

Tim Starck
Dr. med.

The causal effect of malaria infections on anemia among children in sub-Saharan Africa in Demographic and Health Survey data

Fach/Einrichtung: Epidemiologie / Heidelberg Institute of Global Health
Doktorvater: Prof. Dr. Thomas Jaenisch

Malaria und Anämie sind allein und gemeinsam eine große Belastung für die Gesundheitssysteme in endemischen Ländern. Allerdings ist der Anteil von Malariaendemie an der Anämiebelastung eines gegebenen Landes bisher nicht genau verstanden. Das Ziel dieser Arbeit waren daher die folgenden Fragestellungen zu bearbeiten: Zum einen, die malariainduzierte Hämoglobin-Reduktion in Demographic Health Survey (DHS)-Daten zu berechnen und zum anderen, die Diskrepanz zwischen den diagnostischen Methoden zu nutzen, um die persistierenden Folgen von Malariainfektionen nach der Genesung, zu beleuchten. Um diese Fragen zu beantworten habe ich zwei separate Datensätze für zwei separate Studien genutzt. Begonnen habe ich mit einer Pilotstudie an aggregierten Daten aus drei DHS-Surveys in Burkina Faso. Abgeschlossen habe ich die Arbeit dann mit pan-Afrikanische Daten von 7384 Zwillingen (aggregiert aus 53 separaten Datensätzen aus 23 Ländern).

Das Ziel des Burkina Faso-Projekts der Arbeit war es einerseits akute und persistierende Folgen von Malaria auf Hämoglobin zu identifizieren und andererseits die fixed-effect Methode für das Zwillingsprojekt zu etablieren. Ich entschied mich für Burkina Faso als Modell-Land für die Pilotstudie auf Grund der guten akademischen Kollaboration mit dem Heidelberg Institute of Global Health, der besonders guten Datenlage im DHS-Programm und der hohen Prävalenz von sowohl Malaria als auch von Anämie. Die Ergebnisse der Burkina-Faso Analyse zeigten eine deutliche Reduktion der Hämoglobinwerte in Folge von akuten und persistierenden Malaria Infektionen. Obwohl die fixed-effect Methode auf die Haushaltsebene übertragen wesentlich riskanteren Annahmen unterliegt als auf der Zwillingssebene, waren die Ergebnisse dennoch robust.

Alle Burkina Faso fixed-effect-Modelle wurden für die Sensitivitätsanalysen auch als mixed-effects-Modelle angewandt. Die Mikroskopie Ergebnisse der Daten ermöglichten es mir akute Auswirkungen einer Malariainfektion im Vergleich zu anhaltenden Auswirkungen nach Abklingen der Infektion zu beurteilen, d. h. Fälle, in denen die Mikroskopie negativ ist, obwohl RDT positiv ist. Die Endergebnisse zeigten deutlich, dass die Hämoglobinreduktion nach Abklingen einer Malariainfektion andauert und sich initial eventuell sogar noch etwas verschlimmert. Leider kann die exakte Dauer der Hämoglobinreduktion in den gegebenen Daten nicht eindeutig bestimmt werden. Es bleibt aber anzunehmen (und wird durch die Literatur unterstützt), dass der Effekt stärker ist, je näher die Messung am Zeitpunkt der Genesung liegt.

In der Zwillingsanalyse habe ich die Daten von mehr als siebentausend Zwillinge aus Subsahara-Afrika aggregiert, um die Wirkung von Malaria auf Hämoglobin in einem quasi-experimentellen Studiendesign darzustellen. Im Wesentlichen baut der fixed-effect für Zwillinge auf der Annahme auf, dass zwei Zwillinge kontrafaktische Messungen einer Entität sind, einmal mit und einmal ohne Malaria. Diese Annahme wird durch die Querschnittsdatenstruktur noch verstärkt, bei der die Messungen zum exakt gleichen

Zeitpunkt durchgeführt wurden. Die malariainduzierte Hämoglobinreduktion wurde auf 8 g/L geschätzt, genau im Zentrum der aktuellen Literatur und damit von erheblicher Relevanz für Klinik und öffentliche Gesundheit.

In dieser Arbeit habe ich die akuten und langfristigen Auswirkungen herausgearbeitet, die Malaria auf Kinder in endemischen Gebieten hat, selbst, nachdem die eigentliche Infektion abgelaufen ist. Ich hoffe, dass diese Dissertation (und die von mir dazu verfassten Publikationen) zu einem besseren Verständnis der Situation beitragen und die möglichen Gewinne im Kampf gegen Malaria beleuchten. Falls es uns gelingen sollte Malaria auszurotten, würden wir nicht nur direkte Erfolge durch die verringerte Morbidität erzielen, sondern auch sekundäre Erfolge durch die erhebliche Verringerung der Anämiebelastung in Malaria-endemischen Ländern verzeichnen.

Zukünftige Forschungsprojekte sollten die Zuverlässigkeit der DHS Malaria-Daten evaluieren, indem sie gegen Polymerase Kettenreaktion (PCR)-Daten standardisiert werden. Die Übertragung der Testunsicherheit in die entsprechenden Modellrechnungen und Forschungsvorhaben würde alle Erkenntnisse über die Auswirkungen von Malaria auf Einzelpersonen, Entwicklung, Länder und Regionen verbessern. Wenn die öffentliche Gesundheit gegen Malaria und Anämie Fortschritte erzielen soll, müssen Entscheidungsträger in der Lage sein, die Politikgestaltung auf genaue Messungen zu stützen.