

# Der neue alte Killer

Die Tuberkulose ist gefährlicher denn je: In vielen Weltgegenden haben sich extrem resistente Bakterien entwickelt. In Südafrika, wo die Seuche besonders schlimm wütet, testen Ärzte neue Antibiotika – ein kühnes Experiment.

**M**ario Lucas fährt in seinem weißen Toyota zur Arbeit, durch Pfützen, so groß wie Seen, vorbei an Häusern aus Stein und Hütten aus Blech, eine typische Township in Kapstadt. Aus dem Handy plärrt ein Gospel, Lucas summt leise mit. Auf dem Armaturenbrett liegt eine Bibel, um Lucas' Hals hängt eine Kette mit einem Kreuz. Er ist 39 und Christ. Früher beging er Raubüberfälle.

Fünf Jahre lang saß Lucas im Gefängnis. Danach ließ er seine Haare verzoteln; und wenn er mittags aufwachte, rauchte er Dope, bis die Welt verschwamm. Dann erkrankte er an Tuberkulose (Tb). Er hustete, spuckte Blut. Am Ende wog er nur noch 57 Kilogramm. Die Form von Tb, die seine Lunge zerfraß, war eine besonders gefährliche. Mehrere der üblichen Antibiotika versagten – der Erreger war resistent geworden.

Lucas begann zu beten und ging zur Messe. Er hörte auf zu rauchen. Und er nahm an einer Medikamentenstudie teil. Ein neues Antibiotikum namens

Bedaquiline wurde an ihm erprobt. Zwei Jahre lang musste Lucas Tabletten schlucken, 20 Stück am Tag, außerdem setzten die Ärzte ihm Spritzen.

Obwohl die Substanz auch zu einigen unerklärlichen Todesfällen führte, bekam sie im Dezember 2012 von der amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA die Zulassung. Die Freigabe war eine medizinische Sensation: das erste neue Medikament gegen Tuberkulose seit 40 Jahren. Vor wenigen Wochen empfahl auch der zuständige Ausschuss der Europäischen Arzneimittelbehörde die Zulassung.

Inzwischen gilt Lucas als geheilt. Heute arbeitet er für das Unternehmen Task, das Studien im Auftrag von Pharmakonzernen durchführt. Die Firmen schicken die Tabletten, Task sucht die Patienten dafür. Etwa zehn Tb-Studien, die von Task betreut werden, laufen derzeit in Südafrika.

Allein 2012 haben sich in dem Land rund eine halbe Million Menschen neu mit Tuberkulose infiziert – knapp ein Prozent der Bevölkerung. Und immer mehr von ihnen tragen Tb-Erreger in sich, gegen die fast nichts mehr hilft. Dadurch ist die Tuberkulose wieder zu einer Seuche geworden, die die Welt bedroht – auch Europa, auch Deutschland. Die Zahl der Menschen, die neu an Tb erkranken, sinkt seit Jahren. 2012 waren es noch 8,6 Millionen. Beunruhigend ist jedoch: Bereits bei jedem 30. Neupatienten wirken mehrere der gängigen Antibiotika nicht mehr. Bei Kranken, die einen Rückfall erleiden, versagen die Standardmittel sogar noch häufiger. Laut Weltgesundheitsorganisation WHO ist die resistente

Tb inzwischen zu einem „großen Gesundheitsproblem“ geworden.

Wer die Seuche eindämmen will, muss den Kampf in Ländern wie Südafrika aufnehmen – auch deswegen werden gerade dort neue Antibiotika gegen die resistenten Keime erprobt.

Lucas' Job besteht darin zu kontrollieren, ob die Pa-

tienten, die an den Studien teilnehmen, ihr Mittel regelmäßig einnehmen; er soll auch überprüfen, ob sie es gut vertragen. Jeden Tag fährt Lucas hinaus zu den Teilnehmern – dorthin, wo die Häuser kleiner und die Wege schlammiger werden. Ihm vertrauen die Leute, weil er einer von ihnen ist.

Lucas betritt ein winziges Haus mit zwei Zimmern für fünf Bewohner, davor ein Gärtchen mit Blumen. Granville Jacobs sitzt auf einem Stuhl, winkelt die Arme wie ein Bodybuilder und feixt: Wäre man ein paar Monate früher gekommen, hätte man ihn noch als Muskelmann erlebt.

Doch nun ist Granville Jacobs schmal, hager, ausgezehrt. Seine Füße stecken in rosafarbenen Hausschuhen. Lucas schaut zu, wie der Kranke seine Medizin schluckt. Er hakt einen Punkt ab in seinen Unterlagen und setzt sich aufs Sofa.



Tuberkuloseerreger in Fresszelle

INSTITUT PASTEUR / CNRS / OKAPIA



ERIC MILLER / DER SPIEGEL

„Granville, rauchst du noch?“

„Gar nichts mehr, Bruder. Kein Meth, kein Mandrax, kein Ganja. Nichts.“

Das Geld für Lucas' Gehalt kommt aus Japan. Dort sitzt die Pharmafirma Otsuka, die das neue Antibiotikum namens Delamanid entwickelt hat. Im November sprach sich der zuständige Ausschuss der Europäischen Arzneimittelbehörde für eine Marktzulassung aus.

Neben Bedaquiline und Delamanid werden derzeit noch neun andere Antibiotika gegen Tb an Patienten erprobt, acht weitere an Tieren oder im Labor. In der aktuellen Ausgabe des Fachmagazins

„Nature Medicine“ wird jetzt ein Verfahren beschrieben, wie sich ein kaum wirksames Antibiotikum durch eine gezielte Veränderung der chemischen Struktur in ein – zumindest an Mäusen – gut funktionierendes Tuberkulosemittel verwandeln lässt. Trotz solcher Erfolge ist aber ungewiss, ob die Pharmaforscher den Kampf gegen die resistenten Tuberkuloseerreger gewinnen werden.

Fast ein halbes Jahrhundert lang haben Ärzte vor allem vier Medikamente gegen die Bakterien verwendet, die nun alleamt als Dinosaurier unter den Antibiotika gelten: Isoniazid, Rifampicin, Pyrazin-

amid und Ethambutol. Gegen den hartnäckigen Tuberkuloseerreger, der sich in den Fresszellen des Immunsystems versteckt, müssen zunächst alle diese Mittel gleichzeitig zwei Monate lang eingenommen werden, danach noch zwei davon mindestens vier weitere Monate. Nimmt der Patient die Medikamente nicht regelmäßig oder nicht lange genug ein, können sich resistente Bakterienstämme bilden.

Vor allem in den Staaten der ehemaligen Sowjetunion und in Ländern wie Indien, China, Brasilien und Südafrika werden solche Superkeime ausgebrütet. Dort stehen häufig zu wenig Medikamente zur



**„Die Pillen saugen jede Freude aus deinem Körper. Du kannst nicht essen, nicht schlafen, keine Liebe machen.“**

Tuberkulosepatient Oliphant

Verfügung, um langwierige Therapien durchzuhalten – und viele Patienten können sich diese auch gar nicht monatelang leisten. Die ärztliche Betreuung ist vielerorts noch immer mangelhaft. Zudem stammen die Medikamente mitunter aus dubiosen Quellen und enthalten zu wenig Wirkstoff. Der Gewinner ist: das Bakterium.

Nach Schätzungen der WHO infizierten sich 2012 bereits 450 000 Menschen mit der gefährlichen multiresistenten Tuberkulose (MDR-Tb). In Ländern wie Weißrussland betrifft das bereits mehr als jede dritte Neuerkrankung. Ein internationales Forscherteam, das das Tb-Genom in 1000 russischen Patientenproben sequenzierte, machte jüngst eine weitere erschreckende Entdeckung: So litt nicht nur fast die Hälfte der untersuchten Patienten an MDR-Tb. Die Forscher fanden auch noch weitere Mutationen, die die Verbreitung des Keims erleichtern.

Bei MDR-Tb ist der Erreger mindestens gegen die beiden wichtigsten Antibiotika Isoniazid und Rifampicin unempfindlich geworden. Als Ersatz stehen nur 13 Reservemittel zur Verfügung – älter, giftiger, teurer, nur intravenös zu verabreichen oder eigentlich gegen Lepra entwickelt.

Um die multiresistente Tb zu heilen, sollten die Mittel mindestens 20 Monate lang genommen werden. Im Jahr 2015, schätzt die WHO, wird die Diagnose und Behandlung solcher Fälle rund zwei Milliarden US-Dollar kosten.

Und inzwischen gibt es Bakterienstämme, denen selbst etliche der Reservemittel nichts mehr anhaben können. Die Erreger der „Extensively Drug-Resistant“-Tb (XDR-Tb) kommen bereits in 92 Ländern vor. Zwei Jahre oder mehr dauert die nebenwirkungsreiche Therapie – und sie führt bei weitem nicht immer zur Heilung. Mitunter bleibt lediglich, dem Patienten den befallenen Lungenteil zu entfernen.

Es sind sogar bereits einzelne Fälle von totaler Resistenz bekanntgeworden (TDR-Tb). Wer solche Killerkeime in sich trägt, kann nur noch warten, am besten isoliert, um niemanden anzustecken. Warten auf den Tod – oder auf neue Antibiotika.

Dass jetzt endlich neue Wirkstoffe getestet werden, ist vor allem öffentlichen Institutionen und privaten Wohltätern zu verdanken. Eine wichtige Rolle spielt die „TB Alliance“, die unter anderem von der Stiftung des Microsoft-Gründers Bill Gates, der amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA sowie der EU finanziert wird. Die TB Alliance bringt Forscher, Pharmafirmen und private Geldgeber für gemeinsame Studien zusammen. Ein erster Erfolg ist die Entwicklung von Bedaquiline.

Auch wenn die Resistenzen bislang vor allem in ärmeren Ländern ein wachsendes Problem darstellen, sind auch Industriestaaten wie Deutschland bedroht. „Wir leben nicht auf einer einsamen Insel“, sagt Sabine Rüscher-Gerdes, Leiterin des Nationalen Referenzzentrums für Mykobakterien in Borstel bei Hamburg.

Als die Forscherin dort vor 36 Jahren anfang, war sie überzeugt: „Hier bleibst du nicht lange, die Tuberkulose ist eine aussterbende Krankheit.“ Heute ist ihre Expertise gefragt wie nie. Rüscher-Gerdes berät die WHO – und die Bundesbehörden. Denn vor allem aus Osteuropa gelangen resistente Tb-Stämme auch nach Deutschland.

Einzelne Deutsche stecken sich im Urlaub an, so wie kürzlich eine junge Touristin, die auf ihrem Osteuropa-Trip zwei Tage lang mit einem hustenden und fiebernden Mann ein Eisenbahnabteil teilte und anschließend an multiresistenter Tuberkulose erkrankte.

Vor einigen Monaten traf es auch 154 Passagiere und sechs Crewmitglieder eines Fluges nach Berlin: In der Kabine er-

litt ein Mann mit weitgehend resistenter Tb einen Blutsturz; er starb noch vor der Landung. Nun müssen Crew und Fluggäste bangen: Haben sie sich angesteckt?

Die meisten Patienten indes, die in Deutschland an resistenter Tb erkrankt sind, stammen ursprünglich aus Osteuropa. Noch ist ihre Zahl gering. Von den 4317 im Jahr 2011 gemeldeten Tuberkulosekranken litten nur 56 an einer vielfachen Resistenz. „Doch die derzeit noch kleine Fallzahl täuscht darüber hinweg, dass die Multiresistenz auch in Deutschland zunimmt“, sagt Rüscher-Gerdes.

Und die Fälle verlaufen so dramatisch wie anderswo in der Welt. Schon seit vier-einhalb Monaten etwa behandelt Joachim Ficker, Chefarzt des Lungenzentrums am Klinikum Nürnberg, einen blassen, zurückhaltenden Patienten aus Osteuropa.

Der Mann könnte 35 oder auch 50 Jahre alt sein; das verrät er ebenso wenig wie seinen Namen oder auch nur sein Herkunftsland. Er ist HIV-positiv. Wenn das bekanntwürde, wäre er zu Hause ein Ausgestoßener. Wenn er spricht, muss die aserbaidschanische Stationsärztin aus dem Russischen übersetzen.

Gelegenheiten, sich Tb-Bakterien einzufangen, hatte er viele: bei seinen Nachbarn zum Beispiel, die immer hustend zum Kaffee kamen. Die ganze Familie hatte Tb, die Tochter starb daran – ebenso wie sein bester Freund.

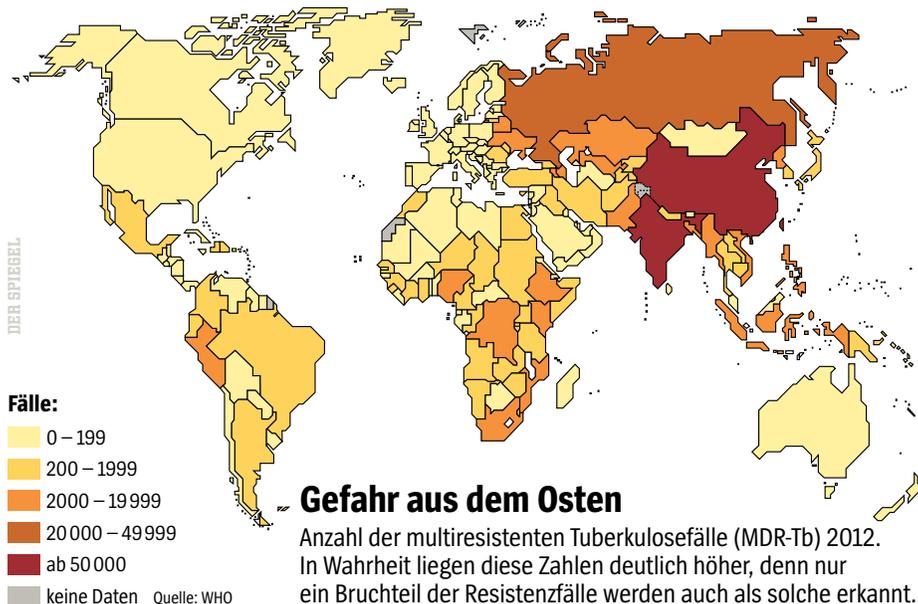
Vor einem Jahr spürte der Mann, dass es auch ihn erwischt hatte: „Ich war so schwach, dass ich nicht mehr arbeiten konnte. Ich lag mit 40 Grad Fieber im Bett, hatte Schweißausbrüche, habe literweise getrunken und bin abgemagert.“

Er nahm seine letzte Kraft zusammen und fuhr nach Deutschland. Kurz hinter der Grenze wurde er verhaftet – und kam sofort ins Krankenhaus. Seine Lymphknoten am Hals waren groß wie Äpfel. Die multiresistenten Erreger hatten sich kaum in der Lunge, dafür massiv in seinen Lymphknoten und in der Milz festgesetzt. Er wurde in die Spezialklinik nach Nürnberg überwiesen. „Als er zu uns kam, wog er nur noch 61 Kilo“, erzählt die Stationsärztin Rena Jakubova.

Jetzt bekommt er ein extrem teures Reserveantibiotikum in die Venen geleitet, muss ein anderes schlucken und bekommt drei weitere Antibiotika verabreicht, die eigentlich gar nicht für die Tuberkulosetherapie vorgesehen sind.

Bis über seinen Asylantrag entschieden ist, darf er in Deutschland bleiben und auch ambulant weiterbehandelt werden. Das sei nicht allen Patienten vergönnt, berichtet Ficker, oft müsse er sie gleich nach der Entlassung aus der Klinik wieder zurück in ihre Heimat schicken – obwohl sie noch nicht endgültig geheilt sind.

„Wahrscheinlich werden sie dort nicht mehr an die nötigen Medikamente herankommen“, sagt Ficker. Was dann gesche-





ERIC MÜLLER / DER SPIEGEL

**Patientenbetreuer Lucas:** Früher beging er Raubüberfälle

he, sei klar: Die Bakterien entwickeln neue, noch schlimmere Resistenzen.

Die zwei neuen Antibiotika, die jetzt in Europa kurz vor der Zulassung stehen, dürften deshalb kaum reichen, um die Tuberkulose zu besiegen. „Bislang sind Bakterien noch gegen jedes neue Antibiotikum resistent geworden“, sagt Rüsich-Gerdes vom Forschungszentrum Borstel. Nur wenn vier bis fünf neue Medikamente gleichzeitig als Waffen zur Verfügung stünden, gäbe es eine Chance, den Krieg gegen die Seuche zu gewinnen.

Doch die Entwicklung weiterer Medikamente wird Jahre dauern. „Wir machen uns Sorgen“, sagt Joachim Ficker, „dass die zwei neuen Substanzen falsch eingesetzt werden. Dann entstehen ganz schnell auch dagegen Resistenzen.“

Im Übrigen gehört zum Kampf gegen Tb nicht nur eine wirkungsvolle Therapie. Mindestens ebenso wichtig ist eine rechtzeitige Diagnostik; denn diese ermöglicht eine schnelle Behandlung – und verhindert damit, dass sich weitere Menschen mit den resistenten Keimen anstecken. Bislang jedoch wird nur jeder vierte multiresistente Tuberkulosefall als solcher erkannt.

Zur schnellen Diagnostik empfiehlt die WHO einen DNA-Test, der in weniger als zwei Stunden den Erreger und wichtige Resistenzen enttarnt. Südafrika hat schon über 200 Geräte im Einsatz, mehr als jedes andere Land – was bereits zu einer erschreckenden Erkenntnis führte: Mehr als doppelt so viele Tb-Patienten wie bislang gedacht tragen multiresistente Keime in sich.

Innerhalb der nächsten zehn Jahre könnte die schnellere Diagnostik helfen, in Südafrika 132 000 neue Fälle multiresis-

tenter Tuberkulose zu verhindern – und Zehntausende Menschenleben zu retten.

Allerdings müsste sich dafür auch noch mehr ändern. Fahrlässig ist etwa die in Südafrika gängige Praxis, Patienten mit hochresistenter XDR-Tb, für die die Ärzte nichts mehr tun können, zum langsamen Sterben nach Hause zu schicken. Auch die Lebensbedingungen vieler Tb-Kranker müssten sich deutlich verbessern. Feuchte, dunkle Wohnungen und schlechte Ernährung begünstigen die Ausbreitung des Erregers.

„Tb-Farm“ heißen manche der Siedlungen, in denen Studienbetreuer Lucas seine Patienten besucht. Eng an eng stehen Häuser, häufig sind sie sogar fensterlos; wenn man hinter sich die Tür schließt, ist es darin stickig und dunkel.

Heute fährt Lucas den Tb-Patienten Charl Oliphant heim, dem in der Klinik die wöchentliche Medikamentenration verabreicht wurde. „Diese verdammten Pillen machen mich krank“, flucht Oliphant. „Sie saugen jede Freude aus deinem Körper. Du kannst nicht essen, nicht schlafen, du kannst keine Liebe machen. Alles stirbt in dir ab.“

Er trägt Badelatschen, weil seine Füße oft anschwellen und sie nicht mehr in Sportschuhe passen: „Die Ärzte sagen, ich kann sterben. Ich will nicht sterben.“

Er öffnet seine Jacke, darunter trägt er zwei weitere und ein T-Shirt, weil er so friert. Nachts schwitzt er, und um zwei Uhr nachts wacht er auf, nass und zitternd. Seine Brust fühle sich dann an, als werde sie platzen wie ein Ballon.

Wie alle Studienteilnehmer musste Oliphant einen Vertrag unterschreiben. Er verstand zwar nicht, was irgendwelche Anwälte in Washington auf den eng-

bedruckten Seiten formuliert hatten. Oliphant krakelte trotzdem seinen Namen darunter. Er bekommt umgerechnet elf Euro Aufwandsentschädigung pro Woche.

Sein Zuhause ist eine Hütte mit einer Plastikplane als Boden. Über der Decke am Bett verläuft ein Balken. Vor ein paar Wochen band er einen Strick daran und versuchte, sich zu erhängen. Seine Frau konnte das im letzten Moment verhindern.

Tuberkulose breitet sich aus, wenn Menschen zu dicht beisammenwohnen. Charls Frau zeigt hinter sich aufs Bett. Sie schlafen dort mit den beiden Kindern. Die Toilette draußen teilen sie mit sechs anderen Personen. Sie sagt, sie wolle umziehen, aber wisse nicht, wohin.

Die Ärzte haben ihnen geraten, immer gut durchzulüften, weil Tb über die Luft übertragen werde. Und sie sollten ihr Haus trocken halten. Charls Frau sagt, es gebe ja nur ein kleines Fenster. Und wenn es regne, stau sich das Wasser zu einem Fluss. Sie müssten dann die Tür schließen und sich durch das Fenster zwingen, sonst schwappe das Wasser herein.

Solche Lebensbedingungen zu ändern, hält der Tb-Experte Paul van Helden letztlich für wichtiger als neue Antibiotika. Van Helden, der in Kapstadt lebt, beschäftigt sich seit 20 Jahren mit der Seuche. „Europa hat die Tuberkulose Mitte des 19. Jahrhunderts eingedämmt“, sagt er, „viele Jahre vor der Entdeckung der Antibiotika.“

VERONIKA HACKENBROCH,  
LAURA HÖFLINGER



**Video-Reportage: Kampf gegen die weiße Pest**

spiegel.de/app52014tuberkulose  
oder in der App DER SPIEGEL