



Die Mediziner (im Bild Christoph Lange) setzen auf maßgeschneiderte Behandlungskonzepte.

8 | Tuberkulose

Individuelle Konzepte gegen eine komplexe Krankheit

Mit über neun Millionen Erkrankungen und mehr als 1,5 Millionen Todesfällen pro Jahr gehört die Tuberkulose (TB) zu den gefährlichsten Infektionen weltweit. Neben der am häufigsten betroffenen Lunge können auch Organe wie Lymphknoten, Knochen oder das Nervensystem erkrankt sein. Die Ausbreitung multiresistenter (MDR) und extensiv resistenter (XDR) TB-Bakterien stellt Experten vor große Herausforderungen. DZIF-Wissenschaftler im Forschungsbereich „Tuberkulose“ begegnen ihnen mit molekularbiologischen Nachweisverfahren, der Entwicklung neuer Wirkstoffe und maßgeschneiderter Behandlungskonzepte.

An den Standorten Hamburg-Lübeck-Borstel, Bonn-Köln, Hannover-Braunschweig, München und Tübingen widmen sich DZIF-Forscher der Bekämpfung von Tuberkulose, insbesondere den schwer behandelbaren M/XDR-TB-Fällen. Die Zahl bekannter Fälle in Europa ist in den

letzten Jahren deutlich angestiegen: Waren es 2009 noch rund 28.000, wurden 2014 bereits über 40.000 Fälle registriert. Vor allem in Osteuropa und auch in Asien breiten sich MDR/XDR-Stämme rasant aus. Gegenüber bekannten TB-Bakterien sind sie genetisch verändert, was sie für



Medizinstudenten in Namibia erklären einem Patienten das Röntgenbild.

übliche Antibiotika unempfindlich macht. Mit der Zunahme dieser Resistenzen steigen auch die Nebenwirkungen, Kosten und die Dauer der Behandlung. Gerade in den am stärksten betroffenen Gebieten fehlen Ressourcen, um Patienten mit M/XDR-Tuberkulose wirksam zu behandeln und die Ausbreitung einzudämmen. Derzeit werden weniger als die Hälfte der Patienten geheilt.

Interdisziplinär beraten – individuell behandeln

„Die Heilungschancen können deutlich verbessert werden“, so Prof. Christoph Lange, Leiter der Klinischen Infektiologie am Forschungszentrum Borstel, das international zu den führenden Einrichtungen auf diesem Gebiet zählt. Um Patienten mit M/XDR-TB optimal zu behandeln, entstand dort das klinische Tuberkulosezentrum (ClinTB) des DZIF. Der Infodienst bietet rund um die Uhr eine telefonische Beratung für Ärzte an. Allein 2015 beantwortete ein sechsköpfiges Ärzte-Team über 1.000 klinische Anfragen. Für spezielle Fälle im Zusammenhang mit M/XDR-Tuberkulose arbeitet das Zentrum seit 2015 mit einem Team aus Infektiologen, Pneumologen, Chirurgen, Mikrobiologen und Mitarbeitern des öffentlichen Gesundheitsdienstes zusammen. In einer Online-Plattform können ratsuchende Kollegen die Krankengeschichte, Laborwerte oder Röntgenbilder ihrer Patienten hinterlegen. Innerhalb von 72 Stunden erhalten sie eine Empfehlung des Expertendienstes. „Wir setzen zunehmend auf maßgeschneiderte Behandlungskonzepte, bei denen Antibiotika individuell für die Patienten zusammengestellt werden“, erklärt Lange. Das Zentrum erarbeitet auch Richtlinien zum Umgang mit M/XDR-TB, beteiligt sich an der DZIF-internen Weiterbildung und organisiert Symposien für Ärzte aus Praxis, Klinik und Wissenschaft. „Mit dem Therapiekonzept des ClinTB wird Grundlagenforschung in personalisierte Medizin umgesetzt“, erklärt Lange, „dadurch schaffen wir aktuell weltweit die besten Heilungschancen für betroffene Patienten.“

Initiative für innovative Wirkstoffe

DZIF-Wissenschaftler wie Prof. Michael Hölscher, Leiter der Infektions- und Tropenmedizin an der LMU München, sind an der Entwicklung neuer Medikamente direkt

beteiligt. Bei der langwierigen, aufwändigen Entwicklung eines neuen Wirkstoffs gegen Tuberkulose kooperieren sie mit dem euroafrikanischen Netzwerk PanACEA und dem Hans-Knöll-Institut in Jena. Ein dort entdecktes Benzothiazinon ist gemeinsam mit DZIF-Wissenschaftlern zu einem Wirkstoffkandidaten namens BTZ043 weiterentwickelt worden. Es hemmt ein Enzym, das speziell für den Zellwandaufbau der Tuberkulose-Erreger notwendig ist. „In präklinischen Studien an Tiermodellen wirkte BTZ043 ähnlich gut gegen Tuberkulose wie die Standardmedikamente und war dabei nicht toxisch und gut verträglich“, berichtet Hölscher. Das Besondere sei, dass der Wirkstoffkandidat auch gegen die getesteten M/XDR-TB-Stämme wirke. „Für Mitte 2017 ist die klinische Phase I geplant, an der sich mehrere DZIF-Einrichtungen beteiligen“, erklärt Hölscher. Mit der bestehenden Infrastruktur im DZIF habe man die Chance, ein Produkt bis zur klinischen Phase III weiterzuentwickeln.

Außerdem erproben DZIF-Forscher neue diagnostische Tests für den einfachen Nachweis von Resistenzgenen und suchen nach Biomarkern zur Behandlungskontrolle. Darüber hinaus führen sie epidemiologische Analysen zur Ausbreitung von M/XDR-Stämmen durch und bauen ein internationales klinisches Studienzentrum (InternatTBTrial) auf.

Ziele für 2016 auf einen Blick

- Das Erbgut spezifischer Tuberkulose-Erreger der Patienten soll exakt bestimmt werden, um die Behandlung individuell anzupassen.
- Es sollen Biomarker identifiziert werden, deren Nachweis genaue Informationen über den Erfolg einer Therapie geben können.
- Die präklinische Phase eines potenziellen Tuberkulose-Medikaments soll abgeschlossen werden.



Koordinator:
Prof. Dr. Stefan Niemann
Borstel