*Überfüllt: Klinikbetten in Kalkutta sind ohnehin rar, erst recht Stationen wie hier im Tuberkulose-Krankenhaus St. Thomas Home in Howrah, wo Patienten gegen extrem resistente Keime behandelt werden.* Fotos Mathias Tertilt

# Der Erreger frisst die Erfolge auf

**Keine Infektionskrankheit tötet mehr Menschen als die Tuberkulose. Lange wurde sie unterschätzt. Jetzt kämpft man gegen noch mächtigere, resistente Keime. Unterwegs mit einem Arzt in Kalkutta.**

*Von Claudia Doyle und Mathias Tertilt*

*Arzt Tobias Vogt mit Übersetzerin in der Slumambulanz.*

*Visite: Die Therapie wird kontrolliert, oft ist sie wirkungslos.*

Er ist ein heimlicher Begleiter, und seine Geduld ist seine größte Tücke. Ganz unbemerkt hat er sich eingenistet, bei jedem dritten Menschen. Die Rede ist von *Mycobacterium tuberculosis*. Selbst in jahrtausendealten Skeletten und Mumien wurde der Tuberkulose-Erreger nachgewiesen. Aber erst als sich der deutsche Mikrobiologie Robert Koch 1882 über sein Mikroskop beugte, erkannte er das stäbchenförmige Bakterium. Zu dieser Zeit tötete es hierzulande jedes Jahr mehr als 100 000 Menschen.

Heute ist Tuberkulose (Tb) aus Deutschland nahezu verschwunden. Weniger als 6000 Patienten pro Jahr stecken sich mit dem Bakterium an. Doch die Zahlen steigen. Verdachtsfälle in Schulen sind eine Nachricht wert. Ebenso, wenn Migranten Tuberkulose einschleppen. Das liegt vor allem daran, dass der Erreger mittlerweile sehr viel gefährlichere Formen angenommen hat und sich lange Zeit unbeachtet durch die Lungen fraß.

Sie sind sein Einfallstor, denn über die Luft dringt der Tuberkulose-Erreger in den Körper ein. Da Immunzellen bei der Vernichtung scheitern, bauen sie dem Erreger ein kugelförmiges Gefängnis, Granulom genannt. Die Gefahr ist fürs Erste gebannt. Ärzte sprechen dann von einer latenten Infektion. Was innerhalb der Granulome passiert, ist noch nicht gut verstanden. Das Tuberkulose-Bakterium drosselt jedoch seinen Stoffwechsel, verfällt in einen Schlafzustand.

Bei etwa zehn Prozent der Menschen bricht er wieder aus. Die Wissenschaft hat bis heute keine endgültige Erklärung dafür. Die meisten Bakterien befallen dann wieder die Lunge. Andere zerfressen das Knochenmark oder nagen sich ins Gehirn. Die Patienten husten, verlieren ihren Appetit und magern ab. Unbehandelt stirbt jeder Zweite. Weltweit tötet die Krankheit mehr Menschen als HIV. Damit ist Tuberkulose die gefährlichste Infektionskrankheit. Allein im Behandlungszimmer lässt sich die Seuche nicht mehr stoppen.

Derzeit geht die Weltgesundheitsorganisation weltweit von mehr als zehn Millionen Infizierten aus. Jeder Vierte davon lebt in Indien. Der deutsche Internist Tobias Vogt lebt und arbeitet seit 15 Jahren in Kalkutta. Für die Organisation „German Doctors“ kämpft er gegen die Seuche an. „Leider ist sie hier nicht weniger geworden“, stellt er fest. Dafür wird es für ihn mittlerweile immer schwieriger, seinen Patienten zu helfen. Vogt versorgt ausschließlich Slumbewohner. Die Menschen, die das öffentliche Gesundheitssystem nicht erreicht. In den stinkenden Gassen und vermüllten Seitenstraßen der Armenviertel brütet der Erreger unbemerkt vor sich hin. Mit tödlicher Geduld.

Die Bakterien vermehren sich langsam, extrem langsam. Während andere Bakterien nur wenige Minuten brauchen, vergehen bei der Tuberkulose 12 bis 20 Stunden, ehe eine Zelle ihr Erbgut verdoppelt und sich geteilt hat. Mit einer Schutzhülle und der langsamen Teilung trotzt sie vielen Antibiotika. Folglich müssen Tuberkulose-Patienten über sechs Monate eine Kombination von vier Wirkstoffen schlucken. Die Nebenwirkungen rollen wie eine Lawine über ihre Körper hinweg. Viele Patienten werden von Schwindel und Schlaflosigkeit geplagt und setzen die Medikamente ab, sobald die Krankheitssymptome nachlassen. Ein fataler Fehler.

Oft sind diese letzten Bakterien dann später resistent, die herkömmlichen Wirkstoffe plötzlich wirkungslos. Die Häufigkeit der multiresistenten Tuberkulose-Fälle (MDR-Tb) steigt stetig. Dann müssen Ärzte wie Tobias Vogt stärkere Geschütze auffahren. Die zweite Verteidigungslinie aus beispielsweise Ofloxacin oder Capreomycin hat noch schwerere Nebenwirkungen und muss bis zu zwei Jahre eingenommen werden.

Vogt hat keine andere Wahl, als im Kampf gegen die Tuberkulose überall dort anzusetzen, wo der gewöhnliche Arztberuf aufhört. Da die Mehrheit der Inder sich aufgrund chronischer Unterfinanzierung und Überforderung nicht an die öffentlichen Krankenhäuser wendet, landen viele bei Scharlatanen und Quacksalbern. Die selbsternannten Ärzte behandeln nicht nach Richtlinien, stattdessen verkaufen sie wirkungslose Medikamente. In den Slums von Kalkutta hat Vogt rund 200 Quacksalber mit einem Deal zu seinen engsten Verbündeten gemacht.

Für jeden Tuberkulose-Patienten, den sie überweisen, zahlt er ein Trinkgeld. Ein Team aus Sozialarbeitern, junge Frauen aus den gleichen Slums, schaut den Quacksalbern auf die Finger. „Die Patienten sind da, wir müssen sie nur finden“, erklärt Vogt das Vorgehen. Die Sozialarbeiterinnen begleiten die Patienten, machen Hausbesuche, spenden Trost und bringen Essen. Hauptsache, sie halten durch. Nur so lässt sich das Ziel der WHO erreichen, die Tuberkulose bis 2035 zu besiegen und sowohl die Todesfälle als auch Ansteckungsraten um mindestens 90 Prozent zu senken will.

Leider sieht es gerade so aus, als könnte es anders kommen. In den Ländern der ehemaligen Sowjetunion zeigt sich, wie der Erreger selbst höchsten Behandlungsstandards keine Chance mehr lässt. In Weißrussland etwa ist mittlerweile fast jeder zweite Patient mit MDR-Tb infiziert. Sebastian Dietrich ist Arzt und Projektleiter bei „Ärzte ohne Grenzen“. Die Krankheit bekämpft auch er schon seit Jahrzehnten. Heute koordiniert er Tuberkulose-Projekte in ehemaligen Sowjetstaaten. Dietrich, Jahrgang 67, ist ungefähr so alt wie das neueste Medikament der Standardtherapie: Rifampicin. Wenn das versagt, endet es böse für die Kranken.

„Die Patienten leiden schon unter den brutalen Nebenwirkungen“, erzählt Dietrich. Einige übergeben sich vom ersten bis zum letzten Tag, andere verlieren ihr Gehör, leiden unter Psychosen oder werden von Selbstmordgedanken durch den Alltag getrieben. „Ich weiß nicht einmal, ob ich es durchhalten würde“, gesteht Dietrich ein. Viele der Patienten sind Alkoholkranke und Süchtige, denen es noch schwerer fällt.

Erstmals seit vierzig Jahren erleichtern zwei neue Wirkstoffe die Behandlung von MDR-Tb: Delamanid und Bedaquilin. Während beide in Indien nur bei einem Bruchteil der Patienten zum Einsatz kommen, verteilen andere Länder sie in großem Umfang. Doch schon nach wenigen Jahren im Einsatz nutzen sich die Waffen ab. „Wir haben in Russland bereits die ersten Bedaquilin-Resistenzen“, sagt Dietrich. „Wir sind dann am Limit. Dann können wir die Patienten nicht mehr heilen, nur noch versorgen.“ Egal ob dort oder in Deutschland, die Sterblichkeit bei extrem resistenten Formen liegt bei rund 80 Prozent.

Hinzu kommt, dass Delamanid die Hoffnungen in einer aktuellen Phase-3-Studie nicht bestätigen konnte. Dort waren die Resultate nicht besser als bei einem Placebo. Langfristig scheinen neue Medikamente den Kampf wohl nicht zu beenden. „Mit einer zwanzigmonatigen Therapie werden wir nie gewinnen“, sagt Dietrich. Einige klinische Studien haben in den vergangenen Jahren neue Kombinationen altbekannter Wirkstoffe erprobt und damit Erfolg gehabt. Die Weltgesundheitsorganisation änderte anschließend ihre Richtlinien. Einige MDR-Patienten sind nun nach neun Monaten geheilt.

Eine weitere Studie, die derzeit Ärzte ohne Grenzen in drei Ländern durchführt, soll nun zeigen, dass auch sechs Monate ausreichen können. Das kann man als Meilenstein sehen. „Aber eigentlich sind wir dann wieder da, wo wir vor 15 Jahren standen“, sagt Dietrich.

Dass es so weit gekommen ist, liegt auch daran, dass zu wenig geforscht wurde. Über Jahrzehnte bestand die einzige Möglichkeit, MDR-Erreger zu erkennen, darin, die Bakterien über Wochen in der Petrischale anzuzüchten und zu untersuchen. In vielen Risikogebieten wird dieser Kulturtest noch heute genutzt. Mittlerweile gibt es einen Schnelltest, der nach zwei Stunden recht zuverlässig die vorliegenden Resistenzen aufzeigt. Wissenschaftler und Ärzte sehen darin den ersten großen Schritt, um resistente Fälle zügig und korrekt zu diagnostizieren.

Die Tuberkulose-Forschung scheint angesichts der besorgniserregenden Resistenzen aktiver zu werden. Neue Medikamente werden erforscht, hoffnungsvolle Zusätze erprobt. So sollen Vitamin-C-Dosen laut Studien zu besseren Behandlungserfolgen führen. In Trippelschritten geht es voran. Der Durchbruch fehlt. An einem solchen Kandidaten arbeitet der Biologe Stefan Kaufmann seit langem. Heute weiß er, dass man den Erreger unterschätzt hat. „Es dauert alles länger, als viele dachten. Das Bakterium hat alle unsere Erfolge wieder aufgefressen“, sagt er.

Das Büro des Forschers und Direktors des Berliner Max-Planck-Instituts für Infektionsbiologie liegt unweit von dem Ort, an dem Robert Koch einst das Bakterium entdeckte. Seit Jahrzehnten versucht Kaufmann, *Mycobactrium tuberculosis* zu entschlüsseln, und er musste sich immer wieder vom kleinen Feind belehren lassen. „Früher dachte man, das Bakterium sitzt in den Granulomen einfach nur herum. Das war ein großer Irrtum.“ Doch noch immer ist nicht ganz klar, warum die Tuberkulose ausbricht, und das nur bei wenigen.

Kaufmann forscht daher an Biomarkern, also Molekülen, die eine Krankheit anzeigen. Mit einfachen Bluttests kann er mit siebzigprozentiger Wahrscheinlichkeit vorhersagen, ob eine Person in den nächsten sechs bis zwölf Monaten an Tuberkulose erkranken wird. „Das ist gut und schlecht. Gut, weil wir es frühzeitig und ziemlich genau sagen können. Aber man muss den Test regelmäßig wiederholen. Das ist für viele Länder in der Praxis nicht durchführbar.“ Außerdem fehlt derzeit die Möglichkeit, die normale Tuberkulose von MDR-Tb anhand der Biomarker voneinander zu unterscheiden. Gerade die Resistenzen könnten in den nächsten Jahren weltweit zu einem enormen Gesundheitsproblem werden, schließlich kostet die Behandlung extrem resistenter Tuberkulose tausendmal so viel wie normalerweise..

Nach mittlerweile drei Jahrzehnten könnte Kaufmann aber bald ein wichtiger Schritt gelingen und sich auch seine Geduld auszahlen. Zwar gibt es gegen Tuberkulose einen Impfstoffkandidaten, BCG genannt. Der Wirkstoff ist aber bald hundert Jahre alt und konnte Tuberkulose nicht einmal im Ansatz aufhalten. Kinder schützt er vor den schwersten Formen von Tuberkulose, bei Erwachsenen hat er keinerlei Wirkung. Gerade diesen Wirkstoff hat sich Kaufmann wieder vorgeknöpft, ihn modifiziert und ihn so zu einem Verstärker der alten Impfung gemacht.

Die ersten Hürden hat das neue Mittel mit dem Namen VPM1002 überwunden. Nun will Kaufmann mit einer Phase-3-Studie in Indien zeigen, dass der modifizierte Impfstoff auch bei Erwachsenen wirkt. „Einen hundertprozentigen Schutz zu erwarten ist zu optimistisch. Ich bin schon glücklich, wenn er zu sechzig bis siebzig Prozent wirkt“, sagt er. Ein Ende der Tuberkulose sieht er noch lange nicht. „Eine einzelne Lösung wird diese Krankheit niemals aufhalten.“ Wenn man alle Ansätze kombiniere, gebe es vielleicht eine Chance. Bis dahin braucht es vor allem eins: noch mehr Geduld.

**Eine ausführliche Multimedia-Dokumentation** des Kampfes gegen die Tuberkulose in Kalkutta mit zahlreichen Videos und Fotos finden Sie in den kommenden Tagen auf unserer Internetseite **www.faz.net/wissen**

**Die Recherche** wurde vom European Journalism Centre durch das deutsche Journalisten-Stipendien-Programm Globale Gesundheit gefördert.

## *„Noch in Arbeit“*

Dieses Phänomen ist wohl niemandem fremd: Freunde entdecken unter den eigenen Besitztümern allerlei Nützliches, bitten, es sich ausleihen zu dürfen, und dann sieht man die Dinge nie wieder. Auf Nachfrage hört man dann nicht selten: „Ja, du bekommst es bald wieder, aber ich brauche es grad noch.“ Mit einer Variante dieses Problems schlägt sich aktuell auch die Europäische Südsternwarte (Eso) herum. Diese verleiht zwar weder Bücher oder DVDs noch Werkzeug – stattdessen vergibt sie aber Beobachtungszeit ihrer Teleskope an Astronomen, die sich dafür anhand von Beobachtungsanträgen bewerben müssen. Die dahinterstehende Idee indes ist, dass die ausgehändigten Daten bald als wissenschaftliche Veröffentlichungen ins Publikationsarchiv der Eso zurückkommen, um so den Ruhm der genutzten Observatorien zu mehren. Schließlich lebt unser Wissenschaftssystem von der Messbarkeit wissenschaftlicher Erfolge, und was für Forscher gilt, gilt auch für Teleskope: Nur wer genügend Veröffentlichungen hervorbringt, rechtfertigt seinen Platz im System. Studien der vergangenen Jahre haben allerdings ergeben, dass nur 50 bis 70 Prozent aller Eso-Beobachtungsprogramme eine begutachtete Publikation hervorgebracht haben. Ein ernüchternd geringer Anteil also. Was ist hier los? Eine Gruppe von Eso-Wissenschaftlern um Ferdinando Patat ist dem Problem anhand einer Umfrage nachgegangen. Alle verantwortlichen Forscher derjenigen zwischen Oktober 2006 und März 2013 durchgeführten Beobachtungsprogramme, die bis April 2016 keine Publikation geliefert hatten, wurden per Multiple Choice mit erlaubter Mehrfachnennung um eine Stellungnahme gebeten. Im untersuchten Zeitraum waren das 47 Prozent der Fälle. Immerhin 80 Prozent der kontaktierten Wissenschaftler antworteten. Dabei zeigte sich, dass 20 Prozent der entsprechenden Programme Veröffentlichungen produziert hatten, die in der Eso-Datenbank nicht aufgeführt waren. Knapp 60 Prozent der Antworten machten die Qualität, Quantität oder Aussagekraft der Daten verantwortlich. Der gleiche Anteil von Programmen nannte Gründe, die bei den Beobachtern selbst zu verorten sind: fehlende Ressourcen, verlorenes Interesse oder – mit knapp 40 Prozent die häufigste Antwort – die Tatsache, dass die Veröffentlichung einfach noch nicht fertig sei. Was heißt das also für die Eso? An der Datenqualität und dem Risikolevel von Beobachtungen kann die Eso arbeiten. Die Probleme auf Beobachterseite scheinen aber ein weiteres Mal auf inhärente Probleme unseres Wissenschaftssystems hinzuweisen: Forscher sind überlastet und sehen sich gezwungen, sich auf die vielversprechendsten Ergebnisse zu konzentrieren. Der Konkurrenzdruck scheint gleichzeitig zu verbieten, nicht selbst benötigte Daten mit Kollegen zu teilen. Gegen diese Missstände kann die Eso wenig ausrichten. Zumindest enthält der Bericht aber eine Berechnung der erwarteten Wahrscheinlichkeiten einer verzögerten Veröffentlichung. Demgemäß wird sich die Publikationsrate noch auf 75 Prozent verbessern. Schade, dass sich diese Statistik wohl nicht immer auf die Rückgaberate von privat Ausgeliehenem übertragen lässt. sian

## Zufallsbeobachtung zur rechten Zeit

Die Erforschung von Supernova-Explosionen wird dadurch erschwert, dass der Zeitpunkt dieser gewaltigen kosmischen Ereignisse nicht präzise vorhersagbar ist. Sie treten auf, wenn die nuklearen Brennprozesse im Inneren eines massereichen Sterns am Ende seines Lebens nicht mehr genügend Energie liefern, um der Gravitation entgegenzuwirken, so dass sein Kern unter dem eigenen Gewicht zusammenstürzt. Bis zur Entdeckung einer Supernova vergehen meist viele Stunden bis Tage. Wie in „Nature“ berichtet wird, ist es Astronomen nun gelungen, eine Supernova vom Typ IIb zu einem ungewöhnlich frühen Zeitpunkt in der 80 Millionen Lichtjahre entfernten Spiralgalaxie NGC 613 zu beobachten. Im September 2016 hatte der argentinische Amateurastronom Victor Buso an seinem Newton-Teleskop eine Kamera getestet und dabei zufällig verfolgt, wie die Supernova einsetzte. Daraufhin alarmierte er professionelle Astronomen, die mit großen Teleskopen den weiteren Verlauf der Explosion verfolgen konnten. Die frühe, mit verschiedenen Teleskopen aufgezeichnete Entwicklung der Supernova zählt damit zu den bislang am besten dokumentierten. Insbesondere konnte der Moment aufgezeichnet werden, an dem die durch den zusammenstürzenden Kern des Sterns erzeugte Stoßwelle die Oberfläche des Sterns erreicht und damit dessen Helligkeit extrem erhöht. sian

**Spuren des Klimasystems im Schwerefeld**
Die Grace-Satelliten haben mehr als 15 Jahre lang die irdische Schwerkraft vermessen. Ihre Nachfolger stehen bereits in den Startlöchern. **Seite N2**

**Musikwissenschaft in Geschichte und Gegenwart**
In bester politischer Absicht studiert das Fach seine eigene Vergangenheit. Der biographische Zugriff hat methodische Risiken und Nebenwirkungen. **Seite N3**

**Nebensache Forschung**
Die Union präsentiert Anja Karliczek als künftige Bildungsministerin. Die Kandidatenwahl dominieren parteitaktische Erwägungen. **Seite N4**

© Frankfurter Allgemeine Zeitung GmbH, Frankfurt. Alle Rechte vorbehalten. Zur Verfügung gestellt vom Frankfurter Allgemeine Archiv