

Infektionskrankheiten: Totgeglaubte leben länger

Viele übertragbare Krankheiten konnten dank verbesserter hygienischer Maßnahmen und Therapien, wenigstens in den Industrienationen, zurückgedrängt werden. Dazu gehörte die Tuberkulose, die aktuell mit resistenten Stämmen wieder auf dem Vormarsch ist.

VON TOBIAS WELTE

Die Tuberkulose ist eine der ältesten bekannten Infektionskrankheiten überhaupt. Bereits bei den Ägyptern finden sich hinweisende Darstellungen, Hippokrates beschrieb sie als Erster im Detail, die Römer schickten wohlhabende Tuberkulosekranke nach Tabiae am Fuße des Vesuvs zur Kur. Im Mittelalter entstanden die Namen Schwindsucht wegen des raschen Gewichtsverlusts bei fortgeschrittener Erkrankung oder weiße Pest wegen der fahlen Hautfarbe. Vom Beginn des 18. Jahrhunderts bis zu ihrem Höhepunkt um 1900 breitete sich die Tuberkulose aufgrund der zunehmenden Verstädterung und der schlechten hygienischen Verhältnisse epidemisch in ganz Europa aus, zeitweilig war fast ein Viertel aller Todesfälle dieser Zeit eine Folge von Tuberkulose.

Unterschiedliche regionale Entwicklungen

Mit der Entdeckung von *Mycobacterium tuberculosis* als auslösendem Erreger veränderte sich der Umgang mit der Erkrankung schlagartig. Die Patienten wurden in Sanatorien isoliert, und verbesserte Hygienemaßnahmen verminderten die Krankheitsübertragung. Bahnbrechend für die Behandlung erwies sich Streptomycin, das 1948 als erstes Tuberkulostatikum in Deutschland zugelassen wurde. In den nächsten 15 Jahren wurden weitere Medikamente wie Isoniazid oder Rifampicin entwickelt, die bis heute die Basis der Tuberkulosebehandlung darstellen. Im Zusammenspiel aus medikamentöser Therapie und sich verbessernder sozialer und hygienischer Situation ging die Zahl der Tuberkuloseerkrankungen von 1950 an weltweit kontinuierlich zurück, in Deutschland erreichte sie 2012 mit 5,2 Erkrankungen

pro 100 000 Einwohner einen historischen Tiefstand.

Zu diesem Zeitpunkt hatte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) jedoch längst den globalen Notstand für Tuberkulose ausgerufen, was in erster Linie mit dem rapiden Anstieg der Erkrankungszahlen in den Entwicklungsländern, vor allem in Afrika und Asien, zusammenhing. Die wieder ansteigenden Tuberkulosezahlen korrelierten dabei zeitlich eng mit dem Auftreten und der Ausbreitung der HIV-Erkrankung, weil die sogenannten T-Lymphozyten bei beiden Erkrankungen eine wesentliche Rolle spielen. Aids-Patienten sind damit für eine Tuberkuloseinfektion und ein schnelles Fortschreiten dieser besonders anfällig. Daneben dürfte jedoch auch die soziale Verarmung in den häufig von Kriegen geplagten Ländern die Ausbreitung der Tuberkulose gefördert haben.

Aktionsplan als Reaktion auf zunehmende Resistenzen

Neben den steigenden Fallzahlen traten 1990 traten erstmals Tuberkuloseerreger auf, die gegen die Standardmedikamente resistent waren. So traten im südlichen Afrika und in Südostasien Erreger auf, gegen die keines der gängigen Antibiotika mehr wirksam war. Da die Krankheit primär ein Problem der

Wegen reduzierter Forschungsaktivitäten wurden gegen Tuberkulose seit den sechziger Jahren keine neuen Wirkstoffe mehr auf den Markt gebracht.

Entwicklungsländer war, sah die Pharmaindustrie nicht einmal die Refinanzierung der Forschungskosten für neue Medikamente gewährleistet und reduzierte die Aktivitäten auf diesem Gebiet mit der Folge, dass gegen Tuberkulose seit den sechziger Jahren keine neuen Wirkstoffe mehr auf den Markt gebracht wurden. Einhergehend mit der Öffnung der Grenzen nach Osten und mit dem Balkan-Kriegs erreichten die resistenten Tuberkuloseerreger Mitteleuropa. Auch in den USA – hier in erster Linie begleitend zum Anstieg der HIV-Fälle – wurde das Problem evident. Ein von der WHO initiiertes Akti-

onsplan, bestehend aus Aufklärungs- und Hygienekampagnen sowie der Entwicklung verbesserter Diagnostik- und Therapieverfahren, sowie das Engagement reicher Spender, allen voran das milliardenschwere Engagement der Bill- & Melinda Gates Foundation, konnten die Situation verbessern.

Investitionen in Diagnostik und Therapie zeigen Erfolge

Weltweit tragen diese Anstrengungen Früchte: Die Zahlen der Neuerkrankungen sind heute, weltweit betrachtet, rückläufig. Dazu haben besonders neue diagnostische Verfahren einen wichtigen Beitrag geleistet, die eine Diagnose innerhalb weniger Stunden ermöglichen und damit die Therapieeinleitung beschleunigen. Zudem wurden neue Tuberkulostatika zugelassen, die das Spektrum der Therapiemöglichkeiten erweitern. Schließlich haben sich weltweit Länder zusammengeschlossen, um Daten über den Verlauf und die Komplikationen der Tuberkuloseerkrankung zu sammeln. In Europa ist es dem von der Europäischen Union geförderten Tuberkulosenetzwerk Tb-Net gelungen, die Wirksamkeit von Antibiotika, die ursprünglich nicht für Tuberkulose entwickelt wurden, bei dieser Erkrankung nachzuweisen und neue Therapiemöglichkeiten zu eröffnen. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung fördert im Rahmen des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF) auch Projekte der Tuberkulose: Wissenschaftler in Borstel/Lübeck, München und Hannover arbeiten zusammen mit dem Robert-Koch-Institut und dem Deutschen Zentralkomitee für Tuberkulose daran, Diagnostik und Therapie zu verbessern und die neuen Erkenntnisse im klinischen Alltag zu implementieren. Im Fokus stehen die Mechanismen, mit welchen es Mycobakterien gelingt, über Jahre im Körper zu überleben. Diese außerordentliche Fähigkeit – sich so zu maskieren, um vom Immunsystem nicht erkannt zu werden – hat bis heute die Entwicklung eines wirksamen Impfstoffs gegen Tuberkulose verhindert.

Zukünftige Herausforderungen bleiben groß

Paradoxerweise steigen die Tuberkulosefälle in Deutschland seit 2013 wieder an, was im Wesentlichen auf die stark gestiegenen Migrationsbewegungen zurückzuführen ist. Selbst wenn keine verlässlichen aktuellen Zahlen zur Erkrankungshäufigkeit bei Migranten vorliegen, gehen Experten doch mindestens von einer Verdopplung der Tuberkulosefälle aus. Besonders die Migration aus Ländern mit hoher Tuberkuloserate

spielt eine Rolle, wie Südosteuropa, Afghanistan und Pakistan, Eritrea und Somalia oder Westafrika. Auch die Zahl an resistenten Tuberkulosen wird zunehmen. Dabei gibt es keinen Hinweis, dass es auch zu einem Anstieg der Erkrankungszahlen bei Nichtmigranten kommt. Denn das Risiko, sich an Tuberkulose anzustecken, ist unter den hygienischen Bedingungen und bei der

Die Tuberkulose steht exemplarisch für längst überwunden geglaubte Erkrankungen, die zurückkehren können, wenn sich die Umweltbedingungen verändern.

sozialen Situation in Deutschland zwar vorhanden, aber außerordentlich gering und durch Standardhygienemaßnahmen kontrollierbar. Bedenklicher ist, dass das Wissen um die Tuberkulose in der deutschen Ärzteschaft zurückgegangen ist und wieder verstärkt vermittelt werden muss. Nachtschweiß, Gewichtsverlust, Bluthusten und die charakteristische Veränderung im Röntgenbild sind nach wie vor kennzeichnend für eine Tuberkuloseerkrankung.

Die Tuberkulose steht exemplarisch für längst überwunden geglaubte Erkrankungen, die zurückkehren können, wenn sich die Umweltbedingungen ändern. Insbesondere gilt dies für Infektionserkrankungen. Deshalb ist eine kontinuierliche Beschäftigung mit diesen Krankheitsbildern in der Aus- und Weiterbildung, aber auch in Forschung und Entwicklung unabdingbar. Es ist ein erster Schritt, dass mit gezielten Maßnahmen, wie dem DZIF, bessere Strukturen für Forschung und Versorgung geschaffen wurden. Allerdings bestehen im Medizinstudium sowie in der Aus- und Weiterbildung der praktisch tätigen Ärzte immer noch Defizite auf dem Gebiet der Infektionskrankheiten im Allgemeinen und bei der Tuberkulose im Besonderen. Entscheidend wird sein, dass geplante Initiativen auch in die Tat umgesetzt werden.

Professor Dr. med. Tobias Welte, Direktor Klinik für Pneumologie, Medizinische Hochschule Hannover; Incoming President der European Respiratory Society.