Tuberkulose-Patient in Indien: *Schlechte Ernährung, Unwissen und Armut lassen die Krankheit grassieren*

ANUPAM NATH / DAPD

MEDIZIN

Spritze gegen Schwindsucht

Zwei Milliarden Menschen weltweit sind mit dem Erreger der Tuberkulose infiziert. Nur ein neuer Impfstoff könnte die Ausbreitung der Seuche stoppen. Die Hoffnung richtet sich auf fünf Präparate, die derzeit klinisch erprobt werden.

Seit der Fußball-Weltmeisterschaft vor zwei Jahren besucht in Südafrika „Turbo Boots“ die Grundschulen des Landes – ein Fußball-Superheld, der all das verkörpert, was Kinder gern sein wollen. Stark, gut, strahlend kommt er daher – kurz: ein Sieger.

Turbo Boots will die Kinder nicht für Fußball begeistern. Er ist das Maskottchen der Kampagne „Kick TB“ („Trete Tuberkulose mit Füßen“). Er soll die Kinder über die Gefahren und Symptome der – neben Aids und Malaria – verheerendsten Seuche der Welt aufklären.

„Die Menschen hier wissen viel zu wenig über diese Krankheit“, sagt Mark Cotton von der Stellenbosch University, der im riesigen Komplex des Kapstadter Tygerberg Hospital Infektionskrankheiten von Kindern erforscht. In manchen Bezirken der Stadt bricht jedes Jahr bei fast einem Prozent der Bevölkerung die Tuberkulose aus – das ist Weltspitze.

Enge Hütten, schlechte Ernährung, Unwissen und Armut, zudem Tabakrauch und der Staub in Fabriken und Bergwerken – einst waren das die Gründe, die die Schwindsucht in Europa grassieren ließen; heute, ein Jahrhundert später, sind genau dieselben Umstände ihr Nährboden in Südafrika, aber auch in Indien, in Russland, in China. Hinzu ist die große Zahl der Aids-Kranken gekommen, die dem Tb-Keim weitgehend wehrlos ausgeliefert sind – wie Zunder hat HIV die Tuberkulose aufflammen lassen.

Allein im Tygerberg Hospital, sagt Cotton, würden jedes Jahr einige hundert schwer Tb-kranke Kinder behandelt. Für Forscher macht dies das Krankenhaus zum idealen Ort, um neue Therapien oder Impfstoffe gegen die Krankheit zu testen. Auf einen der schlimmsten Brennpunkte der Seuche richtet sich damit zugleich eine große Hoffnung von Ärzten in aller Welt: Derzeit führt Cotton eine Studie mit einem vielversprechenden neuartigen Tb-Impfstoff durch. Stefan Kaufmann vom Berliner Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie hat ihn mit seinem Team entwickelt.

„Die Immunreaktion, die der bisherige Impfstoff hervorruft, ist einfach zu schwach“, sagt Kaufmann. Er spricht von der sogenannten BCG-Vakzine, mit der die Ärzte schon seit 90 Jahren den Tb-Keim zu bekämpfen versuchen. Doch

die schützt lediglich Kleinkinder, und auch diese nur vor den sogenannten streuenden Formen der Tuberkulose. Gegen die Lungentuberkulose, die häufigste und ansteckendste Variante der Krankheit, vermag die Vakzine nichts auszurichten.

Ziel der Max-Planck-Forscher ist es, das Immunsystem möglichst gezielt zu reizen. Deshalb schleusten sie ein Gen sogenannter Listerien in den alten BCG-Impfstoff. Dieses Gen soll es dem Immunsystem erleichtern, den Impfstoff zu erkennen. Und tatsächlich: Erste Versuche an freiwilligen Versuchspersonen haben bewiesen, dass durch die neue Tb-Impfung auch die Killerzellen des Immunsystems scharfgemacht werden – die Wissenschaftler hoffen, dass dies die Schutzwirkung deutlich verstärkt.

In Kapstadt testen die Forscher ihre Substanz zunächst an 48 gesunden Babys. 36 von ihnen erhalten den neuen, die 12 übrigen zum Vergleich den alten BCG-Impfstoff – ohne dass die Ärzte wissen, welchen der beiden sie gerade verabreichen. „Die Kinder bekommen in der ersten Lebenswoche eine Spritze in die rechte Schulter“, erklärt Cotton. „Anschließend bildet sich dort die typische Pustel.“ Ende Mai soll das letzte Kind der Studie geimpft sein, dann werden Ärzte und Wissenschaftler ein halbes Jahr lang Gesundheit und Immunreaktion der Kinder verfolgen. Wenn die kleinen Probanden den Impfstoff gut verkraften, soll er anschließend an rund 9000 Kindern getestet werden und – sollte auch das Ergebnis dieser Untersuchung stimmen – danach in einer großen Wirksamkeitsstudie an mehreren zehntausend.

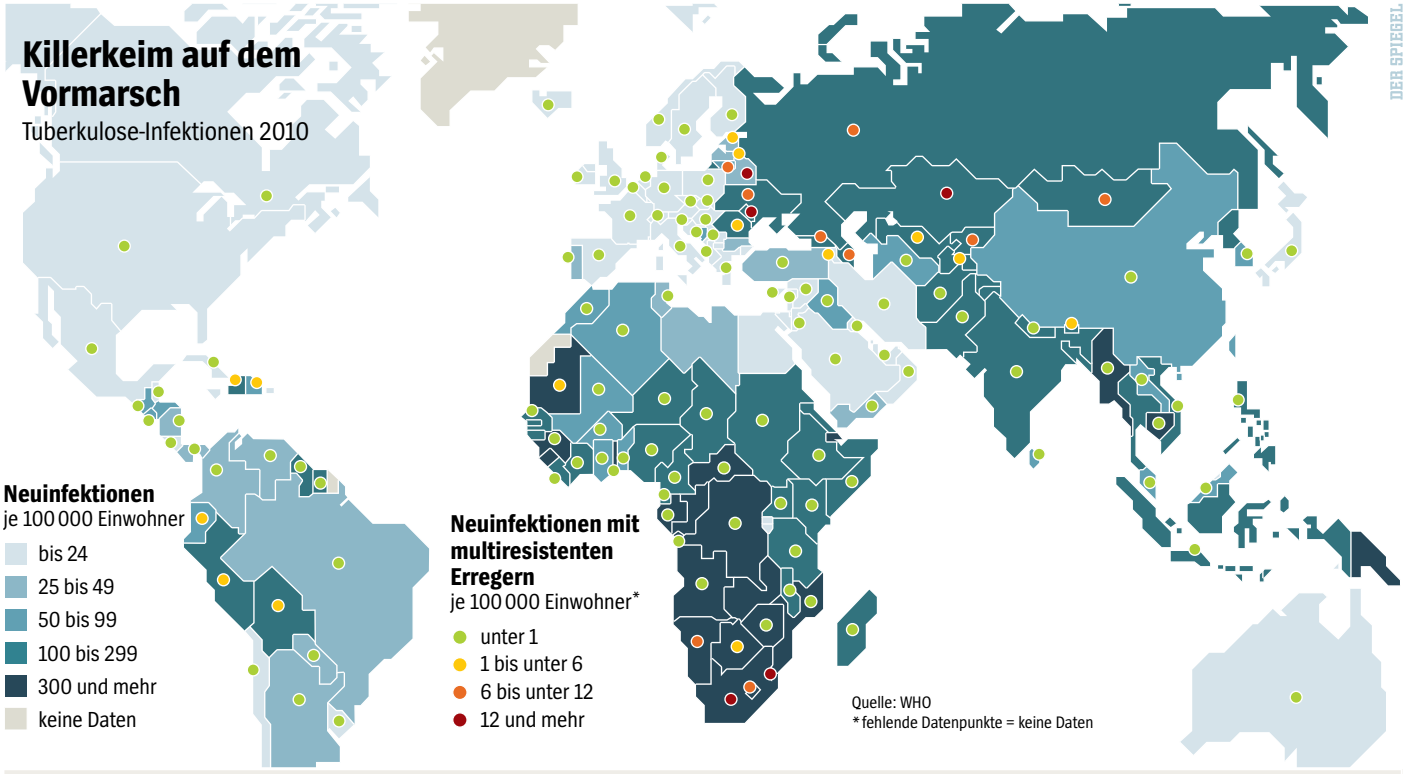
„Wenn alles funktioniert, wie wir es uns erhoffen, es wäre einfach wunderbar“, sagt Cotton, und die Begeisterung in seiner Stimme ist unverkennbar. Ein Wirkstoff, der zuverlässig vor Lungentuberkulose schützt: Ein größerer Schritt für die Weltgesundheit wäre kaum denkbar. Ohne die ersehnte Wunderspritze hingegen wird der Sieg gegen die Schwindsucht kaum zu erringen sein: „Eine Modellrechnung zeigt, dass wir ohne einen neuartigen Impfstoff die Krankheit nicht signifikant zurückdrängen werden“, sagt Michael Brennan von Aeras, einer Nonprofit-Organisation zur Entwicklung einer neuen Tb-Impfung.

Die Tuberkulose ist die vielleicht älteste dokumentierte Krankheit des Menschen. Bereits in ägyptischen Mumien finden sich Spuren des Erregers; Hippokrates – der das Leiden „Phthisis“, Schwund, nannte – hat die Tb detailliert beschrieben. Vor 130 Jahren schließlich entdeckte Robert Koch auch den Erreger, der die Kranken befiel: ein Bakterium, er nannte es Mycobacterium tuberculosis.

Die von Koch begründete Mikrobiologie vermochte die meisten bakteriellen Geißeln zu besiegen. Angesichts des Tb-Erregers jedoch versagte sie. Noch immer gilt: Schätzungsweise zwei Milliarden Menschen sind mit Mycobacterium tuberculosis infiziert. Bei den allermeisten von ihnen zieht sich der Erreger ins Innere körpereigener Fresszellen zurück, wo er oft bis zum Lebensende in eine Art Starre verfällt; bei jedem Zehnten aber bricht die Krankheit irgendwann aus. Jedes Jahr gilt das für rund neun Millionen Menschen; alle 22 Sekunden stirbt jemand an Tb.

„Auch in Deutschland gibt es die Tuberkulose noch“, sagt Joachim Ficker, der am Klinikum Nürnberg Nord eine Spezialstation für Tb-Kranke leitet. Insgesamt 4330 Krankheitsfälle wurden 2010 ans Robert Koch-Institut gemeldet.

Viele von Fickers Patienten kommen aus Osteuropa, Asien und Afrika. Doch auch bei etlichen Deutschen, die sich als Kinder während des Krieges infiziert hatten, bricht die Krankheit jetzt wieder aus. „Das liegt vor allem daran, dass bei Rheumapatienten immer mehr sogenannte Biologicals verordnet werden,



Tuberkulose-Erreger

BCG-IMPFUNG
Sie schützt meist nur Kleinkinder vor bestimmten Formen der Tuberkulose. Geimpfte können später trotzdem erkranken.

BEHANDLUNG
Mit Antibiotika möglich, aber schwierig. Es muss mit mehreren Antibiotika gleichzeitig und über mindestens sechs Monate hinweg behandelt werden.

RESISTENZEN
Durch die falsche Anwendung der Antibiotika haben sich resistente Stämme entwickelt. Sie haben sich inzwischen auf der ganzen Welt ausgebreitet.

die das Immunsystem unterdrücken“, sagt Ficker.

Auf seiner Spezialstation sieht der Nürnberger Lungenexperte vor allem die schweren Fälle. Nur selten behandelt er Menschen mit einfacher Lungentuberkulose. Stattdessen haben sich die Tb-Keime bei seinen Patienten oft in den Knochen, den Lymphknoten, den Nieren oder der Hirnhaut eingenistet. „Außerdem“, so Ficker, „haben wir oft Probleme mit Resistenzen.“

Zwar stehen den Ärzten Antibiotika zur Verfügung. Seit Einführung des Streptomycins im Jahr 1946 steht die Medizin dem Erreger der Schwindsucht nicht mehr waffenlos gegenüber. Ihren Schrecken konnten die Antibiotika der Seuche jedoch nicht nehmen. Allzu raffiniert ist der Erreger.

In unerhörter Zahl fallen die Bakterien über den Körper her. Deshalb wirkt nur eine Kombination mehrerer – in der Regel dreier – gleichzeitig verabreichter Antibiotika. Andernfalls ist, wegen der hohen Wahrscheinlichkeit von Mutationen, die Entwicklung von Resistenzen geradezu programmiert.

Als noch tückischer erweist sich eine andere Eigenheit des Erregers: Das Mycobacterium erwacht, wenn die Krankheit schließlich ausbricht, nur peu à peu aus seinem Ruhezustand. Da die Medikamente jedoch nur den aktiven Teil der Erreger abtöten, muss sehr lange, in der Regel sechs bis neun Monate lang, behandelt werden.

Zu zaghaft und zu kurz ist oft der Kampf gegen den Erreger. Die unausweichliche Folge: Multiresistente Tuberkulosestämme, die gegen die beiden wichtigsten Standard-Antibiotika unempfindlich geworden sind, breiten sich weltweit aus (siehe Grafik Seite 119). Selbst sogenannte extensiv resistente Stämme, die zusätzlich gegen mindestens zwei weitere Medikamente unempfindlich sind, wurden bereits in rund 60 Ländern nachgewiesen. Insgesamt etwa 150 000 Todesfälle jährlich gehen auf das Konto resistenter Keime.

Hartnäckig widersetzen sich diese der Behandlung, mitunter bleibt selbst die aggressivste Kur am Ende vergebens. „Die Therapie“, so Anneke Hesseling, Direktorin des pädiatrischen Forschungsprogramms am Desmond Tutu TB Centre in Kapstadt, „dauert mindestens eineinhalb Jahre, und jeden sechsten Patienten können wir nicht heilen.“ Hinzu kommen die Nebenwirkungen der Medikamente: Rund ein Viertel der Kinder trägt zum Teil schwere Hörschäden davon.

Umso dringlicher wird ein wirksamer Impfstoff gebraucht – ein Ziel, das jahrzehntelang sträflich vernachlässigt wurde. „Vor zehn Jahren hätten alle Tb-Impfstoff-Forscher der Welt noch in einen Minivan gepasst“, sagt Peter Small von der Bill and Melinda Gates Foundation in Neu-Delhi.

RODGER BOSCH / AFP

Tb-Impfung in Südafrika: *Große Hoffnung am schlimmsten Brennpunkt der Epidemie*

Inzwischen jedoch befassen sich weltweit rund 500 Forscher mit dem Thema. „Das Bewusstsein hat sich geändert“, sagt Small. Marktanalysen ergaben, dass sich mit einem neuen Impfstoff jährlich mehrere hundert Millionen Euro verdienen lassen. „Ab da“, so Small, „wuchs das Interesse.“ Mittlerweile werden fünf neue Tb-Vakzinen klinisch erprobt. Und in den Labors arbeiten die Wissenschaftler bereits an der nächsten Generation.

Besonders die Gates Foundation gab den Takt vor. Rund 400 Millionen Dollar stellte die Stiftung zur Bekämpfung der Tuberkulose zur Verfügung, mehr als die Hälfte davon zur Entwicklung eines Impfstoffs – und viele andere zogen nach. Nicht nur das deutsche Forschungsministerium und die amerikanischen National Institutes of Health, auch Norwegen, die Niederlande und Großbritannien unterstützen inzwischen die Impfstoff-Suche. Die EU steuerte über 30 Millionen Euro bei. In der Industrie beteiligt sich besonders der britische Pharmariese GlaxoSmithKline.

Vor allem zwei Ansätze verfolgen die Forscher:

- die gentechnische Aufrüstung des alten BCG-Impfstoffs. Diesen Weg beschreitet besonders das Berliner Max-Planck-Institut. Ein ähnlicher Ansatz eines anderen Teams scheiterte vorerst an den vielfältigen Nebenwirkungen;
- die sogenannte Booster-Strategie. Eine zweite Injektion mit einem neuen Impfstoff soll die Wirkung der alten BCG-Vakzine verstärken.

Möglicherweise lassen sich die verschiedenen Impfstoffe auch miteinander kombinieren. „Unter Tb-Forschern wächst die Überzeugung“, sagt Michael Brennan von Aeras, „dass wir verschiedene Präparate für die verschiedenen Phasen der Krankheit brauchen: Einige könnten die Ansteckung blockieren, andere die Bakterien am Erwachen hindern und wieder andere die Dauer der antibiotischen Behandlung verkürzen.“

Noch aber sind viele Fragen offen. Vor allem würden die Forscher gern wissen, wie genau das Immunsystem den Tuberkulose-Erreger eigentlich bekämpft. Welche Rolle spielen die Helferzellen? Wann treten die Killerzellen auf den Plan? Und wie wichtig ist das angeborene Immunsystem?

Peter Small von der Gates Foundation hält das für ein zentrales Problem: „Bislang ist es, als wären die Wissenschaftler auf ihrer Expedition zum Tb-Impfstoff ohne Landkarte unterwegs. Erst wenn wir die Reaktionen des Immunsystems genau durchschauen, werden wir wissen, in welche Richtung die Reise gehen muss.“

Noch allerdings ist nicht einmal klar, woher die 40 bis 80 Millionen Dollar kommen sollen, die für die Wirksamkeitsstudien der ersten Impfstoff-Generation gebraucht werden. „Im Vergleich zu HIV“, sagt Brennan, „ist die Tb-Forschung elendiglich unterfinanziert.“

„Wir stehen am Scheideweg“, meint Small. „Wenn wir es jetzt nicht schaffen, einen neuen Tuberkulose-Impfstoff über die Ziellinie zu bringen, dann sind alles Geld und alle Mühen, die wir bislang investiert haben, verloren.“

Veronika Hackenbroch

Video: So tötet die weiße Pest

Für Smartphone-Benutzer: Bildcode scannen, etwa mit der App „Scanlife“.