

WELT-TUBERKULOSE-TAG

24. März 2000

INHALT:

- A. Die Rückkehr der Tuberkulose
- B. Tuberkulose-Erkrankungen in Verbindung mit HIV/Aids
- C. Grenzen der derzeitigen globalen TB-Strategie
- D. Multiresistente Tuberkulose
- E. Tuberkulostatische Therapie
- F. TB-Statistik

**Médecins Sans Frontières/Ärzte ohne Grenzen
21. März 2000**

A. Die Rückkehr der Tuberkulose

Eigentlich dachte man, die Krankheit des 19. Jahrhunderts, der industriellen Revolution und der Kameliendamen sei besiegt. Aber mit zwei Millionen Tuberkulose-toten jährlich ist Tuberkulose (TB) zur zweithäufigsten Todesursache bei Erwachsenen geworden. Dies klingt überraschend für die Ohren der Menschen in den Industrieländern; in Europa und den USA sind die erforderlichen Medikamente jederzeit verfügbar und erschwinglich und das Gesundheitssystem sowie die sozialen Bedingungen ermöglichen es allen Patienten, die erforderliche Therapie bis zum Ende durchzuführen. Ganz anders sieht die Situation in ärmeren Ländern aus, deren Gesundheitsstrukturen durch kriegerische Auseinandersetzungen oder ökonomische Krisen zerstört wurden.

Tuberkulose tritt in den ärmeren Ländern im Gefolge von Aids wieder auf. Bei TB handelt es sich um eine opportunistische Infektion; Opfer sind HIV-positive Menschen, deren Immunsystem geschwächt ist. In manchen Ländern sind 70% aller Tuberkulosekranken HIV-positiv. Unter dieser gleichzeitigen Last zweier Epidemien brechen die ohnehin schon geschwächten Gesundheitssysteme ärmerer Länder zusammen.

Komplizierend tritt hinzu, daß die TB häufig in einer resistenten Form auftritt, d.h. der Erreger ist gegen die gängigen Tuberkulosemedikamente resistent: multiresistente TB (multi-drug resistant TB = MDR TB).

Es gibt derzeit weltweit Anstrengungen, diese Epidemie einzudämmen. Diesen Anstrengungen stehen allerdings enorme Schwierigkeiten gegenüber:

- die von der WHO empfohlene DOTS-Strategie (Directly Observed Treatment Short Course = direkt überprüfte Kurzzeittherapie) ist schwierig umzusetzen.
- DOTS greift nicht bei der zunehmenden Zahl von Patienten mit multi-resistenter Tuberkulose.

Im Rahmen einer Kampagne mit dem Ziel, Menschen in ärmeren Ländern einen besseren Zugang zu Medikamenten von guter Qualität zu verschaffen, richtet die Organisation ÄRZTE OHNE GRENZEN, deren Teams zur Zeit mehr als 20 TB-Programme unterstützen, einen Appell an die Öffentlichkeit. ÄRZTE OHNE GRENZEN ruft dazu auf, Forschung und Entwicklung neuer Impfstoffe und Tuberkulostatika aufzunehmen und den Zugang zu überlebenswichtigen Medikamenten zur Therapie von TB bei Antibiotikaresistenz zu erleichtern. Das heißt:

- Es muß wieder an der Forschung und Entwicklung eines effektiven Tbc-Impfstoffs gearbeitet werden.
- Neue Tuberkulostatika müssen zu einem bezahlbaren Preis auf den Markt kommen – bezahlbar auch für Menschen in ärmeren Ländern.
- Dringend erforderlich sind Tuberkulostatika, die einfacher in der Anwendung sind als die bisherigen; dies ist besonders wichtig für Länder, die die aufwändige Betreuung komplexer Behandlungsverfahren nicht leisten können. Es besteht

Bedarf an einfach zu handhabenden Darreichungsformen, z.B. der Kombination mehrerer Wirkstoffe in einer Tablette.

- Patienten mit multiresistenter Tuberkulose müssen mit bereits verfügbaren Reserveantibiotika behandelt werden können.
- Unzureichende Behandlungen haben dazu geführt, dass mindestens 50. 000 Tuberkulosekranke unempfindlich gegenüber den Tuberkulosemedikamenten der 1. Wahl geworden sind. Ihre einzige Überlebenschance besteht darin, mit Reserveantibiotika behandelt zu werden, die allerdings viel zu teuer sind für Menschen in den ärmeren Ländern. Der größte Teil der Patienten mit medikamentenresistenter Tuberkulose stirbt, weil die Menschen sich die Kosten der Behandlung nicht leisten können.

Die Kampagne von ÄRZTE OHNE GRENZEN „Besserer Zugang zu unentbehrlichen Medikamenten“ arbeitet an Lösungen des Problems gemeinsam mit:

- der WHO , um Forschung und Entwicklung im Bereich der Tuberkulose wieder in Gang zu setzen;
- mit internationalen Organisationen, um den Zugang zu Reserveantibiotika zu verbessern.
-

B. Tuberkulose-Erkrankungen in Verbindung mit HIV / Aids

Aids-Erkrankte stellen ein bevorzugtes Ziel für den Erreger *Mycobacterium tuberculosis* dar. Die HIV-Erkrankung schwächt das natürliche Abwehrsystem des Körpers, so dass HIV-positive Menschen anfälliger für Infektionen sind.

Tuberkulose stellt heute die häufigste Todesursache und eine der wesentlichen opportunistischen Erkrankung¹ bei Aids dar. Man kann davon ausgehen, dass fast die Hälfte der weltweit 33 Millionen HIV-Infizierten gleichzeitig mit dem Tuberkulosebakterium infiziert ist; drei Viertel dieser Gruppe der doppelt Infizierten lebt in Afrika in der Region südlich der Sahara. Bei ihnen besteht eine 50% Wahrscheinlichkeit, dass hierdurch eine zuvor latente TB wieder aktiviert wird. Bei Menschen, die HIV-negativ sind, werden nach vorangegangener TB-Infektion, nur 10% der Infektionen im Lauf des Lebens reaktiviert.

- In den ärmeren Ländern stirbt jedes Jahr ein Drittel der Aids-Kranken an TB.
- Von 13 Millionen Aids-kranken Afrikanern werden 4 Millionen an TB sterben.
- 14% aller Tuberkulosekranken weltweit sind HIV-infiziert.
- 33% der Zunahme der TB-Fälle in den vergangenen fünf Jahren gehen auf das Konto von HIV.

ÄRZTE OHNE GRENZEN und TB/HIV

Im Kampf gegen diese beiden Epidemien unterstützt ÄRZTE OHNE GRENZEN nationale TB-Programme in vielen afrikanischen und asiatischen Ländern. Diese Programme dienen nicht nur der Kontrolle der Tuberkuloseepidemien in den betroffenen Regionen. Dank der Hilfestellung von ÄRZTE OHNE GRENZEN können dabei auch andere Krankheiten der HIV-Infizierten behandelt werden.

¹ Unter opportunistischen Erkrankungen sind die Krankheiten zu verstehen, die durch Erreger verursacht werden, die in einem gesunden Organismus normalerweise keine Krankheit hervorrufen. Durch HIV / Aids wird die Abwehr so geschwächt, dass es zu Erkrankungen durch diese Erreger kommt. Dies betrifft zum Beispiel die Tuberkulose, das Kaposi-Sarkom, Pilzinfektionen wie Kryptokokken-Infektionen und Candida-Infektionen.

HOMA BAY, KENIA: Tbc/HIV, ein tödliches Duo

Im Distrikt Homa Bay stellt die Tuberkulose eines der größten Gesundheitsprobleme dar. Seit 1991 hat sich die Zahl der Fälle verzehnfacht, zum großen Teil aufgrund der Aids-Epidemie. Das Vorkommen von Aids in diesem Teil Westkenias am Ufer des Viktoriasees ist eine der höchsten im ganzen Land: 30% der Stadt- und 15% der Landbevölkerung sind erkrankt.

Außer dem Krankenhaus gibt es nur acht ländliche Gesundheitszentren, die die ambulante Behandlung sicherstellen. Zur Zeit werden in diesem Distrikt über 2500 Tuberkulosekranke behandelt.

Tuberkulose zählt zu den opportunistischen Infektionen und stellt oft das erste Stadium von Aids dar. Zwar ist den Mitarbeitern des Gesundheitswesens im Distrikt der Zusammenhang zwischen diesen beiden Erkrankungen bekannt, dies heißt aber noch nicht, dass die diesbezügliche Aufmerksamkeit immer auch konkretes Handeln zur Folge hätte.

1996 startete ÄRZTE OHNE GRENZEN im Distrikt von Homa Bay ein technisches Hilfsprogramm als Teil des nationalen Programms gegen die Tuberkulose. Angeboten wurden: Schulung, Beratung und Unterstützung für das Personal des Krankenhauses von Homa Bay und der Gesundheitszentren. Außerdem hat ÄRZTE OHNE GRENZEN ein Labor erneuert und wird eine neue Apotheke im Krankenhaus eröffnen. Im Rahmen eines Pilotprojekts breitet sich das Tuberkuloseprogramm vom Gesundheitszentrum in Nyarongy, der Hauptstadt mit 45000 Einwohnern, auf den gesamten Distrikt aus. Aufgrund des Unterstützungsprogramms sind die acht Gesundheitszentren mittlerweile besser in der Lage, Tbc zu diagnostizieren und Medikamente zu verordnen. Den Tuberkulosekranken wird die Möglichkeit geboten, einen HIV-Test durchzuführen. Von denen, die sich testen ließen, waren 70% HIV-positiv.

C. Grenzen der derzeitigen globalen TB-Strategie

Zwar unterstützen Teams von **ÄRZTE OHNE GRENZEN** derzeit weltweit mehr als 20 TB-Programme, in denen die von der WHO empfohlene DOTS-Strategie angewandt wird; trotzdem wissen die Mitarbeiter der Organisation, dass dieses Vorgehen beim Vorliegen von Antibiotikaresistenzen nicht mehr ausreicht.

Was ist DOTS ?

DOTS (Directly Observed Therapy Short-course, d.h. direkt überprüfte Kurzzeittherapie) wird derzeit als eine der effektivsten und kostengünstigsten Methoden im Kampf gegen TB angesehen. DOTS bezeichnet ein von der WHO empfohlenes umfassendes Vorgehen, das aus fünf Bestandteilen besteht:

- Bereitstellung von Ressourcen zur sicheren Diagnostik von TB-Fällen vor Behandlungsbeginn
- Direkte Überwachung der Medikamenteneinnahme. Diese Überwachung erfolgt anfangs, in der Akutphase der Erkrankung, täglich, im weiteren Therapieverlauf intermittierend (zwei- bis dreimal pro Woche). Diese Aufgabe kann von Pflegepersonal, Sozialarbeitern oder anderen dafür ausgebildeten Personen übernommen werden
- Sicherstellung der gesamten Therapie und Überwachung, um eine effektive Behandlung zu gewährleisten
- Einsatz wirksamer Kombinationen und Dosierung von Tuberkulostatika
- Die WHO setzt sich bei den nationalen Regierungen dafür ein, die DOTS-Strategie zu unterstützen und der TB-Kontrolle hohe politische Priorität zu verschaffen

DOTS kann sowohl im stationären als auch im ambulanten Kontext angewandt werden, sofern sichergestellt ist, dass die ambulanten Patienten regelmäßig die entsprechenden Zentren aufsuchen, in denen sie ihre Medikamente erhalten. Wird die Strategie in einem Bereich lange genug verfolgt, ist davon auszugehen, dass nicht nur das Auftreten neuer Tuberkulosefälle rückläufig wird, sondern auch die Zahl der Rückfälle oder erfolgloser Behandlungen und das Auftreten von Antibiotikaresistenzen nachlässt.

Die Grenzen von DOTS

Die Schwierigkeiten bei der Umsetzung von DOTS werden deutlich bei der Betrachtung von Einzelschicksalen. So stellt der soziale und ökonomische Status eines Patienten einen wesentlichen Faktor für die erfolgreiche Durchführung einer Therapie dar. Ein Tagelöhner aus einem Großstadt-Slum kann es sich nicht leisten, sechs Monate lang täglich ein Zentrum aufzusuchen, um dort unter sorgsamer Beobachtung durch das Gesundheitsteam die erforderlichen Medikamente

einzunehmen. Der Verdienstausschlag wäre zu groß. Gleiches gilt für das Team vor Ort, das gezwungen ist, die tägliche Überwachung eines jeden TB-Patienten zu gewährleisten.

Aus diesem Grunde stellen sich die bisherigen Ergebnisse der DOTS-Strategie bescheiden dar: Lediglich 17% der weltweit diagnostizierten TB-Fälle werden von dieser Strategie erfasst. Und in den meisten Programmen wird das Ziel einer 85% Heilungsquote noch bei weitem nicht erreicht.

Weiterhin ist es erforderlich, die Standardtherapieempfehlungen von DOTS an Situationen mit einem hohem Vorkommen an Antibiotikaresistenz anzupassen.

ÄRZTE OHNE GRENZEN und DOTS

Obwohl sich Teams von ÄRZTE OHNE GRENZEN über viele Jahre hinweg an der Einführung von DOTS beteiligt haben, stellt die Überwachung der Tuberkulosemedikation die örtlichen Gesundheitssysteme häufig vor große Probleme.

Die Teams stehen deshalb vor der Herausforderung, die Anwendung der Strategie sowohl für Patienten als auch deren medizinische Betreuer so einfach wie möglich zu machen. In der Hauptstadt Kambodschas, Phnom Penh, entwickelte das Team von ÄRZTE OHNE GRENZEN ein häusliches Pilot-Programm für TB-Kranke. Zehn Krankenschwestern bringen die Tuberkulostatika täglich zu etwa 80 Patienten im Zentrum von Phnom Penh nach Hause. Die häusliche Behandlung verbessert für alle Patienten den Zugang zu DOTS, unabhängig von deren sozialem und ökonomischem Status.

Das Pilotprojekt von Phnom Penh greift den Bedarf in einer Stadt auf, in der sich viele der jährlich 2000 an TB-Neuerkrankten (bei einer Gesamtbevölkerung von einer Million) eine Krankenhausbehandlung nicht leisten können. Selbst in Fällen, in denen die Kosten für die Krankenhausbehandlung und die DOTS-Medikamente übernommen werden, können die Kosten für Röntgenuntersuchungen und sonstige krankheitsbezogene Ausgaben unerschwinglich sein.

Durch die Information der Betroffenen darüber, dass Behandlung und Diagnostik kostenlos sind und neue Behandlungsmöglichkeiten bestehen, stellt ÄRZTE OHNE GRENZEN die neue Strategie ins Rampenlicht und ermuntert Menschen, sich in den Zentren für das Programm registrieren zu lassen. In Phnom Penh konnten auf diese Weise seit Beginn des Programms im März 1997 200 Patienten erreicht werden.

KAMBODSCHA: DOTS und Mopeds – Bazillus und Fahrrad

In Phnom Penh beginnt der Tag um sechs Uhr morgens. Wir befinden uns hinter einem der vielen Tausend Fahrräder auf dem Sihanouk-Boulevard und folgen der Krankenschwester von ÄRZTE OHNE GRENZEN, die den Tuberkulosekranken ihres Bezirks ihre Medikamente nach Hause bringt.

Ein etwa fünfzig Jahre alter Mann empfängt uns im Wohnzimmer eines kleinen, geschmackvoll eingerichteten Hauses. An der Wand hängt ein Porträt des Königspaars. Weiter hinten im Flur sehen wir seine Frau, seine Tochter und eine Schar von Kindern. Während sich der Arzt nach seinem Befinden erkundigt, hält der Mann vorsichtig sein Krama (das Tuch, das alle Kambodschaner tragen) vor seinen Mund. Er muss seine Medikamente auf nüchternen Magen einnehmen, da er sonst unter Übelkeit leidet. Aus diesem Grund steht er als erster frühmorgens auf der Liste. Innerhalb von eineinhalb Monaten hat er bereits knapp sieben Pfund an Gewicht wieder zugenommen und seine Stimmung ist gut.

Als nächstes hält die Krankenschwester in der Nähe der Zimmerleute vor einem Sägewerk an. Die schweren Holzbalken liegen mehrere Meter hoch und wir schlüpfen zwischen ihnen hindurch über Balken und Bretter. Mittendrin führt eine schmale Bambusleiter zu einem kleinen Raum mit Trennwänden. Die Luft ist voller Holzstaub. Im ständigen Lärm der Kettensäge wartet eine etwa dreißigjährige Frau auf uns, unsere Patientin. Schon bei der ersten Frage kommen ihr die Tränen. Die Antibiotika greifen nicht, ihr Körper ist übersät von roten Flecken und es juckt fürchterlich. Dies ist bereits ihre zweite Tuberkulosebehandlung und sie hat Angst, dass sie nicht bis zum Ende durchhält. Die Krankenschwester untersucht sie und macht sich Notizen. Sie wird die Behandlung umstellen.

D. Multiresistente Tuberkulose

Was bedeutet Antibiotikaresistenz bei Tuberkulose?

Von Antibiotikaresistenz bei Tuberkulose spricht man, wenn der Erreger weder auf Rifampicin noch auf Isoniazid, die beiden wirksamsten Substanzen in der Tuberkulosebehandlung, anspricht. Diese Situation tritt auf, wenn ein Patient die Behandlung nicht bis zum Ende durchführt, sei es wegen fehlender Medikamente, Geldmangel oder Complianceschwierigkeiten (d.h. unregelmäßiger Medikamenteneinnahme). Patienten mit multiresistenter Tuberkulose haben schlechtere Heilungschancen und infizieren andere mit dieser Form der Erkrankung.

Ende der 80er Jahre traten multiresistente Stämme der Tuberkulosebakterien epidemieartig in Krankenhäusern und Gefängnissen von Großstädten in den USA, in London, Madrid, Paris und Buenos Aires auf. 90% der mit TB und HIV doppelinfizierten Patienten starben. Mit Hilfe von Reserveantibiotika, strenger Überwachung und Neuorganisation der TB-Programme konnten diese Epidemien beendet werden. Grundlage bildete die Möglichkeit, teure Reserveantibiotika einzusetzen. Mittlerweile aber breitet sich die multiresistente TB in Ländern aus, in denen der Bevölkerung nicht die nötigen finanziellen Mittel zur Verfügung stehen.

Im Oktober 1997 schlug die WHO Alarm mit der Veröffentlichung von Ergebnissen einer Untersuchung über multiresistente Tbc an 50 000 tuberkuloseinfizierten Patienten in 35 Ländern. In einem Drittel der untersuchten Länder lag die Resistenzquote zwischen 2% und 14%. In vielen Ländern gab es mindestens 1000 Fälle von multiresistenter Tbc. Die am stärksten gefährdeten Länder sind Indien, Russland, Lettland, Estland, die Dominikanische Republik, Argentinien und die Elfenbeinküste.

Behandlung möglich, aber nicht finanzierbar

Diese Form der TB kann nicht wirksam mit den herkömmlichen Tuberkulosemedikamenten behandelt werden. Zu ihrer Heilung bedarf es spezieller Medikamente, die nicht überall verfügbar sind. Außerdem sind sie für die Mehrzahl der Menschen in ärmeren Ländern nicht bezahlbar. Im Vergleich zur Behandlung einer unkomplizierten TB kann die Behandlung 100 bis 250 mal teurer sein, und die Heilungsrate ist deutlich geringer.

Länder der früheren Sowjetunion besonders betroffen

Besonders akut stellt sich dieses Problem in den Ländern der früheren Sowjetunion (GUS) dar. Aufgrund des Kollapses des Gesundheitssystems in diesen Ländern ist es vielen Betroffenen nicht mehr möglich, ihre Tuberkulosebehandlung vollständig zu Ende zu bringen. Gründe hierfür liegen in der unregelmäßigen Versorgung mit Medikamenten, der enormen Verteuerung der Medikamente oder in der unsachgemäßen Behandlung als Folge fehlender Koordination und Weiterbildung des medizinischen Personals.

Zuverlässige epidemiologische Daten sind zur Zeit rar in den GUS-Staaten, aber die vorliegenden Studien zeigen, dass die dortige Resistenzquote zu den höchsten der Welt zählt. Ein Grund für den Mangel an zuverlässigen Daten liegt darin, dass Antibiogramme, die einzig sichere Möglichkeit, einen resistenten Stamm nachzuweisen, aufgrund mangelnder Ausstattung vieler Laboratorien nicht durchführbar sind. Im Projekt von ÄRZTE OHNE GRENZEN in Kasachstan konnte bei neuen Tuberkulosefällen eine Resistenzquote von 10 -12% festgestellt werden.

VARTAN KÄMPFT GEGEN DIE MULTIRESISTENTEN ERREGER

Vartan, 15 Jahre, ist ein freundlicher Teenager mit Fledermausohren. Im Tuberkulosekrankenhaus von Stapanakert in Nagorno Karabach, der armenischen Enklave in Aserbaidschan, verbringt er die meiste Zeit damit, den Clown zu spielen und die anderen Patienten zu unterhalten. Er hat sich bei seinem Vater angesteckt und entwickelte eine multiresistente Tuberkulose nach mehreren fehlgeschlagenen Therapieversuchen. Nach acht Monaten vollständiger Behandlung war er immer noch nicht geheilt. Seine Wachstumskurve ging nicht weiter.

Die Verdachtsdiagnose einer multiresistenten Tuberkulose wurde durch ein Antibiogramm bestätigt. Aber die Behandlung mit Reserveantibiotika für multiresistente Formen der Tuberkulose ist sehr teuer und in den Krankenhäusern von Karabach nicht verfügbar. Die Eltern von Vartan begannen damit, die Medikamenten teuer auf dem Schwarzmarkt zu kaufen. Die Behandlung sollte mindestens 21 Monate dauern. Aber einige Medikamente waren nicht immer zu finden und nach einiger Zeit hatten die Eltern kein Geld mehr. Vartan lief Gefahr, auch bei dieser Behandlung einen Fehlschlag zu erleben und damit seine wahrscheinlich letzte Chance, endgültig von der Tuberkulose geheilt zu werden, zu verspielen. In dieser Situation sprang ÄRZTE OHNE GRENZEN ein und stellte die fehlenden Medikamente zur Verfügung.

Mittlerweile fühlt er sich wesentlich besser, hat an Gewicht zugenommen und verfügt über neue Kräfte. Aber mit 15 Jahren, nach 24 Monaten Klinikaufenthalt, ist es schwer, noch weitere 18 Monate dabeizubleiben und Tag für Tag fünf verschiedene Medikamente mit ihren Nebenwirkungen wie Übelkeit und Müdigkeit einzunehmen. Vartan möchte aufgeben und weggehen. Das Team von ÄRZTE OHNE GRENZEN versucht ihm zu helfen, die Behandlung zu beenden.

Multiresistente Tuberkulose: explosionsartiges Auftreten in Gefängnissen

Mit der zunehmenden Zahl von Gefangenen in vielen Ländern steigt auch die Gefahr der Tuberkuloseübertragung. Schlechte Ernährung, Überfüllung und mangelnde Hygiene machen Asylunterkünfte, Militärbaracken und Gefängnisse zu Brutstätten für Tuberkulose. Da die meisten staatlichen Tuberkuloseprogramme in Gefängnissen nicht durchgeführt werden, ist dort eine unzureichende und nicht angepasste Behandlung an der Tagesordnung, was zu einer raschen Ausbreitung der Epidemie in den Einrichtungen führt.

Von den Gefangenen, die in den sibirischen Gefängnissen wegen Tuberkulose behandelt werden, leiden etwa 20% an einer multiresistenten Form der Tuberkulose. Für diese Patienten steht immer noch keine entsprechende Behandlung für multiresistente TB zur Verfügung. Entweder sind die Medikamente zu teuer oder es ist zu schwierig, das Behandlungskonzept umzusetzen.

Was ÄRZTE OHNE GRENZEN zur Bekämpfung der Tuberkulose unternimmt

Derzeit arbeitet ein Team von ÄRZTE OHNE GRENZEN in Stepanakert (Nagorno-Karabach) und unterstützt die dortigen Ärzte bei der Überwachung der regelmäßigen Medikamenteneinnahme seitens der Patienten. Gleichzeitig verabreicht dieses Team einigen Patienten mit multiresistenter Tuberkulose Reserveantibiotika.

Die Behandlung einer solch komplexen Form der Tuberkulose in großem Umfang stellt ein großes Problem dar. In Sibirien, Russland, versucht ÄRZTE OHNE GRENZEN, eine sogenannte „DOTS Plus“-Strategie bei Patienten mit multiresistenter Tuberkulose zu initiieren. Bei 8.000 US-Dollar Kosten pro Patient stellt dies ein schwieriges Unterfangen dar. Für die entsprechenden Patienten alleine aus Mariinsk würde dies Kosten von 1,84 Millionen US-Dollar bedeuten.

Deshalb steht ÄRZTE OHNE GRENZEN in Verhandlungen mit Arzneimittelproduzenten. Ziel der ersten Verhandlungsphase ist es, einen ausreichenden Vorrat an Tuberkulostatika zu beschaffen. Anschließend wird eine dauerhafte Medikamentenproduktion angestrebt, um damit ein internationales Beschaffungszentrum zu unterhalten.

AUF DIEBSTAHL STEHT DIE TODESSTRAFE

Stellen Sie sich eine 27-jährige alleinlebende Frau in Sibirien vor. Sie hat kurze punkige Haare und grüne Augen. Sie sieht viel jünger aus, als sie tatsächlich ist. Ihre Schlafanzüge haben Löcher, ihre Schuhe sind zerrissen und sie ist unterernährt.

Vor einigen Jahren wurde diese Frau beim Diebstahl erwischt und zu mehr als einem Jahr Gefängnis verurteilt. Nach Verbüßung ihrer Strafe wurde sie entlassen.

Jetzt ist sie wieder im Gefängnis, wieder wegen Diebstahls. Diesmal aber steht ihr eine viel schlimmere Strafe bevor. Vor einigen Monaten wurde bei ihr eine multiresistente Tuberkulose entdeckt. Vermutlich hat sie sich während ihres ersten Gefängnisaufenthalts angesteckt.

In sechs Monaten wird diese Frau entlassen werden. Entlassen nach Hause mit einer mehr als 50%igen Wahrscheinlichkeit, bei fehlender Behandlung an ihrer multiresistenten Tuberkulose zu sterben.

E. Tuberkulostatische Therapie

„Wenn er überleben will, muss der Patient versuchen, alle unangenehmen Nebenwirkungen auszuhalten.“ (Auszug aus den Tuberkuloserichtlinien der WHO)

Vorhandene Medikamente:

Standard-Tuberkulose-Behandlung (Therapie der ersten Wahl)

Derzeit stehen in erster Linie fünf Tuberkulostatika zur Erstbehandlung zur Auswahl: Isoniazid, Rifampicin, Streptomycin, Ethambutol und Pyrazinamid. Thiacetazon, eine sechste Substanz, wird in den Industrieländern nicht angewandt, ist aber in den ärmeren Ländern weit verbreitet. Zur Behandlung von HIV-Patienten wird es nicht empfohlen. Dies hat eine große Bedeutung, da die große Mehrzahl der Tuberkulosekranken in einigen armen Ländern gleichzeitig HIV-positiv ist.

Behandlung der multiresistenten Tuberkulose (Therapie mit Reserveantibiotika)

Die besten hierfür verfügbaren Medikamente sind:

Bakterizid wirksam:

- Die Aminoglykoside: Kapreomycin, Kanamycin
- Die Fluorchinolone: Ofloxacin und Ciprofloxacin und Levofloxazin
- Die Thionamide: Ethionamid, Prothionamid

Bakteriostatisch wirksam:

- PAS (Paraaminosalicylsäure), Cycloserin

Wirksamkeit

Die Chancen auf eine erfolgreiche Behandlung einer multiresistenten Tuberkulose sind geringer als bei der Behandlung einer unkomplizierten Tuberkulose, selbst wenn die Patienten die effizienteste Therapie erhalten.

Compliance – regelmäßige Einnahme der Medikamente

Die Behandlung einer multiresistenten Tuberkulose bedeutet die Einnahme mehrerer Medikamente gleichzeitig über einen Zeitraum von mindestens 21 Monaten. In den ersten drei Monaten erhalten die Patienten eine Mischung aus fünf verschiedenen Medikamenten.

Die Nebenwirkungen sind beträchtlich:

- Höhere Ototoxizität und Nephrotoxizität (Gehör- und Nierenschädigungen) der Aminoside als bei Streptomycin
- Bei Cycloserin Depression, ggf. sogar Psychose

Kosten

Ofloxazin und Levofloxazin stehen immer noch unter Patentschutz und sind extrem teuer. Kapreomycin wird nur von einem einzigen Hersteller vertrieben, zu einem Preis, der die Verwendung enorm einschränkt. Diese Substanzen können nur bei einer deutlichen Preissenkung eingesetzt werden.

Forschungs- und Entwicklungsziele

MÖGLICHE Tuberkulostatika

- Amikacin, ein anderes Aminoglykosid, wird in der Tuberkulosebehandlung selten eingesetzt; in Laborversuchen konnte allerdings seine hohe Bakterizidie nachgewiesen werden.
- Die potentielle Wirksamkeit einer Kombinationstherapie mit Amoxicillin und Clavulansäure bei Tuberkelbazillen wird noch geprüft, ebenso wie die Wirksamkeit von Moxifloxacin, Ciprofloxacin und Isoniazid. Auch andere Ansätze müssen ausgelotet werden.
- Im Public Health Research Institute (PHRI), einem Forschungsinstitut in New York, werden 40.000 existierende Moleküle auf ihre Wirksamkeit bei Tuberkulose hin überprüft.

Kombinationen

Die Anwendung einer Monotherapie führt unweigerlich zur Bildung multiresistenter Bakterienstämme. Um dies zu verhindern, wurde vorgeschlagen, Kombinationspräparate zu entwickeln, die mehrere Substanzen beinhalten. Zur Zeit stehen drei Doppelkombinationen zur Verfügung und Vierfachkombinationen werden bald auf den Markt kommen. Es stellt allerdings eine Herausforderung dar, auch in der Kombination hohe Bioäquivalenzspiegel der einzelnen Substanzen zu garantieren.

Injizierbare Retard-Präparate

Die lange Behandlungsdauer der klassischen Behandlung legt es nahe, praktikablere galenische Formen zu finden, spezielle Retard-Zubereitungen, die intermittierend gespritzt werden könnten. Diese Strategie wurde bereits erfolgreich bei anderen Krankheiten angewandt. Ein vielversprechender Stoff ist Rifapentin mit einer vier mal so langen Halbwertszeit als Rifampicin. Hierdurch müsste es seltener gegeben werden.

Impfstoffe

Der nach seinem Entdecker 1923 benannte BCG-Impfstoff (Bacille Calmette und Guérin) führt nur zu begrenztem Schutz und verhindert in erster Linie schwerere Formen der Tuberkulose bei Kindern. Bei Erwachsenen wird seine Wirksamkeit sehr unterschiedlich beurteilt: Schätzungen reichen von 0% bis zu 80%! Über die Dauer des damit vermittelten Impfschutzes oder den Einfluss von Wiederholungsimpfungen gibt es bisher keine gesicherten Untersuchungen.

Die genetische Sequenz des Koch-Bazillus wurde vor zwei Jahren mit Hilfe einer Spende des Wellcome Trust erschlossen. Dies eröffnet neue Möglichkeiten der Medikamenten- und Impfstoffforschung. Aber auch wenn ein neuer Impfstoff erforscht wird, muss immer noch ein Entwickler dafür gefunden werden.

Unzureichende Investitionen

Derzeit investiert kein pharmazeutisches Unternehmen wesentliche Summen in klinische Tuberkulosestudien. Da private multinationale pharmazeutische Unternehmen vom Markt und ihren Anteilseignern abhängig sind, schauen sie nicht auf die globale Belastung durch eine Krankheit, sondern auf profitable Marktchancen. Im Fall der Tuberkulose kann man von rund 400 000 potentiellen Patienten bei einer

Gesamtzahl von 8 Millionen Patienten ausgehen. Dies bedeutet einen geschätzten Markt von 150 Millionen US-Dollar im Westen, damit unterhalb der profitablen Schwelle, die zu Investitionen einlädt. Öffentliche Forschungsfinanzierung könnte allerdings die notwendige klinische Entwicklung anstoßen.

F. TB-Statistik

- Ein Drittel der Weltbevölkerung gilt als TB-infiziert
- 5-10 Prozent der Infizierten werden im Verlauf ihres Lebens eine aktive TB entwickeln
- Zwei Millionen Menschen sterben jährlich weltweit an Tuberkulose
- 1998 gab es schätzungsweise acht Millionen Neuinfektionen, davon 3,5 Millionen ansteckende TB
- Wenn keine Behandlung erfolgt, sterben 50-60% der TB-Kranken innerhalb der nächsten 2 bis 5 Jahre

(Quelle: WHO)

- Acht Millionen Menschen entwickeln Tuberkulose jedes Jahr, davon sterben 2-3 Millionen jährlich
- 95% der neuen TB-Fälle treten in ärmeren Ländern auf
- 98% der TB-bedingten Todesfälle treten in ärmeren Ländern auf
- TB ist die häufigste Todesursache bei HIV-positiven Menschen (1/3 aller Aids-Toten)
- 75 Prozent der Todesfälle betreffen die Altersgruppe zwischen 15-45 Jahren

(Quelle: IUATLD/Internationale Tuberkulosegesellschaft)

Kosten

Für die Behandlung einer unkomplizierten TB (nur Medikamente):

- 15 bis 40 US-Dollar

Für eine 21-monatige Behandlung einer TB beim Vorliegen einer Antibiotikaresistenz (nur Medikamente):

- Sibirien: 5.000 US-Dollar
- Westliche Länder: 20.000 US-Dollar

Erforderliche Mittel, um die DOTS-Strategie bei 70% der weltweit auftretenden TB-Fälle anzuwenden:

- 600 Millionen US-Dollar

Gesamtsumme der Aufwendungen für TB im Jahr 1997:

- 16 Millionen US-Dollar