



Malaria

Vom Oberrhein bis in die Tropen

BUKO Pharma-Kampagne
www.bukopharma.de

Mitglied von Health Action International

Inhalt

Heute wie damals.....	3
1. Kleiner Biss mit schlimmen Folgen.....	4
2. Malaria ist vermeidbar.....	6
3. Gift gegen Mücken?.....	8
4. Malaria heilen, heißt die Krankheit bekämpfen.....	9
5. Armut macht Malaria zur tödlichen Gefahr.....	12
6. Malaria in Deutschland.....	13
7. Kolonialmacht & Militärforschung.....	15
8. Malaria-Bekämpfung weltweit.....	17
9. Viele Töpfe, viele Akteure: Forschung.....	19
10. Bezahlbare Medikamente.....	21
11. Impfschutz gegen Malaria?.....	23
12. Forschungslandschaft Deutschland.....	24
13. „Nur wenige benutzen Bettnetze“: Interview.....	26

Impressum

Herausgeberin: BUKO Pharma-Kampagne/Gesundheit und Dritte Welt e.V.
August-Bebel-Str. 62, 33602 Bielefeld, Deutschland

Fon +49-(0)521-60550

Telefax +49-(0)521-63789

e-mail: pharma-brief@bukopharma.de

Homepage: www.bukopharma.de

Verleger: Gesundheit und Dritte Welt e.V.

August-Bebel-Str. 62, 33602 Bielefeld, Deutschland

Texte: Christiane Fischer, Claudia Jenkes, Jörg Schaaber,
Christian Wagner-Ahlfs

Redaktion: Christian Wagner-Ahlfs (verantwortlich), Claudia Jenkes

Übersetzung

Interview: Angela Mayr-Isenberg

Titelfoto: Albo, Fotolia.com

Fotonachweis:

Benoist Carpenter/WHO (S.7, 17), Florida State Archive (S.8), pressit.com (S.9), Bernard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (S. 12, 24), Annika Ucke (S.15), Sebastian Kaulitzki/fotolia.com (S. 16), Lydia Geissler/fotolia.com (S. 22), Novartis/Coartem (S. 23), Claudia Paulussen/fotolia.com (S. 25), Djékadoum Ndilta (S. 26)

Wikimedia unter Creative Commons-Lizenz:

Nickmard Khoey, Ricardo Liberato, Marsyas (S.3), Chiro (S.5), Bundesarchiv Bild 102-08883 / unbekannt / CC-BY-SA (S.9), David Monniaux/Ile de la Cite (S. 10) Artemisia/Kristian Peters (S. 19)

Wikimedia (public domain): Herodot (S.3), Hippokrates, Stonehenge, Korsika (S.4), Dürer, Chinon (S.4), Cromwell, Pfalz, Schiller, (S.6), Hahnemann (S.7), Chinin/NEUROtiker, Tulla, Christiania (S.8), Südstaaten/Crotalus horridus, Malariakreislauf/Chb (S. 9), Laveran, Ross, (S.10), Plasmodium+Anopheles/Centers for Disease Control and Prevention, Liverpool/Chowells (S.11), Panama Kanal (S. 12), Primaquin/Jü, Wagner-Jauregg, Isteiner Klotz, Hölderlinter (S.13), Reed (S. 14), , DDT/cacycle, Wappen (S. 15), Center for Disease Control (S.15), Plasmodium (S.17), WHO (S.18), Mefloquin/Jürgen Martens (S. 19), NASA (S. 20), Kamel/Manhattan (S. 25)

Design/Layout: com,ma Werbeberatung GmbH, Bielefeld Heinrich Dunstheimer

Druck: AJZ Druck & Verlag GmbH, Bielefeld

Mit freundlicher Unterstützung der
Aktion Selbstbesteuerung und der Stiftung Umverteilen.

Diese Broschüre steht unter einer Creative Commons License.

Weblink: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/de/>.

Dabei ist zu beachten, das einige Bilder urheberrechtlich geschützt sind.

asb



Heute wie damals

Malaria bedroht Millionen Menschen

Immer nach den Sturmfluten kam das große Sterben. Als könnte das Böse mit den Dämpfen und Seenebeln übers Meer kommen, verkrochen sich die Küstenbewohner dann in ihre Stuben und mieden den Kontakt mit der Außenluft. Die brackige, faulige Seeluft bringe das Marschenfieber, so glaubte man.'

Die Marschen und Moore in Norddeutschland waren bis ins 19. Jahrhundert gefürchtete Malariagebiete. Während der Epidemie 1826 soll in Ostfriesland jedes zweite Kind am Marschenfieber erkrankt sein. All dies ist glücklicherweise lange her. Doch auf der Südhalbkugel der Erde ist Malaria noch heute bittere Realität. Knapp eine Million Menschen sterben jährlich an einem verhängnisvollen Mückenstich, alle 30 Sekunden stirbt ein Kind. Grund genug, die Krankheit in den Blick zu nehmen.

Dieser Pharma-Brief Spezial liefert Basiswissen zur Malaria, ihrer Verbreitung, Prävention und Therapie (S. 4-8). Wie gewohnt betrachten wir kritisch die aktuelle Behandlungssituation, benennen Versorgungslücken und -barrieren, etwa zu hohe Arzneimittelpreise und deren Ursache (Malaria ist heilbar, S. 9-11). Wir thematisieren die Koinfektion mit HIV ebenso wie die besondere Gefährdung von Kin-

dern und Schwangeren (S. 12), aber auch historische Bezüge (S. 13-16). Eine durchgängige Zeitleiste präsentiert außerdem die wichtigsten Fakten in Wort und Bild. Auch weltweite Bekämpfungsprogramme der WHO kommen nicht zu kurz (S. 17-18) und last but not least das Thema Forschung: Lesen Sie, welche Arzneimittel und Impfstoffe in der Pipeline sind, welche Finanzierungsmodelle existieren und wer auf welchem Gebiet forscht (S. 19-25). „Nur wenige benutzen Bettnetze“, beklagt Djékadoum Ndilta aus der Republik Tschad/Afrika. Unser Interview mit dem Krankenhaus-Arzt vermittelt eindrücklich die Probleme vor Ort, aber auch hoffnungsvolle Ansätze (S. 26-27). Eine sichere und wirksame Therapie und gute Präventionsarbeit müssen Hand in Hand gehen, so die Devise.

¹ Julia Meyn: „Mit dem Meer wird man geboren“ Vom Leben an der Küste Nordfrieslands Reihe: Studien zur Alltagskultur, Bd. 5, 2007, S. 23f.

2000 v. Chr.

Malaria: Erste schriftliche Erwähnung durch Sumerer



1600 v. Chr.

Erste schriftliche Zeugnisse in Indien und Ägypten



500 v. Chr.

Herodot beschreibt die Verwendung von Moskitonetzen in Ägypten



1. Kleiner Biss mit schlimmen Folgen

Verbreitung, Übertragung und Symptome der Malaria

Das Risiko, nach einem harmlosen Mückenstich an der tückischen Malaria zu erkranken, ist weltweit sehr ungleich verteilt. Im reichen Teil der Welt schreckt Malaria höchstens Menschen, die in tropische Gebiete reisen. Für rund die Hälfte der Weltbevölkerung ist Malaria dagegen bittere Alltagsrealität.

Besonders betroffen sind afrikanische Kinder unter fünf Jahren und Schwangere. Das tropische Klima schafft ideale Brut-Bedingungen für die Anopheles-Stechmücken, die den gefährlichsten Malaria-Typ, die Malaria tropica (Plasmodium falciparum) übertragen. Die schwachen Wirtschaftssysteme der meist bitter-

armen Staaten erschweren eine effektive Bekämpfung der Krankheit. Zwölf Milliarden US\$ kosten Erkrankungen und Todesfälle Jahr für Jahr in schwer betroffenen afrikanischen Ländern. Rund fünf Milliarden US\$ pro Jahr würden dagegen ausreichen, um Malaria weltweit einzudämmen.¹

Malaria weltweit 2008

	Krankheitsfälle 2008	davon Malaria tropica	Todesfälle 2008	davon Kinder unter 5 (%)
Weltweit	243 Millionen	93%	863000	85%
Afrikanische Region	208 Millionen	98%	767000	88%
Südostasiatische Region	24 Millionen	56%	52000	77%

Quelle: WHO, World Malaria Report 2009, Geneva, S.27

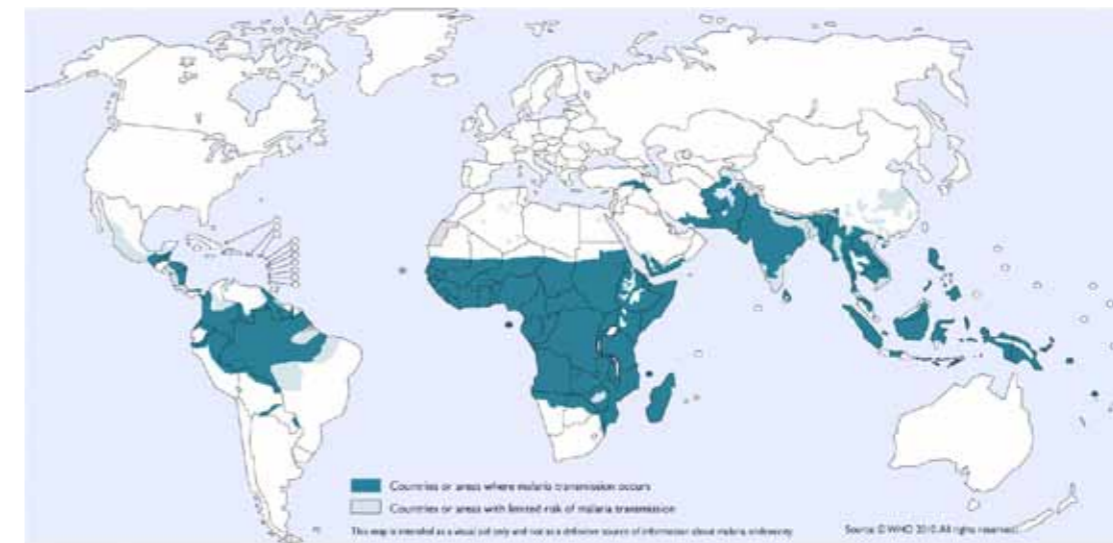
Ansteckung durch einen Mückenstich

Von 3500 Mosquitoarten können 30-40 Malaria übertragen. Sticht eine infizierte Mücke (das Weibchen der Anopheles-Stechmücke) einen Menschen, gelangen Plasmodien in dessen Blutkreislauf. Diese Parasiten vermehren sich in der Leber, wo manche von ihnen Jahre überdauern und Krankheitsrückfälle (Rezidiven) verursachen können. Gelangen die Plasmodien ins Blut, infizieren sie die roten Blutkörperchen, die in Folge platzen und Fieber auslösen. Jetzt kann sich die nächste Mücke, die den Kranken sticht, bei der Blutmahlzeit infizieren und die Parasiten an viele andere Menschen weitergeben (siehe Abbildung Seite 9).² Je wärmer und feuchter das Klima und je größer die Zahl der Stechmücken ist, desto schneller wiederholt sich dieser Kreislauf.

Symptome der Malaria

Etwa 10-15 Tage nach dem Stich durch eine infizierte Stechmücke treten bei den PatientInnen Kopfschmerzen und Erbrechen auf, später meist auch Fieber. Manchmal kommt es zu Krämpfen und anderen neurologischen Symptomen bis hin zum Koma. Oft ähneln die Symptome zu Beginn der Erkrankung einem einfachen Virusinfekt. Daher wird Malaria häufig nicht erkannt und gerade das macht sie so gefährlich. Denn ohne oder bei zu später Behandlung können sich die Symptome verschlimmern und zum Tod führen. Für Schwangere ist die Blutarmut (Anämie) besonders gefährlich.

Weltweite Verbreitung der Malaria



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization
Map Production: Public Health Information and Geographic Information Systems (GIS)
World Health Organization

Quelle: WHO 2009

Verschiedene Malaria-Typen

Unterschiedliche Malaria-Typen verursachen verschiedene Symptome:

- Plasmodium falciparum verursacht die gefährliche und nicht selten tödliche Malaria tropica, die mit unregelmäßigen Fieberschüben einhergeht. Es treten aber keine Rückfälle auf und die Krankheit ist gut heilbar, wenn PatientInnen rechtzeitig behandelt werden.
- Plasmodium vivax und Plasmodium ovale verantworten Malaria tertiana mit Fieber an jedem dritten Tag. Sie kann bis zu fünf Jahre lang zu Krankheitsrückfällen (Rezidiven) führen, ist aber gut behandelbar.
- Plasmodium malariae lässt Malaria quartana entstehen. Sie zeigt sich in Fieberschüben an jedem vierten Tag und ist die harmloseste Form der Malaria. Allerdings kann die Krankheit bis zu 30 Jahre lang immer wieder ausbrechen (Rezidive).³

Gefährliche Epidemien

In Gebieten, wo Malaria häufig ist, werden die Menschen von frühester Kindheit an immer wieder mit Malaria infiziert. Bei diesen Bevölkerungen entsteht im Laufe des Lebens eine Semi-Immunität. Malaria bricht mit zunehmenden Alter immer seltener aus und wenn es zur Erkrankung kommt, verläuft sie meist milder. Kinder besitzen noch keine Semi-Immunität und sind daher die häufigsten Todesopfer. Große und schlimme Malaria-Epidemien treten auf, wenn die Anopheles-Mücke neu in eine Gegend einwandert. Die dortige Bevölkerung besitzt ebenfalls keine Semi-Immunität und es infizieren sich in kürzester Zeit sehr viele Menschen. Auch für immun geschwächte Personen ist Malaria eine große Bedrohung. HIV/Aids, Naturkatastrophen, Kriege und Bevölkerungswanderungen sind also Faktoren, die Malaria begünstigen. Sie lassen die Krankheitsfälle dramatisch ansteigen. (CF)

Malaria tertiana und quartana haben der Krankheit den Namen Wechselfieber besichert.

¹ Global Malaria Action Plan 2008
www.rollbackmalaria.org/gmap/
² Pharma-Brief Spezial 2/2004, S. 2
³ Gotthard Schettler, Heiner Greten, Innere Medizin, Band 11, 9. Auflage 1998, S. 1130-1134

400 v. Chr.

Der griechische Arzt Hippokrates bringt Malaria mit Sumpfgeländen in Zusammenhang.



7. Jhd.

Schriftliche Berichte über Malaria in England



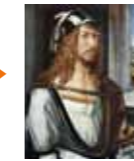
14. Jhd.

Malariaepidemie auf Korsika



1528

Albrecht Dürer stirbt an Malaria (Infektion 1521 in den Niederlanden)



17. Jhd.

Südamerika: Rinde des Cinchonbaumes als Malaria-Mittel



1633

Jesuiten bringen Chinon-Rinde nach Europa. Verbreitung als „Jesuitenpulver“ zur Malariabehandlung



2. Malaria ist vermeidbar

Mit Gift und Netzen gegen die Mückenplage

Viele Staaten haben Malaria wirksam bekämpft, indem sie die Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation WHO zu Prävention und Therapie konsequent umsetzen. São Tomé und Príncipe, Eritrea, Ruanda und Zambia reduzierten die Todesfälle durch Malaria von 2006 bis 2008 um mehr als die Hälfte.¹

Die WHO empfiehlt zwei Hauptstrategien, um Malaria zu verhindern: Einerseits sollen sich Menschen in Risikogebieten vor Stichen schützen, andererseits soll die Ausbreitung der Moskitos eingedämmt werden.

Imprägnierte Moskitonetze

Viele Anophelesarten stechen nachts. Vor ihnen schützt am besten ein lang wirkendes insektizid-imprägniertes Moskitonetz (LLIN). Die neuen Netze bieten bis zu drei Jahre lang Schutz. Einfache insektizid-imprägnierte Moskitonetze (ITN) müssen dagegen nach sechs Monaten neu imprägniert werden.² Die WHO empfiehlt, dass alle Personen in Risikogebieten unter Moskitonetzen schlafen sollen. Die Netze sollen der Bevölkerung kostenlos zur Verfügung gestellt werden. 2006 besaßen nur 17% der afrikanischen Haushalte ein imprägniertes Netz, 2008 waren es immerhin 31%. Doch nur 22% der afrikanischen Kinder unter fünf Jahren konnten sich durch ein Moskitonetz vor Malaria schützen. Das Ziel der WHO, eine Quo-

te von 80% zu erreichen, liegt also noch meilenweit entfernt. 23 Länder der afrikanischen Region folgen inzwischen der WHO-Empfehlung und stellen allen Altersgruppen imprägnierte Netze zur Verfügung. 140 Millionen der verbesserten Mückennetze wurden zwischen 2006 und 2008 in Afrika verteilt.¹

Besprühen der Raumwände

Die WHO empfiehlt, alle Raumwände mit einem Insektizid zu besprühen, weil sich viele Mosquitoarten nach der Blutmahlzeit auf die Wände setzen und ausruhen. Das Insektizid auf den Wänden tötet die Stechmücken. Es verhindert zwar nicht direkt, dass Menschen gebissen werden, unterbindet aber die Ausbreitung der Malaria weitgehend. Allerdings müssen 80% der Häuser einer Gegend mit dem Insektizid besprüht werden, damit die Maßnahme effektiv ist (zum Problem des Insektizid-Einsatzes siehe Seite 8).³ 2008 hatten 44 Länder diese präventive Maßnahme eingeführt, darunter 19 afrikanische Länder.

Kosten der Malariabekämpfung

Moskito-Bettnetz	(insektizid-behandelt, für 2 Personen)	6,40 US\$
Besprühen von Wohnraum mit Insektiziden	(hält 3-6 Monate an)	7,50 US\$
Malaria-Test	(rapid diagnostic test)	0,99 US\$
Therapie mit ACT	Erwachsener	1,99 US\$
	Kind	0,99 US\$

Durchschnittspreise in geförderten Projekten in Asien, Lateinamerika und Afrika. Arbeits- und Behandlungskosten sind eingerechnet. Quelle: Roll Back Malaria 2009

Vernichtung der Brutplätze

Dass die Kombination mehrerer Maßnahmen die beste Wirkung zeigt, ist schon lange bekannt. Von 1929 bis 1949 wurde im Kupferbergbauggebiet des damaligen Nordrhodesien (heute Sambia) die Malaria durch Umweltmaßnahmen erfolgreich reduziert: Die Brutplätze der Mücken wurden identifiziert und der Pflanzenbewuchs an Flussufern gezielt entfernt. Sümpfe wurden entwässert und Flussläufe verändert. An den Fenstern der Wohnhäuser wurden Fliegengitter angebracht.⁴ Aktuelle Beispiele aus Vietnam, Mexiko und Sri Lanka zeigen ebenfalls, dass ein an die lokalen Gegebenheiten angepasstes Umweltmanagement die Zahl der Erkrankungen erheblich senkt.

Schutz für die Reise

Reisende aus Industrieländern besitzen in der Regel keine Semi-Immunität wie einheimische Bevölkerungen (s. S. 5). Sie sind daher besonders gefährdet, an Malaria zu erkranken. Die Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit (DTG) hat für Reisende Empfehlungen zur Malaria-Prophylaxe entwickelt.⁵ Dazu gehört z.B. die vorbeugende Einnahme von Medikamenten. In der Regel sind das Mittel, die zum Dauereinsatz in den betroffenen Ländern ungeeignet sind. Ein Teil der Medikamente, die zur Malariatherapie zugelassen sind, kann allerdings auch zur Vorbeugung verwendet werden – ihr unreflektierter Einsatz fördert aber Resistenzen. Im Krankheitsfall wirken die wichtigen Arzneimittel dann nicht mehr, weder als Schutz für Reisende, noch als Therapie für Betroffene. (CF)



Bettnetze können Leben retten!

- 1 WHO, World Malaria Report 2009, Geneva www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241563901/en/index.html
- 2 Centers for Disease Control and Prevention, 1600 Clifton Rd, Atlanta, GA 30333, U.S.A., www.cdc.gov/malaria/malaria_worldwide/reduction/itn.html
- 3 WHO, Indoor residual spraying, www.who.int/malaria/vector_control/irs/en/index.html und Centers for Disease Control and Prevention, 1600 Clifton Rd, Atlanta, GA 30333, U.S.A., www.cdc.gov/malaria/malaria_worldwide/reduction/irs.html
- 4 Vanessa Laumann, Umweltfreundliche Malariabekämpfung ohne DDT – Strategien und Erfolgsberichte. Hamburg 2009: PAN Germany
- 5 Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit (DTG): Empfehlungen zur Malariavorbeugung, www.dtg.org

1658

Oliver Cromwell stirbt an Malaria



1685

Kurfürst Karl von der Pfalz stirbt nach Manöver in den Mannheimer Rheinauen an Malaria



1783

Schiller erkrankt in Mannheim an Malaria



18. Jhd

Aufkommen des Namens „Malaria“ (Erklärungsversuch der Entstehung)

Mal-Aria
=
Schlechte Luft

1790

Samuel Hahnemann begründet Homöopathie auf Selbstversuchen mit Chinin



1817-1876

Rheinbegradigung: Trockenlegung großer Feuchtgebiete trägt zur Bekämpfung der Malaria in Deutschland bei



3. Gift gegen Mücken?

DDT in der Malariabekämpfung und Alternativen

Das weltweit wegen seiner Giftigkeit und Langlebigkeit geächtete Pestizid DDT wird immer noch gegen Malaria eingesetzt. Doch es gibt weniger giftige Alternativen und weitere sinnvolle Methoden zur Bekämpfung der krankheitsübertragenden Anopheles-Mücken.



DDT-Sprühaktion 1948 in Miami/USA.

1955 startete die Weltgesundheitsorganisation (WHO) eine Kampagne zur Malariabekämpfung, die hauptsächlich auf DDT basierte.¹ Mosquito-Brutstätten und Wohnungswände wurden besprüht. Aber nur in wenigen Ländern wurde ein nachhaltiger Rückgang der Malaria erreicht. Dabei spielten sowohl logistische Gründe (die Sprühaktionen müssen zweimal jährlich wiederholt werden und die meisten Haushalte erreichen) als auch Resistenzentwicklungen bei den Mücken eine Rolle. Außerdem schränkten weiße Ablagerungen an den Wänden und der penetrante Geruch die Akzeptanz ein.¹

In den 1960er Jahren löste das Vogelsterben eine Debatte über die Giftigkeit von DDT aus. Das Organochlor-Insektizid wirkt hormonell und in Säugetieren krebserregend. Beim Menschen steht DDT unter Krebsverdacht. Anfang der 1970er Jahre wurde DDT in vielen Industrieländern verboten. Dessen ungeachtet hielt man den weiteren Einsatz in der Malariabekämpfung für gerechtfertigt. 2007 wurden

rund 4000 Tonnen DDT zur Krankheitsbekämpfung versprüht.² Die 2004 in Kraft getretene Stockholmer Konvention zielt allerdings darauf, den Einsatz von DDT und anderen langlebigen Schadstoffen zu beenden.³

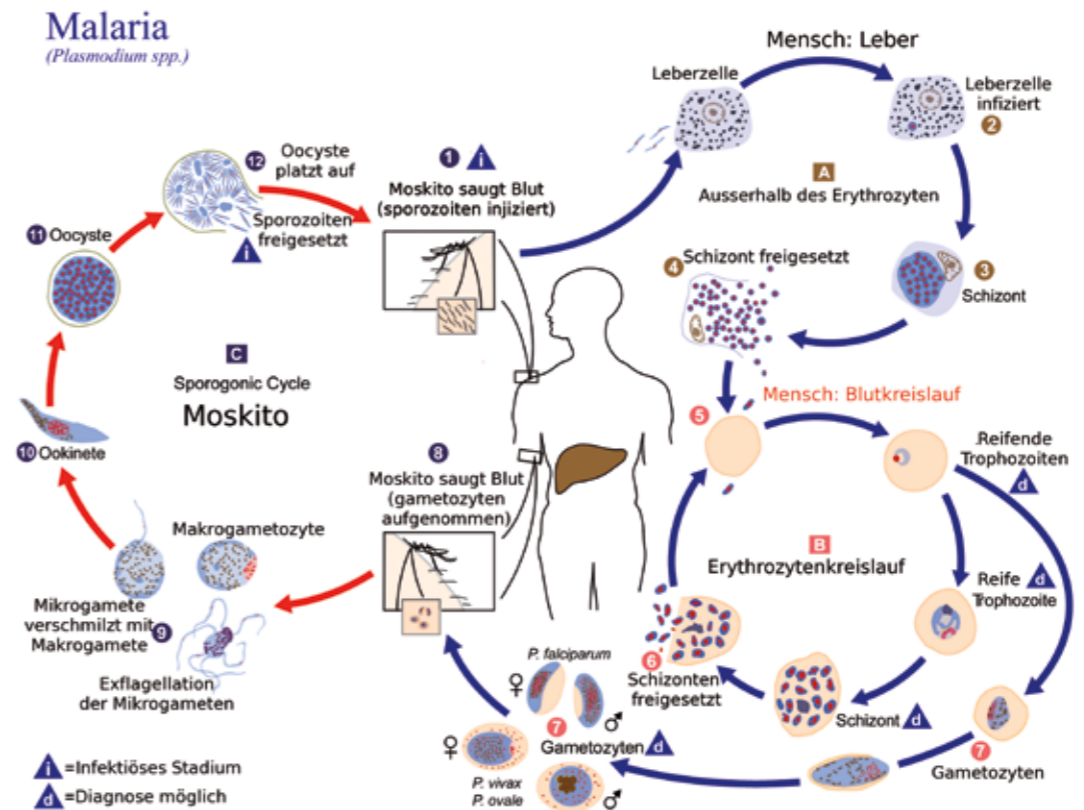
Die Strategie der WHO hat sich inzwischen entscheidend verändert. Mit Insektiziden imprägnierte Netze über den Schlafstätten spielen heute die wichtigste Rolle. Seit längerem empfiehlt die WHO auch andere Pestizide zur Malariabekämpfung, hauptsächlich Pyrethroide. Diese sind allerdings zum größeren Teil ebenfalls relativ giftig. Ergänzende Maßnahme ist weiterhin das Besprühen der Innenwände. Hierfür empfiehlt die WHO u.a. immer noch DDT. Ein Vorteil sei die längere Wirksamkeit gegenüber anderen Insektiziden. Ob die betroffenen Länder die strengen Sicherheitsbestimmungen der Stockholmer Konvention einhalten und (wie es die WHO fordert) die Mücken zuvor auf DDT-Resistenzen testen, ist aber zweifelhaft.³ Vernachlässigt werden giftfreie Methoden der Bekämpfung der Anopheles-Mücken. Sie könnten die Verwendung von Insektiziden drastisch reduzieren helfen (siehe Seite 7). (JS)

1 WHO. Malaria vector control and personal protection. Geneva 2006
 2 Gegen Malaria und Leishmaniasis. UNEP. Global status of DDT and its alternatives for use in vector control to prevent disease. Geneva 2008 www.pops.int/documents/ddt/Global status of DDT SSC 20Oct08.pdf
 3 Ralph Ahrens und Carina Weber. DDT und die Stockholmer Konvention. Hamburg 2009: Pan Germany www.pan-germany.org/download/ddt/PAN_DDT_Studie_DT.pdf

4. Malaria heilen, heißt die Krankheit bekämpfen

Engpässe in Therapie und Diagnose

Eine rechtzeitige Therapie kann Malaria wirksam bekämpfen. Sie sorgt dafür, dass sich Moskitos nicht länger bei den Kranken infizieren und so die Malaria weitertragen. Der tödliche Kreislauf wird durchbrochen.



Lebenszyklus der Malaria-Erreger. Die Plasmodien durchlaufen mehrere Stadien in Mücken, menschlichem Blut und in der Leber der PatientInnen. Nicht jedes Stadium ist ansteckend. Quelle Chb, wikipedia

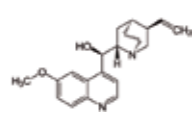
In Ländern mit relativ wenigen Malariafällen sind PatientInnen die vorrangige Quelle der Krankheitsübertragung. Eine rechtzeitige Therapie heilt also nicht nur die Betroffenen, sie kann auch zahlreiche Neuansteckungen vermeiden und die Malaria in den betroffenen Ländern effektiv zurückdrängen. Zugleich wird verhindert, dass sich resistente Stämme ausbreiten. In Ländern mit stärkerer Verbreitung reicht die Behandlung der Kranken alleine nicht aus, um Malaria wirksam zu bekämpfen.

Zu viele Menschen tragen den Erreger in sich, mit dem sich wiederum die Mücken infizieren. Aber die Therapie heilt die Betroffenen und verhindert viele Todesfälle.

Inzwischen stehen mehrere Malaria-Medikamente zur Verfügung. Dennoch sterben jedes Jahr fast eine Million Menschen durch die Krankheit. Denn immer mehr Erreger sind gegen die altbewährten und kostengünstigen Arzneimittel resistent. Neuere Präparate sind teuer.

1820

Isolierung von Chinin als Wirkstoff der Cinchon-Rinde



1826

Malariaepidemie in Norwegen



1828

Johann Gottfried Tulla, Begräber des Rheins, stirbt an Malaria



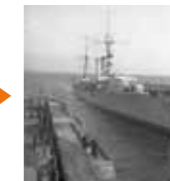
1856

Erste systematische Untersuchung zu Malariaphylaxe durch die britische Marine



1860er Jahre

Beim Bau der Stadt Wilhelmshaven erkrankten 18.000 Arbeiter an Malaria



1861-65

Während des Bürgerkrieges in den USA erkrankten mehr als 50% der Truppen mindestens einmal jährlich an Malaria.



Gefahr durch Resistenzen

Gegen alle Malariamedikamente, aber besonders gegen Chloroquin, Amodiaquin und Proguanil existieren erhebliche Resistenzen. Besonders tückisch ist, dass sich die Symptome der PatientInnen zunächst meist kurzzeitig verbessern, dann aber verschlimmern. Todesfälle oder lebensbedrohliche Blutarmut sind die Folge. Die WHO hat ihre Therapierichtlinien so umformuliert, dass das Risiko von Resistenzbildungen sinkt: Artemisininpräparate sollen z.B. laut WHO nur in Kombination mit anderen Mitteln eingesetzt werden. Denn die Monotherapie mit diesen Mitteln fördert die Entwicklung von Resistenzen. Zur Zeit stehen fünf verschiedene Kombinationspräparate zur Verfügung. In vielen Ländern sind diese unentbehrlichen Medikamente patentiert, dies ist ein wichtiger Grund für hohe Preise. 85% der an Malaria erkrankten afrikanischen Kinder haben keinen Zugang zu diesen wichtigen Arzneimitteln.

Gegen die *unkomplizierte* Malaria tropica werden sieben Tage lang Artemisinin-Kombinationspräparate (ACT) eingenommen. Wenn diese nicht wirken oder die Betroffenen sie nicht vertragen, kommen Reservemittel zum Einsatz: Artemisinin oder auch Chinin wird dann mit Tetracyclin, Doxycyclin oder Clindamycin kombiniert.

Die *komplizierte* Malaria ist ein medizinischer Notfall: ACTs oder Chinin werden mindestens 24 Stunden als Infusion gegeben. Danach wird wie bei der unkomplizierten Malaria weiter behandelt, sofern die PatientInnen Tabletten einnehmen können.

Gegen die Malaria tertiana kann in manchen Ländern noch das günstige Chloroquin möglichst in Kombination mit Primaquin verwendet werden. In Ländern

mit Resistenzen sollen auch hier Artemisinin-Kombinationspräparate zum Einsatz kommen.

Therapie ohne Diagnose

Vor die Therapie haben die Götter die Diagnose gesetzt. Diese alte Weisheit wird bei der Malaria nur selten beherzigt, auch wenn es die WHO-Richtlinien dringend empfehlen. Wenn irgend möglich, soll vor Therapiebeginn der Parasit nachgewiesen werden. Gibt es keine Möglichkeit zur Diagnose, wird auf den klinischen Verdacht hin behandelt. Der ist gegeben, wenn PatientInnen die typischen Symptome (Wechselfieber, Kopfschmerzen, Anämie) einer Malaria-Erkrankung zeigen. Allerdings können dabei Fehldiagnosen nicht ausgeschlossen werden. Ein Teil der PatientInnen wird also falsch behandelt und gravierenden Nebenwirkungen ausgesetzt. Zudem leistet ein unnötiger Gebrauch der Malaria-Medikamente Resistenzen Vorschub.¹

Sicherer wäre in jedem Fall ein Nachweis der Parasiten im Blut der PatientInnen: Die Parasiten können durch einen Schnelltest oder unter dem Mikroskop als sogenannter „Dicker Tropfen“ nachgewiesen werden. Der Schnelltest ist teuer und nicht so spezifisch wie die Diagnose mit einem Mikroskop, kann aber auch in Situationen eingesetzt werden, in denen kein Mikroskop zur Verfügung steht. Nur bei 22% der behandelten afrikanischen PatientInnen wurden 2008 die Parasiten nachgewiesen. Die große Mehrheit wurde auf bloßen klinischen Verdacht hin behandelt.² Auch auf dem Gebiet der Malaria-Diagnose bleibt also noch viel zu tun. Der Zugang zu günstigen und wirksamen Malaria-Schnelltests ist essentielle Voraussetzung für eine wirksame und sichere Malaria-Behandlung in armen Ländern. (CF)

Übersicht der Malaria-Medikamente und ihrer wichtigsten unerwünschten Wirkungen

Alle Malaria-Medikamente können mehr oder weniger starke Nebenwirkungen hervorrufen, manche sogar schwere Gesundheitsschäden verursachen. Häufig sind vor allem Magen-Darm-Probleme.

Medikament	Einsatz, Resistenzen	Resistenzen	Besonderheiten ⁴
Amodiaquin	Therapie Chloroquin-resistenter Stämme	häufig	Schlechter verträglich als Chloroquin, Leber- und Herzschäden
Antibiotika: Tetracyclin, Doxycyclin, Clindamycin	Therapie		u.a. Wachstumsschäden bei Kindern (Tetracyclin und Doxycyclin)
Artemisinin und Abwandlungen (z.B. Artemotil, Artesunate)	Prophylaxe und Therapie: Verwendung nur in Kombination, um Resistenzen vorzubeugen	selten	Nebenwirkungen selten
Atovaquon/Proguanil	Prävention und Therapie: Resistenzen gegen die Einzelsubstanzen häufig, daher nur als Kombinationstherapie	häufig	
Chloroquin	Therapie und Prävention gegen Malaria tertiana und quartana in Gebieten ohne Resistenzen	sehr häufig	Meist gut verträglich. Nebenwirkungen u.a. Sehstörungen
Mefloquin	Prophylaxe und Therapie		Nebenwirkungen häufig, Psychosen u.a.
Primaquin	Therapie: reduziert die Infektivität der Erreger im Blut, wodurch sich die Malaria weniger verbreitet		Nebenwirkung: Verdauungsstörungen, Blutmangel u.a.
Pyrimethamin	Prophylaxe: In Kombination mit Sulfonamiden Therapie: In Kombination mit Dapson		
Sulfadoxine/Pyrimethamin	Nur Therapie		Nebenwirkungen häufig: Verdauungsstörungen, Psychosen u.a.

- 1 WHO, Guidelines for the Treatment of Malaria 2nd ed. 2009, Geneva, S. 9-12 http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547925_eng.pdf (29.4.1010)
- 2 WHO, World Malaria Report 2009, Geneva, S. IX-X www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241563901/en/index.html (14.4.2010)
- 3 WHO, Guidelines for the Treatment of Malaria 2nd ed. 2009, Geneva, S.73-109 http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547925_eng.pdf
- 4 Die Tabelle enthält nur exemplarisch die wichtigsten Nebenwirkungen, Details sind zu finden unter: WHO, Guidelines for the Treatment of Malaria 2nd ed. 2009, Geneva, S.73-109 http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547925_eng.pdf (2.6.1010)

1865

Malariaepidemie in Paris



1880

Algerien: Entdeckung von Plasmodien als Malariaerreger (Alphonse Laveran)



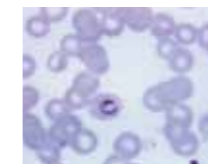
1883

Nachweis des Erreger-Lebenszyklus in der Mücke (Ronald Ross)



1885

Der Italiener CAMILLO GOLGI (1844-1926) identifiziert Malariaerreger Plasmodium vivax und Plasmodium malariae.



1897

Anopheles-Mücke wird als Malaria-Überträger identifiziert



1898

Erstes Tropeninstitut der Welt in Liverpool eröffnet



5. Armut macht Malaria zur tödlichen Gefahr

Kinder und Schwangere besonders betroffen

Alle 30 Sekunden stirbt ein Kind an Malaria. Denn ihr Immunsystem hat noch keinen Schutz gegen die Krankheit entwickelt. Auch für Aids-Kranke ist Malaria aufgrund der HIV-bedingten Immunschwäche eine tödliche Gefahr.

16% aller Todesfälle bei Kleinkindern werden im südlichen Afrika durch Malaria verursacht. 88% der Todesfälle durch Malaria traten 2008 wiederum bei Kindern unter fünf Jahren auf. Erkrankte Kinder könnten überleben, wenn sie Zugang zu neuen nebenwirkungsarmen Artemisinin-Kombinationspräparaten (ACT) hätten. Doch diese wichtigen Medikamente sind für arme Menschen oft unerreichbar und zu teuer. Zwar haben viele Regierungen offiziell dem von der WHO empfohlenen Wechsel zu neueren verträglicheren Medikamenten zugestimmt, doch die Realität sieht anders aus: 2008 wurden damit in Afrika nur 15% der erkrankten Kinder behandelt. Der weitaus größte Teil der kleinen PatientInnen musste mit Hausmitteln oder dem günstigen, inzwischen aber weitgehend unwirksamen Chloroquin vorlieb nehmen.¹

Risiko: Armut und Unterernährung

Oft fehlt den Familien schon das Geld für die Busfahrt zur nächsten Gesundheitsstation. Viele Eltern behandeln daher ihr krankes Kind mit Hausmitteln (siehe Interview Seite 26). In den Gesundheitsstationen wird häufig kein Malariatest durchgeführt, denn der Zugang zu einfacher Diagnostik ist Mangelware. Kinder, die Fieber haben, werden kurzerhand gegen Malaria behandelt. Der unnötige Einsatz der altbewährten Medikamente fördert Resistenzen und verschlechtert die Lage zusätzlich.

Auch schwangere Frauen sind besonders betroffen: 2008 waren 50 Millionen Schwangere an Malaria erkrankt. Die durch Malaria ausgelöste Blutarmut gefährdet die werdende Mutter und das ungeborene Kind. Nur 20% der Schwangeren in Afrika hatten Zugang zu den notwendigen Medikamenten.² Unterernährung und Malaria gehen oft Hand in Hand und vergrößern das Risiko. Bei unterernährten PatientInnen wirken die Medikamente schlechter als bei gut ernährten AltersgenossInnen.

Malaria und HIV

HIV und Malaria sind im südlichen Afrika eine fatale Kombination. Der Krankheitsverlauf ist bei Aids-Kranken dramatisch, Komplikationen und Todesfälle sind häufig. Die Malaria-Medikamente wirken bei ihnen nicht so gut und einige Präparate können aufgrund von Wechselwirkungen mit Aids-Medikamenten nicht eingesetzt werden.³ (CF)

- 1 WHO, World Malaria Report 2009, Geneva, S. IX www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241563901/en/index.html (14.4.2010)
- 2 UNICEF, Malaria & Children, Progress in Intervention Coverage. Geneva 2009. www.unicef.de/fileadmin/content_media/presse/0904-Malaria/malaria_and_children_2009.pdf
- 3 WHO, Guidelines for the Treatment of Malaria 2nd ed., Geneva 2009, S. 32-33 http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547925_eng.pdf



Der Rhein bot vor seiner Begradigung ideale Lebensbedingungen für die Malaria-Mücken. (Bild: Isteiner Klotz, Peter Birmann 1810)

6. Malaria in Deutschland

Als das Wechselfieber noch Furcht einflößte

Über Jahrhunderte war die Malaria in vielen Gegenden Deutschlands eine gefürchtete Krankheit. Der deutsche Dichter Friedrich Schiller erkrankte an Malaria. Tulla, den Begräber des Rheins, brachte das Wechselfieber ins Grab.

Wechsel- oder Sumpffieber, so nannte die Generation unserer Urgroßeltern die Malaria – eine Krankheit, die in Europa für Angst und Schrecken sorgte. Der italienische Begriff Malaria bedeutet „schlechte Luft“ und stammt aus einer Zeit, als die Ursache von Malaria noch unbekannt war. In Italien war die Po-Ebene eine bekannte Malaria-Region. Doch die Krankheit trat selbst in den Niederlanden, in Russland und Schweden auf. In Österreich wurden noch 1945 Tabletten gegen Malaria an Schulkinder verteilt. In Deutschland waren vor allem norddeutsche Moor-Landschaften und die süddeutsche Oberrhein-Region von Malaria betroffen. Der Rhein war vor seiner Begradigung und Kanali-

sierung im 19. Jahrhundert bis zu vier Kilometer breit und zog sich in Schlingen durch die Landschaft. Im Frühling, wenn die Schneeschmelze kam, schwoll der Fluss nicht selten auf 12 Kilometer Breite an. In Folge reißender Hochwasser änderte der Rhein ständig seinen Lauf. Auenwälder und Sümpfe prägten das Landschaftsbild. Zusammen mit dem warmen Klima waren das ideale Bedingungen für den Malaria-Überträger, die Anopheles-Stechmücke.¹

Der Kampf gegen Mücken

Die Situation am Oberrhein war schwierig. Immer wieder fielen Dörfer den Was-

1900

Gründung „Institut für Schiff- und Tropenkrankheiten“ am Hamburger Hafen (heute Bernhard-Nocht-Institut)



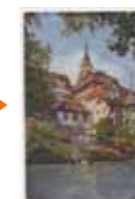
1906-16

Systematische Bekämpfung von Mücken ermöglicht Bau des Panama-Kanals (Senkung der Malaria bei Arbeitern von 82% auf 7%)



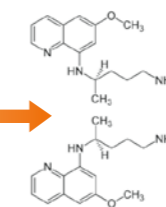
1914

Gründung Tropenlinik Tübingen



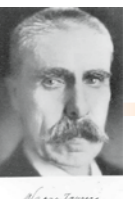
1926

Synthese Primaquin: erstes synthetisches Malariaemulsiemittel



1927

Nobelpreis für Medizin an Julius Wagner-Jauregg für künstliche Malaria-Infektion zur Syphilis-Behandlung



serfluten zum Opfer. Die permanente Verlagerung des Flussbettes führte häufig zu Grenzstreitereien zwischen Frankreich und den deutschen Kleinstaaten. Eine Begrädnung des Rheins sollte beide Probleme beseitigen. Durch außenpolitische Verwicklungen zog sich das Vorhaben aber über 100 Jahre hin.² Die Trockenlegung der Rheinauen war ein massiver ökologischer Eingriff. Sie beseitigte die Malaria, aber verdrängte auch viele Tierarten und viele Fischer verloren ihre Lebensgrundlage.

Ähnlich war die Situation in Norddeutschland. Viele Feuchtgebiete, Marsch-Landschaften und regelmäßig überschwemmte Gebiete boten den Mücken ideale Brutbedingungen. Beim Bau der Stadt Wilhelmshaven in den 1860er Jahren erkrankten 18 000 Arbeiter an Malaria.³

Als Heilmittel stand in Europa seit dem 16. Jahrhundert Chinarinde zur Verfügung und ab 1820 das daraus isolierte Chinin, das bis heute einen Platz in der Malariatherapie hat. Als der Übertragungsweg geklärt war, begannen neben der Trockenlegung der Sümpfe weltweit viele weitere Aktivitäten, um die Malaria auszurotten. Man tötete beispielsweise die Larven der Stechmücke, indem man gezielt Petroleum in stehende Gewässer schüttete. Die Stechmücken selbst wurden durch Insektizide bekämpft. Von 1920 bis 1950 wurden die meisten der bis heute gängigen Malariamedikamente entwickelt.

Deutschland wird malariafrei

Gegen Ende des 19. Jahrhunderts war die Malaria in Europa auf dem Rückzug.⁴ Hier in den gemäßigten Klimazonen hatten die Erreger von vornherein schlechtere Entwicklungsbedingungen als in tropischen oder sub-tropischen Gefilden.⁵ Die Austrocknung der Sumpfgebiete und Vernichtung der Moskito-Brutplätze tat

ein Übriges. In Deutschland beschränkten sich Malaria-Erkrankungen nun auf die Mündungsgebiete der großen Flüsse. Außerdem gab es jetzt wirksame, exakt dosierbare Medikamente, mit denen man die Krankheit gut behandeln konnte. Dadurch wurden nicht nur die PatientInnen geheilt, die Stechmücken nahmen auch seltener Malariaerreger auf.

Hinzu kam die Verbesserung der Hygiene: Ställe und die Viehhaltung in Wohnhäusern boten gute Lebensbedingungen für die Mücken. In warmen, dunklen und feuchten Räumen konnten sich selbst bei geringer Außentemperatur Parasiten entwickeln. Als Menschen und Tiere nicht mehr auf so engem Raum zusammen lebten, die Wohnungen heller und trockener wurden und offene Abflüsse und gestampfte Lehm Böden verschwanden, reduzierte sich der Lebensraum der Mücken. Die Population schrumpfte und die Zahl der Malariafälle sank.

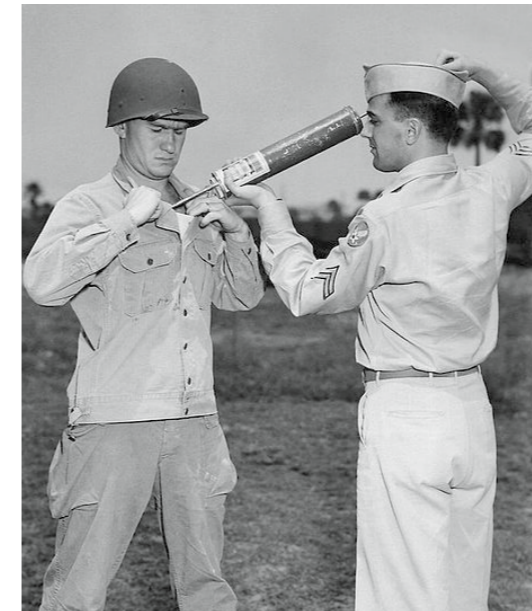
Unter den Kriegs- und Nachkriegsbedingungen des II. Weltkriegs verschlechterten sich die Lebensbedingungen in Deutschland wieder. In der Oberrhein-Gegend kam es zwischen 1945 und 1947 zu einem letzten Aufflackern der heimischen Malaria mit ca. 30 Krankheitsfällen. Auch heimkehrende Soldaten brachten die Malaria mit. In den ersten Nachkriegsjahren erkrankten in Deutschland rund 2000 Menschen jährlich. Die Zahl der Erkrankungen nahm aber rasch wieder ab und seit 1951 gilt die Malaria in Deutschland als ausgerottet.⁶ (CF)

1 www.am-kaiserstuhl.de/Natur/rhein.htm (25.2010)
 2 Christoph Bernhard, Die Rheinkorrektion. In: Der Rhein, Heft 2000 / 02, S. 76-82, www.ipb.bwue.de/aktuell/bis/2_00/rheino3.htm (3.5.2010)
 3 David Blackburn, Die Eroberung der Natur. Eine Geschichte der deutschen Landschaft. München 2007
 4 Erwin Ackerknecht, Geschichte und Geographie der wichtigsten Krankheiten. Stuttgart 1963
 5 H. Horstmann, Malaria in Deutschland 1945-1947, Zeitschrift für Tropenmedizin und Parasitologie (1), 1949, S. 57.
 6 Irfan Sarwar, Malaria am Oberrhein, Inauguraldissertation, Heidelberg 2002, S. 105-127, 150-155

7. Kolonialmacht & Militärforschung

Die Geschichte der Malariamedikamente

Die Geschichte der Malariabekämpfung ist eng verknüpft mit Kolonialherrschaft und militärischen Interessen. Die Forschung sollte nicht etwa Bevölkerungen helfen, die am meisten von Malaria geplagt waren und sind, sondern EuropäerInnen und AmerikanerInnen.



Spritze gefällig? Seit den 1980er Jahren forscht die US-Army an einem Malaria Impfstoff!

„Tropenforschung ist ein Mittel der imperialistischen Politik“, erklärte der britische Minister J. Chamberlain, als er 1898 in Liverpool das erste Tropeninstitut der Welt eröffnete.¹ Er brachte die Problematik auf den Punkt: Tropenkrankheiten bedrohten die koloniale Herrschaft. 85% aller EuropäerInnen, die im 19. Jahrhundert nach Westafrika reisten, starben an Malaria oder trugen dauerhafte Schäden davon. In Kolonialgebieten wurde mehr Militärpersonal durch Malaria getötet als durch Waffen.²

Holländisches Chinin-Monopol

Chinin, das erste in Europa bekannte Malariamedikament, stammt aus Peru. In den kalten Bergwerken der damaligen

spanischen Kolonie erkrankten die ArbeiterInnen oft an Schüttelfrost. Ärzte der Jesuiten beobachteten im 16. Jahrhundert, dass Peruaner zur Fiebersenkung die Rinde des Cinchon-Baumes verwendeten. Die Botschaft, ein Mittel gegen Malaria gefunden zu haben, verbreitete sich schnell.³ Die „Chinabaum-Rinde“, wie sie in Deutschland später fälschlicherweise genannt wurde, trat 1630 ihren Siegeszug an. Damals war Malaria in Europa noch weit verbreitet und der Bedarf an „Jesuitenpulver“ oder „peruanischer Rinde“ so groß, dass auch andere Kolonialmächte versuchten ins Geschäft zu kommen. Große Anpflanzungen von Cinchona ledgeriana in den ostindischen Kolonien sorgten dafür, dass Holland Ende des 19. Jahrhunderts nahezu eine Monopolstellung hatte. Noch 1939 wurden 80% der Weltproduktion von Chinin in holländischen Kolonien erzeugt.⁴ Aber auch die Briten legten in ihren Kolonien Cinchon-Plantagen an.⁵

Tropenmedizin und deutscher Patriotismus

Im 20. Jahrhundert begann die Erforschung neuer Medikamente. Als erster synthetischer Wirkstoff wurde 1926 Plasmoquin entwickelt, der Vorläufer von Primaquin. 1932 folgte Mepacrin (Atebrin®), 1934 erfanden die Bayer-Werke das Chlороquin (Resochin®).⁶ Deutschland hatte zu diesem Zeitpunkt längst seine Kolonien verloren. Den ForscherInnen wurde von vielen internationalen KollegInnen nahegelegt, auf tropenmedizinische Ambitio-

1928

Italien: Trockenlegen von Sümpfen rotet Malaria aus



1933

Screening von 14.000 Stoffen durch US-Armee-Forschung (Walter Reed Institute) auf der Suche nach einem Malariamedikament

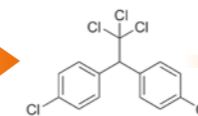


1934

Synthese Chloroquin (Resochin®) bei Bayer

1939

Synthese des Insektizids DDT (Paul Müller)



1940

Malaria in den USA ausgerottet



1944

Künstliche Herstellung von Chinin



nen zu verzichten. Patriotische deutsche WissenschaftlerInnen hielten dagegen: Ihr tropenmedizinischer Forschungseifer sollte beweisen, dass Deutschland ein Anrecht auf Kolonien habe.⁷ Gegen Chloroquin gab es aufgrund seiner angeblichen Giftigkeit zunächst starke Bedenken,^{8,9} weshalb Bayer Sontochin® (3-Methyl-Chloroquin) als Variante entwickelte.¹⁰ Noch während des zweiten Weltkriegs wurden heftige Debatten über die Veröffentlichung dieser geheimen Bayer-Erfindung geführt. Man wollte verhindern, dass die USA den Deutschen mit einem neuen Malaria-Mittel zuvorkommen könnten.

Malaria und die US-Army

Um die medizinische Versorgung der Soldaten zu verbessern, hatten die USA bereits 1893 das Walter Reed Institut¹¹ als armeeeigene Forschungseinrichtung gegründet. Auch in den USA war Malaria ein Problem: Während des amerikanischen Bürgerkrieges von 1861-65 litten über die Hälfte der Soldaten an Malaria-Anfällen, die mit mehr als 25.000 Kilogramm Chinin bekämpft wurden. Schon vor Eintritt in den zweiten Weltkrieg war klar, dass eine eigene Versorgung mit Malaria-Medikamenten aufgebaut werden musste. Noch immer war man von Chinin-Lieferungen aus den holländischen Kolonien abhängig, und diese waren durch die geographische Nähe zu Japan höchst gefährdet.

1933 wurde am Walter Reed Institut nach dem Screening von 14.000 Stoffen Mepacrinhydrochlorid (Atebrin®) entwickelt, später dann Mepacrinmesylat (Quinacrine®). Nach dem Ende des 2. Weltkriegs wurde das Repertoire mit zwei Produkten britischer Industrieforschung erweitert (1945 Proguanil und 1952 Pyrimethamin von Wellcome). Als wirksamstes und wichtigstes Mittel erwies sich jedoch das deutsche Chloroquin.

Als im Zuge der weltweiten Malaria-Bekämpfung zunehmend Resistenzen gegen Chloroquin auftraten, wurde die US-Militärforschung wieder aktiv. Auslöser war der Vietnamkrieg: Der massenhafte Malaria-Tod von US-Soldaten machte neue Medikamente erforderlich. Die Untersuchung von über 250.000 Substanzen am Walter Reed Institut führte zur Entwicklung von Mefloquin und Halofantrin.¹²

Neues aus alten chinesischen Pflanzen

Von wenigen Ausnahmen abgesehen, war das zivile Forschungsinteresse an Malaria gering. In den 1980er Jahren begann das US-Militär mit der Impfstoff-Forschung. Der große „zivile“ Durchbruch gelang chinesischen WissenschaftlerInnen in den 80er Jahren mit ihrer Forschung zu Artemisia annua, dem einjährigen Beifuß. Aus dieser chinesischen Heilpflanze mit über 2000jähriger Tradition wurde eine ganze Reihe neuer Wirkstoffe abgeleitet. Und endlich sind die Bedürfnisse der zivilen Bevölkerung in den Mittelpunkt des wissenschaftlichen Interesses gerückt. (CW)

- 1 Hansjakob Baumgartner, *Malaria: Resistenz rentiert. Südwind* 8/1983, S. 11
- 2 *Manson's Tropical Diseases, 21st Edition 2003*
- 3 *Chinin wurde 1820 als aktiver Wirkstoff isoliert und seither als Reinsubstanz für die Therapie verwendet.*
- 4 Irwin W. Sherman (Hrsg.); *Malaria: Parasite Biology, Pathogenesis, and Protection, ASM Press, Washington 1998. Zitiert nach Giger, Rückblick in die Geschichte der Malaria und historische Behandlungsmethoden, www.gigers.com/matthias/malaria/history.htm*
- 5 Rohan Deb Roy *Malarial connections: British India and beyond, 1820-1912. WellcomeHistory Issue 2010, 43, 10-11*
- 6 *The antimalarial drugs, history. In: Manson's Tropical Diseases 25th edition, Edinburgh 2003*
- 7 F. Hansen, *Vom Kolonialismus zur Geomedizin. Geschichte der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit, http://www.dtg.org/uploads/media/Geschichte_der_DTG.pdf*
- 8 *Chloroquin wurde erst ab 1946 eingesetzt.*
- 9 J. Wiesner et al., *Neue Antimalaria-Wirkstoffe. Angew. Chem.* 2003, 115, 5432-5451
- 10 *Heute wird meist Chloroquinphosphat verwendet*
- 11 *Walter Reed Army Institute of Research www.wrair.army.mil*
- 12 *Geo Wissen Abwehr, Aids, Allergie. Nr. 1/1988*



Rechtzeitige Behandlung oder gar ein Malaria-Impfstoff könnte Millionen von Kindern das Leben retten.

8. Malaria-Bekämpfung weltweit

Strategien und Konzepte der WHO

Seit den 1950er Jahren bemüht sich die Weltgesundheitsorganisation (WHO), den Kampf gegen die Malaria weltweit zu koordinieren. Die Konzepte haben sich im Lauf der Zeit gewandelt, aber die Probleme sind nach wie vor die gleichen.

Ihr erstes Programm zur Ausrottung der Malaria startete die WHO 1956. Wichtigste Hilfsmittel waren das Insektengift DDT und das Medikament Chloroquin, das zur Prophylaxe und als Therapie eingesetzt wurde. Zunächst schienen die Bemühungen von Erfolg gekrönt. In mehreren Ländern stand die Malaria kurz vor der Ausrottung: In Sri Lanka zählte man 1963 nur noch 20 Fälle. Doch in den 70er Jahren wendete sich das Blatt: DDT hatte aufgrund der großflächigen Anwendung (auch in der Landwirtschaft) seine Wirksamkeit eingebüßt. Zugleich wurden die Malariaerreger zunehmend resistent gegen Chloroquin. Bewässerungsprojekte schufen neue Lebensräume für die Mücken.

Und nicht zuletzt sorgten politische und bewaffnete Konflikte dafür, dass viele Malaria-Programme in Afrika und Asien eingestellt wurden. Die Pharmaindustrie hatte ihrerseits das Interesse an der Entwicklung neuer Medikamente verloren. Malaria war als Krankheit der Armen unrentabel.

Ein neuer Anlauf

1998 wurde ein neuer Versuch gestartet: Das Roll Back Malaria Programm (RBM).¹ Zu dieser Zeit war bei der WHO das Konzept der „Partnerschaft“ in Mode gekommen. Man schuf ein Netzwerk, das vielfältige Aktivitäten koordinieren soll-

1947

Letztes Aufflackern einheimischer Malaria in Deutschland (30 Fälle am Oberrhein)



1948

Leberstadium von Plasmodium vivax identifiziert



1950

Erste Malaria-Bekämpfung mit DDT



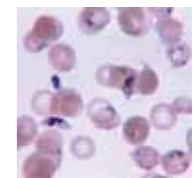
1951

Malaria gilt in Deutschland als ausgerottet



1957

Erste Berichte über chloroquinresistente Plasmodium falciparum-Erreger in Südostasien



te. Seine Aufgabe war es z.B., die Arzneimittelversorgung sicher zu stellen, das Gesundheitspersonal in der korrekten Anwendung der Medikamente zu schulen, Bettnetze zu verteilen und den Einsatz von Insektiziden wissenschaftlich zu begleiten. Die Programme wurden an den jeweiligen regionalen Kontext angepasst.

RBM war über viele Jahre hinweg ein loser Zusammenschluss. Mit einer Neustrukturierung 2006 wurde der Rahmen verbindlicher. Heute tragen insgesamt sieben Säulen das Bündnis: akademische Forschung, Regierungen betroffener Länder, geldgebende Stiftungen (Gates u.a.), multilaterale Organisationen (WHO, UNICEF, UNDP, Weltbank), NGOs, OECD-Geberländer (z.B. Italien, Großbritannien, USA) sowie der Privatsektor (Pharmaunternehmen). Diese Auflistung zeigt deutlich, dass es ein sehr breites Bündnis ist und die WHO nur einer unter vielen Akteuren mit zum Teil starken Eigeninteressen ist. 2008 wurden die Aktivitäten in einem Global Malaria Action Plan geordnet.²

Neue Akteure

Um die Malaria-Bekämpfung zu finanzieren, sind erhebliche Geldmengen notwendig. Deshalb hat der damalige UN-Generalsekretär Kofi Annan 2001 die Einrichtung eines Globalen Fonds gefordert, der zusätzliche Gelder zur Verfügung stellen und kanalisieren sollte. 2002 war es soweit: Der Globale Fond zur Bekämpfung von Aids, Tuberkulose und Malaria wurde gegründet. Die WHO hat darin kein Stimmrecht, wohl aber die Industrie. Dennoch hat sich der Fond inzwischen zu einem recht wirkungsvollen Finanzierungsinstrument entwickelt. Er hat kein eigenes Bekämpfungskonzept, sondern unterstützt ausschließlich regional entwickelte Maßnahmen. Länder, die

sich mit ihren Projekten bewerben, müssen gut ausgearbeitete Konzepte für Therapie und Prävention vorlegen, deren Umsetzung laufend kontrolliert werden soll.

Gewaltige Finanzierungslücke

Zur Malaria-Bekämpfung wurden seither 104 Millionen insektizid-behandelte Bettnetze verteilt, 19 Millionen Insektizidbehandlungen von Wohnräumen finanziert und 108 Millionen Malariatherapien bezahlt. 5,3 Milliarden US-Dollar flossen in die Malaria-Programme von 83 Ländern.³ Im Vergleich zu HIV/Aids führt Malaria im Globalen Fond jedoch ein Schattendasein. Der Fond hat aber das öffentliche Bewusstsein für Malaria geschärft.

Momentan steht der Globale Fond vor einer großen Finanzierungslücke. Nach Berechnungen des Global Malaria Action Plan wären jährlich 5,9 Milliarden US-Dollar notwendig.⁴ Sollte es keine zusätzlichen Mittel geben, müssen erstmals Anträge für gut durchführbare Programme abgelehnt werden. Im Oktober 2010 wird in New York deshalb eine „Wiederauffüllungskonferenz“ stattfinden.

Nahezu mit allen Maßnahmen ist inzwischen ein Name verbunden: Bill Gates. Der Gründer von Microsoft investiert über die Bill&Melinda Gates Foundation jährlich mehrere hundert Millionen US-Dollar in Gesundheitsprogramme und Forschung. Gates ist damit zum wichtigsten Geldgeber geworden. Das schafft zwar neue Handlungsmöglichkeiten, aber auch große Abhängigkeiten. (CW)

¹ <http://www.rbm.who.int/>
² www.rollbackmalaria.org/gmap/
³ The Global Fund 2010: Innovation and Impact. März 2010
⁴ Resource Scenarios 2011-2013
 Funding the Global Fight against HIV/AIDS, Tuberculosis and Malaria (2010)

9. Viele Töpfe, viele Akteure

Einblicke in die Malaria-Forschung

Kaum ein Forschungsbereich hat sich in den vergangenen Jahren so stark verändert wie die Malariaforschung. Sie ist heute durch weltweite Netzwerke geprägt, unter starker afrikanischer Beteiligung. Product Development Partnerships bringen industrielle und nicht-kommerzielle Akteure zusammen. Klinische Studien werden häufig von nicht-kommerziellen Einrichtungen geplant und durchgeführt. Auch die Finanzierung hat sich geändert.

Malariaforschung richtet sich auf zwei-erlei Ziele: neue Medikamente und Impfstoffe. Erstere werden dringend gebraucht, weil die Behandlung mit Artemisinin-Kombipräparaten in absehbarer Zeit durch Resistenzbildung unwirksam werden kann. Letztere könnten den Teufelskreis zwischen Infektion und Weiterverbreitung unterbrechen (Seite 23).

der Niederlande (4%). Die Gelder werden größtenteils in die Forschung investiert, 6% fließen in Versorgungsprogramme mit patentierten MMV-Produkten. Generika sind nicht vorgesehen – wahrscheinlich aufgrund der zu starken Stellung der großen Pharmaunternehmen innerhalb der MMV.

Neue Medikamente

Vier Product Development Partnerships beschäftigen sich mit der Entwicklung neuer Therapien. Die größte ist die Malaria Medicines Venture (MMV). Sie arbeitet mit etwa 80 Forschungseinrichtungen und mehreren Firmen zusammen. Bislang hat die Organisation eine Artemisinin-Kombitherapie für Kinder (Coartem® Dispersible von Novartis) auf den Markt gebracht. Kurz vor der Zulassung stehen Coarsucam von sanofi-aventis und Eurartesim® von Sigma-Tau. Ebenfalls weit fortgeschritten ist ein Projekt mit deutscher Beteiligung: IV Artesunate befindet sich in der Phase II der klinischen Studien an der Universität Tübingen. In der Pipeline von MMV sind 19 neue Wirkstoffgruppen, die laufenden Projekte stammen etwa zu gleichen Teilen aus Industrie und öffentlichen Labors.¹

Günstige Rohstoffe

Zwei weitere Product Development Partnerships widmen sich der Artemisinin-Forschung. Die Gates Foundation finanziert diese Projekte als „Artemisinin Enterprise“. In eines davon ist das Institute for One World Health (iOWH)² involviert. Es betreibt eine Produktentwicklung auf Basis von gentechnisch hergestelltem Artemisinin. Die Technologie stammt von der University of California Berkeley, die entsprechend dem Modell „Equitable Licensing“³ zwei unterschiedliche Lizenzverträge abgeschlossen hat: einen mit dem iOWH (non-profit) und einen mit Amyris Biotechnologies (for profit). Seit 2008 kooperiert das iOWH mit sanofi-aventis, um die Produktion in großen Mengen zu realisieren.

Auf die pflanzliche Produktion setzen die University of York und Médiplant (Schweiz): Mit biotechnologischen Züchtungsmethoden, aber ohne Gentechnik, werden leistungsfähige Artemisia-Sorten

Der Finanzplan sieht für 2000-2015 ein Budget von 470 Millionen US-Dollar vor. Wichtigste Geldgeber sind die Gates Foun-

1958

WHO initiiert Strategien zur weltweiten Ausrottung der Malaria.



1959

Chlorquin-resistente Erreger im Amazonasgebiet

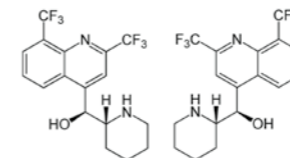


1967

WHO erklärt Malaria-Ausrottung für gescheitert

1971

Mefloquin wird erstmals zur Behandlung von Malaria eingesetzt.



1972

China: Artemisinin wird aus dem Einjährigen Beifuß isoliert



gezüchtet. Die Drugs for Neglected Diseases Initiative (DNDi)⁴, ein Konsortium mehrerer Forschungsinstitute in Afrika, Asien und Lateinamerika, hat mit Beteiligung von sanofi-aventis 2008 zwei Kombipräparate bis zur Zulassung entwickelt: Artesunate+Mefloquine und Artesunate+Amodiaquine. Das Besondere an diesem Konzept: Beide Produkte wurden ohne Patentierung entwickelt und können in Zukunft generisch produziert werden. Um die Herstellung eines Impfstoffs kümmert sich die Malaria Vaccine Initiative (MVI, siehe S. 23). Die Arbeit des IVCC, in dem vor allem Tropeninstitute und Pestizidhersteller zusammenarbeiten, richtet sich dagegen auf die Bekämpfung der Mücken.⁵ Ziel ist die Optimierung von insektizid-getränkten Bettnetzen und anderen pestizid-gestützten Methoden. Die Verbesserung der Malaria-Diagnose ist das Ziel von FIND.

Finanzierung

2008 wurden weltweit 542 Millionen US-Dollar in die Malariaforschung investiert.⁶ Das meiste Geld stammt aus öffentlichen Kassen oder privaten SpenderInnen (zusammen 83%): Auf Platz eins die Gates Foundation (174 Millionen= 32%), gefolgt von den US National Institutes of Health (19%) und der Pharmaindustrie (17%). Platz vier hat das US-Verteidigungsministerium inne, Deutschland liegt weit im hinteren Bereich. Die Gelder wurden für Arzneimittelforschung (32%), Impfstoffentwicklung (32%), Grundlagenforschung (25%), Bekämpfung der Mücken (Vektorkontrolle, 2%) und Diagnostik (1%) ausgegeben.

Allmählich verlässt die Malaria den Bereich der vernachlässigten Krankheiten, die Aktivitäten der Firmen wachsen. GlaxoSmithKline richtete in Spanien ein „offenes Labor“ ein, in dem jährlich 60 ForscherInnen ihre eigenen Projekte durchführen

und dabei die Infrastruktur von GSK nutzen. Neuster Vorstoß ist die Ankündigung, 13.500 Wirkstoffe aus der firmeneigenen Wirkstoffsammlung zu veröffentlichen, die als Malaria-Medikament geeignet sind. Sie sollen mitsamt relevanten Daten als „public domain“ zur Verfügung stehen.⁷

Arzneimittelzulassung

Mit wachsendem Forschungsinteresse haben sich auch die Rahmenbedingungen verändert – vor allem in Afrika. Dort finden immer mehr klinische Studien statt, für die rechtliche Bedingungen und Kontrollmechanismen geschaffen werden müssen. Und es werden neue Medikamente entwickelt, die auf die Bedürfnisse afrikanischer Länder zugeschnitten sind. Sie müssen ohne die übliche Vorarbeit durch die europäische oder US-amerikanische Zulassungsbehörde registriert werden. All dies erfordert leistungsstarke nationale Behörden, die länderübergreifend und regional zusammenarbeiten.⁸ (CW)

- 1 *MMV at a Glance: 10 years of successful malaria drug research. (2009)*
- 2 *Institute for One World Health, Malaria Fact Sheet www.one-worldhealth.org/img/pdfdownloads/Malaria%20Fact%20Sheet.pdf (4.6.2010)*
- 3 *siehe Pharma-Brief Spezial 1/2009*
- 4 www.dndi.org
- 5 www.ivcc.com
- 6 *Mary Moran et al. G-Finder: Neglected Disease Research & Development: New Times, New Trends. Sydney 2009.*
- 7 *Andrew Witty: Remarks Delivered at the Council on Foreign Relations, New York 20.1.2010.*
- 8 *DNDi, George Insitute: Registering new drugs. The African context. Sydney 2010. <http://www.dndi.org/regulatory.html>*

10. Bezahlbare Medikamente

Subventionen und mehr Wettbewerb

Von der WHO empfohlene Kombi-Präparate (ACT) sind in der Herstellung deutlich teurer als der „Klassiker“ Chloroquin. Um die Mittel bezahlbar zu machen, gibt es mehrere Strategien. Preisdruck durch Wettbewerber (Generika) ist wichtig, aber selbst dann sind die Medikamente für Arme zu teuer. Hier helfen nur Subventionen.

Alle empfohlenen Malaria-Medikamente basieren auf Artemisinin. Dieser Wirkstoff wird aus Pflanzen hergestellt und je nach Medikament chemisch verändert. Egal, wer die Medikamente produziert: die Herstellung ist teuer: ACTs kosten bis zu zehn Mal so viel wie die traditionell verwendeten Medikamente. Während der Behandlungspreis mit Chloroquin rund 7 Cent beträgt, liegt er mit Artemether/Lumefantrine bei gut einem Euro, mit Artesunate/Amodiaquine bei rund 1,70 Euro.

Produktionskosten senken

Die Pflanze Artemisia annua wird in vielen Regionen der Erde angebaut. Ihr Preis war jahrelang starken Schwankungen unterworfen. Spitzenpreise von 1200 US-Dollar pro Kilogramm Wirkstoff versprachen ein gutes Geschäft. Aber als der Marktpreis mit 200 US-Dollar unter die Produktionskosten sank, bewegte das viele BäuerInnen zum Rückzug und ein Versorgungsengpass drohte.¹ MMV organisiert jährlich Kongresse zur Artemisia-Produktion,² um Preissicherheit für BäuerInnen und Versorgungssicherheit für Hersteller zu gewährleisten. UNITAID hat ein Kreditprogramm eingerichtet, um Anbau und Verarbeitung unabhängig von Marktschwankungen zu fördern.³ So konnten die Preise für den Rohstoff bei etwa 300 US-Dollar pro Kilogramm stabilisiert werden. Man versucht auch, Artemisinin künstlich herzustellen oder den Wirkstoffgehalt der Pflanzen durch Züchtung zu erhöhen (siehe S. 19). Für die PatientInnen sind die Kosten aber immer noch zu hoch.

Wettbewerb drückt den Preis

Auch Wettbewerb senkt den Preis. Für alle Kombinationspräparate gibt es mehrere Hersteller – zumindest für die Produkte, bei denen die beiden Wirkstoffe in getrennten Tabletten geliefert werden (Co-Blister). Die meisten Hersteller sitzen in Indien und China. Wenn die Wirkstoffe in einer Tablette vereint sind (fixed-dose combinations), gibt es weniger Konkurrenz. Marktführer sind hier bisher Novartis (Coartem = Artemether + Lumefantrin) und sanofi-aventis (Coarsucam = Artesunate + Amodiaquine). Für Coartem haben schon zwei Generikahersteller aus Indien die Qualitätsprüfung der WHO be-

Preise pro Behandlung:¹

Chloroquin	0,07 €
Artemether/Lumefantrine	1,08 €
Artesunate/Amodiaquine	1,74 €

standen.⁴ Coarsucam wird bisher nur von sanofi-aventis in Marokko produziert. Das ist erstaunlich, weil das Medikament patentfrei ist und gemeinsam mit der Drugs for Neglected Disease Initiative DNDi entwickelt wurde. Es wird zum Herstellungspreis von einem US-Dollar pro Therapie verkauft. Der geringe Preis macht Coarsucam wohl unattraktiv für Generikahersteller. Inzwischen haben aber zwei indische Produzenten eine WHO-Präqualifizierung für die Produktion erlangt. Die Chancen stehen also gut, dass bald auch Coarsucam-Generika auf den Markt kommen. Die „1-Dollar-Therapie“ mit Coarsucam hat sich zu einer Art Richtpreis entwickelt,

1975

Gründung des Special Program for Research and Training in Tropical Diseases (TDR) durch WHO, UNICEF, UNDEP und Weltbank



1980er

Chloroquinresistente Plasmodium falciparum Erreger verbreiten sich im tropischen Afrika.



1998

Gründung WHO Roll Back Malaria Program



1999

Gründung Medicines for Malaria Venture



was zu deutlichen Preissenkungen für das Konkurrenzprodukt Coartem führte. Die einzige weitere Neuentwicklung ohne Patent – das Medikament Lapdap – wurde 2008 wegen Gesundheitsrisiken vom Markt genommen.⁵

Affordable Medicines Facility (AMFm)

Letzte Möglichkeit der Preissenkung ist die Subventionierung des Abgabepreises. Dazu wurde 2008 ein neues Finanzierungsinstrument geschaffen: die Affordable Medicines Facility (AMFm). Sie ist beim Globalen Fond angesiedelt und soll den Preis für eine Artemisinin-Kombination auf 5 US-Cent pro Behandlung drücken.⁶ AMFm kauft die Medikamente zu einem Preis von 0,24 bis 1,43 US-Dollar pro Behandlung ein und gibt sie dann für rund 5 US-Cent ab. Die Preisdifferenz wird von UNITAID, der britischen Regierung und der Gates Stiftung übernommen, die Gesamtkosten werden auf 216 Millionen US-Dollar geschätzt. Der Endpreis, den PatientInnen aus eigener Tasche zahlen müssen, wird voraussichtlich zwischen 20 und 50 US-Cent liegen. AMFm wird derzeit in zehn Ländern getestet.

ACTs auf dem Privatmarkt etablieren

Als Käufer für die vergünstigten Medikamente können öffentliche Einrichtungen (z.B. Gesundheitsministerien), Nichtregierungsorganisationen und Private (z.B. Großhändler) auftreten. Denn AMFm soll nicht nur die klassischen Gesundheitsprogramme erreichen, sondern den ACT-Anteil im Privatsektor erhöhen. Rund 60 % der PatientInnen kaufen ihre Malariamedikamente auf dem Privatmarkt. Aber der Anteil von ACTs beträgt nur 5%. Pilotstudien in Uganda und Tansania hatten ergeben, dass durch Preissenkung schnell mehr ACTs in den Handel kamen.⁷ Hier setzt aber auch die Kritik am AMFm an.⁸

Denn der unsachgemäße Gebrauch privat gekaufter ACT fördert die Resistenzbildung, z.B. wenn aus Geldmangel nicht genug Tabletten für eine vollständige Therapie gekauft werden. Ebenfalls kritisiert wird der Verkauf von Co-Blister-Packungen (die verschiedene Tabletten mit jeweils einem Wirkstoff enthalten). PatientInnen können so einzelne Tabletten – also Monotherapien – weiterverkaufen. Damit wäre der Weg für weitere resistente Malariaerreger bereitet.

Dem falschen Gebrauch der Arzneimittel will AMFm durch ein umfangreiches Begleitprogramm vorbeugen. Die Aufklärungs- und Beratungsarbeit wird in der Pilotphase etwa 127 Millionen US-Dollar verschlingen. Das Geld muss der Globale Fond bereitstellen. (CW)

- 1 www.mmv.org/sites/default/files/uploads/docs/artemisinin/2008_event/12_Will_Wang_-_Guilin_Pharma_20081125.pdf
- 2 Artemisinin Forum 2008-2009
- 3 Assured Artemisinin Supply System A2S2 www.a2s2.org/
- 4 WHO World Malaria Report. Geneva 2009.
- 5 Update on GSK's malaria treatments: Dacart and Lapdap. 29.2.2008. www.gsk.com/media/pressreleases/2008/2008_pressrelease_0014.htm (4.6.2010)
- 6 Alle folgenden Kalkulationen aus: AMFm Frequently Asked Questions, Stand 29. März 2010
- 7 Lancet 2009, 374, 1224-1226
- 8 Lancet 2010, 375, 121

11. Impfschutz gegen Malaria?

Weltweite Projekte zur Impfstoffentwicklung

Eine Impfung gegen Malaria könnte viel Leid ersparen. Aber noch gibt es sie nicht. Seit Jahrzehnten ist die Malaria-Impfung eine wissenschaftliche Herausforderung: Es wäre die erste Impfung gegen einen Parasiten. Ein Impfstoffkandidat ist so weit entwickelt, dass er vielleicht in wenigen Jahren auf den Markt kommt.

Der Impfstoff mit dem Namen RTS,S wird von GlaxoSmithKline gemeinsam mit der Malaria Vaccine Initiative (MVI) entwickelt.¹ Momentan laufen in Afrika die letzten klinischen Studien. RTS,S zeigt bisher nur eine begrenzte Wirksamkeit, wäre aber ein erster Schritt. Die Impfung verringert das Risiko einer Erkrankung höchstens um die Hälfte und der Schutz ist nur von begrenzter Dauer. RTS,S wurde ursprünglich in den 1980er Jahren vom US-Militär entwickelt und dann an GSK verkauft.² Die Kosten für die klinischen Studien teilen sich das Pharmaunternehmen und die MVI. Die MVI beteiligt sich mit 200 Millionen US-Dollar, die von der Gates Foundation stammen. Dafür hat GSK zugesichert, den Impfstoff, der ausschließlich für Afrika bestimmt ist, günstig abzugeben. Eine vage Aussage, ein klares Bekenntnis zur Patentfreiheit fehlt. Aber ohne die MVI-Finanzierung hätte es wohl kaum klinische Studien gegeben. Bevor die MVI die Bühne betrat, war GSK im Begriff, die Arbeit an RTS,S einzustellen. Doch das Projekt dürfte sich für die Firma auszahlen: Die Impfung enthält einen neuen Wirkungsverstärker (Adjuvans), der sicher auch in andere Forschungsarbeiten einfließen wird.

Als die MVI ihre Arbeit begann, war RTS,S der einzige Kandidat, der in absehbarer Zeit Erfolg versprach. Inzwischen wird weltweit an vielen konkurrierenden Impfstoffkonzepten gearbeitet, die an unterschiedlichen Stellen im Lebenszyklus der

Parasiten ansetzen. Die meisten Konzepte befinden sich noch im Anfangsstadium und ihre Zukunft ist ungewiss. Da die Malariaerreger genetisch stark variieren, ist die Herausforderung groß.

Abnahmegarantien für die Hersteller

Interessant ist ein Finanzierungskonzept, das zur Entwicklung einer Malariainpfung geschaffen wurde. Advanced Market Commitments geben einem Hersteller Abnahmegarantien für einen neu zu entwickelnden Impfstoff. So soll ein kalkulierbarer Markt geschaffen werden, damit Unternehmen Investitionen tätigen. Das Konzept sollte die Malariaforschung ankurbeln, finanziert aber derzeit einen Pneumokokken-Impfstoff. Da entsprechende Impfstoffe bereits auf dem Markt sind, wurde die Grundidee – Schaffung eines Forschungsanreizes – ad absurdum geführt. Advanced Market Commitments sind in ihrer bestehenden Form zur Industriesubvention geworden. Die Gelder könnten effektiver für andere Impfstoffprojekte – etwa zur Malaria – eingesetzt werden.³ (CW)

- 1 www.malariavaccine.org
- 2 Paul Wilson: Giving developing countries the best shot: An overview of vaccine access and R&D. OXFAM, MSF (2010)
- 3 Donald W. Light (2009). Advanced Market Commitments Current Realities and Alternate Approaches www.haiweb.org/31032009/27%20Mar%202009%20AMC%20Current%20Realities%20%20Alternate%20Approaches%20FINAL.pdf

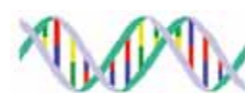
2002

Gründung des Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria



2002

Genom von Anopheles gambiae entschlüsselt



2003

Patentfreies Lapdap® (Chlorproguanil + Dapsone) registriert



2004

ART/LUM fixed-dose combination Coartem® für Kinder zugelassen



2006

BNI Hamburg: Merosomen als Erreger-Stadium entdeckt

12. Forschungslandschaft Deutschland

Wer erforscht was, wo, mit wem?

Auch deutsche Forschungseinrichtungen beteiligen sich an der Erforschung und Bekämpfung von Malaria. Alle Institute sind in internationale Netzwerke eingebunden, oft in Kooperationen mit afrikanischen und asiatischen PartnerInnen.



Bernhard-Nocht-Institut in Hamburg, 1900 gegründet als „Institut für Schiff- und Tropenkrankheiten“

Neben großen Projekten, die meist an Tropeninstituten angesiedelt sind, gibt es kleinere Projekte an anderen Universitäten, z.B. in Bonn, Düsseldorf und Gießen. Sie erforschen die chemische Synthese neuer Wirkstoffe oder Wirkstoffe in Heilpflanzen.

Die Forschung lässt sich in zwei Kategorien unterteilen. Grundlagenforschung untersucht den Malariaerreger und die Vorgänge im Körper der Mücke und beim Menschen, um neue Ansätze für Prävention und Therapie zu finden. Klinische Forschung widmet sich den Menschen, die erkrankt sind oder vor einer Infektion geschützt werden sollen.

Berlin: Charité

Das Institut für Tropenmedizin an der Berliner Charité¹ betreibt Grundlagen- und klinische Forschung und kooperiert mit Forschungseinrichtungen in Ghana und Ruanda. Untersucht werden Risikofaktoren für Malaria, z.B. Genetik, Erreger-Eigenschaften, Ernährung, Armut oder andere Infektionen. Weitere Themen sind die Wirksamkeit neuer Medikamente und die Entstehung von Resistenzen.

Hamburg: Bernhard-Nocht-Institut

Die größte deutsche Einrichtung zur Malariaforschung, Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin² liegt direkt am Hamburger Hafen. Sie betreibt Grundlagenforschung an verschiedenen Stadien des Erregers (Leber- und Blutphase). 2006 setzte eine Arbeitsgruppe einen Meilenstein und entdeckte eine zuvor unbekannt Phase des Leberstadiums. Sie hielt als „Merosomen-Stadium“ (Parasiten-gefüllte Bläschen) Einzug in die Lehrbücher. Gemeinsam mit der Nanyang Technological University Singapur wurde kürzlich eine Datenbank veröffentlicht, die über 2500 Eiweiße aus dem Erreger *P. falciparum* auflistet und deren Funktion benennt.³ Das liefert Ansätze für die Entwicklung neuer Medikamente. Gemeinsam mit der Universität von Kumasi, Ghana werden genetische Malaria-Resistenzen erforscht, die in Gebieten mit großer Verbreitung vorkommen.

Heidelberg

Das Department für Infektiologie der Universitätsklinik Heidelberg⁴ untersucht bestimmte Stoffwechselmechanismen, um Ansatzpunkte für neue Medikamente zu finden und Erkenntnisse über die Entstehung von Arzneimittel-Resistenzen zu gewinnen. Die Abteilung für Infektiologie ist mit klinischen Forschungseinrichtungen in Afrika verbunden.⁵ Das Institut für Public Health arbeitet seit Jahren mit Burkina Faso zusammen.

München

Das Tropeninstitut der Universität München⁶ kooperiert eng mit Kliniken in Tansania und Äthiopien. Im tansanischen Mbeya werden resistente genetische Mutationen der Parasiten untersucht. Klinische Studien zur Therapie mit ACTs werden mit der Universität Jimma (Äthiopien) durchgeführt. An Malaria-Erregern aus Indonesien werden Ansatzpunkte für neue Impfstoffe erforscht: Sogenannte var-Gene, die im Zusammenhang mit dem gefährlichen Verklumpen der roten Blutkörperchen bei der schweren Malaria stehen.

Tübingen

Tübingen hat zwei Einrichtungen, die über jahrzehntelange Erfahrung in der Tropenmedizin verfügen: die Universität (Institut für Tropenmedizin)⁷ und das Deutsche Institut für Ärztliche Mission (Paul-Lechler-Krankenhaus).⁸ Das Institut für Tropenmedizin erforscht die Wirksamkeit verschiedener Malaria-Medikamente und die vorbeugende Behandlung von Kindern.⁹ In Zusammenarbeit mit der Malaria Vaccine Initiative (siehe S. 23) gibt

es klinische Studien mit dem Impfstoff RTS,S. Untersuchungen mit einem neu entwickelten Impfstoff gehen demnächst in die klinische Phase II, Partner ist der African Malaria Network Trust.¹⁰ Wichtigste Forschungsstandorte sind das Albert-Schweitzer-Hospital Lambaréné im zentralafrikanischen Gabun¹¹ und in Sokodé, Togo.¹²

Würzburg

Die Universität Würzburg (Zentrum für Infektionsforschung) verfügt als eine der wenigen Einrichtungen weltweit über ein Insektarium zur Zucht Malaria-infizierter Anopheles-Mücken. Sie dienen zur Erforschung einer Impfung, die an den Geschlechtszellen der Malariaerreger ansetzt.¹³ Die Tropenmedizinische Abteilung der Missionsärztlichen Klinik in Würzburg arbeitet eng mit Kliniken in Zimbabwe, Somalia und Tansania zusammen. Am Institut für Organische Chemie erforscht ein internationales Projekt die gleichzeitige Behandlung von Malaria und HIV.¹⁴ (CW)

1 www.charite.de/tropenmedizin/Malaria.htm
 2 www.bni-hamburg.de/
 3 *Großangriff auf den Lebenszyklus von Malaria Parasiten.* Bernhard-Nocht-Institut, Pressemitteilung 8.Feb. 2010
 4 www.klinikum.uni-heidelberg.de/Research.6567.o.html
 5 <http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/SFB-544-Homepage.116129.o.html>
 6 www.klinikum.uni-muenchen.de/Abteilung-fuer-Infektions-und-Tropenmedizin/de/50_Forschung/Forschungsgruppen/AG_Malaria/index.html
 7 www.medizin.uni-tuebingen.de/Zuweiser/Kliniken/Medizinische+Klinik/Tropenmedizin/Forschung.html
 8 www.tropenclinic.de/
 9 *intermittent preventive treatment in infants* www.ipti-malaria.org
 10 AMANET www.amanet-trust.org
 11 www.lambarene.org
 12 www.medizin.uni-tuebingen.de/feldforschung-parasitologie/AussenstationTogo.htm
 13 www.zinf.uni-wuerzburg.de/zinf_research/pradel/
 14 www.sfb630.de/





13. „Nur wenige benutzen Bettnetze“

Interview mit Djékadoum Ndilta über Malaria in der Republik Tschad

Herr Ndilta, Wo arbeiten Sie?

Ndilta: Ich arbeite in einer Klinik, sie liegt in einem kleinen Dorf im Süden des Tschad. Wir sind zwei Ärzte und arbeiten in einem christlichen Krankenhaus mit 100 Betten.

Ist Malaria ein großes Problem?

Ndilta: Malaria ist das größte Gesundheitsproblem in unserem Land, gefolgt von Atemwegs- und Durchfallerkrankungen. Besonders während der Regenzeit von Juni bis November bestehen für die Moskitos exzellente Bedingungen, um

sich zu vermehren, und viele Menschen werden infiziert.

Wer wird hauptsächlich infiziert?

Ndilta: Am meisten sind Kinder unter 5 betroffen, und ihre Eltern erkennen die Malaria nicht immer. Wenn das Kind Fieber hat, sagen die Leute „es wird bald besser“. Oder sie kaufen Paracetamol auf dem Markt, was dann das Fieber senkt, aber nicht Malaria heilt. Die Malariaerkrankung schreitet fort, wird zu einer schweren Erkrankung oder das Kind stirbt.

Wann wird ein Arzt aufgesucht?

Ndilta: Wenn der Gesundheitszustand sich verschlechtert, gehen die Leute zu ihrem Gesundheitszentrum vor Ort. Dort werden sie mit Amodiaquin-Artesunat-Tabletten behandelt. Erst wenn der Fall sehr ernst ist und zum Beispiel eine Bluttransfusion benötigt wird, kommen sie in unser Krankenhaus. Im Tschad muss man den Krankenhausaufenthalt selbst bezahlen; deswegen geht man nur ins Krankenhaus, wenn es absolut unerlässlich ist. Zu uns kommen auch viele Leute aus dem Norden des Tschad. Sie werden nicht nur gegen Malaria, sondern auch wegen anderer Krankheiten behandelt. Die meisten von ihnen kommen als Gruppe in einem Auto. Sie schlafen draußen unter einem Baum und können dann am nächsten Tag wieder nach Hause fahren.

Wie funktioniert das Präventionssystem?

Ndilta: Theoretisch sind Bettnetze eine gute Prävention. Doch in der Realität ist es so, dass viele Leute kein Bettnetz besitzen. Unsere Forschung zeigt, dass nur 38% der Bevölkerung Bettnetze haben, und davon verwenden nur 15% ihre Netze.

Sind Bettnetze zu teuer?

Ndilta: Sie wissen ja, dass 80% der Bevölkerung sehr arm sind. Viele Familien haben 6 oder 7 Kinder und fast kein Geld. Sie müssen bis zum Ende der Regenzeit warten, bevor sie ihre Ernte auf dem Markt verkaufen können. Wenn sie etwas Geld bekommen, dann ist der Kauf von Bettnetzen nicht ihre Priorität.

Was kann man sonst tun?

Ndilta: Wir haben ein Aufklärungsprogramm. Viele Frauen haben keine Schulbildung und wissen nichts über Malaria. Wir haben damit begonnen, „Gesundheitsanimatoren“ in die Dörfer zu schicken. Sie erzählen den Leuten über Malaria, behandeln die Kinder gegen

Würmer und geben den Müttern kostenfreie Bettnetze.

Was tut die Regierung im Tschad?

Ndilta: Im April 2010 führte die Regierung ein neues Programm zur Bekämpfung von Malaria ein. Malaria-Medikamente sind nun für Kinder und Schwangere kostenfrei. Und wenn Kinder geimpft werden, bekommen sie ein Bettnetz gratis.

Haben Sie auch Probleme mit gefälschten Medikamenten?

Ndilta: Ja! Die meisten auf dem Markt erhältlichen Medikamente kommen aus Nigeria. Diese Medikamente sind oft von schlechter Qualität und enthalten keinen oder nur eine ungenügende Menge Wirkstoff. Dies ist einer der Gründe, warum eine Resistenz gegen Chloroquin entstanden ist. Die Behandlung mit Artemisinin gibt es noch nicht auf dem freien Markt, weswegen es hier noch keine Resistenzprobleme gibt. Doch dies kann sehr wohl in Zukunft der Fall sein.

Interview: Christian Wagner-Ahlfs

Djékadoum Ndilta ist Krankenhausarzt und macht derzeit eine Ausbildung zum Master of Public Health. Er arbeitet am Hôpital Evangélique de Koyom¹, einem Dorf im Süden des Tschad in Zentralafrika. Djékadoum Ndilta ist als Vorstandsmitglied des weltweiten Ecumenical Pharmaceutical Network aktiv. Er arbeitet in Kooperation mit dem Deutschen Institut für Ärztliche Mission DIFÄM und führt ein Gesundheitsprogramm für Mütter und Kinder durch.²

¹ <http://www.tschadmission.org/fr/projets/travail-medical/hopital-evangelique-de-koyom/>

² <http://www.difaem.de/projekte/mutter-und-kind.html>

Malaria gilt heute als Tropenkrankheit. Früher sorgte sie aber auch hier in Europa für viel Elend. Die Marschen und Moore Norddeutschlands waren bis ins 19. Jahrhundert gefürchtete Malariagebiete. Während der Epidemie 1826 soll in Ostfriesland jedes zweite Kind am Marschenfieber erkrankt sein. Auch am Oberrhein waren Malaria-Ausbrüche keine Seltenheit. All dies ist glücklicherweise lange her. Doch auf der Südhalbkugel der Erde ist Malaria noch heute bittere Realität. Knapp eine Million Menschen sterben jährlich an einem verhängnisvollen Mückenstich, alle 30 Sekunden stirbt ein Kind. Grund genug, die Krankheit in den Blick zu nehmen.

Dieser Pharma-Brief Spezial informiert über Vorbeugung, Therapie und Versorgungsprobleme, liefert Hintergründe zu aktuellen Forschungsprojekten und beschreibt die Vergangenheit der Malaria zwischen Kolonialpolitik und Militärinteressen.

BUKO

Pharma-Kampagne

BUKO Pharma-Kampagne
August-Bebel- Straße 62
33602 Bielefeld, Deutschland
Fon: +49 (0)521 60550
Fax: +49 (0)521 63789
Mail: info@bukopharma.de
Web: www.bukopharma.de

ISSN 1618-4580