960 bis 1972 von Nigeria regiert worden waren, für die Rückkehr in den kamerunischen Staatsverband. 1972 entstand so die Vereinigte Republik Kamerun.

In den späten 1980er Jahren wurde das wirtschaftliche Wachstum durch eine Wirtschaftskrise stark beeinträchtigt. Im Jahr 2007 wurde die wirtschaftliche Wachstumsrate auf 4,8% geschätzt (Wiser 2007). Laut der periodischen Haushaltsbefragung 2004 leben 40,2% (7,4Mio/18,5Mio) der Bevölkerung unter der Armutsgrenze (Institut National de la Statistique Enquête 2004; Noeske 2007; The Economist Intelligence 2007)

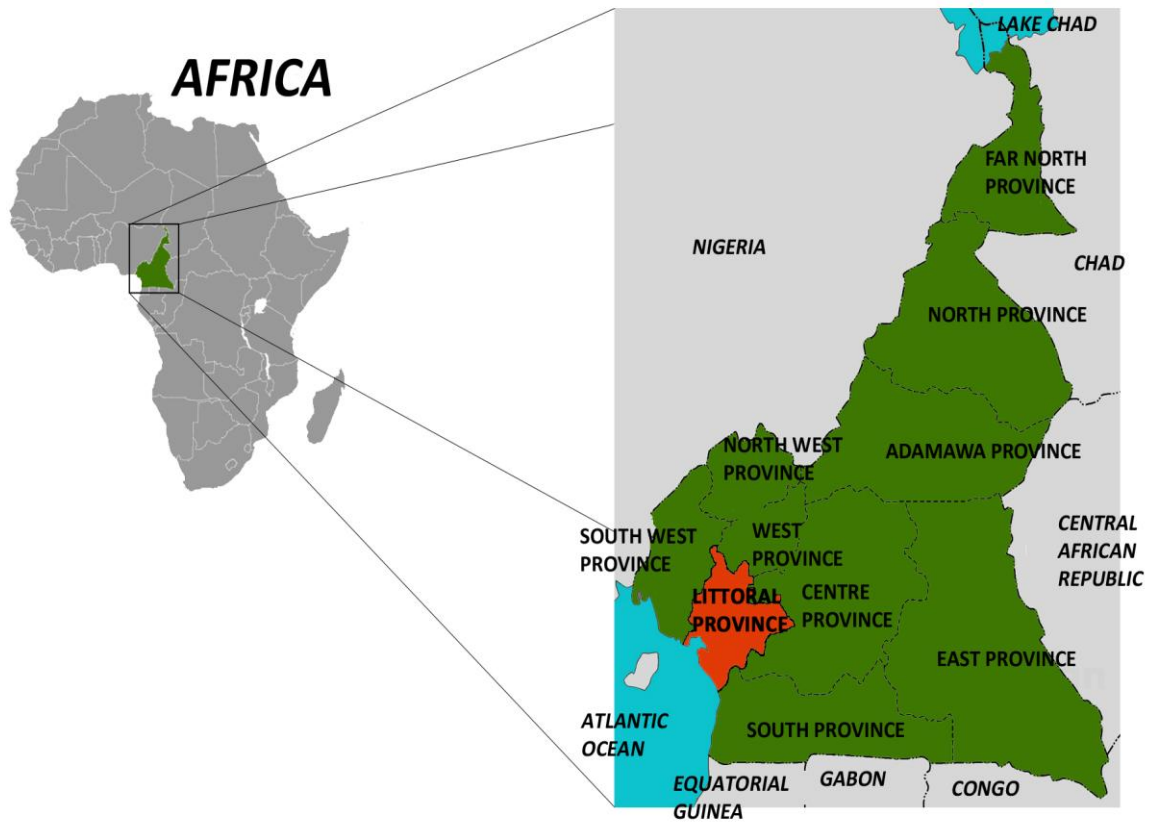


Abb. 1: Karte von Afrika (grau) und Kamerun (grün) auf der die Region Littoral rot dargestellt ist (Quelle: © Bängel 2012)

3.2 Tuberkulose

3.2.1 Allgemeine Informationen zur Tuberkulose

3.2.1.1 Definition und Ätiologie

Die Tuberkulose (TBC) ist eine bakterielle Infektionskrankheit, welche durch Erreger des Mykobakterium-tuberculosis-Komplexes verursacht wird. Die meisten Infektionen werden durch Mykobakterium tuberculosis hervorgerufen. Die Mykobakterien haben aufgrund des rund 60%igen Lipidanteils in der Zellwand eine besonders stark ausgeprägte Resistenz gegenüber äußeren Einflüssen. Sie werden beispielsweise von der Magensäure nicht abgetötet, können bei Austrocknung noch monatelang überleben und sind gegenüber Kälte bis -70°C unempfindlich. Durch Granulozyten und durch ruhende, nicht stimulierte Makrophagen werden Mykobakterien zwar phagozytiert, aber nicht abgetötet. Nach Phagozytose sind sie in der Lage, sich in diesen Zellen zu vermehren (Hahn 2009). Mycobacterium tuberculosis verfügt über eine ausgesprochene Widerstandsfähigkeit gegenüber der Umwelt wie auch gegenüber vielen Desinfektionsmitteln. Daher sollten ausschließlich speziell auf die Wirksamkeit gegen Mykobakterien überprüfte Desinfektionsmittel eingesetzt werden (Robert-Koch-Institut 2010).

3.2.1.2 Epidemiologie

In Mitteleuropa bzw. in den Industrieländern ist die Morbidität an Tuberkulose seit Beginn des 20. Jahrhunderts stark zurückgegangen (Hahn 2009). Dies liegt wahrscheinlich an den verbesserten hygienischen und räumlichen Verhältnissen. Seit den 1950er Jahren wurde die Letalität auch durch die Chemotherapie reduziert. In Deutschland betrug die Inzidenz im Jahr 2006 im Durchschnitt 6,6/100000 Einwohner pro Jahr. Das entsprach rund 5400 gemeldeten Neuerkrankungen. Die Letalität in Deutschland liegt bei ca. 3,8%. Das entspricht in etwa 200 Todesfällen pro Jahr oder 0,2/100000 Einwohner pro Jahr. Weltweit berichtet die WHO jedoch von 9,2 Millionen Neuerkrankungen pro Jahr und 1,7 Millionen Todesfällen pro Jahr. Von der WHO als Hochprävalenzländer definiert sind Entwicklungsländer wie die afrikanischen Länder südlich der Sahara und

Länder in Asien, in denen über 80% aller TBC-Patienten leben, aber auch Industrieländer wie Russland gehören dazu (Hahn 2009).

3.2.1.3 Übertragung

Man unterscheidet eine offene TBC von einer geschlossenen TBC. Bei der offenen TBC sind in der Sputumprobe mittels Ziel-Neelsen-Färbung säurefeste Stäbchen nachweisbar. Alle anderen TBC-Formen werden als geschlossen TBC gewertet. Bei etwa der Hälfte aller neu diagnostizierten TBC-Fälle ist die TBC offen und damit besonders kontagiös. Die Übertragung findet in 95% der Fälle in häuslicher Umgebung, in Schulen, am Arbeitsplatz oder in öffentlichen Verkehrsmitteln durch inhalative Tröpfcheninfektion von Mensch zu Mensch statt. In Deutschland verursacht jeder Patient mit einer offenen TBC ca. 2-10 neue Infektionen. In Entwicklungsländern und in Ländern mit hoher Prävalenz und Inzidenz liegt diese Zahl wesentlich höher (Hahn 2009).

3.2.1.4 Pathogenese

Die TBC ist eine systemische Infektion, die in verschiedenen Stadien abläuft. Man unterscheidet eine Primär-TBC von einer Postprimär-TBC. Bei der Primär-TBC werden die Erreger nach Inhalation von Alveolarmakrophagen und dendritischen Zellen phagozytiert. Aufgrund der unter 3.2.1.1 (Seite 8) erwähnten erhöhten Resistenz findet zunächst im Inneren der Makrophagen und dendritischen Zellen eine Vermehrung des Erregers statt. Wenn die bakterienhaltigen Zellen absterben, werden die freigesetzten Bakterien von anderen Makrophagen phagozytiert. Die beim Zerfall der Makrophagen und dendritischen Zellen freigesetzten entzündungsfördernde Stoffe verursachen einen lokalen Entzündungsherd, den Primäraffekt. Dieser entwickelt sich in der Regel innerhalb von 10-14 Tagen nach Aufnahme des Erregers. Aus dem Primäraffekt gelangt das Mykobakterium tuberculosis über die ableitenden Lymphbahnen zu den regionalen Lymphknoten. In den lokalen Lymphknoten findet eine weitere Vermehrung des Erregers statt. Zudem stimuliert der Erreger die zelluläre Immunantwort, woraufhin spezifische T-Lymphozyten entstehen. In Folge der T-Zellvermehrung schwillt der Lymphknoten an. Dieser lokale, in die Infektion einbezogene Lymphknoten bildet zusammen mit dem Primäraffekt den so genannten Primärkomplex. Parallel zu der Entstehung des Primärkomplexes kommt es zur Granulombildung und Makrophagen-

aktivierung. Diese Veränderungen sind Folge der Immunreaktion der nun einsetzenden determinierenden Phase der Primär-TBC. Es kommt zu einer Reaktion zwischen den mykobakteriellen Antigenen und den neugebildeten spezifischen T-Zellen. In über 90% der Fälle verharrt die Infektion im Stadium des Primärkomplexes. Hierbei kommt es zu einer Vernarbung und Verkalkung des Primäraffektes und des Primärkomplexes. Da durch die zellvermittelten Immunreaktionen die Vermehrung und die Verbreitung der Erreger ausbleibt, zeigen sich keine klinischen Symptome. Somit besteht im klinischen Sinne keine Krankheit (Hahn 2009).

Als primäre Streuherdbildung bezeichnet man den Vorgang, bei dem ein kleiner Teil der Erreger weitere innere Organe erreicht. Dies kann bereits während des Stadiums des Primäraffektes stattfinden. Ein kleiner Teil der Erreger passiert den regionalen Lymphknoten und erreicht über die Lymphwege und die Blutbahn andere innere Organe. Diese Streuherde, vor allem die, die sich im apikalen Lungenabschnitt abgelagert haben und als Simon-Spitzenherde bezeichnet werden, können noch nach Jahrzehnten reaktiviert werden und Ursache der Reaktivierungskrankheit, der Postprimär-TBC, sein (Hahn 2009).

Die Postprimär-TBC stellt die eigentliche Krankheit dar und manifestiert sich bei knapp 10% der Infizierten. Ausgangspunkt sind meist die Simon-Spitzenherde, seltener ein Primärkomplex. Der Postprimär-TBC liegt eine Schwächung des Immunsystems zugrunde, in deren Folge der Erreger nach Entwicklung des Primärkomplexes nicht mehr unter Kontrolle gehalten werden kann. Ursache für die Schwächung des Immunsystems können unter anderem Unterernährung, starke körperliche Arbeit, hohes Alter, Alkoholismus und eine HIV-Infektion sein. Bei einer frischen TBC-Infektion muss stets an eine HIV-Infektion gedacht werden, da bei einer HIV-Infektion in der Regel ein Primärkomplex reaktiviert wird (Hahn 2009).

3.2.1.5 Klinik

Klinische Symptome der TBC sind unspezifisch und äußern sich in Allgemeinsymptomen wie Fieber, Nachtschweiß und Gewichtsverlust. Die Erkrankung kann sich in verschiedenen Organsystemen manifestieren. In 80% der Fälle manifestiert sich die Postprimär-TBC in der Lunge. Der zu Beginn noch unproduktive Husten nimmt in Folge der Gewebeerstörung zu und wird produktiv.

Wenn eine Verbindung zwischen infiziertem Gewebe und Bronchialsystem entsteht, dann entwickelt sich eine offene Lungen-TBC. Im Sputum lassen sich säurefeste Stäbchen nachweisen, und entstehende infektiöse Aerosole verursachen die Transmission des Erregers. In 10% der Fälle manifestiert sich der Erreger in Pleura und Lymphknoten. Bei Pleurabeteiligung treten typischerweise pleuritische Schmerzen sowie Fieber auf. Häufig wird aufgrund dieser Symptomatik zunächst eine akute Pneumonie anderer Ursache vermutet. Unter den Lymphknoten sind am häufigsten die zervikalen, axillären, inguinalen und hilären Lymphknoten betroffen. Sie sind schmerzlos vergrößert und verursachen lokale Symptome. In den verbleibenden 10% der Fälle manifestiert sich der Erreger im Skelettsystem, dem Zentralnervensystem (ZNS), dem Urogenitaltrakt, dem Darmtrakt und anderen seltenen Lokalisationen. Im Skelettsystem ist am häufigsten die Wirbelsäule betroffen. Es kommt zu Symptomen wie Schmerzen im Bereich der Halswirbelsäule bzw. Rückenschmerzen oder einer Gangschwäche. Die TBC der Meningen betrifft vor allem Kinder im Rahmen der Primär-TBC oder abwehrgeschwächte Personen im Rahmen der postprimären Manifestation (Löscher 2010). Symptomatisch tritt eine zunächst unspezifische Klinik auf, gefolgt von Kopfschmerzen, Hirnnervenausfällen, Liquorzirkulations- und Bewusstseinsstörungen mit dann rascher Verschlechterung des Allgemeinzustandes (Löscher 2010). Ist der Urogenitaltrakt betroffen, bleibt die Erkrankung häufig auf eine Niere beschränkt. Meist steht eine Hämaturie im Vordergrund. Manifestationen im Darmtrakt verursachen bei den Patienten chronische Bauchschmerzen, Durchfälle und Gewichtsverlust (Hahn 2009).

Bei der Miliar-TBC sind zahlreiche hirsekorngroße Infiltrate in den Lungenflügeln und anderen Organen zu finden. Charakteristisch ist die gleichzeitige Erkrankung mehrerer Organsysteme, wobei das ZNS in Kombination mit den Lungenflügeln am häufigsten betroffen ist. Verläuft die Miliar-TBC subakut, kann es zur Pleuritis, Peritonitis und Meningitis kommen. Die akute Verlaufsform der Miliar-TBC kann sich als ARDS manifestieren und hat eine Letalität von 90% (Hahn 2009).

3.2.1.6 Diagnostik

Die wichtigsten diagnostischen Maßnahmen sind der direkte Erregernachweis mittels Mikroskopie, PCR und Kultur, sowie der Tuberkulinhauttest und der Gamma-Interferon-Freisetzungstest (γ -IFN-Test). Bei der mikrobiologischen

Diagnostik mittels Mikroskopie sollte möglichst an drei verschiedenen Tagen Morgensputum als Untersuchungsmaterial gewonnen werden. Nötigenfalls kann die Sputumproduktion durch Inhalation von 5%-iger Kochsalzlösung provoziert, oder eine Bronchiallavage durchgeführt werden. Als Untersuchungsmaterial für die Diagnostik einer extrapulmonalen TBC dient jedes gewonnene Material (Punktate, Biopsien, Urin, Stuhl). Vor der mikroskopischen Untersuchung wird das Untersuchungsmaterial nach Ziehl-Neelsen oder mit Auramin (Fluoreszenzfärbung) gefärbt. Werden bei einem Patienten mikroskopisch säurefeste Stäbchen im Sputum nachgewiesen, muss er sofort als offener TBC-Fall isoliert werden (Hahn 2009).

Der Mendel-Mantoux-Intrakutantest dient als Screeningverfahren. Er erfasst die zellvermittelte Immunreaktion auf Bestandteile der Tuberkuloseerreger, die als sogenanntes Tuberkulin vorliegen. Für den Test werden eine bis zehn Einheiten Tuberkulin streng intrakutan injiziert. Eine positive Tuberkulinreaktion stellt sich als eine nach 24-72 h an der Injektionsstelle auftretende Schwellung dar. Das bedeutet, dass das Immunsystem sich damit auseinandergesetzt hat, oder dass eine aktive Impfung mit BCG stattgefunden hat. Anders verhält es sich bei einem Individuum, das erst frisch infiziert ist und sich noch in Inkubationszeit befindet. In diesem Falle tritt keine Tuberkulinreaktion ein, da noch kein Primärkomplex und noch keine spezifischen T-Zellen gebildet worden sind. Des Weiteren kann es bei Patienten mit Immundefekt, beispielsweise durch eine HIV-Infektion, zu einem falsch negativen Befund kommen. (Hahn 2009).

Der Gamma-Interferon-Freisetzungstest (γ -INF-Test) ist im Vergleich zum Tuberkulintest hoch spezifisch. Er misst die durch mykobakterielle Antigene auslösbare Gamma-Interferon-Produktion durch Blutzellen. Er ist bei Patienten, die mit atypischen Mykobakterien infiziert sind, und bei Patienten, die mit BCG geimpft wurden, bis auf wenige Ausnahmen negativ. In Ländern mit niedriger TBC-Prävalenz, wie den Industrieländern, gilt der Wert des Testverfahrens als gesichert. Umstritten ist er jedoch in Entwicklungsländern mit hoher Prävalenz (Hahn 2009). Beweisend für die Diagnose einer TBC sind daher in erster Linie klinische und röntgenologische Befunde in Kombination mit dem direkten mikrobiologischen Nachweis (Hahn 2009).

3.2.1.7 Therapie

Bei klinischem Verdacht und Nachweis säurefester Stäbchen wird sofort mit einer Therapie begonnen. Um einer möglichen Resistenzentwicklung vorzubeugen, werden mehrere Tuberkulostatika kombiniert. Während der Initialtherapie, die zwei Monate andauert, wird eine Vierfachtherapie aus Isoniazid (INH), Rifampicin (RMP), Pyrazinamid (PZA) und Ethambutol (EMB) verabreicht. In der Stabilisierungsphase wird über weitere vier Monate eine Zweifachtherapie bestehend aus INH und RMP verabreicht. Zur Therapieüberwachung der TBC wird monatlich Sputum auf TBC-Erreger untersucht. Eine ursprünglich offene TBC gilt dann als geschlossen, wenn in drei sukzessiv gewonnenen Sputumproben mikroskopisch oder kulturell keine Erreger mehr nachzuweisen sind (Hahn 2009).

3.2.1.8 Prävention

Bei der Schutzimpfung mit dem Bacillus Calmette-Guérin (BCG) wird intrakutan ein virulenzgeschwächter Stamm des Mykobakterium bovis geimpft. In Deutschland wurde die BCG-Schutzimpfung von 1930 bis 1998 im Säuglingsalter durchgeführt, wird aber von der Ständigen Impfkommission (STIKO) heute nicht mehr empfohlen (Robert-Koch-Institut 2010). Während die BCG-Schutzimpfung zwar im Kindesalter Schutz gegen die meningeale Form der TBC bietet, ist die Schutzfunktion im Erwachsenenalter generell ungenügend (Hahn 2009).

Schnelle Diagnostik, die Isolation offener TBC-Fälle und ein schnellstmöglicher Therapiebeginn sind von größter Bedeutung, da ein Patient mit einer nicht erkannten offenen TBC die wichtigste Ansteckungsquelle darstellt (Hahn 2009).

Die TBC ist eine meldepflichtige Erkrankung (Hahn 2009).

3.2.2 TBC in Entwicklungsländern und insbesondere in Kamerun

Weltweit ist die TBC noch immer die Infektionskrankheit mit der höchsten Morbidität und Mortalität. Während in Westeuropa bereits vor Einführung der antituberkulösen Therapie ein Rückgang der Zahlen an TBC-Patienten zu erkennen ist, kommt es besonders in dicht besiedelten Entwicklungsländern seit Anfang 1990 zu einer deutlichen Zunahme der Erkrankung (Löscher 2010). Die höchsten Prävalenzen werden in subtropischen und tropischen Regionen

beobachtet (Lang 2000). Die Eliminierung der Krankheit wird besonders dadurch erschwert, dass sie sich vor allem in Ländern ausbreitet, in denen sie mit Armut, mangelnden hygienischen Verhältnissen, hoher Bevölkerungsdichte, der HIV-Epidemie und Resistenzentwicklung der Keime einhergeht (Löscher 2010).

Bei der offenen TBC, ist es ein wichtiges Ziel, die weitere Verbreitung in der Bevölkerung zu vermeiden. Dafür entscheidend ist die Verbesserung von Diagnosestellung, Therapie und Prävention. Jährlich werden von einer Person mit nicht erkannter offener TBC 10 bis 14 andere Menschen infiziert (Lang 2000).

Die wichtigsten tuberkulostatisch wirksamen Medikamente sind INH, RMP, PZA, Streptomycin (SM) und EMB. In manchen Regionen wird RMP durch Thiacetazon ersetzt. Bei HIV-positiven Patienten wird die Therapie mit Thiacetazon aufgrund der gehäuften Unverträglichkeitsreaktionen vermieden (Cameroon Ministry of Public Health 1998; Tuberculosis Coalition for Technical Assistance 2006).

Ob eine Therapie erfolgreich verläuft, hängt weniger vom Behandlungsschema als von der Konsequenz der Durchführung ab. Wichtigste Faktoren hierfür sind Kosten und Verfügbarkeit der Medikamente sowie die Compliance der Patienten. Durch nachhaltiges Engagement der nationalen Gesundheitssysteme können diese Faktoren positiv beeinflusst werden. So führen klar definierte und regelmäßig kontrollierte Ziele sowie standardisierte therapeutische und diagnostische Methoden innerhalb eines nationalen Gesundheitswesens zu den besten Therapieerfolgen (Lang 2000).

Weltweit wurde im Jahr 2009 die Zahl an TBC erkrankter Menschen von der WHO auf 9,4 Millionen geschätzt (WHO 2010). Im Jahr 2006 verstarben 1,7 Millionen von 9,2 Millionen TBC-Patienten. Mindestens 700.000 der Erkrankten und 200.000 der verstorbenen Personen waren mit HIV koinfiziert (Löscher 2010). In den meisten Teilen der Welt zeigen Daten der WHO eine stabile und sinkende TBC-Inzidenz, allerdings nehmen die die absoluten Fallzahlen jährlich immer noch um 0,6% zu (WHO 2008; Löscher 2010).

In Kamerun wurde die jährliche TBC-Infektionsrate (ARI) im Jahr 2002 auf 1-2 % geschätzt (Cauthen, Pio et al. 2002). Im Jahr 2009 wurden 1,5 Erkrankungsfälle pro 1000 Einwohner erfasst. Das entsprach ca. 25.500 TBC-Neuerkrankungen (WHO 2009).

Der Altersgipfel der TBC-Patienten in Kamerun liegt zwischen dem 15. und dem 44. Lebensjahr (Corbett, Watt et al. 2003). Männer sind häufiger betroffen als

Frauen (5:3) (Institut National de la Statistique (INS) et ORC 2004; Institut National de la Statistique Enquête 2004). Für die Therapie der TBC stehen in Kamerun außerhalb des NTP keine Medikamente zur Verfügung (Noeske 2010).

Die Therapie in Kamerun sieht folgendermaßen aus: Patienten mit TBC-Erstmanifestation werden sechs Monate lang mit dem üblichen Short Course Chemotherapy (SCC) behandelt. Zwei Monate erhalten die Patienten RMP, INH (in Kamerun ohne Zusatz von Vitamin B-6), PZA und EMB. Danach erfolgt eine Einnahme von RMP und INH für weitere 4 Monate.

Patienten, die bereits früher wegen TBC behandelt worden waren, werden zunächst zwei Monate lang mit RMP, INH, PZA, EMB, SM behandelt, dann einen Monat mit RMP, INH, PZA, EMB. Vom vierten bis zu dem achten Behandlungsmonat wird mit RMP, INH, EMB therapiert (Cameroon Ministry of Public Health 1998).

3.3 HIV und AIDS

3.3.1 Allgemeine Informationen zu HIV und AIDS

3.3.1.1 Definition und Ätiologie

Der Erreger des erworbenen Immunschwächesyndroms (AIDS = Acquired Immunodeficiency Syndrome) ist das Humane Immundefizienz-Virus (HIV). HIV gehört zu dem Genus Lentivirus in der Familie der Retroviren. Retroviren sind Einzelstrang-RNA-Viren, bei denen kurz nach Zelleintritt das RNA-Genom durch eine virale Polymerase (Reverse Transkriptase) in eine DNA-Kopie umgeschrieben wird. Die für den Menschen pathogenen HI-Viren existieren als Subtyp HIV-1 und HIV-2. HIV-1 ist weltweit verbreitet und ist für die weltweite HIV-Epidemie verantwortlich. HIV-2 hingegen kommt im Wesentlichen in Ländern Westafrikas vor (Hahn 2009).

3.3.1.2. Epidemiologie

Laut WHO und United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) leben derzeit weltweit rund 33,4 Millionen Menschen mit HIV/AIDS (davon 15,7 Millionen Frauen über 15 Jahre und 2,1 Millionen Kinder unter 15 Jahre). Davon wurden pro Jahr ca.

2,7 Millionen neu infiziert, und ca. 2,1 Millionen versterben an den Folgen der Infektion (UNAIDS 2007; UNAIDS/WHO 2010). Der Großteil der Infektionen findet in ärmeren Ländern, vor allem in Afrika südlich der Sahara, statt, in denen rund 22 Millionen aller HIV-Infizierten weltweit leben. Ferner sind in Asien und Südamerika betroffen, und zwar in allen Bevölkerungsschichten (Hahn 2009; Hoffmann 2010). HIV wird in diesen afrikanischen und asiatischen Ländern überwiegend heterosexuell übertragen. Eine ebenfalls wichtige Rolle spielt hier die Mutter-Kind-Übertragung (Löscher 2010). In den Industriestaaten Nordamerikas und Europas sind vorwiegend Bevölkerungsgruppen mit Risikoverhalten wie Männer die sexuell promiskuitiv mit Männern aktiv sind (MSM), Prostituierte oder i.v.-Drogenabhängige betroffen (Hahn 2009). Hier stellt HIV/AIDS ein eher marginales Gesundheitsproblem dar, wohingegen es in Entwicklungsländern, vor allem in Afrika südlich der Sahara, die häufigste Todesursache überhaupt darstellt (Hoffmann 2010). AIDS hat die Lebenserwartung vermindert und die Bevölkerungsstruktur erheblich verändert; es sterben vorwiegend Erwachsene, die sich im Berufs- und Familienleben befinden (Hahn 2009). In manchen afrikanischen Staaten ist die Lebenserwartung um über 20 Jahre gesunken; über zehn Millionen Kinder wurden zu Waisen (Hoffmann 2010).

In Deutschland lebten laut Schätzungen des Robert-Koch-Institutes Ende 2010 rund 70.000 Menschen, die mit HIV infiziert sind. Davon haben ca. 54.000 ein positives HIV-Testergebnis erhalten und somit Kenntnis über ihre Infektion. 40.000 davon erhalten eine ART (Robert-Koch-Institut 2010).

3.3.1.3 Übertragung

Hauptübertragungswege sind Geschlechtsverkehr, Nadelstichverletzungen (vor allem i.v.-Drogenabhängige), kontaminiertes Blut oder Blutprodukte sowie die Vertikalübertragung von Mutter auf Kind (vor der Geburt, unter der Geburt, oder durch das Stillen) (Hoffmann 2010). Dabei hängt die Infektionswahrscheinlichkeit stark von der vorliegenden Viruslast der infektiösen Körperflüssigkeit (Sperma, Vaginalsekret, Blut, Plasma, Serum, Muttermilch), deren Volumen, und im Falle einer Verletzung, von deren Art und Tiefe ab (Hahn 2009).

3.3.1.4 Pathogenese

Das CD4-Oberflächenmolekül ist notwendig, um dem HI-Virus den Zelleintritt zu ermöglichen. CD4 findet sich auf etwa 60% der T-Lymphozyten, auf T-Zell-Vorläuferzellen des Knochenmarks und des Thymus sowie auf Monozyten, Makrophagen, Eosinophilen, dendritischen Zellen und Mikroglia. Für den Befall von T-Zellen sind außerdem CXCR4-Korezeptoren für den Zelleintritt nötig, für Monozyten und Makrophagen sind CCR5 Korezeptoren obligat. Das Gut-Associated-Lymphoid Tissue - Gewebe (GALT) der Schleimhäute stellt wahrscheinlich das Hauptreservoir an infizierten T-Zellen dar. Dendritische Zellen gehören in den Schleimhäuten zu den zuerst infizierten Zellen (Löscher 2010). Sie nehmen Fremdartigene auf und transportieren diese in regionale Lymphknoten. Dort werden CD4-positive T-Helferzellen infiziert. Es kommt zu einer massiven Vermehrung der Viren im lymphatischen Gewebe (Löscher 2010).

Innerhalb der ersten drei Wochen nach Erstinfektion löst HIV eine starke Immunantwort aus, unter der CD8-positive zytotoxische T-Zellen gebildet werden, die die initial sehr hohe Viruslast schnell absenken. Je wirksamer diese erste starke T-Zell-Antwort ausfällt, und je stärker die Viruslast gesenkt werden kann, desto länger ist die symptomfreie Krankheitsphase. Somit korreliert die Stärke der initialen HIV-spezifischen T-Zellantwort mit der Prognose der Erkrankung (Hahn 2009). Patienten mit weniger als 1000 HIV-RNA-Kopien/ml sind meist sogar 12 Jahre nach Infektion noch nicht an AIDS erkrankt, wohingegen 80% der Patienten, die zwei Jahre nach Serokonversion eine Viruslast von über 100.000 HIV-RNA-Kopien vorweisen, bereits eine manifeste AIDS-Erkrankung entwickelt haben (Hoffmann 2010). Neben den CD8-positiven zytotoxischen T-Zellen werden in den Wochen nach HIV-Erstmanifestation auch Antikörper gegen eine Reihe bestimmter viraler Proteine gebildet (p24, p19, gp120, gp41) (Hahn 2009).

Das HI-Virus zeichnet sich durch eine hohe genetische Variabilität aus. Dies liegt sowohl an der hohen Fehlerrate der reversen Transkriptase als auch am Mechanismus der Rekombination, bei dem ganze Genomabschnitte ausgetauscht werden (Löscher 2010). Dadurch entstehen täglich zwischen 10^9 und 10^{11} neue Virusmutanten. Auch wenn nicht alle neuen Virusmutanten lebensfähig sind, entstehen doch genug neue Mutationsformen, um Resistenzen gegen die antiretroviralen Medikamenten auszubilden. In einem infiziertem Individuum ist

daher niemals nur eine einzige HIV-Sequenz zu finden, sondern eine Vielzahl unterschiedlicher HIV-Sequenzen (Hahn 2009).

3.3.1.5 Klinik

Die Klassifikation der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) richtet sich nach den klinischen Symptomen, der Anzahl der CD4-positiven T-Zellen im peripheren Blut und den AIDS-definierenden Erkrankungen.

CD-4-Zellzahl	Klinische Einteilung		
	A	B*	C**
	Asymptomatische- und Akute HIV-Erkrankung oder persistierende, generalisierte Lymphadenopathie	Symptomatische HIV-Erkrankung die nicht A und C entspricht	AIDS-indikator-Erkrankung
>500 Zellen/ μ l	A1	B1	C1
200-499 Zellen/ μ l	A2	B2	C2
<200 Zellen/ μ l	A3	B3	C3

* z.B. Mundsoor, Herpes Zoster, Haarzelleukoplakie, etc.

** opportunistische Infekte wie *Pneumocystis-jirovicii*-Pneumonie, Toxoplasmose, etc.

Tab1.: CDC-Klassifikation für HIV infizierte Erwachsene und Heranwachsende (ATEC National Resource Center 2012)

Der natürliche Verlauf einer HIV-Infektion wird in drei Stadien unterteilt:

1. Akute Infektion (Stadium I)
2. Asymptomatische Phase (Stadium II)
3. Symptomatische Phase/AIDS (Stadium III).

Bei der akuten Infektion treten ca. 10-30 Tage nach Infektion in 50-90% der Fälle Allgemeinsymptome wie Fieber, Gliederschmerzen, Abgeschlagenheit, Halsschmerzen, Kopfschmerzen, Exantheme, Arthralgien, zervikale Lymphknotenschwellung, Ulzera oder teilweise Soor im Mund auf. Bei ca. 20% der Erkrankten entspricht das Bild einer infektiösen Mononukleose. Diese Symptome klingen meistens in weniger als 14 Tagen wieder ab. Während der akuten Infektion entstehen durch die extrem starke Replikation des Virus sehr hohe Viruslasten, und die Zahl der CD4-Lymphozyten im peripheren Blut sinkt aufgrund der Zerstörung durch das replizierende HIV stark ab. Durch den Anstieg der CD8-positiven virusspezifischen zytotoxischen T-Zellen kommt es zu einem erniedrigten Quotienten von CD4- zu CD8-Zellen. Da in diesem Stadium Antikörper gegen HIV

oft noch nicht vorhanden sind, kann ein in diesem Stadium durchgeführter HIV-Test falsch negativ sein (sogenanntes diagnostisches Fenster) (Hahn 2009).

In dem anschließenden zweiten Stadium, der asymptomatischen Phase, sind die Patienten in der Regel symptomlos, aber weiterhin infektiös (Hahn 2009).

Das dritte Stadium der Erkrankung, das Vollbild AIDS, tritt ohne Therapie ca. 1-15 Jahre nach Erstmanifestation auf. AIDS stellt das Endstadium der unbehandelten HIV-Infektion dar. Charakteristisch sind Auswirkungen, die auf ein geschwächtes Immunsystem zurückzuführen sind. Dies sind in der Regel opportunistische Infektionen (wie z.B. Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie, Zytomegalie-Viruserkrankungen, Candidiasis, Tuberkulose, Toxoplasmose) oder typische AIDS-assoziierte Tumoren (wie z.B. Kaposi-Sarkom, primäres zerebrales Lymphom, Non-Hodkin-Lymphom, invasives Zervixkarzinom, Analkarzinom) (Hahn 2009).

3.3.1.6 Diagnostik

Zur Diagnostik einer HIV-Infektion dient in erster Linie ein HIV-Antikörper-Nachweis. Verwendet wird ein Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA). Als Test-Antigene dienen in erster Linie die Proteine p24 (Kapsidprotein), gp120 und gp41 (Hüllglykoproteine). Da die HIV-Antikörperbildung erst ca. drei bis sechs Wochen nach Erstmanifestation, in Einzelfällen sogar erst nach bis zu sechs Monaten, einsetzt, schließt ein negatives ELISA-Ergebnis eine HIV-Infektion nicht aus. Aus diesem Grund gewinnen in letzter Zeit immer mehr Antikörper/Antigen-Kombinationstests, die das bereits kurz nach Erstinfektion zirkulierende p24-Antigen erfassen können, an Bedeutung. Neben dem Antikörpernachweis mittels ELISA steht auch der Antikörpernachweis im Western Blot zu Verfügung. Durch diesen Test lässt sich im Sinne eines Bestätigungstestes überprüfen, ob ein positives ELISA-Ergebnis tatsächlich auf einer Reaktion von Patientenantikörpern mit HIV-Antigenen oder auf einer unspezifischen Reaktion beruht (Hahn 2009). Der sensitivste Nachweis einer HIV-Infektion in der Frühphase ist der Nachweis von viraler RNA mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR). Die PCR ist in der Lage, sowohl das "freie Virus" z.B. im Plasma (in Form von genomischer RNA), als auch das "integrierte Provirus" in Zellen (in Form von viraler DNA) nachzuweisen. Während der Nachweis von proviraler DNA nur noch in Ausnahmefällen für diagnostische Zwecke genutzt wird, findet der empfindlichere Nachweis viraler RNA aus dem Serum und Plasma in der Praxis die häufigere Anwendung. Hierbei

wird virale RNA mithilfe der reversen Transkriptase zunächst in cDNA umgeschrieben, bevor diese mittels PCR amplifiziert wird. Die in der Regel heute angewendete Real-Time-PCR (RT-PCR), bei der die Menge an im Plasma oder Serum vorliegender RNA quantifiziert und dadurch die Viruslast bestimmt werden kann, dient sowohl zur Kontrolle des Therapieerfolges als auch zur Bestätigung der Diagnose im Zeitraum des diagnostischen Fensters. Des Weiteren wird die RT-PCR in Deutschland routinemäßig eingesetzt, um Blutspenden zu testen, und um im Rahmen der antiretroviralen Kombinationstherapie die Viruslast des Patienten zu überprüfen (Hahn 2009).

3.3.1.7 Therapie

Im März 2010 standen 28 Einzel- und Kombinationspräparate für antivirale HIV-Therapie zur Verfügung. Diese sind insgesamt fünf Wirkstoffklassen zuzuordnen: Die Nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTI), die durch kompetitive Inhibition der Reversen Transkriptase zu einem Einbau falscher Bausteine und dadurch zum Kettenabbruch führen (z.B. Emtricitabin, Lamivudin, Zidovudin), die Nichtnukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNRTI), die durch nichtkompetitive (allosterische) Bindung an der Reversen Transkriptase die Enzymaktivität reduzieren (z.B. Efavirenz, Nevirapin, Etravirin), die Protease-Inhibitoren (PI), die durch Hemmung der Protease die Aufspaltung der HIV-Vorläuferproteine und die daraus resultierende Entstehung von Kapsid-Proteinen (z.B. p24) verhindern und zur Bildung unreifer, nicht infektiöser Viruspartikel führen (z.B. Lopinavir, Atazanavir, Darunavir), die Entry-Inhibitoren (Korezeptorblocker und Fusionsinhibitoren) die durch Blockade des sich an der Virushülle befindende gp41-Protein die Bindung und Verschmelzung des HIV mit der Wirtsmembran verhindern (Maraviroc, Enfuvirtide) und zuletzt die Integrase-Inhibitoren, die den Einbau viraler DNA in das Wirtsgenom verhindern (Raltegravir). Da eine Heilung mit den derzeit verfügbaren Präparaten bislang noch nicht möglich ist, bleibt es das wichtigste Therapieziel, das Leben des Patienten bei möglichst guter Gesundheit und hoher Lebensqualität zu verlängern (Hoffmann 2010). Daher ist es von großer Bedeutung, die Zerstörung des Immunsystems zu verhindern, indem man die dafür verantwortliche HIV-Replikation unter Kontrolle hält (Hahn 2009). Dies ist heute in der Regel für mehrere Jahrzehnte möglich (Hoffmann 2010). Nach derzeit gültigen Richtlinien wird mit der Therapie erst dann begonnen, wenn die HIV-Infektion

soweit fortgeschritten ist, dass die CD4-Zahl auf unter 350 Zellen/ μ l Blut gefallen ist oder eine Erkrankung der Kategorie B oder C der CDC-Klassifizierung auftritt. Eine suffiziente HIV-Therapie wird durch eine Kombinationstherapie gewährleistet. Das derzeitige Therapieprinzip der Wahl ist die Kombination von 2 NRTI plus einer Substanz aus den vier anderen Medikamentenklassen (Hoffmann 2010).

3.3.1.8. Prävention

Die wichtigste Prävention ist die Vermeidung einer Exposition. Hierzu gehören allgemeine Maßnahmen wie ständige Bevölkerungsaufklärung bezüglich Risikoverhaltens und –situationen (z.B. Benutzung von Kondomen, Schutzhandschuhe, sterile Nadeln) wie auch, nach Abwägung des Risikos, eine medikamentöse Expositionsprophylaxe nach Verletzung oder Kontakt mit HIV-infiziertem Blut bzw. anderer ggf. infektiöser Körperflüssigkeiten (Hahn 2009).

3.3.2. HIV und AIDS in Entwicklungsländern und speziell in Kamerun

Laut WHO und UNAIDS leben weltweit rund 33,4 Millionen Menschen mit HIV/AIDS (UNAIDS/WHO 2010). Etwa 67% der HIV-infizierten Menschen leben in Afrika (UNAIDS/WHO 2007; UNAIDS/WHO 2008). Allein in den afrikanischen Ländern südlich der Sahara leben 22 Millionen aller HIV-Infizierten, und HIV ist die häufigste Todesursache (Hoffmann 2010). Dies liegt unter anderem daran, dass in Entwicklungsländern die HIV-Infizierten oft an nicht HIV-typischen Infektionskrankheiten wie bakteriellen Pneumonien oder Diarrhöen versterben, bevor überhaupt die typischen opportunistischen Infektionen, die für das Endstadium der HIV-Infektion (=AIDS) charakteristisch sind, auftreten. Die wichtigste opportunistische Erkrankung ist hier die TBC (Löscher 2010).

In Kamerun, dessen Bevölkerung auf 18,5 Millionen geschätzt wird, gibt es jährlich schätzungsweise 60.000 neue HIV-Infektionen (Noeske 2010). Am häufigsten findet sich der HIV-Subtyp A des HIV-1 Virus der Gruppe M (Fonjungo, Mpoudi et al. 2002; Ndembi, Takehisa et al. 2004; Ndongmo, Pieniazek et al. 2006). Vorrangig betroffen sind die 15- bis 45-Jährigen. Die HIV-Infektionsrate wird im Landesdurchschnitt auf 5,5% geschätzt. Das entspricht 540.000 infizierten Menschen. Männer sind zu 4,1%, Frauen dagegen zu 6,8% betroffen (Institut

National de la Statistique (INS) et ORC 2004). Zur HIV-Diagnostik stehen in Kamerun verschiedene Testverfahren zur Verfügung. Unter anderem wird ein HIV-Schnelltest durchgeführt, dem bei positiven Ergebnis eine weitere Untersuchung im Centre Pasteur du Cameroun in der Hauptstadt Yaounde folgt. Ein negatives Ergebnis wird als richtig-negativ akzeptiert. Die Bestimmung der CD4-Zellzahl ist Standard bei einer HIV-Neudiagnose, wird jedoch nur in 60 Gesundheitszentren in ganz Kamerun angeboten. Eine Virenlastquantifizierung findet ausschließlich im Centre Pasteur du Cameroun statt. Indikation für eine antiretrovirale Therapie sind CD4-Zellzahlen unter 350 oder eine diagnostizierte TBC. Die Erstbehandlung ist eine Dreifachtherapie aus Lamivudine, Zidovudine und Efavirenz. Die Kosten für die Patienten liegen bei etwa einem Euro für einen HIV-Schnell-Test und fünf Euro für den Immunstatus anhand der CD4-Zellzahlen. Die ART ist kostenlos. Für die HIV-Prophylaxe werden regelmäßig Aufklärungskampagnen durchgeführt, oftmals auch zielgruppenspezifisch wie beispielsweise für Schwangere, Gefangene, oder TBC-Patienten. Speziell für Schwangere werden überall in Kamerun Preventing-of-Mother-to-Child-Transmission (PMTCT) angeboten. Zudem werden landesweit, mitfinanziert von der deutschen Entwicklungshilfe, kostenlos Kondome zur Verfügung gestellt.

3.4 HIV/TBC-Koinfektion

3.4.1. Pathogenese der Interaktion zwischen HIV und TBC

Eine HIV-Infektion bzw. AIDS und eine TBC begünstigen sich gegenseitig. Der Verlust von CD4-T-Lymphozyten führt zu einer Verminderung der Granulombildung und unzureichender Makrophagenaktivierung, die den Ausbruch einer TBC-Erkrankung begünstigt. Wenn überhaupt keine Granulombildung mehr stattfindet und die Mykobakterien sich ungehindert ausbreiten können, kann sich eine akute sepsisartige Verlaufsform der TBC entwickeln (Landouzy-Sepsis), an der die Patienten meist versterben. Umgekehrt verursacht eine Infektion mit *M. tuberculosis* in einem HIV-Patienten eine verstärkte T-Zell-Aktivierung. Sind die T-Zellen jedoch mit HIV infiziert, führt das zu einer stärkeren Virusvermehrung und infolgedessen zur beschleunigten Ausbildung des vollen Krankheitsbildes AIDS (Hahn 2009).

3.4.2. Situation in Entwicklungsländern und insbesondere in Kamerun

Die TBC ist in Entwicklungsländern die wichtigste opportunistische Erkrankung bei HIV-Infektion (Löscher 2010). HIV verschlechtert die zellvermittelte Immunabwehr und damit die Immunantwort bei einer TBC-Neuinfektion (Sume G.E. 2008). Mit der HIV-Infektion steigt das Risiko für eine TBC-Neuinfektion, für eine latente TBC-Reaktivierung sowie für die TBC-Progression nach Infektion (Daley 1992; Löscher 2010). Bei HIV-negativen Patienten mit einer latenten TBC-Infektion liegt das Risiko, im Verlauf ihres Lebens eine aktive TBC zu entwickeln, bei 10-20%. Bei HIV-positiven Patienten mit latenter TBC-Infektion entwickelt sich meist innerhalb von zwei Jahren eine aktive TBC (Boon 2006; Löscher 2010). HIV führt so zu einer Häufung neuer TBC-Fälle (Sume G.E. 2008). Seit Beginn der HIV-Epidemie kann man einen dramatischen Anstieg der TBC-Inzidenz beobachten, speziell in Ländern mit hoher Koprävalenz (Löscher 2010). Vor allem die extrapulmonalen TBC-Erkrankungen nehmen im Verlauf einer fortschreitender HIV-Infektion und der damit verbundenen Immundefizienz zu. Während etwa 25% der HIV-infizierten Patienten eine extrapulmonale TBC entwickeln, sind unter dem Vollbild AIDS 70% der Patienten an einer extrapulmonalen TBC erkrankt (Lang 2000).

Die antituberkulöse Therapie bei HIV entspricht weitgehend der für immungesunde Patienten (3.2.1.7, Seite 13). Sie besteht aus einer Vierfachtherapie mit INH, RMP, PZA und EMB, gefolgt von einer Erhaltungstherapie aus INH und RMP. Allerdings sind mögliche Wechselwirkungen mit antiretroviralen Medikamenten und höhere Nebenwirkungsraten zu beachten (Löscher 2010). In manchen Regionen wird in der TBC-Therapie RMP durch Thiacetazon ersetzt. Bei HIV-Patienten wird die Therapie mit Thiacetazon aufgrund der gehäuften Unverträglichkeitsreaktionen vermieden (Cameroon Ministry of Public Health 1998). Für HIV-Patienten mit einer latenten TBC empfiehlt die WHO in Entwicklungsländern eine INH-Monotherapie. Allerdings wird diese präventive INH-Monotherapie aufgrund der oft problematischen Differenzierung zu einer doch schon aktiven TBC und der Ungenauigkeit der Hauttests in vielen Ländern nicht oder nur sporadisch durchgeführt (Löscher 2010).

In der Regel wird zuerst mit der TBC-Therapie begonnen und ca. 2-8 Wochen danach mit der antiviralen Therapie (ART). Ein zu früher Beginn der ART erhöht die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines bei mykobakteriellen Infektionen häufigen Immunrekonstitutionssyndroms, wohingegen ein späterer Beginn der ART

mit dem Risiko weiterer opportunistischer Erkrankungen einhergeht. Von einem Abwarten des ART-Beginns bis zur vollständigen Beendigung der TBC-Therapie ist ebenfalls abzuraten. Dies wurde in der Starting Antiretroviral Therapy at Three Points in Tuberculosis-Studie (SAPIT), die im südlichen Afrika durchgeführt wurde, untersucht. Hierbei zeigte sich, dass in der Untersuchungsgruppe mit dem sequenziellen Therapiebeginn eine um 55% höhere Mortalität als in der Untersuchungsgruppe mit integriertem Therapiebeginn zu verzeichnen war (Löscher 2010).

Ob eine Therapie erfolgreich verläuft, hängt weniger vom Behandlungsschema, als von der konsequent durchgeführten Therapie als solcher ab. Wichtigste Faktoren hierfür sind Kosten und Verfügbarkeit der Medikamente sowie die Compliance der Patienten. Durch ein nachhaltiges Engagement der nationalen Gesundheitssysteme können diese Faktoren positiv beeinflusst werden. So führen klar definierte und regelmäßig kontrollierte Ziele sowie standardisierte therapeutische und diagnostische Methoden innerhalb eines nationalen Gesundheitswesens zu den besten Therapieerfolgen (Lang 2000).

Von den weltweit neu an TBC erkrankten 9,4 Millionen sind ca. 1,1 Millionen (12%) mit HIV-koinfiziert (WHO 2010). Etwa 80% der Koinfizierten leben in Afrika (Lucas 1993; WHO 2010).

Die Wahrscheinlichkeit einer HIV-Koinfektion bei einer frisch diagnostizierten TBC liegt weltweit bei 13%, in Afrika bei 40% und in einigen afrikanischen Gegenden bei 80% (Löscher 2010). TBC ist eine der Haupttodesursachen bei HIV-Patienten in Afrika, weil sie die HIV-Replikation und somit das Fortschreiten einer HIV-Infektion verstärkt (Lucas 1993; Centers for Disease Control and Prevention 1998; Maher, Harries et al. 2005).

In Kamerun sind 40% der TBC-Patienten mit dem HIV koinfiziert (Mbanya, Sama et al. 2008; Kuaban C. 2009). Um Finanzmittel einzusparen, werden in Kamerun, entgegen den WHO-Empfehlungen, HIV- und TBC-Programme häufig voneinander getrennt (Noeske 2007). Bereits im Jahr 2002 veröffentlichte die WHO Empfehlungen zur Verbesserung der lokalen Zusammenarbeit zwischen TBC- und HIV-Programmen (Cameroon Ministry of Public Health 2002; Cameroon Ministry of Public Health 2006). Empfohlen wurde, dass sich alle TBC-Patienten einem HIV-Test unterziehen und bei einem positiven HIV-Testergebnis eine Cotrimoxazolprophylaxe erhalten. 2004 folgten WHO-Empfehlungen zur

Einrichtung von Gruppen auf nationaler, regionaler und lokaler Ebene zur Koordination von lokalen TBC- und HIV-Programmen (WHO 2004).

3.5 Das Gesundheitssystem in Kamerun

In Kamerun existieren ein staatliches und ein nichtstaatliches Gesundheitssystem. Die Einrichtungen des staatlichen Gesundheitssystems umfassen vier Kategorien: sieben zentrale Krankenhäuser, elf regionale Krankenhäuser, 178 Bezirkskrankenhäuser und 1650 Gesundheitszentren. Die Hauptversorgung der Bevölkerung wird in den Bezirkskrankenhäusern und in den zugeordneten Gesundheitszentren geleistet. Das Gesundheitssystem einer jeden Region wird durch die jeweilige Gesundheitsdelegation (Gesundheitsministerien der Regionen) koordiniert (Noeske 2007).

Die nichtstaatlichen Gesundheitseinrichtungen sind teils gemeinnützig, teils kommerziell organisiert. Die gemeinnützigen Gesundheitseinrichtungen sind größtenteils in kirchlicher Trägerschaft. Es handelt sich um 40 Missionsstationen mit ambulanter Betreuung und 350 Gesundheitszentren. Diese Einrichtungen bewältigen je nach Region 25 bis 40% der Gesundheitsfürsorge. Eine Zusammenarbeit mit den kommerziell organisierten Gesundheitseinrichtungen besteht nur in speziellen Fällen oder Programmen, wie z.B. dem Expanded Programme on Immunization (EPI) und dem NTP. Die kommerziell organisierten Gesundheitseinrichtungen umfassen im Wesentlichen private Spezialkliniken in größeren Städten (Noeske 2007).

3.6 Das nationale Tuberkuloseprogramm (NTP)

3.6.1 Entstehung und Strukturen des nationalen Tuberkuloseprogramms

In Kamerun gab es bis 1987 ein Programm zur TBC-Bekämpfung unter Federführung des Ministeriums für öffentliche Gesundheit (Ministère de Santé publique). Während dieser Zeit wurden Diagnostik sowie ambulante und stationäre Therapie kostenlos angeboten. Die Wirtschafts- und Finanzkrise Ende der 1980er Jahre führte jedoch zur Streichung von finanziellen Mitteln in der TBC-

Bekämpfung. Infolgedessen wurde die TBC nicht mehr als Hauptgesundheitsproblem angesehen. Im Jahre 1997 wurde erneut ein NTP entsprechend Empfehlungen der WHO und IUATLD eingeführt (Cameroon Ministry of Public Health 1998; Enarson D 2000 ; National Tuberculosis Control Programme 2004; WHO 2006). Auf nationaler Ebene wurde dieses Programm erst ab dem Jahr 2002 umgesetzt und aus Mitteln des Global Fund finanziert. 2004 fand auf nationaler Ebene eine Reorganisation des NTP statt, um die Verwendung der vom Global Fund bereitgestellten Mittel besser zu kontrollieren. Dies wurde unter anderem durch eine Einführung eines zentralen Kontrollkomitees (Tuberculosis Central Technical Group) bewirkt. Dieses Kontrollkomitee besteht aus einem Vorsitzenden und sechs Abteilungen. Eine Abteilung ist für die Betreuung und Verwaltung der Patienten zuständig, eine andere für die Kommunikation mit den unterstützenden Organisationen. Eine dritte Abteilung widmet sich der Forschung und der Schulung von Personal. Ferner gibt es noch Abteilungen für Labordiagnostik, für Verwaltung und Finanzwirtschaft sowie Monitoring und Follow-up. Auf regionaler Ebene besteht das Kontrollkomitee aus Koordinatoren, denen speziell geschulte Krankenschwestern zur Seite stehen. Die Koordinatoren beaufsichtigen das Monitoring, die Evaluation, die Planung, die Fortbildung und die Datenerhebung in den jeweiligen Einrichtungen. Den größten Zulauf haben staatliche Krankenhäuser, Missionskrankenhäuser sowie die staatlichen Gesundheitszentren, welche über eine gute Sach- und Personalausstattung verfügen. Auf ganz Kamerun verteilt gibt es 214 Gesundheitszentren, welche Patienten mit TBC behandeln (Stand Dezember 2009). Bei einer Einwohnerzahl von 18,5 Millionen Einwohnern versorgt ein für die TBC-Therapie ausgestattetes Gesundheitszentrum im Durchschnitt 84.130 Menschen. Das Zentrallabor "Centre Pasteur de Cameroun" in der Landeshauptstadt Yaounde dient dem NTP als Referenzlabor. Es führt Qualitätskontrollen durch und bildet Laborpersonal aus. Es befindet sich in privater Trägerschaft (Noeske 2007; Kuaban C. 2009).

3.6.2 Inhalte des nationalen Tuberkuloseprogramms

Das NTP hat von der WHO das Ziel übernommen, bis 2014 85% aller bisher diagnostizierten TBC-Patienten zu heilen und mindestens 70% der bisher nicht erfassten offenen TBC-Patienten zu entdecken. Ziel des EPI, das ein Teil des staatlichen Impfprogramms ist und mit dem NTP verflochten ist, ist es, wenigstens

80% der jährlich geborenen Kinder mittels BCG zu impfen (WHO 2006; Kuaban C. 2009).

Seit 2004 wird das NTP vor allem vom Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria (GFATM) finanziert. Hinzu kommt Unterstützung von der WHO, der deutschen Gesellschaft für internationale Zusammenarbeit (GIZ), der schweizer Aide aux Lépreux Emmaüs-Suisse (ALES) und dem französischen Service de Coopération et d'Action Culturelle (SCAC) und Agence Française de Développement (AFD) (Kuaban C. 2009).

Voraussetzung für die Umsetzung des NTP sind Schulungen und Kurse für das Gesundheitspersonal der Gesundheitszentren, einschließlich Schulung über Führung eines TBC-Registers (Abb. 3, Seite 33). Die folgende Tabelle zeigt die Anzahl von Mitarbeitern des NTP, die zwischen dem Jahre 2002 und 2008 weitergebildet wurden (Noeske 2007).

Mitarbeiter	Allgemeinärzte	Pneumologen	Krankenschwestern	Labor-MTA's
Anzahl	210	7	700	240
Tätigkeit	Diagnose, Folgeuntersuchung/ -behandlung	Diagnose, Folgeuntersuchung/ -behandlung	Folgeuntersuchung/-behandlung, Medikamenteneinnahmeüberwachung	Sputummikroskopie

Tab2.: Übersicht NTP Mitarbeiter, Stand 12/2008

TBC-Patienten werden in Gesundheitszentren, Bezirkskrankenhäusern und HIV-Therapiezentren "passiv" detektiert. Das bedeutet, dass Patienten, die wegen einer anderen Erkrankung zur Untersuchung kommen, als Verdachtsfall identifiziert werden. Von diesen Patienten wird eine Sputumprobe untersucht. Nur bei komplizierten Fällen oder bei Verdacht auf Resistenz wird die Sputumprobe an Speziallabors oder an Referenzkrankenhäuser weitergereicht, in denen Kulturen und Resistogramme, basierend auf Empfehlungen von WHO und IUATLD angelegt bzw. erstellt werden (WHO/UNAIDS 2004; WHO/UNAIDS 2005). Als weitere Maßnahme werden Aufklärungskampagnen organisiert. Diese werden meist über die Medien geführt und haben das Ziel, die Bevölkerung über Symptome der TBC zu informieren. Dazu gehören auch Informationen darüber, wie sich durch die Therapie die Lebensbedingungen von TBC-Patienten verbessern lassen. Des Weiteren werden die Standorte der oben erwähnten Gesundheitszentren bekannt gemacht. In manchen Regionen werden Informationsflugblätter verbreitet, auf

denen über TBC und deren Behandlungsmethoden informiert wird. Mit solchen Flugblättern sind auch Gefängnisinsassen erreichbar. Für die Ermittlung der Ansteckungswege gibt es nationale Richtlinien (National Tuberculosis Control Programme 2004). So sollen alle Familienmitglieder eines TBC-Patienten auf TBC untersucht werden. Dies ist, von manchen Missionskrankenhäusern abgesehen, bisher nur sehr lückenhaft umgesetzt worden (Noeske 2007).

Für die TBC-Therapie differenziert das NTP zwischen TBC-Erstmanifestationen, die demzufolge auch zum ersten Mal behandelt werden, und Fällen, die zum wiederholten Mal therapiert werden. Letztere umfassen TBC-Rückfälle (Patienten, die bereits zu einem früheren Zeitpunkt in Therapie waren, bei denen die TBC jedoch erneut ausgebrochen ist), TBC-Therapieversager (Patienten, bei denen die Therapie nicht erfolgreich war) oder Therapieabbrecher (National Tuberculosis Control Programme 2004).

Patienten mit TBC-Erstmanifestation werden sechs Monate lang mit dem üblichen SCC behandelt. Zwei Monate erhalten die Patienten RMP, INH (in Kamerun ohne Zusatz von Vitamin B-6), PZA und EMB. Danach erfolgt eine Einnahme von RMP und INH für weitere vier Monate.

Patienten, die bereits früher wegen TBC behandelt worden waren, werden zunächst zwei Monate lang mit RMP, INH, PZA, EMB, SM behandelt, dann einen Monat mit RMP, INH, PZA, EMB. Vom vierten bis zu dem achten Behandlungsmonat erfolgt eine Therapie mit RMP, INH, EMB (Tab. 3) (Cameroon Ministry of Public Health 1998).

Tuberkulosetherapie für Erwachsene	
TBC-Erstmanifestation	Rückfälle, Therapieversager, Therapieabbrecher
1. und 2. Monat RMP, INH, PZA, EMB, (SM)	1. und 2. Monat RMP, INH, PZA, EMB, (SM)
	3. Monat RMP, INH, PZA, EMB
3. bis 6. Monat RMP, INH	4. bis 8. Monat RMP, INH, EMB

Tab. 3: TBC-Medikation NTP

3.6.3 Ergebnisse des NTP von 2003 bis 2007

Abbildung 2 zeigt die TBC-Fälle, die das NTP in den Jahren 2003 bis 2007 in ganz Kamerun neu erfasst hat.

Im Jahr 2003 wurden 16478 TBC-Patienten neu erfasst; im Jahr 2004 waren es 18790 Patienten. Im Jahr 2005 wurden 22073 und im Jahr 2006 wurden 24878

TBC-Patienten neu erfasst. Im Jahr 2007 wurden 24589 TBC-Patienten neu erfasst (10.1.1, Abb. 2). Die Ergebnisse für die Jahre 2008 und 2009 waren zum Zeitpunkt der Datenerhebung noch nicht verfügbar (Kuaban C. 2009).

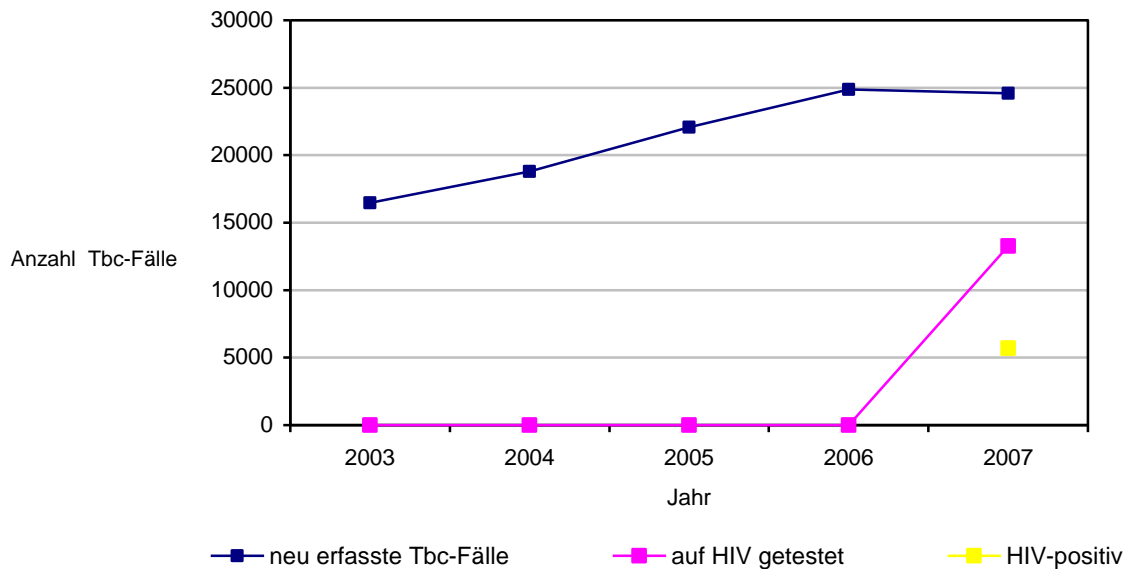


Abb. 2: Alle neu erfassten TBC-Patienten, Anzahl der HIV-Tests, Anzahl HIV-positiver Tests; 2003 bis 2007 in Kamerun

Da die HIV-Tests auf freiwilliger Basis erst seit 2007 systematisch allen neu erfassten TBC-Patienten angeboten wurden, liegen für Anzahl der durchgeführten HIV-Tests und die HIV/TBC-Koinfektion in ganz Kamerun nur Ergebnisse ab dem Jahr 2007 vor. Im Jahr 2007 wurden 13258 (54%) der 24589 TBC-Patienten auf HIV untersucht und 5707 (43%) der 13258 waren HIV positiv. Zuvor war die Erfassung dieser Daten zu keinem Zeitpunkt Bestandteil des NTP gewesen. Ebenfalls kein Bestandteil des NTP war die systematische Verordnung einer Cotrimoxazolprophylaxe für koinfizierte Patienten und deren Registrierung. Insgesamt ist anhand der Daten des NTP zwischen 2003 und 2007 eine Zunahme an neu erfassten TBC-Patienten in ganz Kamerun zu verzeichnen. Eine Aussage über den Verlauf der HIV-Testraten, über die HIV/TBC-Koinfektion sowie über die Verordnung einer Cotrimoxazolprophylaxe ist jedoch aufgrund mangelnder systematischer Umsetzung des NTP leider nicht möglich (Corbett, Watt et al. 2003).

4 Ziele der Arbeit

Diese Arbeit untersucht im Rahmen eines Pilotprojektes in der Region Littoral, welchen Effekt die systematische Neuorganisation des NTP bezüglich Erfassung und Versorgung von HIV/TBC-koinfizierten Patienten in der Region Littoral hat. Sollte eine Verbesserung der Versorgung der Patienten zu verzeichnen sein, so könnten die Maßnahmen zur Reorganisation des NTP auf ganz Kamerun ausgeweitet werden.

Die vorhandenen Daten aus dem Zeitraum vom vierten Quartal 2007 bis zum vierten Quartal 2009 werden im Hinblick auf folgende Fragen ausgewertet:

- Worin bestanden die organisatorischen Maßnahmen, die zu einer Verbesserung der Umsetzung des NTP führen sollten?
- Wie erfolgreich war die Umsetzung der organisatorischen Maßnahmen des NTP?
- Wie viele der neu erfassten TBC-Patienten wurden auf HIV getestet?
- Wie viele HIV/TBC-koinfizierten Patienten erhielten eine Cotrimoxazolprophylaxe?
- Wie hat sich die Mortalität aller TBC-Neuerfassungen seit der Verbesserung der Organisation des NTP verändert?

5 Material und Methoden

5.1 Zeiträume

Die Datenerhebung der Studie bezieht sich das vierte Quartal des Jahres 2007, das Jahr 2008, sowie das Jahr 2009.

5.2 Teilnehmende Gesundheitszentren in der Region Littoral

Die Region Littoral ist in vier "Districts" (Verwaltungsbezirke) unterteilt. Dies sind Sanaga Maritime, Nkam, Moungo und Wouri. Douala, die Hauptstadt Littorals, liegt im Verwaltungsbezirk Wouri. Im Stadtgebiet von Douala nehmen 20 medizinische Einrichtungen an dem NTP, und somit an der Datenerhebung, teil. Es handelt sich um kirchliche und staatliche Einrichtungen. Eine Auflistung über Art und Träger der Krankenhäuser bzw. Gesundheitszentren befindet sich in Anhang (10.1.2).

In den drei ländlichen Verwaltungsbezirken Sanaga Maritime, Nkam und Moungo werden 12 medizinische Einrichtungen in dieser Studie berücksichtigt (10.1.3).

Insgesamt wurden also die Daten von 32 medizinischen Einrichtungen ausgewertet.

5.3 Studienpopulation

Für die Studie wurden Daten von Patienten verwendet, die im Rahmen des NTP in Kamerun behandelt wurden und 15 Jahre oder älter waren. Die Daten dieser Patienten wurden aus den oben genannten 32 Krankenhäusern und Gesundheitszentren erhoben und ausgewertet.

5.4 Ein- und Ausschlusskriterien für die Teilnahme am NTP

Einschlusskriterium war eine HIV/TBC-Koinfektion.

Ausschlusskriterium war ein Lebensalter unter 15 Jahren.

5.5. Quellen der Daten

Neben Patientenkarten (das sind die Patientenkurven, die in der jeweiligen Einrichtung geführt werden) dienten die HIV-Register sowie die von uns durchgeführten Patientenbefragungen als Informationsquellen.

Im Rahmen des NTP wurden zusätzliche, spezielle Patientenregister entwickelt (Abb. 3, Seite 33) und an die am NTP teilnehmenden Einrichtungen verteilt. Auf diese Weise hatte jede Einrichtung exakt dasselbe Register zur Datenerhebung im Gebrauch.

5.6. Datenerhebung

Für die Studie wurde ein Erfassungsbogen (Abb. 4, Seite 34) entworfen, auf den die Daten aus den TBC-Registern übernommen wurden. Dieser Erfassungsbogen diente der Datenerhebung in den insgesamt 32 am NTP teilnehmenden Krankenhäusern und Gesundheitszentren in der Region Littoral.

In einem Zeitraum von sieben Wochen wurden die unter 5.7. aufgeführten Daten für die unter 5.1. dargestellten Zeiträume zusammengetragen. Es wurde täglich eines der Krankenhäuser oder Gesundheitszentren (siehe 5.2. sowie Anhang 10.1.2 und 10.1.3) aufgesucht. Vor Ort wurde ein Informationsgespräch mit dem Verantwortlichen der Einrichtung geführt. Im Anschluss daran wurden die Patientenkarten, HIV-Register und TBC-Register herangezogen und die gewünschten Daten erfasst.

Im Anschluss daran wurden diese Daten in Excel-Tabellen übertragen und ausgewertet.

Die Daten für das dritte und vierte Quartal 2009 wurden Anfang 2010 nachgereicht.

PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE CONTRE LA TUBERCULOSE - CAMEROUN/ Nationales Programme zur Bekämpfung der Tuberkulose - Kamerun

REGISTRE DE LA TUBERCULOSE/TUBERKULOSE REGISTER

Date d'enregistrement	N° d'ordre	Nom et Prenoms	Sexe (M/F)	Age	Adresse (Quartir ou Ville ou Village ou Pays)	Nom de la formation sanitaire de rattachement du malade	Date début du traitement et régime*	Classification TPM+ = P+ TPM- = P- TEP = EP	Type de malade**/Art der Krankheit						Examen de crachat./Sputum-Auswertung (Indiquer en haut le résultat, en bas la date de l'examen)				Résultat de traitement./Behandlungsergebnis (Indiquer la date du résultat) ***						Test VIH et prise en charge			Observations
									Nouveau	Rechute	Echec	Reprise traitement	Transfert - entrée	Autre	Contrôle/Kontrolle				Guéri	Traitement terminé	Echec	Décédé	Perdu de vue	Transfert- sortie	Résultat P,N,I,R,NF	CTM (O/N)	ARV (O/N)	
															Dépistage	Mois 0	2/3è mois	5è mois										
Erfassungsdatum	Patientennummer	Name und Vorname	Geschlecht	Alter	Adresse	Name der Einrichtung in der die Krankheit entdeckt wurde	Behandlungsbeginn und Therapie schema	TBC-Form (ZN-/ZN+/EP)	Neuinfektion	Rückfälle	Therapieversager	wiederholt Therapierter	Verlegungen	Andere	0. Monat	2. bis 3. Monat	5. Monat	6. bis 8. Monat	Geheilte	Behandlung beendet	Therapieversager	Verstorbene	lost to follow up	Verlegungen	HIY-Testergebnis	Cotrimoxazol Therapie	HAART	Beobachtungen

* {RH}EZ : régime de tous les NC {RH}SEZ : régime de traitement

** Mettre une croix dans la colonne appropriée

*** Mettre la date dans la colonne appropriée

Abb. 3:: Auszug aus dem original TBC-Register des NTP inklusiv deutscher Übersetzung (blau)

Gesundheitszentren		Zeitraum von ** bis **									
		neu erfasste TBC-Patienten		Auf HIV getestet		HIV+		HIV + und Cotrimoxazolprophylaxe verordnet		Verstorbene	
		Anzahl		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
1	CPP Laquintinie										
2	CS Cath Barcelone										
3	HD Bonassama										
4	CEBEC Bonaberi										
5	H St Albert le Grand										
6	HD Deido										
7	HD New Bell										
8	New Bell Prison										
9	HD Nylon										
10	CSI Cath Oyack										
11	Hopital Militaire Dia										
12	CMS Cité Sic										
13	HD Log-Baba										
14	Mboppi Baptiste BBH										
15	CS Cath Miséricorde										
16	CMA Bépanda										
17	Ad Lucem Bonamoussadi										
18	HD de la Cité des Palmiers										
19	Hopital Général de Douala										
20	CMA Delangue										
21	CMA cath Dibamba										
22	CSI Ekol Mbeng										
23	HD Loum										
24	HD Mbanga										
25	St Jean de Malte										
26	H CEBEC Ndoungue										
27	HD Nkondjock										
28	HP Nkongsamba										
29	H Cath Pouma										
30	H EPC Sakbayeme										
31	HD Yabassi										
32	Prison d'Edéa										
Gesamtsumme											

Abb. 4.: Beispiel Erfassungsbogen: neu erfasste TBC-Patienten, Anzahl der HIV-Tests, Cotrimoxazolprophylaxe Verordnungen, Verstorbene

5.7. Ausgewertete Parameter

Zu folgenden Parametern wurden in dieser Studie Daten erhoben:

- die Anzahl aller neu erfassten TBC-Patienten
- der Anteil der neu erfassten TBC-Patienten, die einem HIV-Test zugestimmt haben
- die Anzahl der getesteten Patienten, bei denen der HIV-Test positiv ausgefallen ist
- die Anzahl der HIV/TBC-koinfizierten Patienten denen eine Cotrimoxazolprophylaxe verordnet wurde
- die Mortalität aller neu erfassten TBC-Patienten

5.8 Datenverarbeitung Statistik

Die Erfassung und Ordnung der erhobenen Daten wurde mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Excel durchgeführt.

Die Verteilungen der Häufigkeiten in den einzelnen Kategorien wurden mit den Statistikprogrammen Statistical Analysis Systems (SAS) und Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) mittels Chi-Quadrat-Test (X^2 -Test) und Mantel-Haenszel-Chi-Quadrat-Test berechnet. Ein p-Wert $\leq 0,05$ wurde als statistisch signifikant angesehen.

6 Ergebnisse

6.1 Ausgangssituation vor der Reorganisation des NTP

6.1.1 Baseline-Erhebung in der Region Littoral

Im ersten Quartal 2007 fand in der Region Littoral eine Erhebung über die Zahl der neu erfassten TBC-Patienten, die Durchführung von HIV-Tests sowie die Umsetzung der Cotrimoxazolprophylaxe bei HIV/TBC-koinfizierten Patienten statt, um die Ausgangslage vor der Reorganisation des NTP in der Region Littoral zu verdeutlichen. Ort der Datenerhebung waren 30 Gesundheitszentren, von denen 19 in der Stadt Douala und 11 in den umliegenden Verwaltungsbezirken lagen. Des Weiteren wurde eine Stichprobe von insgesamt 30 HIV/TBC-koinfizierten Patienten zusammengestellt und persönlich befragt (Djouffou 2007).

6.1.2 Ergebnisse der Baseline-Erhebung

6.1.2.1 Neu erfasste TBC-Patienten

Im ersten Quartal 2007 wurden 867 neue TBC-Patienten erfasst.

6.1.2.2 HIV/TBC-Koinfektion

451 (52%) aller neu erfassten TBC-Patienten wurden auf HIV getestet. 407 (90%) der getesteten Patienten waren HIV-positiv. (Abb. 5, Seite 40)

6.1.2.3 Cotrimoxazolprophylaxe-Verordnungen

45 (11%) der 407 auf HIV getesteten TBC-Patienten wurde eine Cotrimoxazolprophylaxe verordnet, nicht aber die Anzahl der Patienten erfasst (Abb. 5, Seite 40). In sieben Gesundheitszentren wurde überhaupt keine Cotrimoxazolprophylaxe verordnet. 19 Gesundheitszentren überwiesen die HIV/TBC-koinfizierten Patienten wegen der Behandlungskosten an so genannte UPEC-Einrichtungen in den "Districts" (Verwaltungsbezirken), die speziell für HIV-Infizierte nicht aber für TBC zuständig sind. Eine Zusammenarbeit zwischen den UPEC und den Gesundheitszentren des NTP fand zu diesem Zeitpunkt noch nicht statt.

6.1.2.4. Logistische und finanzielle Probleme

In 11 der 30 Gesundheitszentren war der HIV-Test gratis. In den restlichen Einrichtungen beliefen sich die Kosten eines einzelnen Tests auf 500 bis 3000 FCFA (ca. 0,75 bis 4,50 € pro Test). In 42% der Gesundheitszentren bestanden Nachschubprobleme, und es herrschte Mangel an Cotrimoxazol und HIV-Testmaterial.

Viele Patienten hatten Schwierigkeiten, die Gesundheitszentren, bzw. die Unité de prise en charge (UPECs) zu erreichen. Achtzig Prozent der Befragten gaben an, dass die Entfernung zu groß und die Anreise zu kompliziert sei und 70% sagten, dass die Anfahrtskosten zu teuer seien. Vierzig Prozent der Patienten zweifelten an der Einhaltung der Schweigepflicht bzw. des Datenschutzes. Siebzig Prozent gaben an, dass sie lieber in eine Behandlungseinrichtung ihrer Wahl gehen würden, statt, je nach Wohnort, bestimmten Gesundheitszentren zugewiesen zu werden.

6.1.3. Konsequenzen der Baseline-Erhebung 2007

Ziele und Strategien zur Verbesserung der Organisation des NTP wurden definiert und umgesetzt, wie im Folgenden beschrieben.

Für die Region Littoral wurde ein verantwortlicher Ansprechpartner eingesetzt.

Das Gesundheitspersonal wurde mit den nationalen Richtlinien bezüglich der Vorgehensweise bei den HIV-Tests und der Cotrimoxazolprophylaxe vertraut gemacht (10.1.4). Dies geschah im Rahmen eines Workshops im Anschluss an das jährliche Evaluierungstreffen sowie durch eine weitere praktische Übungseinheit. Bei dem jährlichen Evaluierungstreffen kommen alle Verantwortlichen des NTP wie Ärzte, Pfleger, Laboranten usw. zusammen, um die TBC-Registerergebnisse zu diskutieren und die Strategien neu abzustimmen.

Für jedes Gesundheitszentrum wurden schriftlich standardisierte Vorgehensweisen bezüglich der TBC-Therapie und der HIV-Tests, der HIV-Testdurchführung und der Cotrimoxazolprophylaxe festgelegt.

Des Weiteren wurde die Menge der benötigten Reagentien für HIV-Tests und die Menge der benötigten Cotrimoxazolprophylaxe berechnet und die kontinuierliche Versorgung für die einzelnen Gesundheitszentren geplant.

In Zusammenarbeit mit dem Gesundheitspersonal wurden die Anfahrtsmöglichkeiten der Patienten zu den jeweiligen Gesundheitszentren geplant und organisiert.

In jedem Gesundheitszentrum wurde ein monatliches Monitoring zur Registrierung und Kontrolle bezüglich der Umsetzung der eingeführten Maßnahmen und der Sorgfältigkeit bei der Datenerhebung eingeführt. Dieses Monitoring wurde unter Aufsicht eines verantwortlichen Ansprechpartners gestellt, der zuvor in dem jeweiligen Gesundheitszentrum für diese Aufgabe eingesetzt worden war und der einmal im Quartal ein Bericht abzugeben hatte (Noeske 2007).

6.2 Ergebnisse unserer Pilotstudie

6.2.1 Anzahl neu erfasster TBC-Patienten, durchgeführter HIV-Tests, HIV-Testergebnisse und Verordnung einer Cotrimoxazolprophylaxe

6.2.1.1 Viertes Quartal 2007

Im vierten Quartal 2007 wurden 1396 neue TBC-Patienten erfasst. Von den 1396 neu erfassten TBC-Patienten stimmten 773 (55%) einem HIV-Test zu. Bei 600 der getesteten Patienten (78%) war der HIV-Test positiv. Daten zur Cotrimoxazolprophylaxe wurden im Rahmen des NTP erst ab dem zweiten Quartal 2008 erfasst (10.1.5, Abb. 5).

6.2.1.2 Erstes Quartal 2008

Im ersten Quartal des Jahres 2008 wurden 1547 neue TBC-Patienten erfasst. Von den 1547 neu erfassten TBC-Patienten ließen sich 1118 (72,3%) auf HIV testen. Bei 429 der getesteten Patienten (38,4%) war der HIV-Test positiv (10.1.6, Abb. 5).

6.2.1.3. Zweites Quartal 2008

Im zweiten Quartal 2008 wurden 1203 neue TBC-Patienten erfasst. Von den 1203 neu erfassten TBC-Patienten ließen sich 937 (77,9%) auf HIV testen. Bei 347 (37%) der getesteten Patienten war der HIV-Test positiv und 264 (76,1%) der HIV/TBC-koinfizierten Patienten wurde eine Cotrimoxazolprophylaxe verordnet (10.1.6, Abb. 5).

6.2.1.4 Drittes Quartal 2008

Im dritten Quartal 2008 wurden 1383 neue TBC-Patienten erfasst. Von den 1383 neu erfassten TBC-Patienten ließen sich 1118 (80%) auf HIV testen. Bei 419 (37,5%) der getesteten Patienten fiel der HIV-Test positiv aus und 328 (78,3%) der 419 HIV/TBC-koinfizierten Patienten wurde eine Cotrimoxazolprophylaxe verordnet (10.1.6, Abb. 5).

6.2.1.5 Viertes Quartal 2008

Im vierten Quartal 2008 wurden 1407 neue TBC-Patienten erfasst. Von den 1407 neu erfassten TBC-Patienten stimmten 1154 (8%) dem HIV-Test zu. Bei 415 (36%) der 1154 getesteten Patienten fiel der HIV-Test positiv aus und 392 (94,5%) der 415 HIV/TBC-koinfizierten Patienten wurde eine Cotrimoxazolprophylaxe verordnet (10.1.6, Abb. 5).

6.2.1.6 Erstes Quartal 2009

Im ersten Quartal wurden 1524 neue TBC-Patienten erfasst. Von den 1524 neu erfassten TBC-Patienten ließen sich 1238 (81,2%) auf HIV testen. Bei 454 (36,7%) der 1238 getesteten Patienten war der HIV-Test positiv und 432 (95,2%) der 454 HIV/TBC-koinfizierten Patienten wurde Cotrimoxazolprophylaxe verordnet (10.1.7, Abb. 5).

6.2.1.7 Zweites Quartal 2009

Im zweiten Quartal 2009 wurden 1396 neue TBC-Patienten erfasst. Von den 1396 neu erfassten TBC-Patienten ließen sich 1200 (86%) auf HIV testen. Bei 421 (35,1%) der 1200 getesteten Patienten war der HIV-Test positiv und 344 (81,7%) der 421 HIV/TBC-koinfizierten Patienten wurde eine Cotrimoxazolprophylaxe verordnet (10.1.7, Abb. 5)

6.2.1.8 Drittes Quartal 2009

Im dritten Quartal 2009 wurden 1248 neue TBC-Patienten erfasst. Von den 1248 neu erfassten TBC-Patienten ließen sich 1132 (90,7%) auf HIV testen. Bei 413 (36,5%) der 1132 getesteten Patienten war der HIV-Test positiv und 385 (93,2%) der 413 HIV/TBC-koinfizierten Patienten wurde eine Cotrimoxazolprophylaxe verordnet (10.1.7, Abb. 5).

6.2.1.9 Viertes Quartal 2009

Im vierten Quartal 2009 wurden 1442 neue TBC-Patienten erfasst. Von den 1442 neu erfassten TBC-Patienten ließen sich 1323 (91,7%) auf HIV testen. Bei 433 (32,7%) der 1323 getesteten Patienten war der HIV-Test positiv und 405 (93,5%) der 433 HIV/TBC-koinfizierten Patienten wurde eine Cotrimoxazolprophylaxe verordnet (10.1.7, Abb. 5).

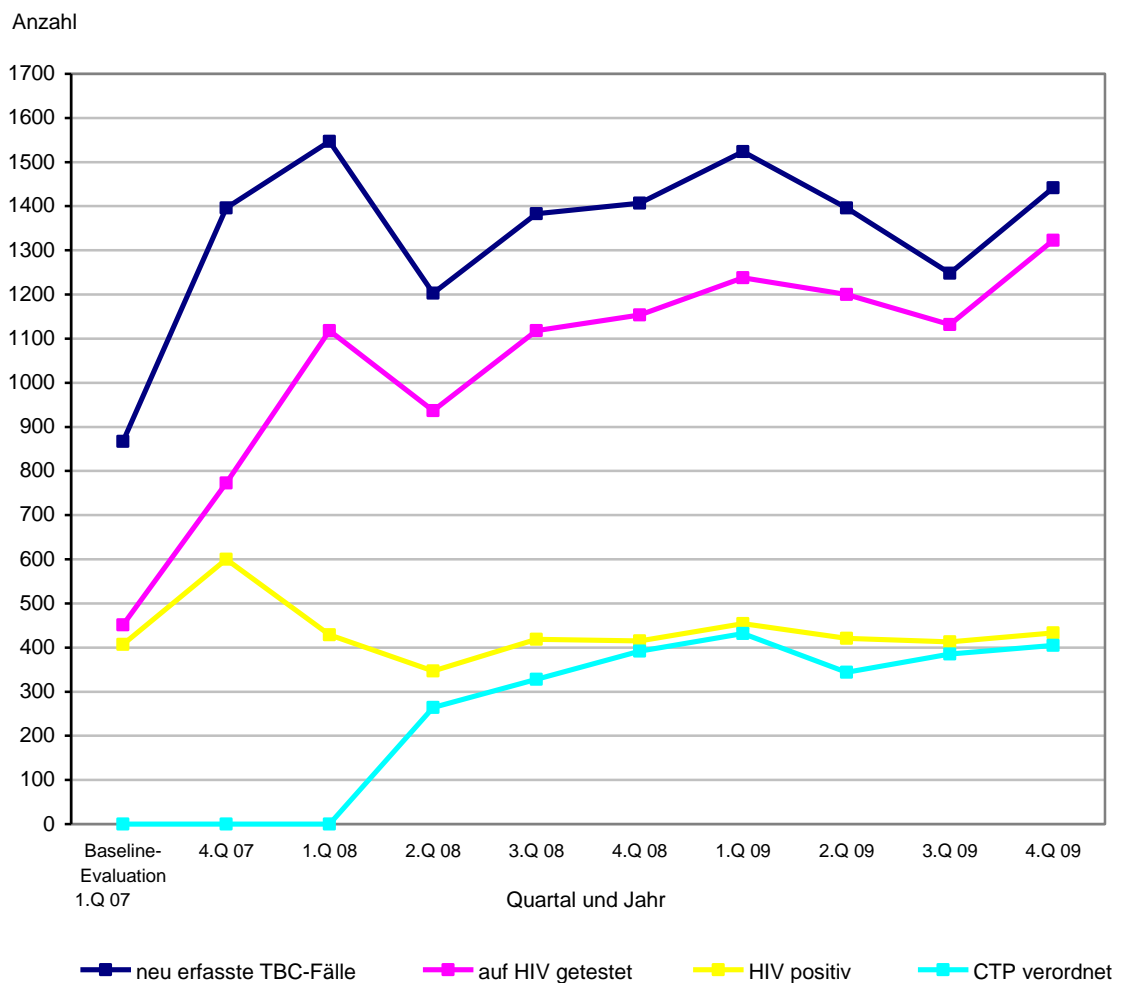


Abb. 5: Alle neu erfassten TBC-Patienten, Anzahl der HIV-Tests, Anzahl der HIV-positiven Tests, Anzahl der Cotrimoxazolprophylaxe-Verordnungen; Baselineevaluation im 1. Quartal 2007 und Vergleich 4.Quartal 2007 bis 4.Quartal 2009; Littoral

6.2.2 Veränderung der Mortalität aller neu erfassten TBC-Patienten

Abb. 6 zeigt die Anzahl der verstorbenen TBC-Patienten vom vierten Quartal 2007 bis zum vierten Quartal 2009. Erfasst wurden alle Todesfälle, die während der sechsmonatigen Behandlungsdauer auftraten. Ebenfalls erfasst, aber nicht Teil dieser weiterführenden Auswertung, waren die Anzahl der geheilten Patienten, die Anzahl der Patienten, die die Therapie beendet hatten, die Anzahl der Therapieversager, die Anzahl der "lost to follow up"-Patienten und die Anzahl der verlegten Patienten.

Im vierten Quartal 2007 war die Empfehlung zur systematischen Verordnung einer Cotrimoxazolprophylaxe an HIV/TBC-koinfizierten Patienten noch nicht in Kraft getreten, wohingegen das ab dem zweiten Quartal 2008 der Fall war.

6.2.2.1 Viertes Quartal 2007

Im vierten Quartal 2007 wurden 1396 neue TBC-Patienten erfasst, von denen 101 (7,23%) verstarben. 469 Patienten waren geheilt worden; bei 551 war die Therapie abgeschlossen, bei acht versagte die Therapie, 172 waren "lost to follow up" und 95 waren in eine andere Einrichtung verlegt worden (10.2.4, Abb. 6).

6.2.2.2 Erstes Quartal 2008

Im ersten Quartal 2008 wurden 1547 neue TBC-Patienten erfasst, von denen 85 (5,49%) verstarben. 556 Patienten waren geheilt worden; bei 647 war die Therapie abgeschlossen, bei zehn versagte die Therapie, 153 waren "lost to follow up" und 96 waren in eine andere Einrichtung verlegt worden (10.2.4, Abb. 6).

6.2.2.3 Zweites Quartal 2008

Im zweiten Quartal 2008 wurden 1203 neue TBC-Patienten erfasst, von denen 63 (5,24%) verstarben. 413 Patienten waren geheilt worden; bei 509 war die Therapie abgeschlossen, bei elf versagte die Therapie, 125 waren "lost to follow up" und 82 waren in eine andere Einrichtung verlegt worden (10.2.4, Abb. 6a & 6b).

6.2.2.4 Drittes Quartal 2008

Im dritten Quartal 2008 wurden 1383 neue TBC-Patienten erfasst, von denen 68 (4,91%) verstarben. 519 Patienten waren geheilt worden; bei 597 war die Therapie

abgeschlossen, bei sieben versagte die Therapie, 126 waren "lost to follow up" und 66 waren in eine andere Einrichtung verlegt worden (10.2.4, Abb. 6a & 6b).

6.2.2.5 Viertes Quartal 2008

Im vierten Quartal 2008 wurden 1407 neue TBC-Patienten erfasst, von denen 67 (4,76%) verstarben. 503 Patienten waren geheilt worden; bei 606 war die Therapie abgeschlossen, bei zehn versagte die Therapie, 132 waren "lost to follow up" und 89 waren in eine andere Einrichtung verlegt worden (10.2.4, Abb. 6a & 6b).

6.2.2.6 Erstes Quartal 2009

Im ersten Quartal 2009 wurden 1524 neue TBC-Patienten erfasst, von denen 71 (4,66%) verstarben. 560 Patienten waren geheilt worden; bei 665 war die Therapie abgeschlossen, bei 6 versagte die Therapie, 138 waren "lost to follow up" und 84 waren in eine andere Einrichtung verlegt worden (10.2.4, Abb. 6a & 6b).

6.2.2.7 Zweites Quartal 2009

Im zweiten Quartal 2009 wurden 1396 neue TBC-Patienten erfasst, von denen 62 (4,43%) verstarben. 498 Patienten waren geheilt worden; bei 618 war die Therapie abgeschlossen, bei 14 versagte die Therapie, 129 waren "lost to follow up" und 75 waren in eine andere Einrichtung verlegt worden (10.2.4, Abb. 6a & 6b).

6.2.2.8 Drittes Quartal 2009

Im dritten Quartal 2009 wurden 1248 neue TBC-Patienten erfasst, von denen 52 (4,16%) verstarben. 536 Patienten waren geheilt worden; bei 461 war die Therapie abgeschlossen, bei 13 versagte die Therapie, 113 waren "lost to follow up" und 73 waren in eine andere Einrichtung verlegt worden (10.2.4, Abb. 6a & 6b).

6.2.2.9 Viertes Quartal 2009

Im vierten Quartal 2009 wurden 1442 neue TBC-Patienten erfasst, von denen 45 (3,1%) verstarben. 582 Patienten waren geheilt worden; bei 603 war die Therapie abgeschlossen, bei 17 versagte die Therapie, 128 waren "lost to follow up" und 67 waren in eine andere Einrichtung verlegt worden (10.2.4, Abb. 6a & 6b).

6.2.3 Signifikanztestung der Veränderung der Ergebnisse vom vierten Quartal 2007 bis zum vierten Quartal 2009

6.2.3.1 Vergleich der Anzahl der neu erfassten TBC-Patienten

Im vierten Quartal 2007 wurden 1396 neue TBC-Patienten erfasst. Im vierten Quartal 2009 wurden 1442 neue TBC-Patienten erfasst.

6.2.3.2 Vergleich der Anzahl der durchgeführten HIV-Tests

Im vierten Quartal 2007 wurden 773 (55%) der 1396 neu erfassten TBC-Patienten auf HIV getestet. Im vierten Quartal 2009 wurden 1323 (91,7%) der 1442 neu erfassten TBC-Patienten auf HIV getestet. Der Anstieg des Anteils der HIV-getesteten Patienten von 55% auf 91,7% ist signifikant ($p < 0,0001$).

6.2.3.3 Vergleich der Anzahl der HIV positiven Testergebnisse

Im vierten Quartal 2007 war der HIV-Test bei 600 (78%) der 773 getesteten Patienten positiv. Im vierten Quartal 2009 war der HIV-Test bei 433 (32,7%) der 1323 getesteten Patienten positiv. Der Rückgang des Anteils positiver HIV-Tests von 78% auf 32,7% ist signifikant ($p < 0,0001$).

6.2.3.4 Vergleich der Anzahl der Cotrimoxazolprophylaxe Verordnungen

Vom vierten Quartal 2007 und bis zum ersten Quartal 2008 wurden im Rahmen des NTP noch keine Daten zur Cotrimoxazolprophylaxe erfasst. Im zweiten Quartal 2008 erhielten 264 (76%) der 347 HIV/TBC-koinfizierten Patienten eine Cotrimoxazolprophylaxe. Im vierten Quartal 2009 erhielten 405 (93,5%) der 433 HIV/TBC-koinfizierten Patienten eine Cotrimoxazolprophylaxe. Der Anstieg des Anteils der Patienten die eine Cotrimoxazolprophylaxe erhalten, von 76% auf 93,5% ist signifikant ($p < 0,0001$).

6.2.3.5 Vergleich der Mortalitätsrate

Im vierten Quartal 2007 wurden 1396 neue TBC-Patienten erfasst, von denen 101 (7,23%) verstarben. Im vierten Quartal 2009 wurden 1442 neue TBC-Patienten erfasst, von denen 45 (3,1%) verstarben. Der Rückgang der Mortalität der HIV/TBC-koinfizierter Patienten von 7,23% auf 3,1% ist signifikant ($p < 0,0001$).

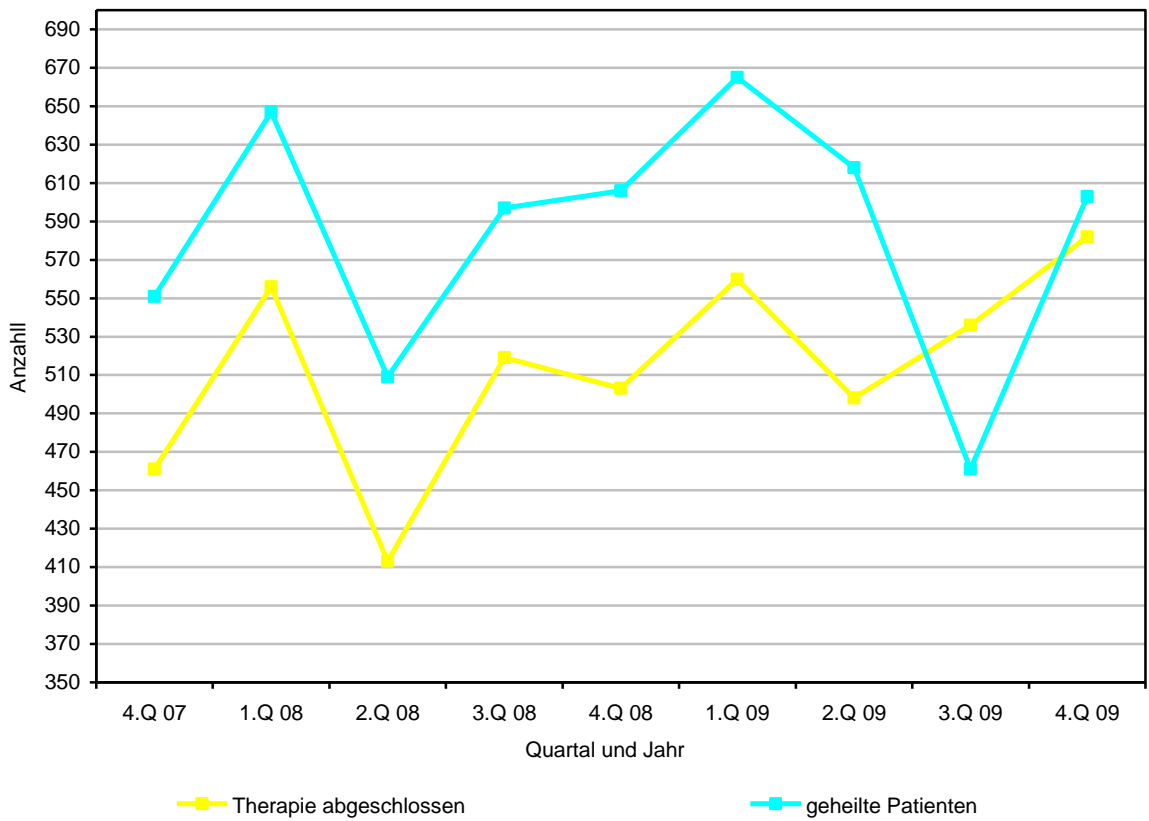


Abb. 6 a: Outcome aller neu erfassten TBC-Patienten; 4. Quartal 07 bis 4. Quartal 09

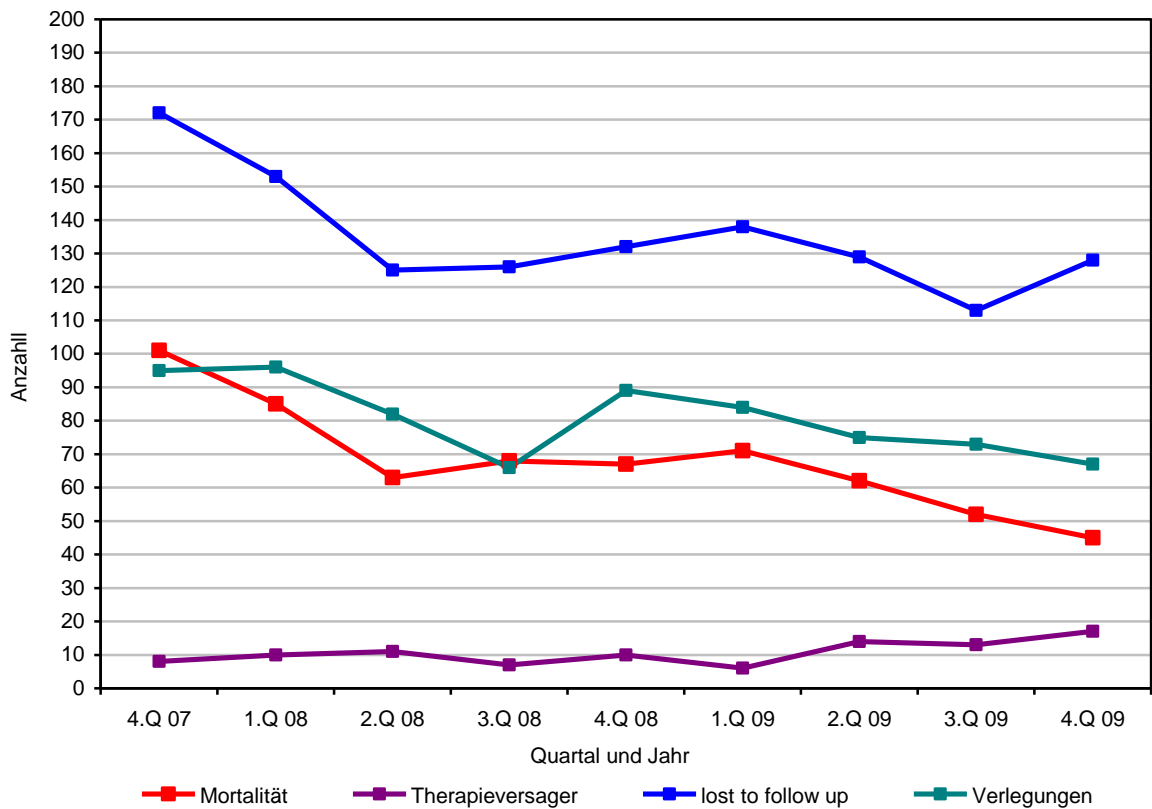


Abb. 6 b: Outcome aller neu erfassten TBC-Patienten; 4. Quartal 07 bis 4. Quartal 09

7 Diskussion

7.1 Objektive Wertung der Methodik

Der Erfolg eines Nationalen Tuberkuloseprogramms (NTP) hängt stark von der Qualität der Erfassung und Auswertung seiner Daten ab. Andererseits ist nur ein gut funktionierendes NTP in der Lage, standardisierte und aussagekräftige Daten zu erheben (WHO 2005). In den meisten Teilen der Welt, in denen NTPs etabliert sind, wie auch in Kamerun, findet die Erfassung und Auswertung der Daten manuell auf Papier statt. Der Vorteil der handschriftlichen Datenerhebung liegt darin, dass sie mit geringem technischem Aufwand leicht zu etablieren ist. Sie kann relativ leicht in allen Ebenen des Gesundheitssystems, also auch bis auf die niedrigste regionale Verwaltungsebene, umgesetzt werden. Die Kosten für den laufenden Betrieb sind gering. Die Nachteile einer solchen manuellen Datenerhebung liegen darin, dass man Schwankungen in der Qualität der Daten erst spät entdeckt. Zudem ist die manuelle Datenerhebung und –auswertung zeitaufwendig. Des Weiteren sind die Möglichkeiten, das Patientengeheimnis sicherzustellen und Datenverlust zu verhindern, beschränkt. Die elektronische Datenerhebung, die bereits in den afrikanischen Ländern Südafrika, Botswana, Tansania, Uganda und Kenia umgesetzt wird, ist dagegen zeitsparend, erlaubt komplexere Analysen, erhöht die Präzision, und die Einhaltung des Patientengeheimnisses und Datensicherheit können leichter gewährleistet werden. Trotzdem kann die elektronische Datenerhebung aufgrund mangelnder Infrastruktur, mangelnder personeller Ressourcen und wesentlich höheren Anschaffungskosten in vielen Ländern der Welt, wie auch in Kamerun, nicht ohne weiteres etabliert werden (Nadol, Stinson et al. 2008).

Allerdings hat unsere Studie exemplarisch in der Region Littoral, gezeigt, dass es in Kamerun möglich ist, das NTP systematisch und erfolgreich umzusetzen. Hierbei sind die gezielt geschulten Mitarbeiter von großer Bedeutung. Der wichtigste Faktor der manuellen und der elektronischen Datenerhebung bleibt der zuständige Mitarbeiter. Die Qualität der erfassten Daten hängt von dessen Gründlichkeit und Gewissenhaftigkeit ab. Zeitmangel und Fehler einzelner Mitarbeiter führen zu falschen oder fehlenden Daten (Snodgrass and Chew 1995; Vranken P., D. et al. 2001). Bei der handschriftlichen Datenerhebung muss ein

Verantwortlicher des jeweiligen NTP persönlich alle am NTP teilnehmenden Gesundheitszentren besuchen, um die Daten zwecks zentraler Erfassung und Aufarbeitung abzugreifen. Die anschließende Übertragung in Computerdateien ist arbeitsintensiv und fehleranfällig (Doy 1973; Snodgrass and Chew 1995; Vranken P., D. et al. 2001). In Littoral konnte jedoch anhand unserer Studie gezeigt werden, wie die Reorganisation des NTP auch zur Verbesserungen der Datenerfassung und -auswertung führen kann.

7.2 Diskussion der Ergebnisse

Einer der härtesten Rückschläge in den vergangenen 25 Jahren hinsichtlich der TBC-Kontrollmaßnahmen war der Einfluss der HIV-Epidemie, der die TBC-Inzidenz und -Prävalenz vervielfachte (Nunn and De Cock 2008). Die Notwendigkeit, die HIV-Diagnostik und Behandlung mit in die NTPs zu integrieren, wurde nur langsam erkannt und umgesetzt (Raviglione and Uplekar 2006; WHO 2006; Nunn and De Cock 2008). Zweiundsiebzig Prozent der NTPs, die im Rahmen des WHO-Reports von 2006 ausgewertet wurden, haben die Art ihrer Datenerfassung erneuert oder umgestaltet. Neunundfünfzig Prozent davon gaben an, dass der Hauptgrund für die Umgestaltung die Integration der HIV-Diagnostik und Behandlung bzw. die Datenerfassung gewesen sei (WHO 2006; WHO 2007). Die Folge war, dass in den jeweiligen nationalen TBC-Registern Fortschritte in der Umsetzung der HIV-Diagnostik und Behandlung zu verzeichnen waren. Dennoch ist die Umsetzung der HIV-Diagnostik und Behandlung in vielen der Gesundheitszentren noch weit davon entfernt, vollständig, systematisch und reibungslos umgesetzt zu werden (Van't Hoog, Onyango et al. 2008). So wird längst nicht jeder HIV-Patient auf TBC und nicht jeder TBC-Patient auf HIV untersucht und therapiert (Gunneberg, Reid et al. 2008). Das liegt vor allem an mangelndem Wissen, wie diese Anforderung umgesetzt werden kann (Corneli, Jarrett et al. 2008). Um dies weiter zu verbessern, ist eine genauere Datenerhebung notwendig, die präzise die Art und Weise der Integration der HIV-Diagnostik und -Behandlung in die NTPs beschreibt. Die aussagekräftigsten Parameter sind die Quantität und Qualität der in den TBC-Registern erfassten Patientendaten über den HIV-Status, HIV/TBC-Koinfektion sowie der Cotrimoxazolprophylaxe (Kanara, Cain et al. 2008). Hierbei sind die systematische Umsetzung durch die NTPs und der funktionierende Datentransfer

vom regionalen bis hin zum globalen Niveau die wichtigsten Faktoren (Nunn and De Cock 2008).

Die Integration der HIV-Diagnostik und Behandlung im Rahmen von NTPs hat verschiedene Vorteile gegenüber der HIV-Diagnostik und Behandlung in reinen HIV-Programmen. NTPs sind in der Lage, den größten Teil an Patienten zu erfassen, die eine HIV-Therapie benötigen (Nelson and Wells 2004). Eine HIV-Infektion wird wesentlich früher entdeckt, wenn die Patienten aufgrund von TBC-Symptomen, und nicht erst aufgrund eines anderweitigen HIV-Verdacht, auf HIV getestet werden (Bock, Nadol et al. 2008). Zudem haben NTPs meist jahrzehntelange Erfahrung mit standardisierten Behandlungsverfahren und deren Archivierung und Evaluierung (WHO/UNAIDS 2007). Voraussetzung für die Integration der HIV-Diagnostik und -Behandlung in die NTPs sind auf nationaler Ebene formulierte Richtlinien für die an den NTPs teilnehmenden Gesundheitszentren. Infolgedessen müssen administrative Verwaltungen eingesetzt und die Gesundheitszentren bzw. deren Mitarbeiter geschult werden (WHO/CDC 2005). Evaluationsstudien demonstrieren, dass nach speziellen Schulungen der Mitarbeiter eines Gesundheitszentrums bereits nach drei Monaten 88% der TBC-Patienten, die zuvor aus mangelnder Information und der damit verbundenen Unsicherheit einen HIV-Test abgelehnt hätten, nun einem HIV-Test zustimmen (Bock, Nadol et al. 2008).

In Kamerun wurde das NTP auf nationaler Ebene ab dem Jahr 2002 umgesetzt und aus Mitteln des Global Fund finanziert. Im Jahr 2004 fand eine Reorganisation des NTP statt, um die Verwendung der vom Global Fund bereitgestellten Mittel besser zu kontrollieren. Dies wurde unter anderem durch die Einführung eines zentralen Kontrollkomitees (Tuberculosis Central Technical Group – TB-CTG) bewirkt. Auf regionaler Ebene besteht dieses Kontrollkomitee aus Koordinatoren, denen speziell geschulte Krankenschwestern zur Seite stehen. Die Koordinatoren beaufsichtigen Monitoring, Evaluation, Planung, Fortbildung und Datenerhebung in den jeweiligen Einrichtungen. Allerdings liegen bezüglich der Umsetzung in die Praxis auf nationaler Ebene für Kamerun keine Evaluationsdaten vor. Es ist anzunehmen, dass auf nationaler Ebene die Umsetzung der Richtlinien und Empfehlungen immer noch mangelhaft ist. In der Region Littoral wurde im ersten Quartal 2007 diesbezüglich eine Baselineevaluation erhoben, und die Ergebnisse waren nicht zufriedenstellend. In diesem Quartal wurden in Littoral insgesamt nur

867 neue TBC-Patienten erfasst. Nur 451 (52%) der neu erfassten TBC-Patienten wurden auf HIV getestet und 407 (90%) der getesteten Patienten waren HIV-positiv. Nur 45 (11%) der 407 HIV positiven TBC-Patienten wurde eine Cotrimoxazolprophylaxe verordnet. In sieben Gesundheitszentren wurde überhaupt keine Cotrimoxazolprophylaxe verordnet und in 42% der Gesundheitszentren bestanden Nachschubprobleme und somit Mangel an Cotrimoxazolprophylaxe und HIV-Testmaterial (Djouffou 2007).

Infolge dieser nicht zufriedenstellenden Ergebnisse fand in der Region Littoral in Zusammenarbeit mit der GIZ eine Reorganisation des NTP statt. Die hier vorgestellte Pilotstudie dient der Evaluation der Reorganisation des NTP auf regionaler Ebene, mit dem Ziel, die Maßnahmen, sofern sie sich als erfolgreich erweisen, auf ganz Kamerun auszuweiten. So wurde beispielsweise das Gesundheitspersonal mit den nationalen Richtlinien bezüglich der Vorgehensweise der HIV-Testung und Verordnung der Cotrimoxazolprophylaxe im Rahmen von Workshops vertraut gemacht (siehe Abschnitt 10.1.4, Seite 69). Für jedes Gesundheitszentrum wurden schriftlich standardisierte Vorgehensweisen bezüglich der TBC-Therapie und der HIV-Tests, der HIV-Testdurchführung und der Cotrimoxazolprophylaxe festgelegt. Des Weiteren wurde die Menge der benötigten Reagentien für die HIV-Diagnostik und die Menge der Cotrimoxazolprophylaxe kalkuliert und die kontinuierliche Versorgung für die einzelnen Gesundheitszentren damit sichergestellt. In Zusammenarbeit mit dem Gesundheitspersonal wurden die Anfahrtsmöglichkeiten der Patienten zu den jeweiligen Gesundheitszentren geplant und organisiert. In jedem Gesundheitszentrum wurde ein monatliches Monitoring zur Registrierung und Kontrolle bezüglich der Umsetzung der eingeführten Maßnahmen und der Sorgfältigkeit bei der Datenerhebung implementiert. Dieses Monitoring wurde unter Aufsicht eines verantwortlichen Ansprechpartners gestellt, der zuvor im jeweiligen Gesundheitszentrum für diese Aufgabe eingesetzt worden war und der einmal im Quartal ein Bericht darüber abzugeben hatte (Noeske 2007).

Möglicherweise findet in anderen Ländern eine ähnlich gut strukturierte Reorganisation der NTPs statt. Studien, die - wie unsere Studie - detaillierte Ergebnisse der Reorganisationsmaßnahmen darstellen, liegen unserem Wissens jedoch nicht vor. Daher untersucht diese Studie die Anzahl der neu erfassten TBC-Patienten, der HIV-Testergebnisse und der Cotrimoxazolprophylaxe bei HIV/TBC-

koinfizierten Patienten, sowie der Mortalitätsraten unter den TBC-Neuerfassungen. Im Folgenden werden die Ergebnisse dieser Verbesserungsmaßnahmen des NTPs von Kamerun im Einzelnen diskutiert.

7.2.1 Anzahl der durchgeführten HIV-Tests

Im vierten Quartal 2007 stimmten nur 55,37% der neu erfassten TBC-Patienten einem HIV-Test zu, wohingegen es im vierten Quartal 2009 bereits 91,75% waren. Mitverantwortlich für diese signifikante Zunahme ($p < 0,0001$) können die im Rahmen der Reorganisation des NTPs geleistete Aufklärungsarbeit unter den neu erfassten TBC-Patienten über die Notwendigkeit eines HIV-Tests sowie die Schulung der Mitarbeiter des NTP sein.

In einer Studie von Van't Hoog, Onyango et al. in Nyanza, Kenya, im Jahr 2006 wurde ebenfalls ein Anstieg bezüglich der Einwilligung zu einem HIV-Test der neu erfassten TBC-Patienten vermerkt. Im Jahr 2003 wurden hier insgesamt 1492 TBC-Patienten erfasst, 27 (1,8%) davon auf HIV getestet, die Ergebnisse jedoch nicht im TBC-Register eingetragen. Im Jahr 2006 wurden 3955 TBC-Patienten registriert und 2272 (57%) auf HIV getestet, und die Ergebnisse im TBC-Register eingetragen. In Nyanza war, in Anlehnung an die WHO-Empfehlungen, das NTP in sehr ähnlicher Weise reorganisiert worden wie in Littoral, und damit gelang eine Verbesserung der Umsetzung der Regeln (Akoth O J 2008; Van't Hoog, Onyango et al. 2008). In der Studie von Odhiambo, Kizito et al., ebenfalls in Kenya (Nairobi), wurde festgestellt, dass bis 2003 in Nairobi überhaupt keine neu erfassten TBC-Patienten auf HIV untersucht wurden. Ende 2005 wurden von 2595 neu erfassten TBC-Patienten 1912 (74%) auf HIV getestet (Kenya Ministry of Health 2005; Odhiambo, Kizito et al. 2008). Gasana, Vandebriel et al. zeigten in Rwanda, wo das NTP wie in Kenya und Kamerun in Folge der Empfehlungen der WHO reorganisiert wurde, einen vergleichbaren Anstieg der durchgeführten HIV-Tests von 82% (138/169) im Jahr 2004 auf 93% (240/259) im Jahr 2006 (Rwanda Ministry of Health 2006; Gasana, Vandebriel et al. 2008). Die Art und Weise der Reorganisation entsprach auch hier weitestgehend der Reorganisation des NTP von Littoral. In der Republik Kongo wurden, vergleichbar mit den Ergebnissen unserer Studie, nach verbesserten organisatorischen Maßnahmen des NTP 95% (292/308) der neu erfassten TBC-Patienten auf HIV getestet; zuvor hatten entweder gar keine Tests stattgefunden, oder ihre Ergebnisse waren nicht erfasst

worden (Van Rie, Sabue et al. 2008). Gammino, Mboya et al zeigten mit ihrer Baselineevaluation in Botswana im Zeitraum von Oktober 2004 bis März 2005, in dem 1242 TBC-Patienten registriert wurden und nur bei 580 (47%) ein HIV-Test durchgeführt wurde, wie ineffektiv ein bereits existierendes HIV/TBC-Register sein kann wenn, wenn es nicht systematisch geführt wird (Talbot, Hay Burgess et al. 2004; NACA 2005; Nelson, Talbot et al. 2005; Khan A 2006; Gammino, Mboya et al. 2008).

Auch in außerafrikanischen Ländern wurden NTPs nach WHO-Empfehlungen reorganisiert. Anhand der Ergebnisse ist, wie auch in unserer Studie, der Erfolg der Reorganisationsmaßnahmen der NTPs abzulesen. So wurden beispielsweise in Kambodscha im Januar 2003 im Rahmen des TBC-Registers 2244 TBC-Patienten erfasst, denen in nur 36 von 103 Gesundheitszentren ein HIV-Test angeboten wurde. Im Januar 2005 wurden dagegen 2632 TBC-Patienten erfasst und in 74 Gesundheitszentren HIV-Tests angeboten (Cambodia Ministry of Health 2002; Cain, Kanara et al. 2007; Tamura, Eam et al. 2008). Kanara, Cain et al. verglichen Daten von 2003 und 2005 in der Region Bantey Meanchey (Kambodscha). Im Untersuchungszeitraum 2003 wurden insgesamt 952 neue TBC-Patienten registriert. Von den 814 (86%) mit noch unklarem HIV-Status ließen sich 432 (53%) auf HIV untersuchen. Im Untersuchungszeitraum von 2005 wurden 601 neue TBC-Patienten registriert. Von den 322 (54%) TBC-Patienten mit unklarem HIV-Status wurden 230 (71%) auf HIV untersucht (Cambodia Ministry of Health 2003; Kanara, Cain et al. 2008).

Shetty, Granich et al. führten in Maharashtra (Indien) eine Pilotstudie über den Zeitraum von Juli 2003 bis Juni 2004 durch, um die Veränderungen und ggf. Erfolge des neu organisierten NTP aufzuzeigen. Wurden vor 2003 noch überhaupt keiner der neu erfassten TBC-Patienten auf HIV untersucht, so waren zum Zeitpunkt der Studie von Shetty, Granich et al. bereits 765 (99%) der neu erfassten TBC-Patienten dazu bereit, sich auf HIV untersuchen zu lassen. Die TBC-Erfassungsrates im Rahmen des NTP war mit 655/100000 fast fünfmal höher als vor dessen Verbesserung und Neustrukturierung (Shetty, Granich et al. 2008).

Ramon-Pardo, Jacquet et al. beschrieben in ihrer Studie die Entwicklungen der NTPs von 22 Ländern in Lateinamerika und der Karibik. In 17 (77%) der 22 Länder wurden die NTPs in Anlehnung an die WHO-Empfehlungen neu organisiert. 15 (68%) der 22 Länder führten ein HIV-Register. Zwölf (80%) der 15 Länder

registrierten auch Patientendaten der HIV/TBC-koinfizierten Patienten und in 9 (53%) der 17 Länder, in denen das NTP neu organisiert wurde, wurde routinemäßig eine HIV-Diagnostik und Behandlung bei der TBC-Diagnostik mit angeboten. Ramon-Pardo, Jacquet et al. führten ihre teils schlechten Ergebnisse vor allem auf den Mangel an speziell geschulten Mitarbeitern der NTPs zurück (Ramon-Pardo, Jacquet et al. 2008).

Zusammenfassend ist zu erkennen, dass in allen erwähnten Studien, die HIV-Testrate zugenommen hat. Dies ist in erster Linie den Reorganisationsmaßnahmen der jeweiligen NTPs zu verdanken. In den meisten Ländern hatte die Reorganisation der NTPs zur Folge, dass durch die verbesserte Organisation und der verbesserten Aufklärungsarbeit mehr HIV-Tests zur Verfügung standen und angeboten wurden. In den übrigen Ländern war es jedoch erst der Reorganisation der NTPs zu verdanken, dass überhaupt mit der Erfassung der HIV-Tests im Rahmen des TBC-Registers begonnen wurde. In beiden Fällen ist eine klare Verbesserung im Hinblick auf die Integration von HIV-Diagnostik und Behandlung in die NTPs erkennbar.

7.2.2 Anzahl positiver HIV-Testergebnisse

Bezüglich der Anzahl HIV-positiv getesteter TBC-Patienten ist in unserer Studie zu beachten, dass im vierten Quartal 2007, in dem rund 78% der HIV-Tests positiv waren, das NTP noch nicht vollständig reorganisiert worden war. Zu diesem Zeitpunkt wurden fast nur die TBC-Patienten auf HIV getestet, deren äußeres Erscheinungsbild (z.B. Kachexie) bereits stark auf eine Koinfektion mit HIV schließen ließ. Diese Vorselektion hatte zur Folge, dass die Anzahl der positiven HIV-Tests sehr hoch ausfiel. Ab dem ersten Quartal 2008 wurde gemäß des reorganisierten und damit verbesserten NTP standardisiert untersucht. Da nun fast jedem TBC-Patient bei seiner Aufnahme in das verbesserte NTP auch ein HIV-Test angeboten wurde, waren hinsichtlich der Infektionsraten nur die Daten ab dem ersten Quartal 2008 aussagekräftig. Daher wurde der Untersuchungszeitraum für diese Fragestellung auf die Quartale 01/2008 bis 04/2009 eingegrenzt. Die Rate der positiven Testergebnisse zeigte sich über diesen Zeitraum stabil. Zwischen dem ersten Quartal 2008 und dem vierten Quartal 2009 waren im Durchschnitt rund 36% der durchgeführten HIV-Tests positiv. Es wurden keine

statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Quartalen festgestellt ($p=0,1351$).

Wenn man die Ergebnisse unserer Studie mit Ergebnissen von Studien Länder vergleicht, so sind diese von Land zu Land sehr verschieden. Viele Studien sind Baselineerhebungen, die an sich schon als Erfolg zu werten sind, bei denen aber nur zu einem Zeitpunkt Patientendaten erhoben wurden und somit noch keine Aussage über die Entwicklung des jeweiligen NTP getroffen werden kann. Insofern kann in den folgenden Studien der Vergleichswert mit 0% gesehen werden, symbolisierend für überhaupt keine Registrierung.

Eine Studie von Van't Hoog, Onyango et al. in Kenia ergab 84% (1902/2272) positive HIV-Testergebnisse (Van't Hoog, Onyango et al. 2008). In einer Studie von Odhiambo, Kizito et al. ebenfalls in Kenia (Nairobi), waren es 58% (1114/1912) mit positivem HIV-Testergebnis und in einer Studie von Gasana, Vandebriel et al. in Rwanda waren insgesamt 48% der (125/259) TBC-Patienten koinfiziert (Gasana, Vandebriel et al. 2008; Odhiambo, Kizito et al. 2008). Die entsprechende Studie aus der Republik Kongo ergab 16% (46/292) mit positivem HIV-Testergebnis (Van Rie, Sabue et al. 2008). In der Erhebung von Gammino, Mboya et al. in Botswana waren 84% (488/580) der HIV-Tests positiv (Gammino, Mboya et al. 2008). Tamura, Eam et al. registrierten in Kambodscha im Januar 2003 12% (265/2244) und im Jahr 2005 9% (265/2632) positive HIV-Testergebnisse (Tamura, Eam et al. 2008). Bei Shetty, Granich et al. und ihrer Studie über das NTP in Indien waren 24% (181/765) der TBC-Patienten koinfiziert (Shetty, Granich et al. 2008).

In der Studie von Kanara, Cain et al., ebenfalls in Indien, hatten im Jahr 2005 18% (77/432) der TBC-Patienten ein positives HIV-Testergebnis; ein Jahr später waren es nur noch 14% (32/230). Dies dürfte mit dem Anstieg der HIV-Untersuchungsrate um 34% zusammenhängen (Kanara, Cain et al. 2008).

7.2.3 Anzahl verordneter Cotrimoxazolprophylaxen

Daten zur Cotrimoxazolprophylaxe bzw. deren konsequenter Einsatz wurden im Rahmen des reorganisierten NTP in Littoral erst ab dem zweiten Quartal 2008 systematisch erfasst. Die Anzahl der TBC-Patienten, deren HIV-Test positiv ausfiel und die in Folge des reorganisierten NTP eine Cotrimoxazolprophylaxe verordnet bekamen, stieg von 76% im zweiten Quartal 2008 auf 93,5% im vierten Quartal 2009 signifikant an ($p<0,0001$).

In Kenia wurden im Jahr 2003 im Rahmen des NTP noch keine Daten bezüglich der Cotrimoxazolprophylaxe registriert. Im Jahr 2005, bzw. 2006 erhielten 33% (846/2595) bzw. 46% (1835/3955) der koinfizierten Patienten eine Cotrimoxazolprophylaxe (Odhiambo, Kizito et al. 2008; Van't Hoog, Onyango et al. 2008). Die Studie von Gasana, Vandebriel et al. in Rwanda verzeichnete einen Anstieg von 0% im Jahr 2004 zu 72% (90/125) im Jahr 2006 (Gasana, Vandebriel et al. 2008). In der Vergleichstudie aus der Republik Kongo ergab sich bezüglich der Verordnung einer Cotrimoxazolprophylaxe ebenfalls ein Anstieg von 0% bzw. keiner Registrierung zu 94% (43/46) zwischen August 2004 und Juni 2005 (Van Rie, Sabue et al. 2008).

Anders war die Situation in Botswana, wo durch die Baselineevaluation von Gammino, Mboya et al. festgestellt wurde, dass zwar eine Reorganisation des NTP stattgefunden hatte, die Registrierung der Cotrimoxazolprophylaxe jedoch aus fehlendem Verständnis bezüglich deren Bedeutung noch nicht Teil der Reorganisation gewesen war (Gammino, Mboya et al. 2008).

Die Studie von Tamura, Eam et al. aus Kambodscha lieferte zwar keine genauen Patientendaten, zeigte jedoch, dass zwischen Januar 2003 und Januar 2005 nur in 17 von 74 Gesundheitszentren, die die Verordnung der Cotrimoxazolprophylaxe standardisiert hatten, umgesetzt worden war. Da in Kambodscha jedoch die Hauptintension des NTP in erster Linie darauf abzielte, die HIV- und TBC-Diagnostik und Behandlung miteinander zu vereinen, war die Erfassung der Anzahl verordneter Cotrimoxazolprophylaxe und der ART noch nicht Bestandteil der Reorganisationsmaßnahmen. Aus dieser Sicht sind selbst 17 der 74 Gesundheitszentren, in denen bereits jetzt eine Cotrimoxazolprophylaxe verordnet wurde, als Erfolg zu werten. Tamura, Eam et al. zeigten anhand ihrer Studie, wie wichtig deshalb die weitere Verbesserung von HIV- und TBC-kombinierter Vorsorge ist, und dass die zusätzliche Erfassung über die Verordnung der Cotrimoxazolprophylaxe und der ART wesentlich dazu beitragen würde (Tamura, Eam et al. 2008).

In Indien entsprach die Situation der von Botswana und Kambodscha. Auch hier wurde trotz reorganisiertem NTP die Daten der Cotrimoxazolprophylaxe noch nicht im TBC-Register registriert. Das lag daran, dass hier, genauso wie in Botswana und Kambodscha, die Ziele des NTP noch nicht so hoch gesteckt waren und in erster Linie erreicht werden sollte, dass die HIV/TBC-kombinierte Diagnostik und

Behandlung überhaupt Bestandteil des NTP würde. Die Erfassung über die Verordnung einer möglichen Cotrimoxazolprophylaxe wäre folglich, wie in Kambodscha, das nächste Ziel des NTP (Shetty, Granich et al. 2008).

Wenn man die Studien der verschiedenen Länder miteinander vergleicht, so wird deutlich, dass das noch fehlende Verständnis der Bedeutung der Cotrimoxazolprophylaxe meist ursächlich für die fehlende Erfassung ist. Häufig ist zwar die Bedeutung der Cotrimoxazolprophylaxe bereits bekannt, die Reorganisation des jeweiligen NTP ist jedoch noch damit beschäftigt, eine HIV/TBC-kombinierte Diagnostik und Behandlung zu etablieren, so dass die Erfassung der Cotrimoxazolprophylaxe erst der nächste Schritt in der Verbesserung der NTPs sein würde.

7.2.4 Mortalität der neu erfassten TBC-Patienten

Die Mortalität der neu erfassten TBC-Patienten wurde über den gesamten Untersuchungszeitraum unserer Studie erfasst. Es zeigte sich, dass die Mortalität vom vierten Quartal 2007 bis zum vierten Quartal 2009 kontinuierlich und signifikant abnahm ($p < 0,0001$). Im vierten Quartal 2007 verstarben 101 (7,23%) der 1396 koinfizierten Patienten. Im vierten Quartal 2009, in dem nur noch 45 (3,10%) der 1442 koinfizierten Patienten verstarben, war die Mortalität um mehr als die Hälfte gesunken. Hierbei ist jedoch zu beachten, dass Unterschiede in der Qualität der Datenerfassung vorlagen. Vor allem davon betroffen war das vierte Quartal 2007, in dem die organisatorischen Maßnahmen zu Verbesserung des NTP noch nicht vollständig umgesetzt worden waren. So war im vierten Quartal 2007 noch bei 19,13% der TBC-Patienten das Outcome unbekannt, gegenüber 13,52% im vierten Quartal 2009. Dies weist auf eine Verbesserung des Patienten-Follow-up hin, verfälscht aber auch den Vergleich der Mortalität zwischen dem vierten Quartal 2007 und dem vierten Quartal 2009. In der statistischen Analyse wurde daher das vierte Quartal 2007 nicht mit einbezogen und stattdessen der Unterschied vom ersten Quartal 2008 zum vierten Quartal 2009 untersucht. Vom ersten Quartal 2008 bis zum vierten Quartal 2009 war eine Abnahme der Mortalität von 5,49% (85/1547) auf 3,10% (45/1442) zu verzeichnen, die jedoch nicht signifikant war ($p = 0,0530$; Chi-quadrat-Test). Die weiterführende Analyse mittels Mantel-Haenszel-Test zeigte einen signifikanten Zusammenhang zwischen der steigenden Anzahl der seit Beginn der hier untersuchten Maßnahmen

verstrichenen Quartale und der abnehmenden Mortalität ($p=0,004$). Die Tatsache, dass die Anzahl der Patienten, bei denen keine Daten bezüglich des Überlebens vorlagen, ebenfalls signifikante Unterschiede im Cochrane-Mantel-Haenszel-Test zeigte ($p=0,0212$), ist jedoch bei der Interpretation dieses Ergebnisses einschränkend zu berücksichtigen.

Nun stellt sich die Frage, was für die Senkung der Mortalität verantwortlich gewesen ist. In vielen Studien wird diskutiert, ob die Senkung der Mortalität bei koinfizierten Patienten tatsächlich der Kombinationstherapie, bestehend aus einer ART plus einer Cotrimoxazolprophylaxe, oder aber der alleinigen Therapie unter einem Standard-ART-Therapieregime zuzuschreiben ist. Boulle, Bock et al. konnten in Südafrika bei HIV-Patienten ohne TBC-Koinfektion nach Einführung einer Standard-ART ohne Cotrimoxazolprophylaxe eine Senkung der Todesrate von 12,7% (11/80) im Jahr 2001 auf 6,6% (232/3508) im Jahr 2005 verzeichnen (Boulle, Bock et al. 2008).

Eine Studie von Johannessen, Naman et al. dagegen stellte fest, dass in Tansania 62,2% (59/95) der HIV-Patienten ohne TBC-Koinfektion innerhalb der ersten 3 Behandlungsmonate einer Standard-ART verstarben. Johannessen, Naman et al. machten in erster Linie die Anämie, die Thrombozytopenie und die Unterernährung der Patienten dafür verantwortlich (Johannessen, Naman et al. 2008). Auch Zachariah, Fitzgerald et al., die in Malawi Todesraten bei HIV-Patienten ohne TBC-Koinfektion von 61% (116/190) in den ersten drei Behandlungsmonaten und 79% (150/190) während der gesamten Behandlungsdauer einer Standard-ART von sechs Monaten verzeichneten, stellten einen linearen Trend zwischen der Mortalität und der Unterernährung, der sinkenden CD4-Zellzahlen und der daraus resultierenden Schwächung des Immunsystems dar (Zachariah, Fitzgerald et al. 2006).

In den meisten Ländern südlich der Sahara ist zu beobachten, dass während der ersten sechs Behandlungsmonate einer Standard-ART die Mortalität drastisch zunimmt und somit das Hauptproblem der Standard-ART darstellt (Harries, Schouten et al. 2006; Lawn, Harries et al. 2008). Die Quartalsberichte der Gesundheitsministerien dieser Länder berichten sogar, dass zwei Drittel der HIV-Patienten, die sich einer reinen Standard-ART unterziehen, bereits in den ersten drei Monaten der ART versterben (Harries, Zachariah et al. 2011).

Welchen Einfluss hat nun aber die Cotrimoxazolprophylaxe auf die Mortalität? Eine Cotrimoxazolprophylaxe kann dazu führen die Mortalität zu senken, wenn sie vor oder bei Beginn der ART begonnen wird (Lowrance, Makombe et al. 2007). Hierbei ist jedoch zu beachten, dass die Cotrimoxazolprophylaxe in Entwicklungsländern, insbesondere in Afrika in den Ländern südlich der Sahara, wahrscheinlich anders wirkt, als in Industrieländern. In den Industrieländern, in denen die Cotrimoxazolprophylaxe in erster Linie dazu dienen soll, eine Pneumocystis jirovecii Pneumonie und eine Toxoplasmose zu verhindern, wird die Cotrimoxazolprophylaxe abgesetzt, sobald die CD4-Zellzahlen über 200/ μ L liegen (Weverling, Mocroft et al. 1999). Im Gegensatz dazu dient die Cotrimoxazolprophylaxe in Entwicklungsländern, insbesondere in den Ländern südlich der Sahara, zur Prävention eines viel breiteren Spektrums von Begleiterkrankungen und wird dadurch auch in einem viel weiteren Bereich von CD4-Zellzahlen eingesetzt. Hier wird die Cotrimoxazolprophylaxe auch bei einem Anstieg der CD4-Zellzahlen auf über 200/ μ L aufrechterhalten (Anglaret, Chene et al. 1999; Wiktor, Sassan-Morokro et al. 1999; Mermin, Lule et al. 2004; Lawn, Little et al. 2009; Anglaret and Eholie 2010).

Auch wenn die genaue Wirkungsweise der Cotrimoxazolprophylaxe ungeklärt bleibt, sprechen die Ergebnisse für eine lebensschützende Wirkung. In Südafrika beschrieben Walker, Ford et al. bei HIV-Patienten ohne TBC-Koinfektion einen Rückgang der Todesrate innerhalb der ersten zwölf Wochen der ART nach Einführung einer täglichen Cotrimoxazolprophylaxe um 27% (Walker, Ford et al. 2010). Mirro, Todd et al. verglichen die Wirkung von einer Cotrimoxazolprophylaxe bei nicht TBC-koinfizierten HIV-Patienten. In der Patientengruppe, die nur eine ART erhielten, war innerhalb des ersten Behandlungsjahrs ein Rückgang der Mortalität um 80% zu verzeichnen. Allerdings konnte die Kontrollgruppe, in der den nicht koinfizierten HIV-Patienten zusätzlich zur ART eine Cotrimoxazolprophylaxe verabreicht wurde, zeigen, dass die Mortalität um weitere 53% abnahm. Das kann an der protektiven Wirkung der Cotrimoxazolprophylaxe vor weiteren Begleiterkrankungen wie z.B. respiratorischen Infektionen liegen (Miirro, Todd et al. 2009).

Die Daten unserer Studie lassen zwar vermuten, dass die Cotrimoxazolprophylaxe zur Senkung der Mortalität beiträgt, ebenso könnte jedoch die Verbesserung der medizinischen Versorgung und den damit verbundenen regelmäßigeren

Arztbesuchen der Patienten, wie es durch das reorganisierte NTP gewährleistet wurde, beigetragen haben. Zur Cotrimoxazolprophylaxe kann in unserer Arbeit kein kausaler Zusammenhang gesichert werden. Das liegt in erster Linie daran, dass die HIV-Patienten zwar eine ART erhalten, das NTP in Littoral jedoch nur Patientendaten bezüglich der Cotrimoxazolprophylaxe registriert, nicht aber, wer bereits eine ART erhält oder nun verordnet bekommt. Um das NTP in der Region Littoral und somit auch in ganz Kamerun in Zukunft weiter zu optimieren, wäre die zusätzliche Registrierung des ART-Status hilfreich.

In einigen Studien wird die Auswirkung der Cotrimoxazolprophylaxe auf die Mortalität von HIV/TBC-koinfizierten Patienten beschrieben. Hierbei ist zu beachten, dass stets parallel zu der Datenerfassung der Cotrimoxazolprophylaxe auch die Erfassung der ART stattgefunden hat und somit die Wirkung der Cotrimoxazolprophylaxe isoliert dargestellt werden kann.

Wiktor, Sassan-Morokro et al. zeigten in ihrer Studie der Elfenbeinküste, dass die Mortalität unter der Cotrimoxazolprophylaxe um 46% sank. Von den 385 Patienten, die ein Placebo erhielten, waren 86 verstorben, von den 386 Patienten unter Cotrimoxazolprophylaxe nur 51 (Wiktor, Sassan-Morokro et al. 1999). Hoffmann, Fielding et al. analysierten mehrere Studien dieser Art und beschrieben einen Rückgang der Mortalität bei koinfizierten Patienten von rund 36% (Anglaret, Chene et al. 1999; Wiktor, Sassan-Morokro et al. 1999; Badri, Ehrlich et al. 2001; Zachariah, Spielmann et al. 2003; Mermin, Lule et al. 2004; Nunn, Mwaba et al. 2008; Hoffmann, Fielding et al. 2010). Zwei weitere Studien, die eine aus Sambia und die andere aus Südafrika, konnten einen deutlichen Rückgang der Mortalität um 43% bzw. 29% unter Cotrimoxazolprophylaxe beschreiben (Zachariah, Spielmann et al. 2003; Chintu, Bhat et al. 2004; Grimwade, Sturm et al. 2005; Murray, Sonnenberg et al. 2007). Eine Studie aus Uganda wies ein Absinken der Mortalität unter Cotrimoxazolprophylaxe um 46% nach (Mermin, Lule et al. 2004); ähnliche Ergebnisse wurden von Lawrence, Makombe et al. aus Malawi berichtet. In ihrer Fall-Kontroll-Studie lag die Sechs-Monats-Mortalität bei der Patientengruppe, die nur mit einer ART behandelt wurde bei 18%, bei der Patientengruppe, die jedoch eine Cotrimoxazolprophylaxe erhielt, mit 10,7% signifikant niedriger (Lowrance, Makombe et al. 2007).

Die Studie von Frank, Mwangulu et al. vergleicht Behandlungsergebnisse von zwei Patientengruppen zu zwei verschiedenen Zeitpunkten (1999 und 2000). Die

Patienten beider Gruppen waren an TBC erkrankt. Allerdings waren die Patienten der einen Gruppe HIV-negativ und die der anderen Gruppe HIV-positiv. Die Ergebnisse waren eindeutig. In der Patientengruppe der HIV-negativen TBC-Patienten hatte sich die Mortalität nicht verändert. In der Patientengruppe der HIV-positiven TBC-Patienten konnte aber ein deutlicher Rückgang der Mortalität von 43% auf 24% festgestellt werden (Mwaungulu, Floyd et al. 2004).

Insgesamt haben die Ergebnisse all dieser Studien veranschaulicht, dass in Entwicklungsländern eine deutliche Korrelation zwischen der Cotrimoxazolprophylaxe und der Mortalität besteht und die systematische Verordnung einer Cotrimoxazolprophylaxe an HIV/TBC-koinfizierte Patienten von großer Bedeutung ist (Watera, Todd et al. 2006; Losina, Yazdanpanah et al. 2007). Dies ist vor allem vor dem Hintergrund zu betrachten, dass die Cotrimoxazolprophylaxe mit einer sehr guten Verträglichkeit, sehr geringen Kosten und einer einfachen Umsetzung in die Praxis einhergeht (Walker, Ford et al. 2010; Harries, Zachariah et al. 2011). Eine systematische Verordnung der Cotrimoxazolprophylaxe setzt jedoch ein gut funktionierendes NTP voraus.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass eine gelungene Reorganisation eines NTP sowohl mit einer deutlich höheren Cotrimoxazol-Verordnungsrate, als auch mit einer Abnahme der Mortalität bei HIV/TBC-koinfizierten Patienten einhergeht.

8 Schlussfolgerung

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse unserer Pilotstudie für die Reorganisation des Nationalen Tuberkuloseprogramms in Kamerun in der Region Littoral eine Verbesserung der Diagnostik und Therapie von HIV/TBC-koinfizierten Patienten. Hinsichtlich der HIV-Testraten ist ein signifikanter Anstieg von 55% auf 92% ($p < 0,0001$) zu verzeichnen. Ein ebenso signifikanter Anstieg von 76% auf 94% ($p < 0,0001$) verzeichnet sich bei der Verordnung der Cotrimoxazolprophylaxe. Was die Mortalität und deren Rückgang betrifft, so kann zwar aufgrund der Datenlage kein kausaler Zusammenhang zur Cotrimoxazolprophylaxe bewiesen werden, dennoch ist insgesamt im Verlauf ein deutlicher Trend in Richtung Rückgang der Mortalität von 5,49% auf 3% zu erkennen ($p < 0,0530$).

Anhand dieser Ergebnisse kann man deutlich erkennen, dass die organisatorischen Maßnahmen, die zur Verbesserung des NTP bzw. dessen Umsetzung in die Praxis in der Region Littoral im Rahmen eines Pilotprojekts etabliert wurden, erfolgreich umgesetzt worden sind. Die entscheidende organisatorische Hilfe, die das Pilotprojekt erst ermöglichte und zur treibenden Kraft in der Umsetzung der Reorganisation war, kam in der Region Littoral von Seiten der GTZ (heute GIZ).

Diese Studie kann beispielhaft dazu dienen, das NTP in ganz Kamerun nach Art und Weise dieses Pilotprojekts zu reorganisieren und dadurch die Versorgung der Patienten zu verbessern. Hierbei steht im Vordergrund, dass im Rahmen einer Reorganisation eines NTP problemorientierte Fragen gestellt und genaue Ziele definiert werden. Nur so können die für ein NTP wichtigen Verbesserungsmaßnahmen erarbeitet werden, die eine Reorganisation erfolgreich machen und infolgedessen den Gesundheitsministerien der jeweiligen Länder Handlungsgrundlage für die Planung von Veränderungen verschaffen.

9 Literatur- und Quellenverzeichnis

Akoth O J, A. C., Marston B. (2008). Expansion of diagnostic counseling and testing (DCT) in tuberculosis (TB) clinics, Nyanza Province. Kenya.

Anglaret, X., G. Chene, et al. (1999). "Early chemoprophylaxis with trimethoprim-sulphamethoxazole for HIV-1-infected adults in Abidjan, Cote d'Ivoire: a randomised trial. Cotrimo-CI Study Group." Lancet 353(9163): 1463-1468.

Anglaret, X. and S. Eholie (2010). "Co-trimoxazole, cART, and non-AIDS infectious diseases." Lancet 375(9722): 1231-1233.

ATEC National Resource Center (2012). "CDC-Classification-System." from www.aidsetc.org.

Badri, M., R. Ehrlich, et al. (2001). "Initiating co-trimoxazole prophylaxis in HIV-infected patients in Africa: an evaluation of the provisional WHO/UNAIDS recommendations." AIDS 15(9): 1143-1148.

Bock, N. N., P. Nadol, et al. (2008). "Provider-initiated HIV testing and counseling in TB clinical settings: tools for program implementation." Int J Tuberc Lung Dis 12(3 Suppl 1): 69-72.

Boon, N. A., Colledge, N. R., Walker, B. R. and Hunter, J.A. (2006). "Davidson's principles and practice of medicine." Churchill Livingstone: 695-702.

Boulle, A., P. Bock, et al. (2008). "Antiretroviral therapy and early mortality in South Africa." Bull World Health Organ 86(9): 678-687.

Cain, K. P., N. Kanara, et al. (2007). "The epidemiology of HIV-associated tuberculosis in rural Cambodia." Int J Tuberc Lung Dis 11(9): 1008-1013.

Cambodia Ministry of Health (2002). Report on HIV sentinel surveillance in Cambodia 2002. Phnom Penh, Cambodia, Ministry of Health National Center for HIV/AIDS, Dermatology and STD.

Cambodia Ministry of Health (2003). Report result of the National TB Prevalence Survey in Cambodia. Phnom Penh, Cambodia, Ministry of Health.

Cameroon Ministry of Public Health, W. (1998). Politique et programme nationaux de lutte contre la tuberculose au Cameroun. Yaoundé, Cameroon, Cameroon Ministry of Public Health; MoPH 1998.

Cameroon Ministry of Public Health, W. (2002). Décision N°- 0335/MSP/CAB du 29 juillet 2002 portant réorganisation de la lutte contre la tuberculose au Cameroun, MoPH 2002. Yaoundé, Cameroon, Cameroon Ministry of Public Health; MoPH 2002.

Cameroon Ministry of Public Health, W. (2006). Décision N°- 0658/MSP/CAB du 05 octobre 2006 portant réorganisation de la groupe technique centrale du comité national de la lutte contre la tuberculose. Yaoundé, Cameroon, ;MoPH 2006.

Cauthen, G. M., A. Pio, et al. (2002). "Annual risk of tuberculous infection. 1988." Bull World Health Organ 80(6): 503-511; discussion 501-502.

Centers for Disease Control and Prevention (1998). "Prevention and treatment of tuberculosis among patients infected with human immunodeficiency virus: principles of therapy and revised recommendations." 47(No. RR-20): 2-78.

Chintu, C., G. J. Bhat, et al. (2004). "Co-trimoxazole as prophylaxis against opportunistic infections in HIV-infected Zambian children (CHAP): a double-blind randomised placebo-controlled trial." Lancet 364(9448): 1865-1871.

Corbett, E. L., C. J. Watt, et al. (2003). "The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic." Arch Intern Med 163(9): 1009-1021.

Corneli, A., N. M. Jarrett, et al. (2008). "Patient and provider perspectives on implementation models of HIV counseling and testing for patients with TB." Int J Tuberc Lung Dis 12(3 Suppl 1): 79-84.

Daley, C. L., Small, P. M., Schecter, G. F., et al (1992). "An outbreak of tuberculosis with accelerated progression among persons infected with the human immunodeficiency virus. An analysis using restriction-fragment-length polymorphisms." N. Engl. J. Med 326: 231-235.

Djouffou, L. (2007). Enquête sur la co-infection tuberculose/VIH dans les Centres de Diagnostic et de Traitement (CDT) de la province du Littoral au cours du premier trimestre 2007. Yaoundé, Faculté de médecine et des sciences biomédicales (FMSB), Université de Yaoundé.

Doy, R. W. (1973). "A simple computerised tuberculosis register with data collection in the field (suitable for a developing country)." Cent Afr J Med 19(6): 120-128.

Enarson D, R. H., Anardottir T, Trébucq A. . . . (2000). Management of Tuberculosis. A Guide for Low Income Countries; (5th edition). Paris, UNION Technical Guides.

Fonjungo, P. N., E. N. Mpoudi, et al. (2002). "Human immunodeficiency virus type 1 group m protease in cameroon: genetic diversity and protease inhibitor mutational features." J Clin Microbiol 40(3): 837-845.

Gammino, V. M., J. J. Mboya, et al. (2008). "Baseline evaluation of routine HIV testing among tuberculosis patients in Botswana." Int J Tuberc Lung Dis 12(3 Suppl 1): 92-94.

Gasana, M., G. Vandebriel, et al. (2008). "Integrating tuberculosis and HIV care in rural Rwanda." Int J Tuberc Lung Dis 12(3 Suppl 1): 39-43.

Grimwade, K., A. W. Sturm, et al. (2005). "Effectiveness of cotrimoxazole prophylaxis on mortality in adults with tuberculosis in rural South Africa." AIDS 19(2): 163-168.

Gunneberg, C., A. Reid, et al. (2008). "Global monitoring of collaborative TB-HIV activities." Int J Tuberc Lung Dis 12(3 Suppl 1): 2-7.

Hahn, K., Schulz, Suerbaum (2009). Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie. Heidelberg, Springer.

Harries, A. D., E. J. Schouten, et al. (2006). "Scaling up antiretroviral treatment in resource-poor settings." Lancet 367(9525): 1870-1872.

Harries, A. D., R. Zachariah, et al. (2011). "Operational research in malawi: making a difference with cotrimoxazole preventive therapy in patients with tuberculosis and HIV." BMC Public Health 11: 593.

Hoffmann, C. J., K. L. Fielding, et al. (2010). "Reducing mortality with cotrimoxazole preventive therapy at initiation of antiretroviral therapy in South Africa." AIDS 24(11): 1709-1716.

Hoffmann, R. (2010). HIV 2010, Medizin Fokus Verlag.

Institut National de la Statistique (INS) et ORC, M. (2004). Enquete Demographique et de la Sante du Cameroun 2004. Calverton, Maryland, USA: INS et ORC Macro. 2004, INS et ORC: 294-315.

Institut National de la Statistique Enquête (2004). Demographique et de Santé Cameroun 2004, Institut National de la Statistique Enquête.

Johannessen, A., E. Naman, et al. (2008). "Predictors of mortality in HIV-infected patients starting antiretroviral therapy in a rural hospital in Tanzania." BMC Infect Dis 8: 52.

Kanara, N., K. P. Cain, et al. (2008). "Using program evaluation to improve the performance of a TB-HIV project in Banteay Meanchey, Cambodia." Int J Tuberc Lung Dis 12(3 Suppl 1): 44-50.

Kenya Ministry of Health (2005). National AIDS and STI Control Programme, NASCOP, . Nairobi.

Khan A, T. C., Stinson K W, et al. (2006). "TB-HIV train-the-trainer surveillance training in Botswana. Paris, France: 37th Union World Conference on LungHealth, 2006." Int J Tuberc Lung Dis 9 (Suppl): 17.

Kuaban C., N. J. (2009). Tuberculosis in Cameroon 2003-2008. Douala, Cameroon, Faculty of Medicin and Biomedical Sciences, Unversity of Yaounde; German Technical Cooperation (GTZ).

Lang, L. (2000). Tropenmedizin in Klinik und Praxis, Thieme.

Lawn, S. D., A. D. Harries, et al. (2008). "Early mortality among adults accessing antiretroviral treatment programmes in sub-Saharan Africa." AIDS 22(15): 1897-1908.

Lawn, S. D., F. Little, et al. (2009). "Changing mortality risk associated with CD4 cell response to antiretroviral therapy in South Africa." AIDS 23(3): 335-342.

Löscher, B. (2010). Tropenmedizin in Klinik und Praxis. Stuttgart, New York, Thieme.

Losina, E., Y. Yazdanpanah, et al. (2007). "The independent effect of highly active antiretroviral therapy on severe opportunistic disease incidence and mortality in HIV-infected adults in Cote d'Ivoire." Antivir Ther 12(4): 543-551.

Lowrance, D., S. Makombe, et al. (2007). "Lower early mortality rates among patients receiving antiretroviral treatment at clinics offering cotrimoxazole prophylaxis in Malawi." J Acquir Immune Defic Syndr 46(1): 56-61.

Lucas, S. B., Hounnou, A., Peacock, C., et al. (1993). "The mortality and pathology of HIV infection in a West African city." AIDS 7: 1675-1679.

Maher, D., A. Harries, et al. (2005). "Tuberculosis and HIV interaction in sub-Saharan Africa: impact on patients and programmes; implications for policies." Trop Med Int Health 10(8): 734-742.

Mbanya, D., M. Sama, et al. (2008). "Current status of HIV/AIDS in Cameroon: how effective are control strategies?" Int J Environ Res Public Health 5(5): 378-383.

Mermin, J., J. Lule, et al. (2004). "Effect of co-trimoxazole prophylaxis on morbidity, mortality, CD4-cell count, and viral load in HIV infection in rural Uganda." Lancet 364(9443): 1428-1434.

Miiró, G., J. Todd, et al. (2009). "Reduced morbidity and mortality in the first year after initiating highly active anti-retroviral therapy (HAART) among Ugandan adults." Trop Med Int Health 14(5): 556-563.

Murray, J., P. Sonnenberg, et al. (2007). "Cause of death and presence of respiratory disease at autopsy in an HIV-1 seroconversion cohort of southern African gold miners." AIDS 21 Suppl 6: S97-S104.

Mwaungulu, F. B., S. Floyd, et al. (2004). "Cotrimoxazole prophylaxis reduces mortality in human immunodeficiency virus-positive tuberculosis patients in Karonga District, Malawi." Bull World Health Organ 82(5): 354-363.

NACA, C. (2005). Botswana AIDS impact survey II 2004. Gaborone, Botswana, National AIDS Coordinating Agency; Central Statistics Office. 2.

Nadol, P., K. W. Stinson, et al. (2008). "Electronic tuberculosis surveillance systems: a tool for managing today's TB programs." Int J Tuberc Lung Dis 12(3 Suppl 1): 8-16.

National Tuberculosis Control Programme, M. o. P. H. (2004). Manual for Health Personnel (2nd edition, revised); . Yaoundé 2004 Ministry of Public Health.

Ndembi, N., J. Takehisa, et al. (2004). "Genetic diversity of HIV type 1 in rural eastern Cameroon." J Acquir Immune Defic Syndr 37(5): 1641-1650.

Ndongmo, C. B., D. Pieniazek, et al. (2006). "HIV genetic diversity in Cameroon: possible public health importance." AIDS Res Hum Retroviruses 22(8): 812-816.

Nelson, L. J., E. A. Talbot, et al. (2005). "Antituberculosis drug resistance and anonymous HIV surveillance in tuberculosis patients in Botswana, 2002." Lancet 366(9484): 488-490.

Nelson, L. J. and C. D. Wells (2004). "Global epidemiology of childhood tuberculosis." Int J Tuberc Lung Dis 8(5): 636-647.

Noeske, J. (2007). Strategic plan of the national TB-control program 2010-2015. Douala, German Technical Cooperation (GTZ).

Noeske, J. (2010). Persönliche Mitteilung.

Nunn, A. J., P. Mwaba, et al. (2008). "Role of co-trimoxazole prophylaxis in reducing mortality in HIV infected adults being treated for tuberculosis: randomised clinical trial." BMJ 337: a257.

Nunn, P. and K. De Cock (2008). "Measuring progress towards integrated TB-HIV treatment and care services: are countries doing what needs to be done?" Int J Tuberc Lung Dis 12(3 Suppl 1): 1.

Odhiambo, J., W. Kizito, et al. (2008). "Provider-initiated HIV testing and counselling for TB patients and suspects in Nairobi, Kenya." Int J Tuberc Lung Dis 12(3 Suppl 1): 63-68.

Ramon-Pardo, P., V. Jacquet, et al. (2008). "Scaling up collaborative TB-HIV activities in Latin America." Int J Tuberc Lung Dis 12(3 Suppl 1): 51-53.

Raviglione, M. C. and M. W. Uplekar (2006). "WHO's new Stop TB Strategy." Lancet 367(9514): 952-955.

Robert-Koch-Institut (2010). "rki.de." from www.rki.de ; http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Tuberkulose.html , abgerufen am 16.7.12.

Rwanda Ministry of Health (2006). Programme National Intégré de lutte contre la Lépra et la Tuberculose. Annual report. Kigali, Rwanda.

Shetty, P. V., R. M. Granich, et al. (2008). "Cross-referral between voluntary HIV counselling and testing centres and TB services, Maharashtra, India, 2003-2004." Int J Tuberc Lung Dis 12(3 Suppl 1): 26-31.

Snodgrass, I. and S. K. Chew (1995). "A national computer-based surveillance system for tuberculosis notification in Singapore." Tuber Lung Dis 76(3): 264-270.

Sume G.E., E. D., Kabore S., Gnigninanjouena, O., Epome S.S., Metchendje J.N (2008). "Seroprevalence of human immunodeficiency virus infection among tuberculosis patients in the Nylon District Hospital Tuberculosis Treatment Centre." East African Medical Journal 85: 529-536.

Talbot, E. A., D. C. Hay Burgess, et al. (2004). "Tuberculosis serodiagnosis in a predominantly HIV-infected population of hospitalized patients with cough, Botswana, 2002." Clin Infect Dis 39(1): e1-7.

Tamura, M., K. K. Eam, et al. (2008). "National HIV prevalence surveillance among TB patients through periodic surveys: experience in Cambodia." Int J Tuberc Lung Dis 12(3 Suppl 1): 20-25.

The Economist Intelligence (2007). "Country Report Cameroun June 2007."

Tuberculosis Coalition for Technical Assistance (2006). International standards for tuberculosis care (ISTC). The Hague, The Netherlands, Tuberculosis Coalition for Technical Assistance.

UNAIDS (2007). Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. 2007 AIDS epidemic update. (UNAIDS/O7.27E/JC1322E). Geneva, Switzerland.

UNAIDS/WHO (2007). 2007 Report on the global HIV/AIDS epidemic. Geneva, Switzerland.

UNAIDS/WHO (2008). 2008 Report on the global HIV/AIDS epidemic. Geneva, Switzerland, UNAIDS/WHO.

UNAIDS/WHO (2010). Global Report, UNAIDS Report on the global AIDS epidemic | 2010.

UNDP (2012). Human Development Report 2012, UNDP.

Van't Hoog, A. H., J. Onyango, et al. (2008). "Evaluation of TB and HIV services prior to introducing TB-HIV activities in two rural districts in western Kenya." Int J Tuberc Lung Dis 12(3 Suppl 1): 32-38.

Van Rie, A., M. Sabue, et al. (2008). "Counseling and testing TB patients for HIV: evaluation of three implementation models in Kinshasa, Congo." Int J Tuberc Lung Dis 12(3 Suppl 1): 73-78.

Vranken P., C. D., et al. (2001). "Use of a computerized tuberculosis register for automated generation of case finding, sputum conversion, and treatment outcome reports." Int J Tuberc Lung Dis 6: 111-120.

Walker, A. S., D. Ford, et al. (2010). "Daily co-trimoxazole prophylaxis in severely immunosuppressed HIV-infected adults in Africa started on combination antiretroviral therapy: an observational analysis of the DART cohort." Lancet 375(9722): 1278-1286.

Watera, C., J. Todd, et al. (2006). "Feasibility and effectiveness of cotrimoxazole prophylaxis for HIV-1-infected adults attending an HIV/AIDS clinic in Uganda." J Acquir Immune Defic Syndr 42(3): 373-378.

Weverling, G. J., A. Mocroft, et al. (1999). "Discontinuation of Pneumocystis carinii pneumonia prophylaxis after start of highly active antiretroviral therapy in HIV-1 infection. EuroSIDA Study Group." Lancet 353(9161): 1293-1298.

WHO (2004). Interim policy on collaborative TB/HIV activities (WHO/HTM/TB/2004.330). Geneva, Switzerland, World Health Organisation.

WHO (2005). Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing (WHO/HTM/TB/2005.349). Geneva, Switzerland, World Health Organization.

WHO (2006). Field testing survey and lessons learnt on the draft revised TB recording and reporting forms. Geneva, Switzerland, World Health Organisation.

WHO (2006). The Global Plan to Stop TB; Stop TB Partnership and World Health Organisation 2006 (WHO/HTM/STB/2006.35). Geneva, Switzerland, World Health Organisation.

WHO (2006). Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. Geneva, Switzerland.

WHO (2007). Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. Geneva, Switzerland, World Health Organization.

WHO (2008). Global tuberculosis control - surveillance, planning financing. Geneva, WHO

WHO (2009). Humanitarian Appeal 2009, Country Profile.

WHO (2010). Global tuberculosis control 2010.

WHO/CDC (2005). Performing rapid HIV tests. Atlanta, GA, USA, World Health Organisation, Centers for Disease Control and Prevention

WHO/UNAIDS (2004). Guidelines for HIV Surveillance among Tuberculosis Patients; second edition; WHO/HTM/TB/2004.339, World Health Organisation/UNAIDS. 2nd ed.

WHO/UNAIDS (2005). AIDS epidemic update,. Geneva;Switzerland.

WHO/UNAIDS (2007). Guidance on provider-initiated HIV testing and counselling in health facilities. Geneva, Switzerland, World Health Organization Department of HIV/AIDS, Joint United Nations Programme on HIV/AIDS.

Wiktor, S. Z., M. Sassan-Morokro, et al. (1999). "Efficacy of trimethoprim-sulphamethoxazole prophylaxis to decrease morbidity and mortality in HIV-1-infected patients with tuberculosis in Abidjan, Cote d'Ivoire: a randomised controlled trial." Lancet 353(9163): 1469-1475.

Wiser, J. (2007). "The Economist Intelligence Unit's (EIU) Country Reports and Euromonitor's Country Insight." Charleston Advisor 9(2): 5-9.

Zachariah, R., M. Fitzgerald, et al. (2006). "Risk factors for high early mortality in patients on antiretroviral treatment in a rural district of Malawi." AIDS 20(18): 2355-2360.

Zachariah, R., M. P. Spielmann, et al. (2003). "Voluntary counselling, HIV testing and adjunctive cotrimoxazole reduces mortality in tuberculosis patients in Thyolo, Malawi." AIDS 17(7): 1053-1061.

10 Anhang

10.1 Anhänge zu Inhalten der Studie

10.1.1 TBC-Neuerfassungen, Anteil der HIV Getesteten, NTP 2007; Kamerun

neu erfasste TBC-Patienten, sowie der jeweilige Anteil davon der auf HIV getestet wurde 2003-07, Kamerun					
	Neu erfasste TBC-Patienten	davon auf HIV getestet	davon HIV positiv	davon auf HIV getestet	davon HIV positiv
Jahr	Anzahl	Anzahl (%)	Anzahl (%)	Anzahl (%)	Anzahl (%)
2003	16478	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
2004	18790	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
2005	22073	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
2006	24878	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
2007	24589	13258 (54)	5707 (43)	7442 (56)	2943 (40)

10.1.2 Gesundheitszentren in Douala

Einrichtung	Art der Einrichtung	Träger
Centre de Pneumo-Phtisiologie (Laquantinie)	Poliklinik Laquantinie	Staat
Hôpital de District de Bonassama	Bezirkskrankenhaus Bonassama	
Hôpital de District delà Cité des Palmiers	Bezirkskrankenhaus Cité des Palmiers	
Hôpital de District de Deido	Bezirkskrankenhaus Deido	
Hôpital de District de New Bell	Bezirkskrankenhaus New Bell	
Hôpital de District de Nylon	Bezirkskrankenhaus Nylon	
Hôpital de District de Logbaba	Bezirkskrankenhaus Logbaba	
Hôpital Général de Douala	Hauptkrankenhaus Douala	
Hôpital Militaire de Douala	Millitärkrankenhaus Douala	
Prison Centrale de New Bell	Zentralgefängnis von New Bell	
CMA Bépanda	Med. Zentrum Bépanda	Römisch-Kath. Kirche
Hôpital Ad Lucem Bonamoussadi	Kath. Krankenhaus A.L. Bonamoussadi	
Dispensaire catholique d'Oyack	Kath. Ambulanz Oyack	
Dispensaire catholique de Barcelone	Kath. Ambulanz Barcelone	
Dispensaire St Albert le Grand (Bonabéri)	Kath. Ambulanz St A. le G. Bonabéri	
Centre de la Santé Catholique de la Cité Sic	Kath. Gesundheitszentrum Cité Sic	
CS Catholique Miséricorde	Kath. Zentrum Miséricorde	
Centre Médicalisé Catholique La DIBAMBA	Kath. med. Zentrum La DIBAMBA	Baptisten
Hôpital CEBEC de Bonabéri	Baptisten-Krankenhaus Bonabéri	
Annexe Mbingo Baptiste Mboppi	Aussen-/Nebenstelle der Baptisten	

10.1.3 Gesundheitszentren in den Verwaltungsbezirken Sanga Maritime, Nkam und Moungo (Littoral)

Einrichtung	Art der Einrichtung	Träger
CMA de Delangue	Med. Zentrum Delangue	Staat
Prison d'Edéa	Gefängnis von Edéa	
CSI Ekol Mbeng (Nkongsamba)	Med. Zentrum Mbeng	
Hôpital de District de Loum	Bezirkskrankenhaus Loum	
Hôpital de District de Mbanga	Bezirkskrankenhaus Mbanga	
Hôpital de District de Nkondjock	Bezirkskrankenhaus Nkondjock	
Hôpital de District de Yabassi	Bezirkskrankenhaus Yabassi	
Hôpital de Province de Nkongsamba	Provinzkrankenhaus Nkonsamba	
Hôpital CEBEC de Ndoungué	Baptisten-Krankenhaus Ndoungué	Baptisten
Hôpital Catholique St André de Pouma	Kath. Krankenhaus St A. Pouma	Rö.Kath. Kirche
Hôpital EPC Sakbayémé	Evang. Krankenhaus Sakbayémé	Evang. Kirche
Hôpital St Jean de Malte	Krankenhaus St Jean de Malte	Privat

10.1.4 Nationale Richtlinien für das Gesundheitspersonal bezüglich der Vorgehensweise bei den HIV-Tests und Cotrimoxazolprophylaxe

Für HIV-Tests gilt:

- a) Diagnostik per HIV-Schnelltest
- b) Negatives Testergebnis wird als richtig-negativ akzeptiert. Positives Testergebnis wird eingeschickt und mittels PCR oder ELISA überprüft. Wenn beides positiv ist, dann wird das als richtig-positives Testergebnis akzeptiert.
- c) Wenn ein oder beide Ergebnisse unklar sind, wird entweder ein Wiederholungstest mittels PCR oder ELISA durchgeführt oder aber ein Neutest nach drei Monaten angesetzt.

Für die Cotrimoxazolprophylaxe gilt:

- a) Alle Patienten mit einer CD4-Zellzahl <500
- b) Alle HIV/TBC-Koinfizierten ungeachtet der CD4-Zellzahl

10.1.5 Alle neu erfassten TBC-Patienten, Anzahl der HIV-Tests, Anzahl mit positivem Testergebnis, Anzahl Cotrimoxazolprophylaxe Verordnungen, Verstorbene, 4.Quartal 2007; Littoral

Zeiträume	4.Quartal 2007; Littoral								
	neu erfasste TBC-Patienten	auf HIV getestet		HIV+		HIV+ und Cotrimoxazolprophylaxe verordnet		Verstorbene	
	Anzahl	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
4.Quartal	1396	773	55,0	600	77,6	0	0,0	101	7,23

10.1.6 Alle neu erfassten TBC- Patienten, Anzahl der HIV-Tests, Anzahl mit positivem Testergebnis, Anzahl Cotrimoxazolprophylaxe Verordnungen, Verstorbene, 1. bis 4. Quartal 2008; Littoral

Zeiträume	1. bis 4. Quartal 2008; Littoral								
	neu erfasste TBC-Patienten	auf HIV getestet		HIV+		HIV+ und Cotrimoxazolprophylaxe verordnet		Verstorbene	
	Anzahl	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
1.Quartal	1547	1118	72,3	429	38,4	0	0,0	85	5,49
2.Quartal	1203	937	77,9	347	37,0	264	76,1	63	5,24
3.Quartal	1383	1118	80,8	419	37,5	328	78,3	68	4,91
4.Quartal	1407	1154	82,0	415	36,0	392	94,5	67	4,76

10.1.7 Alle neu erfassten TBC- Patienten, Anzahl der HIV-Tests, Anzahl mit positivem Testergebnis, Anzahl Cotrimoxazolprophylaxe Verordnungen, Verstorbene, 1. bis 4. Quartal 2009; Littoral

Zeiträume	1. bis 4. Quartal des Jahres 2009; Littoral								
	neu erfasste TBC-Patienten	auf HIV getestet		HIV+		HIV+ und Cotrimoxazolprophylaxe verordnet		Verstorbene	
		Anzahl	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl
1.Quartal	1524	1238	81,2	454	36,7	432	95,2	71	4,66
2.Quartal	1396	1200	86,0	421	35,1	344	81,7	62	4,43
3.Quartal	1248	1132	90,7	413	36,5	385	93,2	52	4,16
4.Quartal	1442	1323	91,7	433	32,7	405	93,5	45	3,1

10.2 Statistische Tabellen

10.2.1 Anzahl durchgeführter HIV-Tests im Quartalsvergleich

10.2.1.1 Vergleich 4.Quartal 2007 bis 4.Quartal 2009

Quartale ausgewertet anhand ihres Outcomes			
Quartal	Outcome		Total
Fallzahl % von Gesamtfallzahl % getestet vs nicht getestet	getestet	nicht getestet	
4.Quartal 2007	773 6.16 55.37	623 4.97 44.63	1396 11.13 100
1.Quartal 2008	1118 8.91 72.27	429 3.42 27.73	1547 12.33 100
2.Quartal 2008	937 7.47 77.89	266 2.12 22.11	1203 9.59 100
3.Quartal 2008	1118 8.91 80.84	265 2.11 19.16	1383 11.02 100
4.Quartal 2008	1154 9.20 82.02	253 2.02 17.98	1407 11.21 100
1.Quartal 2009	1238 9.87 81.23	286 2.28 18.77	1524 12.15 100
2.Quartal 2009	1200 9.56 85.96	196 1.56 14.04	1396 11.13 100
3.Quartal 2009	1132 9.02 90.71	116 0.92 9.29	1248 9.95 100
4.Quartal 2009	1323 10.55 91.75	119 0.95 8.25	1442 11.49 100
Total	9993 79.65	2553 20.35	12546 100.00

Statistische Auswertung

Statistik	Testgröße	P-Wert
Chi-Quadrat	828.9770	<.0001
Mantel-Haenszel Chi-Quadrat	678.1164	<.0001

Stichprobenumfang = 12546

10.2.1.2 Vergleich 1.Quartal 2008 bis 4.Quartal 2009

Quartale ausgewertet anhand ihres Outcomes			
Quartal	Outcome		Total
Fallzahl % von Gesamtfallzahl % getestet vs nicht getestet	getestet	nicht getestet	
1.Quartal 2008	1118 10.03 72.27	429 3.85 27.73	1547 13.87 100
2.Quartal 2008	937 8.40 77.89	266 2.39 22.11	1203 10.79 100
3.Quartal 2008	1118 10.03 80.84	265 2.38 19.16	1383 12.40 100
4.Quartal 2008	1154 10.35 82.02	253 2.27 17.98	1407 12.62 100
1.Quartal 2009	1238 11.10 81.23	286 2.57 18.77	1524 13.67 100
2.Quartal 2009	1200 10.76 85.96	196 1.76 14.04	1396 12.52 100
3.Quartal 2009	1132 10.15 90.71	116 1.04 9.29	1248 11.19 100
4.Quartal 2009	1323 11.87 91.75	119 1.07 8.25	1442 12.93 100
Total	9220 82.69	1930 17.31	11150 100.00

Statistische Auswertung

Statistik	Testgröße	P-Wert
Chi-Quadrat	291.8585	<.0001
Mantel-Haenszel Chi-Quadrat	272.6404	<.0001

Stichprobenumfang = 11150

10.2.2 Anzahl positiver HIV-Testergebnisse im Quartalsvergleich

10.2.2.1 Vergleich 4.Quartal 2007 bis 4.Quartal 2009

Quartale ausgewertet anhand ihres HIV-Testergebnisses			
Quartal	Ergebnis		Total
Fallzahl % von Gesamtfallzahl % getestet vs nicht getestet	positiv	nicht positiv	
4.Quartal 2007	600 6.00 77.62	173 1.73 22.38	773 7.74 100
1.Quartal 2008	429 4.29 38.37	689 6.89 61.63	1118 11.19 100
2.Quartal 2008	347 3.47 37.03	590 5.90 62.97	937 9.38 100
3.Quartal 2008	419 4.19 37.48	699 6.99 62.52	1118 11.19 100
4.Quartal 2008	415 4.15 35.96	739 7.40 64.04	1154 11.55 100
1.Quartal 2009	454 4.54 36.67	784 7.85 63.33	1238 12.39 100
2.Quartal 2009	421 4.21 35.08	779 7.80 64.92	1200 12.01 100
3.Quartal 2009	413 4.13 36.48	719 7.20 63.52	1132 11.33 100
4.Quartal 2009	433 4.33 32.73	890 8.91 67.27	1323 13.24 100
Total	3931 39.34	6062 60.66	9993 100.00

Statistische Auswertung

Statistik	Testgröße	P-Wert
Chi-Quadrat	525.2453	<.0001
Mantel-Haenszel Chi-Quadrat	182.8016	<.0001

Stichprobenumfang = 9993

10.2.2.2 Vergleich 1.Quartal 2008 bis 4.Quartal 2009

Quartale ausgewertet anhand ihres HIV-Testergebnisses			
Quartal	Ergebnis		Total
	positiv	nicht positiv	
Fallzahl			
% von Gesamtfallzahl			
% getestet vs nicht getestet			
1.Quartal 2008	429 4.65 38.37	689 7.47 61.63	1118 12.13 100
2.Quartal 2008	347 3.76 37.03	590 6.40 62.97	937 10.16
3.Quartal 2008	419 4.54 37.48	699 7.58 62.52	1118 12.13 100
4.Quartal 2008	415 4.50 35.96	739 8.02 64.04	1154 12.52 100
1.Quartal 2009	454 4.92 36.67	784 8.50 63.33	1238 13.43 100
2.Quartal 2009	421 4.57 35.08	779 8.45 64.92	1200 13.02 100
3.Quartal 2009	413 4.48 36.48	719 7.80 63.52	1132 12.28 100
4.Quartal 2009	433 4.70 32.73	890 9.65 67.27	1323 14.35 100
Total	3331 36.13	5889 63.87	9220 100.00

Statistische Auswertung

Statistik	Testgröße	P-Wert
Chi-Quadrat	11.0825	0.1351
Mantel-Haenszel Chi-Quadrat	7.7027	0.0055

Stichprobenumfang = 9220

10.2.3 Anzahl Cotrimoxazolprophylaxe Verordnungen im Quartalsvergleich

10.2.3.1 Vergleich 4.Quartal 2007 bis 4.Quartal 2009

Quartale ausgewertet anhand der Cotrimoxazolprophylaxe			
Quartal	Cotrim		Total
	Cotrim-	Cotrim+	
Fallzahl % von Gesamtfallzahl % getestet vs nicht getestet			
4.Quartal 2007	600 15.26 100.00	0 0.00 0.00	600 15.26 100
1.Quartal 2008	429 10.91 100.00	0 0.00 0.00	429 10.91 100
2.Quartal 2008	83 2.11 23.92	264 6.72 76.08	347 8.83 100
3.Quartal 2008	91 2.31 21.72	328 8.34 78.28	419 10.66 100
4.Quartal 2008	23 0.59 5.54	392 9.97 94.46	415 10.56 100
1.Quartal 2009	22 0.56 4.85	432 10.99 95.15	454 11.55 100
2.Quartal 2009	77 1.96 18.29	344 8.75 81.71	421 10.71 100
3.Quartal 2009	28 0.71 6.78	385 9.79 93.22	413 10.51 100
4.Quartal 2009	28 0.71 6.47	405 10.30 93.53	433 11.02 100
Total	1381 35.13	2550 64.87	3931 100.00

Statistische Auswertung

Statistik	Testgröße	P-Wert
Chi-Quadrat	2648.5886	<.0001
Mantel-Haenszel Chi-Quadrat	1796.3351	<.0001

Stichprobenumfang = 3931

10.2.3.2 Vergleich 2.Quartal 2008 bis 4.Quartal 2009

Quartale ausgewertet anhand der Cotrimoxazolprophylaxe			
Quartal	Cotrim		Total
	Cotrim+	Cotrim-	
Fallzahl % von Gesamtfallzahl % getestet vs nicht getestet			
2.Quartal 2008	264 9.10 76.08	83 2.86 23.92	347 11.96 100
3.Quartal 2008	328 11.30 78.28	91 3.14 21.72	419 14.44 100
4.Quartal 2008	392 13.51 94.46	23 0.79 5.54	415 14.30 100
1.Quartal 2009	432 14.89 95.15	22 0.76 4.85	454 15.64 100
2.Quartal 2009	344 11.85 81.71	77 2.65 18.29	421 14.51 100
3.Quartal 2009	385 13.27 93.22	28 0.96 6.78	413 14.23 100
4.Quartal 2009	405 13.96 93.53	28 0.96 6.47	433 14.92 100
Total	2550 87.87	352 12.13	2902 100.00

Statistische Auswertung

Statistik	Testgröße	P-Wert
Chi-Quadrat	160.0022	<.0001
Mantel-Haenszel Chi-Quadrat	60.1560	<.0001

Stichprobenumfang = 2902

10.2.4 Mortalität der neu erfassten TBC-Patienten

10.2.4.1 Überleben im Quartalsvergleich

10.2.4.1.1 Vergleich 4.Quartal 2007 bis 4.Quartal 2009

Quartale ausgewertet anhand ihres Outcomes			
Quartal	Outcome		Total
Fallzahl % von Gesamtfallzahl % getestet vs nicht getestet	tot	überlebt	
4.Quartal 2007	101 0.95 8.95	1028 9.71 91.05	1129 10.66 100
1.Quartal 2008	85 0.80 6.55	1213 11.46 93.45	1298 12.26 100
2.Quartal 2008	63 0.60 6.33	933 8.81 93.67	996 9.41 100
3.Quartal 2008	68 0.64 5.79	1107 10.46 94.21	1175 11.10 100
4.Quartal 2008	67 0.63 5.65	1119 10.57 94.35	1186 11.20 100
1.Quartal 2009	71 0.67 5.45	1231 11.63 94.55	1302 12.30 100
2.Quartal 2009	62 0.59 5.20	1130 10.67 94.80	1192 11.26 100
3.Quartal 2009	52 0.49 4.90	1010 9.54 95.10	1062 10.03 100
4.Quartal 2009	45 0.43 3.61	1202 11.35 96.39	1247 11.78 100
Total	614 5.80	9973 94.20	10587 100.00

Statistische Auswertung

Statistik	Testgröße	P-Wert
Chi-Quadrat	35.9533	<.0001
Mantel-Haenszel Chi-Quadrat	29.7409	<.0001

Stichprobenumfang = 10587

10.2.4.1.2 Vergleich 1.Quartal 2008 bis 4.Quartal 2009

Quartale ausgewertet anhand ihres Outcomes			
Quartal	Outcome		Total
Fallzahl % von Gesamtfallzahl % getestet vs nicht getestet	tot	überelebt	
1.Quartal 2008	85	1213	1298
	0.90	12.83	13.72
	6.55	93.45	100
2.Quartal 2008	63	933	996
	0.67	9.86	10.53
	6.33	93.67	100
3.Quartal 2008	68	1107	1175
	0.72	11.70	12.42
	5.79	94.21	100
4.Quartal 2008	67	1119	1186
	0.71	11.83	12.54
	5.65	94.35	100
1.Quartal 2009	71	1231	1302
	0.75	13.02	13.77
	5.45	94.55	100
2.Quartal 2009	62	1130	1192
	0.66	11.95	12.60
	5.20	94.80	100
3.Quartal 2009	52	1010	1062
	0.55	10.68	11.23
	4.90	95.10	100
4.Quartal 2009	45	1202	1247
	0.48	12.71	13.18
	3.61	96.39	100
Total	513	8945	9458
	5.42	94.58	100.00

Statistische Auswertung

Statistik	Testgröße	P-Wert
Chi-Quadrat	13.9011	0.0530
Mantel-Haenszel Chi-Quadrat	12.3963	0.0004

Stichprobenumfang = 9458

10.2.4.2 Fehlende Outcome Information im Quartalsvergleich

10.2.4.2.1 Vergleich 4.Quartal 2007 bis 4.Quartal 2009

Quartale ausgewertet anhand ihres Outcomes			
Quartal	Outcome		Total
Fallzahl % von Gesamtfallzahl % getestet vs nicht getestet	unbekannt	bekannt	
4.Quartal 2007	267 2.13 19.13	1129 9.01 80.87	1396 11.14
1.Quartal 2008	249 1.99 16.10	1298 10.36 83.90	1547 12.35 100
2.Quartal 2008	207 1.65 17.21	996 7.95 82.79	1203 9.60 100
3.Quartal 2008	192 1.53 14.05	1175 9.38 85.95	1367 10.91 100
4.Quartal 2008	221 1.76 15.71	1186 9.47 84.29	1407 11.23 100
1.Quartal 2009	222 1.77 14.57	1302 10.39 85.43	1524 12.16 100
2.Quartal 2009	204 1.63 14.61	1192 9.51 85.39	1396 11.14 100
3.Quartal 2009	186 1.48 14.90	1062 8.48 85.10	1248 9.96 100
4.Quartal 2009	195 1.56 13.52	1247 9.95 86.48	1442 11.51 100
Total	1943 15.51	10587 84.49	12530 100.00

Statistische Auswertung

Statistik	Testgröße	P-Wert
Chi-Quadrat	25.8482	0.0011
Mantel-Haenszel Chi-Quadrat	16.5673	<.0001

Stichprobenumfang = 12530

10.2.4.2.2 Vergleich 1.Quartal 2008 bis 4.Quartal 2009

Quartale ausgewertet anhand ihres Outcomes			
Quartal	Outcome		Total
Fallzahl % von Gesamtfallzahl % getestet vs nicht getestet	unbekannt	bekannt	
1.Quartal 2008	249 2.24 16.10	1298 11.66 83.90	1547 13.89 100
2.Quartal 2008	207 1.86 17.21	996 8.95 82.79	1203 10.80 100
3.Quartal 2008	192 1.72 14.05	1175 10.55 85.95	1367 12.28 100
4.Quartal 2008	221 1.98 15.71	1186 10.65 84.29	1407 12.64 100
1.Quartal 2009	222 1.99 14.57	1302 11.69 85.43	1524 13.69 100
2.Quartal 2009	204 1.83 14.61	1192 10.71 85.39	1396 12.54 100
3.Quartal 2009	186 1.67 14.90	1062 9.54 85.10	1248 11.21 100
4.Quartal 2009	195 1.75 13.52	1247 11.20 86.48	1442 12.95 100
Total	1676 15.05	9458 84.95	11134 100.00

Statistische Auswertung

Statistik	Testgröße	P-Wert
Chi-Quadrat	10.3913	0.1675
Mantel-Haenszel Chi-Quadrat	5.3105	0.0212

Stichprobenumfang = 11134

10.3 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Pohl
Vorname: Johannes Christopher
Geburtsdatum: 26.06.1982
Geburtsort: Heilbronn

Schulbildung

1989-2003 Freie Waldorfschule Heilbronn
Juni 2003 Schulabschluss mit dem Abitur/
Allgemeine Hochschulreife
08/2003-07/2004 Zivildienst

Hochschulausbildung

10/2004-09/2005 Vorklinisches Studium an der Universität Regensburg
10/2005-09/2008 Vorklinisches Studium an der FSU Jena
09/2008 Erster Abschnitt Ärztliche Prüfung
10/2008-07/2011 Klinisches Studium an der Universität Rostock
08/2011-07/2012 Praktisches Jahr

10.4 Danksagung

In erster Linie möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Emil Christian Reisinger, Herrn PD Dr. med. Christoph Hemmer, sowie Herrn Dr. phil. Jürgen Noeske für die Überlassung des Themas der Promotion und die Ermöglichung dieser Dissertation bedanken.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Dr. Jürgen Noeske (Gesellschaft für internationale Zusammenarbeit [GIZ]), ohne dessen persönliches, unermüdliches Engagement, die Reorganisation des Nationalen Tuberkuloseprogramms in der Region Littoral (Kamerun), wahrscheinlich bis heute noch nicht in dieser Art und Weise initiiert und umgesetzt worden wäre. Während meiner Datenerhebung vor Ort wurde ich von Dr. Noeske stets exzellent betreut.

Des Weiteren bedanke ich mich ganz herzlich bei Frau Dr. med. Denise Boršo für die persönliche und freundliche Betreuung und Unterstützung bei der Bearbeitung des Promotionsthemas, sowie für die wertvollen Hinweise und Anregungen für den schriftlichen Teil der Arbeit.

Weiterhin möchte ich mich bei Herrn Dr. med. Georg Sebastian Klammt für die stets freundliche und konstruktive Hilfe bei der statistischen Auswertung bedanken.

Ebenso möchte ich mich ganz herzlich bei allen Freunden und Menschen bedanken, die mich bei dieser Arbeit begleitet haben. Mein besonderer Dank gilt Christian Bengel, der mir immer wieder mit wertvollen Hinweisen zur Seite stand, Wolfgang Hammer für seine produktiven Ratschläge, und Beate Ullmann, deren Unterstützung ich in der finalen Phase der Arbeit genießen durfte.

Ganz besonders möchte ich mich bei meinen lieben Eltern für die moralische Unterstützung, die unendliche Geduld und die Ermöglichung des Medizinstudiums bedanken.

Zuletzt möchte ich mich bei meiner Verlobten Frau Dr. med. Janina Ullmann für ihre stets liebevolle und zugleich äußerst konstruktive Unterstützung bedanken.

10.5 Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in unserer Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Erstellung des Manuskripts unterstützt haben:

Herr PD Dr. med. Christoph Hemmer,
Herr Dr. phil. Jürgen Noeske,
Frau Dr. med. Denise Boršo,
Herr Dr. med. Georg Sebastian Klammt,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und
dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Rostock, 16.07.2012

Johannes Christopher Pohl