

Einzeller mit tausend Gesichtern

Neue Waffen sollen die erstaunliche Widerstandskraft des Malaria-Erregers besiegen

Kaum eine Krankheit ist in den vergangenen Jahren mit so viel Geld bekämpft worden wie die Malaria. Allein 2008 waren es 1,1 Milliarden Dollar, hat die Roll Back Malaria Partnership berechnet, ein internationaler Verbund zur Bekämpfung der Tropenkrankheit. Fünf Jahre zuvor wurden noch 51 Millionen Dollar für den Kampf gegen die Malaria aufgewendet. Das viele Geld fließt sowohl in die Forschung als auch in Präventionsmaßnahmen. Tatsächlich hat sich beispielsweise die Verbreitung von insektizidbeschichteten Moskitonetzen in den vergangenen Jahren deutlich erhöht. Auch die Versorgung mit Medikamenten in den am stärksten betroffenen Staaten des südlichen Afrika und in Südostasien ist besser geworden.

Trotzdem, so lautet die Schlussfolgerung des jüngsten Malaria-Berichtes der Weltgesundheitsorganisation WHO, ist die Situation insgesamt noch desolat. Die nunmehr über 100 Jahre dauernden Anstrengungen, die Fieberkrankheit einzudämmen oder gar auszurotten, haben bisher keinen entscheidenden Durchbruch gebracht. Noch immer erkranken weltweit knapp 250 Millionen Menschen jedes Jahr an der komplizierten Infektion, 880 000 Menschen starben 2006 daran. Die wahren Fallzahlen dürften noch viel höher liegen, denn viele der Kranken suchen keine Hilfe und tauchen in keiner Statistik auf. Werden die in jüngerer Zeit massiv erhöhten Forschungsbudgets den Zustand ändern?

„Man merkt den Zufluss der Mittel deutlich“, sagt Egbert Tannich, Leiter der Sektion Parasitologie am Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin in Hamburg. „Die Zahl der Wissenschaftler, die sich mit dem Thema Malaria befassen, ist exponentiell gestiegen. Große Forschungsprojekte werden realisiert, die vorher nicht möglich waren. Aber um daraus umsetzbare Ergebnisse zu erwarten, ist es noch zu früh.“

Immerhin haben Wissenschaftler in den vergangenen Jahren neue Ansätze entwickelt, um eines der Hauptprobleme der Malaria-Bekämpfung zu überwinden: die extreme Anpassungsfähigkeit des Erregers, einem Einzeller der Gattung Plasmodium, und seiner Überträger, den weiblichen Anopheles-Mücken. „Es gibt kein Medikament, gegen das der Erreger noch keine Resistenz entwickelt hätte“, sagt Tannich. Jüngstes Beispiel dafür sind Artemisinin-Verbindungen, die bislang als neueste, in Kombination mit anderen Malaria-Medikamenten hochwirksame Waffe gegen die Krankheit galten. Am Ende des vergangenen

Jahres mussten Forscher jedoch erste Resistenzen gegen Artemisinin-Präparate in Kambodscha feststellen. Ebenfalls von Kambodscha aus verbreiteten sich bereits in den 1950er-Jahren Erreger, denen das damals häufig eingesetzte Chloroquin nichts mehr anhaben konnte. Heute sind diese preisgünstigen Tabletten praktisch nutzlos.

Wissenschaftler der Oregon Health and Science University haben soeben im Fachjournal *Nature* ein Molekül vorgestellt, das – zumindest im Reagenzglas – sowohl gegen Plasmodien wirkt, als auch deren Resistenz gegen Chloroquin aufhebt. Resistente Erreger haben einen Mechanismus entwickelt, um das Chloroquin aus infizierten roten Blutkörperchen zu entfernen. Diesen Mechanismus blockiert das neue Molekül. „Es scheint außerdem die Effektivität neuerer Medikamente zu verstärken“, berichtet die verantwortliche Wissenschaftlerin Jane Kelly. Zurzeit arbeitet sie daran, die Verbindung für den Einsatz bei Menschen zu stabilisieren.

Der Erreger ist bisher gegen jede Arznei resistent geworden

Ähnliche Hoffnungen im Kampf gegen die Malaria haben sich in der Vergangenheit allerdings schon öfter zerschlagen. Auch sind bereits viele aussichtsreiche Impfstoffkandidaten gescheitert. Am weitesten fortgeschritten auf diesem Gebiet ist derzeit der sogenannte RTSS-Impfstoff, der aktuell in der dritten und damit finalen klinischen Testphase an mehreren tausend Kindern in Afrika erprobt werden soll. „In kleinen Gruppen war RTSS bisher erfolgreich – das heißt, der Impfstoff hat bei etwa der Hälfte der Kinder eine Infektion verhindert“, sagt Egbert Tannich vom Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin. „Ob sich RTSS aber auch in großen Populationen bewährt, muss man abwarten.“

Dass es Forschern so schwer fällt, den Erreger endgültig niederzuringen, liegt nicht nur an dessen Wandlungsfähigkeit, sondern daran, dass der Einzeller sich im Inneren von Menschen- und Mückenzellen versteckt. Weil der Organismus des Erregers auf menschliches Blut spezialisiert ist, kann man seinen Lebenszyklus nicht ohne weiteres im Tierversuch nachstellen.

„Nicht zuletzt deshalb sind Insektizide, mit denen Moskitonetze behandelt und die Wände der Wohnhäuser be-

sprüht werden, der effektivste Ansatz zur Bekämpfung von Malaria, auch was die Kosten betrifft“, sagt der Entomologe Andrew Read von der Pennsylvania State University. Tatsächlich beziffert die Chemiebranche die Kosten, um ein neues Insektizid auf den Markt zu bringen, auf rund 200 Millionen US-Dollar, wohingegen Pharmafirmen die Entwicklung eines Medikaments oder Impfstoffs oft mit 500 bis 800 Millionen US-Dollar schätzen.

Doch auch wer die Mücken angreift, trifft auf Resistenzprobleme. In den 1950er-Jahren scheiterte der erste große Versuch der WHO, Malaria auszurotten, unter anderem daran, dass das massenhaft ausgebrachte DDT den Insekten bald nichts mehr anhaben konnte.

Andrew Read schlägt darum in der Fachzeitschrift *PLoS Biology* eine neue Strategie vor: die Entwicklung von Mitteln, die gezielt ältere Mücken töten. Dahinter steckt die Überlegung, dass nur die wenigsten Anopheles-Mücken Malaria übertragen. Denn wenn sie sich damit infizieren, dauert es bis zu 14 Tage, bis die Plasmodien soweit gereift sind, dass die Mücken sie an Menschen weitergeben können. Weil die mittlere Lebensdauer von Moskitos nur drei Wochen beträgt, sterben die meisten der Insekten, bevor das Plasmodium in ihnen zur Reife kommt. Ein Insektizid, das radikal alle Mücken tötet senkt zwar zunächst die Zahl der Neuerkrankungen. Es führt aber auch dazu, dass sich resistente Mücken ungehindert vermehren. Langfristig steigt also die Infektionsrate wieder.

Mithilfe eines Computermodells hat Read ermittelt, dass die Verbreitung von Resistenzen enorm verringert würde, wenn es gelänge, gezielt ältere Mücken anzugreifen. Nicht-resistente Moskitos könnten sich in diesem Szenario fortpflanzen, wodurch sich die resistenten Mücken nicht durchsetzen würden. Die meisten der Überträger würden aber sterben, bevor sie Malaria übertragen könnten. Die Infektionsrate könnte dem Computermodell zufolge um 95 Prozent sinken.

Bislang existiert so ein Insektizid gegen ältere Mücken allerdings nicht. „Wir experimentieren mit Pilzstämmen, die erst mit einer Verzögerung von etwa zwei Wochen töten. Sie werden in Afrika bereits zur Heuschreckenbekämpfung eingesetzt“, erklärt Read. „Ich denke außerdem, dass in geringerer Dosierung ausgebrachte konventionelle Insektizide eine ähnliche Wirkung erzielen könnten – auch daran arbeiten wir zur Zeit.“

JULIA GROSS