Im Wettlauf mit der weißen Pest

Tuberkulose ist bis heute die tödlichste Infektionskrankheit der Welt. Auch in Deutschland steigt die Zahl der Erkrankten wieder an. Zudem machen steigende Resistenzen die Krankheit zu einem immer unberechenbareren Gegner. Große Hoffnung verspricht die Entwicklung von neuen Impfstoffen. *Von Stefan H. E. Kaufmann*

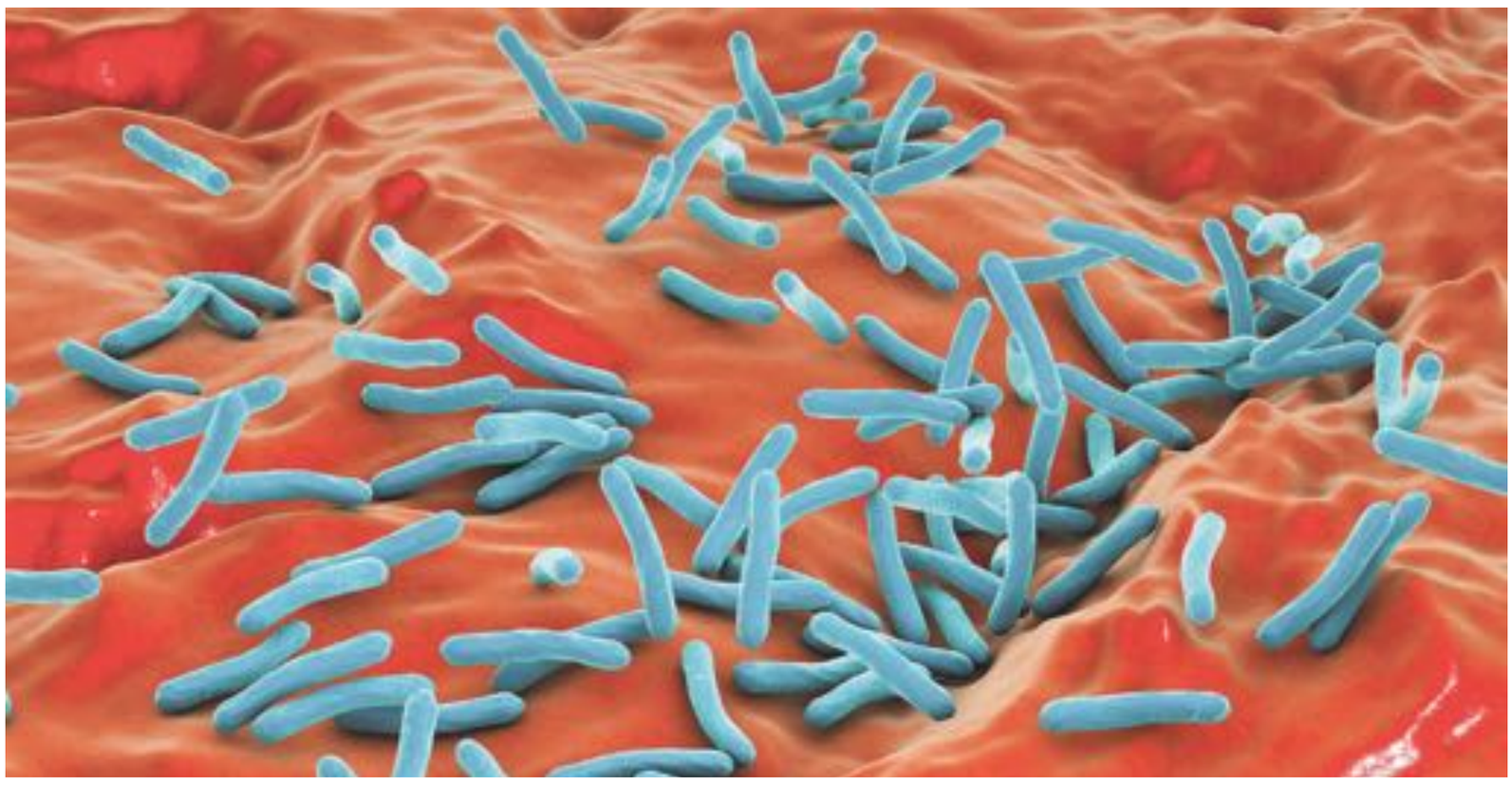
Was für eine dramatische Aussage war das: „Tuberkulose ist der größte Killer der Menschheit." Dieses Zitat ist 25 Jahre alt und stammt vom damaligen Leiter des Tuberkuloseprogramms der Weltgesundheitsorganisation (WHO), dem Japaner Arata Kochi. Damals zählte die WHO weltweit mehr als 9000 Tuberkulose-Tote täglich und hatte den globalen Gesundheitsnotstand für die Seuche ausgerufen.

Hohe Ziele erfordern größere Unterstützung

Seither ist viel geschehen. Zwischen 1995 und 2015 konnte die Krankheit eingedämmt und Millionen Menschenleben gerettet werden. Allerdings stehen den Erfolgen ernüchternde Ergebnisse gegenüber: Mit etwa 4500 Toten täglich ist die Tuberkulose noch immer die tödlichste Infektionskrankheit der Welt. Weit mehr als zehn Millionen Menschen erkranken jährlich neu an ihr, im Jahr 2016 waren es 10,4 Millionen Neuerkrankungen und 1,7 Millionen Todesfälle.

In Deutschland halbierten sich die Erkrankungszahlen seit Mitte der 1990er Jahren von damals über 12 000 bis heute. Allerding wurde der rückläufige Trend gebrochen: 2013 gab es einen leichten, 2015 einen deutlichen Anstieg auf knapp 5900 und im vergangenen wieder einen Rückgang auf unter 5500 Tuberkulose-Kranke. Hinzu kommt eine gewaltige Dunkelziffer von schätzungsweise weltweit zwei Milliarden Menschen, die den Tuberkulose-Erreger in sich tragen, ohne Symptome der Krankheit zu zeigen. Es handelt sich um ein gigantisches Reservoir für spätere Erkrankungen und Ansteckungen. Deshalb sprechen manche von einem schlafenden Ungeheuer.

Dabei hat die Weltgemeinschaft ehrgeizige Ziele im Kampf gegen die weiße Pest ausgerufen. Die Vereinten Nationen (UN) wollen die Epidemie bis 2030 beenden. Die WHO verfolgt die Strategie, bis 2035 die Krankheitsfälle um 90 Prozent zu reduzieren, die Todesfälle sogar um 95 Prozent. Im September könnte es dafür größere Unterstützung geben, wenn sich die UN-Generalversammlung bei ihrer Tagung in New York erstmals gezielt der Bekämpfung der Tuberkulose widmet.



Der Erreger Mycobacterium tuberculosis, hier als 3D-Illustration dargestellt, führt zur Knötchenbildung und zur Zerstörung des Lungengewebes. FOTO KATERYNA_KON/FOTOLIA.COM

Verbesserte Diagnostik und innovative Wirkstoffe

Zeit für ein kurzes Update: Wie weit entwickelt sind neue Verfahren und Mittel für Diagnose, Behandlung und vorbeugenden Schutz? Seit 1882 kennt die Medizin den Gegner. Damals beschrieb der Berliner Arzt und Wissenschaftler Robert Koch Mycobacterium tuberculosis als Erreger, der vor allem die Lunge befällt. Neuentwickelte Verfahren haben die Diagnostik auf eine andere Ebene gehoben, so dass heute mit hoher Sicherheit zwischen Infizierten und Erkrankten unterschieden werden kann. Bestimmte Biomarker ermöglichen neuesten Studien zufolge sogar Vorhersagen, ob ein gesunder Tuberkulose-Träger innerhalb des nächsten Jahres erkranken wird. Damit könnten erstmals Menschen, die den Erreger in sich tragen, gezielt vor dem Ausbruch der Krankheit behandelt werden; die Ausbreitung der Seuche auf andere Menschen könnte verhindert werden. Neue Diagnostik-Systeme können neben dem Erregernachweis zugleich die Resistenzen anzeigen.

Tuberkulose lässt sich mit einer Arzneimittel-Kombinationstherapie über sechs Monate heilen – vorausgesetzt, die Erreger sind nicht resistent. Allerdings breiten sich Tuberkulose-Bakterien, die gegen verschiedene Medikamente resistent sind, immer weiter aus. Jährlich erkranken bereits eine halbe Million Menschen an einer sogenannten multiresistenten Tuberkulose, bei der die zwei wichtigsten Medikamente der ersten Wahl versagen. Die Behandlungen mit Mitteln zweiter Wahl dauern deutlich länger (etwa zwei Jahre), gehen mit oft starken Nebenwirkungen einher und erreichen für die Patienten lediglich eine fünfzigprozentige Überlebenschance. Geradezu aussichtslos ist die Lage für Menschen, die sich mit extensiv resistenter Tuberkulose angesteckt haben – gegen diese Superkeime wirken verfügbare Antibiotika kaum mehr.

Der Bedarf an neuen Medikamenten ist also riesig. Nachdem die Antibiotikaforschung lange vernachlässigt wurde, engagieren sich Unternehmen der Jahrhundertwende wieder verstärkt auf diesem Gebiet. So ist die Pipeline mit einem guten Dutzend Wirkstoffen in der fortgeschrittenen klinischen Überprüfung gefüllt, neu zugelassen wurden 2014 – und damit erstmals seit 1995 – zwei Wirkstoffe zur Behandlung der multiresistenten Tuberkulose: Delamanid und Bedaquilin. Parallel zur Neuentwicklung von Antibiotika wird verstärkt geprüft, ob bereits vorhandene Medikamente auch wirksam gegen Tuberkulose eingesetzt werden können – sei es direkt oder in einer Kombination. Der Bedarf nach neuen Medikamenten ist groß. Gesucht sind nicht nur Arzneien gegen resistente TB-Stämme, sondern auch solche, die die Therapie der normalen Tuberkulose verkürzen. Überdies braucht es Medikamente, die gut gegen jene Mykobakterien wirken, die bei gesunden Infizierten im Innern von Gewebsknoten sozusagen schlafend überdauern. Eine neue Strategie ist die sogenannte Host-Directed Therapy, welche die Abwehrkräfte der Patienten beeinflussen soll.

Ausblick: Große Hoffnung liegt in wirksamen Impfstoffen

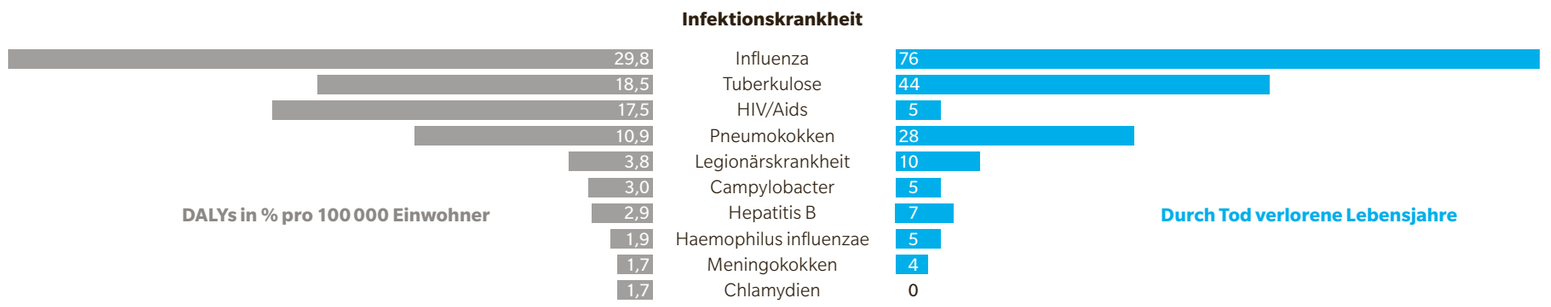
Bisher kann die Entwicklung neuer Tuberkulose-Medikamente im Wettlauf mit der Resistenzentwicklung der Erreger nicht mithalten. Der effektivste Weg zur langfristigen Bekämpfung der Seuche könnte über Impfstoffe führen. Das einzige zugelassene Vakzin ist der vor fast 100 Jahren entwickelte BCG-Impfstoff für Kinder. Er hat trotz aller Sicherheit den gravierenden Nachteil, dass er kaum gegen die am häufigsten vorkommende Ausprägung der Tuberkulose, die Lungenform bei Jugendlichen und Erwachsenen, schützt. Doch sie sind Hauptüberträger der Krankheit. Derzeit befinden sich über zehn Impfstoffe in der frühen Phase der klinischen Überprüfung, nur wenige haben die Stufe der Wirksamkeitsprüfung erreicht. Bei einem davon handelt es sich um eine Art Spaltvakzin, wie sie etwa gegen Keuchhusten eingesetzt wird. Der andere ist ein genetisch modifizierter BCG-Stamm, also ein abgeschwächter Lebendimpfstoff. Idealerweise würden neue Vakzine auch Jugendliche und Erwachsene effektiv vor Tuberkulose schützen. Um das zu leisten, müsste die Impfung nicht infizierte Personen vor Ansteckung und Erkrankung bewahren. Zugleich müsste sie bei den vielen Infizierten den Ausbruch der Krankheit verhindern. Momentan lässt sich kaum abschätzen, wie weit dieses Ziel noch entfernt ist.

Langfristig wird der Erfolg im Kampf gegen die Tuberkulose davon abhängen, ob die Weltgemeinschaft sich dazu durchringen kann, konzertiert und entschlossen gegen die Seuche vorzugehen. Dafür braucht es wirksame Strategien und vor allem deutlich aufgestockte finanzielle Mittel. Hierzu könnten die Vereinten Nationen im September mit einem wegweisenden Signal endlich den nötigen Schwung bringen.

Stefan H. E. Kaufmann ist Gründungsdirektor des Max-Planck-Instituts für Infektionsbiologie in Berlin, an dem er die Abteilung Immunologie leitet. Er ist zudem Professor für Immunologie und Mikrobiologie an der Berliner Universitätsklinik Charité.

DIE ZEHN INFEKTIONSKRANKHEITEN MIT DER HÖCHSTEN KRANKHEITSLAST

Dargestellt sind die zehn Infektionskrankheiten mit der höchsten Krankheitslast in Europa. Auf der linken Seite ist in Prozent der Anteil aller verlorenen DALYs (disability-adjusted life years) pro 100 000 Einwohner angegeben. Dieser Wert fasst für jede Krankheit die durch vorzeitigen Tod verlorenen Lebensjahre und die dadurch krank oder mit Behinderung überlebten Jahre zusammen. In der Summe – über fünf Jahre und alle untersuchten Länder – verursachten die 31 Infektionskrankheiten 1,4 Millionen DALYs, pro 100000 Einwohner waren es 273. Davon entfällt auf die Influenza mit knapp 30 Prozent die höchste Krankheitslast. Rechts sind die durch Tod verlorenen Lebensjahre dargestellt. Auch hier liegt die Grippe mit 76 Jahren vorne.

Das European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) veröffentlichte dieses Ranking mit insgesamt 31 Infektionskrankheiten im April 2018. Grundlage waren Meldedaten aus den Jahren 2009 bis 2013 der EU-Länder sowie Island, Liechtenstein und Norwegen.

QUELLE: ECDC, WWW.EUROSURVEILLANCE.ORG (HTTPS://DOI.ORG/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.16.17-00454)